

CHIMIA

Fachzeitschrift für Wissenschaft, Technik und Wirtschaft im Bereich der Chemie
Offizielles Publikationsorgan des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)
Informationsorgan des Comité Suisse de la Chimie (CSC) und der Schweizerischen
Gesellschaft für Instrumentalanalytik und Mikrochemie (SGIM) sowie der Schweizeri-
schen Gesellschaft für Thermoanalytik und Kalorimetrie (STK)

VOL. 39 (1985)

Verantwortlicher Redaktor/Editor:

O. Smrekar
Elisabethenstrasse 15
Postfach 124
CH-4010 Basel
Telephon: (061) 23 10 10

**Gesamtherstellung, Druck und Vertrieb/
Complete Production, Printing, and Mailing:**
Birkhäuser AG, Graphische Unternehmen
Postfach 124, CH-4010 Basel
Telephon: (061) 76 60 60
Telex: 96 70 69 bigu
Postcheckkonto 40-291

Anzeigenverwaltung/Advertisements:
ASSA Schweizer Annoncen AG
Steinenvorstadt 79, CH-4001 Basel
Telephon: (061) 23 66 06, Telex: 96 29 19 assa

Erscheinungsweise: Monatlich
Appearing: Monthly

Jahresabonnement/Annual Subscription:

Schweiz/Switzerland sFr. 110.-
Ausland/Foreign Countries sFr. 120.-

Einzelheft/Single Issue:

Schweiz/Switzerland sFr. 14.-
Ausland/Foreign Countries sFr. 17.-

Für Mitglieder des Schweizerischen Chemiker-
Verbandes ist der Abonnementpreis im Mitglieds-
beitrag inbegriffen.

Copyright by Schweizerischer Chemiker-Verband.

Präsident und Geschäftstelle des Schweizerischen Chemiker-Verbandes:

P. Rhyner
Im Rehwechel 19, CH-4102 Binningen
Telephon: (061) 36 37 48

ADVISORY BOARD

Vorsitzender/Chairman:

D. Seebach
Laboratorium für Organische Chemie
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich

Allgemeine Chemie: **H. Ammann**, Fribourg
E. Cherhuliez, Vessey

Analytische Chemie **J. T. Clerc**, Bern
und Anwendung **R. W. Frei**, Amsterdam (NL)
des Computers **M. K. Huber**, Basel
in der Chemie: **W. Simon**, Zürich

Anorganische Chemie: **F. A. Cotton**, College Station (USA)
C. K. Jørgensen, Genève
A. Müller, Bielefeld (BRD)
E. Schumacher, Bern

Biochemie: **P. Walter**, Basel

Biotechnologie: **H. G. Leuenberger**, Basel
J. Nüesch, Basel
U. von Stockar, Lausanne

Chemieingenieurwesen, **P. Jakober**, Burgdorf
Apparate und **W. Regenass**, Basel
Verfahrenstechnik: **W. Richarz**, Zürich
F. Widmer, Zürich
H. B. Winzeler, Winterthur

Elektro- und Radiochemie: **P. Lerch**, Lausanne

Feinchemikalien: **W. Graf**, Buchs
L. Tenud, Visp

Kristallographie: **H. B. Bürgi**, Bern

Medizinische Chemie: **K. Bernauer**, Basel

Materialwissenschaften: **P. Junod**, Marly
D. Landolt, Lausanne

Organische Chemie: **D. Bellus**, Basel
D. Seebach, Zürich
P. Vogel, Lausanne

Physikalische Chemie **R. R. Ernst**, Zürich
und Spektroskopie: **T. Gäumann**, Lausanne
E. Haselbach, Fribourg
W. von Philipsborn, Zürich
J. Wirz, Basel

Polymerchemie: **P. Pino**, Zürich
H. Ringsdorf, Mainz (BRD)

Technische Chemie: **H. G. Bührer**, Winterthur
D. Jahn, MuttENZ

Umwelt, Sicherheit, **H. Künzi**, Basel
Ökologie, Information: **J.-J. Salzmann**, Basel
L. Scheck, Basel
W. Stumm, Dübendorf



Herausgeber Schweizerischer Chemiker-Verband
Edition Association Suisse des Chimistes
Edition Association of Swiss Chemists

Contents

Inhaltsverzeichnis

Chimia 39 (1985)

Sommaire

(E) Editorial
(R) Review
(C) Communication
(I) Information
(B) Books

- Allan, M., Dressler, R., Gremaud, M., Chassot, P.-H.
The Control of a Negative-Ion Mass Spectrometer by an Apple II Computer: a Versatile Interface Card for Control of Chemical Instrumentation (C) 327
- Arber, W.
Professor *Eduard Kellenberger* zum 65. Geburtstag (I) 151
- Arber, W.
Recombinant DNA Technology – its Prospects for Fundamental Research and for Biotechnological Applications (R) 344
- Arigoni, D.
Professor *Albert Eschenmoser* zum 60. Geburtstag (I) 336
- Arm, H.
DECHEMA Chemistry Data Series (B) 73
- Arnold, W.
TIAFT (The International Association of Forensic Toxicologists) Congress 1985 (I) 331
- Balikungeri, A., Haerdi, W.
Surface Properties of Manganese Dioxide: the Impact of Sample Preparation and Treatment on the Maximum Exchange Capacity (C) 145
- Burchard, W.
New Aspects of Polymer Characterization by Dynamic Light Scattering (R) 10
- Clerc, J. T.
Chemometrie (R) 189
- Comité Suisse de la Chimie (CSC)
Mitteilungen (I) 38, 153, 366
- Daub, J., Bindl, J., Salbeck, J.
Lichtsensitive Elektronentransfer-Verbindungen: Substituenteneinfluss auf das ET-Verhalten von Acenazulenchinonen und Acenazulenhydrochinonen (C) 360
- Daub, J., Jakob, L., Salbeck, J., Okamoto, Y.
Modellverbindungen für Elektronentransfer in räumlich geordneten Systemen: Chirale und achirale Triptycenazulenchinone (C) 393
- Daum, U.
Jahrestagung der Polymer-Gruppe der Schweiz (I) 365
- Dreiding, A. S.
Editorial (E) 119
- Dunitz, J. D.
Topical Commentary:
Nobel Prize in Chemistry 1985 (E) 342
- Duthaler, R. O., Heuberger, C., Wegmann, U. H.-U., Scherrer, V.
Towards a Total Synthesis of the Antibiotic Lysolipin I (R) 174
- Fischer, W., Belluš, D., Alder, A., Francotte, E., Roloff, A.
New Cyclic Dimers of Methacryloyl Chloride (C) 19
- Fuchs, A.
Dr. *Frank Siegfried* zum 60. Geburtstag (I) 367
- Ghisalba, O.
Biosynthesis of Rifamycins (Ansamycins) and Microbial Production of Shikimate Pathway Precursors, Intermediates, and Metabolites (R) 79
- Ghisalba, O.
NATO Advanced Research Workshop «Enzymes as Catalysts in Organic Synthesis» (I) 288
- Ghisalba, O., Ramos Tombo, G. M., Schär, H.-P., Zimmermann, W.
Preparation of Chiral 2,4-Dimethylglutaric Acid Monoesters from Racemic Diesters by means of Microbes and Microbial Esterases (C) 313
- Ghosez, L.
21st EUCHEM Conference on Stereochemistry Bürgenstock 1985 (I) 243
- Graf, W., Keller, O.
Bis(1-benzo[d]triazolyl)oxalate and Bis(1-benzo[d]triazolyl)carbonate as Potential Explosive Compounds (C) 63
- Grätzel, M., Desilvestro, J., Duonghong, D., Kleijn, M.
Tris (2,2'-bipyridine-4,4'-dicarboxylic acid)ruthenium(II), a Redox Sensitizer Affording Water Oxidation to Oxygen in the Absence of Heterogeneous Catalyst (C) 102
- Haas, A., Lieb, M.
Modern Synthetic Procedures for the Fluorination of Organic Molecules (R) 134
- Haas, A., Dmowski, W.
Trifluoromethylsulfide Anion: Generation and Reaction with Pentafluoropyridine (C) 185
- Haerdi, W.
Résumé, siehe Heinzer, F. (I) 155
- Haselbach, E., Dressler, R., Allan, M.
Symmetry Control in Bond Cleavage Processes: Dissociative Electron Attachment to Unsaturated Halocarbons (C) 385
- Hauser, H.
Phospholipid – from Model Membrane to Industrial Application (R) 252
- Heimgartner, H., Prewé, R., Bieri, J. H.
2-Oxo-4H-imidazolium-1-acetamidate, neue stabilisierte Dipole aus Aminoazirinen und NH-aciden Heterocyclen (C) 354
- Heinzer, F.
Mitteilungen der Schweizerischen Gesellschaft für Instrumentalanalytik und Mikrochemie (SGIM) (I) 154
- Heller, H.
Die Zukunft von Forschung und Entwicklung in der Farbenindustrie (R) 300
- Herres, W.
FT-IR: The Renaissance of Infrared Spectrometry (R) 64
- Hertz, H. G., Herrmann, H., Maurer, R.
New Analysis of the OH[⊖] Conductance Mechanism in Aqueous Solution (C) 61
- Hirschi, T.
Zum Tod von Dr. *Pierre Castan* (I) 337
- Jakob, A.
Schweizerische Gesellschaft für Biochemie (SGB): Aufgaben und Ziele (I) 244

- Kaden, T.
Professor *Silvio Fallab* zum 60. Geburtstag (I) 37
- Kienzle, F., Minder, R. E.
Synthese von spiro-substituierten Cyclopentenonen und analogen Verbindungen (C) 100
- Landolt, D.
Fundamentals and Applications of Electrochemical Mass Transport (R) 28
- Lendi, K.
Konsistente Beschreibung irreversibler Prozesse und ihre Anwendungen in der Spektroskopie (R) 54
- Lykos, P.
Editorial (E) 163
- Marti, E.
Mitteilungen der Schweizerischen Gesellschaft für Thermoanalytik und Kalorimetrie (STK) (I) 155
- Massart, D. L., Thielemans, A.
The Use of Principal Component Analysis as a Display Method in the Interpretation of Analytical Chemical, Biochemical, Environmental, and Epidemiological Data (R) 236
- Merian, E.
5th International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds – DIOXIN '85 in Bayreuth (I) 395
- Meyer, V. R., Gal, S.
Bestimmung von Stoffübergangskoeffizienten als Experiment im verfahrenstechnischen Praktikum (C) 363
- Moser, F.
Zwischen «superindustrialisierter» und «nach-ökonomischer» Gesellschaft – Gedanken zum Problemkreis: Technik, Ökonomie, Ökologie (R) 104
- Müllen, K., Neumann, G.
Reduktive Alkylierungen von Acenaphthylen und Synthese von Acephenanthrylen (C) 275
- Müller, A., Schladerbeck, N.
Systematik der Bildung von Elektronentransfer-Clusterzentren $\{Fe_n S_n\}^{m\oplus}$ mit Relevanz zur Evolution von Ferredoxinen (C) 23
- Müller, A., Schladerbeck, N., Bögge, H.
Sehr einfache Herstellung von $[Fe_4 S_4 Br_4]^{2\oplus}$, eines Cuban-Clusters mit nicht gestauchtem $\{Fe_4 S_4\}^{2\oplus}$ -Kern (C) 24
- Müller, A., Schimanski, J., Römer, M., Bögge, H., Baumann, F.-W., Elzner, W., Krickemeyer, E., Billerbeck, U.
Vielseitige Polysulfido-Liganden in den neuartigen Komplexen $[Sn^{IV}(S_4)_3]^{2\oplus}$, $[Sn^{IV}(S_4)_2(S_6)]^{2\oplus}$, $[Cr^{III}(NH_3)_3(S_2)_2]^\oplus$, $[Ag^I(S_9)]^\oplus$ und $[Nb_2^{IV}(OMe)_2(S_2)_3(S_5)O]^{2\oplus}$ (C) 25
- Müller, A., Diemann, E.
 $[Mo^{IV}_3 S_{13}]^{2\oplus}$, a Model for Crystalline MoS_2 (C) 312
- Müller, P., Blanc, J., Mareda, J.
Calculation of Enthalpies of Formation of Secondary and Tertiary Aliphatic Carbenium Ions by Molecular Mechanics (C) 234
- Müller, P., Nguyen Thi, H. C.
Isolation and Ionization of 1,1-Dihalogeno-1H-cyclopropa[a]naphthalene (C) 362
- Müller-Herold, U.
Vom Mythos der Zahl – Anmerkungen zum Stand der Theoretischen Chemie (R) 3
- Mutter, M., Bellof, D.
A New Phenacyl-Type Handle for Polymer Supported Peptide Synthesis (C) 317
- Neuenschwander, M.
Professor *Hermann Schaltegger* gestorben (I) 152
- Neukom, H.
Professor *Jürg Solms* zum 60. Geburtstag (I) 37
- Niecke, E., Gudat, D., Krebs, B., Dartmann, M.
Pentamethylcyclopentadienyl[bis(trimethylsilyl)methylen]phosphan – ein Phosphaalken mit einer reaktiven PC-Einfachbindung (C) 277
- Niecke, E., Symalla, E.
1,2-Di-*tert*-butylmethylenphosphan und seine Addukte mit Aluminiumtrichlorid, Schwefel und Selen (C) 320
- Ottenheim, H. C. J.
Uncommon Amino Acids in the Strategy of Natural Product Synthesis (R) 89
- Parthé, E., Chabot, B. A., Cenxual, K.
Complex Structures of Intermetallic Compounds Interpreted as Intergrowth of Segments of Simple Structures (R) 164
- Patzig, G.
Der aktuelle Kommentar: Ethische Aspekte von Tierversuchen (E) 373
- Pfeifer, P.
Katalysator-Oberflächen, Makromoleküle und Kolloidaggregate: Fraktale Dimension als versteckte Symmetrie unregelmässiger Strukturen (R) 120
- Pindur, U., Müller, J.
Trimethyl Orthobenzoate as a^1 - C_1 -Phenyl-Synthon for Functionalization of 3-Unsubstituted Indoles (C) 141
- Pindur, U., Pfeuffer, L., Müller, J.
Reaction-Pathways and Synthetic Applications of 3-Indolyl-methyl-ethoxycarbenium Tetrafluoroborates (C) 143
- Pindur, U., Akgün, E.
Synthesewege zu und synthetische Verwendung von 2-Vinylindolen (R) 264
- Quack, M., Puttkamer v., K.
High Resolution FTIR Overtone Spectra and Hydrogen Bond Dissociation Dynamics in $(HF)_2$ (C) 358
- Rabinowitz, J.
Zum Tod von Professor *Emile Cherbuliez* (I) 367
- Rautenstrauch, V., Burger, U., Wirthner, P.
Abnormal Pd^{II} -Catalyzed Cyclization of 1-Methyl-1-(2-trimethylsilylethynyl)-2-propenyl Acetate (C) 225
- Rautenstrauch, V.
 Pd^{II} -Catalyzed Cyclization of 1-Cyclopropyl-2-propynyl Acetates (C) 227
- Rembold, H.
Mikroanalytische Bestimmung von Juvenilhormonen (R) 348
- Rhyner, P.
Jahresbericht 1984 des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV) (I) 74
- Rhyner, P.
Paul Koller zum 65. Geburtstag (I) 151
- Richarz, W. H., Maciejewski, M.
Thermal Analysis of Bauxite – the Relation between the Dehydration of Bauxite and the Reduction of its Iron Oxide by Hydrogen (C) 68
- Roloff, A.
European Photochemical Association (EPA) – Viertes Meeting der Schweizer Sektion, erste Verleihung des Grammaticakis-Neumann-Preises (I) 333 (401)

- Roloff, A.
A Transition Metal Catalyzed Reaction of Aromatic Acyl Chlorides with Epoxides (C) 392
- Salzmann, J.-J.
Jahresberichte 1984 des Comité Suisse de la Chimie (CSC) und seiner Mitgliedgesellschaften (I) 154
- Schaffner, K.
Zur Emeritierung von Professor *Oskar Jeger* (I) 336
- Scheck, L.
Editorial (E) 78
- Scheffold, R.
Vitamin B₁₂, Katalysator für die CC-Bindungsknüpfung in organisch-chemischen Synthesen (R) 203
- Scheffold, R., Abrecht, S.
Vitamin B₁₂-katalysierte Synthese von C-Glycosiden (C) 211
- Schelz, D., Eichenberger, T., Francotte-Huys, M., Kussler, M.
9. Internationales Farbensymposium (I) 333
- Schiess, P., Rutschmann, S.
Gasphasen-Kurzzeitthermolyse als präparative Methode – Bildung funktionalisierter Derivate des Benzocyclobuten-Ringsystems (R) 213
- Schiess, P.
Editorial (E) 299
- Schlosser, M., Stähle, M., Lehmann, R., Kramář, J.
Acidity Enhancement through Homoconjugation: Selective Introduction of Sodium into Olefinic Positions (C) 229
- Schlosser, M., Moret, E., Schneider, P., Margot, C., Stähle, M.
Hetero-Atom Effects on Kinetic Acidities: the Metalation of 1-Methylcyclohexene and its 4-Aza- and 4-Oxa-Analogs (C) 231
- Schumacher, E., Kappes, M. M., Radi, P., Schär, M.
Probing the Electronic Structure of Metal Clusters (C) 187
- Schwarz, H., Koch, W., Maquin, F., Stahl, D.
Gaseous Organic Dications: Molecules with Remarkable Properties (R) 376
- Schweizerische Chemische Gesellschaft (SCG)
Mitteilungen (I) 38, 244
- Schweizerischer Chemiker-Verband (SCV)
Mitteilungen (I) 37, 74, 115, 152, 197, 244, 292, 338, 368, 403
- Schweizerische Gesellschaft für Biochemie (SGB)
Mitteilungen (I) 244
- Schweizerische Gesellschaft für Instrumentalanalyse und Mikrochemie (SGIM)
Mitteilungen (I) 75, 154
- Schweizerische Gesellschaft für Thermoanalytik und Kalorimetrie (STK)
Mitteilungen (I) 155
- Schweizerische Vereinigung dipl. Chemiker HTL (SVCT)
Mitteilungen (I) 403
- Schwesinger, R.
Extremely Strong, Non-ionic Bases: Synthesis and Applications (C) 269
- Seebach, D.
Editorial (E) 1
- Seebach, D., Coquoz, M.
 α -Alkylation of (*S*)-Glyceric Acid through the *tert*-Butylthioester of (2*R*, 4*S*)-2-*tert*-Butyl-1,3-dioxolane-4-carboxylic Acid (C) 20
- Seebach, D., Calderari, G., Meyer, W. L., Merritt, A., Odermann, L.
Stereoselective (3+3)-Carbocyclization of Enamines with Nitroallylating Reagents (C) 183
- Seebach, D., Huber, J. M. P.
Herstellung diastereomerenreiner *l*- oder *u*-konfigurierter 1-hydroxybenzylierter Tetrahydroisochinolin-Vorläufer für Aporphin-, Protoberberin-, Quettamin- und Phthalid-Alkaloide (Stereoselektive Synthese von ($\pm$)-Ushinsunin und ($\pm$)-Oliverrin) (C) 233
- Seebach, D., Schiess, M., Schweizer, W. B.
On the Stereochemical Course of Asymmetric Mannich Reactions (C) 272
- Seebach, D., Häner, R.
Nitration of the DBHA Cyclopropanecarboxylate Enolate – A New and Efficient Route to 1-Aminocyclopropane-1-carboxylic Acid (C) 356
- Semenza, G.
Zum Tod von Professor *Franz J. Leuthardt* (I) 368
- Sigg, L., Johnson, C. A.
Acidity of Rain and Fog: Conceptual Definitions and Practical Measurements of Acidity (C) 59
- Smrekar, O. W.
Editorial (E) 41
- Simchen, G., Hergott, H. H.
Synthese von Trimethylsilylpropinsäure-trimethylsilylester (C) 53
- Stahl, D.
Professor *Tino Gäumann* zum 60. Geburtstag (I) 367
- Stumm, W., Zinder, B.
Die Auflösung von Eisen(III)-oxiden; ihre Bedeutung im See und im Boden (R) 280
- Sucrow, W., Geschwinder, P., Minas, H.
Novel Nematic all-*trans*-Perhydrochrysenes (C) 186
- Sucrow, W., Köster, K.
Novel Nematic all-*trans*-Perhydroanthracenes, -naphthacenes, and -benz[*a*]anthracenes (C) 274
- Tamm, C.
Editorial (E) 299
- Thomas, A. F., Perret, C., Bernardinelli, G.
The Ozonolysis of α -Terpineol – Unusual Formation of a 6,6-Dimethylfulvene Epoxide (C) 228
- Tschopp, P.
Generalversammlung der Schweizerischen Vereinigung dipl. Chemiker HTL (SVCT) (I) 403
- Ugi, I., Bauer, J., Herges, R., Fontain, E.
IGOR and Computer Assisted Innovation in Chemistry (R) 43
- Ugi, I.
Editorial (E) 163
- Voelter, W., Morel, A., Herzog, R.
Discarin-E, ein neues Peptidalkaloid aus *Discaria febrifuga* Mart. (C) 98
- Vogel, J., Dogan, S., Corvi, C.
Dosage Rapide de l'Éthylène Thiourée (ETU) par Chromatographie Liquide à Haute Performance (HPLC) et Détection Electrochimique (C) 110
- Vyplel, H.
Präparative Fluorierungen mit molekularem Fluor (R) 305
- Walter, P.
Editorial (E) 202
- Wartburg von, W.
Optimierung des Informationsflusses im analytischen Laboratorium (R) 322

- Wild, U. P., Renn, A., Bucher, S. E., Meixner, A. J.
Hochauflösende optische Spektroskopie an
Farbstoffmolekülen (C) 389
- Wirz, J., Freiermuth, B.
Dehydrogenation of Hexamethyl-Dewar-benzene
to its Tetramethyl-*o*-dimethylene Derivative:
Synthesis and Cycloreversion of 1,2,3,4-Tetra-
methyl-5,6-bismethylene-bicyclo[2.2.0]hex-2-ene (C) 22
- Zass, E.
Beilstein «Handbook of Organic Chemistry» (B) 35
- Zigerlig, B.
Protokoll der 66. Generalversammlung des
Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV) (I) 152
- Zollinger, H.
Editorial (E) 251
- Zuber, H.
Professor Robert Schwyzer zum 65. Geburtstag (I) 402
- Zuberbühler, A. D., Gampp, H., Maeder, M.,
Meyer, C. J.
Evolving Factor Analysis of Spectrophotometric
Titrations: Forget About the Law of Mass
Action? (C) 315

Authors

Autorenregister Chimia 39 (1985)

Auteurs

- | | | | | | | | |
|-------------------|----------|--------------------|--------------|---------------------|-----------------|--------------------|---------------------------|
| Abrecht, S. | 211 | Francotte-Huys, M. | 333 | Lieb, M. | 134 | Radi, P. | 187 |
| Akgün, E. | 264 | Freiermuth, B. | 22 | Lykos, P. | 163 | Ramos Tombo, G. M. | 313 |
| Alder, A. | 19 | Fuchs, A. | 367 | Maciejewski, M. | 68 | Rautenstrauch, V. | 225, 227 |
| Allan, M. | 327, 385 | Gal, S. | 363 | Maeder, M. | 315 | Rembold, H. | 348 |
| Arber, W. | 151, 344 | Gampp, H. | 315 | Maquin, F. | 376 | Renn, A. | 389 |
| Arigoni, D. | 336 | Geschwinder, P. | 186 | Mareda, J. | 234 | Rhyner, P. | 74, 151 |
| Arm, H. | 73 | Ghisalba, O. | 79, 288, 313 | Margot, C. | 231 | Richarz, W. H. | 68 |
| Arnold, W. | 331 | Ghosez, L. | 243 | Marti, E. | 155 | Roloff, A. | 19, 333 (401), 392 |
| Balikungeri, A. | 145 | Graf, W. | 63 | Massart, D. L. | 236 | Römer, M. | 25 |
| Bauer, J. | 43 | Grätzel, M. | 102 | Maurer, R. | 61 | Rutschmann, S. | 213 |
| Baumann, F.-W. | 25 | Gremaud, M. | 327 | Meixner, A. J. | 389 | Salbeck, J. | 360, 393 |
| Bellof, D. | 317 | Gudat, D. | 277 | Merian, E. | 395 | Salzmann, J.-J. | 154 |
| Belluš, D. | 19 | Haas, A. | 134, 185 | Merritt, A. | 183 | Schaffner, K. | 336 |
| Bernardinelli, G. | 228 | Haerdi, W. | 145, 155 | Meyer, C. J. | 315 | Schär, H.-P. | 313 |
| Bieri, J. H. | 354 | Häner, R. | 356 | Meyer, V. R. | 363 | Schär, M. | 187 |
| Billerbeck, U. | 25 | Haselbach, E. | 385 | Meyer, W. L. | 183 | Scheck, L. | 78 |
| Bindl, J. | 360 | Hauser, H. | 252 | Minas, H. | 186 | Scheffold, R. | 203, 211 |
| Blanc, J. | 234 | Heimgartner, H. | 354 | Minder, R. E. | 100 | Schelz, D. | 333 |
| Bögge, H. | 24, 25 | Heinzer, F. | 154 | Morel, A. | 98 | Scherrer, V. | 174 |
| Bucher, S. E. | 389 | Heller, H. | 300 | Moret, E. | 231 | Schiess, M. | 272 |
| Burchard, W. | 10 | Herges, R. | 43 | Moser, F. | 104 | Schiess, P. | 213, 299 |
| Burger, U. | 225 | Hergott, H. H. | 53 | Müllen, K. | 275 | Schimanski, J. | 25 |
| Calderari, G. | 183 | Herres, W. | 64 | Müller, A. | 23, 24, 25, 312 | Schladerbeck, N. | 23, 24 |
| Cenzual, K. | 164 | Herrmann, H. | 61 | Müller, J. | 141, 143 | Schlosser, M. | 229, 231 |
| Chabot, B. A. | 164 | Hertz, H. G. | 61 | Müller, P. | 234, 362 | Schneider, P. | 231 |
| Chassot, P.-H. | 327 | Hertzog, R. | 98 | Müller-Herold, U. | 3 | Schumacher, E. | 187 |
| Clerc, J. T. | 189 | Heuberger, C. | 174 | Mutter, M. | 317 | Schwarz, H. | 376 |
| Coquoz, M. | 20 | Hirschi, T. | 337 | Neuenschwander, M. | 152 | Schweizer, W. B. | 272 |
| Corvi, C. | 110 | Huber, J. M. P. | 233 | Neukom, H. | 37 | Schwesinger, R. | 269 |
| Dartmann, M. | 277 | Jakob, A. | 244 | Neumann, G. | 275 | Seebach, D. | 1, 20, 183, 233, 272, 356 |
| Daub, J. | 360, 393 | Jakob, L. | 393 | Niecke, E. | 277, 320 | Semenza, G. | 368 |
| Daum, U. | 365 | Johnson, C. A. | 59 | Nguyen Thi, H. C. | 362 | Sigg, L. | 59 |
| Desilvestro, J. | 102 | Kaden, T. | 37 | Odermann, L. | 183 | Simchen, G. | 53 |
| Diemann, E. | 312 | Kappes, M. M. | 187 | Okamoto, Y. | 393 | Smrekar, O. W. | 41 |
| Dmowski, W. | 185 | Keller, O. | 63 | Ottenheim, H. C. J. | 89 | Stahl, D. | 367, 376 |
| Dogan, S. | 110 | Kienzle, F. | 100 | Parthé, E. | 164 | Stähle, M. | 229, 231 |
| Dreiding, A. S. | 119 | Kleijn, M. | 102 | Patzig, G. | 373 | Stumm, W. | 280 |
| Dressler, R. | 327, 385 | Koch, W. | 376 | Perret, C. | 228 | Sucrow, W. | 186, 274 |
| Dunitz, J. D. | 342 | Köster, K. | 274 | Pfeifer, P. | 120 | Symalla, E. | 320 |
| Duonghong, D. | 102 | Kramář, J. | 229 | Pfeuffer, L. | 143 | Tamm, C. | 299 |
| Duthaler, R. O. | 174 | Krebs, B. | 277 | Pindur, U. | 141, 143, 264 | Thielemans, A. | 236 |
| Eichenberger, T. | 333 | Krickemeyer, E. | 25 | Prew, R. | 354 | Thomas, A. F. | 228 |
| Elzner, W. | 25 | Kussler, M. | 333 | Puttkamer v., K. | 358 | Tschopp, P. | 403 |
| Fischer, W. | 19 | Landolt, D. | 28 | Quack, M. | 358 | Ugi, I. | 43, 163 |
| Fontain, E. | 43 | Lehmann, R. | 229 | Rabinowitz, J. | 367 | Voelter, W. | 98 |
| Francotte, E. | 19 | Lendi, K. | 54 | | | | |

Vogel, J.	110	Wartburg von, W.	322	Wirz, J.	22	Zimmermann, W.	313
Vypel, H.	305	Wegmann, U. H.-U.	174	Zass, E.	35	Zinder, B.	280
		Wild, U. P.	389	Zigerlig, B.	152	Zollinger, H.	251
Walter, P.	202	Wirthner, P.	225			Zuber, H.	403
						Zuberbühler, A. D.	315

Subject Index

Sachverzeichnis

Chimia 39 (1985)

Table des matières

Acenaphthylen, Reduktive Alkylierungen von - und Synthese von Acephenanthrylen	275	C-Glycosiden, Vitamin B ₁₂ -katalysierte Synthese von -	211
Acenazulenchinonen und Acenazulenhydrochinonen, Lichtsensitive Elektronentransfer-Verbindungen: Substituenteneinfluss auf das ET-Verhalten von -	360	Chemometrie	189
Acidity Enhancement through Homoconjugation: Selective Introduction of Sodium into Olefinic Positions	229	Complex Structures of Intermetallic Compounds Interpreted as Intergrowth of Segments of Simple Structures	164
Acidity of Rain and Fog: Conceptual Definitions and Practical Measurements of Acidity	59	Computer Assisted Innovation in Chemistry, IGOR and -	43
Acyl Chlorides, A Transition Metal Catalyzed Reaction of Aromatic - with Epoxides	392	Control of a Negative-Ion Mass Spectrometer by an Apple II Computer: a Versatile Interface Card for Control of Chemical Instrumentation	327
Alkaloide, Herstellung diastereomerenreiner 1-oder u-konfigurierter 1-hydroxybenzylierter Tetrahydroisochinolin-Vorläufer für Aporphin-, Protoberberin-, Quettamin- und Phthalid- (Stereoselektive Synthese von (±)-Ushinsunin und (±)-Oliverolin)	233	Cuban-Cluster mit nicht gestauchtem {Fe ₄ S ₄ } ²⁺ -Kern, sehr einfache Herstellung	24
α-Alkylation of (S)-Glyceric Acid through the tert-Butylthioester of (2R,4S)-2-tert-Butyl-1,3-dioxolane-4-carboxylic Acid	20	Cyclic Dimers of Methacryloyl Chloride, New -	19
Alkylierungen von Acenaphthylen und Synthese von Acephenanthrylen, Reduktive -	275	Cyclization, Abnormal Pd ^{II} -Catalyzed - of 1-Methyl-1-(2-trimethylsilylethynyl)-2-propenyl Acetate	225
Amino Acids in the Strategy of Natural Product Synthesis, Uncommon -	89	Cyclization, Pd ^{II} -Catalyzed - of 1-Cyclopropyl-2-propynyl Acetates	227
Analytischen Laboratorium, Optimierung des Informationsflusses im -	322	Cyclopentenonen und analogen Verbindungen, Synthese von spiro-substituierten -	100
Ansamycins, Biosynthesis of Rifamycins and Microbial Production of Shikimate Pathway Precursors, Intermediates, and Metabolites	79	Cyclopropa[a]naphthalene, Isolation and Ionization of 1,1-Dihalogeno-1H- -	362
-anthracenes, Novel Nematic all-trans-Perhydroanthracenes, -naphthacenes, and -benz[a]anthracenes	274	Cyclopropane, 1-Amino-, -1-carboxylic Acid, A New and Efficient Route to -	356
Antibiotic Lysolipin I, Towards a Total Synthesis of the -	174	DBHA Cyclopropanecarboxylate Enolate, Nitration of -	356
Bases: Synthesis and Applications, Extremely Strong, Non-ionic -	269	Dehydrogenation of Hexamethyl-Dewar-benzene to its Tetramethyl-o-dimethylene Derivative: Synthesis and Cycloreversion of 1,2,3,4-Tetramethyl-5,6-bismethylene-bicyclo[2.2.0]hex-2-ene	22
Bauxite, Thermal Analysis of -	68	Dications, Gaseous Organic - : Molecules with Remarkable Properties	376
Benzene, Dehydrogenation of Hexamethyl-Dewar-benzene to its Tetramethyl-o-dimethylene Derivative: Synthesis and Cycloreversion of 1,2,3,4-Tetramethyl-5,6-bismethylene-bicyclo[2.2.0]hex-2-ene	22	Dioxins, Report from 5th International Symposium on Chlorinated - and Related Compounds	395
Benzocyclobuten-Ringsystems, Gasphasen-Kurzzeitthermolyse als präparative Methode - Bildung funktionalisierter Derivate des -	213	Dipole aus Aminoazirinen und NH-aciden Heterocyclen, 2-Oxo-4H-imidazolium-1- acetamidate, neue stabilisierte -	354
Bond Cleavage Processes, Symmetry Control in - : Dissociative Electron Attachment to Unsaturated Halocarbons	385	Discarin-E, ein neues Peptidalkaloid aus <i>Discaria febrifuga</i> Mart.	98
Carbenium Ions, Calculation of Enthalpies of Formation of Secondary and Tertiary Aliphatic Carbenium Ions by Molecular Mechanics	234	Display Method in the Interpretation of Analytical Chemical, Biochemical, Environmental, and Epidemiological Data, The Use of Principal Component Analysis as a -	236
Carbocyclization of Enamines with Nitroallylating Reagents, Stereoselective (3+3)- -	183	Dissociative Electron Attachment, Symmetry Control in Bond Cleavage Processes: - to Unsaturated Halocarbons	385
CC-Bindungsknüpfung in organisch-chemischen Synthesen, Vitamin B ₁₂ , Katalysator für die -	203	DMPU ("N,N'-Dimethylpropyleneurea") - a Safe Substitute of HMPA (Hexamethylphosphoric triamide) as Dipolar Aprotic Cosolvent	147
		DNA Technology - its Prospects for Fundamental Research and for Biotechnological Applications, Recombinant -	344
		Eisen(III)-oxiden; ihre Bedeutung im See und im Boden,	

Die Auflösung von -	280	Hexamethyl-Dewar-benzene, Dehydrogenation of - to its Tetramethyl- <i>o</i> -dimethylene Derivative	22
Electrochemical Mass Transport, Fundamentals and Applications of -	28	Homoconjugation, Acidity Enhancement through - : Selective Introduction of Sodium into Olefinic Positions	229
Electronic Structure of Metal Clusters, Probing the -	187	HMPA (Hexamethylphosphoric triamide) as Dipolar Aprotic Cosolvent, DMPU (« <i>N,N'</i> -Dimethylpropyleneurea») - a Safe Substitute of -	147
Elektronentransfer-Clusterzentren $\{\text{Fe}_n\text{S}_n\}^{m\oplus}$ mit Relevanz zur Evolution von Ferredoxinen, Systematik der Bildung von -	23	HPLC et Détection Electrochimique, Dosage de l'Éthylène Thiourée (ETU) par Chromatographie Liquide à Haute Performance -	110
Elektronentransfer, Modellverbindungen für - in räumlich geordneten Systemen: Chirale und achirale Triptycenzazulenchinone	393	Hydrogen Bond Dissociation Dynamics in $(\text{HF})_2$, High Resolution FTIR Overtone Spectra and -	358
Elektronentransfer-Verbindungen, Lichtsensitive -	360	IGOR and Computer Assisted Innovation in Chemistry	43
Enthalpies of Formation of Secondary and Tertiary Aliphatic Carbenium Ions by Molecular Mechanics, Calculation of -	234	Indoles, Trimethyl Orthobenzoate as a $^1\text{-C}_1$ -Phenyl-Synthion for Functionalization of 3-Unsubstituted -	141
Epoxides, A Transition Metal Catalyzed Reaction of Aromatic Acyl Chlorides with -	392	3-Indolyl-methyl-ethoxycarbenium Tetrafluoroborates, Reaction-Pathways and Synthetic Applications of -	143
Esterases, Preparation of Chiral 2,4-Dimethylglutaric Acid Monoesters from the Racemic Diesters by means of Microbes and Microbial -	313	Infrared Spectrometry, FT-IR: The Renaissance of -	64
Ethische Aspekte von Tierversuchen	373	Interface Card for Control of Chemical Instrumentation, The Control of a Negative-Ion Mass Spectrometer by an Apple II Computer: a Versatile -	327
ETU, Dosage Rapide de l'Éthylène Thiourée par Chromatographie Liquide à Haute Performance (HPLC) et Détection Electrochimique	110	Intermetallic Compounds Interpreted as Intergrowth of Segments of Simple Structures, Complex Structures of -	164
Experiment im verfahrenstechnischen Praktikum, Bestimmung von Stoffübergangskoeffizienten als -	363	Irreversibler Prozesse, Konsistente Beschreibung - und ihre Anwendungen in der Spektroskopie	54
Explosive Compounds, Bis(1-benzo[d]triazolyl)oxalate and Bis(1-benzo[d]triazolyl)carbonate as Potential -	63	Juvenilhormonen, Mikroanalytische Bestimmung von -	348
Farbenindustrie, Die Zukunft von Forschung und Entwicklung in der -	300	Katalysator-Oberflächen, Makromoleküle und Kolloid-aggregate: Fraktale Dimension als versteckte Symmetrie unregelmässiger Strukturen	120
Farbstoffmolekülen, Hochauflösende optische Spektroskopie an -	389	Kinetic Acidities: The Metalation of 1-Methylcyclohexene and its 4-Aza- and 4-Oxa-Analogs, Hetero-Atom Effects on -	231
Ferredoxinen, Systematik der Bildung von Elektronentransfer-Clusterzentren $\{\text{Fe}_n\text{S}_n\}^{m\oplus}$ mit Relevanz zur Evolution von -	23	Komplexchemie mit Polysulfido-Liganden	25
Fluorierungen mit molekularem Fluor, Präparative -	305	Lichtsensitive Elektronentransfer-Verbindungen	360
Fluorination of Organic Molecules, Modern Synthetic Procedures for the -	134	Light Scattering, New Aspects of Polymer Characterization by Dynamic -	10
Fraktale Dimension als versteckte Symmetrie unregelmässiger Strukturen, Katalysator-Oberflächen, Makromoleküle und Kolloidaggregate: -	120	Lysolipin I, Towards a Total Synthesis of the Antibiotic -	174
FTIR Overtone Spectra and Hydrogen Bond Dissociation Dynamics in $(\text{HF})_2$, High Resolution -	358	Manganese Dioxide, Surface Properties of - : the Impact of Sample Preparation and Treatment on the Maximum Exchange Capacity	145
FT-IR: The Renaissance of Infrared Spectrometry	64	Mannich Reactions, On the Stereochemical Course of -	272
Fulvene Epoxide, The Ozonolysis of α -Terpineol - Unusual Formation of a 6,6-Dimethyl -	228	Mass Spectrometer, The Control of a Negative-Ion - by an Apple II Computer	327
Gaseous Organic Dications: Molecules with Remarkable Properties	376	Mass Transport, Fundamentals and Applications of Electrochemical -	28
Gasphasen-Kurzzeithermolyse als präparative Methode - Bildung funktionalisierter Derivate des Benzocyclobuten-Ringsystems	213	Membrane, Phospholipid - from Model - to Industrial Application	252
Gesellschaft - Gedanken zum Problemkreis: Technik, Ökonomie, Ökologie, Zwischen «superindustrialisierter» und «nachökonomischer» -	104	Metalation of 1-Methylcyclohexene and its 4-Aza- and 4-Oxa-Analogs	231
Glutaric Acid, Preparation of Chiral 2,4-Dimethylglutaric Acid Monoesters from the Racemic Diesters by means of Microbes and Microbial Esterases	313	Metal Clusters, Probing the Electronic Structure of -	187
Glyceric Acid, through the <i>tert</i> -Butylthioester of (2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2- <i>tert</i> -Butyl-1,3-dioxolane-4-carboxylic Acid, α -Alkylation of (<i>S</i>) -	20	Methacryloyl Chloride, New Cyclic Dimers of -	19
Hetero-Atom Effects on Kinetic Acidities: The Metalation of 1-Methylcyclohexene and its 4-Aza- and 4-Oxa-Analogs	231	Methylenphosphan, 1,2-Di- <i>tert</i> -butyl-, und seine Addukte mit Aluminiumchlorid, Schwefel und Selen	320
		Microbes and Microbial Esterases, Preparation of Chiral 2,4-Dimethylglutaric Acid Monoesters from the Racemic Diesters by means of -	313
		Microbial Production of Shikimate Pathway Precursors, Intermediates, and Metabolites	79

Molecular Mechanics, Calculation of Enthalpies of Formation of Secondary and Tertiary Aliphatic Carbenium Ions by -	234	Redox Sensitizer Affording Water Oxidation to Oxygen in the Absence of Heterogeneous Catalyst, Tris(2,2'-bipyridine-4,4'-dicarboxylic acid)ruthenium(II)	102
Molybdenum(IV) sulfide, $[\text{Mo}_3\text{S}_3]^{2-}$, a Model for Crystalline MoS_2	312	Rifamycins, Biosynthesis of -	79
Mythos der Zahl, vom - - Anmerkungen zum Stand der Theoretischen Chemie	3	Safety Note: Bis(1-benzo[d]triazolyl)oxalate and Bis(1-benzo[d]triazolyl)carbonate as Potential Explosive Compounds	63
Naphthalene, Isolation and Ionization of 1,1-Dihalo- <i>geno</i> -1 <i>H</i> -cyclopropa[<i>a</i>]naphthalene	362	Shikimate Pathway Precursors, Intermediates, and Metabolites, Microbial Production of -	79
Negative-Ion Mass Spectrometer, the Control of - by an Apple II Computer	327	Silylating Decarboxylation, Synthese von Trimethylsilylpropinsäure-trimethylsilylester	53
Nitration of the DBHA Cyclopropanecarboxylate Enolate - A New and Efficient Route to 1-Aminocyclopropane-1-carboxylic Acid	356	Spectrophotometric Titration: Forget About the Law of Mass Action? Evolving Factor Analysis of -	315
Nitroallylating Reagents, Stereoselective (3+3)-Carbocyclization of Enamines with -	183	Spektroskopie, Hochauflösende optische - an Farbstoffmolekülen	389
Nobel Prize in Chemistry 1985	342	Spektroskopie, Konsistente Beschreibung irreversibler Prozesse und ihre Anwendungen in der -	54
$\text{OH}^\ominus$ Conductance Mechanism in Aqueous Solution, New Analysis of the -	61	Stereochemical Course of Asymmetric Mannich Reactions, on the -	272
Organic Dications, Gaseous - : Molecules with Remarkable Properties	376	Stereoselective (3+3)-Carbocyclization of Enamines with Nitroallylating Reagents	183
Organic Molecules, Modern Synthetic Procedures for the Fluorination of -	134	Stereoselektive Synthese von ($\pm$)-Ushinsunin und ($\pm$)-Oliverolin	233
Orthobenzoate, Trimethyl - as a $^1\text{-C}_1$ -Phenyl-Synthon for Functionalization of 3-Unsubstituted Indoles	141	Stoffübergangskoeffizienten, Bestimmung von - als Experiment im verfahrenstechnischen Praktikum	363
Ozonolysis of α -Terpineol - Unusual Formation of a 6,6-Dimethylfulvene Epoxide, the -	228	Surface Properties of Manganese Dioxide: the Impact of Sample Preparation and Treatment on the Maximum Exchange Capacity	145
Pd^{II} -Catalyzed Cyclization of 1-Cyclopropyl-2-propynyl Acetates	227	Symmetrie unregelmässiger Strukturen, Fraktale Dimension als versteckte -	120
Pd^{II} -Catalyzed Cyclization of 1-Methyl-1-(2-trimethylsilylethynyl)-2-propenyl Acetate, Abnormal -	225	Symmetry Control in Bond Cleavage Processes: Dissociative Electron Attachment to Unsaturated Halocarbons	385
Pentafluoropyridine, Trifluoromethylsulfide Anion: Generation and Reaction with -	185	Theoretischen Chemie, Vom Mythos der Zahl - Anmerkungen zum Stand der -	3
Peptidalkaloid aus <i>Discaria febrifuga</i> Mart., Discarin-E	98	Thermal Analysis of Bauxite	68
Peptide Synthesis, A New Phenacyl-Type Handle for Polymer Supported -	317	Tierversuche, Ethische Aspekte von -	373
Perhydrochrysenes, Novel Nematic all- <i>trans</i> - -	186	Titration: Forget About the Law of Mass Action?, Evolving Factor Analysis of Spectrophotometric -	315
Phosphaalken mit einer reaktiven PC-Einfachbindung, Pentamethylcyclopentadienyl[bis(trimethylsilyl)methylen]phosphan, ein -	277	Transition Metal Catalyzed Reaction, A - of Aromatic Acyl Chlorides with Epoxides	392
Phosphan 1,2-Di- <i>tert</i> -butylmethylenphosphan und seine Addukte mit Aluminiumtrichlorid, Schwefel und Selen	320	Trifluoromethylsulfide Anion: Generation and Reaction with Pentafluoropyridine	185
Phospholipid - from Model Membrane to Industrial Application	252	Trimethylsilylpropinsäure-trimethylsilylester, Synthese von -	53
Polymer Characterization by Dynamic Light Scattering, New Aspects of -	10	Triptycenzulenchinone, Modellverbindungen für Elektronentransfer in räumlich geordneten Systemen: Chirale und achirale -	393
Polysulfido-Liganden in den neuartigen Komplexen $[\text{Sn}^{\text{IV}}(\text{S}_4)_3]^{2-}$, $[\text{Sn}^{\text{IV}}(\text{S}_4)_2(\text{S}_6)]^{2-}$, $[\text{Cr}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_2(\text{S}_3)_2]^\ominus$, $[\text{Ag}^{\text{I}}(\text{S}_8)]^\ominus$ und $[\text{Nb}_2(\text{OMe})_2(\text{S}_2)_3(\text{S}_3)\text{O}]^{2-}$	25	Unsaturated Halocarbons, Symmetry Control in Bond Cleavage Processes: Dissociative Electron Attachment to -	385
Principal Component Analysis as a Display Method in the Interpretation of Analytical Chemical, Biochemical, Environmental, and Epidemiological Data, The Use of -	236	2-Vinylindolen, Synthesewege zu und synthetische Verwendung von -	264
Problemkreis: Technik, Ökonomie, Ökologie, Gedanken zum -	104	Vitamin B_{12} , Katalysator für die CC-Bindungsknüpfung in organisch-chemischen Synthesen	203
Rain and Fog, Acidity of -	59	-katalysierte Synthese von C-Glycosiden	211
Recombinant DNA Technology - its Prospects for Fundamental Research and for Biotechnological Applications	344	Water Oxidation to Oxygen in the Absence of Heterogeneous Catalyst, Tris(2,2'-bipyridine-4,4'-dicarboxylic acid)ruthenium(II), a Redox Sensitizer Affording -	102

CHIMIA

Fachzeitschrift für Wissenschaft, Technik und Wirtschaft im Bereich der Chemie
 Offizielles Publikationsorgan des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)
 Informationsorgan des Comité Suisse de la Chimie (CSC) und der Schweizerischen
 Gesellschaft für Thermoanalytik und Kalorimetrie (STK)



Verantwortlicher Redaktor/Editor:

O. Smrekar
 Elisabethenstrasse 15
 Postfach 124
 CH-4010 Basel
 Telephon: (061) 23 10 10

**Gesamtherstellung, Druck und Vertrieb/
 Complete Production, Printing, and Mailing:**
 Birkhäuser AG, Graphische Unternehmen
 Postfach 124, CH-4010 Basel
 Telephon: (061) 76 60 60
 Telex: 96 70 69 bigu
 Postcheckkonto 40-291

Anzeigenverwaltung/Advertisements:
 ASSA Schweizer Annoncen AG
 Steinvorstadt 79, CH-4001 Basel
 Telephon: (061) 23 66 06, Telex: 62 919 assa

**Erscheinungsweise: Monatlich
 Appearing: Monthly**

Jahresabonnement/Annual Subscription:
 Schweiz/Switzerland sFr. 102.-
 Ausland/Foreign Countries sFr. 112.-

Einzelheft/Single Issue:
 Schweiz/Switzerland sFr. 11.-
 Ausland/Foreign Countries sFr. 12.-

Für Mitglieder des Schweizerischen Chemiker-Verbandes
 ist der Abonnementpreis im Mitgliedsbeitrag inbegriffen.

Copyright by Schweizerischer Chemiker-Verband.

**Präsident und Geschäftsstelle des
 Schweizerischen Chemiker-Verbandes:**
 P. Rhyner
 Im Rehwechel 19, CH-4102 Binningen
 Telephon: (061) 47 58 13

ADVISORY BOARD

Vorsitzender/Chairman:

D. Seebach
 Laboratorium für Organische Chemie
 Eidgenössische Technische Hochschule Zürich

Allgemeine Chemie: **H. Ammann**, Fribourg
E. Cherbuliez, Vessey

Analytische Chemie **J. T. Clerc**, Bern
 und Anwendung **R. W. Frei**, Amsterdam (NL)
 des Computers **M. K. Huber**, Basel
 in der Chemie: **W. Simon**, Zürich

Anorganische Chemie: **F. A. Cotton**, College Station (USA)
C. K. Jørgensen, Genève
A. Müller, Bielefeld (BRD)
E. Schumacher, Bern

Biochemie: **P. Walter**, Basel

Biotechnologie: **H. G. Leuenberger**, Basel
J. Nüesch, Basel
U. von Stockar, Lausanne

Chemieingenieurwesen, **P. Jakober**, Burgdorf
 Apparate und **W. Regenass**, Basel
 Verfahrenstechnik: **W. Richarz**, Zürich
F. Widmer, Zürich
H. B. Winzeler, Winterthur

Elektro- und Radiochemie: **P. Lerch**, Lausanne

Feinchemikalien: **W. Graf**, Buchs
L. Tenud, Visp

Kristallographie: **H. B. Bürgi**, Bern

Medizinische Chemie: **K. Bernauer**, Basel

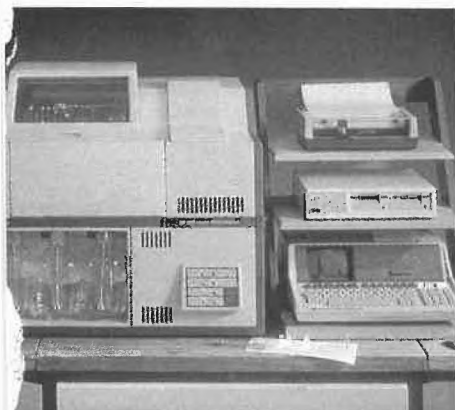
Organische Chemie: **D. Bellus**, Basel
D. Seebach, Zürich
P. Vogel, Lausanne

Physikalische Chemie **R. R. Ernst**, Zürich
 und Spektroskopie: **T. Gäumann**, Lausanne
E. Haselbach, Fribourg
W. von Philipsborn, Zürich
J. Wirz, Basel

Polymerchemie: **P. Pino**, Zürich
H. Ringsdorf, Mainz (BRD)

Technische Chemie: **H. G. Bührer**, Winterthur
D. Jahn, Muttens

Umwelt, Sicherheit, **H. Künzi**, Basel
 Ökologie, Information: **J.-J. Salzmann**, Basel
L. Scheck, Basel
W. Stumm, Dübendorf

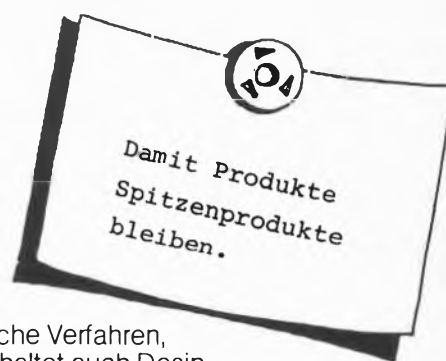


Zum Bild auf der ersten Seite des Umschlags:

«High Performance Liquid Chromatography». Die HPLC-Serie 1090A von Hewlett-Packard vereint modernste Technik mit unbegrenzter Ausbaufähigkeit. Mit integrierten Modulen kann das System optimal dem verfügbaren Budget und den analytischen Anforderungen angepasst werden. Ein neuartiges Lösungsmittelsystem lässt die Verwendung der neuen Microbore-Säulen zu, womit höhere Detektionsempfindlichkeit bei gleichzeitigen Lösungsmiteinsparungen

möglich wird. Diodenarray-Detektion eröffnet dem Analytiker völlig neue Dimensionen durch Informationen über Peak-Identität oder -Reinheit. Hohe Automatisierung und garantierte Kommunikation unter den Modulen sind für Hewlett-Packard selbstverständlich.

Zimmerli-Konservierungsmittel.



Unser Fabrikationsprogramm für Chemische Verfahren, Feinchemikalien und Folgeprodukte beinhaltet auch Desinfektions- und Konservierungsmittel, von denen wir Ihnen einige in der folgenden Tabelle vorstellen.

Typ	Chem. Konstitution	hauptsächliche Anwendungsgebiete
Methylsterilin	P-Hydroxybenzoesäuremethylester	– für Kosmetika – in Lebensmitteln gemäss Lebensmittelverordnung – für pharm. Zubereitungen – für ausgewählte technische Produkte vom neutralen bis sauren Bereich (pH 8–pH 3)
Äthylsterilin	P-Hydroxybenzoesäureäthylester	
Propylsterilin	P-Hydroxybenzoesäurepropylester	
CTAB	Cetyltrimethylammoniumbromid	

Gerne stellen wir Ihnen diesen Bereich oder unser gesamtes Fabrikationsprogramm vor.



Zimmerli

Chemische Fabrik
G. Zimmerli AG
CH-4663 Aarburg (Schweiz)
Telefon 062 41 68 68
Telex 68873

Leserdienst 13

assa

annonces **S**uisses **S**chweizer **a**nnoncen

...für alle Ihre CHIMIA-Inserate

assa

ASSA Schweizer Annoncen AG
Steinenvorstadt 79, 4001 Basel
Tel. 061 236606, Telex 62919

Filialen und Agenturen:	2501 Biel	032 23 39 11	2300 La Chx-de-Fds	039 23 22 14	1820 Montreux 1	021 63 57 57	4503 Solothurn	065 23 55 23
5001 Aarau	2800 Delémont	066 22 77 33	1002 Lausanne	021 20 29 31	2740 Moutier	032 93 13 08	6210 Sursee	045 21 30 91
4001 Basel	1701 Fribourg	037 22 40 60	2400 Le Locle	039 31 14 44	2001 Neuchâtel	038 24 40 00	8610 Uster	01 940 44 11
6501 Bellinzona	5262 Frick	064 61 42 61	6601 Locarno	093 31 85 55	9001 St. Gallen	071 22 26 26	8401 Winterthur	052 23 27 21
3000 Bern 6	1211 Genève 4	022 28 85 11	6901 Lugano	091 22 77 65	2610 St-Imier	039 41 48 38	5610 Wohlen	057 22 79 44
	6280 Hochdorf	041 88 24 25	6002 Luzern	041 24 22 33	1951 Sion	027 22 30 43	8024 Zürich	01 47 46 00

Leserdienst 14

EDITORIAL

Eine Zeitschrift ist so gut wie die Summe der Beiträge ihrer Autoren. Der Idealzustand für eine wissenschaftliche Zeitschrift wäre erreicht, wenn sich die besten Wissenschaftler darum reissen würden, in ihr die wichtigsten Forschungsergebnisse zu publizieren oder mit Engagement über aktuelle Entwicklungen zu berichten. Diesen Zustand hat die CHIMIA noch nicht erreicht. Drei äussere Voraussetzungen für Schritte in diese Richtung sind vom Vorstand des Schweizerischen Chemiker-Verbandes zu Beginn des Jahres 1985 geschaffen worden: Die Redaktion der CHIMIA wurde nach Basel verlegt, in einen Brennpunkt der Chemie par excellence. Als verantwortlicher und vollamtlicher Redaktor wurde Dr. Otto Smrekar berufen, der ein hohes Mass an Erfahrung in der Gestaltung einer internationalen Fachzeitschrift mitbringt. Ein Gremium von Beratern (Advisory Board), zu dessen erstem Vorsitzenden ich vom SCV-Vorstand gewählt wurde, erklärte sich zur Mitarbeit bereit. Die Namen der Board-Mitglieder und deren Fachgebiete sind im Impressum genannt. Ich möchte den Kollegen für die Bereitwilligkeit danken, einen Teil ihrer Schaffenskraft für die Aufgaben des Advisory Boards abzugeben. Dazu gehören die Aktualisierung der Themenschwerpunkte in der CHIMIA, Hinweise auf potentielle Autoren, Setzen des Qualitätsstandards für Beiträge, Förderung der Attraktivität der Zeitschrift, konstruktive Kritik an der Arbeit der Redaktion und gelegentliche «Schiedsrichter-Tätigkeiten». Aufgrund eigener Erfahrungen mit den Gutachtergremien anderer Fachzeitschriften erschien es mir wichtig, möglichst viele wissenschaftlich aktive, ausgewiesene und junge Kollegen zu gewinnen, die selbstverständlich nur wenig mit Diensten an der «Scientific Community» belastet werden sollten; denn nur so bleibt ihnen die Zeit für kreative Forschungsarbeit erhalten. Ein zweiter Grund für die grosse Zahl von Mitgliedern des Advisory Boards entspricht der Absicht, über den herkömmlichen Bereich der Chemie hinaus zu den benachbarten Gebieten der Biowissenschaften, Material- und Ingenieurwissenschaften vorzudringen.

Ich hoffe, dass die nun eingeleiteten Neuerungen die Bedeutung der CHIMIA als internationale Fachzeitschrift «made in Switzerland» steigern werden, dass die CHIMIA Kontakte im eigenen Land (zwischen den «wissenschaftlichen Kantonen») wie auch nach aussen anbahnt und von der Lebendigkeit der Chemie zeugt.



(Dieter Seebach, Vorsitzender
des Advisory Boards der CHIMIA)

VISCOSUISSE

Nylsuisse und Tersuisse:
Qualitätsgarne mit Zukunft

Als führendes Unternehmen der Chemiefaserherstellung suchen wir für den *technischen Kundendienst* unserer Entwicklungsabteilung einen

Chemiker HTL oder Textil-Chemiker FH

Das Arbeitsgebiet umfasst interne und externe Bearbeitung anwendungs- und kundendiensttechnischer Probleme im Bereich Heissverstrecken und Adhärenzen technischer Gewebe für Pneu und In-Gummi-Produkte.

Unsere Kunden sind bedeutende ausländische Unternehmen, welche über eigene Forschungs- und Entwicklungszentren verfügen und so kompetente fachliche Beratung und Zusammenarbeit erwarten. Als weitere ideale Voraussetzungen betrachten wir:

- Flair für Verfahrenstechnik
- Freude am Kontakt mit Kunden
- Bereitschaft für erhebliche Reisetätigkeit
- Sprachen: Französisch in Wort und Schrift,
gute Englischkenntnisse
- Alter: ca. 28-35 Jahre

Eine sorgfältige und systematische Einführung in das Aufgabengebiet wird gewährleistet.

Wir freuen uns, Ihnen unsere Firma vorzustellen und die zukünftige Tätigkeit im Detail mit Ihnen zu besprechen. Bitte richten Sie Ihre Bewerbung mit Lebenslauf und Zeugnis-kopien an unsere Personalabteilung.

Viscosuisse AG, 6020 Emmenbrücke
Telefon 041 50 51 51

Leserdienst 16



SCHWEIZERISCHE
CHEMISCHE GESELLSCHAFT
Verlag Helvetica Chimica Acta
Postfach, CH-4002 Basel

HELVETICA CHIMICA ACTA

Abonnement **Band 67, 1984 (sFr. 475.-)**

Es sind noch auf Lager **Neudruck-Ausgabe**
Bd. 1-27 (1918-1944)
Bd. 28 (1945) vergriffen

Original-Ausgabe
Bd. 29-66 (1946-1983)

Bitte verlangen Sie
unsere Preisliste

Leserdienst 17

Weiterbildungsseminar des Schweizerischen Chemiker-Verbandes

Unter dem Titel

«Produktion und Analytik: ein Kommunikationsproblem?»

veranstaltet der Schweizerische Chemiker-Verband
am 26./27. März 1985 an der HTL Muttenz
das zweite Weiterbildungsseminar für

*Produktionschemiker und Analytiker, die an der
«Front» stehen*

Kosten: sFr. 250.- für Mitglieder,
sFr. 400.- für Nichtmitglieder.

Die Firmenmitgliedschaft berechtigt zur verbilligten
Teilnahme einer Person.

Anmeldungen sind bis zum 31. Januar 1985 zu
richten an:

Schweizerischer Chemiker-Verband
Leo M. Scheck
Chaistelweg 11
4336 Kaisten

Detaillierte Unterlagen werden Ihnen nach Ihrer
provisorischen Anmeldung zugesandt.

Leserdienst 18



Birkhäuser
Graphische Unternehmen

druckt, berät im fullservice

Leserdienst 19

Vom Mythos der Zahl – Anmerkungen zum Stand der Theoretischen Chemie

Ulrich Müller-Herold*

Was leistet die Quantenchemie für die Spektroskopie, was leistet sie für die praktische Chemie? Hat sie ihre Ziele erreicht? Ist sie ein Handwerk wie die Glasbläserei oder die Konditorkunst, welches nützlich ist, aber nicht mehr weiter entwickelt werden muss? Wie werden Vektor-Rechner die numerische Quantenchemie verändern, und welche Rolle werden «personal computer» künftig spielen? Was sind die grossen Probleme der theoretischen Chemie? Brauchen wir überhaupt eine theoretische Chemie? – Diese und ähnliche Fragen wurden am 20. Symposium für Theoretische Chemie in Emmetten/NW (23.–28. September 1984) in zwei Abendveranstaltungen am Runden Tisch diskutiert. Der Autor der folgenden Anmerkungen hat das Symposium organisiert und die erwähnten Fragen zur Diskussion gestellt. Auf Einladung der CHIMIA-Redaktion gibt er hier seinen persönlichen Kommentar zu einigen davon.

1. Einleitung

Zwei Male in diesem Jahrhundert hat der theoretische Fortschritt die praktische Chemie von Grund auf umgestaltet: Das erste Mal um 1950 mit dem Siegeszug der spektroskopischen Methoden in der chemischen Analytik und das zweite Mal um 1965 durch den Einzug quantenchemischer Rechnungen und Sprechweisen in die chemischen Laboratorien. Beide Entwicklungen dauern bis heute an.

Bis zu der «spektroskopischen Revolution» musste ein Chemiker, der die Konstitution von Naturstoffen aufklären wollte, die Geschichte der Naturstoffchemie kennen, er musste mit Abbaureaktionen an anderen Naturstoffen vertraut sein und überhaupt wissen, was andere Chemiker vor ihm gemacht haben. Seit der Einführung der optischen Spektroskopien (IR, UV, MW), der Spinspektroskopien (NMR, ESR) und vor allem seit der kombinierten Anwendung dieser Methoden kann eine Struktur in Tagen aufgeklärt werden, wo früher Jahre nötig waren, und die Kenntnis des aktuellsten Werkes über Instrumentalanalyse ersetzt das mühevollste Studium alter Arbeiten. Ein gewalti-

ger Fundus an chemischem Wissen war mit einem Schlag entwertet und damit, mehr oder weniger, überflüssig geworden.

Messtechnisch wurde die moderne Spektroskopie ermöglicht durch die Entwicklung der RADAR-Technik im Zweiten Weltkrieg, durch Fortschritte in der Elektronik und in neuerer Zeit durch die Verwendung von Rechnern bei der Steuerung spektroskopischer Experimente. Der chemische Erfolg der Spektroskopie aber ist ein Triumph für die Theorie. Es hat sich nämlich gezeigt, dass man die Spektren mit Hilfe der Quantenmechanik verstehen kann und zwar im wesentlichen ohne numerische Rechnung. (Gute Theorien können eben mehr als Zahlen produzieren.) Eine wichtige Voraussetzung war weiter, dass die Entwicklung von Faustregeln gelang, die so gut und so einfach sind, dass sie in vielen Fällen eine Deutung der Spektren ohne Kenntnis der Quantentheorie zulassen.

Die zweite, «quantenchemische Welle» wurde um 1965 durch ein Zusammenwirken mehrerer Faktoren ausgelöst. Ein wesentlicher Faktor war das Auftauchen der Computer der zweiten Generation, welche es ermöglichten, die Schrödinger-Gleichung für kleine Moleküle routinemässig numerisch zu lösen; die dazu notwendigen Approximationsverfahren waren in den fünfziger Jahren entwickelt worden.

Damit wurde ein spannendes Wettfeiern zwischen den ständig präziser werdenden Messungen der optischen Spektroskopien und den ständig genauer werdenden Rechnungen der numerischen Quantenchemie eingeleitet. Diese Konfrontation hält bis heute Numeriker und Spektroskopiker in Atem, ein Ende ist nicht abzusehen. Ein weiterer Faktor war das allmähliche Vordringen qualitativer MO-Konzepte in die Alltagsüberlegungen vieler Chemiker. Es begann in der anorganischen Komplexchemie, wo die Ligandenfeldtheorie zu einem neuen Verständnis von Übergangsmetall-Atomen in der Koordinationssphäre ihrer Liganden führte. In der organischen Chemie war es die Leichtigkeit, mit der das Hückel-Modell Schlüsse über das Verhalten planarer π -Elektronensysteme zulässt, die den ersten Anstoss gab. Erfolgreiche Lehrbücher wie Streitwiesers «Molecular Orbital Theory for Organic Chemists» (1961) oder «Das HMO-Modell und seine Anwendung» (1968) von Heilbronner und Bock trugen beträchtlich zur Popularisierung der MO-Konzepte bei. Den endgültigen Durchbruch brachte die Entdeckung der Woodward-Hoffmann-Regeln für konzertierte, pericyclische Reaktionen. Seither gehören MO-Diagramme, HOMO/LUMO-Argumente und stereoelektronische Überlegungen zum Standardrepertoire eines modernen Organikers.

Häufig, aber keineswegs immer, ist der theoretische Fortschritt in der Chemie zustande gekommen durch Querverbindungen zur Physik. Die ersten Querverbindungen waren das Gesetz von der Erhal-



Ulrich Müller-Herold: Geboren 1943 in Montabaur/Westerwald. 1962–68 Medizinstudium an den Universitäten Köln und Bonn; 1968 Medizinisches Staatsexamen, 1969 Promotion mit einer experimentell-pharmakologischen Arbeit über die Pharmakodynamik von Procain. 1968–72 Chemiestudium an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich als Stipendiat der Stiftung Volkswagenwerk; 1973 Diplom-Chemiker ETH. 1973 Assistent, später Oberassistent am Laboratorium für Physikalische Chemie der ETH. Arbeiten über Quantenmechanik, chemische Kinetik und präbiotische Evolution. Seit 1981 Privatdozent für Theoretische Chemie. 1984 Veröffentlichung eines Lehrbuchs: «Elementare Quantenchemie», gemeinsam mit H. Primas. An der ETH Zürich hält er Vorlesungen über Physikalische Chemie für Biowissenschaftler.

* Korrespondenz: Privatdozent Dr. U. Müller-Herold
Laboratorium für Physikalische Chemie
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
ETH-Zentrum, CH-8092 Zürich

tung der Masse bei chemischen Umsetzungen [Lomonossow (1748); experimentelle Bestätigung durch Lomonossow (1756) und Lavoisier (1774)], die Volta'sche Säule (1800), die Faradayschen Gesetze (1833), die Ionentheorie [Arrhenius (1887)], die Entdeckung von Linien im Sonnenspektrum [Fraunhofer (1817)], die chemische Spektroskopie [Kirchhoff und Bunsen (1860)]. Die Entwicklung der Thermodynamik [Carnot (1824), Clausius (ab 1850), Gibbs (ab 1873), Planck (ab 1880)], der kinetischen Gastheorie [Daniel Bernoulli (1783), Clausius (1857), Maxwell (ab 1859), Boltzmann (ab 1866)], der statistischen Mechanik [Maxwell (1867), Boltzmann (1877), Gibbs (1902), Einstein (1905)] und der Theorie der linearen irreversiblen Prozesse [Onsager (1931)] ergab die erste theoretisch wohlfundierte Verknüpfung zwischen Physik und Chemie.

Aber auch unabhängig von der Physik kam es zu theoretischen Fortschritten. Ein gutes Beispiel dafür ist die Entwicklung der Stereochemie, wo seit der Lösung des Isomerenproblems durch Cayley und Sylvester um 1880 bis zu den Arbeiten von Ruch et al. (ab 1970) über die Chiralitätseigenschaften von Ligandenpartitionen an chiralen und achiralen Gerüsten chemisch interessante, theoretisch eigenständige Erkenntnisse gewonnen worden sind.

Die Sonderstellung der Quantentheorie in der gegenwärtigen theoretischen Chemie beruht zum einen darauf, dass sie eine grosse Zahl chemischer Erscheinungen zutreffend erklären konnte, vor welchen alle anderen Theorien versagt hatten. Dazu gehört die Existenz stabiler Moleküle sowie die Deutung der Molekülspektren. Noch wichtiger aber erscheint, dass bis heute kein einziger Fall bekannt ist, in dem die Quantentheorie im Widerspruch zu den experimentellen Tatsachen steht. Theorie und Experiment stimmen zum Teil mit phantastischer Genauigkeit überein. Scheinbare Diskrepanzen konnten bisher immer mit experimentellen Ungenauigkeiten oder mit unkontrollierten Approximationen bei der Auswertung der quantenmechanischen Gleichungen erklärt werden.

Die Querverbindungen zwischen der Chemie und der Quantentheorie sind vielfältig, die numerische Quantenchemie ist nur eine von ihnen. Dennoch ist sie jenes Gebiet der theoretischen Chemie, das heute mit Abstand am intensivsten bearbeitet wird. Eine Bestandsaufnahme der theoretischen Chemie wird am besten hier beginnen und feststellen, was die numerische Quantenchemie kann, was sie noch nicht kann, und was sie prinzipiell nicht können wird. Daraus ergibt sich dann ganz von selbst die Erörterung der tieferliegenden Fragen.

«Es gibt nichts praktischeres als eine gute Theorie.» (Albert Einstein)

2. Numerische Quantenchemie: Resultate

Das Programm der numerischen Quantenchemie besteht darin, die Schrödinger-Gleichung molekularer Systeme mit dem Computer numerisch zu lösen. Für jedes isolierte molekulare System gibt es einen zugehörigen Hamilton-Operator $\hat{H}$. Dieser enthält als Parameter die Ladungen, die Massen, die Spinmomente und die Anzahl der Elektronen und Atomkerne des Systems. Die zeitunabhängige Schrödinger-Gleichung

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

bedeutet: Man finde eine Funktion Ψ , so dass $\hat{H}$, angewendet auf Ψ , gleich einer Zahl E multipliziert mit Ψ ist. Hat man ein derartiges Ψ gefunden, d.h. hat man die Schrödinger-Gleichung gelöst, so beschreibt Ψ einen stationären Zustand des Systems – das ist ein Zustand, in dem das System sich nicht ändert –, und E ist die Energie des Systems in diesem Zustand.

Kennt man die Zustandsfunktionen, so kann man alle Eigenschaften des isolierten Systems berechnen. Dazu gehören Ladungsdichten, Dipolmomente, Stabilitäten, nicht aber Reaktivitäten, Schmelz- und Siedepunkte, denn sie setzen das Vorhandensein anderer Moleküle in der unmittelbaren Umgebung voraus, haben also primär nichts mit isolierten molekularen Systemen zu tun.

Interessiert man sich für zeitabhängige Phänomene in isolierten molekularen Systemen, so diskutiert man die zeitabhängige Schrödinger-Gleichung

$$-\frac{\hbar}{i} \frac{\partial}{\partial t} \Psi_t = \hat{H} \Psi_t$$

welche beschreibt, wie sich die Zustandsfunktion eines nicht-stationären Zustandes im Laufe der Zeit ändert.

Keine dieser Gleichungen kann geschlossen gelöst werden. Dies zwingt zu einer ganzen Hierarchie von Näherungen. Die erste und chemisch wichtigste ist die Born-Oppenheimer-Näherung, bei der die Atomkerne als fixiert betrachtet werden. Die Born-Oppenheimer-Näherung führt zu einem neuen Hamilton-Operator $\hat{H}_{BO}$ für die Beschreibung der Elektronen allein im elektrostatischen Feld der fixierten Kernladungen. Die Lösung der elektronischen Schrödinger-Gleichung

$$\hat{H}_{BO}\Phi = E_{BO}\Phi$$

liefert die Zustandsfunktion Φ und die elektronische Energie E_{BO} von stationären elektronischen Zuständen bei gegebener Konfiguration der Kerne. Die elektronische Schrödinger-Gleichung ergibt die Struktur und geometrischen Details von Molekülen, Barrieren für innere Rotationen und Inversionen, Kraftkonstanten für Schwingungen, Übergangszustände von chemischen Reaktionen und spektroskopische Konstanten. Vor allem ermöglicht sie die Unterscheidung von isomeren,

konformeren und rotameren Molekülen mit derselben Summenformel.

Die elektronische Schrödinger-Gleichung kann ebenfalls nicht näherungsweise gelöst werden. Je nach der gewünschten Genauigkeit und nach der zur Verfügung stehenden Rechenzeit verwendet man verschiedene Approximationsverfahren (vgl. Tabelle 1). Bei den qualitativen Methoden wird nicht numerisch gerechnet, sondern qualitativ mit den Orbitalen des Wasserstoffatoms und ihren Hybridisierungen argumentiert. Bei den approximativen semiempirischen Methoden werden schwierige Integrale vernachlässigt oder durch Erfahrungswerte angenähert. Bei den sogenannten ab-initio-Methoden gehen nur die Parameter des Hamilton-Operators in die Rechnung ein, alle Integrale werden näherungsweise berechnet. Das Hartree-Fock-Verfahren liefert die energetisch beste MO-Beschreibung für ein Molekül. Reicht eine MO-Beschreibung energetisch nicht aus, d.h. spielt die Elektronenkorrelation eine Rolle, so ergibt die Methode der Konfigurationsüberlagerung (CI = configuration interaction) energetisch bessere Resultate. Von entscheidender Bedeutung für die Güte und die Länge einer Rechnung ist die Wahl der sogenannten Basis, das ist die Menge jener Funktionen, aus der man die gesuchte Funktion aufbaut. Je grösser die Basis, desto besser wird das Ergebnis, desto länger aber auch die Rechenzeit.

Tabelle 1. Quantenchemische Näherungsmethoden. Die Pfeile deuten die Richtung grösserer Genauigkeit und längerer Rechenzeiten an. Weitere Erläuterungen im Text.

	qualitativ	approximativ semiempirisch	ab initio
↓ →			
Molekülorbital (MO)-Methoden	Hybridisierungsregeln, Woodward-Hoffmann-Regeln, etc.	Hartree-Fock-Verfahren mit Integralnäherungen: MINDO, ZNDO	ab-initio-Hartree-Fock-Verfahren
Methoden mit Einschluss der Elektronenkorrelation	—	semiempirische CI-Verfahren	ab-initio-CI-Verfahren

Die ab-initio-Hartree-Fock-Methode spielt oft die Rolle eines Qualitätsmaßstabs der numerischen Quantenchemie, da man die übrigen Methoden danach einteilt, ob sie genauer oder weniger genau sind, oder ob sie mit einem geringeren bzw. grösseren numerischen Aufwand verbunden sind. Will man grössere Genauigkeiten, so kann man zu einer CI-Methode übergehen. Diese erfordern längere Rechenzeiten als das Hartree-Fock-Verfahren. Ist ein Molekül schon zu gross für eine gute Hartree-Fock-Rechnung oder möchte man Geld sparen bei der Rechnung, so vereinfacht man das Hartree-Fock-Verfahren und begnügt sich mit geringerer Genauigkeit. Das kann geschehen durch Verkleinerung der Basis

oder Verwendung semiempirischer Verfahren. Tabelle 2 vermittelt eine Vorstellung von den relativen Rechenzeiten anhand eines repräsentativen Beispiels ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$).

Tabelle 2. Relative Computer-Rechenzeit für eine Hartree-Fock-Rechnung an Ethanol. [a] Semiempirische Methoden. [b] Verschiedene Standard-Basen für ab-initio-Rechnungen. Vgl. [1].

Methode	Relative Rechenzeit
Extended Hückel [a]	1
CNDO, INDO, MINDO [a]	5
STO-3G [b]	150
4-31G [b]	1000
6-31G* [b]	6000

Für kleine Moleküle ist es heute möglich, ziemlich genaue CI-Rechnungen durchzuführen. Mitteltgrosse Moleküle wie das Benzol-Molekül kann man anhand des Hartree-Fock-Verfahrens gut behandeln, für eine CI-Rechnung sind sie zu gross. Für grosse Moleküle kann man das Hartree-Fock-Verfahren mit stark reduzierten Basissätzen verwenden oder semiempirische Methoden einsetzen.

Erfahrungsgemäss stimmen bei einer vollen ab-initio-Hartree-Fock-Rechnung die Bindungslängen bis auf 0.05 Å (bei einer typischen Bindungslänge von 1.5 Å), die Bindungswinkel bis auf 5° und die Diederwinkel bis auf 10° mit den experimentellen Werten überein. Bei einer CI-Rechnung verkleinert sich in vielen Fällen die Abweichung auf weniger als 0.03 Å für die Bindungslängen und auf weniger als 2° für die Bindungswinkel. Bei der Bestimmung der Kraftkonstanten für die Diskussion von Molekülschwingungen liefert eine Hartree-Fock-Rechnung oft ein weniger willkürliches Kraftfeld als selbst sehr umfangreiche Experimente, vor allem bezüglich der ausserdiagonalen Kraftkonstanten. Ausgezeichnete Ergebnisse bringt die Hartree-Fock-Methode für die Ladungsdichte, und auch für die Energiebarrieren intramolekularer Inversionen und Rotationen erhält man gute Übereinstimmung zwischen theoretischen und experimentellen Werten (vgl. Tabelle 3).

Tabelle 3. Energiebarrieren (Werte in kcal mol⁻¹) für die intramolekulare Rotation [1].

Molekül	ab-initio-Hartree-Fock	Experiment
H ₃ C-CH ₃	3.07	2.93
H ₃ C-CH ₂ CH ₃	3.48	3.57
H ₃ C=CH ₂	63.7	65.0
H ₃ C-OH	1.08	1.07
H ₃ C-NH ₂	2.02	1.98
H ₃ C-PH ₂	1.83	1.96
H ₃ C-CHO	1.09	1.16

Definitiv überfordert ist die Hartree-Fock-Methode bei der Berechnung genauer Born-Oppenheimer-Potentialflächen, wie man sie für die volle quantenmechanische Diskussion adiabatischer

chemischer Reaktionen benötigt. Auch für eine quantitative Bestimmung der Ionisierungsenergien und der elektronischen Anregungsenergien genügt Hartree-Fock-Genauigkeit nicht. Dazu sind umfangreiche CI-Rechnungen erforderlich, wie Tabelle 4 verdeutlicht.

Die Berechnung elektronisch angeregter Zustände ist aufwendiger als die Berechnung von Grundzuständen. Immerhin genügen schon nicht sonderlich aufwendige CI-Rechnungen den üblichen spektroskopischen Genauigkeitsforderungen. Sie liefern die Energie bis auf 0.2 eV (4–5 kcal mol⁻¹) und die Lebensdauer der angeregten Zustände bis auf einen Faktor 2 (wobei hier die experimentelle Situation nicht besser ist).

Tabelle 4. Erste Ionisierungsenergien (Wert in eV) aus dem Grundzustand des H₂O-Moleküls [(1a₁)² (2a₁)² (1b₂)² (3a₁)² (1b₁)²]. Die Ionisierung aus dem tiefstliegenden Rumpforbital a₁ benötigt eine wesentlich grössere Energie als bei den übrigen Orbitalen [1].

Orbital	H ₂ O ⁺ -Zustand	Hartree-Fock	CI	Experiment
1a ₁	² A ₁	559.5	539.6	539.7
2a ₁	² A ₁	36.7	32.25	32.19
1b ₂	² B ₂	19.50	18.73	18.55
3a ₁	² A ₁	15.50	14.54	14.73
1b ₁	² B ₁	13.86	12.34	12.61

Bei kleinen Molekülen ist die numerische Quantenchemie in einer echten Konkurrenzsituation zum spektroskopischen Präzisionsexperiment.

Das gilt in extremer Weise für sehr kleine Moleküle wie H₂, welche deshalb prädestiniert sind, um die empirische Richtigkeit der molekularen Quantenmechanik unter extremen Genauigkeitsanforderungen zu prüfen. In solchen Fällen kann man die Schrödinger-Gleichung praktisch näherungsfrei lösen und auch die höheren Korrekturen (adiabatische, relativistische, quantenelektrodynamische) einbeziehen. Die Übereinstimmung zwischen Theorie und Experiment hat hier die 6. Stelle erreicht. So gilt beispielsweise für die Dissoziationsenergie von H₂:

Experiment: *Stwalley* (1970)

36118.6 ± 0.5 cm⁻¹

Theorie: *Wolniewicz* (1983)

36110.01 ± 0.01 cm⁻¹

Die adiabatische Korrektur beträgt 4.947 cm⁻¹, die relativistische -0.526 cm⁻¹, die quantenelektrodynamische -0.22 ± 0.02 cm⁻¹. Die Rechnung ist in diesem Fall genauer als das Experiment. Für viele Anwendungen sind auch weniger genaue Daten praktisch nützlich und numerisch leicht zu erhalten, vor allem, wenn man die quantenchemischen Methoden mit statistischen Verfahren kombiniert. Besonders einfach, d.h. mit geringen Kosten, sind Reaktionsenthalpien zu berechnen. Sie können schon auf dem Hartree-

Fock-Niveau mit guter Genauigkeit erhalten werden, insbesondere für Gasphasenreaktionen (Tabelle 5).

Tabelle 5. Reaktionsenthalpien (Wert in kcal mol⁻¹) aus Hartree-Fock-Rechnungen mit «Double-Zeta»-Basissätzen und aus dem Experiment [1].

Reaktion	Hartree-Fock	Experiment
F ₂ + H ₂ → 2HF	-131.7	-133.9
H ₂ O ₂ + H ₂ → 2H ₂ O	-90.0	-86.0
C ₂ H ₆ + H ₂ → 2CH ₄	-24.9	-18.1
F ₂ + 2CH ₄ → 2HF + C ₂ H ₆	-106.8	-115.8
H ₂ C=CH ₂ + H ₂ → C ₂ H ₆	-41.6	-39.1
CO + CH ₄ → 2H ₂ C=O	+49.0	+61.4
C ₆ H ₆ → 3HC≡CH	+156.2	+152.1
CO + 2CH ₄ → H ₂ CO + C ₂ H ₆	+13.5	+11.7

Es sind vor allem diese Aspekte der numerischen Quantenchemie, von denen man sich in Zukunft noch viel erhofft. Experimentell schwer zugängliche Daten kann die numerische Quantenchemie schon heute nicht selten billiger, schneller und auch genauer liefern als das Experiment. Hier liegt noch ein grosses Entwicklungspotential, welches auch wirtschaftlich interessante Perspektiven eröffnet.

Ausblicke ganz neuer Art ergeben sich durch die Entwicklung der Computer-Graphik. Da die Gerüststruktur und die Ladungsdichte eines Moleküls schon bei bescheidenen semiempirischen Rechnungen gut herauskommt, können auch von sehr grossen Molekülen mit dem Rechner Bilder, Schnitte, Ausschnitte und Vergrösserungen erzeugt werden. So ist es etwa möglich, Bilder aktiver Zentren in Enzymen und Rezeptoren zu berechnen. Auf diese Weise werden die Resultate der numerischen Quantenchemie auch für Nichtfachleute wieder anschaulich.

3. Wo Licht ist, ...

Nach Ansicht vieler Fachleute hat die numerische Quantenchemie wesentlich mehr erreicht, als selbst Optimisten vor zwanzig Jahren für möglich gehalten haben. Im Laufe dieser Entwicklung sind allerdings gewisse Grenzen sichtbar geworden, von denen man bis jetzt noch nicht weiss, ob sie endgültig oder nur vorläufig sind.

Erste Schwierigkeit: Das n⁴-Problem.

Für manche Fragestellungen wäre es wünschenswert, ab-initio-Hartree-Fock-Rechnungen auch für mittlere und grosse Moleküle auszuführen. Für grössere Systeme braucht man eine entsprechend grössere Zahl Basisfunktionen, etwa $n = K \cdot N$, wobei K die Zahl der Atomkerne und N die Zahl der Elektronen ist (und zwar aller Elektronen, nicht nur der «Valenzelektronen»). Bei einer Basis von n Funktionen sind in einer ab-initio-Rechnung grössenordnungsmässig n⁴ Integrale zu berechnen. Bei n = 100 – das ist schon erreicht bei Clustern aus wenigen Übergangsmetallatomen – hat man also 100 Millionen Integrale zu berechnen. Die

Behandlung dieser enormen Zahl von Integralen ist in der Tat das Haupthindernis für die Berechnung grösserer Moleküle, da dann die Basen rasch grösser werden und die Zahl der Integrale ins Astronomische wächst. Hier liegt auch der Grund für die Popularität der approximativen semiempirischen Verfahren: Bei ihnen hat man es statt mit einer n^4 -Abhängigkeit nur mit einer n^2 -Abhängigkeit zu tun. Damit gelangt man zu grösseren Molekülen, zahlt aber mit den Risiken einer schlecht kontrollierten Näherung.

Zweite Schwierigkeit: Relativistische Effekte. Ungefähr von der Mitte des Periodensystems der Elemente an bewegen sich die inneren Elektronen, klassisch betrachtet, so schnell, dass relativistische Effekte (z. B. Massenkorekturen) für die Elektronen wichtig werden. Die Formulierung einer vollblütig-relativistischen, elektronischen Schrödinger-Gleichung ist ein Traum, von dessen Erfüllung man noch ein gutes Stück entfernt ist. Genaue Rechnungen sind daher nur im oberen Teil des Periodensystems möglich. Zumindest auf dem Hartree-Fock-Niveau hat es aber Fortschritte gegeben, und das Interesse an relativistischen Rechnungen ist in jüngster Zeit stark angestiegen.

Dritte Schwierigkeit: Fehlergrenzen. Bei Präzisionsrechnungen auf CI-Niveau wären die Spektroskopiker daran interessiert, neben den Zahlen auch obere und untere Schranken für den Fehler zu erhalten. Die ab-initio-Verfahren liefern von sich aus (wegen des sogenannten Variationsprinzips) immer eine untere Schranke für die Energie, aber ohne obere Schranke sind diese Schranken praktisch von geringem Wert, da es ja meistens um Energiedifferenzen geht. Die theoretischen Bemühungen auf diesem Gebiet wurden Mitte der siebziger Jahre weitgehend eingestellt, nachdem sich gezeigt hatte, dass für die Berechnung der Schranken viel mehr Rechenzeit benötigt wurde als für die Berechnung der Energien selbst.

Vierte Schwierigkeit: Elektronenkorrelation. Das heute übliche Verfahren zur Behandlung der Elektronenkorrelation ist die CI-Methode. Während man bei der Hartree-Fock-Methode eine Elektronenkonfiguration verwendet – das ist eine Zustandsfunktion, die pro Elektron genau ein Molekülorbital enthält –, konstruiert man bei der CI-Methode Zustandsfunktionen aus vielen solcher Konfigurationen (daher der Name «Konfigurationsüberlagerung»). Das CI-Verfahren konvergiert enorm langsam, d. h. man braucht sehr viele Konfigurationen, bis die Ergebnisse energetisch gut werden. Viele Fachleute haben ein ungutes Gefühl, wenn man für eine Genauigkeit von 0.1 eV (2 kcal mol⁻¹) eine Zustandsfunktion aus 1 Million (!) Konfigurationen benötigt, ohne dass diese Funktion dann in jeder (also auch nicht-energetischer) Hinsicht allen Anforderungen genügt. Hier

scheint der richtige Weg noch nicht gefunden zu sein, irgendwie sollte das einfacher gehen.

Dies alles sind Probleme *innerhalb* der numerischen Quantenchemie. Auf einer ganz anderen Ebene liegen Fragen der Wechselwirkung zwischen der Quantenchemie und den experimentellen Disziplinen. Was die Spektroskopie betrifft, so ist hier die Beziehung zum Experiment hervorragend, die numerische Quantenchemie wird von manchen Spektroskopikern ganz ungeniert als «Hilfswissenschaft» bezeichnet. Für die praktische Chemie kann man so etwas, leider, nicht behaupten.

Den Spektroskopiker beschäftigen vor allem Übergänge zwischen verschiedenen Zuständen *eines Moleküls*. Ist dieses Molekül hinreichend isoliert, so kann man sofort einen Hamilton-Operator finden und die zugehörige Schrödinger-Gleichung in einer geeigneten Näherung numerisch lösen. Hier ist die numerische Quantenchemie in ihrem Element. Den Chemiker in der Praxis dagegen interessieren in der Regel nicht einzelne Moleküle, sondern *Klassen von Molekülen* in ihren Grundzuständen. Nun haben chemisch verwandte Moleküle in der Regel eine verschiedene Anzahl von Kernen und Elektronen, damit verschiedene Hamilton-Operatoren und deshalb keine unmittelbar vergleichbaren Zustandsfunktionen: Die numerische Quantenchemie kann zwar sagen, welches die Zustände eines Propanon-, Butanon- oder Benzophenon-Moleküls sind, aber was ein «Keton» ist, ist in diesem Rahmen keine wohldefinierte Frage. An diesem Beispiel kann man sich verdeutlichen, dass die numerische Quantenchemie zwar ein richtiges Rechenschema ist, dass sie aber nicht zu Antworten auf typische Fragen des Chemikers führt.

Die numerische Quantenchemie versagt prinzipiell bei allen Problemen, die nicht in natürlicher Weise auf die Lösung einer molekularen Schrödinger-Gleichung zurückgeführt werden können.

In diesem Dilemma hat man nach Auswegen gesucht. Im Rahmen der MO-Näherungen haben sich «lokalisierte» Orbitale als nützlich für die Diskussion chemisch ähnlicher Moleküle erwiesen. Einen ganz anderen Weg schlugen die Begründer der semiempirisch orientierten Modelltheorien (Hückel-Theorie, Resonanztheorie, Ligandenfeldtheorie) ein, indem sie versuchten, den Orbital- und Hamilton-Operator-Formalismus von Einzelmolekülen auf ganze Molekülklassen zu übertragen, wobei sie sich vollständig im klaren darüber waren, dass sie damit den Rahmen einer physikalisch begründeten Quantenmechanik verliessen^[2]. Die Hückel-Theorie der aromatischen Verbindungen

ist nicht etwa eine Theorie des Benzolmoleküls, sondern eine Theorie aller Moleküle, die ein planares cyclisches π -Elektronensystem von $(4n + 2)$ Elektronen besitzen. Dadurch, dass Hückel einen Hamilton-Operator für eine Teilstruktur innerhalb eines Moleküls *erfunden* hat, hat er eine Beschreibung gefunden für die Klasse aller Moleküle, die diese Struktur als Teil enthalten.

Die qualitativen MO-Konzepte sind ein Versuch genialer Leute wie Linus Pauling, Erich Hückel oder Hermann Hartmann, Modelltheorien für Molekülklassen im Rahmen der Quantentheorie zu erraten. Die qualitativen MO-Konzepte haben die praktische Chemie in vielfacher Weise befruchtet, auch dort oder vielleicht gerade dort, wo sie nicht funktionierten. Vom Standpunkt der Quantentheorie aber erscheint dieser Erfolg überaus rätselhaft. Bis heute kann niemand theoretisch begründen, warum das HMO-Modell so erfolgreich ist, und noch weniger, warum um alles in der Welt in einer pericyclischen Reaktion die Orbitalsymmetrie erhalten bleiben soll (oder auch nicht). Demgegenüber ist der unmittelbare Einfluss der numerischen Quantenchemie auf die praktische Chemie bis jetzt eher bescheiden geblieben. Grob skizziert bietet sich die wenig erfreuliche Situation:

	Quantentheoretischer Status	Bedeutung für die praktische Chemie
Numerische Quantenchemie	klar	eher gering
Qualitative MO-Konzepte	unklar	beträchtlich

Trotzdem haben findige Chemiker die numerische Quantenchemie immer wieder auf originelle Weise zu nutzen gewusst. So hat sich vielfach gelohnt, durch quantenchemische Rechnung zu prüfen, ob ein hypothetisches Molekül stabil sein könnte, und es gegebenenfalls zu synthetisieren. Auf diese Weise ist eine Reihe ungewöhnlicher Moleküle als Ausnahme von den üblichen Bindungsregeln gefunden worden, z. B. Verbindungen mit tetragonal-planar koordiniertem Kohlenstoffatom (Fig. 1).

Ein gewisses Unbehagen an der numerischen Quantenchemie, so wie sie heute praktiziert wird, findet in den folgenden Meinungen seinen Ausdruck:

- Sie sei zu wenig «theoriebildend»^[3], d. h. sie produziere zwar Zahlen, aber zu wenige Einsichten, sie konzentriere sich ausschliesslich auf Einzelsysteme und schaffe zu wenige Verbindungen zwischen ihnen.
- Sie sei trotz aller Verfeinerungen der numerischen Techniken im Grunde eine alte Theorie aus der Anfangszeit der Quantenmechanik, welche die neuere Entwicklung der Quantenmechanik

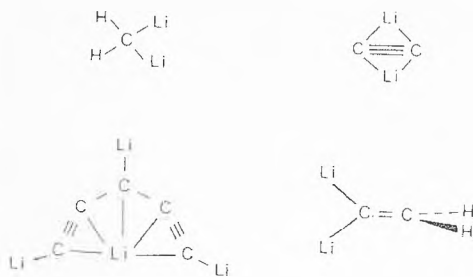


Fig. 1. Einige von der numerischen Quantenchemie entdeckte Lithiumverbindungen. Die Substitution von Wasserstoff durch Lithium führt fast immer zu grundlegenden Änderungen in der Gestalt der Moleküle und in der elektronischen Struktur, Triplett-Grundzustände und Verletzungen der Oktettregel sind üblich. Die Verbindungen links sind planar [nach P. von R. Schleyer, *Pure Appl. Chem.* 50 (1984) 151].

nur unvollkommen reflektiert^[4].

- Es werde zuviel und bisweilen zu unbedacht gerechnet. Die Quantenchemiker seien ein Opfer der Computerbegeisterung unserer Zeit und könnten sich das alles nur leisten, weil die Rechenzeit an vielen Orten eben nicht verrechnet werde.

Alle diese Kritikpunkte betreffen Fragen des Masses. Grundsätzlich in Frage gestellt wird die numerische Quantenchemie heute von niemandem.

«Es ist eine Hauptaufgabe theoretischer Forschung, jenen Gesichtspunkt zu finden, von dem eine Sache am einfachsten erscheint.» (Josiah Willard Gibbs)

4. Grosse, offene Fragen

Die Perspektiven eines Faches zeigen sich an seinen grossen, ungelösten Problemen. Die bedeutenden, heute offenen Fragen der Theoretischen Chemie sind bei dem Versuch entstanden, die Gesamtheit der chemischen Erscheinungen aus der Quantentheorie zu erklären. Dieser Versuch ist erst teilweise geglückt. Die Gründe dafür liegen nicht in der ungenügenden Leistungsfähigkeit unserer Computer, sondern darin, dass wir noch nicht gelernt haben, die richtigen Fragen zu stellen.

Man kann sich den tieferen Problemen der theoretischen Chemie aus dem Blickwinkel des Naturwissenschaftlers, des Philosophen oder des Ingenieurs nähern und fragen:

- Was wollen wir erklären (im Sinne des Naturwissenschaftlers)?
- Was wollen wir verstehen (im Sinne des Philosophen)?
- Was wollen wir beherrschen (im Sinne des Ingenieurs)?

Wir möchten uns hier auf Aspekte des Naturwissenschaftlers beschränken, einerseits weil Aspekte des Ingenieurs bei der Betrachtung der numerischen Quantenchemie bereits zum Zuge gekommen sind, und andererseits weil die philosophischen Aspekte eher ein Problem der Quantentheorie selbst sind^[5]. Die zehn folgenden Fragen bilden eine sehr persönliche Auswahl. Andere würden wohl anders wählen. Es geht aber weniger um eine möglichst vollständige Aufzählung als darum, die Notwendigkeit grundsätzlich neuer Ansätze zu demonstrieren. Hier stellt sich eine Hauptaufgabe der theoretischen Chemie. Nur wenn es gelingt, bewährte Theorien schöpferisch zu verallgemeinern, alte, vergessene Ansätze neu zu sehen und völlig andere Ideen aus anderen Bereichen zu integrieren, bieten sich Möglichkeiten, wirklich vorwärts zu kommen und nicht nur das Standardrepertoire zu Tode zu reiten.

1. Frage: Was ist die Natur der chemischen Bindung?

Die numerische Quantenchemie ist geeignet, Bindungsenergien, Bindungslängen und Bindungswinkel zu berechnen. Wir können aber aus quantenmechanischer Sicht bis heute keine stichhaltige Erklärung geben für das, was der traditionelle Chemiker unter Begriffen wie «Bindung» und «Valenz» versteht.

Dennoch haben wir aus der Quantenchemie vieles gelernt, was für jede Diskussion des Bindungsphänomens wichtig ist. So haben wir am Beispiel von H_2^+ gelernt, dass die chemische Bindung ihrem Wesen nach nichts mit Elektronenpaaren oder mit dem Elektronenspin zu tun hat. Wir haben weiter gelernt, dass die Bindungsenergie immer klein ist im Vergleich mit direkt berechenbaren Einzelbeiträgen der positiven kinetischen Energie der Elektronen, der positiven Energie der Wechselwirkung zwischen den Elektronen und der negativen Energie der Wechselwirkung zwischen Elektronen und Kernen. Es ist daher nicht verwunderlich, dass es keine brauchbaren Faustregeln für die Voraussage der Stabilität von molekularen Systemen gibt. Man erinnere sich an die unter Laboratoriumsbedingungen stabilen Edelgasverbindungen wie XeF_4 , an die Tatsache, dass Ne_2 im Grundzustand als van-der-Waals-Molekül existiert (Kernabstand um 3.5 Å, Dissoziationsenergie um 45 cm⁻¹) und dass He_2 als stabiles Molekül in einem elektronisch angeregten Zustand existiert. Das energetische Wechselspiel zwischen den einzelnen Energiebeiträgen ist viel zu delikat, als dass es durch irgendeines der gängigen Bindungsmodelle erfasst werden könnte. Natürlich ergibt eine korrekte quantenchemische ab-initio-Rechnung immer das richtige Resultat.

2. Frage: Warum sind die MO-Theorien in der Chemie so erfolgreich?

Der Erfolg der qualitativen MO-Kon-

zepte und des Hartree-Fock-Verfahrens beruht auf der Möglichkeit, den elektronischen Zustand eines Moleküls mit gerader Elektronenzahl in brauchbarer Näherung durch eine Konfiguration zu beschreiben, und dies wiederum auf der Beobachtung, dass in Molekülen die Korrelationsenergie der Elektronen gewöhnlich klein ist. Die Gründe für diese Tatsache sind unbekannt, die Tatsache selbst ist keinesfalls universell: Wir kennen Elektronenzustände in Festkörpern, die sich prinzipiell durch eine MO-Näherung nicht beschreiben lassen (Supraleitung). – Auch die besondere Rolle der «lokalisierten Orbitale» in der Forschungsarbeit der praktisch tätigen Chemiker gibt noch zu vielen Fragen Anlass.

3. Frage: Wie beschreibt man Moleküle in kondensierter Phase?

Die Erfolge der Quantenchemie sollten uns nicht vergessen lassen, dass die numerische Quantenchemie eine Theorie von Einzelmolekülen ist, sich also bestenfalls auf chemisch reine Substanzen in idealer Gasphase bezieht. Eine Erweiterung der Theorie auf kondensierte Phasen ist sowohl begrifflich als auch mathematisch teuflisch schwierig. Wenn wir ehrlich sind, müssen wir zugeben, dass wir darüber betrüblich wenig wissen.

4. Frage: Wie findet man die «chemischen Observablen» der Quantentheorie?

Nach den Regeln der Quantenmechanik entspricht jeder messbaren Grösse eine quantenmechanische Observable. So gibt es Observable für Ort, Impuls, Drehimpuls, Spin, Energie, Dipolmoment etc. Viel schwieriger verhält es sich bei Grössen wie der Temperatur oder dem chemischen Potential. Erst in den letzten Jahren hat man gelernt, wie diese Observablen erhalten werden könnten. Völlig ungelöst ist hingegen das Problem der Konstruktion von speziell chemischen Observablen, beispielsweise für Aromatizität und Antiaromatizität oder für die Charakterisierung ganzer Stoffklassen. Solange diese Observablen nicht gefunden sind, ist das Programm einer Erklärung der Chemie durch die Quantentheorie nicht verwirklicht.

5. Frage: Wie beschreibt man «offene» Systeme?

Die Standardversionen der Quantentheorie beschränken sich auf die Behandlung isolierter Systeme mit endlich vielen Freiheitsgraden. In der Natur gibt es solche Systeme nicht: Jedes quantenmechanische System ist energetisch mit seiner Umgebung verknüpft.

Molekulare Systeme bestehen aus elektrisch geladenen Teilchen, die immer an das elektromagnetische Strahlungsfeld gekoppelt sind. Das Strahlungsfeld erstreckt sich prinzipiell auf das gesamte Universum, und alle molekularen Systeme befinden sich mit ihm in Wechselwirkung.

Diese Wechselwirkung ist zwar nicht besonders stark, führt aber zu qualitativ neuen Erscheinungen. Unter diesen ist für den Chemiker die endliche Lebensdauer angeregter Zustände das wichtigste neue Phänomen. Die angeregten Eigenzustände molekularer Hamilton-Operatoren zerfallen in Gegenwart des elektromagnetischen Strahlungsfeldes spontan unter Aussendung elektromagnetischer Strahlung in energetisch tieferliegende Zustände. Der einzige bezüglich spontaner Emission stabile Zustand eines molekularen Systems ist sein Grundzustand.

Wesentlich stärker kann sich der thermische Einfluss einer materiellen Umgebung auf molekulare Systeme auswirken. In diesem Fall können die Systeme nicht mehr durch eine Zustandsfunktion beschrieben werden, und es gibt für sie auch keinen wohldefinierten Hamilton-Operator mehr. In jüngster Zeit ist es gelungen, derartige Systeme mit der Theorie «dynamischer Halbgruppen» quantentheoretisch zu beschreiben^[6]. Die dynamischen Halbgruppen sind eine Verallgemeinerung der zeitabhängigen Schrödinger-Gleichung für offene Systeme, sie sind eine *schöpferische Weiterentwicklung* der Dynamik abgeschlossener Systeme. Im Gegensatz zur zeitabhängigen Schrödinger-Gleichung können sie irreversible, dissipative Prozesse beschreiben, welche einem Gleichgewicht zustreben, während die zeitabhängige Schrödinger-Gleichung eher mit den Vorgängen in einer Uhr in Verbindung zu bringen ist, wo alles auf ewig oszilliert und nichts relaxiert (Fig. 2).

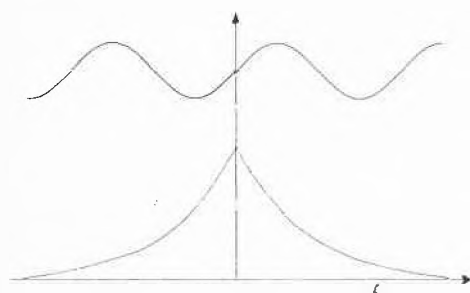


Fig. 2. Schematische Darstellung des unitär oszillierenden Charakters der Hamiltonschen Zeitevolution isolierter Systeme und des dissipativ abklingenden Charakters der Halbgruppenzeitevolution offener Quantensysteme.

6. Frage: Wie funktioniert ein Enzym?

Die Frage ist verwandt mit Frage 4. Enzyme agieren selektiv, sie verwerfen gewisse Moleküle und akzeptieren andere. Wäre die Funktionsweise von Enzymen bekannt, so könnte man wahrscheinlich auch molekulare Klassifikationsobservablen konstruieren.

7. Frage: Wie ist die Materie am Nullpunkt der absoluten Temperatur beschaffen?

(fest? ferromagnetisch? supraleitend?)

8. Frage: Wie viele Aggregatzustände der Materie gibt es?

Die erste Antwort ist meistens: drei oder vier. Im einzelnen wären das der feste, der flüssige und der gasförmige Zustand sowie der Plasmazustand. Aber was ist ein flüssiger Kristall, ein Glas, ein unter dem Einfluss von Druck oder Zug sich verformender Kunststoff? Wir wissen nicht einmal, ob die Frage 8 eigentlich dumm ist oder nicht.

9. Frage: Wie ist eine Flüssigkeit theoretisch zu charakterisieren?

Auch hier ist zweifelhaft, ob die Frage überhaupt einen Sinn hat. Vom praktischen Standpunkt scheint die Sache klar: Eine Flüssigkeit hat wie der Festkörper, aber im Gegensatz zum Gas, ein gleichbleibendes Volumen, und sie passt sich wie ein Gas, aber im Gegensatz zum Festkörper, jeder äusseren Form an. Leider ist das keine theoretische Charakterisierung, und leider stimmt sie auch nicht, wenn man ganz genau hinsieht. Die Versuche, eine Flüssigkeit *molekular* zu charakterisieren, sind von folgender Art: In einer Flüssigkeit und in einem Festkörper sind die Moleküle im Gegensatz zu einem Gas dicht gepackt. Im gasförmigen und im flüssigen Zustand sind die Moleküle beweglich, nicht aber im festen Zustand. Das jedoch wird niemanden überzeugen, der durch Festkörper-NMR-Spektroskopie einmal beobachtet hat, wie gross die Beweglichkeit dort sein kann. Und wenn man die Gläser zu den Flüssigkeiten zählt, dann ist auch nicht mehr von vorneherein einsichtig, wieso Moleküle in einer Flüssigkeit in jedem Falle hochbeweglich sein müssen. Auch der theoretisch interessante Versuch, den flüssigen Zustand durch Korrelationsfunktionen zu charakterisieren, ist zumindest vorläufig aufgrund des Arguments eingestellt worden, eine solche Charakterisierung gelte dann an einem kritischen Punkt auch für den gasförmigen Zustand und sei deshalb nicht charakterisierend.

10. Frage: Was ist der genaue Zusammenhang zwischen Molekülen und chemisch reinen Stoffen?

(Preisfrage: Was genau hat flüssiges Wasser mit dem Einzelmolekül H_2O zu tun?)

Dass wir diese und andere Fragen nicht oder nur unvollständig beantworten können, deutet darauf hin, dass wir den Gesichtspunkt noch nicht gefunden haben, von dem sie wieder einfach erscheinen. Als Beispiel wollen wir die Frage nach der molekularen Beschaffenheit flüssigen Wassers etwas näher betrachten. Der übliche, molekulare Standpunkt lässt sich so zusammenfassen: «In order to interpret

the properties of steam, ice, and water we must understand the water molecule»^[7]. Dieser Ansatz ist aber steckengeblieben, und zwar auf der experimentellen Seite: «In spite of the convincing nature of the general qualitative picture and the extensive range of physico-chemical measurements which have been made on water, ..., it remains unfortunately true that no satisfactory detailed molecular picture has yet emerged. The present situation is too confused to be briefly summarized»^[8], ebenso wie auf der theoretischen Seite: «Calculations based on a brute force approach have not contributed anything of outstanding significance ... In fact, even a system as $(H_2O)_3$ has so many possible variables in terms of the position of the constituent nuclei that it is not possible to do sufficient calculations to satisfy a statistical mechanician without using grotesque amounts of computer time»^[9].

In den letzten hundert Jahren überwog in der Chemie die Vorstellung, ein chemisches System werde durch die Angabe seiner molekularen Komponenten zutreffend beschrieben. Aber Chemie ist nicht nur die Wissenschaft von den Molekülen, sie ist auch die Wissenschaft von den Stoffen! Stoffe und Moleküle werden nicht durch dieselben Eigenschaften charakterisiert. Stoffe zum Beispiel können eine Temperatur aufweisen, einzelne Moleküle können das nicht. Offensichtlich gibt es neben dem molekularen Standpunkt noch einen oder mehrere andere. Was wissen wir von diesen Standpunkten und wer hat sie vertreten?

Bis 1908, dem Jahr der Bekehrung Wilhelm Ostwalds zum molekularen Standpunkt, war selbst die Existenz von Molekülen umstritten. Ob man reine Stoffe molekular charakterisieren kann, wurde bis etwa 1920 von den Koryphäen der Physikalischen Chemie wie Wegscheider, Nernst, von Laar, Paneth, Wald und anderen diskutiert. Dass man reine Stoffe *nicht* durch ihre molekulare Zusammensetzung beschreiben kann und soll, wird zum letzten Mal 1927 in dem (bemerkenswert guten) «Lehrbuch der Thermostatik» von van der Waals und Kohnstamm vertreten^[10]. Dort wird auch das Wasser-Beispiel ausführlich diskutiert. Danach setzt sich der molekulare Standpunkt fast allgemein durch. Für immer? Im Jahre 1949 schrieb J. K. Senior ein Manuskript, das fast alle Stereochemiker in der Schublade haben, aber keine Zeitschrift zu veröffentlichen wagte: «A non-geometric approach to stereochemistry»; in dieser Arbeit schlug er eine *Stereochemie ohne Moleküle auf rein thermodynamischer Grundlage* vor.

Erst in letzter Zeit beginnt sich das Verhältnis zwischen Molekülen und reinen Stoffen etwas zu klären. Den gemeinsamen Hintergrund liefert eine sogenannte Eichgruppe. In Systemen mit endlich vielen Freiheitsgraden reflektiert die Eichgruppe die Existenz von «Teilchen». In sehr grossen, thermodynamischen Systeme-

men führt sie zum Auftreten chemischer Potentiale für die verschiedenen Komponenten eines Stoffgemisches^[11].

Innerhalb der Quantentheorie sind beide Standpunkte möglich, der molekulare und der makroskopisch-substanzbezogene. Diese Standpunkte sind komplementär, widersprechen sich aber nicht. Es ist eine der grossen Möglichkeiten der Quantentheorie, dass sie innerhalb eines formalen Rahmens komplementäre Betrachtungsweisen gestattet. Je nach Kontext mag die eine Betrachtungsweise bequem, die andere unbequem sein, ohne dass dabei die Qualifikation «wahr» oder «falsch» am Platz wäre. (Eine Analogie – Koordinatensysteme: Cartesische Koordinaten und Kugelkoordinaten sind im wesentlichen gleichwertig. Trotzdem ist die Beschreibung eines Schuhkartons in Kugelkoordinaten eher umständlich, in cartesischen Koordinaten aber einfach. Für eine Christbaumkugel gilt dann eher das Umgekehrte.) Die molekulare Beschreibung der Materie ist mit der Quantenmechanik verträglich und – soviel wir wissen – empirisch richtig, aber sie beleuchtet nur einen Teil des Wesens der Materie. Wir brauchen immer mehrere, grundsätzlich verschiedene Beschreibungen und komplementäre Standpunkte, um die ganze Realität erkennbar werden zu lassen.

Dass es sich lohnen kann, den molekularen Standpunkt gelegentlich zu verlassen, zeigt die Entwicklung des Konzepts der *Fractale*, welches man heute bei der Diskussion katalytisch aktiver Oberflächen verwendet. Die traditionelle Geometrie liefert bekanntlich keine brauchbaren Hilfsmittel, um stark strukturierte Gebilde wie Küstenlinien, Flussläufe, Wolken, Blutgefässe oder Blitze (vgl. Fig. 3) zu beschreiben. Eine neue Beschreibung derartiger Objekte wird ermöglicht durch die Erfindung der *Fractale* (1977)^[12], das sind geometrische Objekte mit einer nicht ganzzahligen (Hausdorff-Besicovitch-) Dimension. Ein *Fractal* hat immer eine strikt grössere Dimension als die uns vertraute topologische Dimension. *Fractale* sind in *jedem* beliebig feinen Maßstab noch strukturiert (vgl. Fig. 4), was zu einer Selbstähnlichkeit unter Vergrösserung führt (und das ist mit dem molekularen Standpunkt unverträglich). Es ist nicht Absicht dieses Aufsatzes, das Konzept eines *fractalen* Objektes zu diskutieren. Einen Eindruck davon kann man sich verschaffen, wenn man versucht, eine naturwissenschaftlich sinnvolle Definition der «Länge der Küste von England» zu finden. Die Anwendungen der *Fractale* in den Naturwissenschaften schreiten stürmisch voran. In der Chemie werden *Fractale* verwendet, um der lange stagnierenden Erforschung der Heterogenkatalyse neue Impulse zu geben^[13].

Die Wahl einer Optik ist uns von der Quantentheorie nicht vorgeschrieben. Die theoretische Chemie sollte diese Freiheit schöpferisch ausnutzen. Ihre Aufgabe ist

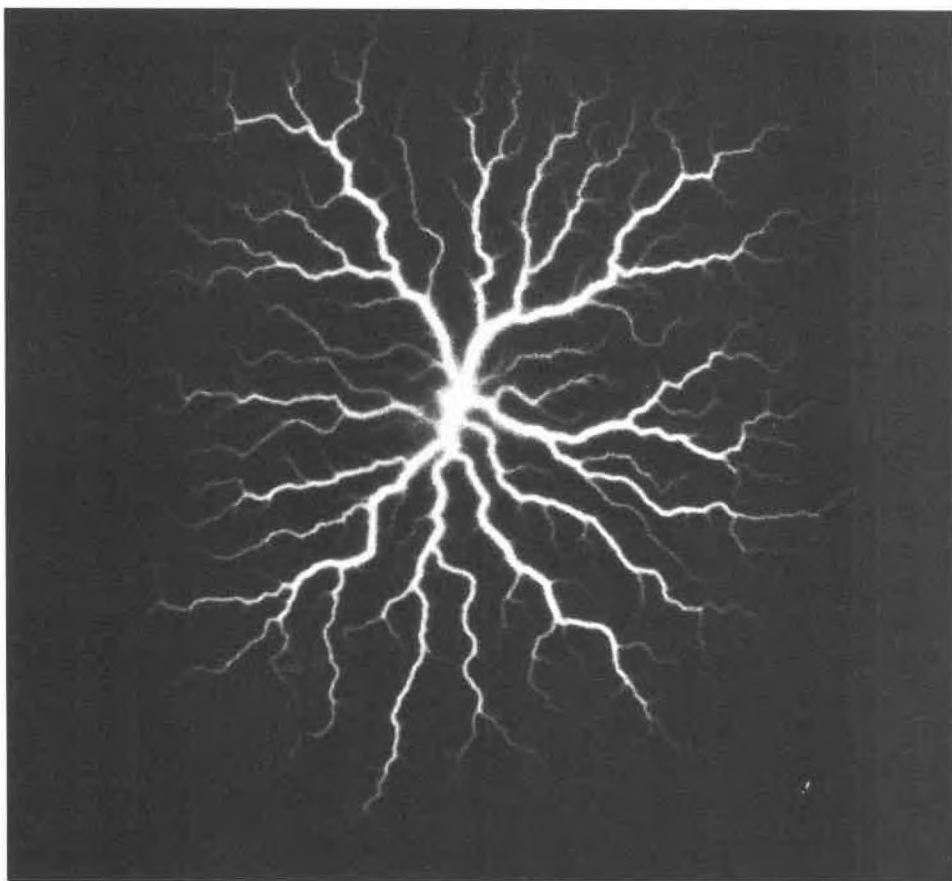


Fig. 3. Dielektrischer Durchbruch («Blitz»). – Dass die Linien nach innen dicker werden, ist ein optischer Artefakt (Quelle: H. J. Wiesmann, BBC-Forschungszentrum, Baden).

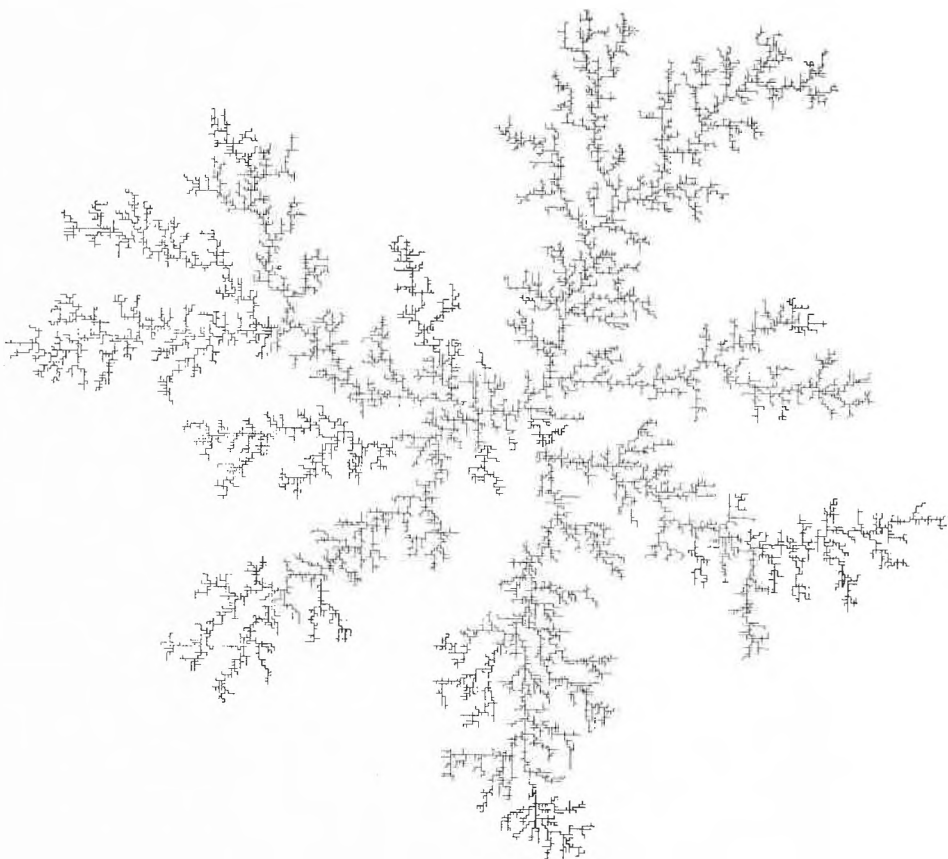


Fig. 4. Simulation eines dielektrischen Durchbruchs mit dem Computer unter Verwendung von *Fractalen* (Quelle: H. J. Wiesmann, BBC-Forschungszentrum, Baden).

es, die verschiedenen komplementären Gesichtspunkte zu entwickeln, die wechselseitigen Abhängigkeiten komplementärer Beschreibungen aufzuklären und neue Beschreibungen zu erfinden.

5. Schlussbemerkung

Die numerische Quantenchemie hat sich für die theoretische Chemie als ein Glücksfall erwiesen: Neben einer grossen Menge praktisch nützlicher Daten hat sie einige Beispiele zutage gefördert, in denen man Theorie und Experiment unter extremen Bedingungen vergleichen kann. In diesen Fällen hat sich eine geradezu phantastische Übereinstimmung zwischen Theorie und Experiment nachweisen lassen. Dass man, wenn nötig, derart genau rechnen kann, unterscheidet die theoretische Chemie von ähnlich strukturierten Nachbargebieten wie der Biologie, den Sozialwissenschaften und Teilen der Physik.

Zahlen aber sind nicht alles. Sie tragen erst dann zum Verständnis eines Phänomens bei, wenn wir zuvor dessen *qualitative* Seite verstanden haben. «Give us insight, not numbers», forderte einst der englische Quantenchemiker *Charles A. Coulson*. Viele offene Probleme weisen darauf hin, dass wir von einem allgemeinen Verständnis chemischer Phänomene noch weit entfernt sind. Die theoretische Chemie hat hierzu einen wichtigen Beitrag zu leisten, indem sie alternative Gesichtspunkte aufspürt und entwickelt.

Wie zügig wir auf diesem Wege vorwärts kommen, hängt nur wenig von den Mitteln ab, die der theoretischen Forschung zugewendet werden; es hängt vielmehr davon ab, dass jemand eine gute Idee hat, und das vor allem davon, wie gut wir den wissenschaftlichen Nachwuchs ausbilden. Nur wer mit den empirischen Tatsachen und der theoretischen Entwicklung in umfassender Weise vertraut ist, kann über das vorhandene Wissen frei verfügen, Analogien sehen und scheinbar Entferntes in Verbindung bringen. Ob die Heranbildung hochtrainierter Computer-Fachleute ein günstiger Weg dahin ist, wird sich weisen.

Eingegangen am 23. November 1984 [FR 1]

- [5] Eine Behandlung der philosophischen Probleme aus neuerer Sicht findet man in H. Primas: *Chemistry, Quantum Mechanics, and Reductionism, Lect. Notes Chem., Vol. 24*, Springer-Verlag, Berlin 1981.
- [6] Vgl. K. Lendi, *Chimia* 39 (1985), im Druck.
- [7] D. Eisenberg, W. Kauzmann: *The Structure and Properties of Water*, Clarendon Press, Oxford 1969.
- [8] J.C. Bailar, H.J. Emeléus, R. Nyholm, A.F. Trotman-Dickenson: *Comprehensive Inorganic Chemistry, Vol. 1*, Pergamon Press, Oxford 1973.

- [9] W.G. Richards «Ab initio Methods and the Study of Molecular Hydration», in F. Franks: *Water. A comprehensive Treatise, Vol. VI*, Plenum Press, New York 1979.
- [10] J.D. van der Waals: *Lehrbuch der Thermodynamik*, bearbeitet von P. Kohnstamm, Ambrosius Barth, Leipzig 1927.
- [11] U. Müller-Herold, *Lett. Math. Phys.* 4 (1980) 45; *ibid.* 8 (1984) 127; *Fortschr. Phys.* 30 (1982) 1.
- [12] B.B. Mandelbrot: *The Fractal Geometry of Nature*, Freeman, San Francisco 1982.
- [13] P. Pfeifer, *Chimia* 39 (1985), im Druck.

New Aspects of Polymer Characterization by Dynamic Light Scattering**

Walther Burchard*

Can macromolecules be seen moving? No doubt, twenty years ago the answer would have been a definite «No». Today we are more inclined to answer positively, assuming we accept the observation of scattered light as a kind of seeing. The new capability of watching the motion of molecules, without exerting an external force on the system, is a typical feature of our time with its high technology in electronics and the construction of fast digital computers. Once the new technique was understood, the various aspects and possibilities were immediately anticipated by scientists. These ideas remained fairly speculative for several years, but now a stage has been reached where some of the experiments suggested earlier have since been tested and where further applications can be foreseen. Most exciting is probably the prospect of determining viscoelastic properties in some favourable cases. The present article provides an introduction to the principles of this fairly new technique. The power of the method is illustrated by two simple examples and, finally, some problems of practical interest are discussed.

1. Introduction

In the summer months of 1827, the British botanist *Robert Brown* was studying the shape of *Clarkia pulchella* pollen in aqueous suspension^[1]. He noticed that the particles were in continuous motion

and he wondered whether these organic particles were perhaps self-animated. He later corrected his speculation when he noticed the same motion also apparent with inorganic particles, but it nevertheless took a further 75 years before the movement now generally referred to as «Brownian» was indisputably accounted for in a series of five papers by *Albert Einstein*^[2]. Even *Einstein*, in his first treatise, was not sure whether he was really dealing with the Brownian movement, although the French physicist and mathematician *Henry Poincaré*^[3] had given a correct qualitative interpretation. He observed that the Brownian motion of large

[1] Diese Tabelle mit numerischen Angaben ist entnommen aus H. Primas, U. Müller-Herold: *Elementare Quantenchemie*, Teubner Verlag, Stuttgart 1984.

[2] «The theory of resonance in chemistry ... was suggested by quantum mechanics but is no longer a branch of quantum mechanics», schreibt L. Pauling in B. Kockel, W. Macke, A. Papapetrou: *Quantum Theory and Chemistry, Max-Planck-Festschrift 1958*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1959, S. 385–388.

[3] Auf diesen Punkt wurde am Symposium in Emmetten insbesondere von W. Gründler, Halle, hingewiesen.

[4] Auf diesen Punkt wurde am Symposium in Emmetten von L. Zülicke, Berlin-Adlershof, hingewiesen.

* Correspondence: Prof. Dr. W. Burchard
Institut für Makromolekulare Chemie der Universität
Stefan-Meier-Strasse 31, D-7800 Freiburg i. Br.
(Bundesrepublik Deutschland)

** This article is based on a plenary lecture presented in September 1984 at the 8th International Macromolecular Symposium «Macromolecules – Interdisciplinary Developments» in Interlaken (Switzerland).

particles is the result of a statistical misbalance of solvent molecules knocking the particle from all sides. Since then it has been clear that the Brownian motion is a statistical problem.

Einstein's study led him to some very important conclusions which, because of their relevance, should be mentioned here in some detail. He considered the escape of n particles out of a small volume element in x -direction, where on average these particles have a velocity v (See Fig. 1 for illustration). The change in concentration within the volume element, caused by this escape, is connected with a decrease in the osmotic pressure π with x , and the osmotic force $-\partial\pi/\partial x$ must in thermodynamic equilibrium be balanced by the frictional force nfv , where f is the frictional coefficient of the particles. Now, $nv=j$ is the flux of particles, and the force balance

$$nfv = -\partial\pi/\partial x \quad (1)$$

leads to a relationship for the flux

$$j = nv = -(1/f)\partial\pi/\partial x = -(kT/f)dn/dx \quad (2)$$

where van't Hoff's law for the osmotic pressure of an ideal solution ($\pi = kTn$) is used. Equation (2) has the form of the first Fick law of diffusion, which leads to the conclusion

$$D = kT/f = kT/(6\pi\eta_0 R_n) \quad (3)$$



Walther Burchard: Born on May 15, 1930 in Poznan (Poland). Training in Physics at the Universities of Marburg an der Lahn and Freiburg im Breisgau. Since 1957 at the Institute of Macromolecular Chemistry, University of Freiburg. There he received his Ph.D. (Physics) and Habilitation (Physical Chemistry of Polymers). Professor since 1972. Research interests: Solution properties of biological and synthetic macromolecules. Main interest is directed to water soluble polymers and to investigations of branched structures (structure of amylopectin, fibrin formation, microgels, thermoreversible gels, heterogeneous networks). Development of a suitable branching theory for interpretation of light scattering data. Since 1977 work on dynamic light scattering (experimental and theoretical).

which is now known as the Stokes-Einstein relationship. The relationship between the frictional coefficient and the radius of a sphere was already established in Stokes' [4] outline of hydrodynamics. The second equivalence in equation (3) will be taken as a definition for a hydrodynamically effective radius even for particles which do not show spherical symmetry.

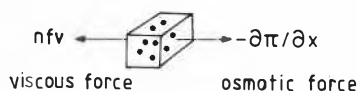


Fig. 1. Sketch for the osmotic force and the frictional force (viscous force) as result of a density fluctuation due to Brownian motion. n : number of Brownian particles, π : osmotic pressure, v : average velocity of a particle, and f : frictional coefficient.

From the point on when Einstein arrived at his famous relationship, scientists eagerly began looking for techniques to measure the Brownian motion. Such facility was finally found with the technique of dynamic light scattering; however, not before the development of lasers as sources of extreme monochromacy could this technique be implemented.

2. Line Width and Time Correlation Function

The basic idea of dynamic light scattering is simple and not at all new. It results from the well-known Doppler effect [5] according to which the frequency of a moving transmitting source is shifted to higher or lower frequencies if the source is moving towards or away from a detector. The shift is proportional to the ratio of the speed of the source, v_0 , to the wave propagation velocity, c . Molecules in gases and solution move in all directions in space and show a speed distribution. Therefore a continuous broadening of the line, rather than a discrete shift, is observed. The line width broadening is proportional to the translational diffusion coefficient [6]. Unfortunately, the motion of larger molecules in a viscous medium is slowed down appreciably, too much, in fact, as to display a significant line width broadening which could be resolved with even the best Fabry-Perot spectrometers [7].

A way out of this dilemma was found by the British group associated with Pike from the Royal Radar and Signals Establishment [8], who remembered the Wiener-Khintchine [9,10] theorem. According to this theorem a well behaved function $C(t)$ exists in the time domain which is adjoined to the power spectrum $S(\omega)$ of a line in the frequency domain. Both functions are pairs of a Fourier transform with respect of time and frequency.

$$S(\omega) = (2\pi)^{-1} \int_{-\infty}^{+\infty} C(t) e^{i(\omega t)} dt \quad (4)$$

$$C(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} S(\omega) e^{-i(\omega t)} d\omega \quad (5)$$

The value of the Wiener-Khintchine theorem becomes evident if a constant value of ωt is considered. If ω is so small as to be undetectable by spectroscopy, a large time interval exists associated to this line width broadening which is often large enough to allow computations by special fast computers. Fig. 2 shows the corresponding regions in the frequency and time domains.

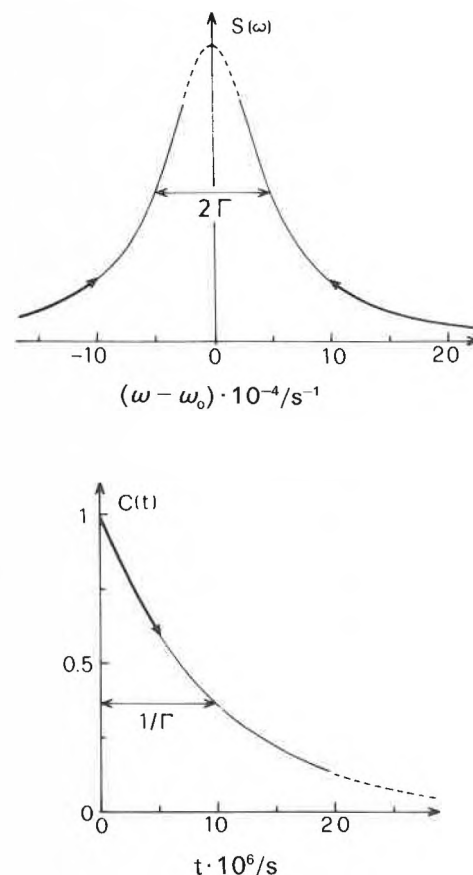


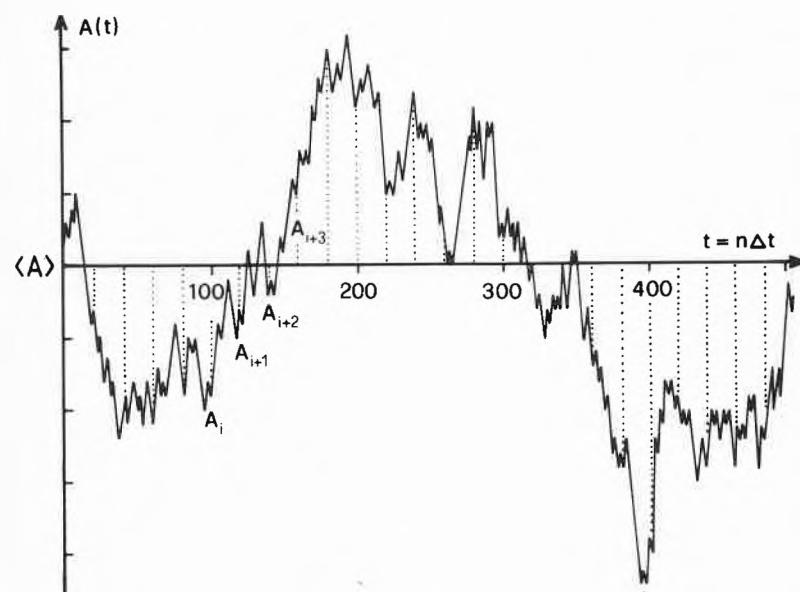
Fig. 2. Shape, $S(\omega)$, of a spectral line that is broadened by the Doppler effect (above), and corresponding time correlation function, $C(t)$, in the time domain (below). The line width Γ is proportional to the translational diffusion coefficient. $S(\omega)$ and $C(t)$ are related to each other through a Fourier transform, given by equations (4) and (5). The corresponding regions of $\omega t = \text{const.}$ in the frequency and time domains are indicated by the same curve symbols.

3. Time Correlation Function of the Scattering Intensity

The slow motion of macromolecules makes it necessary to work in the time

domain and to learn how to handle the data. In conventional light scattering (LS), a large scattering volume and a long time of recording is chosen. Under such circumstances all fluctuations resulting from the motion of the molecules are averaged out. In dynamic LS the scattering volume is made small and the time of recording short, i.e. of the order of $1\mu\text{s}$ or even shorter. Then the scattering intensity shows strong fluctuations as shown schematically in Fig. 3.

This procedure is repeated about 100000 times and stored in channel 1. In channel 2 the products of photon numbers A_i and A_{i+2} are stored etc, and eventually in the last channel n the products of A_i and A_{i+n} are collected. The result of this manipulation is shown in Fig. 4a for a poly(methyl methacrylate) (PMMA) sample of low polydispersity in acetone. The exponentially decaying function is called the time correlation function (TCF) of the scattering intensity. This name is easily understood if we recall that



$$\begin{aligned} \text{1st channel: } \langle A_0 A_1 \rangle &= \sum_i (A_i A_{i+1}) \\ \text{2nd channel: } \langle A_0 A_2 \rangle &= \sum_i (A_i A_{i+2}) \\ \vdots \\ \text{n th channel: } \langle A_0 A_n \rangle &= \sum_i (A_i A_{i+n}) \\ N &= 10^5 \end{aligned}$$

$$\langle i(0)i(t) \rangle = \langle A_0 A_n \rangle \equiv G_2(t)$$

Fig. 3. Short time scattering intensity fluctuations around the mean $\langle A \rangle$ which represents the static light scattering intensity. A_i is the number of photons arriving at the detector in a time interval $\Delta t \approx 10^{-6}$ s; N is the number of products $A_i A_{i+n}$ formed by the number of photons in the i -th time interval and in the time interval $n\Delta t$ later.

These fluctuations do not result from a variation in the number of molecules in the scattering volume but are caused by incidental clustering of molecules^[11], which gives rise to a strong scattering intensity, followed by a dissociation, whereupon only little light is scattered.

Thus these fluctuations contain information on the mobility of the macromolecules which can be extracted as follows. Let A_i be the number of photons arrived at the detector in the time interval Δt . By means of a fast computer the number of photons from two successive time intervals are multiplied, and the product is stored in a first channel of the correla-

tor. This procedure is repeated about 100000 times and stored in channel 1. In channel 2 the products of photon numbers A_i and A_{i+2} are stored etc, and eventually in the last channel n the products of A_i and A_{i+n} are collected. The result of this manipulation is shown in Fig. 4a for a poly(methyl methacrylate) (PMMA) sample of low polydispersity in acetone. The exponentially decaying function is called the time correlation function (TCF) of the scattering intensity. This name is easily understood if we recall that

4. Properties of the Time Correlation Function

The recorded TCF of the scattered light is, in general, not simply related to the motion of the molecules. In most cases, however, the following approximation renders a sufficient accuracy

$$\langle i(0)i(t) \rangle = A + |g_1(t)|^2 = G_2(t) \quad (6)$$

$$g_1(t) = \frac{\langle |E^*(0)E(t)| \rangle}{\langle E^*(0)E(0) \rangle} = \frac{S(t, q)}{S(q)} \quad (7)$$

$$\text{with } q = (4\pi/\lambda) \sin\theta/2 \quad (8)$$

$g_1(t)$ is the normalized TCF of the scattered electric field. The denominator in equation (7) will be recognized as the static structure factor $S(q)$, and $S(q, t)$ is the dynamic structure factor.

For monodisperse particles small in diameter compared to the wavelength of the light and also for hard monodisperse spheres of any size, $g_1(t)$ is easily calculated and is a single exponential

$$g_1(t) = \exp(-\Gamma t) = \exp(-Dq^2 t) \quad (9)$$

In most cases, however, the decay of $g_1(t)$ is more complex, and the TCF shows a more slowly decaying tail. Such a tail can be seen already with the fairly homogeneous poly(methyl methacrylate) sample as shown in Fig. 4b. Such behaviour may result either from polydispersity or from internal modes of motion. Both effects may be demonstrated with two highly simplified examples.

5. Polydispersity

Let us assume that the system contains only two species of molecules of different size. Then the TCF consists of the sum of two exponentials

$$g_1(t) = a(q) \exp[-D_1(q^2 t)] + b(q) \exp[-D_2(q^2 t)] \quad (10)$$

where D_1 and D_2 are the diffusion coefficients of the two particles. The coefficients $a(q)$ and $b(q)$ are the corresponding amplitudes for the two particles which in general depend on the scattering angle. They are related to the particle scattering factors of the static light scattering. The decay constants in $g_1(t)$ depend on the delay time but also on the scattering angle. According to equation (10) it is sometimes advisable to use the parameter $q^2 t$ as the variable for the abscissa, since then the two steps of the relaxation occur for measurements at different scattering angles at the same position.

6. Internal Modes of Motion

A flexible or soft particle will perform a number of internal modes of motion. These motions result in local segment density fluctuations and give rise to additional contributions to the TCF with a characteristic time which corresponds to

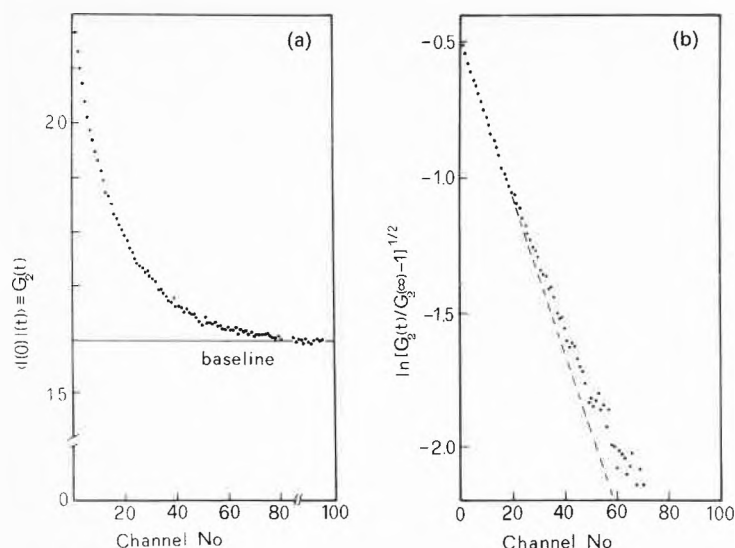


Fig. 4. (a) Scattering intensity time correlation function $G_2(t) = \langle i(0)i(t) \rangle$ of a poly(methyl methacrylate) (PMMA) sample in acetone as function of the delay time, and (b) the corresponding electric field time correlation function $g_1(t)$, here, however, plotted as $\ln g_1(t)$ versus time t . The PMMA sample had a polydispersity of $M_w/M_n = 1.14$; still deviations from a single exponential are observed at large delay times.

the relaxation time superimposed to the translational motion. Again, the simplest case may be considered here, where only the longest internal motion contributes to the TCF with a sufficient amplitude. Then $g_1(t)$ is given by^[11,12]

$$g_1(t) = a(q) \exp[-D(q^2t)] + b(q) \exp[-(D + 1/\tau_i q^2)(q^2t)] \quad (11)$$

where τ_i is the relaxation time of the internal motion which, as a characteristic parameter of the molecule, cannot depend on the scattering angle. Therefore, in a plot of $g_1(t)$ against q^2t only the diffusive process will occur at the same value of the abscissa if measurements at different angles are plotted in the same graph, while the second process will show a shift to smaller values of q^2t with an increasing scattering angle.

These oversimplified cases will now be illustrated by observations made during two experiments.

7. Microgels^[13,14]

Many dynamic LS measurements have been performed with latex particles which are the best examples of monodisperse hard spheres. Here, however, the behaviour of microgels will be discussed. These microgels were prepared by emulsion polymerization of butylmethacrylate with the addition of a small amount of butyl-divinyl ether^[14]. After a certain monomer conversion, crosslinking occurred within the latex particle. When the surrounding soap was removed the material could be dissolved in organic solvents where the microgel swelled appreciably under maintenance of the spherical shape. A sketch of this crosslinking reaction is shown in Fig. 5, and electronmicrographs from the latex particles and the material obtained

after removal of the surrounding soap are seen in Fig. 6.

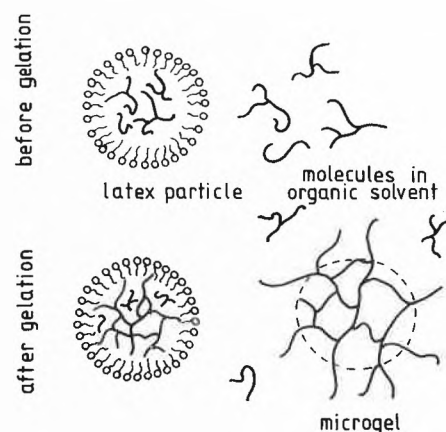


Fig. 5. Crosslinking reaction within latex particles. At low monomer conversion small and only slightly branched molecules are obtained; the reaction is random since the molecules do not feel the boundaries of the encapsulating soap layer. With increasing conversion the molecules grow in size and molecular weight until some of these reach a structure which spans all over the available space in the latex particle. At further conversion the molecules no longer can grow in size (radius of gyration); intramolecular reactions (network formation) occur but further monomers can be added to the gel fraction. The spherical shape becomes conserved. After removal of the soap the material becomes readily soluble in organic solvents. At low conversion, i.e. before gelation, randomly branched molecules are found, after gelation swollen microgel particles are observed together with smaller molecules which belong to the sol fraction.

Fig. 7 shows the TCF's of such microgels at various scattering angles where a reduced delay time $\hat{t} = t[\sin^2(\theta/2)/\sin^2(45^\circ)]$ was used. For hard monodisperse spheres the measurements at different angles should form one common TCF which is a single exponential with the translational diffusion coefficient as decay constant. The microgels exhibit different behaviour. Only at low angles is, as expected, a single exponential observed, but with increasing scattering angle the TCF's sag more and more and show a faster initial decay. With large delay times all curves run parallel to each other. This common asymptote is easily recognized as the effect of the translational diffusion of the center of mass of the particles. The initial faster decay, which gains weight with increasing scattering angle, corresponds to the appearance of a faster relaxation process.

Evidently the situation here is that of equation (11), and the faster relaxation may be interpreted as the influence of the slowest internal mode of motion, which may be a breathing mode.

8. Semidilute Solutions

In the second example the change of mobility of linear poly(vinylpyrrolidone) (PVP) molecules on increasing the polymer concentration was studied. Before turning to the results, however, it will be useful to recall what types of motion can be expected^[15,16].

(a) In dilute solution (see Fig. 8) the molecules are isolated, and only one translational motion will be observed, which is influenced by hydrodynamic and thermodynamic interaction with the surrounding other coils. The concentration dependence can be described by^[17,18]

$$D_z = (M_w/N_A f_c) (\partial \pi / \partial c) \quad (12)$$

where π is the osmotic pressure and f_c the concentration-dependent friction coefficient.

(b) At higher concentrations the coils start to overlap; they interpenetrate each other and form an entangled network. A reliable estimate for the overlap concentration is^[15,19]

$$c^* \approx 1/[\eta] \quad (13)$$

This concentration is used now by de Gennes as a scaling factor, and all properties of the entangled network are expressed in terms of c/c^* .

De Gennes predicts two types of motion. The first one is related to the elastic modulus which is determined by the correlation length ξ (Fig. 9); this is the length between two points of entanglement. The irregular motion of these chain sections can be represented by a cooperative diffusion coefficient, which in the scaling theory is given by^[15]

$$D_{\text{coop}} \approx kT/(6\pi\eta_0\xi) \approx (c/c^*)^{0.75} \quad (14)$$

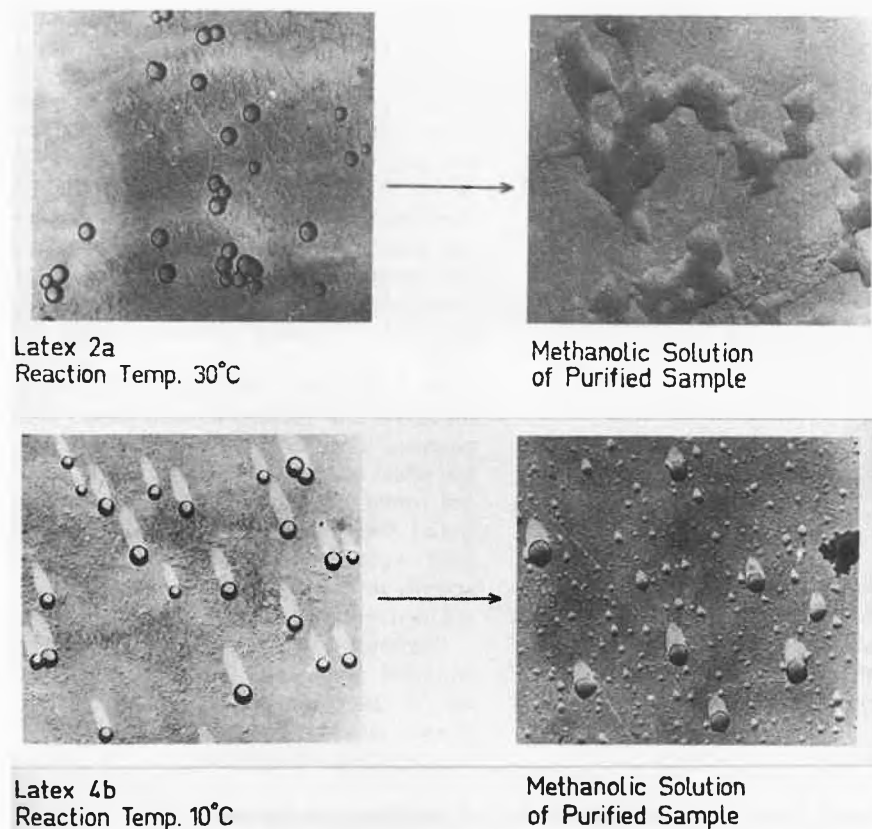


Fig. 6. Electron micrographs of latex particles obtained by emulsion polymerization of poly(vinyl acetate) (PVAc) (left side) and of the corresponding particles in methanol after removing the soap, above: before gelation, below: after gelation. The swollen microgels and the small molecules of the sol fraction are clearly seen.

Of course, with increasing concentration the correlation length becomes shorter and the motion faster.

The second type of motion is a self-diffusion where the chains in the entangled system move along their own contour length (Fig. 10). The motion is slowed down remarkably with increasing chain length and concentration. *de Gennes* predicts^[16]

$$D_{\text{self}} \approx N^{-2} c^{-1.75} \quad (15)$$

We carried out dynamic and static light scattering measurements from poly(vinylpyrrolidone) (PVP) in aqueous solution^[20]. PVP is a nonionic vinylpolymer with a lactam ring as side group. Fig. 11 shows five TCF's from two concentrations below c^* and three above^[21, 22]. A logarithmic time scale was used since the motions slowed down drastically. A single exponential decay assumes, in this plot, a sigmoidal shape, and such behaviour is indeed observed with the two lower concentrations. Above c^* , however, a second much slower process becomes apparent and quickly gains weight. With our old correlator the TCF's had to be spliced together, but recently we acquired a correlator which allows the recording of such widely spread correlation functions in one run^[23]. Fig. 12 gives an example.

Next, it was necessary to check whether the processes were diffusive or internal relaxations, Fig. 13 shows three TCF's of one concentration at various angles but now plotted against $q^2 t$ ^[21, 23]. The two decaying processes occur here at the same positions which, according to equation (10), is indicative of diffusive motions. Fig. 14 shows the concentration dependence of D_{fast} and D_{slow} which apparently do not follow exactly *de Gennes*' prediction.

For the determination of the two diffusion coefficients in equation (10) *Provencher*^[24] developed a special program, CONTIN, which allows, besides the diffusion coefficients, evaluation of the amplitude factors $a(q)$ and $b(q)$. These in general depend on the scattering angle and have to be extrapolated to zero angle i.e. $q \rightarrow 0$. In Fig. 15, $w_{\text{slow}} \equiv b(q=0)$ is plotted against the reduced concentration c/c^* , yielding an approximately straight line with an exponent as indicated in the figure. This curve can tentatively be extrapolated towards 100% slow mode, which would be around $c = 10c^*$. One may wonder what this point means.

A hint may be taken from the simultaneously recorded static LS, which enabled determination of the radius of gyration of the polymer at that concentration. One notices from Fig. 16 that this radius remains almost constant until c^* is reached; then a drastic increase is observed. Simi-

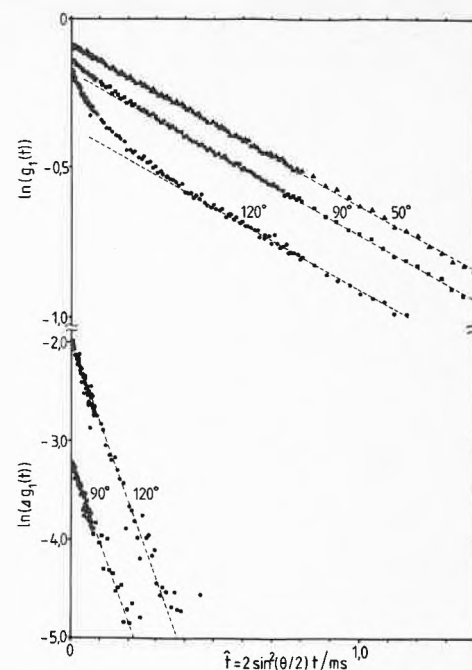


Fig. 7. Time correlation functions of PVAc microgels at three scattering angles. A reduced time $\hat{t} = t[q^2(\theta)/q^2(90^\circ)]$ was chosen where $q(0) = (4\pi/\lambda)\sin\theta/2$, with λ the wavelength in the solution and θ the scattering angle. The slope of the parallel lines at larger delay times gives the translational diffusion coefficient of the centre of mass; the faster decay at short delay times and larger scattering angles result from internal modes of motion. The curve in the lower part of the figure shows the difference between the experimental curve and the single exponential at large delay times^[14].

lar behaviour was observed many years ago by *Dautzenberg*^[25] with polystyrene in benzene, although the effect in those days was disregarded. In context with the dynamic measurements, the increase of $\langle S^2 \rangle$ appears in a different light. Evidently, beyond c^* entangled clusters are formed which grow in size resulting in a drastic slow-down of the translational motion. Thus, just beyond c^* we are not in a gel but still in the pre-gel state, and the concentration where $w_{\text{slow}} = 1$ can be regarded as the gel point^[26, 27]. This conclusion is of relevance since only beyond this concentration the scaling law by *de Gennes* can be expected to hold. Experiments to prove this conjecture are underway.

The other two curves in Fig. 14 will not be discussed here. (For more details see^[21, 22]). The present outline should be sufficiently clear to indicate the exciting new possibilities in the study of semidilute solutions.

9. Molecular Weight Distribution

Obviously the simple cases discussed so far are very rare. In most systems a full size distribution is present, and in large

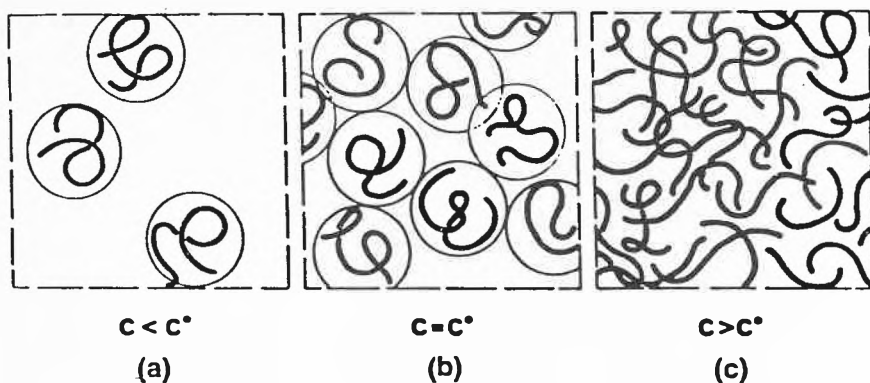


Fig. 8. Polymers in solution at different concentrations. $c^* \approx 1/[\eta]$ is the coil overlap concentration. Solutions with $c < c^*$ are dilute, those with $c > c^*$ semidilute. For large molecular weights the concentration in this highly entangled stage is still low ($\approx 2\%$)^[16].

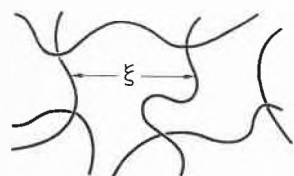


Fig. 9. Enlarged section from Figure 8c. ξ is the correlation length. The cooperative diffusion (representing a «breathing» of the gel) is inversely proportional to the correlation length^[16].



Reptation

Fig. 10. A single chain in a network of entangled chains. Only motion along the contour length is possible, for which de Gennes coined the expression «reptation» in remembrance of the motion of a reptile^[16].

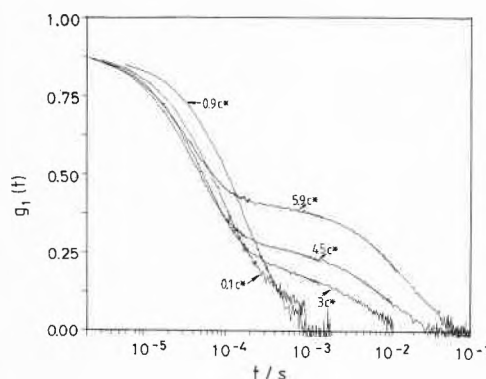


Fig. 11. Time correlation functions of a poly(vinyl pyrrolidone) (PVP), $M_w = 560000$, at five concentrations at 90°C . Note: $g_1(t)$ is plotted here against $\log t$. Four time correlation functions, recorded with different sample times, had to be spliced together when a conventional correlator was used^[21, 22].

macromolecules also a spectrum of various overtones of relaxation modes. If we confine ourselves to molecules which show no angular dependence of the scattered light, the internal modes are not detectable, and the shape of the time correlation function is solely determined by the molecular weight distribution and is given by

$$g_1(t) = \frac{\int w(M)M \exp(-D(M)q^2t) dM}{\int w(M)M dM} \quad (16)$$

where $w(M)$ is the weight fraction of polymers of molecular weight M . The molecular weight dependence of the diffusion coefficient $D(M)$ can, over a wide range, be represented by a simple exponential relationship

$$D(M) = KM^{-\nu} \quad (17)$$

where for linear chains ν lies between 0.5 and 0.59, depending on the solvent used. Hence the shape of $g_1(t)$ is given as

$$g_1(t) = \frac{\int w(M)M \exp(-KM^{-\nu}q^2t) dM}{\int w(M)M dM} \quad (18)$$

which in principle can be solved for the distribution $w(M)$.

The actual solution of the integral equation is a mathematically complex problem because of the always existent noise that is superimposed to an ideal, smooth TCF. Recently Provencher^[24] developed the already mentioned program CONTIN which enables evaluation of $w(M)$ to a very satisfactory precision. Fig. 17 shows as an example the time correlation function of a poly(2-trimethylammoniomethyl methacrylate)chloride (PTMAC) sample of $M_w = 110000$, and Fig. 18 charts the distribution^[28] obtained from the analysis of $g_1(t)$ in Fig. 17.

This aspect of determining molecular weight distributions from dynamic light scattering is certainly animating and will be tested in the next years thoroughly in

various laboratories. The technique has on the other hand limitations, since for larger molecules the spectrum of internal relaxation modes contribute to $g_1(t)$, and in many cases a general analysis in terms of polydispersity and relaxation modes ceases to be feasible.

10. Cumulant expansion and First Cumulant

Valuable information about the system can be obtained, however, by studying the TCF at fairly short delay times and, on the other hand, at large q -values. The short time behaviour will be discussed first.

The initial part of a correlation function can in most cases be approximated by a single exponential, and it is therefore sensible to try a cumulant expansion, where the logarithmic TCF^[29, 30] is expanded in a power series in terms of the delay time t .

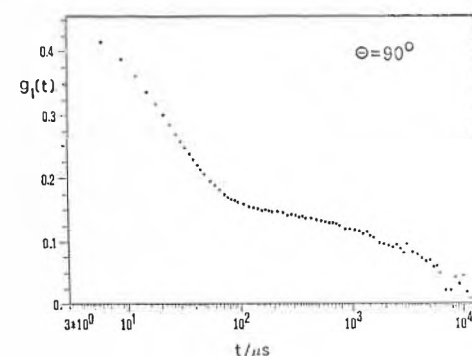


Fig. 12. Time correlation function of the same PVP as shown in Fig. 11 at $c = 10c^*$ recorded by a correlator with logarithmic spacing of the delay times^[23]. Both relaxation processes could be measured now within one run.

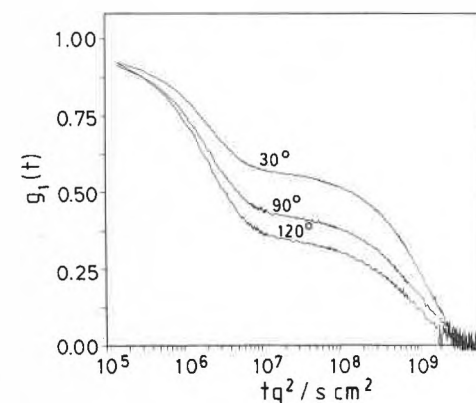


Fig. 13. Three time correlation functions at different scattering angles for the same PVP as shown in Fig. 11, but now plotted as function of q^2t . The two relaxation processes appear here at the same abscissa values which indicates the diffusive character^[21, 22].

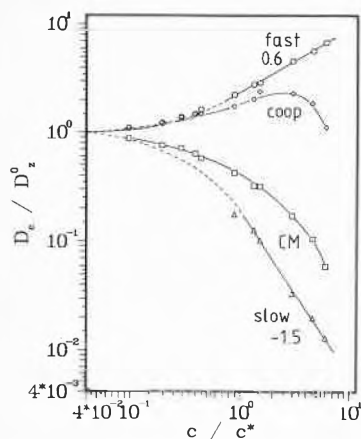


Fig. 14. Concentration dependence of the fast and slow modes of motion. The numbers indicate the exponents ε in $D/D_0 \sim (c/c^*)^\varepsilon$. Both exponents are smaller in value than predicted by de Gennes for an entangled network^[21,22].

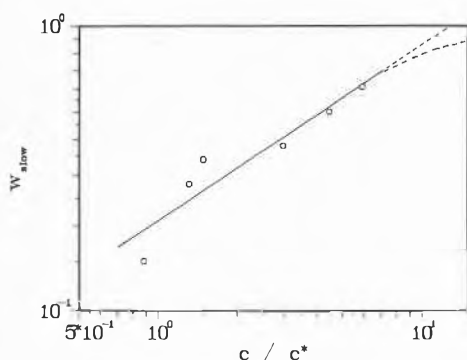


Fig. 15. Increase of the slow mode amplitude $w_{\text{slow}} \equiv b(q=0)$ with the polymer concentration. Around $c = 10c^*$ the amplitude w_{slow} approaches 1, which may indicate a gel point. At lower concentrations clusters of entangled chains appear to be present (pre-gel state)^[21,22].

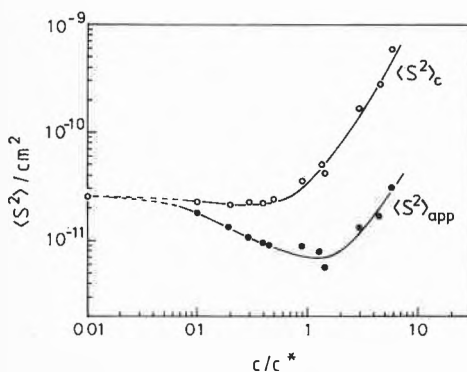


Fig. 16. Concentration dependence of the apparent and true mean square radius of gyration of the same PVP sample as in Fig. 11 to 15. $\langle S^2 \rangle_{\text{app}}$ is obtained directly from a Zimm plot, and the true radius of gyration is obtained from the relationship $\langle S^2 \rangle_z = \langle S^2 \rangle_{\text{app}} (M_w/M_{\text{app}})$, where M_{app} is given by equation (23)^[21,22].

$$\ln g_1(t) = -\Gamma_1 t + (\Gamma_2/2!)t^2 - (\Gamma_3/3!)t^3 + \dots \quad (19)$$

where Γ_1 , Γ_2 , etc are the first, second, etc cumulants.

Most interesting is the first cumulant since it can be calculated by equilibrium statistical thermodynamics^[31]. One result is that the first cumulant can be expressed at low q^2 as follows^[32]

$$\Gamma = D_c q^2 (1 + C \langle S^2 \rangle q^2) \quad (20)$$

with

$$D = D_c (1 + k_D c + \dots) \quad (21)$$

where D_c is the diffusion coefficient at a finite concentration, $\langle S^2 \rangle$ the mean square radius of gyration and C a coefficient which is characteristic for the molecular architecture. For hard spheres, for example, $C = 0$; for a random coil, C is 0.2 and branching causes a decrease. Also chain stiffness has an influence on C which was studied recently by Stockmayer and Schmidt^[33].

It is interesting to compare the relationship for the reduced first cumulant Γ/q^2 with that of Debye's equation for the static light scattering, which shows a striking formal similarity.

$$Kc/R_0 = (1 + 1/3 \langle S^2 \rangle q^2) / M_{\text{app}}(c) \quad (22)$$

with

$$1/M_{\text{app}}(c) = (1 + 2A_2 M_w c + \dots) \quad (23)$$

Static LS measurements are commonly evaluated from Zimm plots; consequently the first cumulant may be analysed from a corresponding dynamic Zimm plot. Fig. 19 shows these two types of Zimm plots for a polystyrene sample of $M_w = 2.88 \cdot 10^6$ ^[34]. With our instruments we are able to measure static and the dynamic light scattering simultaneously. Thus six quantities have been obtained from these two Zimm plots which are listed in Table 1^[22].

Table 1. The six quantities which are obtained from static and dynamic Zimm plots.

	intercept	slopes	
		$c = 0$	$q = 0$
static LS	M_w	$\langle S^2 \rangle_z$	A_2
dynamic LS	D_z	$C \langle S^2 \rangle_z$	k_D

These quantities can be combined, and three such combinations lead to new parameters which are characteristic for the architecture of the molecule. The one is the coefficient C which has been already discussed. Another one is the coefficient k_{10} which is obtained from the data of A_2 , k_D and the hydrodynamic volume v_h ^[35-38]

$$k_{10} v_h (N_A/M_w) = 2A_2 M_w - k_D - v_2 \quad (24)$$

with v_2 the partial specific volume of the polymer in solution.

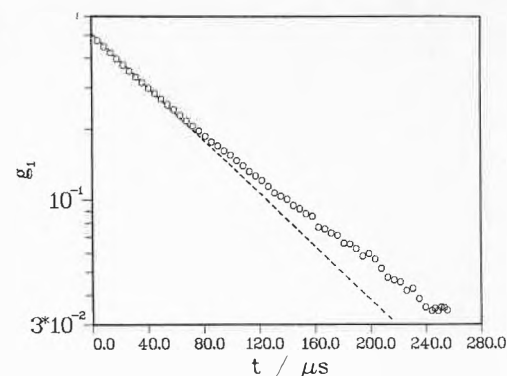


Fig. 17. Time correlation function $g_1(t)$ of a poly(2-trimethylammoniomethyl methacrylate)chloride (PTMAC) in 1 M NaCl aqueous solution ($M_w = 110\,000$)^[28].

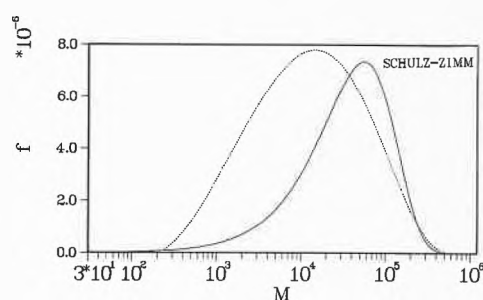


Fig. 18. Molecular weight distribution obtained from $g_1(t)$ in Fig. 17^[28] using the program CONTIN by Provencher^[24]. For comparison the Schulz-Zimm distribution of the same polydispersity is shown.

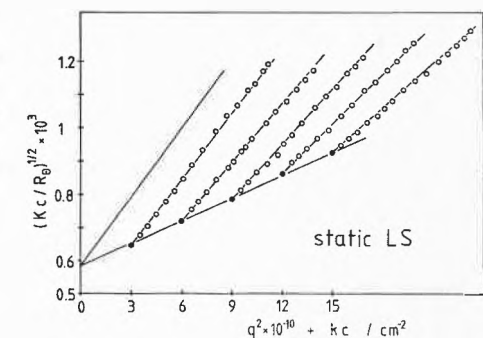
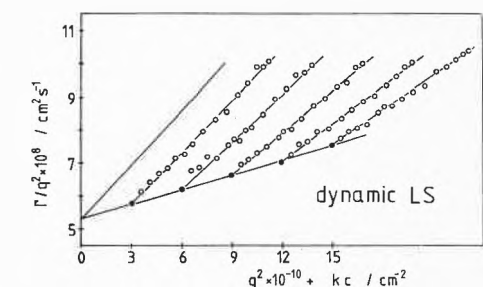


Fig. 19. Static and dynamic Zimm plots from a polystyrene sample ($M_w = 2.88 \cdot 10^6$). Six quantities, listed in Table 1, can be obtained from such simultaneous static and dynamic light scattering measurements^[20].

This coefficient is a measure of the coil interpenetration of two molecules in a good solvent at very high dilution.

Most instructive is the third parameter^[31]

$$\rho = R_g/R_h \quad (25)$$

where $R_g = \langle S^2 \rangle^{1/2}$ is the radius of gyration and R_h the hydrodynamically effective radius which is defined by the Stokes-Einstein relationship

$$D = kT/(6\pi\eta_0 R_h) \quad (3)$$

The hydrodynamic radius has in the limit of large molecular weights the same dependence on the bond length and the degree of polymerization as the radius of gyration, but it is still not identical. R_h depends on (in addition to the geometric dimensions) the hydrodynamic interaction. For instance in a branched molecule the segment density is higher than in a linear chain of the same radius of gyration. As a consequence, the solvent becomes to a larger extent be immobilized than in a linear chain, and this results in a larger hydrodynamic radius or a smaller value for the parameter ρ . A decrease of ρ , which is even stronger than predicted by theory, has been indeed observed with star branched molecules with 4, 6, 8, 12 and 18 arms^[39].

Most striking is the effect on ρ for the microgels^[13]. Fig. 20 shows the results of measurement of $\langle S^2 \rangle$ and D for PVAc that was polymerized in emulsion to various monomer conversions. The measurements were made in methanol after the soap had been removed. Up to a molecular weight of about 10^7 both the radius of gyration and the molecular weight increase; this is typical for a random branching process. However, when a molecular weight of about 10^7 is passed, the radius of gyration remains essentially constant or may even decrease slightly. Similarly, D remains constant. Evidently, the molecules have reached here a size so as to span across the entire space of the latex particle; the molecule can grow in weight but no longer in dimension because of the boundary of the encapsulating soap. In other words, at $M_w \approx (10-20) \cdot 10^6$ gel formation takes place. Fig. 21 shows the change of the ρ -parameter in the course of reaction, and now a marked transition from the structure of randomly branched molecules to values even lower than for a hard sphere is observed, allowing a precise determination of the gel point in this finite system.

11. Asymptotic Behaviour

Another limiting behaviour of the time correlation function is observed for large macromolecules at large values of the scattering vector q . Here the shape of the time correlation function becomes fully independent of the size or the molecular

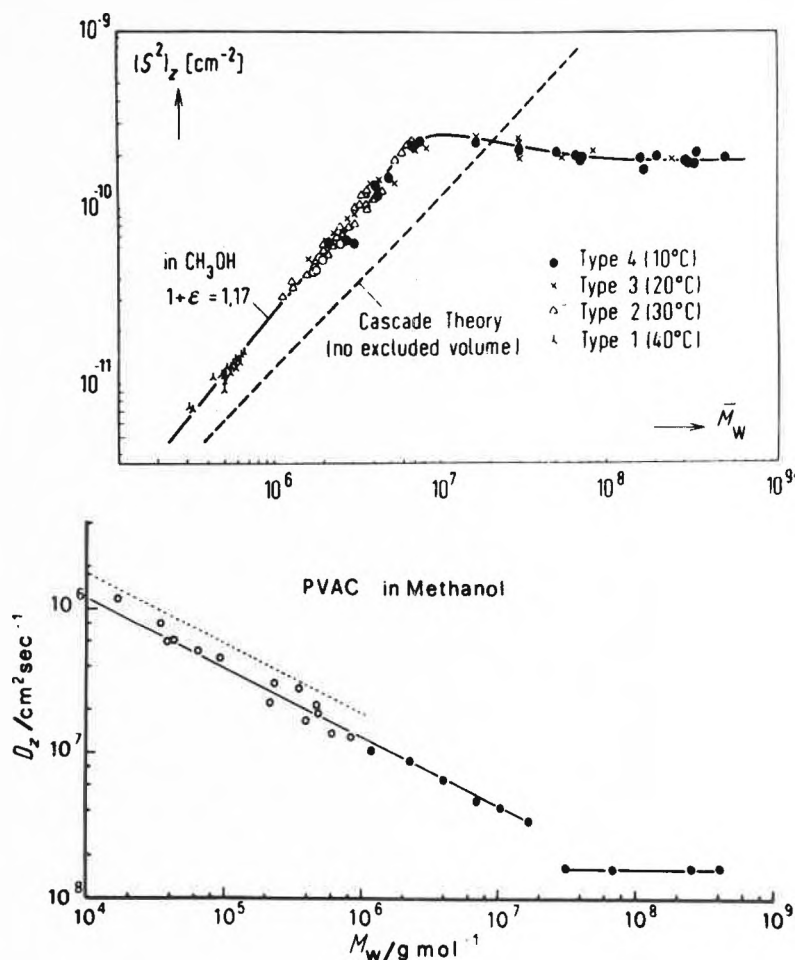


Fig. 20. Change of $\langle S^2 \rangle_z$ and D_z with molecular weight M_w for poly(vinyl acetate) (PVAc) in methanol polymerized in emulsion^[13].

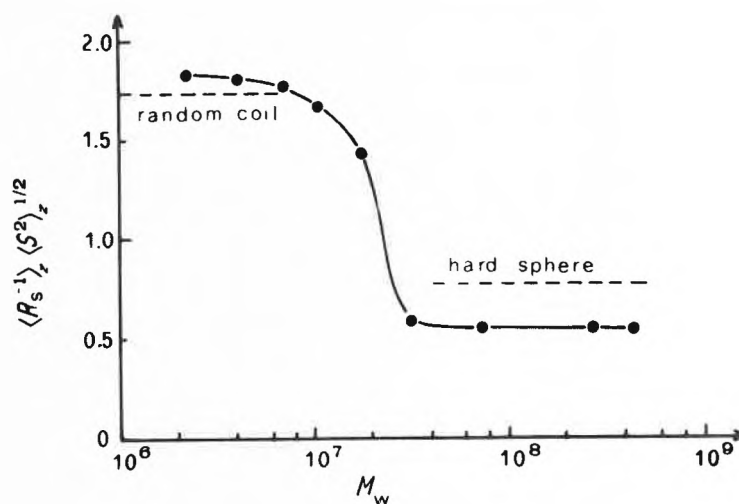


Fig. 21. Variation of the parameter $\rho \equiv \langle S^2 \rangle_z^{1/2}/R_h$ with molecular weight for the same PVAc samples as shown in Fig. 20.

weight of the molecules^[40]. This behaviour is presently the center of much discussion, and the question as to what influence branching and crosslinking have on this shape is under investigation^[41]. The subject will not be discussed here further for lack of theoretical explanation.

12. Gels and Networks

This short survey can be concluded with some remarks on gels and networks.

Three types are distinguishable, i.e. (1) permanent gels formed by covalent bonds, (2) thermoreversible gels, where junction zones form physical crosslinks which can «melt» on heating, and (3) the transient network of entangled chains (pseudogels).

The permanent gels and the transient networks of entangled chains will be discussed first. Such comparison is possible since the entangled chains can be cross-

linked, for instance by γ -ray irradiation. Following the scaling arguments as outlined by *de Gennes*, scientists did not expect a difference, but recent measurement by *Munch et al.*^[42, 43] revealed about 10% higher cooperative diffusion coefficients for permanently crosslinked polystyrene gels than for the corresponding pseudogels.

The interpretation given by *Candau et al.*^[43] is based on the theory of motion in an isotropic elastic body by *Tanaka et al.*^[44, 45]. Accordingly, the cooperative diffusion is given by

$$D_{\text{coop}} = (K + (3/4)G)/\rho f \quad (26)$$

where $K = c\partial\pi/\partial c$ is the osmotic compressibility (or bulk modulus in the melt) and G is the shear modulus; ρ is the mass density and f the frictional coefficient.

The interesting part in this continuum theory is the shear modulus appearing in equation (26), which commonly is measured by mechanical devices, i.e. rheometers. Here now a possibility of determining G by dynamic light scattering emerges. Estimation of the magnitude of K and G in solutions of a few per cent reveals, however, that the osmotic compressibility is the leading term, and precision measurement of the osmotic compressibility by other techniques, e.g. by static light scattering, is needed before G can be compared with that obtained from mechanical measurements. The higher diffusion coefficient in real gels compared to those in pseudogels is interpreted as being due to differences in the shear modulus. This conjecture needs, however, to be tested more comprehensively.

The theory of dynamics of an isotropic elastic body does not predict a slow mode which is observed in pseudogels. All measurements with real gels seem to indicate that the slow mode disappears when the gel point is passed^[45, 46]. It is now interesting that the slow mode remains in thermoreversible networks. Fig. 22 gives an example with the potassium salt form of

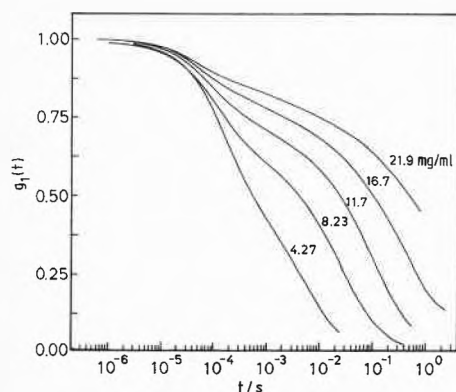


Fig. 22. Time correlation function for *iota-carrageenan* at 15.6°C and five concentrations^[47]. Note that the delay time is plotted here in a logarithmic scale.

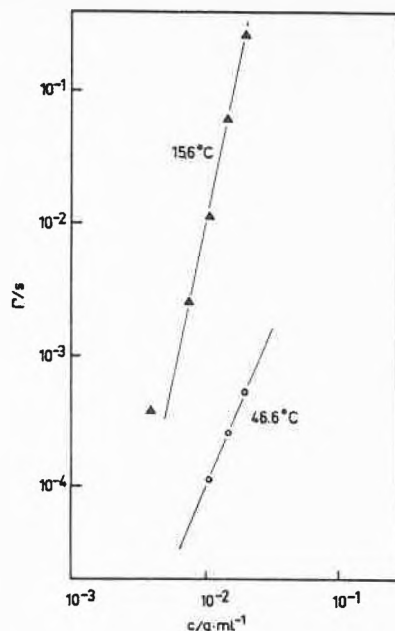


Fig. 23. Concentration dependence of the mean relaxation time $\langle \tau \rangle \sim 1/D_{\text{slow}}$ for *iota-carrageenan* at 15.6°C and 46.6°C. The numbers indicate the exponents in equation (27)^[47].

iota-carrageenan at five concentrations^[47, 48]. Further information was obtained when the mean relaxation time $\langle \tau \rangle \sim 1/D_{\text{slow}}$ was plotted against the concentration in a double logarithmic scale (Fig. 23). Exponents of $\varepsilon = 4.80$ and 2.43 in the equation

$$D_{\text{slow}} \approx c^{-\varepsilon} \quad (27)$$

were found at 15.5°C (gel) and 46.6°C (solution), respectively. The value for the solution is fairly close to 1.75 for repeating linear chains, but the exponent of 4.8 in the gel state describes a much stronger decrease in mobility. These findings can tentatively be explained by a breaking of junction zones, which in carrageenan form the crosslinks, and these opened bonds may form shortly thereafter new junction zones with other parts of the gel. On the whole an apparent translational diffusion will result by this breaking and forming of bonds in a thermodynamic equilibrium^[47, 48].

Received: November 26, 1984 [FR2]

- [1] R. Brown, *Philos. Mag.* 4 (1827) 294.
- [2] A. Einstein, *Ann. Phys. (Leipzig)* 17 (1905) 549; 19 (1906) 289, 371; *Z. Elektrochem.* 13 (1907) 41; 14 (1908) 235.
- [3] H. Poincaré, paper delivered at the Congress of Arts and Science in St. Louis (France) 1904.

- [4] G. G. Stokes, *Trans. Cambridge Philos. Soc.* 8 (1847) 287; 9 (1851) 8.
- [5] C. Doppler, *Abh. Königl. Böhm. Ges. Wiss.* 2 (1842) 465.
- [6] M. Born, *Optik*, Springer-Verlag, Berlin 1965.
- [7] C. Fabry, H. Buisson, *C.R. Acad. Sci.* 154 (1912) 1224, 1500.
- [8] E. Jakeman, C. H. Oliver, E. R. Pike, *J. Phys. Chem. A1* (1968) 406.
- [9] N. Wiener, *Acta Math.* 55 (1930) 117.
- [10] A. J. Khinchine, *Math. Ann.* 109 (1934) 604.
- [11] B. Berne, R. Pecora, *Dynamic Light Scattering*, Wiley, New York 1976.
- [12] R. Pecora, *J. Chem. Phys.* 40 (1964) 1604.
- [13] M. Schmidt, D. Nerger, W. Burchard, *Polymer* 20 (1979) 582; *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 83 (1979) 388.
- [14] D. Kunz, A. Thurn, W. Burchard, *Colloid Polym. Sci.* 261 (1983) 635.
- [15] P.-G. de Gennes, *Nature (London)* 282 (1979) 367.
- [16] P.-G. de Gennes: *Scaling Concepts in Polymer Physics*, Cornell University Press, Ithaca, NY 1979.
- [17] S. DeGroot, P. Mazur: *Thermodynamics of Irreversible Processes*, North Holland, Amsterdam 1952.
- [18] H. Yamakawa: *Modern Theory of Polymer Solutions*, Harper and Row, New York 1971.
- [19] H. L. Frisch, R. Simha in F. R. Eirich: *Rheology*, Academic Press, New York 1956.
- [20] S. Bantle, M. Schmidt, W. Burchard, *Macromolecules* 15 (1982) 1604.
- [21] M. Eisele, W. Burchard, *Macromolecules* 17 (1984) 1636.
- [22] M. Eisele, W. Burchard, *Pure Appl. Chem.* 56 (1984) 1379.
- [23] ALV-3000 Correlator/Structurator, supplied by ALV Langen/Hessen (Federal Republic of Germany).
- [24] S. W. Provencher, *Biophys. J.* 16 (1976) 27; see also E. O. Schulz-Dubois: *Photon Correlation Techniques in Fluid Mechanics*, Springer-Verlag, Berlin 1983.
- [25] H. Dauzenberg, *Faserforsch. Textiltech.* 21 (1970) 341.
- [26] P. J. Flory: *Principles of Polymer Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, NY 1953.
- [27] H. H. Stockmayer, *J. Chem. Phys.* 11 (1943) 45; 12 (1944) 125.
- [28] H. Schlager, W. Burchard, to be published.
- [29] D. E. Koppel, *J. Chem. Phys.* 57 (1972) 4814.
- [30] P. Pusey in: *Photon Correlation Spectroscopy*, Plenum Press, New York 1973, p. 387.
- [31] A. Z. Akcasu, H. Gurol, *J. Polym. Sci. Polym. Phys. Ed.* 14 (1976) 1.
- [32] a) W. Burchard, M. Schmidt, W. H. Stockmayer, *Macromolecules* 13 (1980) 1265; b) W. Burchard, *Adv. Polym. Sci.* 48 (1983) 1.
- [33] M. Schmidt, W. H. Stockmayer, *Macromolecules* 17 (1984) 509.
- [34] S. Bantle, M. Schmidt, W. Burchard, *Macromolecules* 15 (1982) 1604.
- [35] H. Yamakawa, *J. Chem. Phys.* 36 (1962) 2995.
- [36] C. W. Pyun, M. Fixamn, *J. Chem. Phys.* 41 (1964) 937.
- [37] S. Imai, *J. Chem. Phys.* 50 (1969) 2110.
- [38] A. Z. Akcasu, M. Benmouna, *Macromolecules* 11 (1978) 1193.
- [39] K. Huber, W. Burchard, L. J. Fetters, *Macromolecules* 17 (1984) 541.
- [40] A. Z. Akcasu, M. Benmouna, C. C. Han, *Polymer* 21 (1980) 866.
- [41] W. Burchard, A. Thurn, Int. Workshop on Plant Polysaccharides, Structure and Function, INRA, Nantes 1984, p. 31.
- [42] J. P. Munch et al., *J. Phys. (Paris)* 38 (1977) 971, 1499.
- [43] S. J. Candau, J. Bastide, M. Delsanti, *Adv. Polym. Sci.* 44 (1982) 27.
- [44] T. Tanaka, L. Hocker, G. B. Benedek, *J. Chem. Phys.* 59 (1973) 515.
- [45] L. Landau, E. Lifschitz: *Theory of Elasticity*, Pergamon Press, London 1970.
- [46] S. J. Candau, M. Ankrum, J. P. Munch, G. Hild, *Br. Polymer J.* (1985), in print.
- [47] H.-U. ter Meer, *Ph. D. Thesis*, Universität Freiburg 1984.
- [48] W. Burchard, *Br. Polymer J.* (1985), in print.

New Cyclic Dimers of Methacryloyl Chloride

Walter Fischer*, Daniel Belluš, Alex Alder, Eric Francotte, and Achim Roloff

Abstract: Methacryloyl chloride (**1**) forms cyclic dimers **2**, **3**, and **4** on storage over several years. Attempts to find a quicker high-yield preparation of **2**, **3**, and **4** were until now unsuccessful (maximum yield 17%). The stereochemistry of **2** was established by X-ray analysis of its amide derivative **5** ($R^1 = H$; $R^2 = C_6H_3-3,5-Cl_2$).

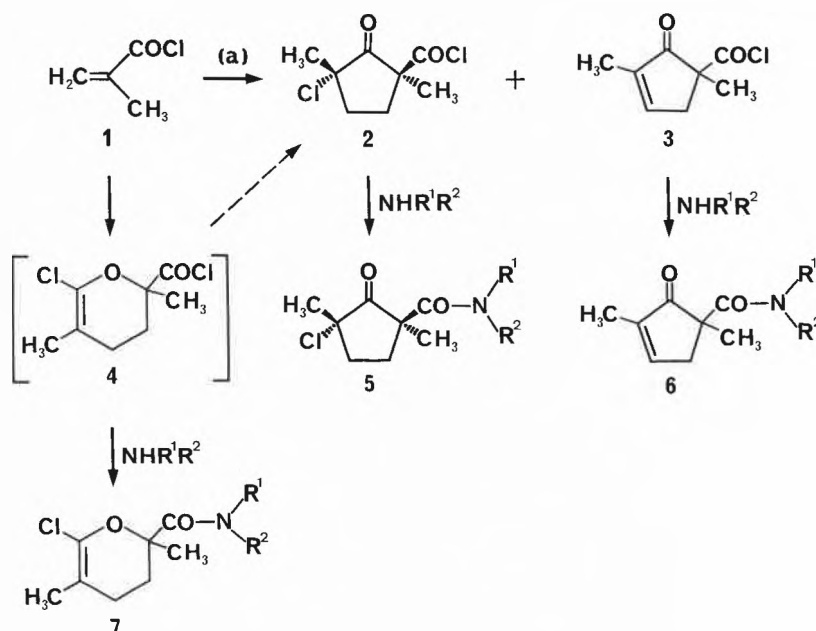
Derivatives of methacrylic acid are known to cyclodimerise thermally to either 1,1,2,2-tetrasubstituted (head-to-head dimers)^[1] or to 1,1,3,3-tetrasubstituted (head-to-tail dimers)^[2] cyclobutanes. Ene-reaction products have also been described^[1c,2]. No cyclodimers with five- or six-membered rings have been described yet although six-membered cyclodimers have been postulated in oligomerisation reactions^[3].

Typically, a sample of **1** that had been stored in a glass bottle in the dark at room temperature for more than 4 years contained, besides some **1** and tarry material, 50% of a mixture of **2** and **3** that distilled at 111–117°C/17 Torr^[5]. **2** and **3** were further characterised by conversion to the anilides **5** (29%) and **6** (26%) ($R^1 = H$; $R^2 = C_6H_3-3,5-Cl_2$) by reacting a mixture of **2** and **3** with 3,5-dichloroaniline in dioxane/pyridine at 80°C and

methyl groups in **2** must also be *trans* since no other isomer could be detected by NMR. Another sample of **1** of uncertain age^[4] that contained **2** almost exclusively was reacted with an excess of indoline in methylene chloride to give 59% of the indoline derivative^[9].

In an attempt to prepare **2** and/or **3** in a reasonable period of time a commercial sample of **1** (54.1 g, 517 mmol)^[10] was refluxed with neutral aluminium oxide (20 g; activity I, Woelm) for 40 hours. Direct distillation gave a fraction of *b.p.* 112–118°C/19 Torr (8.96 g) containing 5.32 g (10% yield) of **2** and 3.08 g (7% yield) of **3** besides minor impurities as estimated by ¹H-NMR^[9].

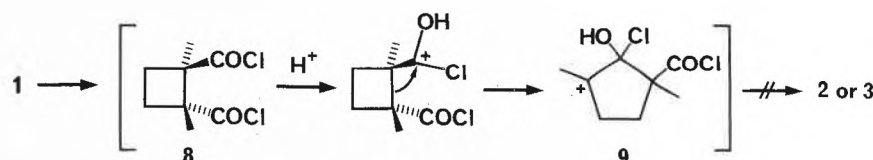
In another set of experiments, flash-distilled methacryloyl chloride (**1**)^[11] was reacted with amines to obtain the corresponding methacrylamides. In addition, amides **7** of the oxa-Diels-Alder dimer **4**^[12] were formed as by-products in modest yields (see Table 1). This indicates that **4** was already present in the original sample of **1**^[11] since pure **1** (obtained by distillation under normal pressure through a Vigreux-column) did not give any **7**, neither with the corresponding amines nor with preformed methacrylamides under the same conditions.



Scheme 1. (a) > 4 years, room temperature, or 40 hours, reflux, neutral Al_2O_3 (cat.).

We found that the unprecedented five-membered cyclic dimers **2** and **3** as well as six-membered cyclodimer **4** are frequently present in commercial samples of **1**^[4] which have been stored in the dark in glass bottles for several years. Despite the widespread use of **1** as a reagent in organic and polymer chemistry none of the cyclodimers **2**, **3**, and **4** have been mentioned in the literature so far.

separating the products^[6]. Since ¹H-NMR-spectra did not give conclusive results on the relative stereochemistry of the substituents in **5** an X-ray structure analysis was performed^[7,8].



The two methyl groups in **5** turned out to be *trans*. This result indicates that the

is the elusive precursor of **2** and **3**: In one case **4** was detected in a sample of flash-

*Correspondence: Dr. W. Fischer, Dr. D. Belluš, Dr. A. Alder, Dr. E. Francotte, Dr. A. Roloff
Central Research Laboratories, Ciba-Geigy AG,
R-1060
CH-4002 Basel (Schweiz)

Table 1. Preparation of **7** by reaction of flash-distilled **1** (containing some **4**) [11] with amines.

R^1	R^2	Reaction conditions	Yield of 7
H	Cholesteryl-	CH_2Cl_2 , NEt_3 , 0°C	16% [a]
H	$C_6H_4-4-NO_2$	CH_2Cl_2 , NEt_3 , 25°C	19% [b]
2-Methyl-2-propenyl	$C_6H_3-3,5-Cl_2$	hexane, NEt_3 , 25°C	9% [c]

[a] Besides 60% of the corresponding methacrylamide; [b] besides 46% of the corresponding methacrylamide and 4% of **5** ($R^1 = H$; $R^2 = C_6H_4-4-NO_2$) [13]; c) besides 40% of the corresponding methacrylamide.

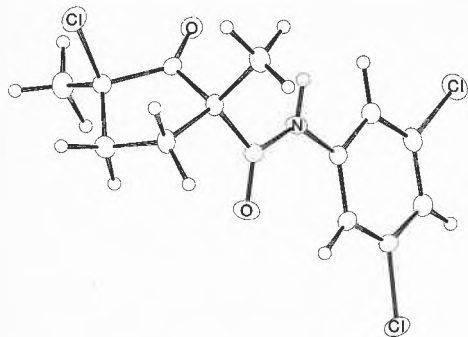


Fig. 1. ORTEP drawing of the molecular structure of **5** ($R^1 = H$; $R^2 = C_6H_3-3,5-Cl_2$)^[7, 8].

distilled **1** by 1H -NMR^[11] as well as by its reactions with amines to give **7**, but attempts to isolate **4** by distillation resulted in its rearrangement to **2**^[5].

Received: November 23, 1984 [FC 1]

- [1] a) D. Seebach: *Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie*, Thieme Verlag, Stuttgart 1971, Vol. IV/4, p. 267 (review); b) W. von E. Doering, C.A. Guyton, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 3229; c) J. Lingnau, M. Stickler, G. Meyerhoff, *Eur. Polym. J.* 16 (1980) 785.
- [2] A. Alder, D. Belluš, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 6712.
- [3] a) K.D. Gundermann, R. Thomas, *Chem. Ber.* 92 (1959) 1503; b) M. Stickler, G. Meyerhoff, *Makromol. Chem.* 181 (1980) 131.
- [4] Samples of **1** were purchased from Fluka AG (Buchs).
- [5] **2** and **3** occurred in different fractions in somewhat varying amounts. Thus the following 1H -NMR assignments could be made (CCl_4 , $\delta_{TMS} = 0$): **2**: 1.67 (3H, s) and 1.73 (3H, s, $2 \times CH_3$), 2.2–2.7 (4H, m, $-CH_2CH_2-$). **3**: 1.39 (3H, s, CH_3), 1.80 (3H, m, $CH_3-C=C$), 3.10 (1H, m) and 3.41 (1H, m, CH_2), 7.20 (1H, m, $-CH=$).
- [6] Column chromatography (silica gel, CH_2Cl_2): **5** ($R^1 = H$; $R^2 = C_6H_3-3,5-Cl_2$), m.p. (hexane) 114–116°C [14]; 1H -NMR ($CDCl_3$): 1.64 and 1.66 (6H, $2 \times s$, $2 \times CH_3$), 1.8–2.6 (tot. 3H, m) and 2.8–3.15 (1H, m, $-CH_2CH_2-$), 7.05 (1H, m) and 7.44 (2H, m, Ar-H), 8.27 (1H, br. m, NH). **6** ($R^1 = H$; $R^2 = C_6H_3-3,5-Cl_2$), m.p. (hexane) 75–77°C [14]; 1H -NMR ($CDCl_3$): 1.52 (3H, s, CH_3), 1.81 (3H, m, $CH_3-C=C$), 2.45 (1H, $2 \times m$, $J = 18$ Hz) and 3.48 (1H, $2 \times m$, $J = 18$ Hz, CH_2), 7.03 (1H, m) and 7.49 (2H, m, Ar-H), 7.40 (1H, m, $-CH=$), 9.17 (1H, br. m, NH).
- [7] We thank Mrs. G. Rihs for the X-ray structure analysis and Dr. G. Rist and Dr. T. Winkler for 1H -NMR investigations.
- [8] The atomic coordinates for this work are available on request from the Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2 (CSD 51127), or from the Director of the Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, UK.
- [9] **5** ($R^1, R^2 = -CH_2CH_2-o-C_6H_4-$) was isolated by chromatography with ethyl acetate/toluene 1:10 on silica gel, m.p. 133°C. 1H -NMR ($CDCl_3$): 1.67 (3H, s) and 1.74 (3H, s, $2 \times CH_3$), 2.1–2.4 (3H, m) and 2.65–2.8 (1H, m, $-CH_2CH_2-$), 3.05–3.3 (2H, m) and 4.1–4.35 (2H, m, $-CH_2CH_2-$ of indoline), 7.06 (1H, m), 7.20 (2H, m) and 8.09 (1H, d, Ar-H).
- [10] This sample was not distilled before use and contained ca. 80% of **1**, no **3** and only trace amounts of **2**, but some other unknown impurities.

- [11] This sample was distilled in a rotary evaporator at reduced pressure at room temperature (conditions under which dimers might have codistilled). A reexamination of the distillate by 1H -NMR showed mainly **1**, almost none of **2** and **3**, but ca. 20% of **4**, 1H -NMR (CCl_4): 1.60 (s) and 1.70 (s, $2 \times CH_3$), (other peaks not clearly identified).
- [12] Some very electrophilic acrylates are known to give products of oxa-Diels-Alder reactions: a) D. Belluš, H.-P. Fischer, H. Greuter, P. Martin, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 1784, footnote 15; b) B.B. Snider, D.M. Roush, T.A. Killinger, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 6023; c) H.K. Hall, H.A.A. Rasoul, M. Gillard, M. Abdelkader, P. Nogues, R.C. Sentman, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 603.
- [13] In this case both cyclodimers, **2** and **4**, gave derivatives in the same reaction which were separated by column chromatography [14]: **5** ($R^1 = H$; $R^2 = C_6H_4-4-NO_2$): m.p. 165.5–166°C; 1H -NMR ($CDCl_3$): 1.68 (3H, s) and 1.73 (3H, s, $2 \times CH_3$), 1.9–2.2 (2H, m), 2.35 (1H, m) and 2.95–3.1 (1H, m, $-CH_2CH_2-$), 7.71 (2H, d, $J = 8.5$ Hz) and 8.23 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, Ar-H),

- 8.64 (1H, br. m, NH). — **7** ($R^1 = H$; $R^2 = C_6H_4-4-NO_2$): m.p. 141–142°C; 1H -NMR ($CDCl_3$): 1.58 (3H, s, CH_3), 1.70 (3H, s, CH_3), 1.8–2.0 (1H, m), 2.05–2.2 (2H, m) and 2.3–2.45 (1H, m, $-CH_2CH_2-$), 7.75 (2H, d, $J = 8.5$ Hz) and 8.25 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, Ar-H), 8.50 (1H, br. m, NH).
- [14] All new compounds gave satisfactory elemental analyses (C, H, N, Cl; $\pm 0.3\%$).
- [15] For ring expansion reactions of cyclobutyl-substituted cations see [1a], p. 430 ff.
- [16] **8** was prepared in quantitative yield by treatment of *trans*-1,2-dimethyl-1,2-cyclobutanedicarboxylic acid [17] with $SOCl_2$ (reflux, 1 h) [18a]; 1H -NMR (CCl_4): 1.67 (s) and 1.5–1.9 (m, tot. 8H, $2 \times CH_3$ and $2 \times CH$), 2.2–2.65 (2H, m, $2 \times CH$).
- [17] D.J. Trecker, J.P. Henry, R.L. Brandon (Union Carbide Corp.), *US Patent* 3453 197 (1969). We prepared this compound by acid catalysed hydrolysis of *trans*-1,2-dimethyl-1,2-dicyanocyclobutane [18].
- [18] a) M. Baumann, D. Belluš, unpublished results; b) J. Barltrop, H.A.J. Carless, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 1951.

α -Alkylation of (*S*)-Glyceric Acid through the *tert*-Butylthioester of (*2R,4S*)-2-*tert*-Butyl-1,3-dioxolane-4-carboxylic Acid

Dieter Seebach* and Marlyse Coquoz**

Abstract: The thioester (**9**) mentioned in the title is prepared in three steps from (*S*)-serine. Deprotonation with $LiN(CHMe_2)_2$ generates a chiral enolate (**10**) which is alkylated preferentially from the *Re*-face (*cis* to the *tert*-butyl group), to give products of type **11**. Possible reasons for the steric course of the reaction of the thioester enolate (relative topicity *lk*, see **13**) and the value of the products thus available as synthetic building blocks with a persubstituted, OH-functionalized asymmetric carbon atom (see **4**, **5**, **6**) are discussed.

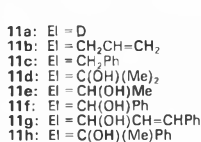
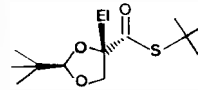
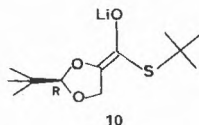
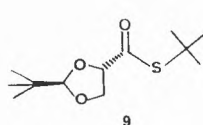
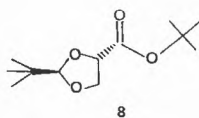
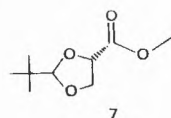
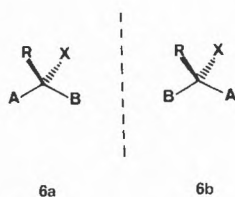
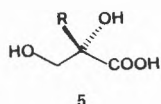
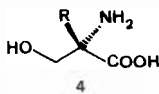
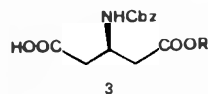
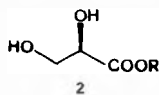
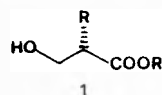
Enantiomerically pure starting materials with enantiotopic branches on an asymmetric carbon atom, especially a functionalized one, are of particular value^[1]. Thus, α -hydroxymethylated carboxylates **1**^[2], glycerates **2**^[3], and the amino-glutarate **3**^[4] have been used as versatile building blocks for syntheses. Only recently, similar, readily available starting materials^[5] with a persubstituted center, such as the α -alkylated serines **4**^[6] have become available. We now describe a simple synthetic access to certain α -alkylated glyceric acids **5**, which, like the amino analogues **4**, may be useful for the elabo-

ration of target molecules containing persubstituted centers of either sense of chirality as indicated by the formulae **6a** and **6b**.

(*S*)-Serine was converted to (*S*)-glyceric acid by diazotization, following a literature procedure^[7]. Acetalization and esterification to the methyl 1,3-dioxolane carboxylate (**7**) was effected by treatment with excess pivalaldehyde dimethylacetal. The *tert*-butyl ester **8** and the *tert*-butyl thioester **9** of the same heterocyclic carboxylic acid were prepared in ca. 50% yield, from the methyl ester **7** by known methods^[8]. Of both *tert*-butyl esters **8** and **9**, the pure, crystalline *trans*-isomer of (*2R,4S*)-configuration was isolated; they prevailed in the crude products to the extent of 3:1 to 5:1^[9], the *trans*-configuration follows from NOE and other NMR measurements. For conditions of the conversions leading to **8** and **9**, as well as to the other products described here, and for characteristic data see table 1.

* Correspondence: Prof. Dr. D. Seebach
Laboratorium für Organische Chemie
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16,
CH-8092 Zürich

** Part of the projected Ph.D. thesis of M.C., ETH Zürich.



– 20°C, and it reacted with electrophiles in good yields and with acceptable, although electrophile-dependant diastereoselectivities to give the compounds **11** (simple iodoalkanes did not react with **10**). In two cases (**11b**, **11d**) the product configuration was proved by NOE ¹H-NMR measurements to be as shown in the formula **11**, and we assume, that the reaction takes place in all cases with a 1,3-induction of relative topicity *k*_l^[10]. For yields, diastereoselectivities and characteristic data of the compounds **11** see table 1. Hydrolysis experiments are underway, they should produce α-substituted glyceric acids **5**.

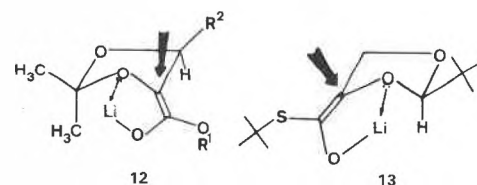
Table 1. Reaction conditions, yields, selectivities and some physical data of the compounds **7–9** and **11**. The yields are those of chromatographed (SiO₂) materials. – The fraction of the main diastereomer (% *ds*) was determined by ¹³C NMR of the crude products. – Correct elemental analyses (±0.3%) of all compounds. – [α]_D²⁵ in CHCl₃, *c* ≈ 1. – If not stated otherwise, the electrophiles were added to the solution of the enolate **10** at dry-ice temperature, the reaction times varied from 5 min (C₆H₅CHO) to 14 h (RCH₂Br, with warming to +10°C). – **10** was generated at –75°C from **9** and LDA in 1 h.

- 7: The crude (*S*)-glyceric acid from diazotation of (*S*)-(-)-serine [**7**] was treated in MeOH with Me₃CCH(OMe)₂ and a trace of HCl. Evaporation of the solvent and treatment with the same acetal (CH₂Cl₂/TosOH) gives **7** [73%, *b.p.* 90°C/0.1 Torr (Kugelrohr), mixture of diastereomers].
- 8: From **7** by saponification (KOH/MeOH/H₂O) and esterification (DMF/(COCl)₂, *t*BuOH) [**8a**], *cis/trans*-ratio 1:3. Pure *trans*-isomer: *m.p.* 40.0–41.5°C, [α] = –20; *cis*-ester: oil, [α] = –18.
- 9: From **7** by treatment with (Me)₂AlSC(Me)₂ [**8b**], *cis/trans*-ratio 1:3 to 1:5, depending on reaction time. *cis*-Ester: oil, [α] = –66; *trans*-ester (**9**): *m.p.* 27.5–29.5°C, [α] = –62.
- 11a: By sequential treatment of the solution containing **10** and diisopropylamine with one equivalent *t*BuLi and MeOD, 90% D-incorporation, 80% yield, > 95% *ds* of *trans* (by NMR), *m.p.* 28–30°C, [α] = –66.
- 11b: By addition of LDA to a 1:1.5 mixture of **9** and allyl bromide in THF/20% HMPT, 63% yield, 94% *ds* of (2*R*,4*S*)-isomer (by NOE NMR), viscous oil, [α] = –11.
- 11c: From **9** and benzyl bromide (as described for **11b**), 75% yield, 60% *ds*, white powder.
- 11d: By addition of acetone to **10** at –100°C, 77% yield, > 95% *ds* of (2*S*,4*R*)-isomer (by NOE NMR), *m.p.* 35.0–37.5°C, [α] = +57.
- 11e: From **10** and acetaldehyde, 25% yield, 60% *ds*.
- 11f: From **10** and benzaldehyde, 69% yield, 92% *ds*, *m.p.* 134.0–136.0°C, [α] = –39.5.
- 11g: From **10** and cinnamaldehyde, 60% yield, 66% *ds*; separation furnished diastereomer A: 46% yield, *m.p.* 81.5–83.5°C, [α] = –42; diastereomer B: 14% yield, *m.p.* 97.0–99.0°C, [α] = +34.
- 11h: By addition of acetophenone to **10** at –100°C, 63% yield, 89% *ds*, *m.p.* 100.0–102.0°C, [α] = –87.

The enolate of the methyl ester **7** could not be alkylated under any set of conditions which we tried: we obtained at most 5% of product with benzaldehyde at very low temperature, the main course of reaction is the decomposition of the enolate. The *tert*-butyl ester **8** could be deprotonated to an enolate, but products of alkylation were formed in poor yield and/or with unsatisfactory stereoselectivity. In contrast, the enolate **10** of the thioester **9** could be generated with lithium diisopropylamide (LDA) in tetrahydrofuran (THF) at –75°C, it was stable up to

cules containing the enantiomeric stereogenic units indicated by **6a** and **6b**.

The stereochemical course of the present reaction warrants a comment. Obviously, the electrophiles attack the enolate **10** from the face *cis* to the *tert*-butyl group (see **11**). So far, this at first sight «surprising»^[13] type of induction was only observed^[12, 13] with «exocyclic» enolates derived from 1,3-dioxolanes^[14], i.e. heterocycles containing just one sp²-carbon atom, while exocyclic^[6, 15] and «endocyclic»^[16] enolates containing two or more trigonal centers in a five-membered ring exhibit the «expected» preferred attack from the face opposite to a substituent on the ring. The stereochemical course observed here may not only be caused by puckering of the five-membered ring, as suggested previously^[12, 13, 17], but also by the fact that chelation between the enolate lithium atom and the neighbouring oxygen atom renders the nucleophilic enolate carbon atom a bridgehead center which is attacked from the *exo*- rather than from the *endo*-face (see **12** and **13**). Our continuing attempts to crystallize one of the heterocyclic enolates of this type and to determine the structure by X-ray diffraction have thus far not been successful^[18].



Finally, the difference between the enolates of the *tert*-butyl ester (**8**) and the *tert*-butyl thioester (**9**) is noteworthy. It is known that thioesters are more acidic than the oxygen analogues (ca. 2 p*K*_a units^[19]). So far, *tert*-butyl thioesters have been used as acylating reagents, due to their selective activation by certain metal ions or by oxidation^[20]. Also, *tert*-butyl thioester enolates have been shown to be better nucleophiles in Michael additions^[21]; furthermore, the cyclopropane carboxylate of *tert*-butyl thiol can be deprotonated to give a synthetically useful enolate, in contrast to *O*-esters^[22]. While, in the present case, the methyl ester enolate (from **7**) was extremely labile^[23], the thermal stability of the *tert*-butyl substituted enolates from **8** and **9** was comparable (up to –20°C), but the *S*-derivative **10** gave better yields and, more importantly, reacted with higher diastereoselectivity, an effect which was observed before^[24], and which should be exploited more often.

Received: November 21, 1984 [FC 5]

[1] For reviews see: A. Fischli in R. Scheffold: *Modern Synthetic Methods 1980*, Sauerländer, Aarau 1980, S. 269; D. Seebach, *ibid.*, S. 91; A. Vasella, *ibid.*, S. 173.

- [2] M. F. Züger, F. Giovannini, D. Seebach, *Angew. Chem.* 95 (1983) 1024; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 1012.
- [3] Review: J. Mulzer, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 32 (1984) 146.
- [4] Review: Y. Nagao, E. Fujita, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* 42 (1984) 622.
- [5] For a general review on chiral non-racemic building blocks see: J. W. Scott in J. D. Morrison: *Asymmetric Synthesis*, Academic Press, New York, in press.
- [6] D. Seebach, J. D. Aebi, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 2545.
- [7] C. M. Lok, J. P. Ward, D. A. van Dorp, *Chem. Phys. Lipids* 16 (1976) 115; we thank Dr. R. Barner (F. Hoffmann-La Roche and Co. AG, Basel) for a modified procedure, cf. R. Dumont, H. Pfander, *Helv. Chim. Acta* 66 (1983) 814 (in this paper, the *S*-configuration of the glyceric acid obtained is proved by correlation with mannose).
- [8] a) P. A. Stadler, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 1675; b) R. P. Hatch, S. M. Weinreb, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 3960.
- [9] We are not sure, whether this preference is due to greater thermodynamic stability of the *trans*-isomers or due to kinetic control. In the case of other 5-membered heterocycles, the *cis*-isomers are thermodynamically more stable: D. Seebach, R. Naef, G. Calderari, *Tetrahedron* 40 (1984) 1313; D. Seebach, R. Naef, *Helv. Chim. Acta* 68 (1985), in press.
- [10] D. Seebach, V. Prelog, *Angew. Chem.* 94 (1982) 696; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 654.
- [11] See the references given in [9] and: D. Seebach, R. Naef, *Helv. Chim. Acta* 64 (1981) 2704; G. Fräter, U. Müller, W. Günter, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 4221; D. Seebach, M. Boes, R. Naef, W. B. Schweizer, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 5390.
- [12] R. Naef, D. Seebach, *Angew. Chem.* 93 (1981) 1113; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 1030; W. Ladner, *Chem. Ber.* 116 (1983) 3413, and references therein. See also the discussion by D. A. Evans in J. D. Morrison: *Asymmetric Synthesis*, Vol. 3, Academic Press, Orlando 1984; R. Naef, Diss. No. 7442, ETH Zürich 1983.
- [13] W. Ladner, *Angew. Chem.* 94 (1982) 459; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 449.
- [14] There are *bicyclic* proline- and cysteine-derived enolates which also undergo electrophilic attack from the face *cis* to a *tert*-butyl group: T. Weber, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 68 (1985), in press, and earlier work cited therein.
- [15] D. Seebach, J. D. Aebi, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 3311.
- [16] See the references given in [9].
- [17] R. W. Hoffmann, W. Ladner, *Chem. Ber.* 116 (1983) 1631.
- [18] In other cases, crystal structure analysis of polar organometallic reagents has provided valuable information about their reactivity: D. Seebach, *Proc. Robert A. Welch Found. Conf. Chem. Res.* 27 (1983) 93; D. Seebach, J. Hansen, J. Gromek, *J. Organomet. Chem.* (1985), in press; R. Häner, T. Laube, D. Seebach *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985), in press; R. Amstutz, Diss. No. 7210, ETH Zürich 1982; T. Laube, Diss. No. 7649, ETH Zürich 1984.
- [19] F. Lynen, *Fed. Proc.* 12 (1953) 683; G. E. Wilson, *Tetrahedron Lett.* 8 (1967) 2007.
- [20] S. Masamune, S. Kamata, W. Schilling, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 3515; cf. also H. Gerlach, A. Thalmann, *Helv. Chim. Acta* 57 (1974) 2661.
- [21] H. Gerlach, P. Künzler, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 2503.
- [22] P. Knochel, D. Seebach, *Nouv. J. Chim.* 5 (1981) 75; D. Seebach, P. Knochel, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 261.
- [23] Decomposition of 7 was caused by bases under all conditions tested, probably due to β -elimination, see the discussion in [15] and in: D. Seebach, T. Weber, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 3315; *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 1650.
- [24] D. H. Lucast, J. Wemple, *Tetrahedron Lett.* 18 (1977) 1103, and references cited therein.

Dehydrogenation of Hexamethyl-Dewar-benzene to its Tetramethyl-*o*-dimethylene Derivative: Synthesis and Cycloreversion of 1,2,3,4-Tetramethyl-5,6-bismethylene-bicyclo[2.2.0]hex-2-ene**

Beat Freiermuth and Jakob Wirz*

Abstract: The allylic bromination of hexamethyl-Dewar-benzene (1) followed by dehydrobromination yields tetramethyl-Dewar-«xylylene» (3). The cycloreversion of 3 to the reactive monocyclic isomer 4 proceeds smoothly upon irradiation or heating above 60°C.

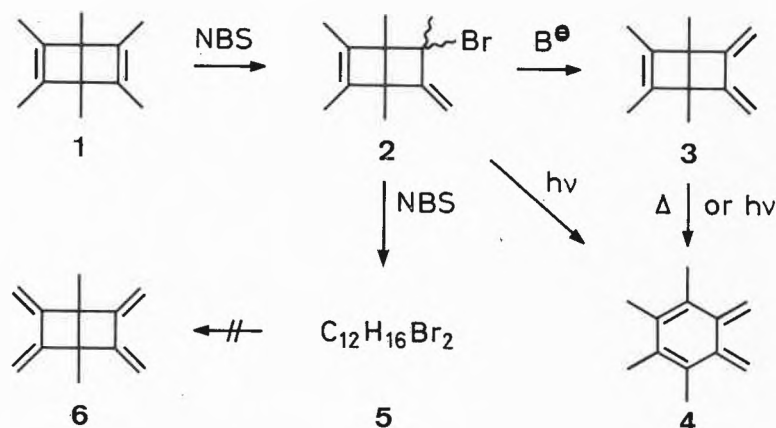
The highly reactive «*o*-xylylenes» (*o*-quinodimethane and derivatives) are important intermediates in chemical synthesis^[1] which have in recent years been characterized by various spectroscopic techniques^[2]. Benzocyclobutene derivatives are readily available precursor compounds^[3], but they require temperatures up to 200°C for activation. In contrast, the «Dewar» valence isomer of «*o*-xylylene» reacts smoothly at temperatures above 60°C, but is hard to synthesize^[4]. It has been speculated that the «forbidden» but facile cycloreversion of the Dewar isomer might proceed by thermal activation to an electronically excited state^[5]. We report here a simple two-step synthesis (Scheme 1) for «tetramethyl-Dewar-xylylene» (1,2,3,4-tetramethyl-5,6-bismethylenebicyclo[2.2.0]hex-2-ene 3)

and preliminary results on its photochemical and thermal cycloreversion to «tetramethyl-*o*-xylylene» (1,2,3,4-tetramethyl-5,6-bismethylenecyclohexa-1,3-diene 4).

The bromination of hexamethyl-Dewar-benzene (1) with *N*-bromosuccinimide (NBS) proceeded spontaneously at room temperature to give predominantly a single stereoisomer of constitution 2. Subsequent elimination of HBr with strong base then afforded the «Dewar-xylylene» 3 as a colourless liquid in 25% overall yield. Neat 3 polymerized within a few days, but could be kept for prolonged periods in dilute solution.

Our attempts to synthesize the elusive 1,4-dimethyl-2,3,5,6-tetrakis-methylenebicyclo[2.2.0]hexane (6) by the same method have failed. Further bromination of

Scheme 1:



*Correspondence: Privatdozent Dr. J. Wirz, dipl. chem. B. Freiermuth
Institut für Physikalische Chemie der Universität Basel
Klingelbergstrasse 80, CH-4056 Basel

**Acknowledgements: This work is part of project no. 2.213-0.84 of the Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung and was supported by Ciba-Geigy SA, F. Hoffmann-La Roche & Cie, and Sandoz SA (Basel).

2 with NBS at 77°C did yield a mixture of three dibromides 5 along with the diastereomer of 2 (2'). The ¹H-NMR data of the labile compounds 5 did not allow an unambiguous structural identification, but indicated that the second bromine atom is introduced at either one of the remaining vinylic methyl groups. How-

ever, treatment of the mixture **5** with strong base at temperatures down to -100°C invariably gave intractable polymers.

The irradiation of a glassy solution of **3** in a hydrocarbon mixture (2,2-dimethylbutane:pentane = 8:3) at 77 K with a low-pressure mercury arc ($\lambda = 254\text{ nm}$) rapidly produced a yellow, highly fluorescent compound **4** (Fig. 1) which disappeared upon thawing. The same product was formed less efficiently upon irradiation of **2** under the same conditions. The decay kinetics of **4** at ambient temperature were monitored by conventional flash photolysis of deaerated 10^{-4} M hexane solutions of **3**. The transient absorption of **4** ($\lambda_{\text{max}} = 370\text{ nm}$) decayed by a second order rate law, $k_2/\epsilon = 0.05\text{ cm s}^{-1}$, on a time scale of minutes. In the presence of acrylonitrile, the decay of **4** was accelerated and obeyed a pseudo-first order rate law. This rate constant was proportional to the dienophile concentration, i.e. $k_2 = 0.9\text{ M}^{-1}\text{ s}^{-1}$.

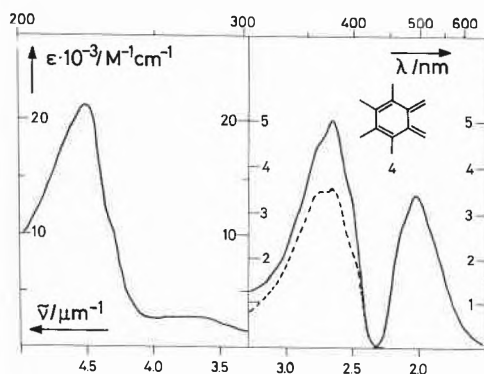


Fig. 1. Absorption (—) and corrected fluorescence excitation (---) and emission (—) spectra of **4** in a hydrocarbon glass at 77 K. Ordinate scales (fluorescence): relative quanta per wavenumber; (absorption): estimated using ϵ (**3**) determined at room temperature and assuming 100% photochemical conversion to **4**.

All of these observations strongly suggest that the reactive intermediate **4** is «tetramethyl-*o*-xylylene». This assignment is supported by the close similarity of the optical spectra shown in Fig. 1 with those of parent «*o*-xylylene» and its methyl derivatives^[2].

The thermally activated cycloreversion **3** → **4** in tetrachloroethene solution was monitored by $^1\text{H-NMR}$ spectroscopy. The decay of the signals due to **3** was first order in **[3]** and did not depend on the amount or nature of the added trapping reagents (*p*-benzoquinone, norbornadiene, or diethyl maleate) within the limits of error, k_1 (80°C) = $(14 \pm 2) \cdot 10^{-5}\text{ s}^{-1}$. Thin layer chromatography indicated the formation of a single product in each case and the spectroscopic data ($^1\text{H-NMR}$) were consistent with the expected Diels-Alder addition products. The same

decay rate of **3** was found in the absence of trapping agents but the product NMR was complex and no simple dimers could be isolated.

Preparative Part

5-Bromo-1,2,3,4,5-pentamethyl-6-methylenebicyclo[2.2.0]hex-2-ene (2): A solution of 2.0 g **1** (Aldrich, 12 mmol) in 25 cm³ dry tetrachloromethane was treated with 3.1 g NBS (17.4 mmol) and stirred under a nitrogen atmosphere at ambient temperature. The reaction caused a perceptible temperature increase within 15 min. The suspension was filtered after one hour and the solvent evaporated under reduced pressure (2000 Pa) at room temperature. The residue was distilled to a cold trap in vacuo ($\leq 0.1\text{ Pa}$) yielding 1.37 g (46%) of solid **2** which melted on warming. Liquid **2** decomposed slowly at room temperature, rapidly (yielding **3**) at its *b.p.* of $80\text{--}85^{\circ}\text{C}/2000\text{ Pa}$. Chromatography was destructive. $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.14$ (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.45–1.60 (m, 6H), 1.75 (s, 3H), 4.82 (d, 1H, $J = 1\text{ Hz}$), 5.02 (d, 1H, $J = 1\text{ Hz}$). UV (hexane): end absorption only. MS: 242, 240 (M^+ , 5 each), 227, 225 (4 each), 161 (100). — **Diastereomer 2':** $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.06$ (s, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.5–1.7 (m, 6H), 1.72 (s, 3H), 4.85 (d, 1H, $J = 1\text{ Hz}$), 5.05 (d, 1H, $J = 1\text{ Hz}$). **1,2,3,4-Tetramethyl-5,6-bismethylenebicyclo[2.2.0]hex-2-ene (3):** A solution of potassium *tert*-butoxide (1.8 g, 16 mmol) in dry dimethyl sulfoxide (10 cm³) was added dropwise to a stirred and cooled (0°C) solution of **2** (1.3 g, 5.4 mmol) in dry tetrahydrofuran (20 cm³) under an

inert gas atmosphere. The mixture was warmed to room temperature, quenched with ice, diluted with pentane (20 cm³), and washed with salted water until the extracts were neutral. Evaporation of the solvent and chromatography of the residue on active basic alumina with pentane gave 0.47 g of **3** (54%) as a colourless liquid which polymerized within a few days, but could be kept indefinitely as a dilute solution. For analytical purposes, **3** was crystallized (*m.p.* $16\text{--}17^{\circ}\text{C}$) from pentane at -80°C . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.16$ (s, 6H), 1.55 (s, 6H), 4.79 (s, 2H), 5.13 (s, 2H). UV (hexane): $\lambda_{\text{max}} = 240\text{ nm}$ ($\lg \epsilon = 3.9 \pm 0.1$). IR (neat): 3080 (m), 3000–2850 (s), 1685 (w), 1640 cm⁻¹ (w). MS: 160 (M^+ , 10), 145 (11), 86 (100).

Received: December 7, 1984 [FC 6]

- [1] W. Oppolzer, *Synthesis* 1978, 793; J.J. McCullough, *Acc. Chem. Res.* 13 (1980) 270.
- [2] E. Migirdicyan, *C. R. Acad. Sci.* 266 (1968) 656; C.R. Flynn, J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 3280; E. Migirdicyan, J. Baudet, *ibid.* 97 (1975) 7400; K.L. Tseng, J. Michl, *ibid.* 99 (1977) 4840; W.R. Roth, B.P. Scholz, *Chem. Ber.* 114 (1981) 3741; S.K. Pollack, B.C. Raine, W.J. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 6308; J. Kreile, N. Münzel, R. Schulz, A. Schweig, *Chem. Phys. Lett.* 108 (1984) 609.
- [3] P. Schiess, M. Heitzmann, S. Rutschmann, R. Stäheli, *Tetrahedron Lett.* 19 (1978) 4569.
- [4] F.R. Farr, N.L. Bauld, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 6695; N.L. Bauld, F.R. Farr, C.-S. Chang, *Tetrahedron Lett.* 13 (1972) 2443.
- [5] C.F. Wilcox, Jr., B.K. Carpenter, W.R. Dolbier, Jr., *Tetrahedron* 35 (1979) 707.

Systematik der Bildung von Elektronentransfer-Clusterzentren $\{\text{Fe}_n\text{S}_n\}^{m\oplus}$ mit Relevanz zur Evolution von Ferredoxinen**

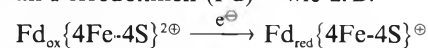
Achim Müller* und Norbert Schladerbeck

Abstract: The cluster $[\text{Fe}_4\text{S}_4\text{Br}_4]^{2\oplus}$ ($\text{Ph}_4\text{P}^{\oplus}$ salt **1**) containing the $\{\text{Fe}_4\text{S}_4\}^{2\oplus}$ core (formally $\text{Fe}_2^{\text{II}}\text{Fe}_2^{\text{III}}$) is simply formed by bubbling H_2S through a solution of $\text{Fe}^{\text{II}}\text{SO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ in DMF/methanol in presence of $(\text{Ph}_4\text{P})\text{Br}$, whereby oxygen acts as electron acceptor, and $[\text{Fe}_2\text{S}_2(\text{S}_2)_2]^{2\oplus}$ ($\text{Ph}_4\text{P}^{\oplus}$ salt **2**) can conveniently be obtained from a solution of $\text{Fe}^{\text{II}}\text{SO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ in dimethyl formamide (DMF) and an ethanol solution of $\text{S}_2^{2\oplus}$. A general equation for the reaction of Fe^{II} with $\text{S}_2^{2\oplus}$ in presence or absence of simple electron acceptors is discussed regarding the possible formation of species with $\{\text{Fe}_n\text{S}_n\}^{m\oplus}$ cores ($m = 0\text{--}2$) on the early earth.

*Korrespondenz: Prof. Dr. A. Müller, N. Schladerbeck Fakultät für Chemie der Universität Postfach 8640, Universitätsstrasse, D-4800 Bielefeld 1 (Bundesrepublik Deutschland)

**Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und dem Minister für Wissenschaft und Forschung (Nordrhein-Westfalen) unterstützt.

Anionische Cluster mit der zentralen Einheit $\{\text{Fe}_n\text{S}_n\}^{m\oplus}$ gehören zu den bemerkenswertesten Spezies der anorganischen Chemie^[1a], da Elektronentransfer-Prozesse an Ferredoxinen (Fd)^[1b] wie z.B.



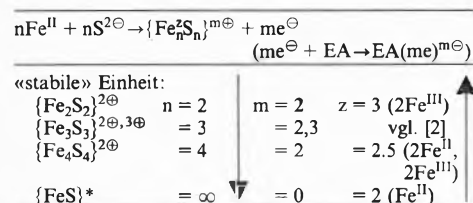
für die verschiedenartigsten biologischen Vorgänge (z.B. Elektronentransfer in der

Atmungskette, bei der Photosynthese, der Stickstofffixierung, der Sulfatatmung, der mikrosomalen Hydroxylierung, der Nitrit- und Sulfidreduktion sowie bei dem Wasserstoffmetabolismus) von ausschlaggebender Bedeutung sind. Weiterhin wird heute angenommen, dass die Ferredoxine zu den evolutionär einfachsten Proteinen gehören, d. h. dass sie schon in der Biosphäre der präkambrischen Erde eine Rolle gespielt haben sollten^[2].

In diesem Zusammenhang ist die Frage interessant, ob es ein gemeinsames Bildungsprinzip für Ur-Ferredoxine (einfache Vorläufer der Ferredoxine), genauer ihre zentralen Cluster-Einheiten, gibt. Obwohl synthetische Analoga der Ferredoxine bekannt und intensiv untersucht worden sind^[1], sind Arbeitsvorschriften zu ihrer Herstellung zum Teil noch relativ kompliziert^[3, 4].

Wir konnten jetzt durch ungewöhnlich einfache Modellreaktionen Cluster mit 2Fe-2S- und 4Fe-4S-Zentren erhalten. $(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}_4\text{S}_4\text{Br}_4]$ 1 bildet sich z. B. beim Einleiten von H_2S in eine Lösung von $(\text{PPh}_4)\text{Br}$ und $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ in *N,N*-Dimethylformamid und Methanol unter Luftzutritt (Zugabe von Ether führt nach Abfiltrieren des schwarzen Niederschlags zur Kristallisation)^[5]. Analog entsteht aus $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ und S_x^{2-} -haltigen Lösungen $(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}_2\text{S}_2(\text{S}_x)_2]$ 2^[7]. Das Salz 1 ist sehr einfach auch durch Reaktion von Fe^{III} mit S^{2-} zugänglich^[6]. Der erstgenannte Weg zu 1 ist insofern bedeutend, als sich die $\{\text{Fe}_4\text{S}_4\}^{2+}$ -Einheit direkt aus Fe^{II} und S^{2-} bildet und als Elektronenacceptor (EA) der anwesende Sauerstoff fungiert^[5]. Die Oxidation bei der analogen Bildung von 2 wird durch Schwefel (oder S_x^{2-}) bewirkt.

Für die Reaktion von Fe^{II} mit S^{2-} lässt sich eine allgemeine Reaktionsgleichung formulieren (zu Angaben über $\{\text{Fe}_4\text{S}_4\}^{m\oplus}$ -Zentren vgl.^[11]):



* Formale Schreibweise.

Die $\{\text{Fe}_n\text{S}_n\}^{m\oplus}$ -Cluster lassen sich als Vorstufe (oder Reaktionsprodukt (!)) von FeS auffassen, dessen Bildung in Gegenwart eines Elektronenacceptors (EA) nicht erfolgen muss (EA für die beiden hier diskutierten Reaktionen zu 1 bzw. 2 ist O_2 bzw. S_x^{2-})^[7]. Es fällt auf, dass mit abnehmender Aggregation der « Fe_nS_n -Cluster» die Zahl der Fe^{III}-Zentren zunimmt (siehe Pfeile). Dies führt durch Verringerung der Elektronendichte an den «Schwefel-Atomen» zu einer Stabilisierung der Systeme. Bei einer Reduktion $\{\text{Fe}_n\text{S}_n\}^{m\oplus} \rightarrow \{\text{Fe}_n\text{S}_n\}^{(m-1)\oplus}$ wird vor allem die Elektronendichte an den «Schwefel-

Atomen» erhöht (delokalisierte MOs ermöglichen eine Verteilung der negativen Ladung^[8a]). Stark reduzierte $\{\text{Fe}_n\text{S}_n\}$ -Zentren (z. B. $\{\text{Fe}_2\text{S}_2\}^0$ in $[\text{Fe}_2\text{S}_2(\text{WS}_4)_2]^{2-}$ ^[8b]) sind jedoch nur mit stark elektronenziehenden Liganden wie WS_4^{2-} ^[9] stabil^[10].

Somit wird deutlich, dass entsprechend der angegebenen Gleichung die Reaktion zu $\{\text{Fe}_n\text{S}_n\}^{m\oplus}$ -Zentren z. B. auf der Ur-Erde eine Konkurrenzreaktion zur Bildung von FeS gewesen sein müsste; die Bildung von FeS kann in Gegenwart von Elektronenacceptoren wie z. B. Sauerstoff (der auf der präkambrischen Ur-Erde allmählich durch die Photosynthese blauläufiger Lebewesen erzeugt wurde^[2]) verhindert werden. Aber auch auf der Oberfläche von FeS könnten $\{\text{Fe}_n\text{S}_n\}^{m\oplus}$ -Cluster durch Oxidation entstanden und wirksam gewesen sein.

Weiterhin wird verständlich, dass sich die 2Fe-2S-Ferredoxine (nur Fe^{III} in der oxidierten Form des Proteins!) in einem späteren Stadium der Evolution entwickelten, als auf dem Planeten Erde eine sauerstoffhaltige Atmosphäre bereits vorhanden war (vgl.^[2]).

Received: November 20, 1984 [FC 3]

[1] a) R. H. Holm, *Chem. Soc. Rev.* 10 (1981) 455 und zit. Lit.; b) W. E. Newton, «Sulfide and other Sulfur Containing Ligands in Metalloproteins and Enzymes» in A. Müller, B. Krebs: *Sulfur – its Significance for Chemistry, for the Geo-, Bio- and Cosmospere and Technology*, Elsevier, Amsterdam 1984.

[2] H. Reinbothe, G.-J. Krauss: *Entstehung und molekulare Evolution des Lebens*, VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1982; H. Follmann: *Chemie und Biochemie der Evolution*, Quelle und Meyer, Heidelberg 1981.

[3] G. Christou, C. D. Garner, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1979) 1093; Y. Do, E. D. Simhon, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* 22 (1983) 3809.

[4] G. B. Wong, M. A. Bobrick, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* 17 (1978) 578; D. Coucouvanis, D. Swenson, P. Strempel, N. C. Baenziger, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 3392 (Eigenschaften von 2).

[5] Die Umsetzung führt unter Ausschluss von O_2 (in entgegtem Lösungsmittel) nur zu einem schwarzen Niederschlag. Die Art des gebildeten Clusters (der Grad der Oxidation) hängt auch von der Art der Liganden ab (mit $(\text{PPh}_4)\text{Cl}$ und $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ bildet sich bevorzugt $(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}_2\text{S}_2\text{Cl}_4]$, ohne dass ein Niederschlag von FeS entsteht; die Niederschlagsbildung wird bei Verwendung von Eisenhalogeniden statt Eisensulfat als Edukt durch starke Eisen-Halogen-Bindungen verhindert). Auf Verwendung von Liganden SR^- wurde verzichtet, da in diesem Fall intramolekulare Redoxreaktionen (Bildung von Disulfiden) die Interpretation der Redox-Clusterbildungsprozesse erschweren können.

[6] A. Müller, N. Schladerbeck, H. Bögge, *Chimia* 39 (1985) 24.

[7] Die Bildung von 2 verläuft in Systemen $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{S}_x^{2-}$ (z. B. S_3^{2-}) mit hoher Präferenz. Mit S_3^{2-} als Agens ließe sich die Reaktion als $\text{Fe}^{\text{II}} + 4\text{S}_3^{2-} \rightarrow [\text{Fe}_2\text{S}_2(\text{S}_3)_2]^{2-} + 2\text{S}_4^{2-}$

formulieren (im vorliegenden Fall Reaktion in DMF-Lösung und mit ethanolischer Polysulfidlösung).

[8] a) A. Müller, W. Hellmann, U. Schimanski, R. Jostes, W. E. Newton, *Z. Naturforsch. B* 38 (1983) 528; b) A. Müller, W. Hellmann, C. Römer, M. Römer, H. Bögge, R. Jostes, U. Schimanski, *Inorg. Chim. Acta* 83 (1984) L75.

[9] A. Müller, E. Diemann, R. Jostes, H. Bögge, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 934.

[10] Die Art des sich aus S^{2-} und Fe^{II} in Anwesenheit von Liganden L bildenden Aggregats $\text{Fe}_n\text{S}_n(\text{L})_n$ mit der zentralen Einheit $\{\text{Fe}_n\text{S}_n\}^{m\oplus}$ (entsprechend der Reaktionsgleichung) hängt wesentlich von der Art des Liganden L und möglicher Redoxprozesse ab. Die leichte Umwandbarkeit der Zentren ineinander (auch in solche mit verschiedener Elektronenpopulation) wird durch die Stöchiometrie der angegebenen allgemeinen Reaktionsgleichung und durch das grosse Elektronen-Donor- und -Acceptorvermögen deutlich!

Sehr einfache Herstellung von $[\text{Fe}_4\text{S}_4\text{Br}_4]^{2-}$, eines Cuban-Clusters mit nicht gestauchtem $\{\text{Fe}_4\text{S}_4\}^{2+}$ -Kern**

Achim Müller*, Norbert Schladerbeck und Hartmut Bögge

Abstract: $(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}_4\text{S}_4\text{Br}_4]$ which contains according to the X-ray structure analysis a non-compressed $\{\text{Fe}_4\text{S}_4\}^{2+}$ core can be obtained in a simple procedure in high yield by bubbling H_2S through a solution of FeBr_3 in dimethyl formamide/methanol in the presence of $(\text{PPh}_4)\text{Br}$.

Arbeitsvorschriften zur Herstellung von anionischen Clustern mit $\{\text{Fe}_4\text{S}_4\}$ -Zentren, die zu den bemerkenswertesten

Spezies der anorganischen Chemie gehören^[1], sind zum Teil relativ aufwendig^[2-4] (dies gilt vor allem für Halogenokomplexe^[3, 4]). Wir haben jetzt durch sehr einfache Umsetzungen Cluster mit $\{\text{Fe}_2\text{S}_2\}$ - und $\{\text{Fe}_4\text{S}_4\}$ -Zentren erhalten (vgl. auch^[5]).

So entsteht schwarzes $(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}_4\text{S}_4\text{Br}_4]$ beispielsweise beim Einleiten von H_2S in eine Lösung von FeBr_3 in *N,N*-Dimethylformamid (DMF) und Methanol in Gegenwart von $(\text{PPh}_4)\text{Br}$ mit sehr hoher

*Korrespondenz: Prof. Dr. A. Müller, N. Schladerbeck, Dr. H. Bögge

Fakultät für Chemie der Universität Postfach 8640, Universitätsstrasse, D-4800 Bielefeld 1 (Bundesrepublik Deutschland)

**Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und dem Minister für Wissenschaft und Forschung (Nordrhein-Westfalen) unterstützt.

Ausbeute. Diese Verbindung wurde bisher durch Umsetzung von $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{StBu})_4]^{2-}$ mit Benzoylbromid hergestellt^[3]. Ihre Struktur, die interessante Details aufweist, war unbekannt. Ähnlich einfach bildet sich $(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}_4\text{S}_4\text{Br}_4]$ durch Reaktion von FeCl_3 (in DMF/Methanol) mit H_2S (zur bisher benutzten Herstellungsmethode vgl.^[4b]).

Das Salz $(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}_4\text{S}_4\text{Br}_4]$ wurde durch Röntgen-Kristallstrukturanalyse charakterisiert. Die monokline Elementarzelle enthält vier Anionen $[\text{Fe}_4\text{S}_4\text{Br}_4]^{2-}$ (vgl. Fig. 1), die im Kristallgitter C_2 -Lagen besetzen.

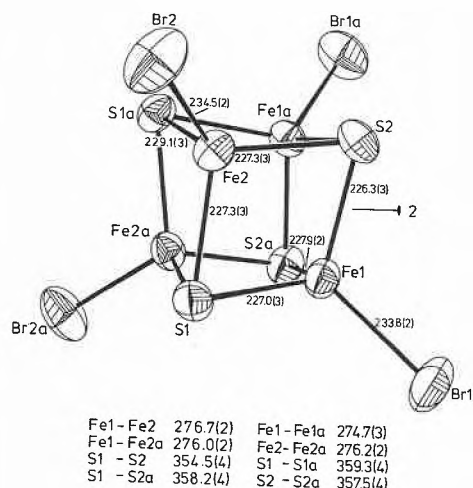
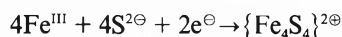


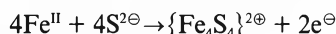
Fig. 1. Struktur des Anions $[\text{Fe}_4\text{S}_4\text{Br}_4]^{2-}$ im Kristall von $(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}_4\text{S}_4\text{Br}_4]$ mit Bindungslängen [pm]. Ausgewählte Bindungswinkel $[\circ]$: S-Fe-S 102.5(1)–103.9(1), Br-Fe-S 112.2(1)–117.2(1), Fe-S-Fe 74.4(1)–75.2(1). Abstände Fe-S (Mittelwert senkrecht zur S_4 -Achse) = 227.0, Fe-S (Mittelwert parallel zur S_4 -Achse) = 228.5 pm. Kristalldaten: C_2/c , $a = 1585.8(6)$, $b = 1440.6(4)$, $c = 2419.7(9)$ pm, $\beta = 112.74(3)^\circ$, $V = 5098.1 \cdot 10^6$ pm³, $Z = 4$, $R = 0.068$ für 3247 symmetrieunabhängige Reflexe ($F_o > 3.92\sigma(F_o)$). – Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 51162, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Die Abstände Fe-Fe und Fe-S in $[\text{Fe}_4\text{S}_4\text{Br}_4]^{2-}$ haben ähnliche Werte wie in anderen Clustern des Typs $[\text{Fe}_4\text{S}_4\text{L}_4]^{2-}$. Der Bromokomplex zeigt eine geringe Verzerrung (Symmetrie $\text{T}_d \rightarrow \text{D}_{2d}$, vgl.^[6,7]). Während jedoch alle anderen Cluster mit einer $\{\text{Fe}_4\text{S}_4\}^{2-}$ -Einheit in Richtung der S_4 -Achse gestaucht sind, ist $[\text{Fe}_4\text{S}_4\text{Br}_4]^{2-}$ in Richtung der idealisierten S_4 -Achse (senkrecht zur kristallographischen C_2 -Achse) geringfügig gedehnt. Der Effekt wurde in dieser Form bisher nur an einem «reduzierten» 4Fe-4S -Clusteranion beobachtet^[7].

Die einfache Reaktion, die zu $[\text{Fe}_4\text{S}_4\text{Br}_4]^{2-}$ führt, entspricht dem Typ



Der Zweielektronendonator ist in diesem Fall S^{2-} . Zur entsprechenden Reaktion von Fe^{II} in Gegenwart eines Elektronenacceptors



die möglicherweise für die Bildung von Ur-Ferredoxinen auf der präkambrischen Ur-Erde von Bedeutung war, vgl.^[5] mit allgemeiner Formulierung.

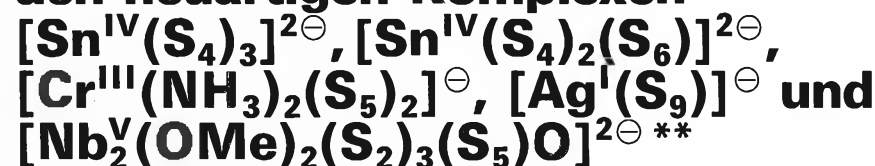
Arbeitsvorschrift: 0.9 g (3 mmol) FeBr_3 (wasserfrei) und 1.2 g (3 mmol) $(\text{PPh}_4)\text{Br}$ werden in einer Mischung aus DMF (30 mL) und Methanol (10 mL) gelöst. In die braunrote Lösung^[8] leitet man unter Rühren 10 min H_2S ein (Strömungsgeschwindigkeit ca. 6 L/h), wobei die Farbe nach gelb umschlägt, und gibt nach Filtration 20 mL Diethylether hinzu. Unter Argon wird diese Lösung 8–10 Tage bei 20–25°C aufbewahrt (sie wird im Laufe der Zeit wieder braun). Nach weiterer Zugabe von 15 mL Ether werden die während 1–2 Tagen ausgefallenen schwarzen Kristalle abfiltriert, mit Methanol und Ether gewaschen und an der Luft getrocknet. Aus

der Mutterlauge fällt nach weiteren 2–3 Tagen die nächste Kristallfraktion aus. Erneute Zugabe von ca. 30 mL Ether und Kristallisation erhöht die Ausbeute weiterhin. Ausbeute: 0.8 g (80%). – Es werden über Molekularsieb getrocknete Lösungsmittel (p.a. Qualität) verwendet.

Received: November 20, 1984 [FC 4]

- [1] R.H. Holm, *Chem. Soc. Rev.* 10 (1981) 455.
- [2] G. Christou, C.D. Garner, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1979) 1093.
- [3] G.B. Wong, M.A. Bobrick, R.H. Holm, *Inorg. Chem.* 17 (1978) 578.
- [4] a) D. Coucouvanis, M.G. Kanatzidis, E.D. Simhon, N.C. Baenziger, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 1874; b) Y. Do, E.D. Simhon, R.H. Holm, *Inorg. Chem.* 22 (1983) 3809.
- [5] A. Müller, N. Schladerbeck, *Chimia* 39 (1985) 23.
- [6] Vgl. M.G. Kanatzidis, N.C. Baenziger, D. Coucouvanis, A. Simopoulos, A. Kostikas, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 4500.
- [7] Vgl. K.S. Hagen, A.D. Watson, R.H. Holm, *Inorg. Chem.* 23 (1984) 2984.
- [8] Anmerkung bei der Korrektur: Wird zur braunroten Lösung 1 mL Triethylamin gegeben, so erhält man nach dem Einleiten von H_2S (Bildung eines schwarzen Niederschlags) aus dem dunkelbraunen Filtrat nach Zugabe von 35 mL Ether bereits nach 1–2 Tagen unter Argon 0.8 g reines Produkt.

Vielseitige Polysulfido-Liganden in den neuartigen Komplexen



Achim Müller*, Jürgen Schimanski, Michael Römer, Hartmut Bögge, Friedrich-Wilhelm Baumann, Werner Eltzner, Erich Krickemeyer und Ulrich Billerbeck

Abstract: The preparation and X-ray structure analysis of the compounds $(\text{NEt}_4)_2[\text{Sn}(\text{S}_4)_3]_{0.4}[\text{Sn}(\text{S}_4)_2(\text{S}_6)]_{0.6}$ 1 (is of analytical interest – solubility of SnS in S_x^{2-} solutions – and contains the first main group element complexes), $(\text{PPh}_4)_2[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{S}_5)_2]$ 2 (paramagnetic; first chromium complex), $((\text{PPh}_3)_2\text{N})[\text{Ag}(\text{S}_9)] \cdot \text{S}_8$ 3 (with a novel symmetrical ten-membered metal sulfur ring system), and $(\text{PPh}_4)(\text{NH}_4)[\text{Nb}_2(\text{OMe})_2(\text{S}_2)_3(\text{S}_5)\text{O}]$ 4 (first niobium species and the complex with the metal atom in the highest oxidation state (+5); the $\{\text{Nb}_2\text{S}'\text{S}_5\}$ fragment has the conformation of S_8^{2-}) containing anionic polysulfido (S_x^{2-} ; $x > 2$) complexes with several interesting features are reported.

Erst in den letzten Jahren ist deutlich erkannt worden, dass die Komplexchemie

mit Polysulfido-Liganden mehrere interessante Aspekte bietet^[1].

Polysulfido-Liganden können unter anderem als «Kitt» den Zusammenhalt von Übergangsmetall-Kationen bewirken (vgl. z. B. die Aggregation von sechs Cu^{I} durch vier Liganden in $[\text{Cu}_6(\text{S}_5)(\text{S}_4)_3]^{2-}$ ^[1]). Wir berichten hier erstmals über Polysulfido-Komplexe (mit den Liganden S_x^{2-} , $x = 4, 5, 6, 9$) der Elemente Sn (erste Komplexe eines Hauptgruppenelements), Cr und Nb (Komplex mit dem höchstvalenten Zentralatom), über eine symmetrische Kon-

*Korrespondenz: Prof. Dr. A. Müller, J. Schimanski, Dr. M. Römer, Dr. H. Bögge, F.-W. Baumann, Dr. W. Eltzner, E. Krickemeyer und U. Billerbeck
Fakultät für Chemie der Universität
Postfach 8640, Universitätsstrasse, D-4800 Bielefeld 1 (Bundesrepublik Deutschland)

**Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und dem Minister für Wissenschaft und Forschung (Nordrhein-Westfalen) unterstützt.

formation eines zehngliedrigen Ringsystems (in $[\text{Ag}(\text{S}_9)]^\ominus$) sowie über einige neue allgemeine Aspekte der relevanten Chemie.

Die neuartigen Verbindungen $(\text{NEt}_4)_2[\text{Sn}(\text{S}_4)_3][\text{Sn}(\text{S}_4)_2(\text{S}_6)]_{0.6}$ **1**, $(\text{PPh}_4)[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{S}_5)_2]$ **2**, $((\text{PPh}_3)_2\text{N})[\text{Ag}(\text{S}_9)] \cdot \text{S}_8$ **3**, $(\text{PPh}_4)(\text{NH}_4)[\text{Nb}_2(\text{OMe})_2(\text{S}_2)_3(\text{S}_5)\text{O}]$ **4** konnten durch Umsetzung von $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Cr}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, AgNO_3 bzw. $\text{Nb}(\text{OC}_2\text{H}_5)_5$ mit definierten Polysulfid-Lösungen erhalten und durch Elementaranalyse, spektroskopische (IR/Raman, UV/VIS) Befunde sowie durch vollständige Röntgen-Strukturanalyse (vgl. Fig. 1) charakterisiert werden.

In **1** besetzen die Anionen $[\text{Sn}(\text{S}_4)_2(\text{S}_6)]^{2\ominus}$ und $[\text{Sn}(\text{S}_4)_3]^{2\ominus}$ im Verhältnis 0.6: 0.4 fehlgeordnet die gleichen Gitterplätze. Das Sn-Atom ist verzerrt oktaedrisch koordiniert, wobei sich die zwei koordinierenden Atome eines Liganden $\text{S}_4^{2\ominus}$ oder $\text{S}_6^{2\ominus}$ jeweils in *cis*-Stellung zueinander befinden. Die Konformation des SnS_6 -Rings entspricht etwa der des S1-Hg-S6 -Rings in $[\text{Hg}(\text{S}_6)_2]^{2\ominus}$ [2]. Die SnS_4 -Ringe weisen sowohl «Halbsessel»- als auch (annähernd) «Briefumschlag»-Konformation auf (vgl. Fig. 1; der nicht abgebildete SnS_4 -Ring von $[\text{Sn}(\text{S}_4)_3]^{2\ominus}$ besitzt annähernd «Halbsessel»-Konformation).

Das Cr-Atom in **2** ist ebenfalls oktaedrisch von zwei NH_3 - und zwei zweizähligen $\text{S}_5^{2\ominus}$ -Liganden umgeben, wobei die beiden NH_3 -Liganden bzw. die koordinierenden Atome der $\text{S}_5^{2\ominus}$ -Liganden zueinander jeweils *cis*-Positionen einnehmen. Die CrS_5 -Ringe liegen in «Sessel»-Form vor.

Das Anion von **3** besteht aus einem AgS_9 -Zehnring, in dem das Ag-Atom ungefähr linear ($\text{S-Ag-S } 166.4(1)^\circ$) koordiniert ist. Das Anion hat im Kristallverband annähernd C_2 -Symmetrie (C_2 -Achse durch Ag und S5).

Die Liganden der Nb-Atome im Zweikernkomplex $[\text{Nb}_2(\text{OMe})_2(\text{S}_2)_3(\text{S}_5)\text{O}]^{2\ominus}$ **4a** (mit verbrückenden O^{2-} , S_2^{2-} - und S_5^{2-} -Liganden) bilden eine pentagonale Bipyramide, in der die O-Atome der terminalen Methoxygruppe bzw. des verbrückenden Oxoliganden die axialen, die S-Atome der nicht äquivalenten Liganden S_2^{2-} und des Liganden S_5^{2-} die äquatorialen Positionen besetzen.

Aus der Existenz der hier vorgestellten Komplexe wird erstmals ersichtlich, dass $\text{S}_x^{2\ominus}$ -Ionen als Liganden an Zentralatomen in stark unterschiedlichen Oxidationsstufen fungieren können. Es gibt Komplexe mit sehr «harten» Metall-Kationen (Nb^{V} als bisher extremstes Beispiel), aber auch solche mit äusserst «weichen» (z. B. Ag^{I}).

Dies ist verständlich, da sowohl Elektrophilendichteverchiebungen innerhalb der $\text{S}_x^{2\ominus}$ -Liganden als auch von der Art $\text{S}_x^{2\ominus} \rightarrow \text{M}$ oder $\text{M} \rightarrow \text{S}_x^{2\ominus}$ infolge der hohen Polarisierbarkeit der Elektronenhülle in den Liganden leicht möglich sind.

Von allgemeinem Interesse für die Strukturchemie anorganischer Ringsysteme ist darüber hinaus, dass man mit Polysulfido-Liganden neuartige Ring-Strukturen konstruieren kann^[1] (Beispiel der «symmetrische» $\text{Ag}(\text{S}_9)$ -Ring in **3** [3]), aber auch «Abkömmlinge» von bekannten Schwefel-Ringen erhalten kann. In den Komplexen $[\text{Mo}_2(\text{NO})_2(\text{S}_2)_3(\text{S}_5)(\text{OH})]^{3\ominus}$ [4] und **4a** haben die Fragmente $\{\text{M}_2\text{S}'\text{S}_5\}$ (S' = Zentrum bzw. Atom der verbrückenden $\text{S}_5^{2\ominus}$ -Gruppe) die Konformation von S_8 (Kronenform) bzw. $\text{S}_8^{2\ominus}$ (*exo-endo*-Konformation)^[5]. Die Bildung der beiden ähnlichen Zweikernkomplexe unter chemisch völlig anderen Bedingungen ist ebenfalls bemerkenswert.

Die Zinnkomplexe sind auch von analytischem Interesse. In den Lehrbüchern der analytischen Chemie wird die Löslichkeit von SnS in $(\text{NH}_4)_2\text{S}_x$ -Lösung nämlich nur auf die Bildung von $\text{SnS}_3^{2\ominus}$ (?) und $\text{SnS}_4^{4\ominus}$ zurückgeführt.

$[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{S}_5)_2]^\ominus$ gehört zu den sehr seltenen paramagnetischen $\text{S}_x^{2\ominus}$ -Komplexen ($\mu = 3.86 \mu_B$ bei 290 K).

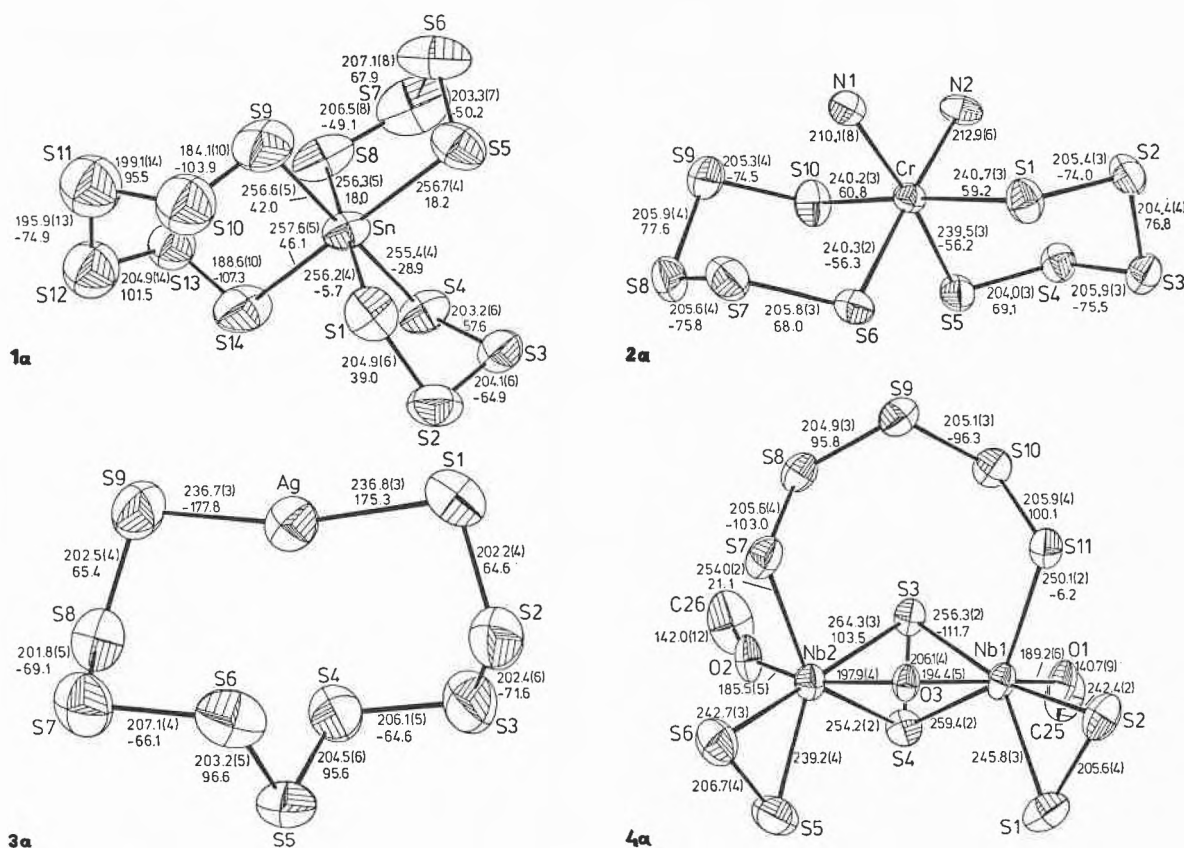


Fig. 1. Strukturen der Anionen $[\text{Sn}(\text{S}_4)_2(\text{S}_6)]^{2\ominus}$ **1a**, $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{S}_5)_2]^\ominus$ **2a**, $[\text{Ag}(\text{S}_9)]^\ominus$ **3a** und $[\text{Nb}_2(\text{OMe})_2(\text{S}_2)_3(\text{S}_5)\text{O}]^{2\ominus}$ **4a** mit ausgewählten Bindungslängen [pm, Standardabweichungen in Klammern; **4a**: Nb-Nb 331.4(1)] und Torsionswinkeln $[\circ]$, Werte unter den Bindungslängen für die geschlossenen Metall-Schwefel-Ringe. Ausgewählte Bindungswinkel $[\circ]$: **1a**: S-Sn-S 83.9(2)–95.8(2) und 174.4(2)–178.4(1), S-S-S 99.8(5)–106.5(6); **2a**: L-Cr-L (L = N, S) 80.0(1)–96.6(1) und 172.9(2)–176.3(1), S-S-S 103.3(2)–108.8(1); **3a**: S1-Ag-S9 166.4(1), S-S-S 102.7(2)–109.9(2); **4a**: O-Nb-O 160.1(3), 161.7(2), O-Nb-S 77.1(2)–103.7(2), S-S-S 108.6(2)–110.9(1).

Experimenteller Teil

Arbeitsvorschriften:

1: In 150 mL Aceton (p. a., über Molekularsieb getrocknet) wird 20 min NH_3 und nach Zugabe von 5.0 g S_8 unter Rühren 6 min H_2S (Strömungsgeschwindigkeit 100 mL/min) eingeleitet. Zur so bereiteten Polysulfid-Lösung werden unter Rühren 1.26 g $(\text{NET}_4)\text{Br}$ und danach eine Lösung von 0.9 g $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ in 10 mL Methanol (p. a.) gegeben (wobei ein orangefarbener Niederschlag ausfällt). Es wird 5 min auf 50°C erhitzt und vom Ungelösten abfiltriert. Das Filtrat wird 3–5 Tage im geschlossenen Gefäß stehengelassen. Die ausgefallenen roten Kristalle von 1 werden abfiltriert, mit Wasser, Methanol, Toluol und Methanol gewaschen und im Argonstrom getrocknet. Ausbeute: 0.8 g.

2: In 150 mL Methanol (p. a., über Molekularsieb getrocknet) wird 20 min NH_3 und nach Zugabe von 7.5 g S_8 und 2.1 g $(\text{PPh}_4)\text{Br}$ unter Rühren 2 min H_2S (Strömungsgeschwindigkeit 300 mL/min) eingeleitet. Zur auf 45°C erwärmten Polysulfid-Lösung wird unter Rühren eine Lösung von 0.41 g $\text{Cr}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ in 40 mL Ethanol (p. a., über Molekularsieb getrocknet) gegeben. Die Reaktionslösung wird 5 min bei 45°C gerührt und filtriert. Das rotbraune Filtrat wird vorsichtig mit einem Gemisch von 50 mL Aceton und 25 mL *n*-Pentan überschichtet. Die nach 5 Tagen (bei $20\text{--}25^\circ\text{C}$ im geschlossenen Gefäß) ausgefallenen dunkelgrünen Kristalle werden abgetrennt und mit Isopropanol und Toluol gewaschen. Ausbeute: 0.4 g.

3: In 200 mL Acetonitril (p. a., über Molekularsieb getrocknet) wird 15 min NH_3 und nach Zugabe von 4.0 g $(\text{PPh}_3)_2\text{NCl}$ und 2.0 g S_8 unter Rühren 2 min H_2S (Strömungsgeschwindigkeit 100 mL/min) eingeleitet. Es wird vom Unlöslichen abfiltriert und eine Lösung von 2.0

g AgNO_3 in 50 mL Acetonitril zum Filtrat gegeben, ca. 0.5 min gerührt und vom schwarzen Niederschlag abfiltriert. In dem rotbraunen Filtrat bilden sich innerhalb von 10 Tagen bei ca. 5°C unter Argon orangefarbene Kristalle von 3, die abgetrennt und mit Isopropanol und Toluol gewaschen werden. Ausbeute: 0.6 g.

4: In 200 mL Methanol (zur Synthese, über CaO getrocknet und destilliert) wird unter Luftausschluss 60 min getrocknetes NH_3 und nach Zugabe von 20 g S_8 unter Rühren 45 min H_2S eingeleitet (S_8 löst sich nach einer Einleitdauer von ca. 15 min vollständig). In 60 mL Acetonitril (p. a., über Molekularsieb getrocknet) werden unter Argon 1.0 g $(\text{PPh}_4)\text{Br}$ und 1.0 mL $\text{Nb}(\text{OC}_2\text{H}_5)_5$ gelöst. Nach Zugabe von 20 mL der bereiteten Polysulfid-Lösung wird unter Rühren kurz auf 50°C erhitzt und schnell filtriert. Nach 2 Tagen werden aus dem rotbraunen Filtrat, das bei $20\text{--}25^\circ\text{C}$ unter Argon aufbewahrt wird, rote Kristalle von 4 neben Schwefel isoliert und mit Wasser, Isopropanol und Toluol gewaschen (Aufbewahrung unter Toluol). Ausbeute: 0.3 g.

Einige charakteristische Schwingungsbanden [cm^{-1}] in den IR- (CsI -Presslinge) und Raman-Spektren ($\lambda_c = 647.1 \text{ nm}$; rel. Int. in Klammern):

1: IR: 493, 476, 452 (w) ($\nu(\text{S-S})$); 288, 276, 269 (m) ($\nu(\text{Sn-S})$); R: 267 ($\nu(\text{Sn-S})$).

2: IR: 1232 (s), 1212 (m), 1186 (m), ($\delta_s(\text{NH}_3)$); 487, 477, 472, 455, 405 (w) ($\nu(\text{S-S})$), $\nu(\text{Cr-N})$); 320 (m) ($\nu(\text{Cr-S})$).

3: IR: 454, 449 (w) ($\nu(\text{S-S})$); R: 486 (< 10), 471 (51) (S_8); 450 (11) ($\nu(\text{S-S})$); 217 (100) (S_8); 151 (86) (S_8).

4: IR: 602 (m) ($\nu(\text{Nb-OCH}_3)$); 487 (w) ($\nu(\text{S-S})$); 350, 340 (m) ($\nu(\text{Nb-S})$); R: 527 ($\nu(\text{S-S})$, $\text{S}_2^{2\ominus}$), 482; 458 ($\nu(\text{S-S})$, $\text{S}_5^{2\ominus}$) (Suspension in Toluol, alle Banden mittlere Intensität).

Strukturanalyse:

Die Strukturen wurden mit Einkristall-

Diffraktometerdaten (Syntex P2, $\text{MoK}\alpha$, Graphitmonochromator) bestimmt. (Empirische Absorptionskorrekturen für 1 und 4.) Ergebnisse: 1: $\text{P2}_1/\text{n}$, $a = 1022.0(3)$, $b = 1801.3(6)$, $c = 1844.4(6)$ pm, $\beta = 95.67(2)^\circ$, $V = 3378.6 \cdot 10^6 \text{ pm}^3$, $Z = 4$, $R = 0.076$ für 2125 unabhängige Reflexe ($F_o > 3.92\sigma(F_o)$). – 2: $\text{P2}_1/\text{c}$, $a = 1062.4(4)$, $b = 2481.1(8)$, $c = 1268.5(5)$ pm, $\beta = 104.80(3)^\circ$, $V = 3232.8 \cdot 10^6 \text{ pm}^3$, $Z = 4$, $R = 0.076$ für 4107 unabhängige Reflexe ($F_o > 3.92\sigma(F_o)$). – 3: P1 , $a = 1383.8(4)$, $b = 1429.5(4)$, $c = 1540.5(5)$ pm, $\alpha = 62.38(2)$, $\beta = 68.05(2)$, $\gamma = 65.86(2)^\circ$, $V = 2399.1 \cdot 10^6 \text{ pm}^3$, $Z = 2$, $R = 0.077$ für 5433 unabhängige Reflexe ($F_o > 3.92\sigma(F_o)$). – 4: $\text{P}\bar{1}$, $a = 1174.7(3)$, $b = 1316.2(3)$, $c = 1328.7(3)$ pm, $\alpha = 100.70(2)$, $\beta = 111.98(2)$, $\gamma = 93.76(2)^\circ$, $V = 1851.2 \cdot 10^6 \text{ pm}^3$, $Z = 2$, $R = 0.055$ für 4976 unabhängige Reflexe ($F_o > 3.92\sigma(F_o)$). Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 51163, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Received: November 20, 1984 [FC 2]

- [1] A. Müller, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* 30, im Druck.
- [2] A. Müller, J. Schimanski, U. Schimanski, *Angew. Chem.* 96 (1984) 158; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 159.
- [3] In $[\text{Au}^{\text{I}}(\text{S}_9)]^\ominus$ liegt ein anderes (unsymmetrisches) Ringsystem vor (vgl. die Abbildung in G. Marbach, J. Strähle, *Angew. Chem.* 96 (1984) 229; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 246).
- [4] A. Müller, W. Eltzner, H. Bögge, E. Krickemeyer, *Angew. Chem.* 95 (1983) 905; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 884.
- [5] C.G. Davis, R.J. Gillespie, J.J. Park, J. Passmore, *Inorg. Chem.* 10 (1971) 2781.

In memoriam Norbert Ibl:

Fundamentals and Applications of Electrochemical Mass Transport**

Dieter Landolt*

Mass transport processes are of crucial importance in electrochemical engineering. In the present article the research contributions of Norbert Ibl, professor at Eidgenössische Technische Hochschule Zürich from 1964–1981, on fundamentals of electrochemical mass transport are retraced and their relevance to practical applications is stressed. It is shown how Ibl's research and teaching decisively contributed to the development of modern electrochemical engineering as a quantitative science and distinct field drawing equally on principles of chemical engineering and of electrochemistry.

1. Introduction

Electrochemical engineering is concerned with the quantitative analysis, design, and optimisation of electrochemical processes and devices. Typical applications include metal winning and refining (aluminium, magnesium, copper, zinc, etc.), inorganic and organic synthesis (chlorine, chlorate, adiponitrile), energy conversion and storage (batteries, fuel cells, photovoltaics), electrochemical surface treatment (electroplating, anodisation, electropolishing), electrochemical separation processes (e.g. metal recovery from waste waters), and electrochemical corrosion protection. Mass transport phenomena play a crucial role in electrochemical engineering applications. They limit the ultimate reaction rate at the electrodes, they influence current and reaction distribution in electrochemical cells, and they affect product yield and product properties. Norbert Ibl (Fig. 1) has greatly contributed to our present understanding of electrochemical mass transport and thus together with other distinguished scientists

such as V. Levich, C. Wagner, and C. W. Tobias ranks among the «fathers» of modern electrochemical engineering, his international reputation far exceeding recognition on the national level.



Fig. 1. Norbert Ibl (1921–1981).

It is the purpose of the present paper to retrace some of Ibl's work in the area of electrochemical mass transport and to show how it contributed to the development of electrochemical engineering concepts.

2. Free Convection

Let us look at a simple electrochemical reaction such as copper deposition from an acid copper sulfate solution (Fig. 2). At the cathode, reaction of copper ions accounts for the entire current passing through the metal-solution interface but in the interior of the electrolyte, migration of copper ions accounts only for a certain fraction of the current because sulfate and hydrogen ion migration also contribute to charge transport. Therefore, to bring enough copper ions to the cathode surface an additional transport mechanism is needed, namely diffusion. When the electrolysis is started a concentration gradient develops near the cathode as is shown schematically in Fig. 2 for the application of a constant potential.

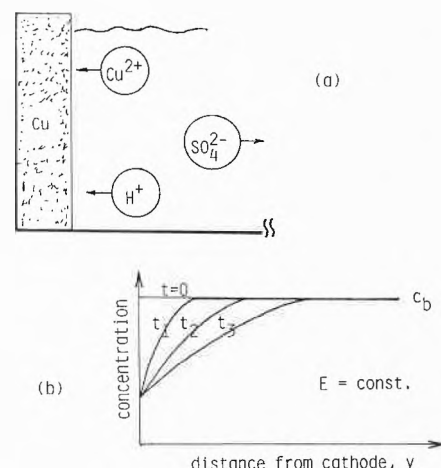


Fig. 2. Copper deposition from acid copper sulfate solution in an unstirred solution: (a) migrating species, (b) concentration profiles at the cathode upon application of a constant potential for different times.

The current density which is proportional to the concentration gradient at the cathode ($y = 0$) decreases with time as the cathodic diffusion layer extends more and more into the bulk solution. If copper is deposited on a vertical electrode as the one shown in Fig. 2 the growth of the cathodic diffusion layer is eventually stopped because a new transport mechanism, free convection, sets in. It results from the depletion of copper ions near the cathode which leads to a local decrease of the electrolyte density in the diffusion layer. The resulting buoyancy force causes an upwards flow of the electrolyte in the depleted region and allows the outer part of the diffusion layer to be replenished by fresh solution. Eventually, a steady state is reached with a concentration profile and a velocity profile shown schematically in Fig. 3.

*Correspondence: Prof. Dr. D. Landolt
Laboratoire de métallurgie chimique
École Polytechnique Fédérale de Lausanne
34, chemin de Bellerive, CH-1007 Lausanne

**Paper based on an invited conference presented at the Norbert Ibl memorial symposium at the 35th meeting of the International Society of Electrochemistry (ISE) at the University of California Berkeley, August 1984.

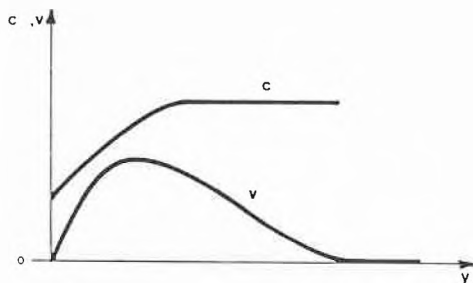


Fig. 3. Velocity (v) and concentration (c) profiles at a vertical cathode during metal deposition under laminar free convection conditions (schematic).

In 1955 *Ibl* and *Muller*^[1], for the first time, provided direct optical evidence of the described phenomena in an electrochemical system. Their data are illustrated by Fig. 4 which shows concentration profiles of copper ions at a vertical cathode in absence and presence of current flow observed by an interferometric method. These data confirmed previous theoretical calculations and they opened the way for quantitative optical studies of concentration profiles in many different convective systems^[2].

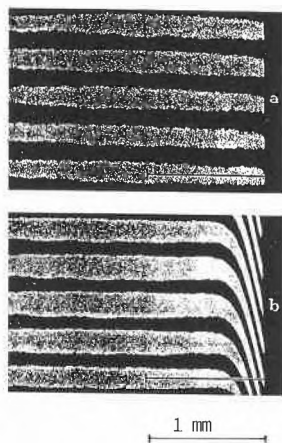


Fig. 4. Interferometrically measured concentration profiles at a vertical cathode during copper deposition under free convection conditions (cf.^[1]): (a) absence of current, (b) with current flow.

Ibl and *Muller*^[1] were also able to visualize and quantitatively measure the velocity profiles established at the cathode during free convection (Fig. 5). For this collophonium powder was added to the electrolyte and its movement was followed by a dark field optical technique. The displacement length of a particle during exposure time is directly proportional to its velocity.

The authors were thus able to show that the maximum velocity near the cathode increases with applied current density and is a function of electrode height as predicted by theory.

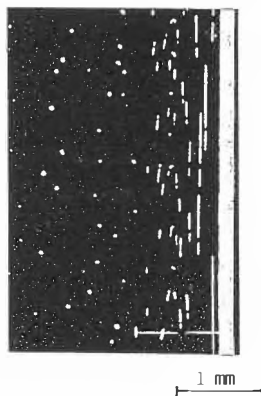


Fig. 5. Flow pattern at vertical electrode during copper deposition under free convection conditions (cf.^[1]).

3. Dimensionless Mass Transport Correlations

The maximum reaction rate in an electrochemical process corresponds to the limiting current density. The surface concentration of reacting species at the limiting current density is zero. In many cases the theoretical value of the limiting current density can be calculated from first principles. For example, the theoretical value of the limiting current density at a vertical electrode under free convection conditions is given by equation (1)^[3,4]:

$$i_l = 0.67 nF D^{3/4} C_b^{5/4} g^{1/4} \left(\frac{\Delta \rho}{\rho_b} \right)^{1/4} \nu^{-1/4} L^{-1/4} \quad (1)$$

Here n is the charge number, F is the Faraday constant, D is the diffusion coefficient and C_b is the bulk concentration of the reacting species, g is the gravity constant, ρ_b is the bulk density of the electrolyte, $\Delta \rho = \rho_b - \rho_e$ is the difference in electrolyte density between bulk and electrode surface, ν is the kinematic viscosity, and L the electrode height.

Strictly speaking, equation (1) applies in presence of an excess of supporting electrolyte and at infinite Schmidt number. Its most important feature is the variation of the limiting current density with $L^{-1/4}$ indicating that the value of i_l decreases with increasing electrode height. An other way of expressing this fact is to say that the thickness of the Nernst diffusion layer which according to equation (2) is inversely proportional to i_l increases with the $1/4$ power of electrode height.

$$\delta = nF D \frac{C_b}{i_l} \sim L^{1/4} \quad (2)$$

This means that if a uniform current density is applied to a vertical electrode under free convection conditions the upper part of the electrode reaches the limiting current first. In case of metal deposition this can lead to non uniformity in deposit thickness and structure. For exam-

ple, a smooth deposit may be obtained in the lower part of the cathode where deposition occurs well below the limiting current density and a dendritic or powdery deposit may be obtained in the upper part where deposition occurs at or close to the limiting current density^[5].

The described behavior shows that when scaling up an electrodeposition process, or any other electrochemical process for that matter, one should not simply change one parameter, such as e.g. the electrode height, but one must look at the system as a whole. An extremely useful tool in this respect is dimensional analysis. Its application to electrochemistry has been advocated by *Ibl* as early as 1955^[6,7] and it has become quite common today. The use of dimensionless correlations also allows one to reduce the number of independent variables needed to describe a given system behavior. Furthermore, full use of the well known analogy between heat and mass transport can be made.

Following *Ibl*^[8] we shall illustrate the principle of dimensional analysis using the previous example of copper deposition on a vertical electrode under laminar free convection conditions. According to the Buckingham π -theorem the number of dimensionless groups is equal to the number of independent variables minus the number of fundamental units.

$$n_G = n_v - n_{FU} \quad (3)$$

In our example, there are six variables, the flux $N = i_l/nF$, the bulk concentration C_b , the viscosity ν , the quantity $g\Delta\rho/\rho_b$ characterizing the bouancy force, the diffusion coefficient D , and the electrode height L . There are three fundamental units: length, mass, and time. Therefore, three dimensionless groups can be formed: the Sherwood (Nusselt) number, $Sh = NL/c_b D$, the Grashof number, $Gr = g\Delta\rho L^3/\rho_b \nu^2$, and the Schmidt (Prandtl) number, $Sc = \nu/D$.

Fig. 6 shows heat transport and mass transport data for laminar free convection at vertical plates collected from different authors and presented in dimensionless form by *Ibl* in 1955^[6]. They all obey the relation

$$Sh = 0.67 Gr^{1/4} Sc^{1/4} \quad (4)$$

The data illustrate how electrochemical limiting current measurements can advantageously be used to study a variety of different convective heat and mass transfer problems in chemical engineering^[9]. Over the last thirty years a large number of dimensionless mass transport correlations for free and forced convection systems under laminar and turbulent flow conditions have been established by different research groups including that headed by *Ibl*. An exhaustive compilation of such correlations has been published by *Selman and Tobias*^[10].

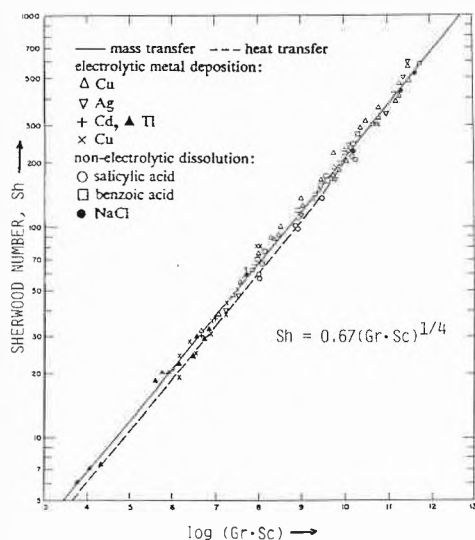


Fig. 6. Dimensionless representation of experimental heat and mass transport data at a vertical plate under laminar free convection conditions (cf.^[6]).

4. Gas Stirring

If it is desired to increase the mass transport rate above the maximum rate obtainable under free convection conditions external stirring has to be provided. There are many possible means to achieve this, including the use of a stirrer, electrolyte pumping, or electrode rotation. A simple although little studied way that intrigued *Ibl* for many years is gas stirring.

In the late fifties *Ibl* and *Venczel*^[11] studied the influence of electrolytic gas evolution on mass transport at vertical electrodes (Fig. 7). They found gas evolution to be a very efficient way of stirring and showed that the mass transport coefficient $k = D/\delta$ increases with the rate of gas evolution with a power of approximately 0.5. This behavior was interpreted with a penetration model according to which the gas bubble detaching from the electrode surface momentarily perturbs the diffusion layer, allowing direct access of bulk solution to the electrode. Periodic non steady state diffusion phenomena, therefore, determine the overall transport rate.

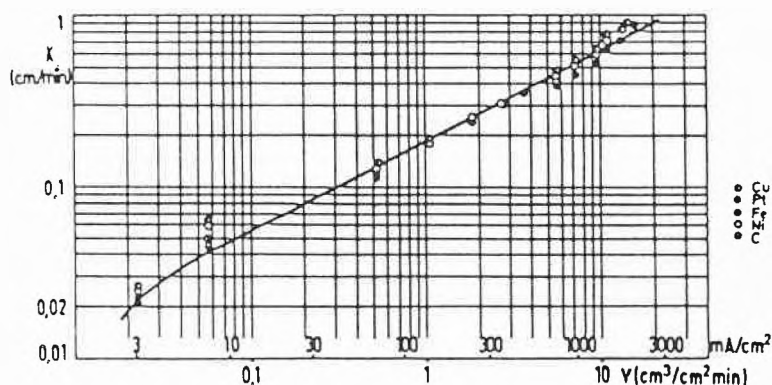


Fig. 7. Mass transport coefficient (k) as a function of gas evolution rate (v) on different cathode materials determined by measurement of the rate of cathodic Fe^{3+} reduction with simultaneous hydrogen evolution (cf.^[11]).

The described model intriguing by its simplicity and elegance gives a good description of observed behavior although it cannot account for all of the many effects which influence the mass transport rate at gas evolving electrodes. For example, Fig. 8^[12] shows that the absolute value of the effective diffusion layer thickness (which is inversely proportional to the mass transport coefficient) and its variation with gas evolution rate depends on the nature of the evolved gas. This may be related to differences in bubble size between different gases^[12] but it is probable that convection induced by bubble motion also plays a role for mass transport^[13].

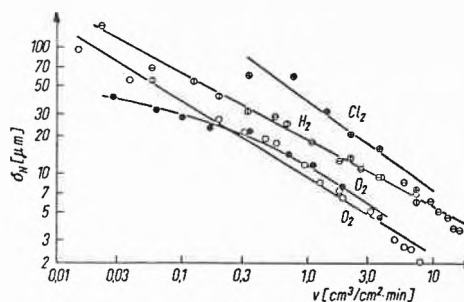


Fig. 8. Variation of Nernst diffusion layer thickness (δ_N) with gas evolution rate (v) for different types of gases (cf.^[12]).

Gas evolving electrodes are encountered in many technical electrochemical processes such as the manufacture of chlorine, chlorate and aluminium. In many applications electrolytic gas evolution is undesirable, however. For example, if copper deposition is carried out with simultaneous hydrogen evolution non adherent, powdery deposits are obtained^[14]. In such situations one may still use the stirring action of gas bubbles provided the gas is introduced externally. The problem has been extensively studied by *Ibl* and his students^[15, 16]. Three typical cell arrangements are shown in Fig. 9.

Cell (a) uses a stationary electrolyte, cell (b) uses external electrolyte circulation through pumping and cell (c) uses internal electrolyte circulation activated by the rising gas bubbles. In all cells the gas is introduced through a frit. The results of the mass transport study^[16] show that the stirring effect of the gas bubbles depends most of all on the void fraction. This is illustrated by the data of Fig. 9 which show the measured mass transport coefficient k as a function of void fraction for a cell with external electrolyte circulation. Using dimensional analysis, results can be correlated as shown in Fig. 10 where Ar is the Archimedes number defined by

$$Ar = \frac{l^3 g \Delta \rho}{v^2 \rho_b} = \frac{l^3 g}{v^2} \cdot \frac{\varepsilon}{1 - \varepsilon} \quad (5)$$

The characteristic length l is the bubble diameter, g is the gravity constant, v the kinematic viscosity, $\Delta \rho/\rho_b$ the relative density difference, ε the void fraction. The solid line corresponds to the relationship:

$$Sh = 0.19 (Ar \cdot Sc)^{1/3} \quad (6)$$

This is the same as that found for turbulent free convection^[17], except that in free convection Gr figures instead of Ar . *Ibl*^[18] has pointed out the similarity of the physical situation in the two cases: buoyancy forces are responsible for electrolyte movement in both of them. He also argued that the use of Gr rather than Ar would just as well describe the results obtained by gas stirring. Indeed, both Ar and Gr appear with the $1/3$ power in the dimensionless equation (6). Since they contain the characteristic length with a power of 3 the latter drops out. Any characteristic length can, therefore, be used to correlate measured data. *Ibl*'s studies on the mechanism of gas stirring has stimulated much research in this field which is also of interest for understanding nucleate boiling heat transfer.

5. Specific Power for Stirring

From an industrial point of view the electric power needed to achieve a desired mass transport rate is of importance. To compare the effectiveness of different types of stirring *Ibl* et al.^[19] introduced the notion of specific power density for stirring. It is the power per unit surface area needed to reach a given limiting current density value. Typical results for copper deposition from a 0.6 M solution are shown in Table 1. It follows that the specific power density may vary over several orders of magnitude depending on the cell arrangement, the geometrical parameters of the cell, and the physical properties of the solution. *Ibl* has used such calculations as a basis for the theoretical optimisation of electrochemical processes^[20].

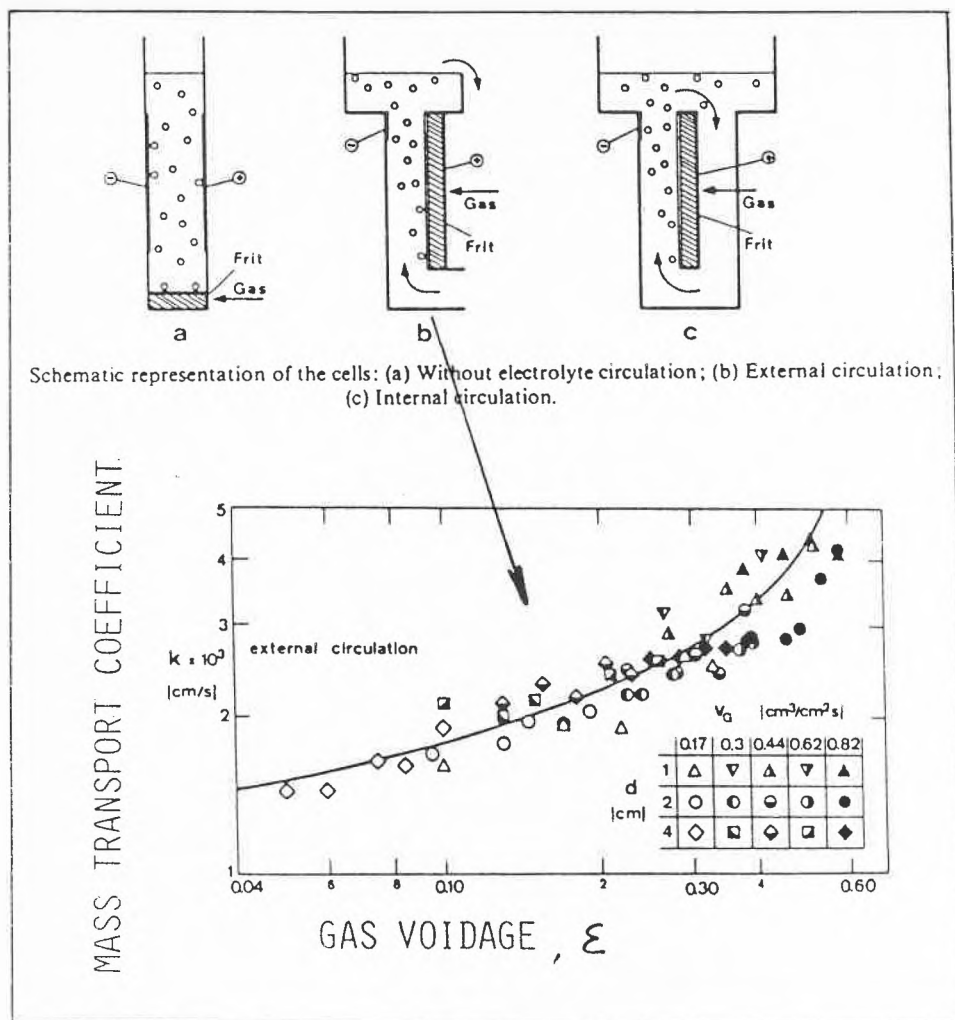


Fig. 9. Mass transport at electrodes with external gas stirring: Typical cell arrangements and influence of void fraction on measured mass transport coefficients in a cell with external electrolyte circulation (cf.^[16]).

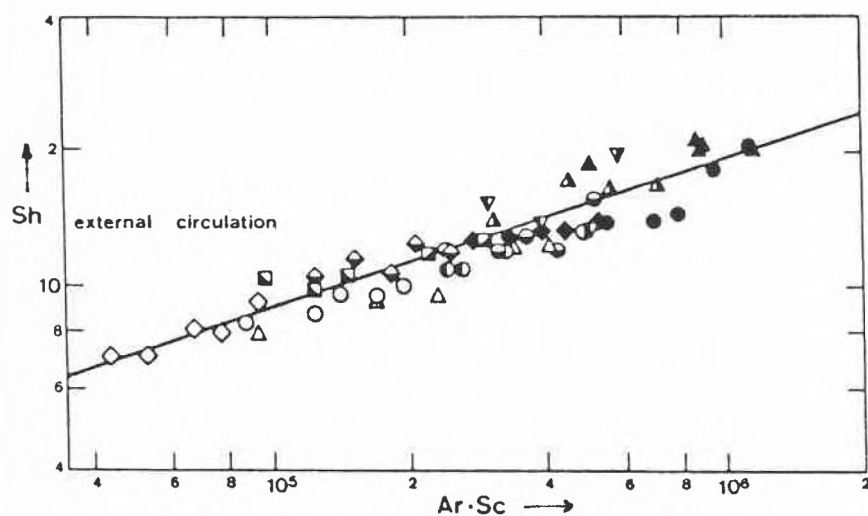


Fig. 10. Dimensionless mass transport rate at an electrode with external gas stirring (cf.^[16]).

An interesting way to increase the rate of mass transport in flow-through cells consists in the use of turbulence promoters. Fig. 11 shows mass transport data taken from a paper by Schwager, Robert-

son, and Ibl^[21] who measured limiting currents for the reduction of hexacyanoferrate(III) in a flow channel cell in the absence and presence of turbulence promoters. For the latter, different types of

plastic cloth were employed. In absence of turbulence promoters one easily distinguishes the laminar ($Re \leq 2000$) and turbulent ($Re \geq 4000$) flow regimes. In the presence of turbulent promoters, because of a higher pressure drop, only relatively low Reynolds numbers can be achieved.

However, at equal Re the presence of turbulence promoters leads to higher values of Sh . The slope of the logarithmic line corresponding to the relation $Sh = 0.26 Re^{0.62} Sc^{1/3}$ lies between that for laminar and turbulent flow in a free channel. In view of the increased pressure drop and corresponding pumping power one has to ask whether it is worth to add turbulence promoters to increase the rate of mass transport. An answer to this question was given by Ibl and his co-workers who found that the use of turbulence promoters is indeed worthwhile, the pumping power needed to reach a given k being generally inferior to that for free channel flow. A practical application of the described concepts is the «Swiss Roll cell», developed by Robertson and Ibl^[22], which combines both high local mass transport rates and a high surface/volume ratio (Fig. 12).

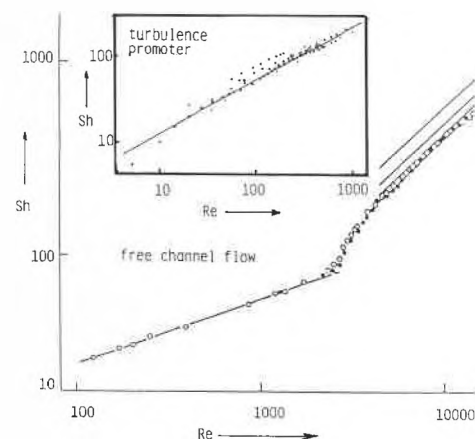


Fig. 11. Dimensionless mass transport rates for channel flow in absence and presence of turbulence promoters (cf.^[21]). Shown is the Sherwood number as a function of the Reynolds number.

Table 1. Specific power needed for stirring to reach limiting current [W/m²] (cf. [19]); values calculated for 0.6 M CuSO₄ + 1.7 M H₂SO₄ at 20°C.

System	$i_{lim} = 0.5 \text{ kA/m}^2$	$i_{lim} = 2 \text{ kA/m}^2$
rot. disk, $d = 3 \text{ cm}$	$5.7 \cdot 10^{-4}$ (lam.)	$5.9 \cdot 10^{-1}$ (lam.)
rot. disk, $d = 30 \text{ cm}$	$5.7 \cdot 10^{-2}$ (lam.)	$2.8 \cdot 10^2$ (turb.)
rot. cylinder, $d = 3 \text{ cm}$	$6.0 \cdot 10^{-3}$ (turb.)	3.4 (turb.)
rot. cylinder, $d = 30 \text{ cm}$	0.24 (turb.)	160 (turb.)
H ₂ evolution	3.0	10
gas bubbling	0.27	10
through cell		
solution pumped	0.17 (turb.)	20 (turb.)
through cell		

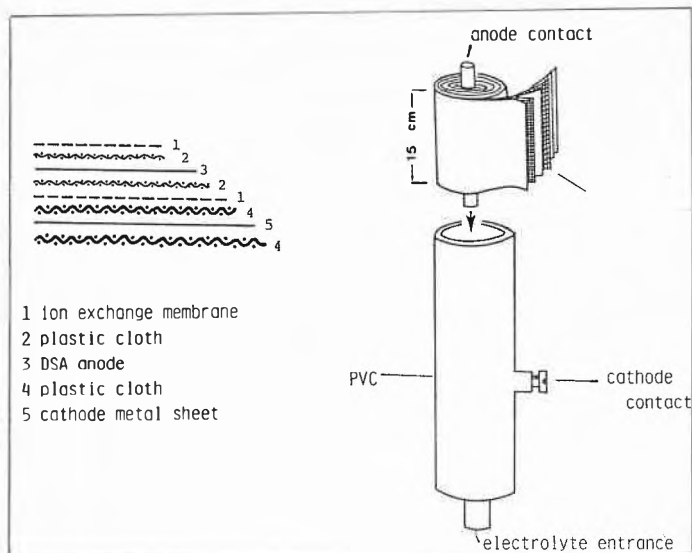


Fig. 12. Schematic view of Swiss Roll cell assembly and of the arrangement of electrodes and separators [cf. ^[22] and B. Scholder, Dissertation ETHZ Nr. 7190 (1982)].

6. Final Remarks

The examples given here were intended to illustrate *Robert Ibl's* research accomplishments in the field of electrochemical mass transport. The final aim of his research on fundamentals of mass and charge transport was their practical application in electrochemical processes. Priority, therefore, was given to the usefulness rather than to the mathematical sophistication of theoretical models. His extensive work in the area of electroplating, which has not been discussed here in detail, provides a good illustration. It includes the study of the role of mass transport for formation of metal powders^[14], the role of mass transport for the rate of incorporation of inhibitors into electrodeposits^[23], and the development of mass transport models applicable to pulse plating^[24]. Another illustration is chlorate electrolysis where the current efficiency depends on the relative rate of mass transport and of chemical reactions^[25]. *Ibl's* keen grasp of fundamental physical laws on one hand and of practical needs on the other hand allowed him to successfully tackle complex problems and to explain to a wide audience of scientists and engineers the principles of transport processes and their role in applied electrochemistry and chemical engineering. His many review papers and educational texts^[8, 26-28] are of exceptional clarity and precision. They reflect his natural gift as a teacher and his intensive occupation, within CITCE and IUPAC Committees, with the meaning and definition of important terms and concepts.

Ibl's research and teaching has decisively contributed to open the way for the introduction of chemical engineering concepts in electrochemistry and it has pointed out the usefulness of electrochemical methods in chemical engineering. His live-long concern with transport phenomena reflects their crucial importance

for the analysis, design and scale up of electrochemical processes.

Received: November 5, 1984 [TR 1]

- [1] N. Ibl, R.H. Muller, *Z. Elektrochem.* 59 (1955) 671.
- [2] Cf. *Adv. Electrochem. Electrochem. Eng.* 9 (1973) 1.
- [3] V. Levich: *Physicochemical Hydrodynamics*, Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1962, p. 127.
- [4] J. Newman: *Electrochemical Systems*, Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1973, p. 327.
- [5] N. Ibl, *Chem. Ing. Tech.* 33 (1961) 69.
- [6] N. Ibl, *Chimia* 9 (1955) 135.
- [7] N. Ibl, *Electrochim. Acta* 1 (1959) 117.
- [8] N. Ibl, O. Dossenbach in E. Yeager, J. Bockris, B.E. Conway: *Comprehensive Treatise of Electrochemistry*, Vol. 6, Plenum Publ., New York 1982, p. 133.
- [9] P. Grassmann, N. Ibl, L. Trüb, *Chem. Ing. Tech.* 33 (1961) 529.
- [10] J.R. Selman, C.W. Tobias, *Adv. Chem. Eng.* 10 (1978) 211.
- [11] N. Ibl, J. Venzcel, *Metallberflaeche* 24 (1970) 365.
- [12] N. Ibl, J. Venzcel, *Oberflaeche/Surface* 13 (1972) 1.
- [13] H. Vogt, *Electrochim. Acta* 23 (1978) 1019.
- [14] N. Ibl, *Adv. Electrochem. Electrochem. Eng.* 2 (1966) 49.
- [15] N. Ibl, E. Adam, J. Venzcel, E. Schalch, *Chem. Ing. Tech.* 43 (1971) 202.
- [16] L. Sigrüst, O. Dossenbach, N. Ibl, *Int. J. Heat Mass Transfer* 22 (1979) 1393.
- [17] E.J. Fenech, C.W. Tobias, *Electrochim. Acta* 2, (1960) 311.
- [18] N. Ibl, *Electrochim. Acta* 24 (1979) 1105.
- [19] N. Ibl, M. Braun, *Chem. Ing. Tech.* 45 (1973) 182.
- [20] N. Ibl, *Electrochim. Acta* 22 (1977) 465.
- [21] F. Schwager, P.M. Robertson, N. Ibl, *Electrochim. Acta* 25 (1980) 1655.
- [22] P.M. Robertson, N. Ibl, *J. Appl. Electrochem.* 7 (1977) 323; P.M. Robertson, P. Berg, H. Reiman, K. Schleich, P. Seiler, *J. Electrochem. Soc.* 130 (1983) 591.
- [23] N. Ibl, *Proc. Int. Conf. Protection against Corrosion by Metal Finishing*, Forster Verlag, Zürich 1966, p. 48; P. Javet, N. Ibl, H.E. Hintermann, *Electrochim. Acta* 12 (1967) 781.
- [24] N. Ibl, *Surf. Technol.* 10 (1980) 81.
- [25] N. Ibl, D. Landolt, *Chem. Ing. Tech.* 39 (1967) 706; *J. Electrochem. Soc.* 115 (1968) 713.
- [26] N. Ibl in E. Yeager, J. Bockris, B.E. Conway: *Comprehensive Treatise of Electrochemistry*, Vol. 6, Plenum Publ., New York 1982, p. 1, 239.
- [27] N. Ibl, *Tech. Ing.* 12, D-109 (1976) 1.
- [28] N. Ibl, *Oberflaeche/Surface* 16 (1975) 23.

Polymer-Gruppe in der Schweiz gegründet

Am 4. September 1984 fand in Zürich die Gründung einer «Polymer-Gruppe der Schweiz» (PGS) statt. In den Statuten sind als Ziele dieser neuen Vereinigung festgelegt worden:

1. Die Erforschung makromolekularer Substanzen und Stoffe sowie die Lehre auf diesem Gebiet zu fördern;
2. die an der makromolekularen Wissenschaft und Kunststoff-Technik Interessierten zusammenzuschliessen, um den interdisziplinären Ideenaustausch zu erleichtern und die neuesten Erkenntnisse im wissenschaftlichen und technischen Bereich zu verbreiten;
3. die Wechselwirkung zwischen den einzelnen Polymer-Disziplinen sowie zwischen Grundlagenforschung und anwendungstechnischer Praxis zu fördern;
4. enge Kontakte mit schweizerischen und ausländischen Gesellschaften und Organisationen zu unterhalten, die auf dem Gebiet der Polymere tätig sind oder ähnliche Ziele anstreben.

Zum Präsidenten der PGS für die nächsten zwei Jahre wurde Prof. P. Pino (ETH Zürich) gewählt. Weitere Mitglieder des Vorstandes sind: Dr. R. Darms (Ciba-Geigy AG), Dr. H. Kiess (T.C.A. Laboratories Ltd.), Dr. H. Merz (Landis und Gyr) und Prof. M. Mutter (Universität Basel).

In der Zusammensetzung des Vorstandes soll den geplanten interdisziplinären Aktivitäten zwischen den einzelnen Wissenschaftsdisziplinen, zwischen Grundlagen-Forschung und anwendungstechnischer Praxis sowie zwischen Hochschulen und Industrie Rechnung getragen werden.

Die Mitgliedschaft steht allen im Bereich natürlicher und synthetischer Polymere (Kunststoffe) tätigen Wissenschaftlern und Ingenieuren offen. Weiterhin sind Firmen und Institutionen zur Teilnahme eingeladen.

Zur Formulierung eines Aktionsprogrammes bittet der Vorstand um Vorschläge, insbesondere aus Kreisen der Industrie. Als erste konkrete Massnahme wurde bereits bei der Gründungssitzung der Beschluss gefasst, bei der Frühjahrstagung der Fachgruppe Hochpolymere der Deutschen Physikalischen Gesellschaft, die vom 18.-20. März 1985 in Lausanne stattfinden wird, als mitveranstaltende Gesellschaft zu wirken. Weitere Auskünfte sind vom Vorstand oder vom Sekretariat der Polymer-Gruppe der Schweiz erhältlich. Tel.: (01) 256 30 58.

Frische Impulse für Kolloidwissenschaft

Vom 17. bis 19. Oktober 1984 veranstaltete der Schweizerische Chemiker-Verband in Interlaken ein internationales Symposium über «Modern Trends of Colloid Science in Chemistry and Biology» unter dem Vorsitz von Prof. H.-F. Eicke (Universität Basel). Ziel dieser Veranstaltung war es, den aktuellen Stand und Entwicklungstendenzen der Kolloidwissenschaft im Bereich von Chemie, Molekularbiologie und Biochemie aufzuzeigen.

Die 16 Vorträge des Symposiums wurden unter dem Aspekt typischer kolloid- und grenzflächenchemischer Probleme ausgewählt. Die Themen reichten von der Adsorption an Grenzflächen fest/flüssig über thermodynamisch stabile Emulsionen und flüssige Kristalle, Eigenschaftsbeziehungen zwischen monomeren Tensiden und ihren Aggregaten, Katalyse an kolloidalen Metallen und Halbleitern sowie organisierten Grenzschichten amphiphiler Moleküle bis hin zu rheologischem und sedimentativem Verhalten stark wechselwirkender Teilchen (konzentrierte Dispersionen), auch unter Einschluss des ζ -Potentials. Daneben wurden kolloidchemische Aspekte im weiteren Sinn in den Biowissenschaften erörtert. Besonderer Nachdruck wurde schliesslich auf die experimentellen Methoden zur Charakterisierung kolloider Systeme gelegt, vor allem auf NMR-Spektroskopie,

Streuung von Neutronen- und Röntgenstrahlen sowie die quasi-elastische Lichtstreuung.

Es war die erklärte Absicht des ersten Symposiums dieser Thematik in Interlaken, die Breite und die interdisziplinäre Eigenart der modernen Kolloidchemie zu demonstrieren. Daher mussten (wünschenswerte) detailliertere Erörterungen, die die Relevanz zur Praxis noch stärker betont hätten, dieses Mal zurückgestellt werden: Die sehr positive internationale Resonanz auf die Tagung hat den Vorstand des Schweizerischen Chemiker-Verbandes ermutigt, über eine Fortsetzung solcher Symposien unter dem gleichen Generalthema «Colloid and Surface Science» nachzudenken. Dann allerdings sollte das Gewicht auf einen begrenzteren Themenkreis gelegt werden, um praxisbezogenen Aspekten der Kolloidwissenschaft grösseren Raum zu gewähren.

Das Organisationskomitee und viele Teilnehmer haben die Überzeugung gewonnen, dass das Symposium in Interlaken das wachsende Interesse an dieser interdisziplinären und für die Praxis so wichtigen Thematik (W. Ostwald: «Die Welt der vernachlässigten Dimensionen») erneut belebt und ihre Bedeutung verstärkt zum Ausdruck gebracht hat. Diesem Zweck wird auch der in Kürze erscheinende Proceedingsband (H.-F. Eicke: *Modern Trends of Colloid Science in Chemistry and Biology*, Birkhäuser Verlag, Basel 1985, im Druck) dienen, der alle Vorträge enthält.

Kooperationen: «Bio» sucht «Tech» und vice versa

In den letzten Wochen häufen sich Meldungen über die Zusammenarbeit von Institutionen und Unternehmen, die zum beiderseitigen Nutzen im Wettbewerb um die prognostizierten Innovationen durch biotechnologische Fortschritte gemeinsam die Nase vorn haben wollen. Die lockende Erfolgsaussicht gibt weiter den Impetus zur Errichtung neuer Forschungszentren. Optimismus kommt auch in der Bereitschaft öffentlicher Hände zum Ausdruck, solche Vorhaben durch Subventionen zu unterstützen. Im Sog dieser Entwicklung werden mehr und mehr Kongresse, Tagungen und Fachmessen für Biotechnologie auf den Plan gerufen. Einige Meldungen im einzelnen:

– **Firmenich S.A., Genf, kündigt ein Abkommen mit der DNA Plant Technology Corporation, New Jersey, zur Biosynthese von Duft- und Aromastoffen an.** Ziel der Vereinbarung ist es, auf biotechnologischem Wege neue, rentable und zuverlässige Methoden zur Herstellung von Rohstoffen pflanzlicher Herkunft für die Duft- und Aromenindustrie zu entwickeln. Eine von Firmenich und DNAP gegründete Firma wird diese Produkte dann herstellen und verkaufen. Für Firmenich, weltweit einer der fünf Hauptlieferanten von Aromen und Parfümölen, unterstreicht dieses Abkommen die Bedeutung der Forschung in der Unternehmensstrategie; zugleich wird dadurch die wichtige Rolle der Biotechnologie für die Zukunft der Firma hervorgehoben. Für DNAP, führend in der Biotechnologie pflanzlicher Zellkulturen, eröffnet die Biosynthese von Duft- und Aromastoffen neue Möglichkeiten.

– **BASF kooperiert mit BIOGEN.** Zwischen der deutschen BASF Aktiengesellschaft und dem schweizerisch-amerikanischen Unternehmen BIOGEN (die BIOGEN-Firmengruppe unterhält Betriebsstätten in Genf und Zürich, Cambridge, MA und Gent) wurde eine Zusammenarbeit über einen körpereigenen Wirkstoff vereinbart, von dem neue Ansätze in der Tumorthherapie erwartet werden. Dieser Wirkstoff, ein seltenes Protein, wird vom Immunsystem gebildet und als Tumor Necrosis Factor (TNF) bezeichnet. In Laborexperimenten hat sich gezeigt, dass TNF selektiv Tumorzellen zerstört. Die Entwicklungsarbeiten zur biotechnologischen Herstellung ausreichender Mengen TNF wird in den Laboratorien von BIOGEN sowie bei BASF in Ludwigshafen ausgeführt. Die klinische Entwicklung des Produktes übernimmt die Knoll Aktiengesellschaft, eine pharmazeutische Tochterfirma der BASF, mit Betriebsstätte in Liestal.

– **Eine neuartige Form von Zusammenarbeit zwischen industrieller und akademischer Forschung haben Hoffmann-La Roche und die Università di Milano beschlossen.** In Anwesenheit des italienischen Forschungsministers *Granelli*, unterzeichneten im Dezember 1984 am Hauptsitz der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG in Basel Vertreter der Universität Mailand und der Roche-Konzernleitung die Gründungsakte des «Milan Molecular Pharmacology Laboratory» (MPL). Das Dokument war zwischen der Universität und der Prodotti Roche SpA in Mailand ausgearbeitet worden. Das Forschungsinstitut wird in den Räumen der Prodotti Roche SpA in Mailand untergebracht und von Wissenschaftlern des pharmakologischen Instituts der Universität Mailand unter der Leitung von Prof. R. Paoletti benutzt werden. Die Forscher arbeiten frei an von ihnen gewählten Projekten, können jedoch die Infrastruktur und das Know-how von Roche mitbenutzen. Das erste in Angriff genommene Forschungsprojekt im Gebiet der molekularen Neurobiologie wird von Dr. *Adriana Maggi* geleitet. Die Forscherin ist erst kürzlich nach einem fünfjährigen Aufenthalt am Baylor College of Medicine in Houston, Texas, an die Universität Mailand zurückgekehrt. Der Nationale Forschungsrat der Republik Italien hat die neue Forschungseinheit, die von einem internationalen wissenschaftlichen Beirat überwacht wird, bereits offiziell anerkannt.

– **Monsanto eröffnet biowissenschaftliches Forschungszentrum.** In den USA hat Monsanto ein Forschungszentrum errichtet, das sich mit der Wissenschaft des lebenden Organismus befassen wird. Das neue, in der Nähe des Hauptsitzes des Unternehmens in St. Louis, Missouri, gelegene biowissenschaftliche Forschungszentrum (Monsanto's Life Sciences Research Centre) ist das grösste seiner Art in der Welt. Es kostete 150 Millionen Dollar, das ist die bedeutendste Einzelinvestition der Firma im Bereich der Forschung seit ihrer Gründung im Jahre 1901. Auf rund 84000 m² umbauter Fläche sind 250 Laboratorien in vier Hauptgebäuden untergebracht. Die Forschungsarbeiten konzentrieren sich auf die Bereiche Landwirtschaft, Tierernährung und Pharmazie. Sie werden zunächst etwa 600 Forscher und Administrationspersonal beschäftigen, eine Verdoppelung des Personalbestandes ist bis 1987 geplant.

Bei der Einweihung des Forschungszentrums sagte R.J. Mahoney, Präsident und CEO von Monsanto, dass «Grundlagenforschung in Molekularbiologie, Pflanzengenetik und Physiologie ein wesentlicher Teil der Forschungstätigkeit dieses Zentrums sein wird». Auf diesen Gebieten hätten die Wissenschaftler von Monsanto im Jahre 1983 einen bedeutenden Durch-

bruch erreicht, als es ihnen gelang, ein neues genetisches Merkmal in eine Pflanzenzelle einzubauen, wobei den nachfolgenden Pflanzengenerationen dieses neue Merkmal vererbt werden konnte. «Die Biotechnologie steht vor einem neuen und komplexen Kapitel ihrer Entwicklung – nämlich der praktischen Erprobung genetisch modifizierter Produkte», fügte *Mahoney* hinzu. Traditionelle Chemieforschung im neuen biowissenschaftlichen Forschungszentrum hat die Aufgabe, neue Pflanzenschutzmittel und -wirkstoffe wie z.B. Wachstumsregulatoren und Unkrautvertilgungsmittel zu entwickeln. Bei der Erforschung von Nahrungswirkstoffen wird nach Futterzusätzen und neuen Proteinen zur Steigerung der Produktivität in der Viehzucht gesucht. Im Bereich Gesundheitspflege konzentrieren sich die Arbeiten auf Erforschung und Produktion von Proteinen und neuen Pharmaka zur Behandlung von Krankheiten. In den letzten fünf Jahren hat sich der jährliche Forschungsaufwand von Monsanto auf über 400 Millionen Dollar (1984) mehr als verdoppelt. Erzeugnisse aus dem Bereich «Biowissenschaften» machen rund ein Fünftel des Gesamtumsatzes von 7 Milliarden Dollar aus und könnten bis zum letzten Jahrzehnt dieses Jahrhunderts auf rund ein Drittel anwachsen. Schon heute ist jeder zwölfte Mitarbeiter von Monsanto in irgendeiner Weise in Forschung und Entwicklung tätig.

– **Premiere für «Biotechnica», internationaler Kongress und Fachmesse für Biotechnologie, vom 8. bis 10. Oktober 1985 in Hannover.** Ziel dieser neuen jährlichen Veranstaltung in Halle 15 und dem angelierten Trade Center des Messegeländes Hannover ist es, den Übergang wissenschaftlicher Erkenntnisse in den Markt zu fördern. Die Deutsche Messe- und Ausstellungs-AG unterstützt diesen Transferprozess durch ihr Know-how. Anlass zum Aufbau eines internationalen Treffpunktes für diesen spezifischen Technologiebereich gaben die dynamische Eigenentwicklung der Biotechnologie in den letzten Jahren und ihre anerkannte Schlüsselfunktion für die Entwicklung weiterer Wirtschaftsbereiche. Der Begriff «Biotechnologie» entstand Mitte der siebziger Jahre und umfasst die Anwendung wissenschaftlicher und technischer Grundlagen auf die Materialumwandlung mittels biologischer Wirkstoffe zur Schaffung von Gütern und Dienstleistungen. Es wird erwartet, dass die Biotechnologie innerhalb der nächsten 30 Jahre das wirtschaftliche und soziale Leben weitgehend beeinflusst. Sie gilt somit als «Schlüsseltechnologie» mit Auswirkungen auf die Verbesserung der Welternährungslage und die medizinische Versorgung, die Leistungssteigerung in der chemischen Industrie und Landwirtschaft sowie auf den Abbau von Umweltbelastungen. Indu-



Monsanto's Life Sciences Research Centre, St. Louis, Missouri, USA

strielle Anwendungsbereiche sind bisher z.B. im Gesundheitswesen die Produktion von Interferon mit verschiedenen Techniken, Antikörper für die passive Immunisierung, Impfstoffe und Diagnostika. Biotechnologie erleichtert und verbessert heute schon die pharmazeutische Produktions- und Prüftechnik. In der Landwirtschaft hat die Biotechnologie viele Anwendungen: Embryo-Geschlechtswahl und -Manipulation für Tierzucht, genetische Veredelung von Pflanzen in Widerstandsfähigkeit (Frost, Schädlinge, Stickstoff-Fixierung) und Ertrag, in-vitro-Kultur von Pflanzenzellen (für Wirkstoffe, Nährstoffe, Rohstoffe) und Pflanzenvermehrung über Cloning, Ersatz chemischer Pestizide durch biologische. Wichtigste Anwendung der Biotechnologie ist zur Zeit noch die Verarbeitung von Ernährungsgrundstoffen. Älteste Techniken sind die Fermentation alkoholischer Getränke sowie die Käse- und Brotherstellung. Völlig neue Nahrungsmittel wie einzelne Proteine werden auf Bakterien- oder Hefebasis hergestellt. Biotechnologie vermag durch Nutzung von Enzymen oder Mikroorganismen chemische Verfahren zu verbessern oder zu verbilligen, beispielsweise bei der Alkoholherstellung aus Biomasse oder der Methanproduktion aus Abfall. Fermentation unter Sauerstoffausschluss kann Abfall mit hohem Kohlenhydratanteil in Methan wandeln, in einem anderen Verfahren landwirtschaftliche Abfälle in Viehfutter. Ausserordentliche Bedeutung hat die Abwasserbehandlung mit Mikroorganismen, die selbst chemische Verbindungen aufbrechen oder Öl abbauen können. Forschungs- und Entwicklungsarbeiten befassen sich ferner mit Protein-Halbleitern, sogenannten «Biochips» für Computer, piezoelektrischen PHB-Kristallen, Enzymen in Elektroden (Biosensoren) zur Überwachung chemischer und biologischer Prozesse und mit der Unterstützung der Erdölförderung durch Mikroorganismen. Der noch junge Markt Biotechnologie bietet im augenblicklichen Stadium der Forschung und industriellen Nutzung ausserordentlich gute Chancen für den Einstieg in diese Zukunftstechnologie. Staatliche Unterstützung für erfolgversprechende Projekte gibt auch kleinen, flexiblen Anbietern die Möglichkeit, sich in diesem Wachstumsmarkt zu etablieren. Prognosen der EG-Kommission sowie der Mehrzahl der beteiligten Wissenschaftler erwarten für die Biotechnologie eine ähnlich dynamische Entwicklung, wie sie derzeit im Bereich der Informationstechnologie zu beobachten ist. Die wirtschaftliche Anwendung von biotechnologischen Forschungsergebnissen wird in naher Zukunft gänzlich neue Industriezweige hervorbringen und bestehende Märkte umstrukturieren.

– **Niederländische Regierung fördert Biotechnologie bei Gist-Brocades.** Das holländische Chemieunternehmen Gist-Brocades N.V., Delft, erhält von der Regierung 100 Millionen Gulden als Unterstützungsbeitrag für seine bis zum Jahre 1988 geplanten Investitionen von insgesamt einer Milliarde Gulden auf dem Gebiet der Biotechnologie. Wie Wirtschaftsminister van Aardenne anlässlich der Eröffnung eines neuen Forschungslaboratoriums in Delft gesagt hat, könnte das Unternehmen seine Investitionspläne ohne die Unterstützung weniger schnell ausführen, was die Aussichten auf Erfolg nachteilig beeinflussen würde. Die Entwicklungen bei Gist-Brocades und deren Unterstützung durch die Regierung sieht der Minister als eine deutliche Illustration seiner Politik, die darauf ausgerichtet ist, das Zustandekommen von neuen wirtschaftlich aussichtsreichen Aktivitäten in den Niederlanden zu stimulieren. Gist-Brocades, die im vergangenen Jahr einen Umsatz von 1.56 Milliarden und einen Gewinn von 50.4 Millionen Gulden erarbeitet hat, ist eines der wichtigsten auf dem Gebiet der Biotechnologie tätigen Unternehmen der Welt. Mit einem Anteil von 20 bis 26 Prozent am Weltmarkt ist es international der bedeutendste Produzent von Penicillin. Es ist ausserdem der bedeutendste Lieferant von Hefe und nach dem dänischen Novo-Konzern der grösste Hersteller von Enzymen. Von den insgesamt 6000 Beschäftigten ist rund ein Zehntel in der Forschung tätig, für die Gist-Brocades jährlich ca. 90 Millionen Gulden ausgibt. Zur Zeit wird an rund 40 grossen Forschungsprojekten gearbeitet, darunter solchen zur Gewinnung von Lab-Fermenten für die Käseherstellung, zur Verwendung von Mikroorganismen zur Herstellung von Blutgerinnungsmitteln sowie zur Erzeugung von speziellen Mikroorganismen für die Abwasserreinigung.

– **CELLTECH und Air Products gründen ein gemeinsames Tochterunternehmen für industrielle Mikrobiologie.** Die neue Firma Apcel Limited wurde als «Joint Venture» (50:50) von Grossbritanniens führendem Biotechnologieunternehmen Celltech Limited und der im Bereich Gase, Chemikalien und Verfahrenstechnik tätigen Gesellschaft Air Products Limited gegründet. Ihre Aufgabe ist vor allem die Erzeugung hochspezialisierter Organismen mit neuen Fähigkeiten oder zumindest grösserer Leistungsfähigkeit zur Produktion von Stoffen, die für die Energiegewinnung, Agrochemie, Nahrungsmittel- und Getränkeherstellung, Mineralextraktion, den Umweltschutz etc. wichtig sein könnten. Auftragsforschung und -entwicklung für die Industrie (Genmanipulation an Mikroorganismen, Verbesserung von Herstellungsverfahren) sollen weitere Aufgaben sein. Auch die eigene Herstellung von Spezialprodukten und neuartigen mikrobiologischen Verfahren wird nicht ausgeschlossen.

– **Kooperation zwischen den Behringwerken und Immunex.** Auf immunologischem Gebiet werden die Behringwerke AG, Marburg an der Lahn, eine Tochter der Hoechst AG, und die Firma Immunex, Seattle, künftig zusammenarbeiten. Ziel sind die gentechnologische Entwicklung, Produktion und Vertrieb von drei Proteinen, sogenannten Colonie-stimulierenden Faktoren (CSF), die zur Familie der Lymphokine gehören. Ihre biologische Funktion ist die Anregung des Knochenmarks, infektionsbekämpfende weisse Blutkörperchen zu produzieren. Wissenschaftler hoffen, dass diese Faktoren dazu beitragen können, Patienten mit Anämie und Leukämie sowie nach Knochenmarkstransplantationen zu behandeln und die Chemotherapie von Tumoren zu verbessern. Die Behringwerke, Spezialist für biologische Präparate zur Vorbeugung und Therapie sowie für Diagnostika, werden gegen eine entsprechende finanzielle Beteiligung an den Entwicklungskosten an dem Know-how der 1981 speziell zur gentechnologischen Entwicklung und Herstellung immunologischer Präparate gegründeten Firma Immunex teilhaben. Darüber hinaus haben Hoechst und die Behringwerke über eine weltweite exklusive Lizenz die Verantwortung für Produktion und Vertrieb der CSF-Präparate übernommen.

– **Behringwerke und Polaroid vereinbaren «Joint Venture».** Die zur Hoechst AG gehörenden Behringwerke AG, Marburg an der Lahn, und Polaroid, das führende Unternehmen für Sofortbilder in Cambridge, Massachusetts, haben zu gleichen Teilen ein «Joint Venture» vereinbart. Forscher beider Unternehmen werden in den Laboratorien in Cambridge zusammenarbeiten, um die Film-Technologie von Polaroid in Kombination mit dem technologischen Know-how der Behringwerke auf dem Diagnostikagebiet zur Entwicklung einer neuen Generation von einfachen, kostengünstigen und schnell reagierenden diagnostischen Systemen zu nutzen. Das neue Unternehmen startet mit einer Forschungskooperation, die Vereinbarung wird jedoch auch die Entwicklung, die Herstellung und das Marketing neuer Produkte umfassen. Die Forschung hat zum Ziel, analytische Methoden zu entwickeln, die dem Arzt eine unkomplizierte Bestimmung diagnostisch wichtiger Bestandteile des Blutes und anderer Körperflüssigkeiten ermöglichen.

– **«Biotech 85 Europe», International Conference and Exhibition, vom 21. bis 23. Mai 1985 in Genève.** Das Programm der Konferenz kündigt als Themen an: Chemical Industry; Human Healthcare and Diagnostics; Agriculture; Strategy, Finance, and Regulation; Food and Beverages; Process Engineering; Environmental Impacts; Social Impacts; Emerging Technologies. Kontaktadresse: Online Conferences Ltd., Pinner Green House, Ash Hill Drive, Pinner HA5 2AE, Middlesex (Great Britain).

– **Premiere für «BIOTEC' 85», 1. internationale Konferenz mit Ausstellung für Bio- und Gentechnologie, vom 15. bis 17. Oktober 1985 in Düsseldorf.** Der Marktwert für biotechnisch gewonnene Produkte wird gegenwärtig weltweit auf 600–700 Milliarden DM geschätzt. Die Zusammenarbeit von Biologie, Chemie und Ingenieurwissenschaften hat ein immens hohes Wachstums- und Innovationspotential. Auf der BIOTEC' 85, veranstaltet von der Düsseldorfer Messegesellschaft NOWEA unter der ideellen Träger-

schaft der Universität Düsseldorf, soll eine Bestandsaufnahme versucht werden. Schwerpunkte sind «Biologische Abwasserreinigung», «Enzymtechnologie» und «mikrobielle Gentechnologie». In den wissenschaftlichen Beirat wurden gewählt: Prof. M. Clokarnik (Bayer AG), Prof. O. Hess (Institut für Genetik der Universität Düsseldorf), Prof. C. Hollenberg (Institut für Mikrobiologie der Universität Düsseldorf), Prof. H.-J. Rehm (Institut für Mikrobiologie der Universität Münster), Prof. H. Sahm (Institut für Biotechnologie der Kernforschungsanlage Jülich) sowie Dr. A. Weiss (Henkel KGaA).

– **3. Gemeinsames Treffen der Biochemischen Gesellschaften Deutschlands, Frankreichs und der Schweiz vom 30. September bis 2. Oktober 1985 in Basel.** Zu dieser Veranstaltung im Kongresszentrum der Schweizer Messe Basel unter der Leitung der Professoren J. Seelig (Vorsitzender, Biozentrum der Universität Basel), T. Bickle (Biozentrum), J. Engel (Biozentrum) und P. Walter (Institut für Physiologische Chemie) werden ca. 700 Biochemiker, Chemiker und Biologen erwartet. Das wissenschaftliche Programm sieht Vorträge und eine Posterausstellung vor. In unmittelbarer Nähe der Konferenzräume soll eine begleitende Industrieausstellung eingerichtet werden.

SGCI-Bulletin zum «Waldsterben»

Die Alarmsignale für den sich in vielen Regionen der Erde rapide verschlechternden Gesundheitszustand der Wälder werden immer schriller. Wissenschaft, Technik, Wirtschaft und Politik sind herausgefordert, unverzüglich neue Wege für Diagnose und Therapie dieses Zustandes zu suchen. Ein Lagebericht «Chemie und Umwelt – Wald» der Schweizerischen Gesellschaft für Chemische Industrie (SGCI) sei im folgenden kommentarlos wiedergegeben.

Es sind zwar bereits viele einzelne Fakten zum «Umweltthema Nr. 1» bekannt, aber es ist noch unklar, welchen Anteil die einzelnen Ursachen an den Waldschäden haben. In der öffentlichen Diskussion werden die Luftschadstoffe fast ausschliesslich als Hauptursache der Waldschäden genannt. Dabei ist heute nur bei den klassischen «Rauchschäden» Ursache und Wirkung klar nachzuweisen. Im Gegensatz zu den Rauchschäden treten die weiträumigen neuartigen Waldschäden der letzten Jahre überwiegend in wenig belasteten Reinluftgebieten auf. Daher verliert die Hypothese, dass Schwefeldioxid – gasförmig oder im Niederschlag gelöst – der direkte Hauptschadensfaktor sei, in der wissenschaftlichen Diskussion an Bedeutung. Gegen diese Hypothese spricht auch, dass die Schwefeldioxid-Belastung in den Schadensgebieten nicht gestiegen ist und in den Ballungsräumen erheblich gesenkt wurde. Ob geringe Schwefeldioxid-Konzentrationen Langzeitschäden auslösen können, wenn sie direkt auf Nadeln oder Blätter einwirken, ist noch nicht geklärt.

Der Ausstoss von Luftschadstoffen hat sich in den vergangenen 30 Jahren sehr unterschiedlich entwickelt: Die Abnahme bei Staub auf nur noch ein Zehntel und die Zunahme bei Stickoxiden auf das Dreifache fallen besonders aus dem Rahmen. Der Ausstoss von Kohlenwasserstoffen stieg bis Mitte der siebziger Jahre um 75 Prozent und nimmt seither wieder langsam ab. Der Schwefeldioxid-Ausstoss war 1973 in der Bundesrepublik Deutschland mit 3.7 Millionen Tonnen am höchsten und sinkt seitdem. Die Öffentlichkeit dagegen gibt dem Schwefeldioxid und seinem Folgeprodukt «Saurer Regen» nach wie vor die Hauptschuld an den Waldschäden. Dabei hat sich der Säuregrad des Regens in den vergangenen 50 Jahren entgegen der landläufigen Meinung nicht geändert. Ozon und Photooxidantien werden ebenfalls als mögliche Auslöser oder Verstärker der Waldschäden genannt. Photooxidantien entstehen aus Stickoxiden und Kohlenwasserstoffen unter Einfluss des Sonnenlichts. Ozon gilt als «Leitsubstanz» der Photooxidantien, die durch die Spaltöffnungen der Nadeln und Blätter in die Pflanzen gelangen. Ozon und Photooxidantien treten bei langanhaltendem Sonnenschein auf, der zu Trockenperioden führt. Die aufgetretenen

Schäden dem Ozon oder der Trockenheit zuzuordnen, ist dann oft schwierig. Deshalb ist eine endgültige Wertung noch nicht möglich, obwohl einige Schadensbilder für die Ozon-Hypothese sprechen.

Aus den bisher dargestellten Zusammenhängen wird klar, dass Luftschadstoffe die neuartigen Waldschäden zumindest nicht allein verursacht haben. Bei der Suche nach den Ursachen der Waldschäden hat der Zustand der Waldböden immer mehr Aufmerksamkeit gefunden. Zwei Faktoren stehen dabei im Vordergrund: der Nährstoffmangel und die Versauerung. Nach neueren Untersuchungen nehmen lebenswichtige Nährstoffe wie Magnesium, Calcium und Kalium in den Böden deutlich ab. Starke Mangelerscheinungen kann man gut sehen, weil sich die Nadeln gelb (zu wenig Magnesium) oder rot (zu wenig Kalium) verfärben oder ausbleichen (es fehlen Eisen und Mangan). Das können Vorboten eines vorzeitigen Nadelabwurfs oder gar des Absterbens sein. Ausserdem steht unser Wald in der Regel auf ärmeren Böden, weil die besseren von der Landwirtschaft genutzt werden. Auf diesen Waldböden kommen gleich mehrere Belastungen zu:

- Das im Regen gelöste natürliche Kohlendioxid wächst aus ihm Magnesium und Calcium aus, und er versauert.
- Fichten zum Beispiel entziehen dem Boden für ihr Wachstum gleich viel Magnesium und Calcium wie eine Getreideernte.
- Das Wachstum der Bäume und die natürliche Zersetzung der Nadelstreu beschleunigen die Versauerung.
- Säurehaltige Ablagerungen, die aus Schwefeldioxid und Stickoxiden entstanden sind, verstärken diese natürliche Versauerung.
- Werden dem Boden über lange Zeit mehr Nährstoffe entzogen als zugeführt, dann kann dieses Ökosystem den Wald nicht mehr erhalten.

Je nach Standort und Bewuchs können die Naturvorgänge den Hauptanteil an der Versauerung der Waldböden ausmachen. Viele Böden können durch ihren Kalk- und Humusgehalt grössere Säuremengen verkraften und wirken wie ein starker Puffer. Kalk- und humusarme Böden reagieren dagegen sehr empfindlich auf Säuren. In Regionen mit besonders kalkarmen Böden kann Schwefelsäure langfristig die Versauerung verstärken. Ein zu saurer Waldboden bremst den Abbau organischer Substanz; dadurch fehlen den Bäumen lebenswichtige Nährstoffe für ihr Wachstum. Über lange Zeit belasten der Nährstoffmangel und die Versauerung den Boden zunehmend bis zu einem kritischen Punkt und sind daher regional als wichtige Schadensursache einzustufen. In der Landwirtschaft sind ähnliche Schäden nicht bekannt. Dort werden die ausgewaschenen und entzogenen Nährstoffe regelmässig durch Düngen ersetzt und die Säureablagerungen durch sorgfältig bemessenes Kalken ausgeglichen. In Trockenperioden sind tierische Schädlinge, vor allem der Borkenkäfer, eine besondere Plage und Gefahr. Sie greifen in erster Linie geschwächte Bäume an und sind daher für die Waldschäden zumindest mitverantwortlich. Ob Mikroorganismen Waldschäden auslösen oder nur verstärken, ist noch umstritten. Wissenschaft und Forstpraxis wissen noch zu wenig über den Lebenszyklus und die Gefährlichkeit von Pilzen, Bakterien und Viren. Seit 1983 werden Nadeln grossräumig von Pilzen befallen; die Ursachen dieser Epidemie müssen möglichst schnell aufgeklärt werden.

Gegen viele Forstschädlinge wehren wir uns bereits mit Erfolg. Borkenkäfer zum Beispiel werden zu einem hohen Prozentsatz in Duftstoff-Fallen gefangen, so dass auf ihre direkte Bekämpfung oft verzichtet werden kann. Die Chemie schlägt diesen Schädling mit seinen eigenen Waffen: Borkenkäfer signalisieren ihren Artgenossen mit einem bestimmten Duftstoff, wo sie neue «Nahrung» gefunden haben. Der chemischen Forschung ist es gelungen, diesen Lock-Duftstoff industriell herzustellen. Spezielle Wirkstoffe gegen Raupen bringen sie zum Absterben, ohne andere Mitglieder der Wald-Lebensgemeinschaft zu schädigen. Derzeit laufen auch Versuche, die Nadel- und Blattoberfläche mit einem dünnen Kunststoff-Film gegen das Austrocknen zu schützen.

Das Klima hat einen erheblichen Einfluss auf die Waldsituation. Das gilt nachweisbar für viele Trockenperioden. Feinwurzeln sterben ab, Blätter und Nadeln fallen ab, das Höhen- und Dickenwachstum wird gebremst, und die Bäume sind gegenüber Schädlingen wie Borkenkäfer anfälliger. Ausserdem trocknet die

obere Bodenschicht aus, was zusätzlich zu Versauerungsschüben führt. Trockenperioden von 1971 bis 1983 haben weiträumig Waldschäden ausgelöst und verstärkt.

Zur Beseitigung der Waldschäden sind vor allem zwei Wege erfolversprechend. Sie sind allerdings verschieden lang:

- Es müsste relativ rasch möglich sein, die jeweils fehlenden Pflanzennährstoffe zu ersetzen und die Versauerung der Böden durch sorgfältig bemessenes Kalken zu beseitigen. Erfahrungen einzelner Versuche stützen diese Annahme. Für eine gezielte Düngung sind folgende Informationen Voraussetzung: Boden-, Nadel- und Blattanalysen, Säuregrad des Bodens und klimatische Verhältnisse.
- Die weitere Senkung der Luftschadstoffe – und damit eine reinere Luft für Mensch, Wald und Bauwerk – bleibt neben diesen kurzfristigen Massnahmen ein wichtiges Vorhaben. Jeder einzelne von uns muss dazu seinen Beitrag leisten, der nicht nur in Franken, sondern auch in konkreten Umweltentlastungen zu messen sein wird. Alle Anstrengungen zur Verringerung des Säureniederschlags sind aber nur die Hälfte wert, wenn unsere Nachbarn in Europa nicht mitziehen. Denn Luftschadstoffe kennen keine Grenzen.

Da die Gesundheit unseres Waldes nicht nur Zeit, sondern auch Geld kosten wird, dürfen wir beide Faktoren bei der Umsetzung aller Massnahmen nicht aus den Augen verlieren: Das heisst also, rasche effektive Hilfe für den Wald auf dem volkswirtschaftlich günstigsten Weg.

Die chemische Industrie der Bundesrepublik Deutschland hat einen Beitrag zur Verschärfung dieses aktuellen Themas geleistet. Kürzlich hat sie den Bericht «Chemie und Umwelt – Wald» der Öffentlichkeit vorgelegt. Fachleute haben gemeinsam mit Experten der Forstwirtschaft eine Bestandsaufnahme der in dieser Form neuartigen, erst seit einigen Jahren zu beobachtenden Waldschäden sowie ihrer Ursachen erarbeitet und auch über Möglichkeiten zu ihrer Bekämpfung nachgedacht. Der Bericht ist erhältlich beim Verband der Chemischen Industrie e.V., Karlstrasse 21, D-6000 Frankfurt am Main.

Entwicklung des Umsatzes und der Produktion der schweizerischen chemischen Industrie im 3. Quartal sowie in den ersten neun Monaten 1984

Im dritten Quartal hat der Umsatz gegenüber dem gleichen Vorjahresquartal um 8.2% zugenommen. In den ersten neun Monaten 1984 resultierte eine Umsatzzunahme von 10.1% gegenüber der entsprechenden Vorjahresperiode.

Der vierteljährliche von der Schweizerischen Gesellschaft für Chemische Industrie (SGCI) errechnete Umsatzindex erreichte im 3. Quartal 1984 einen Stand von 151.9 Punkten (Basis: Durchschnitt 1974 = 100). Im Laufe des Jahres hat sich der Indexstand zurückgebildet. Dieses zyklische Verhalten konnte in den letzten Jahren regelmässig beobachtet werden.

Zunahmen konnten auch bei der Produktion erreicht werden. Der von der SGCI berechnete Produktionsindex (Durchschnitt 1965 = 100) stieg im 3. Quartal 1984 auf einen Stand von 245.0 Punkten. Gegenüber der entsprechenden Vorjahresperiode ergibt sich eine Zunahme von 1.0%. Statistisch gesehen beträgt die Zunahme während der ersten neun Monate 5.7%.

Im Vergleich zum 3. Quartal 1983 hat die Produktion der Sparten Farbstoffe, Riech- und Aromastoffe, Anorganika/Organika, Kunststoffstoffe sowie Lacke und Farben zugenommen. Eine Stagnation ist bei den Applikationsmitteln und den Pharmazeutika zu verzeichnen. Eine erhebliche Produktionseinbusse hingegen ist bei den Schädlingsbekämpfungsmitteln und in geringerem Masse bei den Seifen und Waschmitteln festzustellen.

Rezension

Beilstein «Handbook of Organic Chemistry»

Beilstein Handbook of Organic Chemistry, 4th Edition, Fifth Supplementary Series, Volume 17, Part 1. Executive Editor: Reiner Luckenbach. Springer-Verlag, Berlin 1984. LXXXVIII + 858 Seiten, Preis DM 1620.–

Mit dem ersten Band (Heterocyclen mit einem Chalkogen-Ringatom ohne funktionelle Gruppen) des die Literatur von 1960–1979 umfassenden fünften Ergänzungswerks (E V) in englischer Sprache tritt dieses traditionsreiche deutsche Handbuch in eine neue Epoche ein und vollzieht den seit langem überfälligen Anschluss an die aktuellere Literatur. Wenn man aus kulturellen Gründen auch den Wechsel zur englischen Sprache bedauern mag, so tragen Beilstein-Institut und Springer-Verlag damit nur einer Entwicklung Rechnung, die alleine schon aus ökonomischen Gründen nicht mehr länger ignoriert werden konnte. Das bewährte Beilstein-Konzept mit systematischer, strukturorientierter Anordnung der Verbindungen und vor allem die kritische Auswahl der Information sowie die übersichtliche, Zusammenhänge verdeutlichende Präsentation von Daten, sei es als kommentiertes Zitat oder sogar mit Zahlenangaben, ist natürlich beibehalten worden. Die Reduktion und Ordnung der Informationsflut macht dieses klassische Handbuch auch im Datenbank-Zeitalter zu einem unentbehrlichen Hilfsmittel. Es schliesst unter anderem die Lücke zwischen spektroskopischen Datenbanken (mit nur relativ wenigen Verbindungen) und den umfassenden Referateorganen wie z. B. Chemical Abstracts, die wegen ihrer Indexierungspolitik eine gezielte Suche nach spektroskopischen und anderen physikalischen Eigenschaften nur in sehr eingeschränkter Masse ermöglichen. Um einen Überblick über die vom «Beilstein» referierten Zeitschriften zu erhalten, wäre ein Verzeichnis der jetzt endlich eingeführten Zeitschriften-Abkürzungen nach «Chemical Abstracts Service Source Index» (CASSI) zumindest im ersten Teilband und/oder in den Registern nützlich (ausserdem haben längst nicht alle Bibliotheken CASSI). Neu im Vorspann zu E V sind die offensichtlich der Broschüre «Kennen Sie Beilstein?» nachempfundenen «Notes for Users» als kurze, praktische Einführung in das Beilstein-System. Inhalt und Gestaltung der einzelnen Beilstein-Referate sind in der englischen Fassung kaum verändert worden; bei der Beschreibung von Reaktionen fällt gegenüber früher eine grössere Standardisierung und (im Englischen sicherlich leichter mögliche) Komprimierung der Formulierungen auf. Wie bisher sind auch die ca. 5700 Verbindungen dieses Teilbandes durch Sach- (66 S.) und Formelregister (88 S.) in gewohnter Anordnung erschlossen. Naturstoffe z. B. findet man erfreulicherweise und im Unterschied zum Chemical Abstracts «Substance Index» unter ihren Trivialnamen, den «halb-systematischen» sowie den systematischen (IUPAC) Namen und natürlich auch im Formelregister. Leider fehlt bei den Verbindungen sowohl im Text als auch in den Registern die «CAS Registry Number». Gerade für die nach einer Suche im «Beilstein» meist erforderliche (Online-)Anschluss-Recherche in der neuesten Literatur (z. B. in Chemical Abstracts) sollte dieser Mangel möglichst bald behoben werden, um die Nützlichkeit des Handbuchs noch zu steigern. Das englischsprachige Ergänzungswerk E V unterscheidet sich auch äusserlich durch den blauen Einband von der bisher gewohnten Erscheinungsform im traditionellen Braun; symbolisiert dies etwa den Übergang von der «Erdverbundenheit» einer über hundertjährigen Tradition zu dem «Höhenflug» modernster Informationsverarbeitung, oder steht die neue Farbe für die von Institut und Verlag sicherlich erhoffte und verdiente Treue der Chemiker zum «Beilstein» auch im Zeitalter elektronischer Informationsvermittlung? Beides möchte man dem «Beilstein» wünschen.

Engelbert Zass

Laboratorium für Organische Chemie
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich

Preis-Ausschreibungen

Prix Grammaticakis-Neumann in Photochemistry

In 1985, a Prize from the Grammaticakis-Neumann Fund of the European Photochemistry Association, Section Switzerland (EPA-Switzerland), will be awarded to a young research scientist for outstanding contributions in the field of photochemistry. The award followed by the lecture of the prize-winner is scheduled for September 20, 1985, Annual Meeting of EPA-Switzerland, Fribourg, Switzerland.

Nominations of applications including curriculum vitae, list of publications, reprints, preprints are invited to be submitted to the President of the Jury

- Prof. Dr. H.-J. Hansen
F. Hoffmann-La Roche & Co AG
Postfach
CH-4002 Basel

before March 31, 1985.

Werder-Medaille

Im Jahre 1943 wurde zur Erinnerung an den lang-jährigen Chef der Sektion für Lebensmittelkontrolle im Eidgenössischen Gesundheitsamt die Prof. J. Werder-Stiftung mit Sitz in Bern errichtet. Die letzte Verleihung des von der Werder-Stiftung ausgesetzten Preises, bestehend aus einer Medaille und einem Geldbetrag, geht auf das Frühjahr 1983 zurück. Es ist beabsichtigt, im Jahre 1985 wiederum eine solche Verleihung vorzunehmen. Die Auszeichnung der Werder-Stiftung ist für Personen oder Personengruppen bestimmt, die sich auf dem Gebiet der Lebensmittelchemie hervorragen oder in anderer Weise grosse Verdienste um die Kontrolle, Gesetzgebung oder Technologie der Lebensmittel erworben haben. In erster Linie kommen Schweizerbürger in Frage; ausnahmsweise kann die Medaille aber auch ausländischen Forschern zuerkannt werden.

Vorschläge für die Verleihung oder Bewerbungen um die Werder-Medaille sind mit schriftlicher Begründung bis spätestens 15. April 1985 an den

- Stiftungsrat
der Professor-Werder-Stiftung
Elfenstrasse 19
CH-3006 Bern

einzureichen.

IBM-Forschungspreis

Zur Förderung der europäischen Wissenschaft und Forschung wird IBM Europa künftig jedes Jahr einen Preis vergeben, der mit mehr als 220 000 DM (100 000 ECU) dotiert ist und mit dem nicht zum Unternehmen gehörende Personen für einen «bedeutenden innovativen Beitrag aus Wissenschaft und Technik» ausgezeichnet werden sollen.

Wie der Chairman von IBM Europa, K. von Cas-sani, bekanntgab, wurde ausserdem in Rom ein Rechenzentrum gegründet, das Wissenschaftlern aus Europa die kostenlose Nutzung eines hochentwickelten Rechnerkomplexes für rechenintensive wissenschaftliche und technische Forschung ermöglichen soll.

An das europäische Hochschulrechnernetz «EARN», das 1984 mit Hilfe von IBM aufgebaut worden ist, sind nun schon über 100 Rechner in fünf Ländern angeschlossen. Über dieses Netz, dessen weiterer Ausbau rasch fortschreitet, können Wissenschaftler kostenlos neueste Forschungsdaten austauschen.

Roussel-Preis

Der Konzern Roussel Uclaf hat angesichts der immer grösseren Bedeutung der Steroide in der therapeutischen Medizin im Jahre 1968 einen internationalen Preis gestiftet mit dem Ziel, die Forschung auf diesem Gebiet zu fördern. Alle zwei Jahre entscheidet ein Komitee anerkannter Spezialisten über die Verleihung

des Preises an einen Chemiker, Biochemiker oder Physiologen für hervorragende Leistungen.

Die vorigen Roussel-Preise wurden zuerkannt: 1970 an W. S. Johnson, 1972 an J. W. Cornforth, 1974 an E. Kodicek und H. F. DeLuca, 1976 an E. E. Baulieu und E. V. Jensen, 1978 an R. C. Breslow und G. Stork, 1980 an K. Arima und C. J. Sih, 1982 an P. Benveniste und T. W. Goodwin, 1984 an S. Lieberman.

Die nächste Preisverleihung wird im April 1986 stattfinden. Der mit 20 000 \$ dotierte Preis soll einen oder mehrere Forscher für wichtige Arbeiten auf dem Gebiet der Steroide und verwandter Squalenoide auszeichnen, deren Ergebnisse vor dem 30. September 1985 veröffentlicht wurden. Dem Preis-Komitee für das Jahr 1986 gehören an: Sir Derek Barton (Präsident), E. J. Corey, A. Crastes de Paulet, V. H. T. James, Yu. A. Ovchinnikov, G. Quinkert und C. J. Sih.

Für die Wahl der Kandidaten gibt es bezüglich der Nationalität oder des Tätigkeitsortes keinerlei Einschränkungen. Die Kandidaten müssen von einem anerkannten Wissenschaftler auf besonderen Formularen vorgeschlagen und von zwei weiteren Paten unterstützt werden.

Vorschläge müssen bis zum 1. Oktober 1985 dem Präsidenten oder dem Sekretariat des Roussel-Preises eingereicht werden. Um die Formulare zu bekommen und für alle weiteren Informationen wende man sich an

- Secrétariat du Prix Roussel
Institut Scientifique Roussel
Tour Roussel Nobel
3, avenue du Général de Gaulle
F-92080 Paris la Défense Cédex 3

Preis-Verleihungen

Otto-Bayer-Preis

Gerhard Wegner, Dr., Prof., Direktor des Max-Planck-Instituts für Polymerforschung in Mainz, erhielt als erster die mit 50 000 DM dotierte Auszeichnung, die nun jährlich von der Otto-Bayer-Stiftung in Leverkusen vergeben wird. Die vom ehemaligen Leiter der Forschung der Bayer AG und «Vater der Polyurethan-Chemie» Prof. Otto Bayer (1902–1982) in seinem Testament verfügte Stiftung dient der «Auszeichnung und Förderung von Forschern auf dem Gebiet der Naturwissenschaften». Mit der Preisverleihung würdigte die Stiftung die hervorragenden Beiträge des 45-jährigen Chemikers Wegner zur interdisziplinären Forschung zwischen Chemie, Physik und Biologie. Über «Conducting Polymers – Assessment, Scope, and Perspectives» wird der Preisträger demnächst in der CHIMIA berichten.

Otto-Klung-Preis

Martin Quack, Dr., Prof. für Physikalische Chemie an der ETH Zürich, erhielt den Chemiepreis 1984 der Otto-Klung-Stiftung auf Vorschlag des Fachbereichs Chemie der Freien Universität Berlin für seine Forschungsbeiträge zur Dynamik von chemischen Elementarreaktionen. Der Preis ist mit 35 000 DM eine der höchstdotierten Auszeichnungen für den wissenschaftlichen Nachwuchs.

Personalia

Ehrungen

Werner Arber, Dr., Prof. für Molekular-Mikrobiologie am Biozentrum der Universität Basel, Nobelpreisträger für Medizin 1978, wurde zum Rektor der Universität gewählt.

Marc Grünenfelder, Dr., Prof. für Petrographie an der ETH Zürich, wurde zum Präsidenten der International Association of Geochemistry and Cosmochemistry (IAGC) für die Amtszeit 1984–1989 gewählt.

Theo Keller, Dr., Eidgenössische Anstalt für das Forstliche Versuchswesen, Birmensdorf, wurde von der Universität München die Ehrendoktorwürde ver-

liehen. Die Laudatio hebt seine Verdienste um den Nachweis «latenter Waldschäden» durch Luftverunreinigungen mittels einfallreicher Versuchstechnik und richtungsweisender Methodik hervor.

Walter M. Meier, Dr., Prof. für Kristallchemie an der ETH Zürich, wurde von der British Zeolite Association (BZA) zum Honorary Member of the BZA ernannt.

Dieter Seebach, Dr., Prof. für Organische Chemie an der ETH Zürich, wurde von der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina, Halle (Saale), zum Mitglied gewählt. Die Leopoldina gehört zu den ältesten, ohne Unterbrechung existierenden Akademien und vereint Naturwissenschaften und Medizin. Sie ist seit mehr als 300 Jahren den Prinzipien treu geblieben, die für ihre Gründung massgebend waren: Über die Grenzen der Fachgebiete und der Länder hinaus durch eine freie Vereinigung von Gelehrten im Sinne einer humanen Wissenschaftsentwicklung fruchtbar zu wirken. Die Hälfte ihrer Mitglieder kommt aus den deutschsprachigen Ländern BRD, DDR, Österreich und Schweiz, die andere Hälfte aus anderen Ländern der Welt. – Von der Japan Society for the Promotion of Science, Tokio, wurde Prof. Seebach eine «JSPS Fellowship» (März–April 1985) zuerkannt.

Heinrich Ursprung, Dr., Prof., Präsident der ETH Zürich und Präsident der Schweizerischen Akademie der Technischen Wissenschaften (SATW), wurde vom Imperial College of Science and Technology der University of London zum Fellow ernannt. Die hohe Ehrung gilt Verdiensten auf dem Gebiet der Biologie und insbesondere Ursprungs Leistungen als führender Hochschulpolitiker mit internationaler Ausstrahlung.

Habilitationen

Dieter Haas, Dr., Oberassistent am Mikrobiologischen Institut der ETH Zürich, habilitierte sich für das Lehrgebiet «Mikrobiologie».

Othmar Käppeli, Dr., Oberassistent am Institut für Biotechnologie der ETH Zürich, habilitierte sich für das Lehrgebiet «Biotechnologie».

Jürg Ernst Kohli, Dr., Assistent am Institut für allgemeine Mikrobiologie der Universität Bern, habilitierte sich für das Lehrgebiet «Molekulargenetik».

Christoph Richter, Dr., Oberassistent am Laboratorium für Biochemie II der ETH Zürich, habilitierte sich für das Lehrgebiet «Biochemie».

René Schwarzenbach, Dr., wissenschaftlicher Adjunkt an der EAWAG, Dübendorf, habilitierte sich für das Lehrgebiet «Umweltwissenschaften (Chemische Richtung)».

Hans Sigrist, Dr., Oberassistent am Institut für Biochemie der Universität Bern, habilitierte sich für das Lehrgebiet «Biochemie».

Ernennungen

Jean-Luc Fauchère, Dr., Privatdozent am Institut für Biotechnologie der ETH Zürich, wurde zum Titularprofessor für Biophysikalische Chemie an der Universität Fribourg ernannt.

Max Müller-Vonmoos, Dr., Leiter des Tonmineralogischen Laboratoriums am Institut für Kristallographie und Petrographie der ETH Zürich, wurde zum Titularprofessor ernannt.

Roland Reiner, Dr., seit 1966 auf dem Gebiet der Antibiotikasyntese in der pharmazeutischen Forschungsabteilung der Firma Hoffmann-La Roche in Basel tätig, wurde zum Professor für Pharmakologie (Chemotherapie) an der Universität Mailand ernannt.

Geburtstage

Rudolf Aeschbacher, Dr., Ing. chem., Muri, Mitglied des SCV, feiert am 21.01.85 den 75. Geburtstag.

Otto Dürst, Dr. sc. tech., Direktor, Werkzeugmaschinenfabrik Oerlikon, Bührle AG, Zürich, Mitglied des SCV, feiert am 12.02.85 den 65. Geburtstag.

Silvio Fallab, Dr. phil., Prof. für Anorganische Chemie an der Universität Basel, Mitglied des SCV, feiert am 21.01.85 den 60. Geburtstag.

Hanni Gerlach-Gerber, Chemikerin HTL, Bayreuth, Mitglied des SCV, feiert am 24.01.85 den 60. Geburtstag.

Kurt Hofer, Chemiker HTL, Münchenstein, Mitglied des SCV, feiert am 27.01.85 den 70. Geburtstag.

Rudolf Hunziker, Dipl. Ing. chem., Prokurist, Siegfried AG, Zofingen, Mitglied des SCV, feiert am 02.02.85. den 60. Geburtstag.

Albert Moll, Chemiker HTL, Giftinspektor, Kantonales Laboratorium Zürich, Mitglied des SCV, feiert am 24.02.85 den 65. Geburtstag.

Karl Schindler, Dr. Ing. chem., Zürich, Mitglied des SCV, feiert am 15.01.85 den 75. Geburtstag.

Jürg Solms, Dr., Prof. für Lebensmittelchemie und -Technologie an der ETH Zürich, feiert am 09.02.85 den 60. Geburtstag.

Walter Wernli, Dipl. Ing. chem., Direktor, Gurit-Worbla AG, Ittingen, Mitglied des SCV, feiert am 02.02.85 den 60. Geburtstag.

Conradin Wieland, Dr., Dipl. Ing. chem., Splügen, Mitglied des SCV, feiert am 16.01.85 den 75. Geburtstag.

Professor Silvio Fallab zum 60. Geburtstag



Lieber Silvio: Im Namen aller Kollegen, Mitarbeiter und Doktoranden gratuliere ich Dir ganz herzlich zu Deinem 60. Geburtstag, den Du am 21. Januar 1985 feiern kannst. Der stete Kontakt mit den Studenten und die immer wieder neue Herausforderung, wissenschaftlich und kritisch ein neues Problem zu erkennen, sorgfältig zu untersuchen und klar zu verstehen, haben Dich jung erhalten, und wir alle hoffen, dass dies noch lange so bleiben wird. Ich weiss, dass Du diese Zeiten wahrscheinlich als unnötig und als zu formell betrachten wirst, doch glaube ich, dass man nach sechzig Jahren auf der einen Seite auf das Geleistete zurückschauen, auf der anderen Seite aber auch Neues für die Zukunft planen darf. Ich erlaube mir, deshalb für die anderen noch einige Worte dazu zu schreiben.

Prof. Dr. Silvio Fallab wurde 1925 in Basel geboren und absolvierte an der dortigen Universität von 1944–1950 sein Chemiestudium. Er promovierte mit einer organisch-präparativen Arbeit über «Strukturchemische Untersuchungen an N-Heterozyklen», die unter der Leitung von Prof. Dr. Hans Erlenmeyer entstand. In den Jahren 1950–1952 war Fallab Assistent am Institut für Anorganische Chemie der Universität Basel. Anschliessend hielt er sich ein Jahr als Postdoctoral Research Associate am Massachusetts Institute of Technology in Boston auf, wo er sich unter der Leitung von Prof. J. C. Sheehan mit Versuchen der Penicillinsynthese befasste. Nach seiner Rückkehr nach Basel und zu Erlenmeyer begann er seine Studien auf dem Gebiet der Koordinationschemie. 1955 habilitierte Fallab sich an der Universität Basel für Anorganische und Analytische Chemie, wurde 1960 zum ausserordentlichen und 1966 zum ordentlichen Professor ernannt.

Seine Publikationsliste umfasst über hundert Arbeiten. Eine Reihe früherer Publikationen, die in Zusammenarbeit mit Erlenmeyer entstanden, sind dem Thema Metallionen und biologische Wirkung gewidmet und belegen sein Interesse an der Bedeutung der Metallkomplexe in biochemischen und biologischen Systemen. Später steht die Frage nach dem Zusammenhang zwischen der Struktur von Metallkomplexen, meist Komplexe von Kupfer und Eisen, und ihrer Reaktivität im Vordergrund. Unter diesen Arbei-

ten befinden sich Studien mit Phthalocyanin-tetrasulfonsäure, Formazanfarbstoffen und heterocyclischen Hydrazinverbindungen als Liganden. Seit ungefähr zwanzig Jahren befasst sich Prof. Fallab fast ausschliesslich mit der Untersuchung von Reaktionen zwischen Metallkomplexen und molekularem Sauerstoff. Speziell interessieren ihn die reversible Bindung von Disauerstoff an Cobalt(II)-Chelate in wässriger Lösung, die Reaktion der so gebildeten O₂-Addukte und die katalytische Aktivierung von Disauerstoff.

Nach dem Tode von Prof. Erlenmeyer 1967 leitet Prof. Fallab zunächst interimistisch, dann seit 1968 als Lehrstuhlinhaber und Institutsvorsteher das Institut für Anorganische Chemie. 1970 war er Dekan der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät. In den letzten Jahren hat sich Prof. Fallab mit grosser Begeisterung dafür eingesetzt, neue Richtungen der anorganischen Chemie am Institut zu installieren. So ist unter seiner Leitung eine Abteilung für Kristallographie entstanden, die für das ganze Institut grosse Bedeutung hat. Ein weiteres Interesse gilt der Anwendung von Photodioden-Spektrometern, die die Kinetik bei mehreren Wellenlängen gleichzeitig messen können, sowie der Entwicklung neuer mathematischer Verfahren zu Auswertung derartiger Messungen.

Am Anfang habe ich gesagt, dass man mit Sechzig nicht nur in die Vergangenheit zurückschauen, sondern auch voraus in die Zukunft planen sollte. Ich bin sicher, dass die chemische Forschung und das Interesse an chemischen Phänomenen Dich auch in den kommenden Jahren noch begleiten und Dich von neuem begeistern werden. Neben der Chemie werden sicherlich aber auch die Literatur, die Architektur und die schöne Landschaft des Tessins helfen, Dich weiter jung zu halten.

Thomas Kaden

Professor Jürg Solms zum 60. Geburtstag



Am 9. Februar 1985 feiert Prof. Dr. Jürg Solms, Professor für Lebensmittelchemie und -Technologie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich, seinen 60. Geburtstag. Dieser Anlass gibt Gelegenheit, sein reiches Wirken als Forscher und Lehrer zu würdigen.

Nach Abschluss seines Studiums als dipl. Ing. Agronom an der ETH im Jahre 1948, hat Solms am damaligen Agrikulturchemischen Institut der ETH bei den Professoren H. Pallmann und H. Deuel mit einer Arbeit über acetylierte Pektinstoffe promoviert. Seine Kenntnisse der Biochemie und Chemie von Kohlenhydraten konnte der Jubilar durch Forschungsaufenthalte in USA bei M. L. Wolfrom (Ohio State University, Columbus) und W. Z. Hassid (University of California, Berkeley) vertiefen. Nach Rückkehr in die Schweiz fand er im Forschungslabor der Nestlé in La Tour de Peilz ein interessantes Tätigkeitsgebiet (1958–1965), zuletzt als Chef der Sektion Biochemie-Mikrobiologie.

1965 erfolgte seine Wahl zum ausserordentlichen Professor für Chemische Agrotechnologie, später zum ordentlichen Professor für Lebensmittelchemie und -Technologie. Solms erkannte schon frühzeitig die Bedeutung einer integrierenden Ausbildung in den lebensmittelwissenschaftlichen Disziplinen, die nicht auf einzelne Produkte ausgerichtet ist, sondern auf die Anwendung der wissenschaftlichen Grundlagen auf die Gesamtheit der Lebensmittel. Diese konsequent vertretene Überzeugung konnte in den Studienplänen der Lebensmittel-Ingenieure weitgehend verwirklicht werden und fand auch Ausdruck in der Schaffung des Instituts für Lebensmittelwissenschaft an der ETHZ.

In der Forschung hat sich Prof. Solms schon früh mit sensorischen Problemen bei Lebensmitteln befasst, z. B. mit der Wirkung von Nucleotiden als Geschmacksverstärker, mit bitter schmeckenden Peptiden, mit der Adsorption von Aromastoffen an Proteinen und Stärke (Einschlussverbindungen mit Amylose); neuere Arbeitsgebiete sind die Technologie von Kartoffelprodukten, die Qualitätserhaltung von Sterilkonserven und die Extrusion von stärkehaltigen Produkten. Dieser breit gefächerte Aufgabenbereich kann nur mit gründlichen Sachkenntnissen und dem unermüdlichen Interesse für alle Probleme der Chemie und Technologie der Lebensmittel bewältigt werden.

Viele Fachgremien und Institutionen konnten aus der reichen Erfahrung von Solms Nutzen ziehen und sind ihm für seine tatkräftige Mitarbeit dankbar. So war er unter anderem 1975 Präsident der Reformkommission der ETHZ, Gründungspräsident des Schweizerischen Komitees der International Union for Food Science and Technology (1973–1978), Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Angewandte und Analytische Chemie (ab 1983) sowie Präsident der European Chemoreception Research Organization (ab 1982).

Jürg Solms darf sich auch als Mensch höchster Wertschätzung erfreuen. Kollegen, Mitarbeiter und Studenten schätzen seine Hilfsbereitschaft und Zuverlässigkeit wie auch sein lebhaftes Interesse für alle Fragen der Ausbildung und Forschung.

Ein grosser Kreis von Freunden, Kollegen und Schülern entbietet Professor Solms die herzlichsten Glückwünsche zum Geburtstag und wünscht ihm Glück und Gesundheit für viele weitere Jahre.

Hans Neukom

Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)

Neue Mitglieder

Marlyse Coquoz, Dipl. Chem. (Fribourg), Hirzenbachstrasse 84, 8051 Zürich.

Roland Darms, Dr., Dipl. Chem. ETHZ, Kleinfeldweg 3, 4106 Therwil.

Rudolf Duthaler, Dr., Dipl. Chem. ETHZ, Streulistrasse 73, 8032 Zürich

Robert Häner, Dipl. Chem. ETHZ, Doktorand, Wasserfurstrasse 43, 8406 Winterthur.

Martin Quack, Prof., Dr., Laboratorium für Physikalische Chemie, ETH-Zentrum, 8092 Zürich

Theodor Weber, Dipl. Chem. ETHZ, Doktorand, Les Barges, 1896 Vourey.

Begründete Einsprachen sind laut Artikel 10 der Statuten innert zwei Wochen an den Präsidenten des SCV zu richten.

Wintertagung und Generalversammlung 1985

Die ordentliche Generalversammlung und traditionelle Wintertagung des SCV wird in diesem Jahr am 22. März im Zentrum für Lehre und Forschung des Kantonsspitals Basel stattfinden. Höhepunkte des

Programms sind ein Plenarvortrag von Prof. *Niels K. Jerne*, der erst vor kurzem mit dem Nobel-Preis für Physiologie und Medizin ausgezeichnet worden ist, die Verleihung des Preises des Schweizerischen Chemiker-Verbandes und des Max-Lüthi-Preises, sowie die Vorstellung der biotechnologischen Forschungsstätten in Basel: Biozentrum der Universität, Institut für Immunologie (Hoffmann-La Roche), Friedrich-Miescher-Institut und Biotechnologiebereich (Ciba-Geigy). Einzelheiten werden in der Einladung mitgeteilt.

Mitteilungen der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft (SCG)

Frühjahrsversammlung 1985 in Neuenburg

Am 15. März dieses Jahres wird die Frühjahrsversammlung der SCG als Symposium über «Computer and Chemistry» in den Chemischen Instituten der Universität Neuchâtel, 51, Avenue de Bellevaux, abgehalten. Das Programm sieht fünf Beiträge eingelaadener Referenten vor. Kontakt: Dr. E. Sundt, Sekretär der SCG, Firmenich S.A., 1211 Genève 8.

Mitteilungen des Comité Suisse de la Chimie (CSC)

Neuwahlen

Bei der ordentlichen Delegiertenversammlung am 16. November 1984 wurden die Wahlvorschläge des Vizepräsidenten einstimmig angenommen:

1. Präsident

Prof. Dr. A. von Zelewsky (1936), Direktor des Instituts für Anorganische Chemie, Universität Fribourg, löst Prof. Dr. A. Dreiding (Universität Zürich) ab, der das Amt seit 1977 innehatte.

2. Sekretär

Dr. R. Darms (1933), Leiter der Forschung Kunststoffe, Ciba-Geigy, Werk Marly, Fribourg, löst Prof. Dr. H. Dutler (ETH Zürich) ab.

3. Quästor

Dr. M. Montavon (1923), Leiter der Forschung Abt. Chemotherapie, Hoffmann-La Roche, Basel, löst Dr. B. Vaterlaus ab.

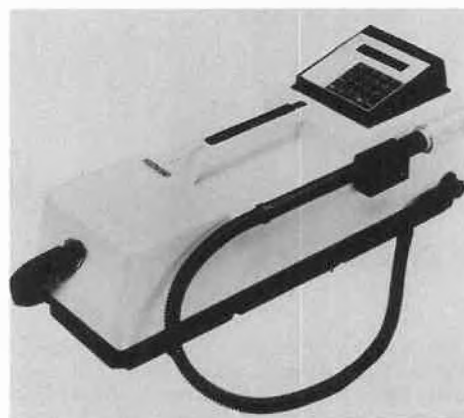
Als Vizepräsident wurde Dr. E. Sigg, Chemische Fabrik Uetikon, wiedergewählt.

Herr Dr. P. Rhyner dankte den scheidenden Herren für die von ihnen geleistete Arbeit.

Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

MIRAN-1B: Ein neuer, tragbarer Infrarot-Gasanalysator

Die bekannte Familie der MIRAN-Infrarot-Gasanalysatoren (MIRAN = *Miniature InfraRed ANalyzer*) wurde durch den neuen, tragbaren Gasanalysator MIRAN-1B erweitert. Er ist ideal geeignet für Industriehygieniker (MAK-Überwachung von Arbeitsplätzen, toxikologische Untersuchungen), zur schnellen Lokalisierung von Lecks im industriellen und klinischen Bereich (Ethylenoxid bei Sterilisatoren, Narkosegase in Operationssälen) und für viele Messungen der Luft. Der MIRAN-1B vereint die Vorteile eines IR-Spektrometers mit der hohen Nachweisempfindlichkeit (niederer ppm- bis Prozent-Bereich), die durch eine Gasküvette mit 20 m optischer Weglänge gegeben ist. Der prozessorgesteuerte Gasanalysator ist auf über hundert Gase der MAK-Liste vorprogrammiert und -kalibriert; die Kalibrierung für weitere Gaskomponenten kann vom Benutzer frei eingegeben werden. Zur Verfügung steht ein spektraler Bereich von 2.5 bis 14.5 Mikrometer.



Das entweder vom Netz oder von einer aufladbaren Batterie betriebene Gerät ist extrem einfach zu bedienen, da der Analysator im Klartextdialog durch die Messung führt. Der Benutzer wählt aus der gespeicherten Bibliothek das ihn interessierende Gas per Tastendruck. Der MIRAN-1B stellt dann automatisch die entsprechenden analytischen Parameter (optische Weglänge, Wellenlänge, Kalibrierfunktion) ein und liefert innerhalb von 15 s den entsprechenden Konzentrationswert.

► Kontron AG, Bernerstrasse Süd 169, CH-8048 Zürich, Tel.: (01)4354111, Telex 822191

Leserdienst 51

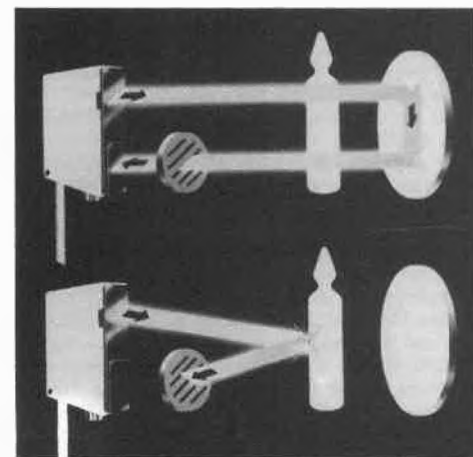
XEROLYT®: Ein pH-Meßsystem, das viele Probleme löst

Bei XEROLYT®-Elektroden ist der Bezugselektrodenraum vollständig mit einem druckfesten Elektrolyten gefüllt. Dadurch konnte auf den Einbau eines Keramikdiaphragmas verzichtet werden, so dass Elektrolyt und Messlösung am Lochdiaphragma in direktem Kontakt stehen. Es gibt so praktisch keine Probleme mehr mit Diaphragmaverschmutzungen. Das XEROLYT®-Bezugssystem ist damit herkömmlichen Gel- oder Pastenelektroden bezüglich Anwendungsbe- reich, Störungsanfälligkeit und Lebensdauer weit überlegen.

Das Xerolyt®-Gel ist frei von AgCl, weshalb keine Verstopfungen durch schwerlösliche Silberverbindungen auftreten. Das führt zu hoher, Messgenauigkeit und einer guten Langzeitstabilität. Da kein Elektrolyt nachgefüllt werden muss, und der druckfeste Elektrolyt einen Einsatz in einfachen Industriegebern ohne Druckausgleich ermöglicht, ist das neue Bezugssystem wartungsfreundlich und preiswert. Aufgrund der speziellen Eigenschaften eignen sich Xerolyt®-pH/Redox-Systeme für Messungen in: Stark verschmutzten Lösungen, Emulsionen, Suspensionen, Abwässern, proteinhaltigen Medien, Medien mit hohem Sulfidgehalt, heissen Laugen (zusammen mit pH-Glas-Typ HA) und für Messkreise mit starken Druckschwankungen. Für industrielle pH- und Redox-Messungen mit Xerolyt®-Elektroden wurden die neue Wechsellende In-Trac® 777 konzipiert. Damit können die Elektroden ohne Prozessunterbrechung gewartet, geeicht oder ausgewechselt werden.

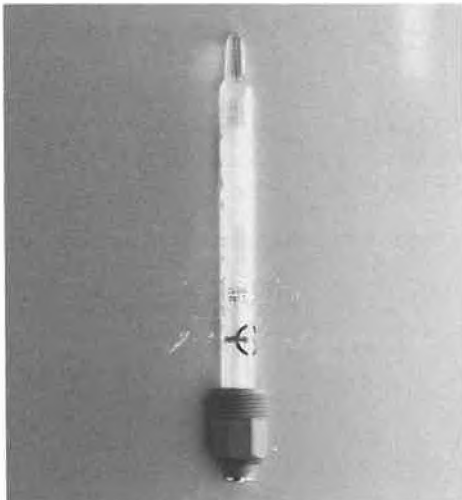
► Dr. W. Ingold AG, Industrie Nord, CH-8902 Urdorf, Tel.: (01) 734 38 00

Leserdienst 52



Spiegelsichere Reflexlichtschranke

Reflexlichtschranken arbeiten in der Regel mit Tripelspiegeln als Reflektoren. Diese sogenannten «Katzenaugen» werfen das auftreffende Licht «in sich zurück», der Vorgang wird als Retroreflexion bezeichnet. Eine Lichtbarriere, aufgebaut mit einer Reflexlichtschranke und einem Reflektor, kann durch ein abzutastendes Objekt unterbrochen werden. Hat aber das Objekt eine spiegelnde Oberfläche und liegt diese ungefähr im rechten Winkel zur optischen Achse (direkte Verbindung zwischen Lichtschranke und Reflektor), so wird das Licht von der Oberfläche des abzutastenden Objektes in die Lichtschranke zurückgeworfen. In diesem Fall «sieht» die Lichtschranke mindestens kurzzeitig hell und führt eine Fehlschaltung aus. Abhilfe kann eine Schrägstellung der optischen Achse zur abzutastenden Oberfläche schaffen. Wo dies aber nicht möglich ist, z. B. bei Tastobjekten mit gewölbter Oberfläche, bei Glanzpapieren oder Kunststoffen, dort wo die Lage der Oberfläche nicht mit Sicherheit im voraus bestimmt werden kann oder wo es die Einbauverhältnisse nicht zulassen, findet die spiegelsichere Reflexlichtschranke OLS 322 B/Y 241 ihr Anwendungsgebiet. Durch Verwendung von Polarisationsfiltern kann sie eindeutig zwischen störenden Oberflächenreflexionen und der Reflexion des Tripelspiegels unterscheiden. Dabei erreicht sie eine aktive Tastreichweite von 2 m. Um auch sehr kritische Anforderungen erfüllen zu können, ist sie mit einer Empfindlichkeitseinstellung ausgerüstet.



Da in diese Lichtschranke alle Vorteile der Lichtschrankenserie OLS X22 integriert sind, eignet sie sich generell für alle kritischen Anwendungsfälle, wo in einer rauen Industriatmosphäre robuste Miniaturbauweise verlangt wird.

► Elesta AG Elektronik, Elestastrasse, CH-7310 Bad Ragaz, Tel.: (085) 90202, Telex 855855

Leserdienst 53

Stark erhöhte Leistungsfähigkeit des Thermoanalysensystems Mettler TA3000

Wichtigste Neuerungen sind die Anschlussmöglichkeit an ein Computersystem, ein neuer Messfühler für Dynamische Differenz-Kalorimetrie (DDK) sowie eine Anpassung der umfangreichen Auswertprogramme an die neuesten Anwenderbedürfnisse.



Die neue Steuer- und Auswerteinheit des Systems, der TA Processor TC10A, verfügt über eine bidirektionale Schnittstelle RS232-C, die den problemlosen Anschluss eines Personal Computers ermöglicht. Dieser dient vor allem zur Archivierung der experimentellen Daten. Da die Daten jederzeit wieder in den TC10A übertragen werden können, ist eine Auswertung und Protokollierung zu einem späteren Zeitpunkt voll gewährleistet. Dank der freien Programmierbarkeit eines Personal Computers kann der Benutzer aber auch seine Messdaten mit eigenen Programmen auswerten. Die standardmässig im TC10A enthaltenen Auswertprogramme wurden in ihren Anwendungsbereichen erweitert und sind somit heute noch flexibler. Beibehalten wurde die einfache Bedienbarkeit. Als neues Zubehör ist jetzt ein DSC-Metallfühler erhältlich, der sich durch eine hohe Lebensdauer auszeichnet. Damit wird ein problemloses Arbeiten insbesondere in den Fällen erreicht, bei denen eine Probe während des Experimentes korrosive Gase freisetzt. Das System Mettler TA3000 wird überall dort eingesetzt, wo qualitative und quantitative Materialprüfungen zur Produktionsüberwachung, Qualitätskontrolle und Produktentwicklung durchgeführt werden. Das äusserst kompakte und raumsparende System besteht aus dem Steuergerät TC10A sowie einer Reihe von Messzellen. Für jede Anwendung – sei es im Routinebetrieb oder in der Forschung – lässt sich die geeignete Konfiguration zusammenstellen. Dies gilt sowohl für die Dynamische Differential-Kalorimetrie (DDK) als auch für die thermomechanische Analyse (TMA) und die Thermogravimetrie (TG).

► Mettler Instrumente AG, CH-8606 Greifensee, Tel.: 941 2241

Leserdienst 54

CAMAG DC-Plattenheizer II

Der DC-Plattenheizer hat die Aufgabe, eine einzelne Dünnschicht-Chromatogramm-Platte nach dem Besprühen oder Tauchen einer definierten Temperatur auszusetzen, die gleichmässig über die ganze Platte eingehalten wird.



Der CAMAG DC-Plattenheizer II ist eine Verbesserung des Plattenheizers I. Das Geräteunterteil ist aus Chromnickelstahl, die Heizfläche aus Aluminium (eloxiert; Abmessungen 220 x 220 mm). Die DC-Platte wird direkt aufgelegt. Temperaturunterschiede, gemessen diagonal über die gesamte Heizfläche, betragen weniger als 1%. Die Heizleistung beträgt 1200 W, der Temperatur-Regel-Bereich 30–200°C.

► CAMAG Chemie-Erzeugnisse und Adsorptionstechnik AG, Sonnenmattstrasse 11, CH-4132 Muttenz, Tel.: (061) 61 34 34, Telex 62649 camag ch

Leserdienst 55

Pallmann-Labormühle Typ PXL 18: Universalmühle für Forschung, Laboratorium und Technikum

Zur Grob- bis Feinstmahlung weicher bis mittelharter Stoffe sowie zum Desagglomerieren wurde jetzt eine ideale Kleinmühle entwickelt. Durch eine grosse Vielfalt von rasch austauschbaren Mahl- und Siebeinsätzen lässt sie sich für das Zerkleinern von Materialien unterschiedlichster Eigenschaften optimieren, so z. B. für die Vermahlung von Ammoniumnitrat, Alu-

miniumsulfat, Magnesium, Waschpulvern, Soda, Ätzkali, Pflanzenschutzmitteln, Unkrautvertilgungsmitteln, Schädlingsbekämpfungsmitteln, Rohphosphat, organischen und anorganischen Pigmenten, etc.



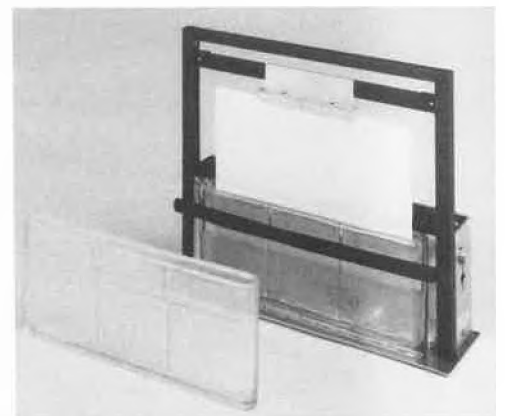
Die wichtigsten Merkmale des neuen Mühltyps PXL 18 sind: Geringer Raum- und Kraftbedarf; Durchsatzleistungen je nach Materialart von einigen Gramm bis ca. 100 kg/h; erzielbare Materialfeinheiten von ca. 10–40 µm; leichte Handhabung sowie einfache, rasche Reinigung; Trocken-, Feucht- und Nassmahlung auch fetthaltiger, klebriger Mahlgüter; durch leicht austauschbare Mahl- und Siebeinsätze verwendbar als Stift-, Doppelstrom-, Schlagkreuz-, Schlagnasen- und Hammerkorbmühle; auch in druckstossfester, gasdichter Ausführung sowie für Tieftemperaturmahlung lieferbar.

► Pallmann Maschinenfabrik GmbH & Co. KG, D-6660 Zweibrücken, Tel.: (06332) 80 20, Telex: (04) 51135

Leserdienst 56

CAMAG Chromatogramm-Tauchvorrichtung

Zur Sichtbarmachung der getrennten Substanzen auf der Schicht benutzt man vor allem UV-Licht. Sprechen die Fraktionen darauf nicht an oder sind spezifische Nachweisreaktionen zur Identifizierung einer bestimmten Substanzklasse erforderlich, so müssen geeignete Reagentien möglichst gleichmässig auf das Chromatogramm aufgebracht werden. Durch Tauchen lässt sich eine gleichmässige Verteilung der Reagensflüssigkeit erreichen als durch Sprühen. Allerdings muss sowohl das Eintauchen als auch das Herausheben mit gleichmässiger Geschwindigkeit erfolgen, weil sonst Fließmittelfront-ähnliche Verzeichnungen auftreten können, die bei der densitometrischen Auswertung stören. Die Chromatogram-Tauchvorrichtung gewährleistet eine solche gleichmässige Vertikalbewegung, wobei die Verweilzeit im eingetauchten Zustand zwischen 1 und 10 Sekunden vorgewählt werden kann. Somit lassen sich die Tauchbedingungen standardisieren.



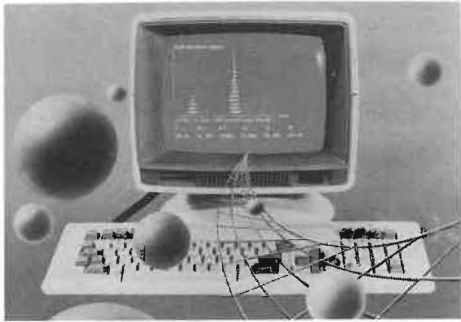
Zur CAMAG Chromatogramm-Tauchvorrichtung gehören zwei Tauchkammern aus Glas für HPTLC-Platten bis zum Format 20 × 10 cm. Für das vollständige Eintauchen des Chromatogramms (ca. 9 cm tief) wird ein Füllvolumen von 150 mL benötigt. Die Tauchkammer ist so gestaltet, dass ein Festsaugen der Platte an der Kammerwand verhindert wird.

►CAMAG Chemie-Erzeugnisse und Adsorptions-technik AG, Sonnenmattstrasse 11, CH-4132 Muttenz, Tel.: (061) 61 34 34, Telex 62649 camag ch

Leserdienst 57

Sie sieht von 0.005 bis 9000 µm und rechnet präzise Grössenverteilungen

Die Kenntnis der Partikelgrössen-Verteilung in kolloidalen Suspensionen, Mikroemulsionen, Liposomen, Polymeren in Lösungen usw. ist heute oft von grosser Bedeutung. Die abgebildete opto-elektronische Messausrüstung arbeitet nach dem Prinzip der dynamischen Lichtstreuung (DLS). Die Kombination von DLS mit einer Hochleistungsoptik, einer Laser-Lichtquelle und einem leistungsfähigen Mikrocomputer bietet die bisher einzigartige Möglichkeit, schnelle und zuverlässige Partikelgrössenverteilungen im Submikron-Bereich zu bekommen. Das System kann unimodale und bimodale Verteilungen im Bereich von 0.005 bis 9000 µm analysieren.



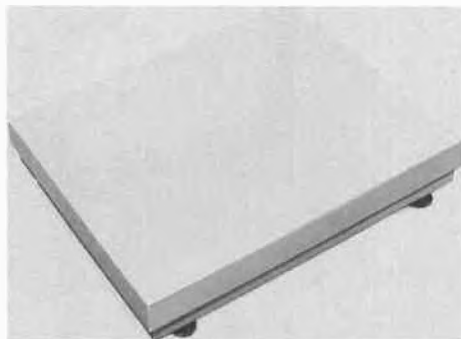
Der gleiche Hersteller bietet ein umfassendes Programm an opto-elektronischen Partikelzählern. Sie sind für vielseitige Aufgaben in der Qualitätskontrolle, der Qualitätssicherung, der Anwendung für Inprozess-Kontrollen anwendbar.

►SKAN AG, Postfach, CH-4009 Basel, Tel.: (061) 38 89 86

Leserdienst 58

Neue Waagen für die chemische Industrie: Rost ist kein Thema mehr

Korrosionsschäden an teuren Geräten und Instrumenten ist ein leidiges Thema in der chemischen Industrie. Die drei neuen Wägebrücken Sauter EB60-HD, EC240-HD (Abbildung) und ECC600-HD – der Vertrieb erfolgt durch Mettler – mit Wägebereichen von 60 kg, 240 kg bzw. 600 kg wurden deshalb komplett aus rostfreiem Chromnickelstahl gebaut und sämtliche Oberflächen elektrolytisch poliert. Die Kapselung der Messzelle entspricht der Schutzart IP67, sie ist damit vor Staub und Wasser gesichert.



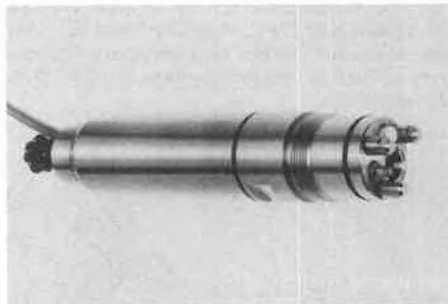
Die HD-Wägebrücken sind allseitig frei zugänglich und können dadurch problemlos in bestehende Transportwege integriert werden. Mit der elektrisch einstellbaren Vorlast lassen sich Sonderaufbauten wie Rollenbahnen, Kugeltische, Mischbehälter usw. auf einfache Weise austarieren. Die Einsatzmöglichkeiten der MultiRange-HD-Brücken decken sämtliche Anwendungsbereiche in der chemischen Industrie ab: Rezeptieren, Einwiegen, Dosieren, Mischen, Kontrollieren, Abpacken. Alle Wägebrücken sind eichfähig und können bei Bedarf mit einem Drucker oder «on-line» mit einem Computer verbunden werden.

►Mettler Instrumente AG, CH-8606 Greifensee, Tel.: 941 2241

Leserdienst 59

Sensoren für Spurenfeuchte in Dünnschicht-Technologie

Diese Sensoren dienen zur Bestimmung der Feuchte in Flüssigkeiten und Gasen im Taupunktbereich von -80 bis +20 °C. Aufgebaut ist ein solcher Alpha-Sensor in Dünnschicht-Technologie: Das Messelement bildet zum einen eine neu entwickelte Aluminiumoxidschicht, die eine besonders schnelle Anzeige ermöglicht und eine hohe Langzeitstabilität und Temperaturbeständigkeit aufweist. Dazu kommt die Goldschicht, welche durch eine spezielle Technik mit den Zuleitungen verbunden ist und so eine sichere Messung auch bei hohen Strömungsgeschwindigkeiten ermöglicht. Ein Keramikteil dient als Trägermaterial, das ausserdem die Zuleitungen zum Messelement zuverlässig schützt und eine Messung sowohl bei hohem Druck als auch bei Hochvakuum sowie im Ex-Bereich Zone 0 zulässt.



Dank dieser Dünnschicht-Technologie verfügen die Alpha-Sensoren über hervorragende Eigenschaften, so zum Beispiel beste Reproduzierbarkeit aller technischen Daten, hohe Temperatur- und Korrosionsbeständigkeit sowie extrem glatte und damit schmutzabweisende Messflächen.

►Endress + Hauser AG, Sternenhofstrasse 21, CH-4153 Reinach, Tel.: (061) 76 15 00

Leserdienst 60

Broschüre über die Datenverarbeitungs-Software CDS-3 von Perkin-Elmer für die Infrarot-Spektroskopie

In einer neuen, vierfarbigen, achtseitigen Broschüre von Perkin-Elmer wird das hochmoderne Datenverarbeitungs-Softwarepaket CDS-3 erläutert, das besonders für den professionellen Computer Typ 7500 von Perkin-Elmer geschrieben wurde. Unter Hinweis auf die leichte Verwendbarkeit wird in der Broschüre das durch die Computer-Hochsprache CDS-3 verfügbare Potential hervorgehoben, das die Software von den vielen darin enthaltenen Algorithmen ableitet und damit den Abruf vieler Routinen durch einfache Tastenbetätigungen ermöglicht. Zu den vielseitigen Software-Leistungen gehören überdies graphische Darstellungsmöglichkeiten, die im Dialogverkehr am Bildschirm verfügbar sind. Verschiedene Beispiele von spektralen Bestimmungen, wie Spektrumaufnahme, Mittelwertbildung von Daten und spektrale Akkumu-

lation, werden beschrieben und illustriert. Darstellungsvariationen auf dem Bildschirm zeigen überdies die Vorteile der mit dem professionellen Computer 7500 möglichen, farbigen Präsentation zum Hervorheben spektraler Merkmale und zum Unterscheiden von Spektren anhand geringer Unterschiede. Eine Liste, auf der alle Befehle der CDS-3-Software aufgeführt sind, vervollständigt die Broschüre, die unter der Bestellnummer L-781A kostenlos erhältlich ist bei:

►Perkin-Elmer AG, Föhnlibrunnenstrasse 15, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 910 53 61, Telex 53970

Leserdienst 61

Neue Gesamtdokumentation Bircher-Systemtechnik

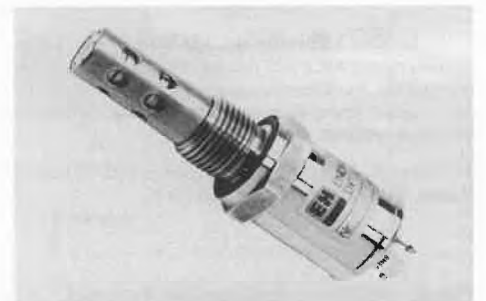
Eine neue Gesamtdokumentation des Geschäftsberichts Anlagen und Steuerungen (GBAS) der Bircher AG informiert über das Leistungsvermögen der Bircher-Systemtechnik. Im Rahmen eines Firmenporträts werden die Abteilungen: Prozesstechnik, Maschinensteuerungen, Überwachungssysteme ARGUS, Lichtsteuerungen BIROLUX, SPS-Steuerungen, Vernetzungssysteme ausführlich vorgestellt. Die Dokumentation kann kostenlos angefordert werden bei:

►Bircher AG Beringen, Industrielle Automation, CH-8222 Beringen-Schaffhausen, Tel.: (053) 71 22 1. Telex 76304 birch ch

Leserdienst 62

Neue Ergänzung zum MYPEX®-System: Selbstüberwachende Multielektrode SENSOPAC®

Die neue Multielektrode wird in der Prozesstechnik zur pH- oder Redox-Messwertfassung bei hohem Druck und hoher Temperatur verwendet. Dieser Sensor ist eine prozessangepasste Zusammenfassung von verschiedenen, besonders praxiserprobten Elektroden in einer Funktionseinheit: Die sogenannte «Panzerglas»-pH-Elektrode, ein Pt-100-Element und vor allem ein neuartiges, selbstüberwachendes, isopotentiometrisches Bezugselektroden-system, das einfach oder doppelt ausgelegt sein kann, je nach Verifikationsbedürfnis.



Die neuartige Konstruktion des Bezugssystems mit stark herabgesetztem Diffusionspotential und hydraulischem Druckausgleich ist ein besonderes Merkmal dieses Industriegebers, der ohne äussere Druckkompensation für Mediumsdrücke bis 12 bar bei 105 oder 140 °C verwendbar ist. Das Bezugssystem ist praktisch nicht kontaminierbar; jede Unregelmässigkeit wird selbstüberwachend erkannt und gemeldet. Applikationen: chemische, petrochemische und pharmazeutische Industrie, Cellulose- und Papierherstellung, Metallurgie, Getränke- und Nahrungsmittelindustrie. SENSOPAC-Sensoren sind optimal auf die MYPEX®-Geräte für Ex-Einsatz abgestimmt und von der PTB zum Anschluss zugelassen.

►Endress + Hauser AG, Sternenhofstrasse 21, CH-4153 Reinach, Tel.: (061) 76 15 00

Leserdienst 63

EDITORIAL

«Das Journal ... würde sich noch immer sehr gut lesen lassen, wenn es auch etwas schlechter gedruckt und etwas besser geschrieben wäre», notierte vor fast 200 Jahren Georg Christoph Lichtenberg, Naturforscher und Herausgeber des Göttingischen Magazins der Wissenschaften und der Literatur, als Meinung über eine andere Zeitschrift in sein Sudelbuch. Und ebendort: « ... Wer nichts als Chemie versteht, versteht auch die nicht recht». Das sind Sätze, deren nach wie vor aktuelle Bedeutung in die inhaltliche und formale Gestaltung der CHIMIA einfließen soll. Es gehört zu den Pflichten des Redaktors, gut lesbare und lesenswerte Beiträge zu publizieren. Er muss mit Rücksicht auf die Leser die Autoren dafür gewinnen, sich knapp, aber nicht zu flüchtig auszudrücken, ihr Thema mit Bedacht und um Verständlichkeit bemüht darzulegen. Nequid nimis, sei die Devise. Leichter gesagt als getan. Falsch verstanden, wird daraus eine Zumutung. Die Wahl der Sprache ist – wie schon zu Lichtenbergs Zeiten, und wie es heutzutage für eine internationale Fachzeitschrift «made in Switzerland» natürlich geboten ist – nicht das Wichtigste, vielmehr kommt es auf ihren sinnvollen Gebrauch an. Oder wie ein anderer Meister des Aphorismus, Stanislaw Jerzy Lec, trefflich anmerkte: «Zwei Kräfte gewinnen in der Welt des Intellekts an Macht: Präzision und Gestammel! Aufgabe: die Geburt einer Hybride – des präzisen Gestammels – unterbinden». Der Redaktor mag dem Autor bei der Arbeit helfen, bevormunden darf er ihn nicht. Für beide wäre der schönste Lohn, wenn möglichst viele Leser sowohl Nutzen aus der Lektüre ziehen könnten als obendrein Vergnügen dabei empfinden. Im Idealfall werden aus kritischen Lesern selbstkritische Autoren und umgekehrt. Die CHIMIA will als Forum für einen vielseitigen Erkenntnisaustausch wirken. Sie wird dabei in dankenswerter Weise von einem grossen Advisory Board unterstützt, das für ein möglichst hohes Niveau der Beiträge sorgen soll. Gemeinsam wollen wir ein Journal machen, das ein Gütezeichen wie «Appellation contrôlée» verdient. Über das grundlegende Konzept der CHIMIA haben bereits die vorausgegangenen Editorials unterrichtet. Bei seiner Realisierung auf Qualität und kurze Publikationsfristen zu setzen, bezeugt nicht nur Optimismus, es schafft auch einen Damm gegen die oft beklagte «Literaturflut», die zusammen mit «neuen Medien» am Bestand der wissenschaftlichen Literatur nagt. Die CHIMIA hofft auf eine erfolgreiche Fortsetzung ihrer Tradition ins fünfte Jahrzehnt und lädt chemisch orientierte Naturforscher ein, sich daran zu beteiligen.



(Otto Smrekar,
Redaktor der CHIMIA)

**Für die Entwicklung und Verbesserung der Handelsformen unserer
Pflanzenschutzmittel-Wirkstoffe suchen wir einen**

Hochschulchemiker

Bevorzugte Fachrichtung physikalische Chemie oder Chemie-Ingenieur.

**Voraussetzungen sind Kenntnisse in Kolloidchemie, Initiative, Organisationstalent, die
Fähigkeit zur Teamarbeit, sowie gute Deutsch- und Englischkenntnisse.**

**Interessenten richten bitte ihre Bewerbung unter Kennwort «Chimia 306» an
CIBA-GEIGY Münchwilen AG, Personaldienst,
4333 Münchwilen.
(Tel. 064/68 51 11, Herrn E. Huber)**

CIBA-GEIGY

Leserdienst 20

Wir suchen für unsere Präklinische Forschung
einen jüngeren

Physikochemiker

für die Bearbeitung vielseitiger Aufgaben im Bereich
der Laborautomation.

Anforderungen:

Abgeschlossenes Studium mit Dissertation in physikali-
scher Chemie, organischer Chemie oder eventuell Experi-
mentalphysik; zusätzliche Ausbildung in moderner Infor-
matik; ausgezeichnete Kenntnisse in neuzzeitlicher EDV und
experimentelle Erfahrung in der Anwendung für spektrosko-
pische, analytische, physikalisch-chemische Instrumente/
Methoden; Praxis in Programmierung und Interfacing.

Analytische Denkweise mit Sinn für praktische und
effiziente Lösungen; Eignung für interdisziplinäre
Zusammenarbeit.

Interessenten und Interessentinnen für diese Aufgabe
bitten wir um eine vollständige schriftliche
Bewerbung.

Sandoz AG, Personalabteilung, Ref. 8526
Postfach, 4002 Basel
Tel. 061 24 22 75 (Herr J. Brunner)

The logo for Sandoz, consisting of the word "SANDOZ" in a bold, sans-serif font, enclosed within a stylized, thick-lined hexagonal border.

Leserdienst 21

IGOR and Computer Assisted Innovation in Chemistry

Johannes Bauer, Rainer Herges, Eric Fontain, and Ivar Ugi*

In memoriam James Dugundji

IGOR (Interactive Generation of Organic Reactions) is the first general-purpose, artificial-intelligence-type computer program for generating graphic representations of unprecedented chemistry. The unique capabilities of IGOR are based on a global mathematical model of the logical structure of chemistry and an analysis of the complete combinatorial set of conceivable solutions to a problem by means of a converging interactive hierarchic classification procedure that avoids heuristic selection rules, because of their arbitrary nature and lack of general validity. The potential role of artificial intelligence methods in innovation by creative research is discussed in the context, as are the criteria for novelty in chemistry. The scope and limitations of IGOR are illustrated by some applications; the elaboration of new reactions with the aid of IGOR and their experimental realization are presented.

1. Creativity and Innovation

Creativity and innovation in science begin with the production of new information which does not follow directly from known data, e.g. by numerical calculations according to a fixed recipe, or by retrieval and simple manipulation of stored data. The highest level of creativity in science is encountered where new problems are recognized and formulated. Which level of creativity is the upper bound for computer-assistance?

Numerical computations as well as the storage and retrieval of data are the traditional uses of computers in chemistry and other sciences. In the past two decades so-called artificial intelligence (AI) programs have entered chemistry. Complex logical operations, sophisticated data manipulation, problem-solving and decision processes are among the characteristic operations of AI-type programs. Is it possible to endow such computer programs with creativity and the capability of innovation? If artificial intelligence cannot replace human creativity, can it at least be used to augment it? Such and related questions are

under serious discussion today, not only from a scientific and technical standpoint, but also from a philosophical view^[1].

There are probably no generally valid answers to these questions. The role and potential for creativity of artificial intelligence varies from discipline to discipline and from case to case. Even in science and technology it is difficult to define its prerequisites, innovation and creativity. It seems easier to exclude the non-innovative on an ad hoc basis. The ability to generate novel unprecedented information, though a necessary criterion for creativity, is not in itself sufficient.

For example, a random-number generator can produce unprecedented data, but it is certainly not creative. Patents are only granted for inventions that represent an innovation. The conceivable straightforward accomplishments of a hypothetical average specialist who lacks creativity but has access to the literature are often cited in order to characterize what are considered to be noninnovative achievements.

It may be that this hypothetical average specialist represents the upper bound for the so-called artificial intelligence of computers. Nevertheless computers are most definitely capable of augmenting a human being's creativity, not only by relieving him of menial chores, computations, and data handling, but also by virtue of their combi-

The authors:

Ivar Ugi: Born 1930 at Arensburg, Estonia. Dipl.-Chem. 1952 at the University of Tübingen; Dr. rer. nat. at the University of Munich 1954 with R. Huisgen, Thesis on «Sterische Hinderung der Mesomerie in mittleren Ringen»; Habilitation University of Munich 1959 with a Thesis «Pentazole und Isonitrile». Central Research Laboratory of the Bayer AG, Leverkusen 1962-68; final position there: Chairman of the Exploratory Research Committee and Director of Research. Honorary Professor of Chemistry, University Köln 1966-68. Professor of Chemistry, U.S.C. Los Angeles, CA 1968-72. Since 1971 holder of Chair I of Organic Chemistry at the Technical University Munich. A close collaboration on qualitative mathematical theories of the logical structure of chemistry with the topologist J. Dugundji, Department of Mathematics, U.S.C., begun at Los Angeles, and was maintained by frequent mutual working visits until recently. Some of J. D.'s stays at Munich have been financially supported by the Alexander von Humboldt Foundation and the Stiftung Volkswagenwerk e.V.



Johannes Bauer: Born 1948 at Benediktbeuern. Dipl.-Inform. 1976 at the Technical University Munich; Dr. rer. nat. 1981 with I. Ugi, Thesis on «Die Erzeugung präzedenzloser Reaktionen auf der Grundlage der Algebra der BE- und R-Matrizen». Its main result was the development of IGOR which was continuously adapted to user friendliness while R.H. worked with it.

Rainer Herges: Born 1955 at St. Ingbert/Saar. Dipl.-Chem. 1981 at the University of Saarbrücken; Dr. rer. nat. at the Technical University Munich 1984 with I. Ugi, Thesis on «Computergestützte, deduktive Suche nach neuen Reaktionen und deren experimentelle Realisierung» whose results are an essential part of the present article. Dissertation stipend of the Fonds der Chemischen Industrie 1981-83. A.v. Humboldt-F. Lynen Fellow, Sept. 1984-Aug. 1985 with G. Olah, U.S.C. Los Angeles.

Eric Fontain: Born 1957 at Hindelang. Dipl.-Chem. 1983 with I. Ugi at the Technical University Munich where he is presently working on his Doctoral Thesis, dealing with IGOR. From his sixth semester on E.F. has worked with the computer chemistry group at our institute, specializing in graphic i./o. systems.

natorial and logical problem-solving and decision making capabilities, and even the ability to lead into new problems. With suitable conceptual foundations and well-designed man/machine interaction, the contributions of computer assistance to creativity and innovation may become significant, in particular in chemistry. The proportion of the contributions to creativity by man or machine may vary considerably from case to case.

* Correspondence: Prof. Dr. I. Ugi, Dr. J. Bauer, Dr. R. Herges, Dipl.-Chem. E. Fontain
Organisch-chemisches Institut der
Technischen Universität München
Lichtenbergstrasse 4, D-8046 Garching
(Bundesrepublik Deutschland)

2. Computer Assistance in Chemistry

There are many important chemical problems whose «unknown» is a molecular system or a chemical reaction. In general they have a combinatorial multitude of conceivable solutions. Such problems are encountered in the design of syntheses, the development of new reactions, the prediction of products which may be obtained from given reactants, and in industrial chemical research, where one tries to find chemical compounds embodying certain desirable properties and lacking other, undesirable properties.

Chemistry is an empirical science and, as a rule, chemists solve such problems through analogist's reasoning, using their empirical knowledge, experience, chemical intuition, and often plain luck. A creative and ingenious chemist finds a good solution to a chemical problem among the many conceivable solutions without much trial and error, often a solution which has some perplexing features to the average colleague.

Being aware of the combinatorial aspect of chemical reactivity, *Stevens* and *Brown-scombe*^[2] developed a computer program for generating analogs of the retro-ene reaction and other pericyclic reactions with four to six reactive centers through permutation of the chemical elements and interatomic bonds at the reactive centers. Enthalpy estimates were used as a selection criterion. This program is a milestone in computer chemistry, because it is the first computer program with some capability of «creating» unprecedented chemical reactions.

The well-known and successful reaction-library-based computer programs for the design of syntheses^[3] have much less «creativity». They generate divergent trees of synthetic pathways by retrieval and manipulation of data on known chemical reactions that are stored in the reaction library. The trees are pruned by the operator in an interactive mode, or by automatic application of heuristic selection rules. The resulting synthetic pathways are sequences of known reactions.

Chemical documentation and quantum chemical computations are the most widespread and best-known applications of computers in chemistry. Advances in theoretical physics and mathematical methods as well as progress in computer hardware and software technology enable the quantum chemists to calculate many properties of molecules with great accuracy. The results thus obtained are indispensable for chemistry; in particular, the correlation of the structural features of molecules with a great variety of spectroscopic data would be inconceivable without the results of quantum chemistry^[4]. This discipline has also been remarkably successful in the detailed physical interpretation of simple chemical reactions. Quantum chemistry has also provided guidelines for the interpretation and prediction of the stereochemical course of some complex chemical

reactions. The Woodward-Hoffmann rules are a glamorous example^[5]. However, this kind of theoretical chemistry is, in essence, the theoretical physics of molecules, and its applications are confined to given individual molecules and their reactions. The combinatorial multitude of molecular systems is still beyond the scope of quantum chemistry, because it is not possible to compute and analyze a complete energy hypersurface of any chemically relevant collection of atoms^[4, 6]. The computations of quantum chemistry follow certain computational recipes, and their «chemical creativity» is generally limited to a variation of nuclear coordinates. The chemical creativity of computer programs in quantum chemistry derives exclusively from the human beings that use them. Quantum chemistry has not yet tapped the creative problem-solving AI capabilities of the computers.

3. The Logical Structure of Chemistry and a Unified Theory of Chemistry

The use of a language requires knowledge not only of its vocabulary, but also of its grammar and syntax that represent its logical structure. In chemistry we have an abundance of vocabulary in terms of various types of detailed information on chemical systems, their behaviour, and properties, but we do not use any universal grammar or syntax. At best, some general principles and fragmentary «local» models and representations of the logical structure of chemistry are available. In the solution of a great variety of chemical problems – especially with computer assistance – a qualitative global theory of the logical structure of chemistry could provide helpful «grammatical guidance».

Knowledge of the logical structure of chemistry is important for a systematic approach to chemical problems with a combinatorial multitude of conceivable solutions. The logical structure of chemistry has a constitutional aspect and as a «fine-structure», also a stereochemical aspect^[7]. The logical structure of stereochemistry can be described by the theory of chemical identity groups^[8], whereas the logical structure of constitutional chemistry is representable in terms of the theory of the BE and R-matrices^[9], the so-called DU-theory^[10]. In essence, this theory is derived from valence bond theory. Axiomatic to this theory is the idea that a covalent chemical bond corresponds to a pair of valence electrons that is shared by two atomic cores (atomic nuclei cum inner electrons), an extension of the concept of isomerism from molecules to ensembles of molecules (EM), and a twentieth century corollary of the classical principle of conservation of matter, namely that the total numbers of valence electrons and atomic cores are conserved during chemical reactions^[11].

An EM may consist of one, or many molecules; these may be chemically identical or chemically different. The gross empirical formula of an EM indicates the kind

and number of atoms that are contained in the EM, whereas the detailed empirical formula consists of the empirical formulas of the molecules that belong to the EM. Distinct EM having the same gross empirical formula are called isomeric EM. They may differ constitutionally or stereochemically.

Let *A* be a given collection of atoms. An EM(*A*) is any molecule or EM that can be formed from *A* using each atom belonging to *A* exactly once. An FIEM(*A*), the family of isomeric EM of *A*, is the set of all EM(*A*). The chemistry of *A* is common to all members of FIEM(*A*). A theory of the FIEM(*A*) such as the DU-theory is valid for all of chemistry, since *A* can be any collection of atoms, and the solutions to any chemical problem can be imbedded in the chemistry of some FIEM(*A*)^[9].

Within the framework of this theory an EM is described by its BE-matrix; it is equivalent to the constitutional formula of the EM.

The BE-matrix $B = \langle b_{ij} \rangle$ of an EM(*B*) with *n* atoms $A_1 \dots A_n$ is a symmetric ($b_{ij} = b_{ji}$) $n \times n$ matrix with integer non-negative entries. The rows/columns are assigned to the cores of the indexed atoms.

The off-diagonal entries b_{ij} ($i \neq j$) in the *i*-th rows and *j*-th columns of a BE-matrix *B* are the formal bond orders of the covalent bonds between the atomic cores A_i and A_j . The diagonal entries b_{ii} are the numbers of the lone valence electrons at the A_i .

Any two BE-matrices *B* and *B'* are equivalent and represent the same EM(*B*), if they are interconvertible by row/column permutations, corresponding to permuted atomic indices, i.e. if $B = PB'P^{-1}$ (*P* being an $n \times n$ permutation matrix). Thus an EM is represented by up to *n*! equivalent BE-matrices^[12].

A one-to-one correlation of molecules and their BE-matrices is needed for documentation purposes. This is best accomplished by uniquely indexing the atoms in the molecules by the algorithm CANON^[13]. The CANONical atomic indices account for constitutional symmetries^[7, 13], and they are also well-suited for stereochemical documentation^[9]. Thus CANON provides an «interface» between constitutional chemistry and stereochemistry.

An EM of *m* molecules can be described by BE-matrices containing *m* blocks along the main diagonal. These blocks represent the individual molecules in the EM.

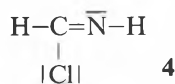
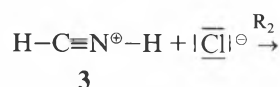
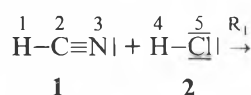
A chemical reaction is always the conversion of an EM into an isomeric EM. A chemical reaction $EM(B) \rightarrow EM(E)$ is represented by a transformation $B \rightarrow E$ of the BE-matrix *B* of the educt EM(*B*) at the beginning of the reaction into *E*, the BE-matrix of the products EM(*E*) at the end of the reaction. This transformation is best executed by adding a reaction matrix $R = \langle r_{ij} \rangle$ to the beginning matrix *B*, according to $B + R = E$, the fundamental equation of the theory^[9]. The $n \times n$ symmetric R-matrix indicates the changes in the dis-

tribution of bonds and lone electrons by the reaction. The off-diagonal entries r_{ij} tell which covalent bonds are broken ($r_{ij} < 0$), or made ($r_{ij} > 0$) during the reaction; the diagonal entries r_{ii} correspond to the changes in the number of lone electrons at A_i . In fact, an R-matrix corresponds to a pattern of «electron shifting» arrows.

Since the matrix E may not contain any negative entries $e_{ij} = b_{ij} + r_{ij}$, the negative entries ($r_{ij} < 0$) of R must be compensated by entries $b_{ij} \geq |r_{ij}|$ of B . This is the mathematical fitting condition for R-matrices.

Furthermore, for stable EM all rows and columns of B and E must correspond to allowable valence schemes of the respective chemical elements. We call this the valence chemical boundary condition^[9, 11].

Scheme 1



$$\begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 3 & 0 & 0 \\ 0 & 3 & 2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 6 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -2 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & 0 & -1 & 2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 3 & 0 & 0 \\ 0 & 3 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 8 \end{bmatrix}$$

$$B(1+2) + R_1 = B'(3)$$

$$\begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 3 & 0 & 0 \\ 0 & 3 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 8 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 0 & 1 \\ 0 & -1 & 2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & -2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 2 & 0 & 1 \\ 0 & 2 & 2 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 6 \end{bmatrix}$$

$$B'(3) + R_2 = E(4)$$

Note that the R-matrix $R = R_1 + R_2$ converts 1 + 2 into 4, and that R_1 must be used first; $B + R_2 = B'$ would violate the valence chemical boundary conditions.

A sequence of reactions or a reaction with a multistep mechanism is represented by an R-matrix $R = R_1 + R_2 + \dots R_n$ whose components R_k correspond to the individual steps. The sequence of the transformations $B_k + R_k = B'_{k+1}$ is fixed by the mathematical fitting conditions and the valence chemical boundary conditions. Thus we have partially noncommuting addition^[9].

Since any $n \times n$ matrices can be mapped onto points, or vectors in R^{n^2} , an n^2 dimensional euclidean space, we may «visualize» an FIEM of a collection A of n atoms as a lattice of points in R^{n^2} belonging to the distinct EM(A). A vector that leads from the BE-point $P(B)$ to $P(E)$ represents the reaction $\text{EM}(B) \rightarrow \text{EM}(E)$. The «city block distance» (distance in a space with L_1 -metric) between the points $P(B)$ and $P(E)$ is

called the chemical distance^[8, 12, 14] between $\text{EM}(B)$ and $\text{EM}(E)$, because it corresponds to the number of valence electrons that are redistributed during the reaction $\text{EM}(B) \rightarrow \text{EM}(E)$. This topology of the FIEM is, in fact, a map of chemistry on which each and any conceivable chemical system has its well-defined place where it can be found, even if it belongs to unexplored territory.

The theory of the FIEM provides guidance within chemistry and is the foundation of many computer programs in chemistry that do not need a data base of detailed empirical chemical information^[11]. Such programs have some almost «creative» capabilities.

4. The deductive Solution of chemical Problems and IGOR

The distinct categories of computer programs for the deductive solution of chemical problems correspond to the various types of solutions of the fundamental equation of our mathematical model of constitutional chemistry^[11].

With a given BE-matrix B of an ensemble of molecules, $\text{EM}(B)$, the solutions E of the equation $B + R = E$ represent those $\text{EM}(E)$ which are interconvertible with $\text{EM}(B)$ by chemical reactions or sequences thereof. This is precisely accomplished by the computer programs for the design of syntheses and the prediction of products that can be formed from given educts.

When the beginning, $\text{EM}(B)$, and the end, $\text{EM}(E)$, of a chemical reaction are known, the computer-assisted determination of the R-matrix that covers a minimal chemical distance between the EM corresponds to an atom-by-atom mapping of the educts onto the products of a reaction that achieves its result under the condition of minimal bond breaking/making^[12]. A minimal chemical distance program can thus be used in the elucidation of reaction mechanisms, the optimization and evaluation of syntheses, and in the search for metabolic pathways^[11].

When the R-matrix is given, the equation $B + R = E$ is solved by finding all pairs (B, E) that mathematically fit R under valence chemical boundary conditions. A computer program that accomplishes just this is capable of generating chemical reactions without precedence. The program IGOR (Interactive Generation of Organic Reactions) is based on the above concept^[15]. The BE-pairs (B, E) are generated through a stepwise procedure which begins with the first row/column pair of B and E . When the first row/column pair is found to agree with $b_{ij} + r_{ij} = e_{ij}$ under the mathematical fitting conditions and the valence chemical boundary conditions of the chemical element(s) chosen to belong to the first row/column pair of B and E , a compatible second row/column pair is determined, etc., until a full BE-pair is established. All other BE-pairs that obey the imposed conditions are found through this

recursive procedure^[15]. While the BE-pairs are being generated, they are subjected to a screening procedure, in order to eliminate forbidden substructures and to emphasize favored substructures.

In general, the number of BE-pairs that belong to a given R-matrix is immense. Note that with increasing complexity of the R-matrix the combinatorial multitude of BE-pairs decreases^[15]. The number of BE-pairs that is combinatorially available for an $n \times n$ R-matrix has the upper bound

$$G(R) = \prod_{i=1, n} (5 - |r_{ii}|/2) \times \prod_{\substack{j=1, n-1 \\ j=i+1, n}} (4 - |r_{ij}|)$$

For a typical 5×5 R-matrix we have $G(R) \approx 10^9$.

In order to be «creative», a computer program like IGOR must be able to take into account the set of all solutions and select some desirable subset of results without discarding too many solutions through arbitrary cut-off procedures. We avoid most of the combinatorial difficulties in IGOR and in our other recently developed computer programs for the deductive solution of chemical problems^[11], by stepwise converging interactive procedures that follow a suitably established hierarchic classification of the prospective solutions, while the selecting decisions are preferably made by the user at critical levels of the hierarchy. The advantages of the aforementioned approach are illustrated by the bilateral design of syntheses^[16], the program IGOR^[15], the hierarchic documentation of chemical reactions^[10], and a new, essentially exhaustive algorithm for the determination of the minimal chemical distance between isomeric EM ^[14, 17], including the corresponding atom-onto-atom mapping. Probably the most important advantage of the underlying convergent reduction of the problem-solving tree by stepwise hierarchic classification is the minimal use of ad hoc procedures and strategies, and the avoidance of heuristic rules which are often arbitrary and valid only in narrow areas, to prune divergent decision trees.

5. The Hierarchic Classification of Chemical Reactions

Until recently none of the attempts to develop a generally applicable and effective computer-oriented documentation system for chemical reactions has been very successful, because the traditional concepts do not afford an adequate classification of chemical reactions.

The DU-theory can be used to create hierarchic order in the set of all chemical reactions. This is not only well-suited as a basis of documentation systems for chemical reactions^[10], but is also useful in the systematic computer-assisted discovery of new reactions^[15].

In our approach chemical reactions are first classified according to the minimal number of valence electrons that must be

redistributed in order to convert the educts into the products of the given reaction. This is accomplished by determination of the minimal chemical distance between the educts and products^[12,14,17].

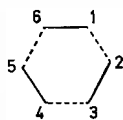
During a chemical reaction the redistribution of the valence electrons proceeds according to a distinct pattern which is characteristic of the given reaction. In the chemical literature this is represented by a pattern of «electron pushing arrows» which act on the educts. This redistribution can also be described by an R-matrix or its irreducible part, i.e. those rows/columns that contain non-zero entries. An irreducible R-matrix is obtained from a given R-matrix by deleting all zero rows/columns. The rows/columns of an irreducible R-matrix correspond to the reactive centers in the reactants, i.e. the atoms whose bonds or lone electrons participate in the reaction. These atoms form the «core of the reaction».

An irreducible R-matrix represents a category of reactions that have in common a characteristic electron redistribution pattern. An irreducible R-matrix^[19] in canonical form is particularly suitable for documentation purposes. As early as in 1979 the representation of R-matrices by labelled graphs was used as a basis of computer programs for the classification of chemical reactions^[20]. In the latter treatment the algebraic signs of the entries $r_{ij} = r_{ji}$ were used as labels of the edges in the graph, and the longest path with alternating labels was chosen to characterize the given R-matrix. This approach can serve to establish canonical R-matrices^[10].

Note that if an irreducible R-matrix is convertible into a matrix with skew symmetry about the minor diagonal ($r_{ij} = r_{n+1-j, n+1-i}$) by row/column permutations, then it represents simultaneously both a reaction and its retro-reaction^[15].

The irreducible R-matrix $R_{6,6}^c$ (the superscript «c» refers to an R-matrix with a cyclic electron flow pattern, whereas an «a» indicates an acyclic pattern)

$$\begin{bmatrix} 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ -1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & -1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 \end{bmatrix}$$



describes the redistribution of electrons during many pericyclic reactions involving six electrons and six centers^[11,19,21]. In fact, approximately 20% of 1900 investigated organic reactions belong to this category^[22].

The most populated category of organic chemistry is represented by $R_{4,4}^c$

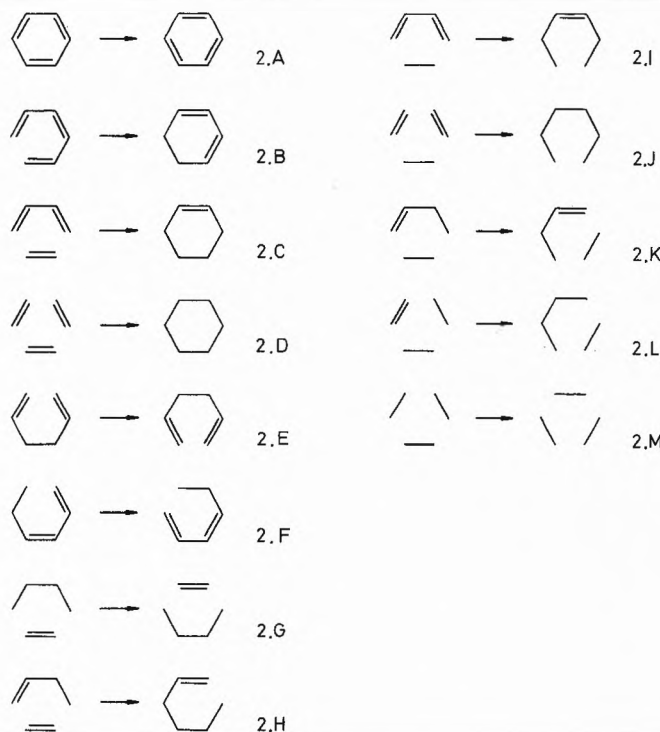
$$\begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & -1 \\ 1 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 1 \\ -1 & 0 & 1 & 0 \end{bmatrix}$$



representing 50% of organic reactions.

The reaction categories can be further partitioned according to the «basis reactions» by specifying the bond orders of those bonds, which are affected by the reaction. These basis reactions often correspond to the so-called «reactions» and «name reactions» of organic chemistry, such as the Diels-Alder reaction, the Cope rearrangement, the ene-reaction, etc., as illustrated by Scheme 2.

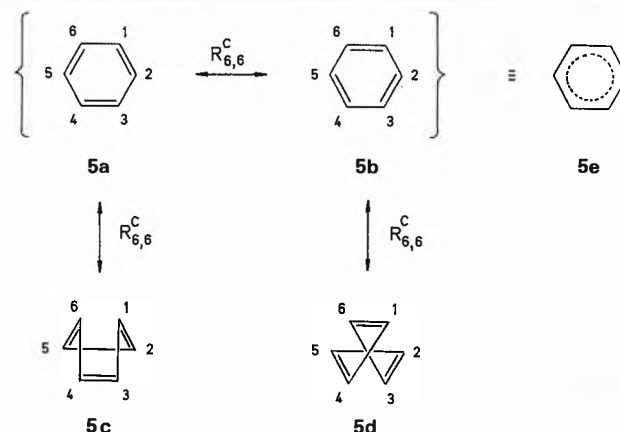
Scheme 2



Note that an electron redistribution scheme does not always suffice to completely characterize a reaction, as has been observed through IGOR.

For example, resonance between **5a** and **5b** is represented by $R_{6,6}^c$; it involves three pairs of electrons. However, electron redistributions according to row/column permuted forms of $R_{6,6}^c$ lead also to **5c** and **5d**, though in this case through «automerization», however, according to a different basis reaction.

Scheme 3



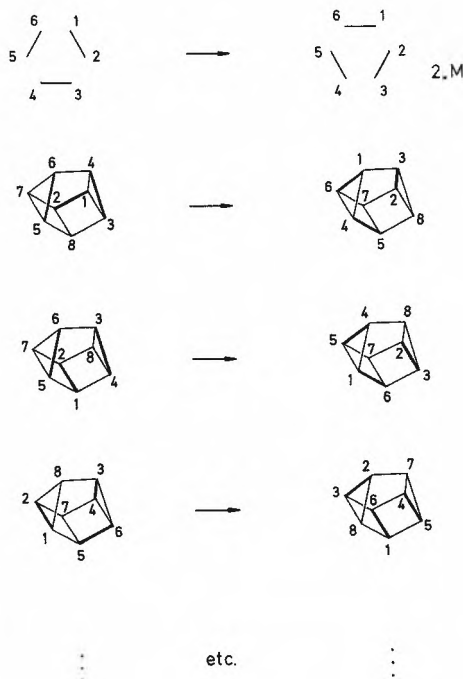
When an electron redistribution according to $\frac{1}{2} R_{6,6}^c$ acts on Kekulé benzene, a «resonance form» **5e** is obtained. In the case of a concerted reaction the action of half an R-matrix leads to the representation of a transition state.

There are 20 distinct ways in which the «electron pushing arrows» of $R_{6,6}^c$ can carry out the automerization of Scheme 4 (see also Scheme 10).

These examples indicate that the constitutional aspect of a chemical reaction is represented by $B + R = E$ only up to certain row/column permutations of the R-matrix. Redundancy and ambiguities are avoided only, if a row/column correlation is specified for all matrices in $B + R = E$. Recently a CANON^[13] based algorithm has been incorporated into IGOR, an algorithm that recognizes the identity of chemical reactions unambiguously.

The steps that reduce an individual chemical reaction to its basis reaction are illustrated by Scheme 5.

Scheme 4



In Scheme 6 we find an example for the reverse process, the elaboration of an individual reaction from its basis reaction.

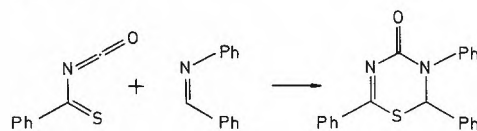
The basis reactions are further partitioned by specifying the chemical elements to which the reactive centers at the core belong. Thus the reaction of Scheme 7 defines a subset of the Diels-Alder reaction (see also Scheme 2).

Scheme 7



Finally, we successively reach the individual reactions by indicating the bonds and atoms outside the core of the reaction, e.g. for the hetero-Diels-Alder reaction^[23] of Scheme 8.

Scheme 8



This hierarchic classification of reactions is indispensable for computer-assisted discovery of reactions by IGOR. While IGOR proceeds «down the hierarchy» from reaction categories towards individual reactions, the user directs IGOR at each level of the hierarchy in an active dialog in which the logical operations are performed by the computer according to the algorithms of IGOR, whereas the decisions that require a chemist's intuition and experience are left to the user.

Note that in the documentation of chemical reactions^[10] the retrieval of reactions also proceeds «downwards»; the individual reactions are hierarchically ordered and stored «up the hierarchy».

6. New Reactions and their Degree of Novelty

Unprecedented chemical reactions may differ in degree of novelty. A reaction may be entirely new in all aspects, or it may be unprecedented but still a fairly close analogue of some known reaction. The relative novelty can be determined within the framework of the hierarchic order of chemical reactions.

A new reaction may be the first representative of a hitherto unknown category of reactions with a pattern of electron redistribution that has never before been encountered. Since there are approximately 100 conceivable categories of reactions^[15],

whereas only 45 of these contain known reactions^[22], there remains some virgin territory consisting of more than 50 categories that are devoid of known reactions. On the other hand, a new reaction may belong to a known category of reactions but may still represent an unprecedented basis reaction.

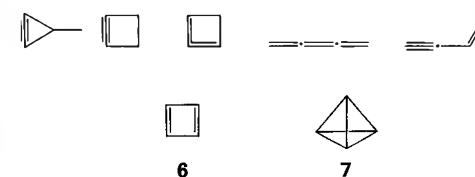
Least novel are those new reactions that belong to a known basis reaction but differ from other members of the basis reaction by the chemical elements at the core of the reaction, by external bonds of the core atoms, or by the periphery of the core^[10].

7. Isomers and Isomerizations from IGOR

When the zero matrix is used as the input R-matrix of IGOR, it (or he?) generates the pairs (*B*, *E*) that are compatible with *R* = 0, i.e. it generates molecular structures given by *B* = *E*. Accordingly, the constitutional formulas of isomeric molecules can be obtained by IGOR when an empirical formula is combined with a zero R-matrix. Even with relatively few atoms the number of conceivable constitutional isomers is immense. Therefore, it is generally necessary to confine the output to subsets of isomers.

With C_4H_4 it is still possible to generate the whole family of isomers. When $(CH)_4$ is specified, only cyclobutadiene (6) and tetrahedrane (7), a subset of Scheme 9, appear^[15].

Scheme 9



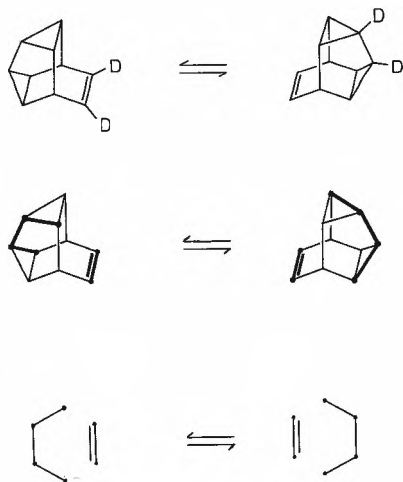
With C_8H_8 the family of constitutional isomers is already too large to be printed out and read by the user. When restricted to $(CH)_8$, we obtain the subfamily of the cyclooctatetraene valence isomers (Scheme 10)^[15].

The conceivable valence isomerizations by $R_{6,6}^c$ within the $(CH)_8$ family can be obtained with IGOR by specifying reaction mechanisms in terms of their irreducible R-matrices or their basis reactions and by restricting the educt and the product to the $(CH)_8$ family. Scheme 11 shows, as an example, how (15) is converted into (21) by basis reactions.

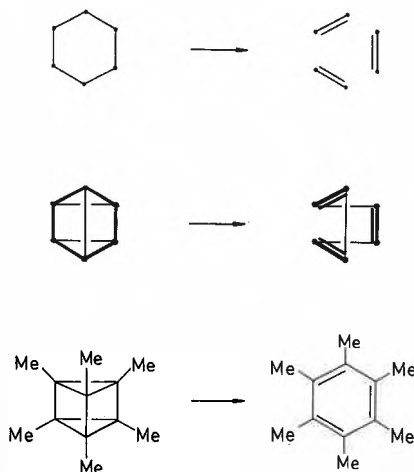
The interconversions of these $(CH)_8$ valence isomers can occur according to the various basis reactions of Scheme 2.

In Scheme 10 the entries at the intersections of the rows and columns belonging to the individual valence isomers are

Scheme 5



Scheme 6



[illegible]

2.G

2.H

2.I

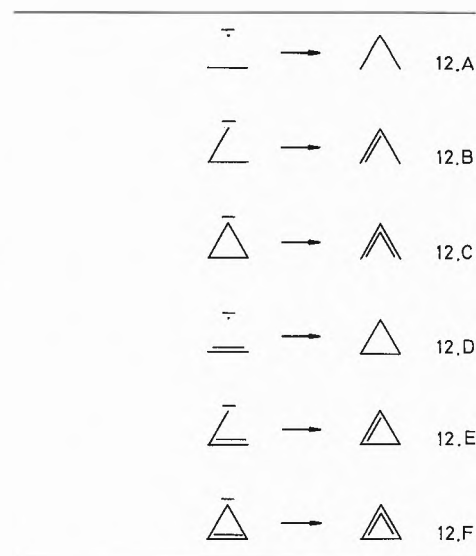
2.J

2.K

2.L

2.M

Scheme 12



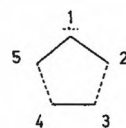
The electrocyclic reactions involving four electrons and four reactive centers are represented by the R-matrix $R_{4,4}^c$. The reactions of this category are represented by $R_{4,4}^{cc}$ with the indicated «topology».

$$\begin{bmatrix} 0 & -1 & 0 & 1 \\ -1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & -1 \\ 1 & 0 & -1 & 0 \end{bmatrix}$$



Scheme 15

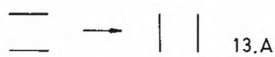
$$R_{6,5}^c = \begin{bmatrix} -2 & 1 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & -1 \\ 1 & 0 & 0 & -1 & 0 \end{bmatrix}$$



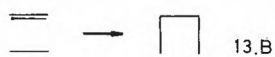
$$R_{6,5}^a = \begin{bmatrix} -2 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 2 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & -1 \\ 1 & 0 & 0 & -1 & 0 \end{bmatrix}$$



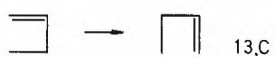
Scheme 13



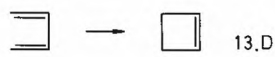
13.A



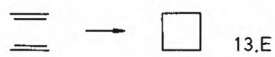
13.B



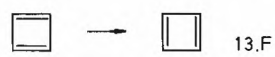
13.C



13.D



13.E



13.F

Such reactions proceed via a cyclobutadiene-like antiaromatic transition state^[5]; accordingly, they are photochemically allowed and thermally forbidden.

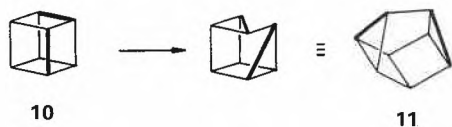
The $(\sigma_2 + \pi_2)$ -cycloadditions proceed only with highly strained cyclic reactants^[25]. The $(\sigma_2 + \sigma_2)$ -cycloaddition also requires strain as the driving force, e.g. as is the case for the valence isomerization of cubane **10** into cuneane **11**^[26].

Scheme 14



8

9



10

11

A basis reaction of $R_{6,5}^a$ and 15.C corresponds to the original definition of 1,3-dipolar cycloadditions^[27]. A recently improved definition requires electron octets for the 1,3-dipoles^[28]. The corresponding basis reactions are generated from $R_{6,5}^c$.

When an element vector

$$(1, 2, 3, 4, 5) = \begin{bmatrix} C & C & C \\ N & N & N \\ O & O & O \end{bmatrix} \begin{bmatrix} * \\ * \end{bmatrix}$$

is admitted, the 1,3-dipoles in octet form result (see Scheme 17) for the basis reaction of Scheme 16.

These 1,3-dipoles are all known^[27,28] and, with two exceptions, they have been successfully subjected to $(2+3)$ -cycloaddition.

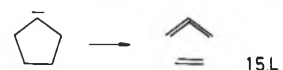
The pericyclic reactions with six participating electrons and six reactive centers

according to $R_{6,6}^c$ and a cyclic pattern of three «electron pushing arrows» are a reference system for the pericyclic reactions, comparable to benzene among the aromatic compounds.

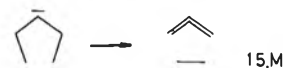
Scheme 16



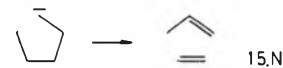
15.K



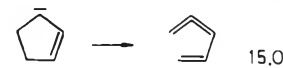
15.L



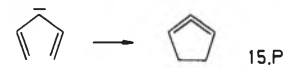
15.M



15.N



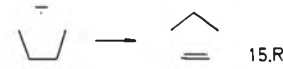
15.O



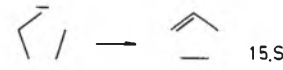
15.P



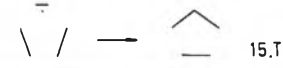
15.Q



15.R



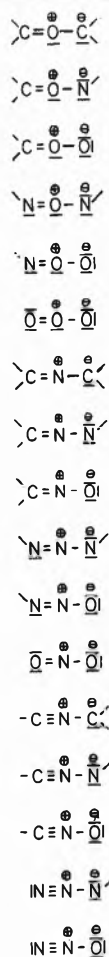
15.S



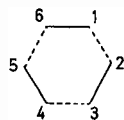
15.T

There exist three irreducible pentacentric R-matrices $R_{6,5}$ ($R_{6,5}^c$, $R_{6,5}^a = -R_{6,5}^c$, and $R_{6,5}^s$) that affect six electrons and five reactive centers; the corresponding reactions have a cyclopentadiene-like transition state and are thermally allowed (scheme 15).

Scheme 17



$$\begin{bmatrix} 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ -1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & -1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 \end{bmatrix}$$



Most $R_{6,6}^c$ -reactions proceed in a concerted manner via an aromatic transition state^[29]. Mathieu and Valls compiled 400 such reactions in a review article entitled «Le transfert électronique circulaire dans l'interprétation de certaines réactions de la chimie organique»^[30]. Hendrickson^[31] later found some further 79 $R_{6,6}^c$ -reactions. Scheme 2 contains their basis reactions.

The basis reactions 2.B – 2.F belong to the well-known pericyclic reactions^[5]. With decreasing π -participation, we have fewer known examples with C-atoms as the reactive centers, because a shift of π -bonds is easier to accomplish than breaking a C–C σ -bond. With few exceptions, from 2.G on, the only reactions that are known have atomic vectors with hetero atoms.

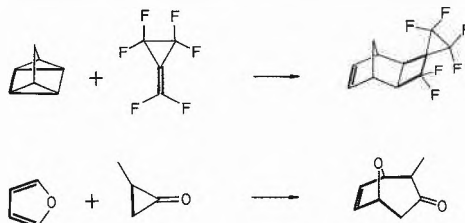
9. Search for New Reactions of the ene/retro-ene Type

Since the synthesis and modification of carbon skeletons is of particular interest, we first devoted our attention to the basis

reactions of $R_{6,6}^c$ with C-atoms as the reactive centers.

Besides the well-known reactions of 2.B–2.F (Scheme 2) there are only a few examples for 2.G and 2.I with C-atoms at the core of the reaction (Scheme 18)^[32,33].

Scheme 18



Since 2.J, 2.L, and 2.M are termolecular, and two C–C bonds are simultaneously broken in 2.K, 2.H remains the only one with a reasonable chance of realization.

In Woodward-Hoffmann parlance the basis reaction 2.H is a $(\sigma_2\pi_2 + \pi_2)$ -cycloaddition^[5]. The best-known representative of this basis reaction is the ene-reaction^[34] (Scheme 19), a 2.H-reaction with an atomic vector (H,C,C,C,C/O/N,C/O/N).

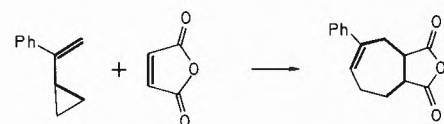
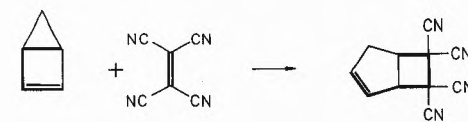
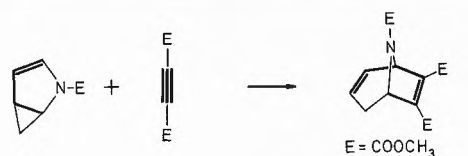
Scheme 19



Electron-poor olefins or carbonyl compounds serve well as ene-ophiles in the ene-reaction. The breaking/making of C–H bonds and H-transfer is presumably the critical part of the ene-reaction. Since an analogous C–C-process is expected to be less likely, the critical breaking of a C–C- σ -bond must be facilitated. Incorporation in a three-membered ring and an adjacent hetero atom, or unsaturated group seems to be helpful. In fact, the only heuristic rules that have not been eliminated from our computer programs for the deductive solution of chemical problems^[11] are such rules on preferential bond breaking/making. Another measure to enhance the likelihood of a 2.H- C_6 analogue of the ene-reaction is to enforce a favourable geometric arrangement of the reactive centers by incorporation into a suitable ring system^[35].

None of the review articles or monographs contains any example of a 2.H- C_6 -reaction. However, after our experimental realization of some new 2.H- C_6 -reactions, a very thorough and systematic literature search led to the discovery of three published reactions of the 2.H- C_6 type^[36]. All three had some of the aforementioned favourable features.

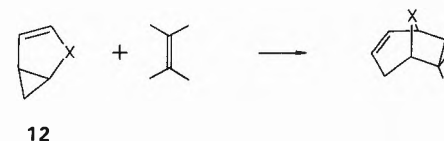
Scheme 20



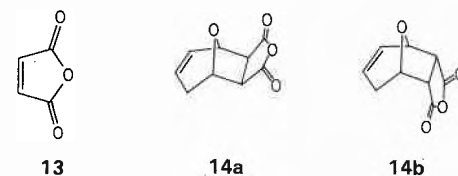
Several authors could not repeat the last-mentioned reaction, even when using more reactive dienophiles^[36].

Thus the IGOR-assisted study of the 2.H- C_6 -reaction leads to the system of Scheme 21 as the preferred candidates.

Scheme 21



Homofurane (12, X = O) does indeed react with maleic anhydride (13) to form a 1:1 stereoisomer mixture of the expected product (14)^[37].

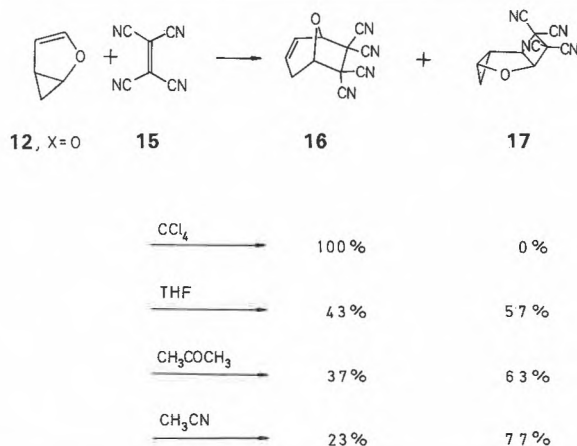


The reaction of homofurane with TCNE (15) leads at 24 °C to the formation of the (4 + 2)-adduct 16 as well as the (2 + 2)-adduct 17, depending on the solvent (see Scheme 22).

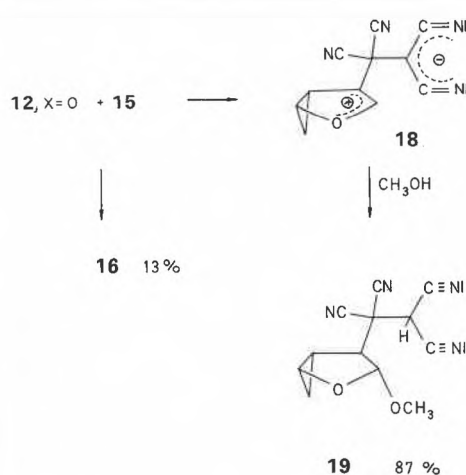
In contrast to the (4 + 2)-cycloadditions, the concerted thermal $(\pi_2s + \pi_2s)$ -reactions violate the orbital symmetry rules^[5]: they ought to proceed via polar or radical intermediates. The expected

zwitterion intermediate can be quenched by methanol^[38]; at 20°C in methanol 13% (4 + 2)-cycloaddition takes place, while 87% of the reactants form the zwitterion which adds methanol to form **19** (Scheme 23).

Scheme 22



Scheme 23



The (2 + 2)-addition of TCNE to homofurane is reversible, whereas the (4 + 2)-reaction is not. In polar solvents, when scavengers are absent, the (2 + 2)-adduct is quantitatively converted into the (4 + 2)-adduct ($t_{1/2} = 6$ d at 60°C in CD₃CN)^[37].

The behavior of homothiophene (**12**, X = S)^[37] and of *N*-ethoxycarbonyl-homopyrrole (**12**, X = NCO₂Et)^[39] towards maleic anhydride (**13**) and TCNE (**15**) is closely similar to that of homofurane. Bicyclo[3.1.0]hex-2-ene (**20**) does not react analogously; it reacts with TCNE and maleic anhydride to form barrelene derivatives (**21**)^[40].

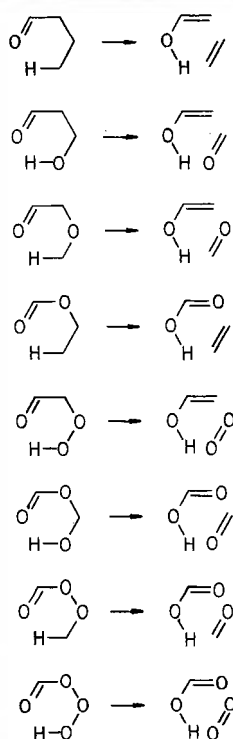


The retro-reaction of basis reaction 2.H is the extrusion reaction, the underlying pattern of the six-center pyrolytic eliminations.



The essential mechanistic features here are the transfer of a group «1» onto an sp² center «6» and cleavage of the bond «3-4», i.e. two single bonds are broken in the process. Therefore, no such reactions with C-atoms at all centers are known. With strategically placed hetero atoms at the reactive centers the likelihood of retro-2.H-reactions increases considerably. Thus with an element vector (1,2,3,4,5,6) = (H,C/O,C/O,C/O,C/O,O) the reactions of Scheme 24 are generated by IGOR.

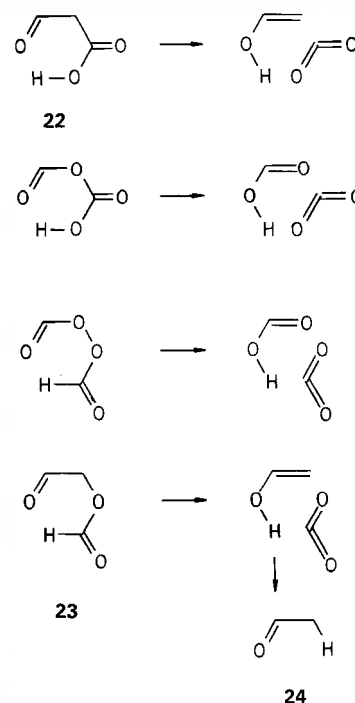
Scheme 24



Only one of these reactions, the pyrolysis of esters, is known; it proceeds at approximately 500°C with an activation energy of approximately 180 kJ/mol^[41]. None of the other above reactions seems likely or potentially useful for synthesis.

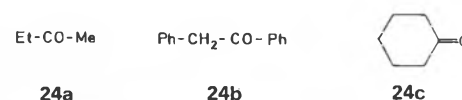
If the extrusion of CO₂, an energetically favoured species, is required as a further condition on such reactions, according to Scheme 25, their chances of occurrence improve considerably.

Scheme 25



The first of these reactions is the well-known decarboxylation of β-oxo carboxylic acids (**22**)^[42]. The second seems to be possible, and an example is known for the third reaction^[43]. But there is not much conceivable preparative use for the latter two. The fourth reaction of Scheme 25 is, however, unprecedented according to a careful search of the literature, and is potentially useful for synthesis. It could be employed for the synthesis of ketones (**24**) from the acyloins^[44] via their formic acid esters (**23**). Such a process would be useful for the manufacture of the macrocyclic ketones – widely used in perfumery – from their readily available acyloins^[45].

The pyrolysis of the α-formyloxy ketones (**23**), as «proposed» by IGOR, is best carried out in cyclohexane solution at 290°C in an autoclave. 2-Butanone (**24a**, 65%), desoxybenzoin (**24b**, 48%), and cyclohexanone (**24c**, 15%)



are thus obtained from the corresponding α -formyloxy ketones. The less than quantitative yields are presumably due to condensation reactions of the educts as well as the products.

Scheme 26 illustrates the dialog between the user and IGOR that led to the discovery of the latter new reaction. Note the guidance by the hierarchic classification of reactions.

10. Perspectives

The new reactions that have been recently found with the aid of IGOR are moderately novel by the standards of Section 6. As such they are probably not very important from a preparative point of view, but it is noteworthy that they were predicted by IGOR and then realized in the laboratory. The results obtained are not only an experimentum crucis for IGOR, but also signify that a powerful qualitative

theory of chemistry, and the order which it reveals, can be combined with artificial intelligence methods to yield converging problem-solving computer programs that are capable of reaching new dimensions in chemistry.

By its particular design and its favourable assignment of the roles that man and machine have to assume in their interaction, a computer program like IGOR is capable of enhancing a chemist's creativity. Also, the use of such a computer program for the deductive solution of chemical problems teaches the user to approach organic chemistry in a more systematic fashion. Moreover, like many good teaching devices, IGOR is an enjoyable toy.

After some improvements have been implemented, it will soon become generally available as a tool for the systematic exploration of the remaining virgin territories of organic chemistry.

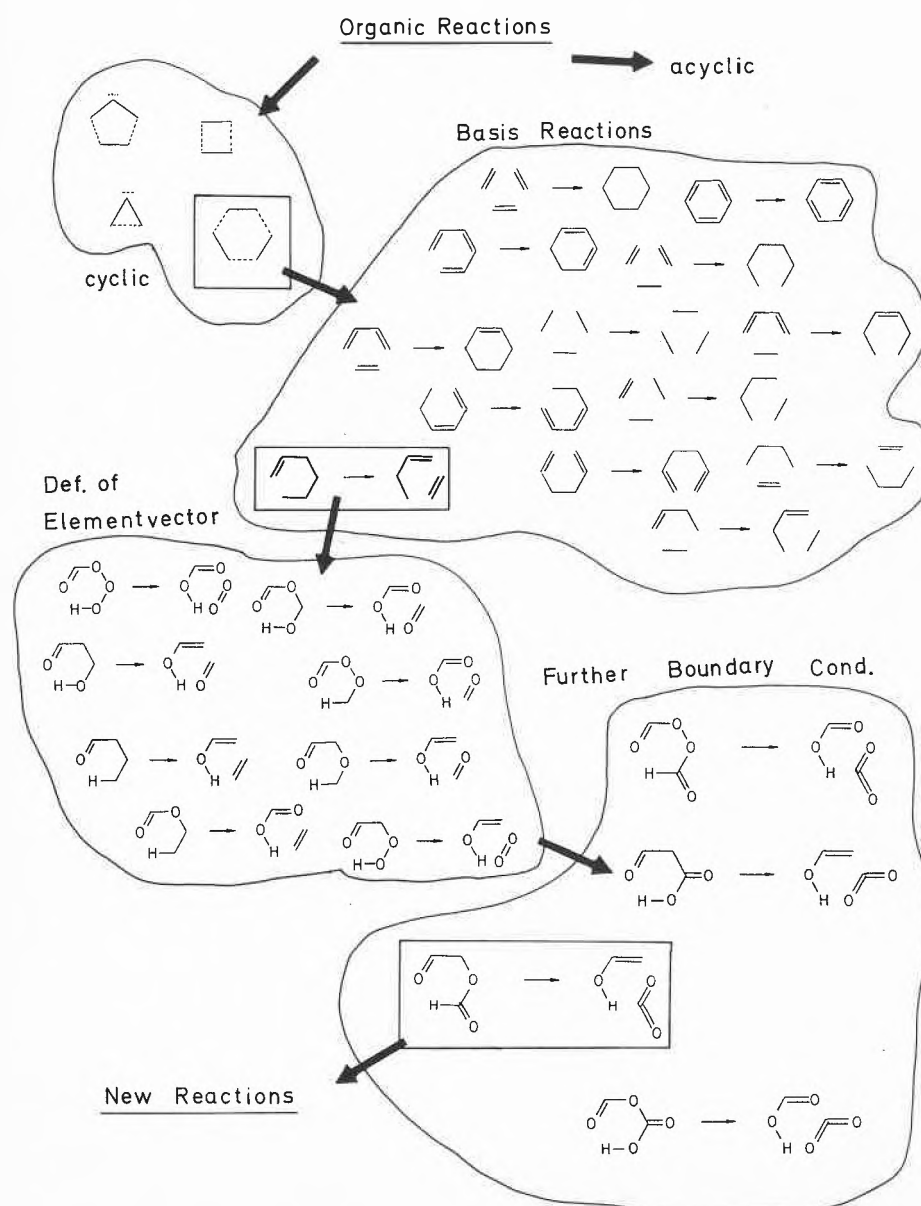
The future users of IGOR cannot expect instant success. According to our experi-

ence it takes half a year or more before a new user is able to use IGOR comfortably in a meaningful and productive manner. The most difficult part of learning to use IGOR is to acquire the capability of judging whether or not a newly generated chemistry is close to or far from realizable chemistry; in the remote areas of unexplored chemical space our customary analogist's reasoning provides little guidance.

One of the most important results of IGOR is the insight that known chemistry is still a very small subset of conceivable chemistry. The reaction category of Prileshaev epoxidation illustrates the vastness of chemical space (see Section 3); this category contains well over 10^4 unexplored basis reactions (see Section 6).

Acknowledgment: We gratefully acknowledge the financial support of our work in computer chemistry by the Deutsche Forschungsgemeinschaft and Fonds der Chemischen Industrie. We wish to thank Prof. K. Burger, Mr. M. Capone, Ms. D. Huber, Dr. J. Manz, Ms. T. Neumann, Prof. S. Peyerimhoff and Ms. M. Ulkan for their help and advice.

Scheme 26



Received: December 21, 1984 [FR3]

- [1] H. Putnam: *Philosophical Papers*, Vol. 2, Cambridge University Press, Cambridge 1975, p. 386, 408; J. Weizenbaum: *Die Macht der Computer und die Ohnmacht der Vernunft*, Suhrkamp, Frankfurt am Main 1977; D.R. Hofstadter, *Sci. Am.* 1981, 244; P.H. Wilson: *Artificial Intelligence*, MIT Press, Cambridge, MA 1982; E. Rich: *Artificial Intelligence*, McGraw-Hill, New York 1983; *Kursbuch 75* (1984) 1, 12; D.B. Lenat, *Spektrum Wiss.* 1984, 178.
- [2] R.V. Stevens, T.F. Brownscombe, personal communication; T.F. Brownscombe, *Ph. D. Thesis*, Rice University, Houston, TX 1972; *Diss. Abstr. Int.* B 34(3) (1973) 1035; see also: J.B. Hendrickson, *Angew. Chem.* 86 (1974) 71; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13 (1974) 47; N.S. Zefirov, S.S. Trach, *J. Org. Chem. USSR* 11 (1975) 221; J. Gasteiger, *Z. Naturforsch.* B34 (1979) 67.
- [3] J.H. Winter: *Chemische Syntheseplanung*, Springer-Verlag, Berlin 1982, and references therein.
- [4] J. Bargon: *Computational Methods in Chemistry*, Plenum, New York 1980; D.G. Truhlar: *Potential Energy Surfaces and Dynamics Calculations*, Plenum, New York 1981; P.-O. Löwdin, B. Pullman: *New Horizons of Quantum Chemistry*, Proc. 4. Int. Congr. Quant. Chem., Uppsala 1982, Reidel Publ., London 1983; M. Baer, *Adv. Chem. Phys.* 49 (1982) 191; H. Rabitz, M. Kramer, D. Dacol, *Annu. Rev. Phys. Chem.* 34 (1983) 419; S.D. Peyerimhoff, J. Römelt, *Phys. Bl.* 40 (1984) 300, and references therein.
- [5] T.L. Gilchrist, R.C. Storr: *Organic Reactions and Orbital Symmetry*, Cambridge University Press, Cambridge 1972; I. Fleming: *Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen*, Verlag Chemie, Weinheim 1979; see also: G. Dasimoni, G. Tacconi, A. Barco, G.P. Pollini: *Natural Products Synthesis through Pericyclic Reactions*, A.C.S. Monograph, American Chemical Society, Washington DC 1983; N.D. Epiotis: *Theory of Organic Reactions*, Springer-Verlag, Berlin 1979.
- [6] W. Preuss, *Int. J. Quantum Chem.* 3 (1969) 123, 131.
- [7] J. Gasteiger, P.D. Gillespie, D. Marquarding, I. Ugi, *Top. Curr. Chem.* 48 (1974) 1; see also: J. Blair, J. Gasteiger, C. Gillespie, P.D. Gillespie, I. Ugi, *Tetrahedron* 30 (1974) 1845.
- [8] I. Ugi, J. Dugundji, R. Kopp, D. Marquarding: *Perspectives in Theoretical Stereochemistry*, Lec-

- ture Note Series, Vol. 36, Springer-Verlag, Berlin 1984; see also: I. Ugi, D. Marquarding, H. Klusacek, G. Gokel, P.D. Gillespie, *Angew. Chem.* 82 (1970) 741; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 9 (1970) 703; J. Dugundji, R. Kopp, D. Marquarding, I. Ugi, *Top. Curr. Chem.* 75 (1978) 165; J. Dugundji, J. Showell, R. Kopp, D. Marquarding, I. Ugi, *Isr. J. Chem.* 20 (1980) 20.
- [9] J. Dugundji, I. Ugi, *Top. Curr. Chem.* 39 (1973) 19.
- [10] J. Brandt, J. Bauer, R. M. Frank, A. von Scholley, *Chem. Scr.* 18 (1981) 53; J. Brandt, A. von Scholley, *Comput. Chem.* 7 (1983) 51.
- [11] I. Ugi, J. Bauer, J. Brandt, J. Friedrich, J. Gasteiger, C. Jochum, W. Schubert, *Angew. Chem.* 91 (1979) 99; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 111; see also: I. Ugi, *IBM Nachr.* 24 (1974) 180; I. Ugi, J. Brandt, J. Friedrich, J. Gasteiger, C. Jochum, P. Lemmen, W. Schubert, *Pure Appl. Chem.* 50 (1978) 1303; I. Ugi, *Giessener Univ. Bl.* (1978) 68.
- [12] C. Jochum, J. Gasteiger, I. Ugi, J. Dugundji, *Z. Naturforsch. B37* (1982) 1205.
- [13] W. Schubert, I. Ugi, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 37; *Chimia* 33 (1979) 183.
- [14] C. Jochum, J. Gasteiger, I. Ugi, *Angew. Chem.* 92 (1980) 503; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 495.
- [15] J. Bauer, I. Ugi, *J. Chem. Res. (S)* 11 (1982) 298, (M) (1982) 3101, 3201; J. Bauer, Dissertation, Technische Universität München 1981.
- [16] I. Ugi, J. Bauer, J. Brandt, J. Friedrich, J. Gasteiger, C. Jochum, W. Schubert, J. Dugundji in [4a], p. 275.
- [17] Recently J. Brandt and M. Wochner have implemented a new version of the PMCD program [12, 14]. The new version is no more based on a heuristic branch-and-bound method [18]; it does not loose any solutions through the shortcomings of heuristic procedures. Brandt has reported on the new program and some of its applications at the ACS Meeting in Sept. 1984 at Philadelphia.
- [18] R. E. Burkhard, K. H. Stratmann, *Nav. Res. Logistics Quart.* 25 (1978) 129.
- [19] J. Brandt, J. Friedrich, J. Gasteiger, C. Jochum, W. Schubert, I. Ugi in W. T. Wipke, W. J. Howe: *Computer Assisted Organic Synthesis, ACS Symp. Ser. No. 61*, American Chemical Society, Washington DC 1977.
- [20] J. Bauer, unpublished.
- [21] J. Dugundji, P.D. Gillespie, D. Marquarding, I. Ugi, F. Ramirez in A. T. Balaban: *Chemical Applications of Graph Theory*, Academic Press, London 1976; see also: I. Ugi, P.D. Gillespie, C. Gillespie, *Trans. New York Acad. Sci. II*, 34 (1972) 416.
- [22] J. Bart, E. Garagnani, *Z. Naturforsch. B31* (1976) 1646; *B32* (1977) 455, 465, 578.
- [23] H. Wollweber: *Diels-Alder-Reaktionen*, Thieme-Verlag, Stuttgart 1972; see also: K. Burger, U. Wassmuth, E. Huber, D. Neugebauer, J. Riede, K. Ackermann, *Chem. Ztg.* 107 (1983) 271; K. Burger, U. Wassmuth, B. Forster, S. Peninger, *Z. Naturforsch. B39* (1984) 1442 and references therein.
- [24] W. Kirmse: *Carbene Chemistry*, Academic Press, New York 1971; M. Jones, R. A. Moss; *Carbenes*, Vol. 1 (1973); Vol. 2 (1975), Wiley, New York.
- [25] A. Cairncross, E. Blanchard, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 88 (1966) 496; P. G. Gassman, *Acc. Chem. Res.* 4 (1971) 128.
- [26] L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 5765; *Acc. Chem. Res.* 4 (1971) 280.
- [27] R. Huisgen, *Angew. Chem.* 75 (1963) 604, 742; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2 (1963) 565, 633.
- [28] R. Huisgen, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 403.
- [29] M. J. S. Dewar, *Angew. Chem.* 83 (1971) 859; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 10 (1971) 761; see also: M. G. Evans, E. Warhurst, *Trans. Faraday Soc.* 34 (1938) 614; 35 (1939) 824.
- [30] J. Mathieu, J. Valls, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1957, 1509.
- [31] J. B. Hendrickson, *Angew. Chem.* 86 (1974) 71; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13 (1974) 47.
- [32] S. S. Edelson, N. J. Turro, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 2770.
- [33] B. E. Smart, *J. Am. Soc.* 96 (1974) 929.
- [34] H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* 81 (1969) 597; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 8 (1969) 556.
- [35] J. Sauer, H. Wiest, A. Mielert, *Chem. Ber.* 97 (1964) 3168.
- [36] D. J. Pasto, J. K. Borchardt, T. P. Fehlner, H. F. Baney, M. E. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 526; H. Yamaoka, *J. Sci. Hiroshima Univ., Ser. A: Phys. Chem.* 44 (1980) 171; H. Yamaoka, Y. Yamada, S. Ono, T. Hanafusa, *Chem. Lett.* 1979, 523.
- [37] R. Herges, Dissertation, Technische Universität München 1984.
- [38] R. Huisgen, R. Schug, G. Steiner, *Angew. Chem.* 86 (1974) 47; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13 (1974) 80.
- [39] D. Forstmeier, Diplomarbeit, Technische Universität München 1984.
- [40] R. Herges, G. Horsman, I. Ugi, unpublished.
- [41] A. T. Blades, *Can. J. Chem.* 32 (1954) 366.
- [42] F. H. Westheimer, W. A. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* 63 (1941) 3283.
- [43] M. S. Kharash, J. Kuderna, W. Nudenberg, *J. Org. Chem.* 19 (1954) 1283.
- [44] W. Reusch, R. Le Mahieu, *J. Am. Chem. Soc.* 86 (1964) 3068; see also: H. Stobbe, *Chem. Ber.* 35 (1902) 911; A. L. Cope, J. W. Barthel, R. D. Smith, *Org. Synth. Coll. Vol. IV* (1963) 218.
- [45] K. T. Finley, *Chem. Rev.* 64 (1964) 573; J. J. Bloomfield, J. M. Nelke, *Org. React.* 23 (1976) 259.

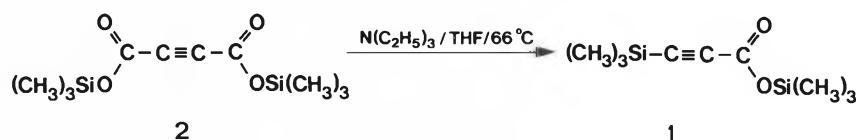
Synthese von Trimethylsilylpropinsäure-trimethylsilylester

Gerhard Simchen* und Hans Herbert Hergott**

Abstract: A new type of reaction, the «silylating decarboxylation», generates for example the polyfunctional derivative 1 from the silyl ester of α , β -unsaturated carboxylic acid 2.

Alkynylsilane finden heute mannigfaltige präparative Anwendung^[1-3]. Bei Untersuchungen zur «silylierenden Decarboxylierung»^[4] haben wir gefunden, dass Trimethylsilylpropinsäure-trimethylsilylester (1) aus Butindisäure-bis(trimethylsilylester) (2)^[4] durch Erwärmen in Gegenwart von Triethylamin in hoher Ausbeute erhalten werden kann.

Auch die Silylester anderer α , β -ungesättigter Carbonsäuren decarboxylieren unter ähnlichen Bedingungen. Die erwarteten Carbasilane konnten wir allerdings noch



nicht isolieren. Weitere Untersuchungen zu diesem Reaktionstyp sind im Gange.

Arbeitsvorschrift: Zu 56.68 g (0.20 mol) Butindisäure-bis(trimethylsilylester) 2 (Handelsprodukt Fluka AG) in 100 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran (THF) werden unter Rühren bei Feuchtigkeitsabschluss 20.20 g (0.20 mol) Triethylamin getropft. Nach Erhitzen bis zum Sieden wird das Gemisch 7 h weitergerührt. Lösungsmittel und Base werden schliesslich abgezogen, und der dunkle Rückstand wird im Vakuum fraktionierend destilliert. Aus-

beute 31.50 g (73.6%) 1; b.p. 85°C/10 Torr, m.p. 29–30°C. ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.36 (s, 9H, OSiCH₃), 0.27 (s, 9H, CSiCH₃).

Eingegangen am 21. Januar 1985 [FC 10]

* Korrespondenz: Prof. Dr. G. Simchen
Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung der Universität Stuttgart
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80
(Bundesrepublik Deutschland)
** Teil der Dissertation H. H. Hergott, Universität Stuttgart 1980.

[1] E. W. Colvin: *Silicon in Organic Synthesis*, Butterworths, London 1981, S. 165.
[2] W. P. Weber: *Silicon Reagents for Organic Synthesis*, Springer-Verlag, Berlin 1983, S. 129.
[3] D. Hermeling, H. J. Schäfer, *Angew. Chem.* 96 (1984) 238; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 233.
[4] H. H. Hergott, G. Simchen, *Synthesis* 1980, 626.

Konsistente Beschreibung irreversibler Prozesse und ihre Anwendungen in der Spektroskopie**

Karl Lendi*

Dass die Quantenchemie durch ihre speziellen Verfahren numerische Lösungen der Schrödinger-Gleichung zu molekularen Problemen hervorbringen kann, die sehr oft befriedigend mit experimentellen Resultaten übereinstimmen, ist allgemein bekannt. Im Gegensatz dazu wurden und werden aber auch unzählige Experimente durchgeführt, deren interessante Aufschlüsse über feinste Details molekularen Geschehens theoretisch prinzipiell nicht aus einer Beschreibung durch Wellenfunktionen gewonnen werden können. Dabei handelt es sich immer um Situationen, bei denen so alltägliche Phänomene wie Relaxation und Energiedissipation eine wichtige Rolle spielen, und bei denen Systeme nahe beim oder auch sehr fern vom Gleichgewicht im Brennpunkt des Interesses stehen. – Die Quantentheorie beansprucht für sich Allgemeingültigkeit. Wenn Wellenfunktionen versagen, hat dann nicht auch die ganze Theorie versagt? Oder gibt es im weitesten Rahmen dieser Theorie einen adäquaten Ersatz für die Schrödinger-Gleichung, falls irreversible Prozesse auftreten? Einige markante Aspekte dieses Fragenkomplexes sollen hier aus heutiger Sicht in möglichst allgemeinverständlicher Weise dargelegt werden.

1. Einführung

Obschon die alltägliche Erfahrung zeigt, dass irreversible Vorgänge in der Natur eher Regel als Ausnahme sind, wird man trotz aufmerksamen Suchens in Bibliotheken enttäuscht feststellen, dass sich kein «schönes» Lehrbuch finden lässt, in dem auf möglichst allgemeine Weise das Thema irreversible Prozesse behandelt wird. In den oft umfangreichen Standardwerken über klassische Mechanik oder Quantenmechanik, die die Formulierung allgemeiner Gesetzmässigkeiten für sich beanspruchen, ist auch kaum ein wichtiges Unterkapitel mit diesem Titel zu entdecken. Dafür begegnet man da und dort speziellen Einzelbeispielen (wie Bewegung mit Dämpfung, zerfallende Atomzustände

etc.), deren merkwürdige Behandlung den interessierten Leser eher verwirren mag, denn er wird den Eindruck nicht leicht los, dass mit willkürlichen ad-hoc-Annahmen die Realität durch die Hintertür eingeführt wird, nachdem sie von der vorgestellten Theorie scheinbar nicht erfasst wurde. Oft taucht in der Literatur der Ausdruck «Irreversibilitäts-Paradoxon» auf, der den scheinbaren Widerspruch zwischen mikroskopischer Reversibilität und makroskopischer Irreversibilität betrifft.

Mit «mikroskopischer Reversibilität» bezeichnet man die Tatsache, dass die fundamentalen dynamischen Gleichungen – seien es die Hamilton-Gleichungen der klassischen Mechanik oder die Schrödinger-Gleichung der Quantenmechanik – invariant sind unter Zeitumkehr, oder etwas anders ausgedrückt, dass alle experimentell relevanten Grössen nicht davon abhängen, ob die Zeit vor- oder rückwärts läuft. Oft wird leider der Begriff der Zeitumkehr missverstanden, was dann zum Einwand führt, man könne doch in einem realen Experiment die Zeit gar nicht umkehren! Das ist aber nicht wirklich gemeint; Zeitumkehr ist eine mathematisch formale Operation, die man verständlicher mit dem Begriff «Bewegungsumkehr» bezeichnen

sollte, der besser auf die experimentell realisierbare Situation hindeutet. Dies sei kurz anhand eines einfachen Beispiels aus der klassischen Mechanik erläutert: Ein Massenpunkt startet zur Zeit t_0 am Ort $\vec{x}_0$ mit Impuls $\vec{p}_0$ und wird nach einem Zeitintervall T gemäss den Bewegungsgleichungen am Ort $\vec{x}_T$ mit Impuls $\vec{p}_T$ zu finden sein. Startet er ein zweites Mal, aber diesmal bei $\vec{x}_T$ mit umgekehrtem Impuls $-\vec{p}_T$, so wird er nach einem weiteren Zeitintervall T an den Ort $\vec{x}_0$ zurückgekehrt sein und den Impuls $-\vec{p}_0$ aufweisen. Also läuft die Zeit immer vorwärts, obwohl man von Zeitumkehr spricht. Populär ausgedrückt: Es ist dem Massenpunkt bei der Vorwärtsbewegung nichts zugestossen, was bei der Rückwärtsbewegung nicht rückgängig gemacht wird. Besonders bemerkenswert erscheint, dass die Zeitspanne T beliebig gross gewählt werden kann. Selbstverständlich ist bei solchen reversiblen Bewegungen Energieerhaltung impliziert.

Im Gegensatz zur mikroskopischen Reversibilität steht der unpräzise Begriff «makroskopische Irreversibilität», der besagen soll, dass bei makroskopischen Systemen Prozesse ablaufen können, die sich nicht im vorher beschriebenen Sinne rückgängig machen lassen. Mathematisch bedeutet dies, dass die zur Beschreibung geeigneten Gleichungen nicht mehr invariant unter Zeitumkehr sind und somit streng eine Ablaufrichtung beinhalten: Wärme



Karl Lendi: Geboren 1941 in Chur (Graubünden). Studium an der Abteilung für Mathematik und Physik der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich, dann Assistent am Seminar für Theoretische Physik der ETHZ. Promotion mit einer Arbeit über spinpolarisierte elektronische Energiebandstruktur magnetischer Halbleiter. Anschliessend zwei Jahre Forschung und Lehre am Physik-Institut des Forschungszentrums der Technischen Hochschule in Mexico-City sowie zwei Jahre am Physikalisch-chemischen Institut der Universität Zürich. Weitere zwei Jahre als Gastdozent am Physik-Institut der Staatsuniversität von Rio de Janeiro. Nach Rückkehr in die Schweiz im Sommer 1978 Oberassistent bei Prof. G. Wagnière am Physikalisch-chemischen Institut der Universität Zürich. Seit 1981 Privatdozent für Theoretische Physikalische Chemie. Forschungsarbeiten in Gebieten der Festkörperphysik und der Physikalischen Chemie. Das heutige Hauptinteresse gilt der Quantentheorie irreversibler Prozesse und der Entwicklung allgemeiner mathematischer Methoden sowie deren Verwendung sowohl zur Interpretation bereits durchgeführter als auch zur Prognose neuer Experimente.

* Korrespondenz: Privatdozent Dr. K. Lendi
Physikalisch-chemisches Institut der
Universität Zürich
Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich-Irchel

** Veränderte und gekürzte Fassung eines Hauptvortrages am 20. Symposium für Theoretische Chemie in Emmetten/NW (23.–28. September 1984). Besonderer Dank gilt dem Organisator Dr. U. Müller-Herold für die Idee, einen ganzen Tag des Symposiums dem Thema «Quantendynamische Halbgruppen und deren Anwendungen» zu widmen.

fließt von höherer zu tieferer Temperatur, und Moleküle wandern von Gebieten hoher in solche niedrigerer Konzentration. Allgemein sollte man nur von Irreversibilität sprechen und das Attribut «makroskopisch» weglassen, denn auch Einzelatome (oder Einzelmoleküle) fallen irreversibel aus angeregten Zuständen in den Grundzustand. Immer aber muss man sich dessen bewusst sein, dass Irreversibilität erst dann merklich wird, wenn in irgendeiner Weise viele Freiheitsgrade eine Rolle spielen – im letzten Beispiel speziell diejenigen des elektromagnetischen Strahlungsfeldes – während sich die Beobachtung nur auf wenige beschränkt.

Diese Voraussetzungen sind besonders in der zeitaufgelösten Atom- und Molekülspektroskopie gegeben, wo man aber bei Experimenten mit guter Zeitauflösung (bis in den Picoskundenbereich) mit dem schwierigen Problem konfrontiert wird, ein möglicherweise kompliziertes, sehr interessantes Wechselspiel von reversibler und irreversibler Dynamik theoretisch konsistent formulieren zu müssen, um die Resultate sinnvoll interpretieren zu können. In dieser Hinsicht ist in den letzten Jahren ein echter Durchbruch gelungen, der im folgenden skizziert werden soll.

2. Irreversibilität in der Quantentheorie: Vollständig positive quantendynamische Halbgruppen

Stellen wir uns ein abgeschlossenes Gesamtsystem Q als Vereinigung zweier Untersysteme R und S vor (Fig. 1), das mit seiner Umgebung weder Materie noch Energie austauscht und dessen Zustand somit in der quantenmechanischen Beschreibung durch eine Wellenfunktion $\psi(t)$ charakterisiert ist, die bei gegebenem Hamilton-Operator H durch die zeitabhängige Schrödinger-Gleichung $\dot{\psi}(t) = -iH\psi(t)$ festgelegt wird ($\dot{\psi}$ ist die partielle Differentiation von ψ nach der Zeit). Bei der direkten experimentellen Untersuchung beobachtet man aber sehr oft nur einen kleinen Teil, zum Beispiel das Subsystem S , das nun jedoch als ein sogenanntes offenes Quantensystem zu betrachten ist, da es sich mit seiner Umgebung R in ständiger Wechselwirkung befindet und im allgemeinen sowohl Energie als auch Materie austauschen kann. Im folgenden sei S immer relativ klein im Vergleich zum sogenannten Reservoir R , und zwar in dem Sinne, dass sämtliche in S ablaufende Prozesse auf den Zustand von R praktisch keinen Einfluss haben. Oft betrachtet man Situationen, in denen R ein Wärmebad mit der Temperatur T ist, was bedeuten soll, dass sich das Reservoir für alle Zeiten in einem thermodynamischen Gleichgewichtszustand befindet. Im übrigen interessiert die detaillierte Beschreibung von R überhaupt nicht, dafür um so mehr diejenige von S . Diese hat aber den Theoretikern während unglaublich langer Zeit schweres Kopfzerbrechen bereitet.

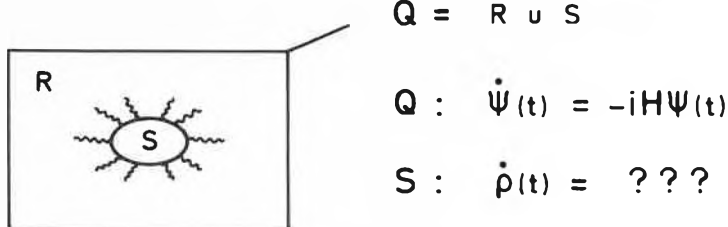


Fig. 1. Ein vergleichsweise kleines Untersystem S ist an das «grosse Reservoirsystem» R durch verschiedene Wechselwirkungen gekoppelt, was durch die Wellenlinien angedeutet wird. Das völlig abgeschlossene Gesamtsystem Q ist die Vereinigung von R und S . Für Q gilt dann die Quantenmechanik in gewohnter Form, also eine Schrödinger-Gleichung für den zeitabhängigen Zustand $\psi(t)$, wobei $\dot{\psi}$ die partielle zeitliche Ableitung bedeutet. Das offene Quantensystem S muss aber durch einen verallgemeinerten Zustand $\rho(t)$ beschrieben werden. Während die Struktur der Schrödinger-Gleichung durch den Hamilton-Operator H klar definiert ist, war die Frage lange ungeklärt, welche mathematische Struktur eigentlich die Gleichung für $\rho(t)$ zu befolgen habe.

Begrifflich war zwar schon kurz nach der Entstehung der Quantenmechanik klar, dass ein offenes Quantensystem gar nicht durch eine Wellenfunktion ψ beschrieben werden kann, sondern dass an deren Stelle ein sogenannter Dichteoperator ρ treten muss, aus dem natürlich durch geeignete Vorschriften wiederum alle beobachtbaren Größen berechnet werden können. Schon im Jahre 1927 hat von Neumann⁽¹⁾ die Bedingungen angegeben, die für jeden beliebigen Dichteoperator in einer konsistenten, die allgemeinen Gesetzmäßigkeiten der Quantenmechanik streng befolgenden Beschreibung gelten. Damit sind aber die Fragezeichen bezüglich der Bewegungsgleichung für ρ (vgl. Fig. 1) noch bei weitem nicht aus der Welt geschafft, doch kann man das Problem nun wenigstens genau formulieren: Gesucht ist eine Bewegungsgleichung für ein durch ρ beschriebenes offenes Quantensystem, aus deren Lösung ein Operator $\Lambda(t)$ der Zeitevolution konstruiert werden kann mit der Eigenschaft

$$\rho(0) \xrightarrow[t \geq 0]{\Lambda(t)} \rho(t) \quad (1)$$

In Worten heisst das, dass der Anfangszustand $\rho(0)$ mit zunehmender Zeit in einen späteren Zustand $\rho(t)$ transformiert wird, und zwar so, dass $\rho(t)$ immer den von Neumann-Bedingungen genügt. In differentieller Form schreibt man

$$\dot{\rho}(t) = \mathcal{L} \rho(t) \quad (2)$$

woraus sich durch Integration

$$\Lambda(t) = \exp(\mathcal{L}t) \quad (3)$$

oder auch

$$\rho(t) = \Lambda(t) \rho(0) \quad (4)$$

ergibt. Deshalb nennt man $\mathcal{L}$ den infinitesimalen Generator der Zeitevolution Λ . Es ist zu beachten, dass die Transformationen

Λ eine sogenannte einparametrische additive Halbgruppe bilden mit dem Kompositionsgesetz

$$\Lambda(s) \cdot \Lambda(t) = \Lambda(t+s) ; t, s \geq 0 \quad (5)$$

Die Bezeichnung «Halbgruppe» sagt aus, dass das in der konventionellen Gruppentheorie geforderte inverse Element (z. B. $\Lambda(-t)$) nicht vorkommt, oder, anders ausgedrückt, «es gibt kein Zurück».

Obwohl die Formeln (1)–(5) kompakt und einfach aussehen, wird mancher Leser sicherlich an dieser Stelle einige Schwierigkeiten empfinden, denn normalerweise wirken Operatoren auf Wellenfunktionen, während (2) eine Operatorgleichung darstellt, in der der «Operator» $\mathcal{L}$ auf den gewöhnlichen quantenmechanischen Operator ρ wirkt. Es gibt also offensichtlich zwei Arten von «Operatoren», weshalb in der Literatur zur besseren Unterscheidung oft für $\mathcal{L}$ die Bezeichnung «Superoperator» verwendet wird.

Auf die wichtige Frage, in welcher Weise denn $\mathcal{L}$ nun die Information über die zwei grundsätzlich verschiedenen Typen von möglichen Prozessen – nämlich reversible wie auch irreversible – enthält, fällt die Antwort bemerkenswert einfach aus. Der Generator kann immer als Summe

$$\mathcal{L} = \mathcal{L}_R + \mathcal{L}_I \quad (6)$$

aufgefasst werden, wobei $\mathcal{L}_R$ die rein reversible und $\mathcal{L}_I$ die rein irreversible Dynamik diktieren. Dabei darf man jedoch nicht annehmen, dass sich diese bequem scheinende Additivität auch auf die experimentellen Observablen beziehe, denn diese werden ja erst mit den Gleichungen (3) und (4) berechnet. Da aber $\mathcal{L}_R$ und $\mathcal{L}_I$ im allgemeinen nicht zu vertauschende Superoperatoren sind, lässt sich der Exponentialausdruck $\exp(\mathcal{L}t)$ nicht einmal in der Form $\exp(\mathcal{L}_R t) \cdot \exp(\mathcal{L}_I t)$ faktorisieren, weshalb man auf ein dynamisches Verhalten schliessen muss, bei dem reversible und irreversible Beiträge in sehr komplizierter Weise miteinander verknüpft sind.

Nun ist aber mit allen diesen Feststellungen immer noch nicht die wichtigste aller Fragen beantwortet, nämlich wie man denn ganz konkrete Rechnungen ausführt. Offenbar ist dies nur möglich, falls man die detaillierte mathematische Struktur des Generators $\mathcal{E}$ kennt. Dieses bedeutende Kunststück ist dem an der Kopernikus-Universität von Toruń lehrenden polnischen Physiker *Kossakowski* in bewundernswerter Weise gelungen. Die grundlegende Arbeit^[2] erschien im Jahre 1972, und die endgültige Fassung des Strukturtheorems wurde in Zusammenarbeit mit *Gorini* und *Sudarshan* im Jahre 1976 publiziert^[3]. Weitere wichtige Beiträge stammen vor allem vom englischen Mathematiker *Davies*^[4] und vom schwedischen Physiker *Lindblad*^[5]. Für den an Einzelheiten interessierten Leser sei hier auf drei Übersichtsartikel^[6-8] hingewiesen. Essentiell ist, dass trotz schwierigster mathematischer Probleme eine definitive Formulierung für die Struktur des «Kossakowski-Generators» $\mathcal{E}$ gefunden wurde, die sich überraschend als äusserst einfach und praktisch für konkrete Anwendungen auf Experimente erweist.

In der Absicht, gerade diesen letztgenannten Aspekt besonders zu betonen und somit einem breiteren Spektrum potentieller Anwender deutlicher zu machen, sind die drei Hauptvorträge, die am 20. Symposium für Theoretische Chemie 1984 zu diesem Thema gehalten wurden, in erweiterter Form zum Druck gegeben worden^[9]. Einige ausgewählte Anwendungsbeispiele sollen im folgenden Abschnitt erörtert werden, wobei sowohl bereits bekannte als auch erst kürzlich vorgeschlagene Experimente berücksichtigt werden. Immer aber stehen Situationen der modernen zeitaufgelösten Spektroskopie im Vordergrund, bei denen die simultane Konkurrenz zwischen reversiblen und irreversiblen Prozessen markant in Erscheinung tritt und so das Studium allgemeinsten dynamischen Verhaltens gestattet.

3. Anwendungen

3.1. Allgemeine Betrachtungen

Bei Durchsicht der spektroskopischen Literatur über Atome und Moleküle im isolierten, gasförmigen, flüssigen oder festen Zustand stösst man in vielen Fällen auf sogenannte Markovsche Mastergleichungen, die aber alle ohne Kenntnis des Kossakowski-Generators aufgestellt wurden. Oft wurde dabei die rechte Seite der Differentialgleichung (2) erraten und eine scheinbar plausible Rechtfertigung aufgrund von Vergleichen mit dem Experiment a posteriori gefunden. In manchen Fällen hat man dabei Glück gehabt, in anderen eher Unglück. Bei genauerer Betrachtung muss man doch enttäuscht feststellen, dass sich durch dieses allzu heuristische Vorgehen ernsthafte Inkonsistenzen nicht vermeiden lassen, wie z.B. falsche Relaxation in den stationären Endzu-

stand, Verletzung allgemeiner Erhaltungsprinzipien^[10] bis hin zu imaginären Werten für die Entropie^[11]. Da einzelne Experimente nie ganze Fragenkomplexe klären können, entgehen einem mitunter die allgemeinen Unzulänglichkeiten einer solchen ad-hoc-Beschreibung. In jenen Fällen aber, in denen man ohne viel Erraten grundsätzlich richtige Lösungen gefunden hat, liess man sich nachweisbar von einer anderen genialen Leistung in der Theorie irreversibler Prozesse leiten, nämlich von der Struktur der Blochschen Gleichungen, die der vor kurzem verstorbene Schweizer Physiker *Bloch* schon im Jahre 1946 veröffentlicht hat^[12]. Diese Gleichungen zusammen mit den von *Torrey* drei Jahre später publizierten zeitabhängigen Lösungen^[13] sind bis heute sowohl in allen Bereichen der Magnetresonanz als auch in denen der optischen Spektroskopie von unschätzbarem Wert geblieben und haben geradezu eine Lawine hervorragender Experimente und deren theoretischer Interpretation ausgelöst^[14-19]. Der Grund dieses weitreichenden Erfolges ist offenkundig: Die Blochschen Gleichungen benutzen einen Spezialfall des Kossakowski-Generators und sind also mit diesem und damit mit den allgemeinen Gesetzmässigkeiten der Quantentheorie kompatibel^[3, 20, 21]. Streng genommen gelten sie nur für stabile 2-Niveausysteme mit Relaxation, und der Generator $\mathcal{E}$ liefert schon in diesem Fall die spezielle zusätzliche Information, dass die beiden bekannten longitudinalen bzw. transversalen Relaxationszeiten T_1 und T_2 der Ungleichung $T_1 \geq \frac{1}{2} T_2$ genügen müssen^[3]. Hierbei ist immer stillschweigend vorausgesetzt, dass das betrachtete System Rotationssymmetrie um eine Achse aufweist.

Für den Fall allgemeiner Anisotropie kommt man anhand des Kossakowski-Generators sofort zur Aussage, dass dann drei relevante Relaxationszeiten T_1, T_2 und T_3 auftreten müssen, die durch drei nichtlineare Ungleichungen eingeschränkt sind^[21]. Dieses Resultat hätte in keiner Weise mit den Blochschen Gleichungen erhalten werden können. Damit ist schon angedeutet, wo eine besondere Stärke der Generatorstruktur liegt: Für ein allgemeines n-Niveausystem wird sie genau angeben, wieviel unabhängige Relaxationsparameter maximal auftreten können und durch welche Bedingungen sie überdies gegenseitig eingeschränkt werden^[9]. Das ist für die Interpretation von Experimenten sehr nützlich, bei denen feinste Details der Dynamik im Vordergrund stehen.

Vielleicht taucht nunmehr die Frage auf, was man angesichts dieser offensichtlich universellen Theorie von den oft komisch anmutenden Vorstellungen der herkömmlichen Photophysik halten soll, wie sie etwa im Standardwerk von *Birks*^[22] zu finden sind. Dazu bleibt anzumerken, dass die dort benutzten Ansätze selbstverständlich als Grenzfälle im Kossakowski-Generator enthalten sind, und dass die populären Ge-

schwindigkeitskonstanten für Intersystemcrossing, Vibrationsrelaxation und interne Konversion bei polyatomaren Molekülen, wie sie oft in einem Jablonski-Schema dargestellt werden, auch in dieser allgemeineren Formulierung durchaus ihren Platz haben können. Allerdings darf man sich nicht wundern, wenn bei sinngemässer Verallgemeinerung altvertraute Konstanten plötzlich zu Funktionen der Zeit werden, wenn sich einfach exponentielle Abfallkurven der Fluoreszenz- oder Phosphoreszenzintensität in komplizierte Überlagerungen von verschiedenen Exponentialgesetzen verwandeln und zusätzlich auch noch durch periodische Beiträge moduliert sind, und wenn sich schliesslich manche neue Effekte einstellen, von denen man früher gar nichts erahnt hat.

Wer die experimentellen Perspektiven vertiefen möchte, sei auf die neuere Literatur über Quantenoptik, Magnetresonanz und Kohärenzspektroskopie^[15-19, 23-25] verwiesen. Zwei interessante Beispiele werden im nächsten Abschnitt diskutiert, von denen das erste ein besonders beeindruckendes Experiment betrifft und das zweite einige Vorhersagen aus der hier skizzierten Theorie.

3.2. Beispiele

Shoemaker und *Brewer*^[26] fanden 1972 einen eigenartigen Zweiphotonen-Raman-Effekt an einer gasförmigen Probe von $^{13}\text{CH}_3\text{F}$. In einer ersten Phase werden bei diesem Experiment die Moleküle durch Bestrahlung mit einem hochstabilisierten Dauerstrich-Laser der Frequenz ω in einen Zustand gebracht, der einer sogenannten kohärenten Superposition der drei in Fig. 2a dargestellten Quantenniveaus entspricht, wobei vorerst die unteren beiden entartet sind. In einer zweiten Phase wird plötzlich ein elektrisches Feld angelegt, wodurch die Entartung abrupt aufgehoben wird (Fig. 2b). Die während der Präparationsphase stationär aufgebauten Dipole beginnen, durch diesen Feldstoss angeregt, kohärente Strahlung abzugeben, was als stimulierte Emission infolge des immer noch einwirkenden konstanten Laserlichts aufzufassen ist. Da aber die Energiedifferenzen nicht mehr auf ω abgestimmt sind, muss die Diskrepanz durch Zweiphotonenprozesse wettgemacht werden. So entstehen in Vorwärtsstreuung Raman-Signale der Frequenzen $\omega \pm \Delta$ (Fig. 2c). Durch Detektion relativ zur Trägerfrequenz oszilliert das resultierende Signal auf der Frequenz Δ (Fig. 2c). Ausserdem wirken verschiedene Dämpfungsmechanismen mit, die das Signal mit der Zeit abklingen lassen.

Die in Fig. 2c gezeigte Kurve ist typisch für die Art und Weise, wie sich das simultane Wechselspiel zwischen reversiblen und irreversiblen Prozessen in einem Experiment manifestieren kann. Die Interpretation stützt sich auf eine theoretische Analyse, die sich eine konsequente Erweiterung der optischen Bloch-Gleichungen für 3-Ni-

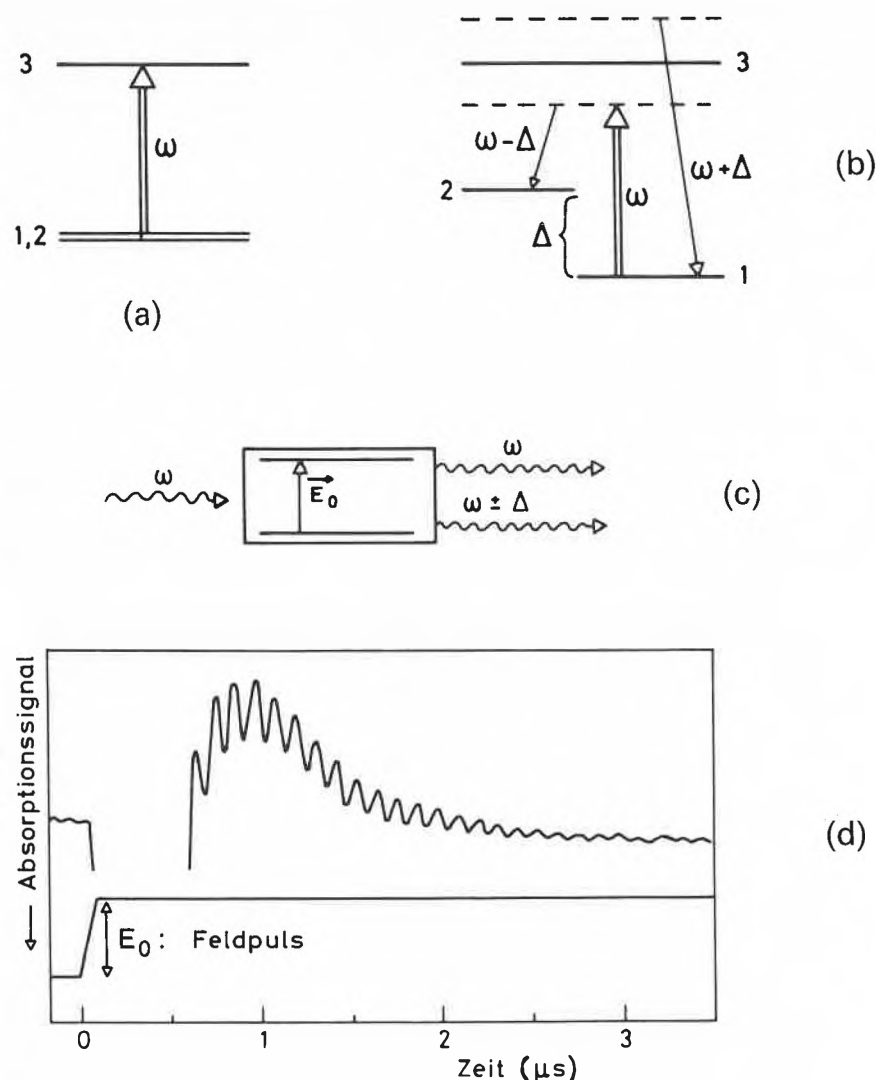


Fig. 2. Beim kohärenten Zweiphotonen-Raman-Effekt, auch Zweiphotonen-Superradianz genannt, spielen im einfachsten Fall drei vibronische Unterniveaus eines Moleküls die dominierende Rolle. Während das Schema (a) ohne statisches elektrisches Feld zwei entartete und ein um die Frequenz ω verschobenes Niveau zeigt, verändert sich die Situation nach Einschalten des Feldes der Stärke E_0 gemäss Schema (b). Die Probe, nämlich Moleküle in verdünnter Gasphase, befindet sich in einer Stark-Zelle (c). Zuerst wird ein geeigneter Anregungszustand durch Einstrahlen mit konstanter Laserlichtintensität der Frequenz ω hergestellt, dann folgt ein plötzlicher Feldpuls E_0 , wobei aber ständig weiterbestrahlt wird. Das Signal enthält neben der elastischen Komponente der Frequenz ω noch die beiden inelastischen der Frequenzen $\omega \pm \Delta$ (Δ ist die Niveaufspaltung im Feld). Es scheint, als ob Emission aus den im Schema (b) gestrichelt eingezeichneten virtuellen Niveaus stattfinden würde. In (d) ist das Absorptionssignal für nur eine der inelastischen Komponenten wiedergegeben.

veausysteme zunutzemacht. Es erweist sich wiederum, dass ein Spezialfall des Kossakowski-Generators Pate gestanden hat^[9].

Als nächstes Beispiel betrachten wir das zeitliche Verhalten der Fluoreszenzintensität bei polyatomaren Molekülen, das gewöhnlich in der in Fig. 3b gezeigten Form erwartet wird. Aus theoretischen Erwägungen^[27, 28] geht hervor, dass auch der in Fig. 3c dargestellte Verlauf auftreten sollte, der wiederum reversible und irreversible Prozesse in Kooperation zeigt. Die ersten experimentellen Befunde für ein «grösseres» Molekül, nämlich Biacetyl, sind erst im Jahre 1979 publiziert worden^[29]. Das sogenannte Quantenbeat-Verhalten (Fig. 3c) kommt dadurch zustande, dass unter geeigneten Bedingungen^[28] nach

Anregung durch Laserlicht beispielsweise zwei Niveaus beim Emissionsprozess eine dominierende Rolle spielen. Man kann sich vereinfachend vorstellen, dass jedes der beiden Niveaus (1 und 2 in Fig. 3a) infolge irreversibler Prozesse (strahlungslos wie strahlungsemitierende) eine erhebliche Energieunschärfe (α , β) aufweist und dass die Fluoreszenz nur aus Niveau 1 stammt, was im Singulett-Triplett-Fall möglich wäre, wo dann noch eine Ankopplung λ infolge Spin-Bahn-Wechselwirkung zu berücksichtigen ist (Fig. 3a).

Dieses Modell wird durch einen sehr speziellen Kossakowski-Generator beschrieben^[9], wobei die zugehörige Mastergleichung exakt gelöst werden kann, was allgemeine analytische Diskussionen er-

möglicht^[28, 30]. Eine besondere Idee, die in diesem Zusammenhang auftaucht, betrifft die Möglichkeit, an ein und demselben Molekül unter gleichbleibenden Anregungsbedingungen den Übergang vom glatt verlaufenden rein exponentiellen zum periodisch strukturierten Zerfall (und umgekehrt) experimentell zu steuern^[31], somit sehr spezielle Feinheiten der Moleküldynamik zu erforschen und gleichzeitig den Vergleich von Theorie und Experiment einem besonders harten Test auszusetzen.

Phänomene der erwähnten Art sind in der Physik unter dem Sammelbegriff «Synergetik»^[32] und in der mehr physikalisch-chemisch orientierten Literatur unter der Bezeichnung «Dissipative Strukturen, Selbstorganisation»^[33] in den letzten Jahren intensiv untersucht worden. Wesentlich ist dabei immer, dass der Übergang von unstrukturierter Uniformität zur geordneten Struktur durch einen Ordnungsparameter charakterisiert werden kann, der seinerseits eine Funktion eines Kontrollparameters ist, welcher durch äussere Bedingungen – z. B. experimentell gesetzte – variiert werden kann. Falls der Zusammenhang zwischen den genannten Parametern durch nichtlineare Gleichungen beschrieben wird, können eigenartige Instabilitäten in der Systemdynamik auftreten, die die allgemeinen Eigenschaften qualitativ so stark ändern, dass man von «Nichtgleichgewichts-Phasenübergängen» spricht. Jedem Chemiker vertraute Beispiele hierzu bieten die oszillierenden chemischen Reaktionen^[33].

In unserem speziellen Beispiel aus der Spektroskopie ergibt sich die Analogie zu den «Paradefällen» aus der genaueren Betrachtung der zeitabhängigen Fluoreszenzintensität und deren mit der Frequenz ω oszillierenden Komponente, die mit einer Amplitude A der Totalintensität $I(t)$ beigemischt ist^[28, 30, 31]. Offensichtlich charakterisiert ω die «periodische Ordnung» im Zeitprofil (Fig. 3c) und ist damit der ausgezeichnete Ordnungsparameter, der aber von der Niveaubreite β abhängt, was durch die Schreibweise $\omega(\beta)$ hervorgehoben werden soll. β selbst wird so zum Kontrollparameter, dessen Wert beispielsweise durch Einstrahlung mit geeignet abgestimmtem Laserlicht der Intensität I_0 variiert werden kann. Der effektive Wert von β ist ein Mass für die Gesamtheit aller durch rein intramolekulare sowie strahlungsinduzierte Mechanismen aus dem Niveau 2 ablaufenden irreversiblen Prozesse. Bei Dominanz der reversiblen Prozesse wird das Gesamtverhalten durch Fig. 3b charakterisiert, im gegenteiligen Fall durch Fig. 3c. Der abrupte Umschlag in Form eines typischen Nichtgleichgewichts-Phasenübergangs geschieht unter Variation von I_0 bei einem kritischen Wert β_c , bei dem die analytischen Lösungen von ω in Funktion von β die in Fig. 3d gezeigte ebenfalls typische Bifurkation aufweisen. Analog dazu zeigt die Amplitude A das in Fig. 3e dargestellte singuläre Verhalten^[31]. – Es bleibt zu hoffen, dass die vorgeschlagenen Experimente

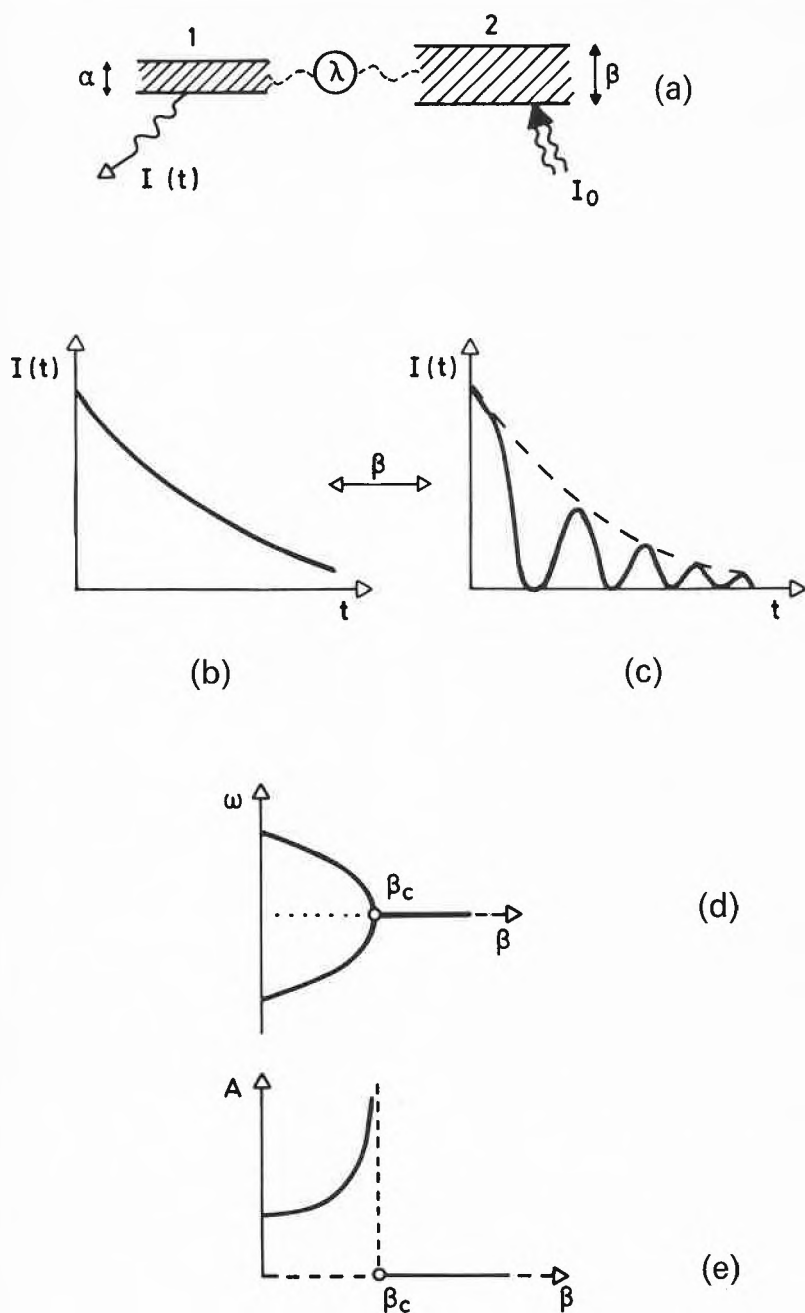


Fig. 3. (a) Zwei Niveaus 1 und 2 eines angeregten mehratomigen Moleküls mit der Energiebreite α bzw. β sind durch eine Wechselwirkung λ gekoppelt. Die Unschärfe α ist hauptsächlich durch Emission von Fluoreszenzstrahlung der zeitlich variierenden Intensität $I(t)$ bedingt, während β dominant von intramolekularen strahlungslosen irreversiblen Prozessen bestimmt wird und zusätzlich durch äussere Lichteinstrahlung der Intensität I_0 verändert werden kann. Dabei kann ein abrupter Umschlag zwischen den in (b) und (c) gezeigten Fällen in Form eines Nichtgleichgewichts-Phasenüberganges eintreten. Der Grund dafür findet sich im merkwürdigen Bifurkationsverhalten (d) der Beatfrequenz ω als Funktion der Unschärfe β und dem dadurch bedingten Verlauf (e) der Oszillationsamplitude A .

bald in Angriff genommen werden können.

4. Schlussbemerkungen

In der Theorie irreversibler Prozesse sind in den letzten Jahren wesentliche Fortschritte gemacht worden. Durch die Entdeckung des Kossakowski-Generators ist die generelle Struktur von Markovschen Mastergleichungen geklärt und festgelegt worden, was nun die zuverlässige Beschreibung kompliziertester zeitaufgelö-

ster Experimente der Spektroskopie in einer Art und Weise ermöglicht, die die allgemeinen Prinzipien der Quantentheorie konsistent befolgt. Wenn auch in diesem kurzen Fortschrittsbericht der spektroskopische Aspekt besonders betont wurde, so muss ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass der hier skizzierten Theorie natürlich viel universellere Bedeutung zukommt^[4, 6, 8, 9] und dass sie ein breites Spektrum zeitabhängiger Experimente betreffend Prozesse mit gemischt reversibler und

irreversibler Dynamik sowohl fern vom Gleichgewicht als auch in dessen Nähe zu beschreiben imstande ist. Es besteht kein Zweifel, dass die Zukunft zahlreiche nützliche Anwendungen bringen wird.

Eingegangen am 12. Dezember 1984 [FR 4]

- [1] J. von Neumann, *Göttinger Nachr.* 1 (1927) 245, 273; *Mathematical Foundations of Quantum Mechanics*, Princeton University Press, Princeton, NJ 1955.
- [2] A. Kossakowski, *Bull. Acad. Pol. Sci., Ser. Sci. Math. Astron. Phys.* 20 (1972) 1021.
- [3] V. Gorini, A. Kossakowski, E. C. G. Sudarshan, *J. Math. Phys.* 17 (1976) 821.
- [4] E. B. Davies: *Quantum Theory of Open Systems*, Academic Press, London 1976; *Rep. Math. Phys.* 34 (1980) 249.
- [5] G. Lindblad, *Commun. Math. Phys.* 48 (1976) 119; *Non-Equilibrium Entropy and Irreversibility*, Reidel, Dordrecht 1983.
- [6] R. S. Ingarden, A. Kossakowski, *Ann. Phys.* 89 (1975) 451.
- [7] V. Gorini, A. Frigerio, M. Verri, A. Kossakowski, E. C. G. Sudarshan, *Rep. Math. Phys.* 13 (1977) 149.
- [8] H. Spohn, J. L. Lebowitz, *Adv. Chem. Phys.* 38 (1978) 109.
- [9] A. Kossakowski, R. Alicki, K. Lendi in *Lect. Notes Chem.*, Springer-Verlag, Berlin, im Druck.
- [10] K. Lendi, *J. Chem. Phys.* 67 (1977) 4774.
- [11] K. Lendi, M. Rothier do Amaral Jr., *Rev. Bras. Fis.* 13 (1983) 294.
- [12] F. Bloch, *Phys. Rev.* 70 (1946) 460.
- [13] H. C. Torrey, *Phys. Rev.* 76 (1949) 1059.
- [14] A. Abragam: *The Principles of Nuclear Magnetism*, Oxford University Press, London 1961.
- [15] L. Kevan, R. N. Schwarz: *Time Domain Electron Spin Resonance*, Wiley, New York 1979.
- [16] L. Allen, J. H. Eberly: *Optical Resonance in Two-Level Atoms*, Wiley, New York 1975.
- [17] J. D. Macomber: *The Dynamics of Spectroscopic Transitions*, Wiley, New York 1976.
- [18] R. Balian, S. Haroche, S. Liberman: *Frontiers in Laser Spectroscopy, Vol. 1 and 2*, North-Holland, Amsterdam 1977.
- [19] J. I. Steinfeld: *Laser and Coherence Spectroscopy*, Plenum Press, New York 1978.
- [20] G. A. Raggio, H. Primas, *Found. Phys.* 12 (1982) 433.
- [21] J. Pöttinger, K. Lendi, *Phys. Rev. A* (1985), im Druck; *J. Magn. Reson.* 58 (1984) 502.
- [22] J. B. Birks: *Photophysics of Aromatic Molecules*, Wiley, New York 1970.
- [23] G. S. Agarwal: *Quantum Optics*, Springer Tracts Mod. Phys., Vol. 70, Springer-Verlag, Berlin 1974.
- [24] F. T. Arecchi, R. Bonifacio M. O. Scully: *Coherence in Spectroscopy and Modern Physics*, Plenum Press, New York 1978.
- [25] L. Mandel, E. Wolf: *Coherence and Quantum Optics, Vol. IV*, Plenum Press, New York 1978.
- [26] R. L. Shoemaker, R. G. Brewer, *Phys. Rev. Lett.* 28 (1972) 1430; vgl. R. G. Brewer, E. L. Hahn, *Phys. Rev. A* 8 (1973) 464; *A11* (1975) 1641; R. G. Brewer in [24], S. 41.
- [27] J. Jortner, R. S. Berry, *J. Chem. Phys.* 48 (1968) 2757; F. Lahmani, A. Tramer, C. Tric, *ibid.* 60 (1974) 4431; R. Voltin J. B. Birks: *Organic Molecular Photophysics*, Wiley, New York 1975, S. 217; K. Lendi, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 1064.
- [28] K. Lendi, *Chem. Phys.* 46 (1980) 179.
- [29] J. Chaiken, T. Benson, M. Gurnick, J. D. McDonald, *Chem. Phys. Lett.* 61 (1979) 195; vgl. auch J. Chaiken, M. Gurnick, J. D. McDonald, *J. Chem. Phys.* 74 (1981) 106.
- [30] K. Lendi, *Nuovo Cimento B63* (1981) 276; *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 2338.
- [31] K. Lendi, *J. Chem. Phys.*, im Druck.
- [32] H. Haken: *Synergetics*, Springer-Verlag, Berlin 1983; *Advanced Synergetics*, Springer-Verlag, Berlin 1983.
- [33] G. Nicolis, I. Prigogine: *Self-Organization in Nonequilibrium Systems*, Wiley, New York 1977.

Acidity of Rain and Fog: Conceptual Definitions and Practical Measurements of Acidity

Carola Annette Johnson and Laura Sigg*

Abstract: Conceptual definitions are applied to the measurement of acidity and pH. A reliable method is described, and the use of Gran plot titrations as a diagnostic tool in rainwater and fogwater analysis is shown.

The acidity of rainwater is derived from a mixture of strong mineral acids, H_2SO_4 , HNO_3 , HCl , and a variety of weaker acids including H_2SO_3 , HNO_2 , H_2CO_3 , and organic acids. It is largely controlled by the strong acids present in solution, but also by NH_3 and CaCO_3 which neutralise the rainwater to some extent^[1].

The measurement of pH and acidity in rain and fog is of great importance in assessing their impact on forests and other ecosystems. Due to the very small concentrations and low ionic strength, pH and acidity measurements are not as trivial as one would assume^[2]. Here, we briefly present the experimental methods which we have adapted. In developing our procedures we have been guided by conceptual definitions of acidity and pH.

Usually a pH measurement is carried out by comparing the response of a glass electrode with a standard buffer solution of given pH. This procedure gives rise to large errors due to the difference in ionic strength between buffer and rainwater which induces an additional liquid junction potential, and also causes differences in activity coefficients; in addition contamination of samples with the buffer solution is possible^[3]. Calibration using a strong acid adjusted to 0.05 M KCl is recommended, the observed potentiometer (pH meter) reading being compared with the H^+ concentrations. Test solutions are also adjusted to 0.05 M with respect to KCl so that calibration and measurement are carried out in the same ionic medium. This calibration technique leads to a measurement of pH in terms of the hydrogen ion concentration (p^{H}) instead of the hydrogen ion activity (p^{H}) as determined by buffer calibration^[4].

It is necessary to distinguish the acidity due to strong (mineral) acids, the «mineral acidity», which often is nearly the same as the free H^+ concentration, and the total acidity^[5] given by the base neutralising capacity (BNC) of the sum of strong and weak acids. «Gran titrations» have found wide acceptance in the determination of rainwater acidity^[6,7]. The advantage of this technique lies in the fact that the acidity measurement is determined from the base addition, and is independent of electrode calibration. Accurate values of H^+ concentration are thus obtained.

The Definition of pH and Acidity

The strong acidity, H-Aci , in rainwater is expressed with respect to the reference conditions: H_2O , H_2CO_3 , SO_4^{2-} , NO_3^- , Cl^- , NO_2^- , F^- , HSO_3^- , NH_4^+ , H_4SiO_4 , and $\Sigma\text{H}_n\text{Org}$ (organic acids, $\text{pK} < 10$).

$$\text{H-Aci} = [\text{H}^+] + [\text{HSO}_3^-] + [\text{HNO}_2] + [\text{HF}] + [\text{H}_2\text{SO}_3] - [\text{OH}^-] - [\text{HCO}_3^-] - 2[\text{CO}_3^{2-}] - [\text{NH}_3] - [\text{H}_3\text{SiO}_4^-] - \Sigma n[\text{Org}^{n-}] \quad (1)$$

Components such as HSO_4^- , HNO_2 , HF , H_2SO_3 , CO_3^{2-} , NH_3 , and H_3SiO_4^- are in negligible concentrations in a typical rainwater, so equation (1) may be simplified to

$$\text{H-Aci} = [\text{H}^+] - [\text{OH}^-] - [\text{HCO}_3^-] - \Sigma n[\text{Org}^{n-}] \quad (2)$$

For most samples $\text{H-Aci} \approx [\text{H}^+]$, but it must be noted that in samples of low pH (≤ 2.5) such as one may find in acid fog, concentrations of HSO_4^- and H_2SO_3 may no longer be negligible.

The reference conditions pertaining to the determination of total acidity (Aci_T) are: H_2O , CO_3^{2-} , SO_4^{2-} , NO_3^- , Cl^- , NO_2^- , F^- , SO_3^{2-} , NH_3 , H_3SiO_4^- , and ΣOrg^{n-} .

$$\text{Aci}_T = [\text{H}^+] + [\text{H}_2\text{CO}_3] + [\text{HCO}_3^-] + [\text{HSO}_3^-] + [\text{NH}_4^+] + [\text{H}_4\text{SiO}_4] + \Sigma n[\text{H}_n\text{Org}] - [\text{OH}^-] \quad (3)$$

For a typical rainwater of pH 4–5 where

the concentrations of OH^- , HCO_3^- , CO_3^{2-} , and of strong organic acids are negligible, the H^+ concentration determined from p^{H} measurements approximates to H-Aci .

$$\text{H-Aci} \approx [\text{H}^+] \approx 10^{-\text{p}^{\text{H}}} \quad (4)$$

Free and Total Acidity Determinations from Gran Plot Titrations

Titration curves obtained from the addition of base to test solutions may be converted to linear Gran functions^[8] to ease the determination of equivalent points from which values of acidity are calculated. A typical plot of a rainwater titration containing both weak and strong acids is shown in Figure 1.

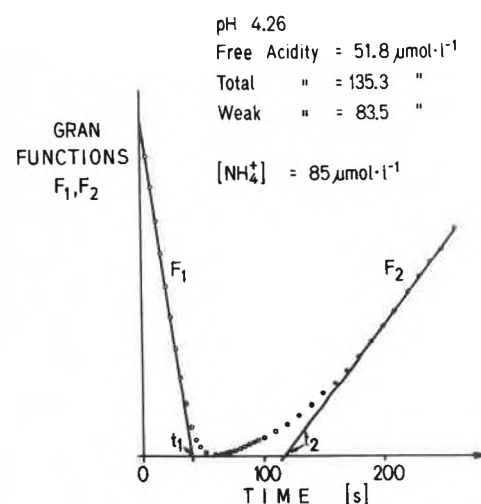


Fig. 1. Gran plot of a rainwater sample (Dübendorf, Nov. 1984): free acidity function F_1 , and total acidity function F_2 .

Free Acidity: The function F_1 is a mathematical description of the change in free H^+ concentration, $[\text{H}^+]$, of a solution of initial volume v_0 , and initial free hydrogen ion concentration $[\text{H}^+]_0$, as a result of base addition. Instead of base addition with a burette, it may be generated coulometrically within the titration vessel. For coulometric generation of base at a current, I , for a time, t , F_1 is written as

$$F_1 = [\text{H}^+]_0 v - \frac{I \cdot t}{F} = v_0 \cdot 10^{-\text{p}^{\text{H}}} \quad (5)$$

where $F = 96490 \text{ C mol}^{-1}$

The free acidity may be calculated from the equivalence point determined from the extrapolation of the linear section of F_1 vs. t to the x-axis^[9]. This operationally excludes weak acids dissociating during titration, such as HCOOH or CH_3COOH , which cause the deviations from linearity of the function. They are thus assumed to be unprotolysed ($\Sigma\text{H}_n\text{Org}$) for the refer-

* Correspondence: Dr. L. Sigg, Dr. C. A. Johnson
EAWAG/Abteilung Chemie
Swiss Federal Institute for Water Resources and Water
Pollution Control
Überlandstrasse 133, CH-8600 Dübendorf

ence conditions, applying to description of acidity determined from F1 (equation (1)). Since $\text{CO}_{2(\text{aq})}$ is removed prior to titration, and $\text{OH}^\ominus$ concentrations are negligible in the linear section of F1, equation (2) may be written as

$$\text{H-Aci} \approx [\text{H}^\oplus] - \Sigma n[\text{Org}^{n\ominus}] \quad (6)$$

In most cases, the term $\Sigma n[\text{Org}^{n\ominus}]$ is negligible in rainwater resulting in comparable results of free acidity with those determined from pH measurements. Organic acids have been found in the range of few $\mu\text{eq L}^{-1}$ [10]. For a rainwater of pH 4 ($100 \mu\text{eq L}^{-1}$) this will not present such a problem as for a rainwater of pH 5 ($10 \mu\text{eq L}^{-1}$). Fig. 2b and 2c present Gran plot analyses of strong and weak acid mixtures (HCOOH and CH_3COOH) of comparable concentrations. The overestimation of free acidity is clearly illustrated by these examples.

It is therefore advisable to compare free acidity measurements with acidities determined from pH measurements, and in addition, to check the slope of F1 which should be equal to $-I \cdot F^{-1}$. A more positive value is an indication that the free acidity determination is too high. (It must be noted however that an error of $+1.2\%$ in E^0 calibration can result in slope error of -18%).

Total Acidity: After a sufficient quantity of base is added, weak acids with pK values < 10 have undergone protolysis, and the concentration of base is proportional to that added. This is described by F2.

$$\text{F2} = \frac{I \cdot t}{F} - \text{Aci}_T \cdot v_0 = v_0 \cdot 10^{\text{pH}} \quad (7)$$

where Aci_T is the total acidity.

Equation (3) may be simplified to

$$\text{Aci}_T \approx [\text{H}^\oplus] + [\text{HSO}_3^\ominus] + [\text{NH}_4^\oplus] + \Sigma n[\text{H}_n\text{Org}] \quad (8)$$

since $\text{OH}^\ominus$ (in the original sample) and H_2SiO_4 concentrations are negligible, and $\text{CO}_{2(\text{aq})}$ has been removed from solution.

Fig. 2d represents a titration from which $\text{CO}_{2(\text{aq})}$ has not been removed. Aqueous CO_2 protolyses to $\text{HCO}_3^\ominus$ and then only partially to $\text{CO}_3^{2\ominus}$. Titrations are simplified if CO_2 is removed. Bases used for titration are often contaminated with $\text{CO}_3^{2\ominus}$. (This problem is avoided by coulometric generation of $\text{OH}^\ominus$).

The ammonium ion, though having a relatively high pK value (9.3) is fully included in total acidity measurements (Fig. 2e). The plot is similar to that of the rainwater sample shown in Fig. 1, whose major weak acid component is indeed $\text{NH}_4^\oplus$ ($85 \mu\text{eq L}^{-1}$).

In some samples, other weak acid components may be present in significant concentrations. Metal ions, subject to hydrolysis below pH 10, may be included in titra-

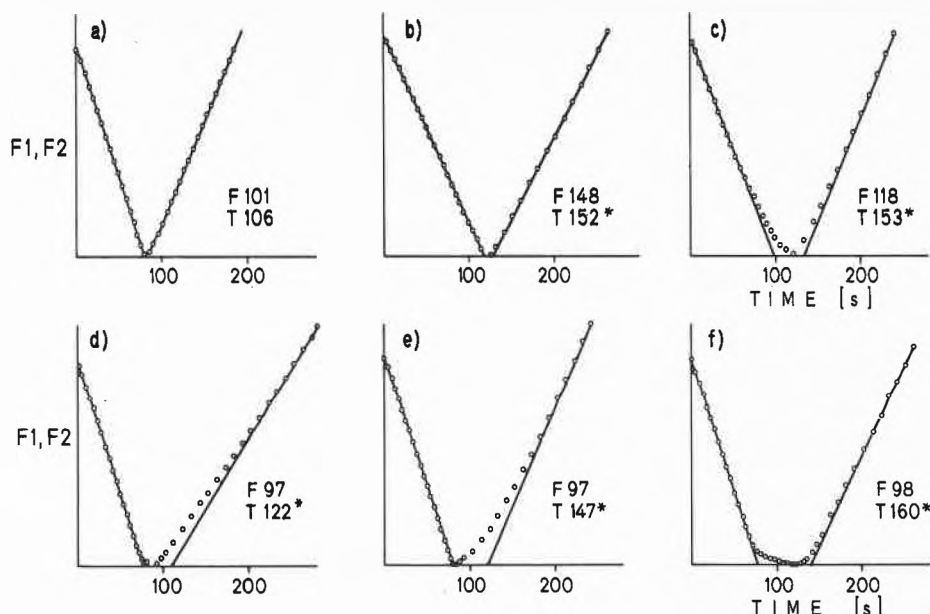


Fig. 2. Gran plot analyses of a) $100 \mu\text{eq L}^{-1} \text{HCl}$; b) $100 \mu\text{eq L}^{-1} \text{HCl} + 50 \mu\text{eq L}^{-1} \text{HCO}_2\text{H}$; c) $100 \mu\text{eq L}^{-1} \text{HCl} + 50 \mu\text{eq L}^{-1} \text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$; d) $100 \mu\text{eq L}^{-1} \text{HCl}$, CO_2 not removed; e) $100 \mu\text{eq L}^{-1} \text{HCl} + 50 \mu\text{eq L}^{-1} \text{NH}_4^\oplus$; f) $100 \mu\text{eq L}^{-1} \text{HCl} + 20 \mu\text{eq L}^{-1} \text{Al}^{3\oplus}$. (* Corrected for weak acid contamination).

tions for total acidity. Aluminium, for example, when titrated from pH 4 to 10 will hydrolyse from $\text{Al}^{3\oplus}$ to $\text{Al}(\text{OH})_3$, consuming $3 \mu\text{eq L}^{-1}$ of base for every $\mu\text{mol L}^{-1}$ of $\text{Al}^{3\oplus}$ (Fig. 2f).

The technique provides accurate results of total acidity in the order of $3 \mu\text{eq L}^{-1}$ for the standard solutions tested, though accurate values below $10 \mu\text{eq L}^{-1}$ are difficult to obtain (from experience with rainwater samples). As shown in Figures 2a-2f, the Gran plots are characteristic of the weak acids in solution, and can provide information about dominant acids contributing to the total acidity in a rain- or fogwater sample. Titrations of strong acids (e. g. Fig. 2a) have shown weak acid contamination of the order of $6-10 \mu\text{eq L}^{-1}$. It is therefore recommended that such blank tests should be carried out routinely.

The method outlined below involves the calibration of an electrode using a strong acid standard titrated with coulometrically generated $\text{OH}^\ominus$. Values of pH are thereby determined on a concentration scale. A recommended procedure for «Gran titration» is also described.

Recommended Procedure^[11]

Apparatus: All measurements are carried out in an argon atmosphere using a double walled cell, thermostated at 25°C . A Ross 81-66 combination electrode is employed for potential measurements. For titrations, hydroxide ions are generated coulometrically with Metrohm coulometer, E 211 A, a platinum electrode ($0.8 \times 1.2 \text{ cm}$), and a coiled silver wire electrode ($\approx 10 \text{ cm}^2$). All solution are adjusted to 0.05 M with respect to KCl to avoid errors arising due to liquid junction potential and activity coefficient difference between calibration and test samples.

Calibration: Titration of a standard solution (25 mL , $0.001 \text{ M HCl} + 0.05 \text{ M KCl}$) is carried out by stepwise coulometric generation of hydroxide ions in the stirred solution at a current, I , of 3 mA for periods of 30 s . After each generation period the potential of the quiescent solution is noted.

From equation (5) we obtain

$$v_0[\text{H}^\oplus] = v_0[\text{H}^\oplus]_0 - \frac{I \cdot t}{F} \quad (9)$$

At the equivalence point

$$\frac{t_e \cdot I}{F} = v_0[\text{H}^\oplus]_0 \quad (10)$$

From the Nernst-equation

$$\text{pH} = -\lg[\text{H}^\oplus] = \frac{E^0 - E}{k} \quad (11)$$

where E^0 , E and k are the standard and measured potential, and Nernstian slope respectively. Thus

$$v_0 \cdot 10^{(E - E^0)/k} = \frac{I}{F} (t_e - t) \quad (12)$$

$$v_0 \cdot 10^{E/k} = 10^{E^0/k} \cdot \frac{I}{F} (t_e - t) \quad (13)$$

A plot of $v_0 \cdot 10^{E/k}$ against t now gives a straight line of slope $10^{-E^0/k} \cdot I/F$ from which E^0 is determined. $[\text{H}^\oplus]$ may be calculated and plotted against potential. A value of k is obtained from the slope (equation (11)).

pH Measurement: Test samples are transferred to the thermostated vessel, adjusted to 0.05 M with respect to KCl and allowed

to reach 25°C, whilst stirring. The potential, E , of the quiescent solution is determined and the $p^{\circ}H$ value determined from equation (11).

Gran Titrations: Test samples are transferred to the titration vessel, adjusted to 0.05 M with respect to KCl, and $p^{\circ}H$ measured. For solutions with $p^{\circ}H < 5$, argon gas is passed through for 10 min. Stepwise titration is then carried out until a $p^{\circ}H \approx 10.3$ is achieved, making sure to obtain 8–10 potential readings corresponding to $p^{\circ}H < 5$. All potential measurements are made in quiescent solutions.

Calculations: Functions F1 and F2 (equations (5) and (7)), modified to $v_0 \cdot 10^{(E-E^0)/k}$ and $v_0 \cdot 10^{(E^0-E)/k}$ are plotted as a function of coulometric time t . Linear functions (chosen from points corresponding to $p^{\circ}H < 5$ for F1 and > 10 for F2 respectively) and x-axis intercepts t_1 and t_2 are calculated by linear regression. From equation (10), the free and total acidities are calculated.

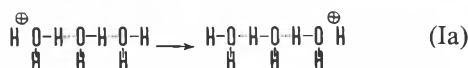
Received: February 5, 1985 [FC 11]

New Analysis of the $OH^{\ominus}$ Conductance Mechanism in Aqueous Solution

Horst Herrmann, Hermann Gerhard Hertz*, and Richard Maurer

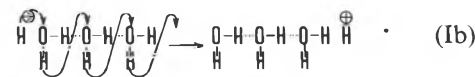
Abstract: It is shown that the commonly used schematic representation of the $OH^{\ominus}$ conductance mechanism in aqueous solution is not the analogue of the corresponding diagrams for the $H^{\oplus}$ ion. The experimental finding of only comparatively slow motion in these solutions prompted us to derive a relation between the equivalent conductance, the $OH^{\ominus}$ drift velocity, and the parameters of $OH^{\ominus}$ exchange of the water molecules. With some remarks the connection to the analogous treatment referring to the $H^{\oplus}$ conductance is outlined.

It is generally accepted that the electrical conductance mechanism of $H^{\oplus}$ in water may be represented schematically in the form

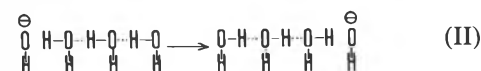


This scheme is not without problems. Firstly, there is no net displacement of the protons which should at least symbolically indicate that in the presence of an electric current, e.g. causing the electrolysis, the constituent H moves towards the cathode where hydrogen gas is formed. We have emphasized this point in a paper treating the $H^{\oplus}$ conductance mechanism in aqueous solution in a way analogous to that given below^[1]. Secondly, in the right-hand side of scheme (Ia) the water hydrogen atoms are partly displaced with respect to the positions in the left-hand side of the diagram. However, during the electrolysis the mean displacement of the water hydrogen atoms, apart from minor partial molar volume effects, must be zero. This condition is fulfilled by a rotation of the water molecules following the preceding two steps. Usually this H_2O rotation is considered as having the function of the achievement of a correct acceptor position for the next transfer process. In contrast to this, actually the water rotation is part of the electric current J because it is strictly connected with J , as has been shown elsewhere^[1]. But if one chooses proper entrance positions of $H^{\oplus}$ in the water mole-

cule, then according to scheme (Ib) this water proton contribution to J can be eliminated in principle.



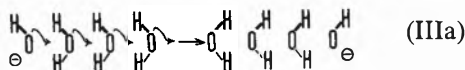
There exists one text-book representation by Atkins following this scheme^[2a], however in the second edition the author has revised the diagram to give essentially scheme (Ia), although slightly modified by adding the rotational rate determining step mentioned before^[2b]. Furthermore, in the text books as a schematic representation of the electric conductance mechanism of the hydroxide ion diagram (II) is given.



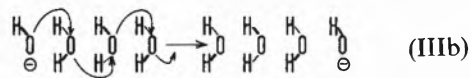
It is interesting to remark that this mechanism is treated with less detail, or sometimes is entirely omitted. In fact, it seems that so far it has been overlooked that scheme (II) is not the analogue of scheme (Ia). In the latter case the jumping species is the ion $H^{\oplus}$ and it represents that element which is evolved at the cathode. In contrast to this, in scheme (II) the oxygen which is evolved at the anode (or the ion $OH^{\ominus}$ whose concentration decreases in the electrode compartments) is not the jumping particle. In scheme (II) the rotation of the water molecules which reinstalls the previous water hydrogen positions is not the material oxygen flux which partly constitutes the electric current J leading to the evolution of O_2 at the anode. Also, a scheme analogous to (Ib) cannot be constructed from (II). It follows definitely that the correct analogue to scheme (Ia) is scheme (IIIa).

* Correspondence: Prof. Dr. H. G. Hertz, Dipl.-Chem. H. Herrmann, Dipl.-Chem. R. Maurer Institut für Physikalische Chemie und Elektrochemie der Universität Karlsruhe Kaiserstrasse 12, D-7500 Karlsruhe (Bundesrepublik Deutschland)

- [1] J. J. Morgan in E. Goldberg: *Dahlem Conf. Atmospheric Chemistry*, Springer-Verlag, Berlin 1982, p. 17–40.
- [2] S. Y. Tyree Jr., *Atmos. Environ.* 5 (1981) 57.
- [3] D. P. Brezinski, *Analyst (London)* 108 (1983) 425.
- [4] R. G. Bates: *Determination of pH: Theory and Practice*, Wiley, New York 1973.
- [5] J. F. Schnoor, W. Stumm in W. Stumm: *Chemical Processes in Lakes*, Wiley-Interscience, New York 1984.
- [6] W. C. Keene, J. N. Galloway, J. D. Holden, *J. Geophys. Res.* 88 (1983) 5122.
- [7] J. N. Galloway, B. J. Cosby Jr., G. E. Likens, *Limnol. Oceanogr.* 24 (1979) 1161.
- [8] G. Gran, *Analyst (London)* 77 (1952) 661.
- [9] K. Molvaersmyr, W. Lund, *Water Res.* 17 (1983) 303.
- [10] G. E. Likens, E. S. Edgerton, J. N. Galloway, *Tellus* 31 (1983) 16.
- [11] Detailed methods can be obtained from the authors.



After process (IIIa) the oxygen atoms belonging to the water molecules have to be moved back to the starting positions, and this occurs by a rotation about the (vertical) $H \cdots H$ axes. Again this motion contributes directly to the total oxygen flux, that is to J , during the electrolysis. The analogue to scheme (Ib) is:



in which case no water oxygen is part of the electric current. But there exists extraconductivity for the ion $OH^\ominus$, thus its drift velocity $\vec{v}_{OH}$ per unit electric field strength ∇U should be high if scheme (IIIb) is correct.

$$u_{OH^\ominus} = \frac{|\vec{v}_{OH}|}{|\nabla U|} = \frac{\lambda_{OH^\ominus}}{F} \quad (1)$$

($\lambda_{OH^\ominus}$ is the equivalent conductance of $OH^\ominus$, F the Faraday constant).

We made an experimental investigation searching to detect comparatively fast $OH^\ominus$ motion leading to a high $OH^\ominus$ drift velocity. We measured the mean hydrogen self-diffusion coefficient and the complete set of nuclear magnetic relaxation rates (1H , 2H , ^{17}O , ^{23}Na) of an aqueous NaOH solution^[3]. All these dynamical quantities show a strong slowing down with increasing NaOH concentration, the relative retardation approximately equals to that caused by $CaCl_2$ (see Fig. 1). Still from these data $H_2O-OH^\ominus$ and $Na^+-OH^\ominus$ intermolecular relaxation rates were derived which yield the «local» self-diffusion coefficient of $OH^\ominus$, $D_{OH^\ominus}$ ^[4]. It has been shown that $D_{OH^\ominus}$ is the equilibrium analogue to $u_{OH^\ominus}$ in equation (1)^[4]. We found that a low value $D_{OH^\ominus} \approx D_{F^\ominus}$ cannot be excluded. It follows that scheme (IIIb) is not the only correct possibility to explain $\lambda_{OH^\ominus}$, we must also consider scheme (IIIa) and we give now the exact formal description of the quantity $\lambda_{OH^\ominus}$.

Our object is an electrolysis cell with a Hg/Na cathode ($x=0$) and an oxygen anode ($x=1$) containing an aqueous NaOH solution. In the presence of an electric current J the chemical reaction in this cell is $NaOH \rightarrow Na + \frac{1}{2}H_2O + \frac{1}{4}O_2$. Now we consider the microscopic picture of this cell. The total position vector of all the oxygen nuclei per oxygen nucleus in the cell is

$$\vec{R}_O = \sum_{i=1}^{N_O} \vec{r}_{O_i} / N_O \quad (2)$$

with $N_O = N_{H_2O} + N_{NaOH}$. In the presence of the electric current J we find

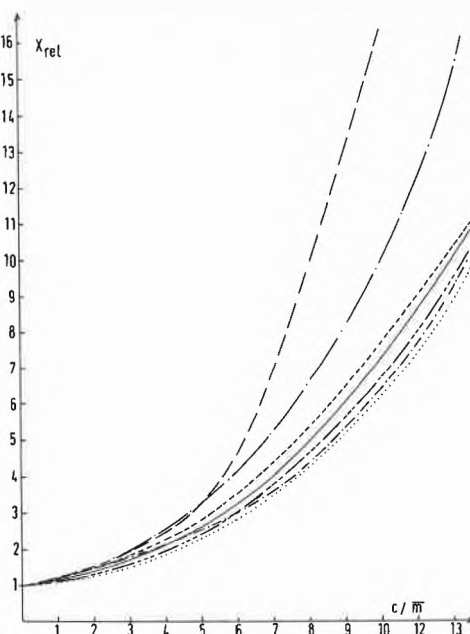


Fig. 1. Relative variations of a number of experimental quantities showing the slowing down of microdynamic processes: — — — $(\lambda_{OH^\ominus})^{-1}$, — · — · — viscosity, — — — R_{1H} , — — — D^{-1} (inverse mean hydrogen self-diffusion coefficient), — · — · — R_{23Na} , · · · · · R_{17O} , — · — · — R_{2H} , $R_y = (1/T_1)_y$, $T = 25^\circ C$ ^[3].

$$N_O \frac{d\vec{R}_O}{dt} = \sum_{i=1}^{N_O} \frac{d\vec{r}_{O_i}}{dt} = \sum_{i=1}^{N_O} \vec{v}_{O_i} = \vec{v}_O \neq 0 \quad (3)$$

because at the anode ($x=1$) oxygen gas is evolved. $\vec{v}_O$ is the mean total velocity vector of the element oxygen. In the cathode compartment the relation holds $\partial c_{OH^\ominus} / \partial t = \partial c_{NaOH} / \partial t \neq 0$ ($c_{OH} = NaOH$ concentration).

This is a consequence of $-\text{div} j_{OH} \neq 0$ at the cathode surface. j_{OH} is the particle flux of $OH^\ominus$. It follows also that in the homogeneous part of the cell between anode and cathode $\vec{v}_O = \vec{v}_{O_i} \neq 0$ with $\vec{v}_O = \vec{v}_O' + \vec{v}_{O(\text{inhom})}$. $\vec{v}_{O(\text{inhom})}$ is the contribution of the region around the anode to the total velocity vector $\vec{v}_O$. The $OH^\ominus$ ions are in aqueous solution. Thus we have to give a strict definition of the water molecule, in order to decide whether a given oxygen nucleus belongs to $OH^\ominus$ or to H_2O . For this purpose we construct a spherical shell of radius $r \approx 0.96 \text{ \AA}$ and thickness δr around each proton (hydrogen nucleus). All oxygen nuclei which are located inside the overlap region of two shells we consider as belonging to the water molecule. The remaining oxygen nuclei which only reside in the shell of the OH -hydrogen constitute the $OH^\ominus$ ions. We choose the thickness δr such that the number of water molecules geometrically defined equals the

number given by the analytical composition. Then the total OH velocity vector is

$$\vec{v}_{OH} = (\vec{v}_{OH})_{os} + (\vec{v}_{OH})_{is} \\ = \vec{v}_{OH^\ominus} + \vec{v}_{OH \text{ in } H_2O}$$

The subscripts *os* and *is* characterize outside and inside overlap of shells, respectively. Next we consider 1 cm^3 in the region of uniform composition in the cell, the corresponding partial velocity vectors are $\vec{v}_{OH^\ominus}^1$ and $\vec{v}_{OH \text{ in } H_2O}^1$. Then the relation holds

$$\frac{\lambda_{OH^\ominus}}{F} = \frac{|\vec{v}_{OH}^1|}{N_{OH^\ominus} |\nabla U|} \\ = \frac{1}{N_{OH^\ominus} |\nabla U|} (|\vec{v}_{OH^\ominus}^1| + |\vec{v}_{OH \text{ in } H_2O}^1|) \quad (4)$$

$$N_{OH^\ominus} = N_{OH} / V$$

Now let us choose such geometry of the cell that the hydrostatic pressures in the anode and cathode compartment are equal. As a consequence, the solvent water in the part of uniform composition is at rest. Thus, here we have for the total position vector of all the oxygen nuclei which form water molecules

$$\frac{d\vec{R}_{OH \text{ in } H_2O}}{dt} = 0 \quad (5)$$

Referring to a given water proton the $OH^\ominus$ leaves and enters its spherical shell at different positions. Let the mean vector connecting the point of entrance with that of previous exit be $\Delta \vec{X}' (J \neq 0!)$. During the time τ_e between exit and entrance the spherical shell around the «water» proton is empty and during this time the one particle oxygen position vector formally moves from the exit to the entrance to «accept» a new oxygen. This corresponds to an effective backward velocity $-\Delta \vec{X}' / \tau_e$. Then the total rate of change of displacement of the water OH is

$$\frac{d\vec{R}_{OH \text{ in } H_2O}}{dt} = \vec{v}_{OH \text{ in } H_2O} - \frac{\Delta \vec{X}' N_e}{\tau_e} \quad (6)$$

where N_e is the number of empty shells ($N_e \ll N_O$). Now it may be shown that the relation holds^[4]

$$\frac{N_e}{\tau_e} = \frac{N_f}{\tau} \quad (7)$$

where $N_f = N_{H_2O}$ is the number of filled overlapping shells, and τ is the mean lifetime of an OH group in the entity called water molecule. Then, if we refer equation (6) to unit volume it follows from (4)–(7)

$$\frac{\lambda_{OH^\ominus}}{F} = \frac{1}{N_{OH^\ominus} |\nabla U|} \left[|\vec{v}_{OH^\ominus}^1| + \frac{|\Delta \vec{X}'|^1}{\tau} \right] \quad (8)$$

with $\overrightarrow{\Delta X'} = \overrightarrow{\Delta X'} N_{\text{H}_2\text{O}}/V$ which is our final result.

We give a numerical example: At 25°C, $\tau \approx 2 \cdot 10^{-10}$ s for $c_{\text{NaOH}} = 1 \text{ M}$ ^[5]. Then with $\lambda_{\text{OH}^-}/F \approx 2.0 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1} \text{ V}^{-1}$ and $\vec{v}_{\text{OH}^-}^\perp/N_{\text{OH}^-} \nabla U \approx 0.5 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1} \text{ V}^{-1}$ (which is the value for the ion $\text{F}^\ominus$) it follows $|\overrightarrow{\Delta X'}| \approx 5 \cdot 10^{-15} \text{ cm}$. One sees that the mean vector connecting entrance and exit of the OH group in the «water sphere» in the presence of $\nabla U = 1 \text{ V cm}^{-1}$ is extremely small, so that, although scheme (IIIb) is not exactly correct, effectively it corresponds to reality: We have a slightly debalanced superposition of processes similar to (IIIa) in opposite directions.

We close this communication by quoting the formula for the equivalent conductance of the ion $\text{H}^\oplus$ which is the analogue of equation (8)^[1]

$$\frac{\lambda_{\text{H}^\oplus}}{F} = \frac{1}{N_{\text{H}^\oplus} |\nabla U|} \left[|\vec{v}_{\text{H}^\oplus}^\perp| + \frac{|\overrightarrow{\Delta X'}|}{\tau} \right]$$

Here a torus construction defines the ionic species « $\text{H}^\oplus$ », thus replacing the set of two overlapping spherical shells.

Received: December 12, 1984 [FC 8]

Safety Note:

Bis(1-benzo[d]triazolyl)oxalate and Bis(1-benzo[d]triazolyl)carbonate as Potential Explosive Compounds

Oskar Keller and Walter Graf*

Abstract: The two diesters (**1** and **2**) mentioned in the title are very shock sensitive in dry state. They can be stabilized by adding 30% of 1,1,2-trichloroethane.

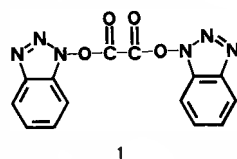
Bis(1-benzo[d]triazolyl)oxalate **1** (Di-1-benzotriazolyl oxalate, DBTO)^[1] and Bis(1-benzo[d]triazolyl)carbonate **2** (Di-1-benzotriazolyl carbonate)^[2] have been shown to be promising condensating agents in organic synthesis. We wish now to draw attention to the critical properties of these reagents on inadequate handling, and how they can be stabilized for their safe use in synthesis.

● the temperature must not exceed 60°C during synthesis, in particular the wall of the reaction vessel should not be overheated;

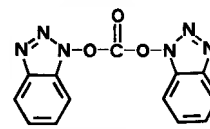
● grinding or exposure to heat sources must be avoided (self-ignition);

● the carefully isolated products can be stabilized by producing a preparation containing an inert solvent

- **1** with 40% 1,1,2-trichloroethane,
- **2** with 30% 1,1,2-trichloroethane.



1



2

On checking the melting points of both of these reagents, prepared according to literature^[1,2], we had to accept the fact that both substances *decompose explosively* at the published melting points of about 160°C (**1**) and 150°C (**2**) respectively. Further safety tests^[3] have disclosed a high *shock sensitivity* as well as a pronounced combustibility and ignition capacity. Control of thermal stability by differential thermometry in an open tube^[3] revealed moreover a decomposition temperature with explosion at 130°C for **1** and 120°C for **2**.

On observing the following precautions, the oxalate **1** as well as the carbonate **2** can safely be prepared and handled:

The material so obtained is no longer shock sensitive and can be safely handled. Both reagents are now commercially available in this stabilized form and should be used as such without drying. If drying should be necessary, this can be done at 30–40°C under reduced pressure.

Received: December 20, 1984 [FC 7]

- [1] H. G. Hertz, M. Holz, B. M. Braun, T. Frech, R. Maurer, K. J. Müller, *Z. Phys. Chem. (Frankfurt am Main)*, in print.
- [2] P. W. Atkins: *Physical Chemistry*, a) 1st Ed. 1978, p. 827; b) 2nd Ed. 1982, Oxford University Press, London.
- [3] H. Hermann, H. G. Hertz, R. Maurer, unpublished.
- [4] H. G. Hertz, *Z. Phys. Chem. (Frankfurt am Main)* 135 (1983) 89.
- [5] See e.g. H. G. Hertz, H. Versmold, C. Yoon, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 87 (1983) 577.

* Correspondence: Dr. W. Graf, Dr. O. Keller
Fluka AG, Chemische Fabrik
CH-9470 Buchs/SG

- [1] K. Takeda, I. Sawada, A. Suzuki, H. Ogura, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 4451.
- [2] M. Ueda, H. Oikawa, T. Teshirogi, *Synthesis* 1983, 908.
- [3] The safety test have been carried out according to the standards published in «Sicherheitstests für Chemikalien, Schriftenreihe der Expertenkommission für Sicherheit in der Chemischen Industrie der Schweiz (ESCIS)», *Chem. Rundsch.* 30 (1977) Nr. 1.

FT-IR: The Renaissance of Infrared Spectrometry

Werner Herres*

The time is over when the purchase of Fourier transform infra-red (FT-IR) spectrometry equipment was a budget problem and its operation occult science. Today the advantages of FT-IR spectrometry are available even to routine labs: the computer aids fully automated measurements right through to compound identification and quantification. Difference spectroscopy, on-line spectra libraries, and advanced data refinement is already standard. The «old» sampling techniques attenuated total reflection (ATR), emission and reflectance spectroscopy obtain new life to solve previously untreatable problems. By using new techniques like diffuse reflectance and photoacoustic spectroscopy sample preparation effort is considerably reduced. FT-IR microscopy looks at contaminations and particles on the micrometer scale. The high speed of modern FT-IR spectrometers adds a new dimension to infrared spectrometry: FT-IR chromatography.

1. Introduction

When some 15 years ago first commercial Fourier transform infra-red (FT-IR) spectrometers entered research labs, this technique was unique in a totally continuous wave (CW) spectroscopic world. In fact, the FT-IR people had the earliest contact with the FT-principle and its potential in molecular spectroscopy. But a computer was a must and they had to pay an amount of money for one of those new «on-line computers» that sounds absolutely incredible today: early FT-IR spectroscopy was very expensive.

With the advent of pulsed nuclear magnetic resonance (NMR) in the seventies the FT impetus was for some years with the NMR people. Sample throughput statistics of analytical labs in larger chemical companies showed a high but nearly constant level of IR-samples but exponential growth for ^1H -NMR analyses and some years later for ^{13}C -NMR analyses too.

In the late seventies scientists started to transfer fancy signal processing techniques, which they had learnt to apply to NMR-FIDs before, to IR-interferometric data. At the same time the drop in price for digital electronics brought FT-IR and thus the FT-IR advantages into financial reach

for a broader scientific community. New instrument developments, new detectors, completely new sampling techniques, and the introduction of advanced software gave rise to a resurgence of infrared spectroscopy as modern FT-IR spectrometry.

It seems as if IR is now very much on the way back to play the third major part in molecular spectroscopy besides NMR and mass spectrometry (MS). It is already well understood that FT-IR offers a versatility to approach measurement problems that is often superior to the other techniques. Furthermore, FT-IR is capable of extracting information from samples which is not so easy or even unreachable for MS and NMR and which is in many cases highly complementary in nature.

2. FT-IR Principle and Advantages

The layout of the interferometer, which is the essential piece of optical hardware in a FT-IR spectrometer is in many commercial «FT-IRs» still very close to Michelson's design which is shown schematically in Fig. 1A.

Infrared light emitted by a broadband source is directed to a device called a beam-splitter, because it ideally allows half of the light to pass through while it reflects the other half. The reflected part of the beam travels to the fixed mirror M_1 through a distance L , is reflected there and hits the beamsplitter again after a total path length of $2L$. The same happens to the trans-

mitted part of the beam. However, as the reflecting mirror M_2 for this interferometer arm is not fixed at the same position L but can be moved very precisely back and forth around L by a distance X , the total path length of this beam is accordingly $2(L + X)$. Thus when the two halves of the beam recombine again at the beam-splitter they exhibit a pathlength difference or optical retardation of $2X$, i.e. they will interfere. The quantity actually measured

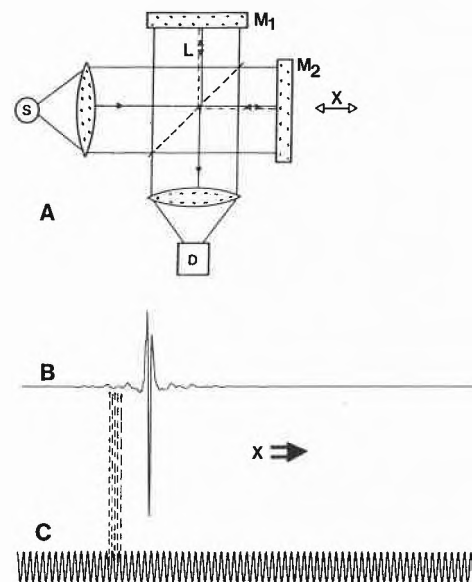


Fig. 1. A) Schematic of a Michelson interferometer. S: source, D: detector, M_1 : fixed mirror, M_2 : movable mirror, X : mirror displacement. – B) Signal measured by detector D: the interferogram. – C) Interference pattern of a laser source. Its zero crossings define the positions where the interferogram is sampled (dashed lines).



Werner Herres: Born on July 31, 1947 in Berlin. Studies and thesis work on NMR solvent effects at Technische Universität Berlin. Since early 70ies engaged in on-line computer controlled molecular spectroscopy. As FT-IR application scientist at Bruker Karlsruhe, his current interests include the new sampling techniques, FTIR-chromatography couplings, biological applications but the potential of «computer enhanced spectroscopy» and of spectral information systems as well.

*Correspondence: Dr. W. Herres
Bruker Analytische Messtechnik GmbH
Wikingerstrasse 13, D-7500 Karlsruhe 21
(Bundesrepublik Deutschland)

by the detector is thus the intensity of the recombined IR beams as a function of the moving mirror displacement X , the so-called interferogram (Fig. 1B).

The shape of the interferogram in Fig. 1B is the typical interference pattern of a broadband source because only at the point of zero path difference all frequencies interfere constructively building up the strong «centre burst», whereas the signal decays very rapidly with displacement of the mirror M2 (for details see e.g.^[1,2]).

The benefit from using a broadband source is that all frequencies impinge simultaneously on the sample and on the detector. This accounts for the multiplex – or Fellgett advantage. A throughput (Jacquinot) advantage arises from the fact that the circular apertures used in FT-IR spectrometers have a larger area than the linear slits used in grating spectrometers, thus enabling higher throughput of radiation. The «built in» high wavenumber precision of FT-IR spectrometers (Connes advantage) is the result of using a monochromatic laser source in addition to the polychromatic infrared source. The interference pattern of the He-Ne laser as shown in Fig. 1C is used to track the motion of the mirror M2 and to trigger the digitization of the infrared interferogram at laser precision (practically about 0.01 cm^{-1}).

3. The Sample Preparation Problem: Diffuse Reflectance and Photoacoustic Spectroscopy

All the advantages – and there are even more such as the speed of modern FT-IR spectrometers – can be used in very different ways to do very different tasks. In routine labs FT-IR adds its high measuring speed and spectral precision. It allows for automatization using computer controlled sample changers for the classic IR samples like pellets, mulls, films, gases, and liquids. It can save labour costs by working 24 hours a day. But it turns out that a limiting factor to sample throughput is sample preparation. If also the interpretation of the measured spectra is required this gives another limiting factor.

It seems that for solid samples the first problem can be solved using a technique which was adapted for FT-IR from UV/VIS/NIR spectroscopy: diffuse reflectance (DR). By measuring bulk material, surfaces or powders diluted in ground KBr or KCl the preparation effort is quite reduced and automatic sample changers are already available. Although DR is an energy wasting technique it is routine now especially when combined with liquid nitrogen cooled detectors. But DR proved to be useful for other applications as well. Among these are surface studies and catalyst research. Equipment is available for exposing a sample to a controlled atmosphere at controlled temperature. Fig. 2 for example shows surface oxidation products in the DR spectrum of lead sulfide.

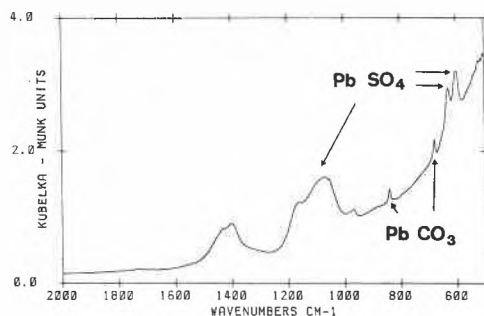


Fig. 2. Diffuse reflectance spectrum of lead sulfide showing surface oxidation products.

For the other sample throughput limiting problem, that is interpretation of spectra, some support could come from the availability of sophisticated on-line spectra library and information systems. Strong efforts are currently going on to build up such systems. The wavenumber precision of FT-IR is a must for high quality data collections if they should serve as a firm basis for identification purposes even in combination with difference spectroscopy. The usability of a spectra library system proves to be correlated not only to the quality of the spectral data but to the availability of additional compound relevant information as well. Especially the possibility for storing and retrieving molecular structures and access to substructure elements makes such a library system a powerful tool^[3].

Developments for new or improved detectors are going on. A new detection principle was introduced for FT-IR: photoacoustic spectroscopy (PAS). In a photoacoustic cell (Fig. 3) the sample itself generates the signal by absorbing infrared radiation which is intensity modulated in the audiofrequency range.

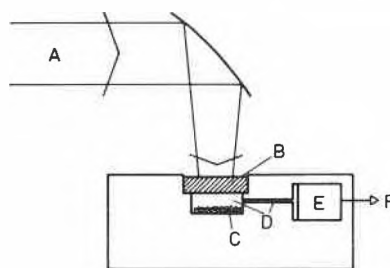


Fig. 3. Schematics of a photoacoustic cell. For details see text.

This radiation can be supplied by an IR-interferometer (A). It is passed onto the sample (C) through a window (B) to prevent external disturbances. Here the absorbed radiation is converted into heat resulting in thermal waves spreading through the sample. At the surface of the sample pressure modulations in the sur-

rounding gas (D) are generated which are finally detected by a microphone (E). The PA signal (F) is amplified and processed as usual FT-IR data producing an absorbance type spectrum (Fig. 4).

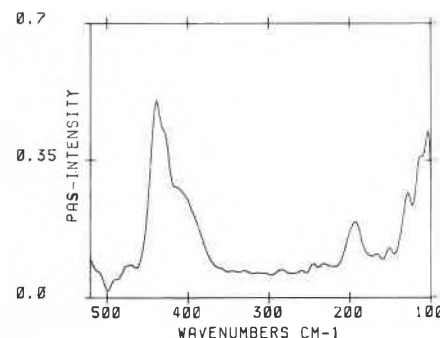


Fig. 4. FTIR-photoacoustic spectroscopy even in the far infrared: spectrum of uracil powder.

Because of the optical and thermal processes involved, PAS is less sensitive than DR or transmittance measurements. In addition it confronts the IR spectroscopist with uncommon effects like saturation and cell resonance^[4]. But PAS has the clear advantage, that it allows the measurement of IR spectra of totally opaque sample. Similar to diffuse reflectance, PAS has no or low sample preparation requirements. In contrast to DR, PA spectra are independent of the surface morphology of a sample. This can be particularly useful for the examination of polymer granulates.

4. High Resolution Work: a Domain of FT-IR

The inherent possibility to achieve very high spectral resolution using the interferometric principle makes this application a domain of FT-IR. Besides the determination of molecular parameters there is a very practical interest in high resolution work. This is because it can be used in environmental control if the resolving power is high enough to «look through» the lines of normally present molecules and see hazardous ones. Fig. 5 shows part of the spectrum of cigar smoke where CO and OCS show up^[5].

Tuazon et al. were able to identify nitric acid at the 20 ppb (!) level in ambient air using a pathlength of 900 m^[6].

Carli's balloon borne FT-IR brought down from missions into the stratosphere beautiful rotational spectra of quite a number of not so beautiful molecules looking through the strong ozone background with a resolution of 0.0033 cm^{-1} ^[7].

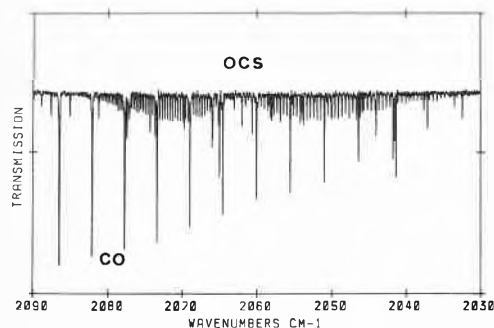


Fig. 5. Spectra of CO and OCS in cigar smoke^[5].

5. Microsampling: FT-IR Microscopy

A main point with FT-IR – when compared to grating spectrometers – is the extraordinary high signal to noise ratio achievable. It might be even so high that the spectroscopist runs into dynamic range problems. So it really makes some sense to use energy wasting or energy limiting techniques like DR and PAS we have already roughly sketched. But there are situations where the sample itself is the energy limiting factor showing poor transmittance or high scattering. There is also a tremendous demand for techniques to analyse even the smallest particles when these are e.g. supposed to disturb high-tech products or their production process. Recent developments of microscopes for FT-IR spectroscopy allow the reduction of focus size to the wavelength diffraction limit. With computer controlled sample stage, IR imaging of surfaces becomes realistic. It is e.g. possible to identify minor contaminations on electronic contacts^[8].

To get an idea about the sensitivity of FT-IR microscopy, Fig. 6A shows the spectrum of a cluster of spores from fungus *Lycoperdon perlatum* measured at a spot size of 60 μm . Trace B is the spectrum of 3 spores only measured at a focus size of 20 μm using 3 minutes measurement time. Each spore of spherical shape with a diameter of 2 μm can be calculated to represent just 4 pg = $4 \cdot 10^{-12}$ g!

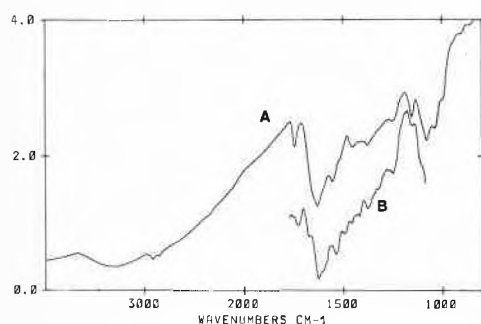


Fig. 6. FTIR-microscopy: spectra of spores from fungus *Lycoperdon perlatum*. A) Spectrum of cluster of spores. B) Spectrum of three spores, each representing only 4pg!

6. Biological Applications

Research on biological systems often means a challenge for every type of spectroscopy applied. FT-IR provides a number of sampling techniques that proved to work with biological material even in its natural environment: water.

Rabolt et al. looked at ordering effects in a model membrane system at the monolayer level using the «grazing angle incidence» reflection technique^[9]. For the examination of natural membranes the potential of the ATR (attenuated total reflection) technique was already realized with conventional IR^[10]. Here again the enhanced sensitivity of FT-IR makes such experiments more easy or possible at all. That is especially true if the IR beam is polarized for the examination of orientational effects in the membranes or if weak spectral differences have to be worked out. A better understanding of the functions of natural membrane systems is highly desirable – these being the «interfaces» inside living tissues and the surfaces to the outer world. Equally important is knowledge about the biocompatibility of artificial material to be implanted into e.g. human tissue. The key point here is the understanding of the behaviour of the surface when in contact with blood and tissue. Kellner et al. could show, that FT-IR-ATR spectroscopy is a very powerful tool for this type of research^[11,12]. Is it worth mentioning that the ATR technique has the unique feature that the depth of analysis can be adjusted quite accurately within certain limits (Fig. 7). Thus «depth-profiling» becomes possible.

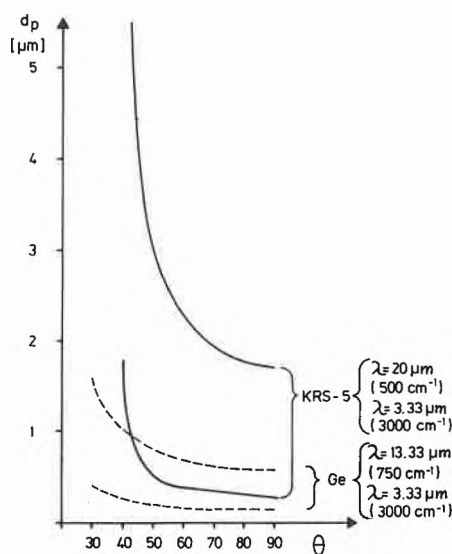


Fig. 7. FTIR-ATR: dependence of the depth of analysis on the material for the internal reflection element and on the incident angle θ . d_p : the depth at which the amplitude of the evanescent wave decays to $1/e$.

Knowledge about many biochemical and biophysical processes still needs improvement. Siebert et al. applied FT-IR

difference spectroscopy to the photobiological system of bacteriorhodopsin^[13,14]. The point with investigations on biomacromolecules is that the active part – which is e.g. a light sensitive chromophore – is only a small subunit attached to a protein with a molecular weight several hundred times more. Thus the spectrum is dominated by the protein bands (Fig. 8A). But despite this strong background absorption the difference spectra do reflect the changes in the chromophore with light irradiation (Fig. 8B, C).

Considering the biological activity of components in drugs, pesticides or fungicides, the stereoisomerism has to be taken into account. Therefore, analysis of the vibrational circular dichroism (VCD) which asymmetric carbon atoms exhibit, can contribute very useful information. This was already well understood but in the infrared range the difference in absorbance of optically active molecules to left and right polarized radiation is only 10^{-4} to 10^{-5} times the absorbance of the same band in a spectrum measured conventionally^[15].

For a proper solution of this sensitivity problem even with FT-IR higher experimental efforts like double modulation techniques are needed^[16]. But for sure it is worth doing it as the increasing number of papers on that topic testifies.

In fact, the biological applications of FT-IR gathered so many interest that in the USA the National Institutes of Health (NIH) founded in 1983 a National Center for Biomedical Infrared Spectroscopy^[17]. This is the first institution worldwide dedicated to a type of infrared spectroscopy.

7. The Hyphenated Techniques: FT-IR-Chromatography

By combining all the FT-IR advantages with high scanning speed the exciting «hyphenated» techniques GC-FTIR and LC-FTIR evolved. GC-IR in its most advanced implementation uses high resolution capillary columns (HRGC-FTIR) giving «on-the-fly» sensitivities down to some nanograms^[18]. It is the capability to give unambiguous identification of the eluting compounds that makes the coupling attractive. The informative content of a GC-IR run proves often to be highly complementary to GC-MS^[19]. Quite remarkable software developments took place to handle the large data flow involved with GC-IR experiments. For instance the Gram-Schmidt (GS) vector orthogonalization algorithm was revived for the generation of total-IR-chromatograms^[20]. Because it works in the interferogram domain the total-IR-chromatogram generation is fast (Fig. 9). In addition GS-chromatograms show up with high signal to noise ratio and they can even be analysed quantitatively in certain limits.

The coupling of FT-IR with liquid chromatography bears quite a number of problems. This is mostly related to the nature of the solvent and its self-absorptions.

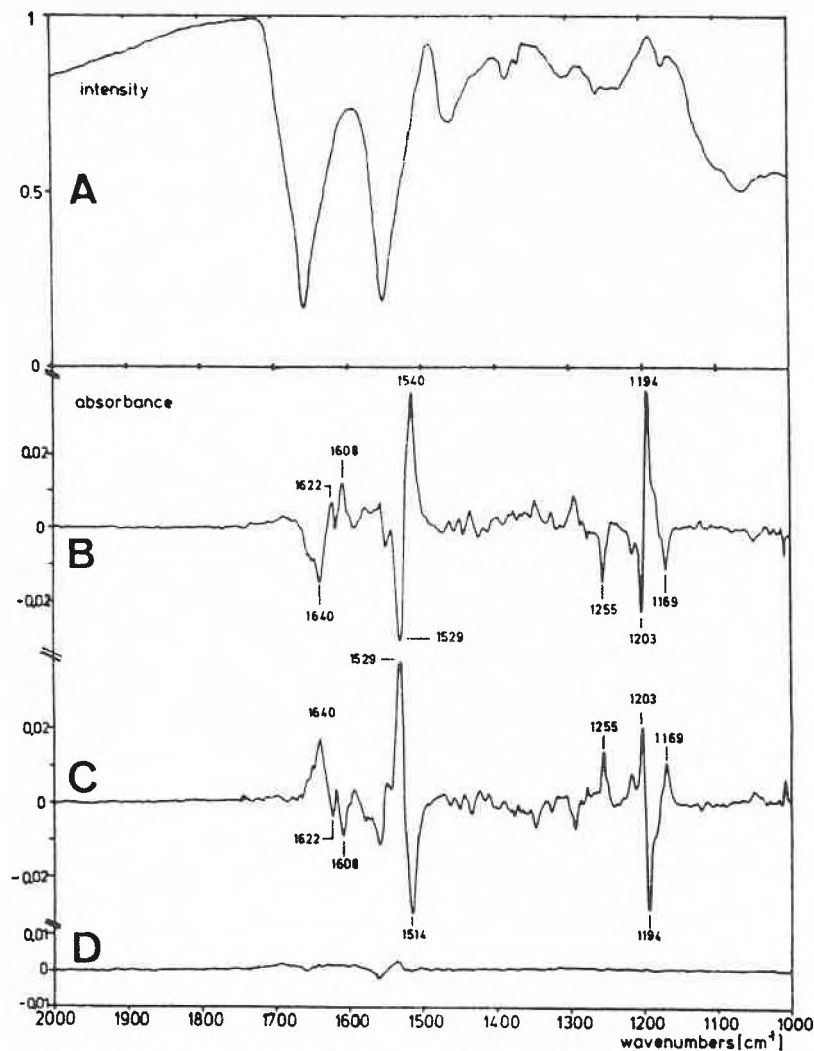


Fig.8. FTIR difference spectroscopy applied to photobiology: A) Spectrum of bacteriorhodopsin (BR) at 77 K; upon photon absorption BR undergoes a cyclic reaction. B) Difference spectrum between BR and the first intermediate; the reaction can be driven back. C) Difference spectrum between the first intermediate and BR; should just be the negative of B. D) Summation of B and C. (Courtesy of F. Siebert, University of Freiburg i. Br.)

In case of reverse phase HPLC (high performance liquid chromatography) the on-line coupling is still a dream. If normal phase HPLC can be used, the coupling is straightforward using a flow-through cell. The development of supercritical fluid chromatography (SFC) might change the LC-IR situation considerably. The potential of SFC as chromatographic means is high. If CO_2 is used as carrier it is close to being ideally suited for the coupling with FT-IR^[21].

But there is already now one field of liquid chromatography where FT-IR as a multi-channel detector is doing very well: size exclusion chromatography (GPC). Even if the typical GPC solvent tetrahydrofuran is used there are «spectral windows» left to monitor the elution of the different compounds in distinct spectral regions (Fig. 10).

8. FT-IR: Open End

The collection of applications in this article is far away from being complete or even representative. There is quite a number of topics, being very exciting as well which I have not even mentioned. Among these are spectroscopy at very high and at very low temperatures, matrix isolation studies of transient species, examination of molecular interactions, and research in solid state physics. New sampling techniques for repeatable experiments evolve at this moment. These make use both of the high scanning speed of modern FT-IR spectrometers and of its digital control to generate FT-IR spectra on a microsecond

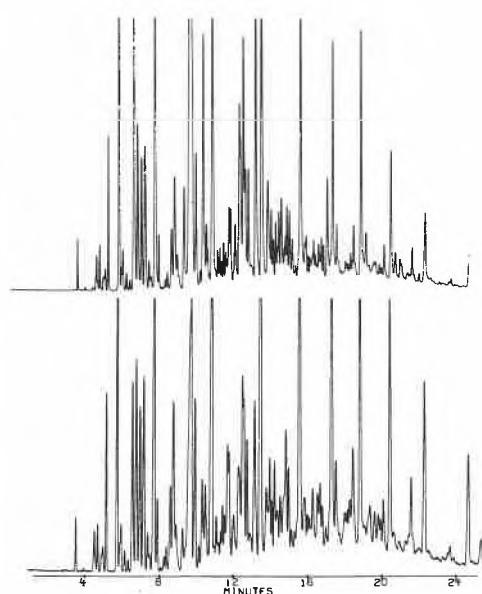


Fig.9. Capillary GC-FTIR: separation of oil distillate. Total-IR-chromatogram (bottom) and GC-FID detector trace (top) acquired during the same GC-IR run. FID (flame ionization detector) mounted behind the entire GC-IR interface.

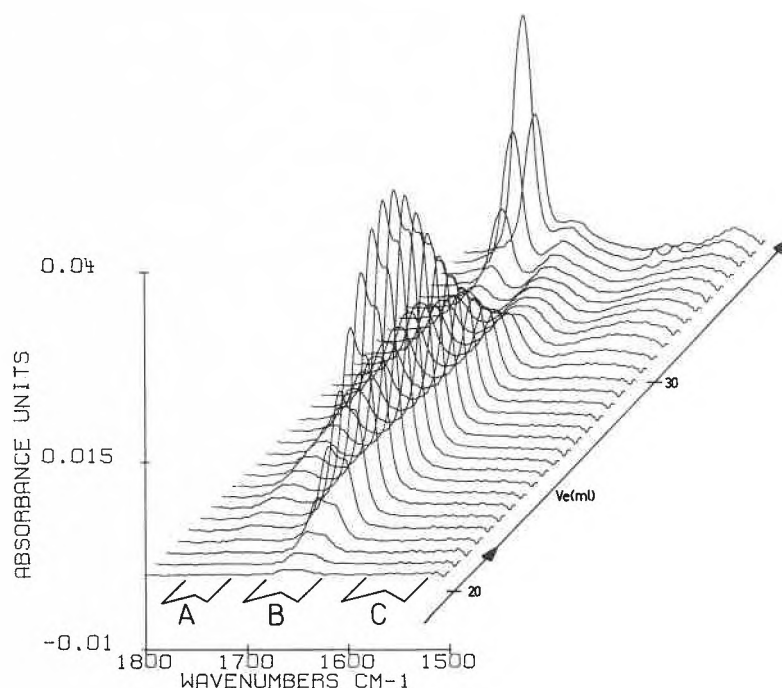


Fig.10. GPC-FTIR: separation of wood laquer. Change of IR-spectra with time. In the spectral windows A, B, and C the elution profile of the individual components can be monitored^[22].

time scale: time resolved spectroscopy (TRS). Is infrared spectroscopy now becoming feasible to study chemical kinetics or relaxation phenomena dynamically, i.e. not at steady state conditions? It seems as if one of the chemist's dreams comes into reach right now.

Thermal Analysis of Bauxite***

The Relation between the Dehydration of Bauxite and the Reduction of its Iron Oxide by Hydrogen

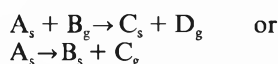
Marek Maciejewski** and Werner H. Richarz*

Received: December 17, 1984 [TR 2]

Abstract: The reactions of the bauxite dehydration and the reduction by hydrogen of the iron oxides present in bauxite have been investigated under dynamic and isothermal conditions. It was observed that the dehydration of bauxite occurs in three steps, the elimination of the last few percent of water requiring temperatures as high as 1470 K, at which the surface area of dehydrated samples considerably decreases. The presence of the water in non-fully dehydrated bauxite disturbed the results of the reduction investigations. The method used for carrying out the experiments permits calculation of the real yield of the reduction process, since it is possible to determine which part of the water removed is connected only with the reduction. The rate of the iron oxide reduction strongly depends on the temperature of the preceding dehydration process, and it clearly decreases as the temperature of dehydration increases.

The production of aluminium chloride which can be electrolysed to aluminium metal could be an economically more favorable method than the presently used Bayer-Hall-Hérout process. Bauxites with a higher concentration of impurities as e.g. iron oxides could be used as starting material for such an aluminium production if the removal of the iron can easily be accomplished. A very low iron content may be obtained by reduction of the Fe_2O_3 present in bauxite and the subsequent chlorination of the metallic iron by $\text{Cl}_2^{[1,2]}$ before finally chlorinating the Al_2O_3 . In this method of removing iron from bauxite there are three solid-gas reactions involved (see Fig. 1). In this simplified scheme the other components present in bauxite remain unchanged during the iron elimination.

It is well known that in reactions such as



* Correspondence: Prof. Dr. W. H. Richarz
Department of Chemical Engineering and Industrial Chemistry
Swiss Federal Institute of Technology (ETH)
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 6
CH-8092 Zürich

** Present address: Chemistry Faculty of the Warsaw Technical University, Noakowskiego 3, 00-664 Warsaw (Poland).

*** Acknowledgment: The authors are grateful to Prof. H. R. Oswald, University of Zurich, for providing the opportunity to perform the experimental part of this work in his laboratory.

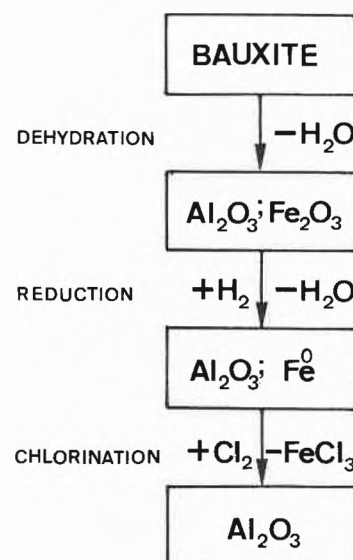


Fig. 1. Scheme of removing iron oxides from bauxite.

the experimental conditions can exert a great influence on the properties of the products. So, for example, the change of temperature during the bauxite dehydration can greatly alter the surface area of the dehydrated sample^[1]. In this context the conditions during the first dehydration-reaction could well influence the course of the second-step reduction and, therefore, it was interesting to investigate the relationship between both of these processes.

Investigations on the Fe_2O_3 reduction have been disturbed by the fact that complete elimination of water from bauxite requires temperatures as high as 1470 K,

- [1] P. R. Griffiths: *Chemical Infrared Fourier Transform Spectroscopy*, Wiley, New York 1975.
- [2] W. Herres, J. Gronholz, *Comput. Appl. Lab.* 2 (1984) 216.
- [3] W. Herres, *Comput. Anwend. Lab.* 2 (1984) 93.
- [4] W. Herres, G. Zachmann, *Lab. Praxis* 1984, 632.
- [5] P. H. Turner, *Bruker FT-IR Appl. Note No. 17* (1983).
- [6] E. C. Tuazon, A. M. Winer, R. A. Graham, J. N. Pitts Jr., *EPA Rep. 600/53-81-026*, Washington, DC 1981.
- [7] B. Carli, F. Mencaraglia, A. Bonetti, B. M. Dinelli, M. Carlotti, I. Nolt, U. Radostitz, *Proc. 3rd Int. Conf. Infrared Physics, Zürich 1984*, p. 314.
- [8] W. Herres, G. Zachmann, *Fresenius Z. Anal. Chem.* 319 (1984) 701.
- [9] I. F. Rabolt, F. C. Burns, N. E. Schlotter, J. D. Swalen, *J. Chem. Phys.* 78 (1983) 946.
- [10] U. P. Fringeli, H. H. Günthard in E. Grell: *Membrane Spectroscopy*, Springer, Berlin 1981.
- [11] R. Kellner, G. Gidaly, *Mikrochim. Acta* 1981, 1 119.
- [12] R. Kellner, G. Götzinger, *Mikrochim. Acta*, in press.
- [13] F. Siebert, W. Mäntele, K. Gerwert, *Eur. J. Biochem.* 136 (1983) 119.
- [14] F. Siebert, W. Mäntele, *Eur. J. Biochem.* 130 (1983) 565.
- [15] W. J. Yang, P. R. Griffiths, G. J. Kemeny, *Appl. Spectrosc.* 38 (1984) 337.
- [16] E. D. Lipp, L. A. Nafie, *Appl. Spectrosc.* 38 (1984) 20.
- [17] R. J. Jakobsen, *Appl. Spectrosc.* 38 (1984) XV.
- [18] W. Herres in P. Schreier: *Analysis of Volatiles*, de Gruyter, Berlin 1984, S. 183.
- [19] H. Idstein, W. Herres, P. Schreier, *J. Agric. Food Chem.* 32 (1984) 383.
- [20] D. A. Hanna, G. Hangac, B. A. Hohne, G. W. Small, R. E. Wieboldt, T. L. Isenhour, *J. Chromatogr. Sci.* 17 (1979) 423.
- [21] S. V. Olesik, S. B. French, M. Novotny, *Chromatographia* 18 (1984) 489.
- [22] U. Fölster, W. Herres, *Farbe + Lack* 89 (1983) 417.

where a substantial decrease in the surface area results. If one conducts the reduction experiments with samples which have been heated during dehydration to temperatures lower than the reduction temperatures, the total amount of water evolved from the sample is the sum of the water from non-fully dehydrated bauxite plus that produced during the reduction. In order to draw the conclusions about the reduction of iron oxides, it was necessary to find a method which would permit determination of the part of water removed only during the reduction of iron oxide in the non-fully dehydrated bauxite.

Thermal analysis methods have been used during this work which was undertaken in order to investigate the dependence of the reduction process on the temperature in the previous dehydration step. The reduction was achieved by hydrogen.

Experimental Procedures

The investigations were carried out on a Mettler TA 2000 C thermobalance. This apparatus offers the possibility of performing experiments in different atmospheres (including vacuum measurements) under both isothermal and dynamic conditions (i.e. either at a constant temperature or with a constant temperature-rate increase in the system). From each run three thermoanalytical curves are obtained:

- TG (thermogravimetric curve), which represents the change of the mass during the experiment;
- DTG (derivative thermogravimetric curve), which shows the rate of the loss (or the gain) of the mass;
- DTA (differential thermal curve), showing the difference between the temperature of the sample and the reference material due to exo- or endothermal reactions occurring during heating.

Normally ca. 30 mg samples were used for reduction experiments and ca. 150 mg samples for some dehydration investigations. The sample holders were small cylindrical Pt-cups about 8 mm in diameter and 4 mm deep (the volume of the holder is 0.1 cm³). As reference material α -alumina was used. The flow-rate of the nitrogen – in dehydration experiments – and hydrogen – during reduction – was 40 cm³ min⁻¹. The heating rate was mainly 10 K min⁻¹, in some experiments it was changed from 3 to 20 K min⁻¹. Generally experiments were performed under atmospheric pressure, some investigations were done under vacuum at 50 Pa.

Göve Bauxite was chosen as raw material. The amounts of the main components are as follows: Al₂O₃ 51.4%, Fe₂O₃ 17.0%, TiO₂ 3.0%, SiO₂ 2.5%. The weight loss during heating up to 1470 K is 25.9%.

Apart from those experiments performed under dynamic conditions, isothermal experiments were conducted in the range of 870–1270 K. In order to compare these results with previously obtained data^[1], the time of the dehydration at each temperature was limited to 30 min.

Results

1. The Bauxite dehydration proceeds under dynamic conditions (see Fig. 2) in three steps:

- in the first step (the temperature of the endothermal peak maximum is about 580 K) about 80% of water is evolved;
- in the second step – for which the temperature range is ca. 690 to 850 K – about 15% of the water is removed;
- in the last step about 5% of the water is removed continuously and very slowly until 1470 K.

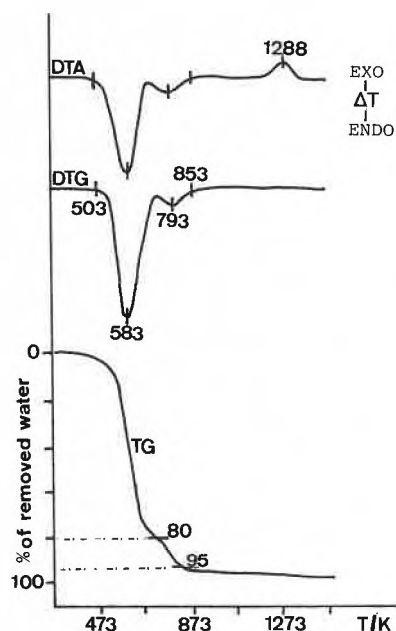


Fig. 2. Thermal analysis (TG, DTG, and DTA curves) of bauxite under a nitrogen atmosphere. Heating rate 10 K min⁻¹, sample weight 152.8 mg.

On the DTA curve one can observe two endothermal processes of dehydration. The last dehydration step is unobserved due to the wide temperature range during its occurrence. In the range of 1200–1370 K, there is an exothermal peak of the $\gamma \rightarrow \alpha$ Al₂O₃ transformation.

Investigations carried out at different heating rates (3–20 K min⁻¹) and pressures (50 and 10⁵ Pa) have shown (Fig. 3 and 4) that the third step of the dehydration is independent of the experimental conditions; even at low heating rates and with vacuum removal of all the water, temperatures higher than 1273 K are needed.

In order to prevent substantial decrease in the surface area of the dehydrated bauxite, this process should be carried out at the lowest temperature possible. Lowering of the temperature of the dehydration from 1270 K to 870 K will increase the surface area about 4 times (45 m²g⁻¹ and 230 m²g⁻¹ respectively) and will change so the rate of reduction; but, of course, at this dehydration temperature a certain amount of the water will still remain in the bauxite.

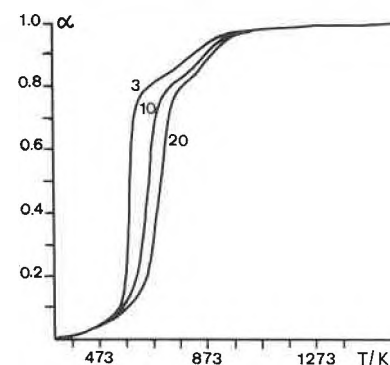


Fig. 3. The influence of the heating rate on the progress of bauxite dehydration α . The numbers on the curves represent the heating rate in K min⁻¹.

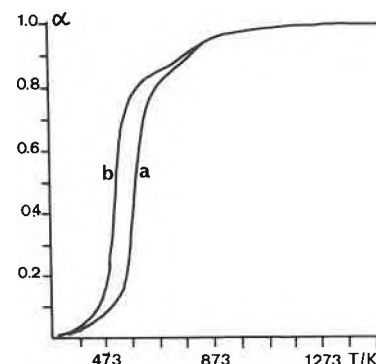


Fig. 4. The influence of the pressure on the progress of bauxite dehydration α ; a: atmospheric pressure, b: vacuum 50 Pa; (heating rate 5 K min⁻¹).

For the purpose of determining the relationship between the amount of water in the bauxite and the temperature of dehydration, isothermal experiments were carried out. The bauxite samples were heated very fast (ca. 150 K min⁻¹) up to the temperature of dehydration and were then kept isothermally at this temperature for 30 min. After this period of time, the temperature in the system was increased to 1473 K until the weight of the bauxite sample remained constant. The ratio between the weight loss at the dehydration temperature and the weight loss at 1473 K (average value 26.7%) gives the percentage of water removed from the sample during the isothermal dehydration. The results of these investigations which are depicted in Fig. 5 lead to the conclusion that after dehydrating bauxite for 30 min at temperatures of 873 and 1273 K, the percentage of the water which is still in the sample changes from 3.2% to 0.7%, respectively, of that present in the raw material.

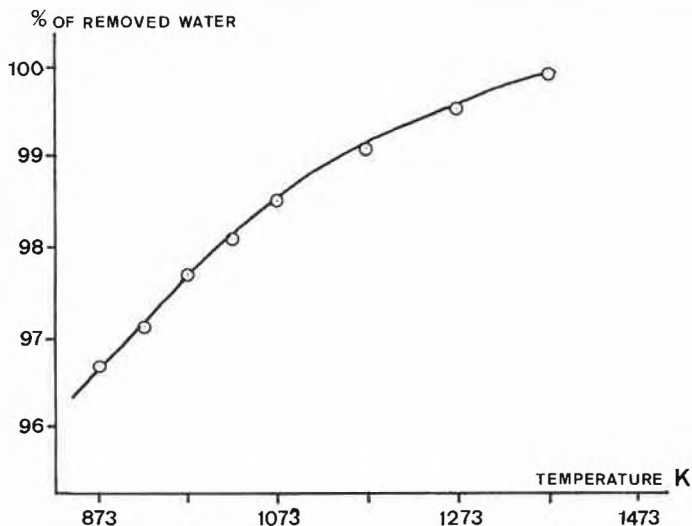


Fig. 5. The amount of water removed from the bauxite as a function of the dehydration temperature. The time of the dehydration is 30 min.

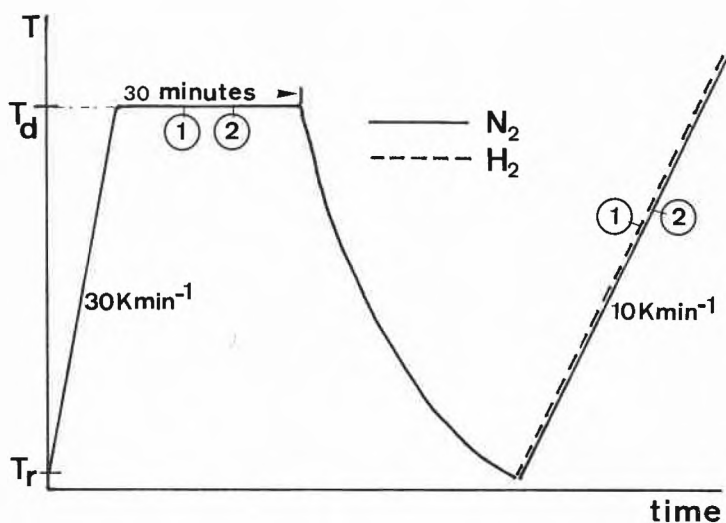


Fig. 6. The method for carrying out the reduction of iron oxides in bauxite dehydrated at the temperature T_d (T_r = room temperature): --- first run under nitrogen and hydrogen, — second run under nitrogen only.

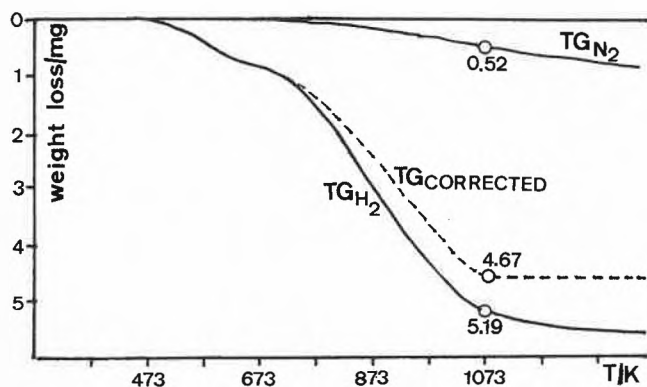
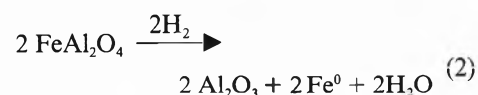
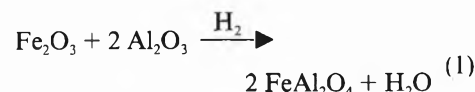


Fig. 7. TG curves recorded under dynamic conditions under the atmosphere of hydrogen (TG_{H_2}) and nitrogen (TG_{N_2}). ----- Corrected TG curve showing weight-loss due to reduction only. The numbers on the TG curves represent the weight-loss (in mg) at the temperature of 1073 K. The sample weights: 91.138 mg for TG_{N_2} and 91.135 mg for TG_{H_2} .

The presence of this water should be considered during experiments on the reduction of iron oxides present in bauxite.

2. The reduction of iron oxides: The kinetics and mechanism of the iron oxides reduction by carbon monoxide or hydrogen have been studied widely^[3-5], but the problem of the reduction of low concentrations of iron oxides, which are finely dispersed in an alumina hydrate matrix, has received little attention.

Tittle^[6,7] reported that the hydrogen reduction of iron oxides in calcined bauxite takes place in the temperature range of 820–1320 K. At 1070 K and above the reduction is multistage.



The synthesis of hercynite (FeAl_2O_4) has been investigated earlier^[8-10].

Theoretical weight-loss for both reactions (1) and (2), due to the loss of the water, is 14.31%. In the Gove bauxite there is 17.0% of Fe_2O_3 ; this means that weight loss due to escape of the water produced in the reduction reaction is 5.11%. Of course, where reduction of the iron oxides is conducted at temperatures higher than the temperature of dehydration, the total amount of the water removed from the sample being heated always consists of water from the reduction and water from non-fully dehydrated bauxite. Taking in consideration the conditions, e.g. of *Tittle's* experiments (dehydration at 1050–1070 K and reduction up to 1320 K)^[6], one can calculate on the basis of our dehydration experiments that the weight loss, in such a case, would be about 6.60% (5.11% water from the reduction and 1.50% water from the last stage of the bauxite dehydration). This example shows that it is necessary to check carefully all those results where the amount of the water still present in the non-fully dehydrated bauxite was not taken into consideration when calculating the yields of the reduction process.

The method applied in our investigations on the iron oxide reduction was the following: the samples of bauxite were heated on the thermobalance at the rate of 30 K min⁻¹ up to the temperature of dehydration (varied from 773 to 1273 K) and dehydrated during 30 min. After fast cooling to room temperature, the system was filled with pure dry hydrogen and the temperature was then increased, at a rate of 10 K min⁻¹, to 1273 K. The loss of weight (TG curve) at this stage of the experiment, when the temperature increased at a constant rate, was the sum of the water produced in the reduction plus the water from the non-fully dehydrated bauxite. The second run was performed with a new sample (in these

two runs the same sample weight was taken), but after dehydration at the same temperature the next stage of the experiment (i.e. heating with increasing temperature) was performed under a nitrogen atmosphere. Here the loss of weight during heating at a rate of 10 K min^{-1} was only due to removal of that part of the water not removed in the first stage of the run (dehydration). The method is explained in Fig. 6.

The difference between the two TG curves recorded under hydrogen and nitrogen, respectively, shows the weight loss due to reaction of the iron oxide reduction only (see Fig. 7).

Experimental results confirmed the stoichiometric calculations. For example, in the experiments shown in Fig. 7 (representing the results for the dehydration at 773 K and a following reduction) the weight loss for the reduction is 4.67 mg (theoretical 4.656 mg).

From the corrected TG curves the progress of the reduction was calculated. The relationship between the temperature of the reduction (for heating rate at 10 K min^{-1}) and the progress of reduction α is shown in Fig. 8 for bauxite samples dehydrated at the temperatures of 773, 873, 1173, and 1273 K.

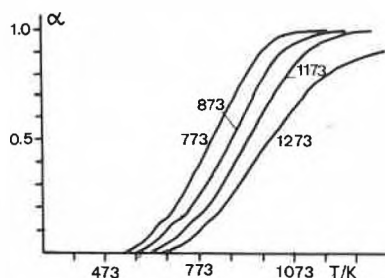


Fig. 8. Progress of the reduction α as a function of T (heating rate 10 K min^{-1}) for bauxite samples dehydrated at four temperatures.

The results depicted in Fig. 9 show that increasing the bauxite dehydration temperature leads to an increase in the temperature at which (without altering the other experimental conditions) the progress of the reduction reaches the value 0.85. The activity in the reduction reaction of samples dehydrated at 1100 K and above diminishes considerably.

On all TG curves one can see the inflection point which indicates that the reduction occurs in two stages. Derivative thermogravimetric curves DTG show two peaks: the first represents the rate of reaction of hercynite formation (reaction (1)) and the second represents the rate of reduction of hercynite. The temperatures of both peaks strongly depend on the temperature of bauxite dehydration. Both TG and DTG curves show that the weight loss in the first stage of the reduction is only 50% of the value from *Tittle's* equation (1), according to which the amount of the water removed in the first reaction should

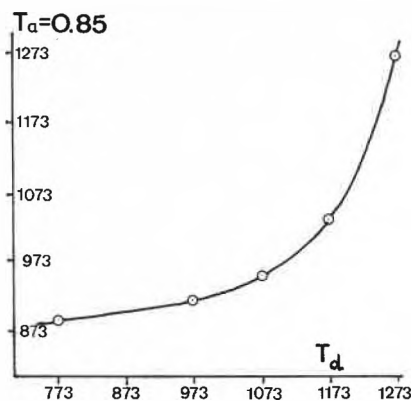


Fig. 9. The temperature at which the progress of the reduction reaches the value 0.85 as a function of the dehydration temperature.

be $\frac{1}{3}$ of all water removed during the reduction. A possible explanation of our results is that the formula of hercynite is not $4\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 4\text{FeO}$ but $4\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$. In this case, the weight loss for the reaction of the hercynite production from Al_2O_3 would be 16.78% of the total weight loss in the reduction, which is in good agreement with our experimental results (the inflection point on the TG curves occurs at about 17%). The problem of composition of hercynite requires further investigations.

All experiments described above, dealing with the iron oxide reduction by hydrogen, were carried out under dynamic conditions. It is obvious that the results of these experiments not only depend on the properties of the investigated samples, but on the experimental conditions, too. The results of the non-isothermal experiments (see Fig. 8) show that it is possible to complete the reduction for samples of bauxite dehydrated at lower temperatures (773–1073 K) even at a reduction temperature of about 870 K. To check these assumptions isothermal experiments on the iron oxide reduction were undertaken. The way in which the experiments were performed was the same as in the earlier, dynamic investigations, with the exception that the second part of each run (see Fig. 6) was conducted under isothermal conditions. In these investigations the temperature of the reduction was kept constant (878 K) and only the dehydration temperature was changed. Results of the isothermal reduction are shown in Fig. 10. They confirmed those results obtained under dynamic conditions, and they show the great influence of the dehydration process on the reduction reaction. Dehydration at high temperatures makes the reduction slower and the total reduction needs a much longer time or a much higher temperature.

Conclusions

The process of the bauxite dehydration occurs in three steps. In the last step only about 5% of the water is removed, but this stage is independent of the experimental conditions. Even at low heating rates or

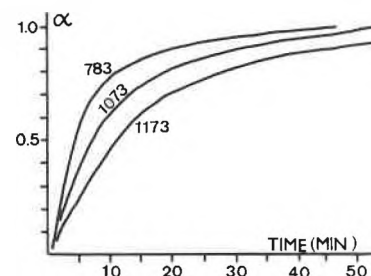


Fig. 10. The progress of the reduction α as a function of the time of the reaction for bauxite samples dehydrated at 783, 1073, and 1173 K. Temperature of the reduction 878 K.

under vacuum, the total dehydration of bauxite requires temperatures not lower than 1473 K. After heating the bauxite samples for 30 min at 973, 1073, and 1173 K the amount of water still present in the Gove bauxite is about 2.5, 1.5, and 1.0% of the amount of water before dehydration, respectively. This shows that when investigating the iron oxide reduction, there is a possibility of incorrect calculation of the reduction progress due to the weight loss from non-fully dehydrated samples.

The very high temperatures for the reduction process, reported in the literature, are probably a consequence of the fact that the observed loss of weight during the reduction was the sum of two reactions occurring simultaneously. The water determined by *Tittle*^[6] at temperatures above 1073 K was not the water from the reduction of iron oxides only, and this fact should be taken into consideration.

The thermal analysis methods used in our investigations permitted calculation of the real yields of the reduction processed, because it was possible to split the total change of the mass for the two reactions occurring simultaneously. This method can be useful when investigating other kinds of solid-gas reactions, where two processes occur at the same time; by changing the experimental conditions, a possibility for separation exists. The rate of the reduction of iron oxides present in bauxite by hydrogen strongly depends on the temperature of the dehydration of the bauxite. Lowering of this temperature to 773–873 K will make it possible to shorten the time of the reduction from 2–3 h (as was reported in the earlier data) to 0.5 h and will reduce the temperature of the reduction from 1073 or 1173 K to 873–923 K.

Dehydration of bauxite at a temperature higher than 1173 K leads to the lowering of the reduction rate. Sintering of the alumina and its $\gamma \rightarrow \alpha$ transformation provoke the reduction of the last few percent of iron oxides to require a longer time and higher temperature to be fully reduced. The conditions for the dehydration and reduction processes will probably also have an influence on the consecutive chlorination process when producing aluminium chloride.

Received: February 7, 1985 [TC 1]

- [1] W. Richarz, J. Baekert, *Chimia* 35 (1981) 186.
- [2] J. Baekert, W. Richarz, *CHISA, 7th Int. Congr. Chem. Eng. Chem. Equip. Design Autom., Praha 1981*, pap. H. 4.3.
- [3] H. R. Spitzer, F. S. Manning, W. O. Philbrook, *Trans. Metall. Soc. AIME* 236 (1966) 1715.
- [4] P. K. Strangway, H. O. Lien, H. V. Ross, *Can. Metall. Q.* 8 (1969) 235.
- [5] W. M. McKevan, *Trans. Metall. Soc. AIME* 212 (1958) 791.
- [6] K. Tittle, *Proc. Aust. Inst. Min. Met.* 243 (1972) 57.
- [7] K. Tittle, *Proc. Aust. Inst. Min. Met.* 239 (1971) 59.
- [8] O. Krause, W. Thiell, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 203 (1931) 120.
- [9] O. Krause, W. Thiell, *Ber. Dtsch. Keram. Ges.* 15 (1934) 101.
- [10] B. G. Balandin, *J. Iron Steel Inst. London* 179 (1955) 142.

Industrielle Anwendung der Neutronenstreuung

Am Höchstflussreaktor (HFR) des Instituts Laue-Langevin (ILL) in Grenoble werden schon heute Materialuntersuchungen durchgeführt, die nicht nur der Grundlagenforschung dienen, sondern auch in wirtschaftlich wichtigen Bereichen – wie z. B. Kunststoffherstellung, Katalysatorentwicklung oder Metallurgie – praktische Fortschritte versprechen. Dabei hat die hohe Durchdringungsfähigkeit der Neutronenstrahlen den besonderen Vorteil, dass das mikroskopische Verhalten der Materialien unter echten Einsatzbedingungen zerstörungsfrei untersucht werden kann. Das Institut bietet daher jetzt interessierten Industriefirmen die Möglichkeit zur Nutzung des Höchstflussreaktors, entweder in Form kostenfreier wissenschaftlich orientierter Zusammenarbeit oder in Form kostenpflichtiger Anmietung von Reaktorstrahlzeit für kommerziell orientierte Untersuchungen.

Das ILL, ein Gemeinschaftsunternehmen der Bundesrepublik Deutschland, Frankreichs und Grossbritanniens, betreibt einen Höchstflussreaktor, der Neutronen für grundlegende Untersuchungen in Physik, Chemie und Biologie liefert. Das Institut bietet externen Nutzern einen umfangreichen Instrumentenpark und mit seinen 500 ständigen Mitarbeitern technische und wissenschaftliche Hilfestellung.

Die Strukturuntersuchungen von unterschiedlichsten technisch wichtigen Materialien wie Kunststoffen, Legierungen, Katalysatoren, Kolloiden, Gelen, Lösungen oder auch biologischen Substanzen wie Proteinen, Ribosomen, Erbsubstanzen oder auch Zellmembranen sind am ILL zu solcher Perfektion entwickelt worden, dass viele dieser Untersuchungen nicht nur unter idealisierten modellhaften Bedingungen, sondern realitätsnah unter natürlichen oder technischen Verhältnissen durchgeführt werden können. Dies bedeutet beispielsweise bei Katalysatoren Untersuchungen bei hohem Druck und hoher Temperatur in Anwesenheit der Reaktionsmedien oder bei Eiweißstoffen eine Struktur- und Funktionsanalyse in natürlicher Umgebung. Neutronenstrahlen bieten diese Möglichkeit, da in der Regel nur sie die komplizierten Apparate, die die erforderlichen Umgebungsbedingungen für die Proben herstellen, durchdringen können. Gemeinsam mit industriellen Forschungslaboratorien in Angriff genommene Projekte haben im ILL zur Überzeugung geführt, dass diese Untersuchungsmöglichkeiten den industriellen Fortschritt auf vielen Gebieten beflügeln können. Deshalb offeriert es jetzt für industrielle Nutzer verschiedene Möglichkeiten der Zusammenarbeit. Nähere Informationen sind erhältlich bei:

- Institut Laue-Langevin
Avenue des Martyrs, 156 X
F-38042 Grenoble
(Frankreich)
Tel.: (0033) 7648003

Forschungsförderung 1985: Bundesbeiträge rund 173 Millionen SFr.

Den Institutionen der Forschungsförderung sollen in diesem Jahr rund 173 Mio SFr. an Bundesbeiträgen zur Verfügung stehen. Nach dem vom Bundesrat in Bern genehmigten Verteilungsplan erhält der Schweizerische Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (SNF) allein 162 Mio SFr. und erstmals zusätzlich 7 Mio für die Mehrkosten des Pensionskassen-Obligatoriums; die Schweizerische Naturforschende Gesellschaft (SNG) erhält 2.025 Mio, die Schweizerische Geisteswissenschaftliche Gesellschaft (SGG) 1.692 Mio, die Schweizerischen Akademien der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) und der Technischen Wissenschaften (SATW) je 0.315 Mio.

Auf Ersuchen der Industrie wird der SNF 1985 die Ingenieurwissenschaften bevorzugt fördern (6.8% mehr als im Vorjahr). Darüber hinaus soll in den Jahren 1986 bis 1991 die praxisnahe Forschung und Entwicklung mit rund 150 Mio SFr. unterstützt werden; da die interessierten Industriepartner auch in Zukunft die Hälfte der Kosten aufbringen müssen, werden damit Forschungsgelder im Betrag von ca. 300 Mio SFr. wirksam. Auf diese Weise kann die Förderung im bisherigen Umfang real aufrechterhalten werden.

SATW-Abgeordnetenversammlung 1985

Die Jahresversammlung 1985 der Schweizerischen Akademie der Technischen Wissenschaften (SATW) wird am 29.03.85 im Kursaal Bern, Schänzlistrasse 71-77, stattfinden.

Chemie-Aussenhandel der Schweiz im Jahre 1984

Für das letzte Jahr ist im Chemie-Aussenhandel sowohl bei den Importen als auch bei den Exporten eine nominelle Erhöhung zu verzeichnen, welche bei der Ausfuhr (+ 10.6%) und bei der Einfuhr (+ 13.1%) fast gleich stark ausfiel. In derselben Zeitspanne sind die schweizerischen Gesamteinfuhren um 13.0% und die Gesamtausfuhren um 12.9% angestiegen. Der Anteil der Chemie an den gesamten Exporten betrug 1984 21.0% (1984: 21.4%); der entsprechende Prozentsatz bei den Importen betrug wie im Vorjahr 11.4%.

Die chemische Industrie der Schweiz steigerte ihre Exporte 1984 um 10.6% auf 12 723.0 Mio SFr. Diese Zuwachsrate übertrifft die vorjährige von 5.8%. In der gleichen Zeit nahmen die Importe um 13.1% auf 7 882.2 Mio SFr. zu (Vorjahr: 5.6%). Der traditionelle Aktivsaldo im Chemie-Aussenhandel wuchs 1984 von 4 535.2 Mio auf 4 840.8 Mio SFr. (+ 6.7%). Die Chemie konnte also ihre Rolle als wichtige Stütze des schweizerischen Aussenhandels ausbauen. Die Zukunftsaussichten werden optimistisch beurteilt. Wichtige Rahmenbedingungen in einzelnen Ländern, wie rigorose Preiskontrollen, erschweren eine aufgrund wirtschaftlicher Faktoren durchaus mögliche zusätzliche Geschäftsausweitung.

Exporte: + 10.6%

Die einzelnen Sparten der schweizerischen chemischen Industrie weisen 1984 unterschiedliche Ergebnisse auf. Nur bei den Düngemitteln ist ein Rückgang um 14.7% (auf 20.3 Mio SFr.) festzustellen; alle anderen Gruppen konnten eine Exportzunahme erreichen. Am stärksten ist die Exportsteigerung bei den photochemischen Erzeugnissen (+ 25.7%, auf 228.4 Mio

SFr.), den Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln (+ 23.0%, auf 902.5 Mio), den Gerbstoffen, Lacken, Farben, Kitten (+ 22.6%, auf 298.2 Mio), den Sprengstoffen und pyrotechnischen Waren (+ 20.2%, auf 25.1 Mio) und den Hilfsmitteln sowie anderen Chemikalien (+ 20.0% auf 366.3 Mio). Die Ausfuhr der anorganischen Erzeugnisse konnte um 18.3% auf 258.5 Mio SFr., die der organischen um 18.1% auf 2 571.3 Mio SFr. gesteigert werden. Bei den ätherischen Ölen, Riech- und Aromastoffen betrug die Zunahme 15.5% (auf 666.4 Mio SFr.), bei den Kosmetika und Parfümerien 12.5% (auf 234.7 Mio), bei den ungeformten Kunststoffen 11.5% (auf 669.8 Mio), bei den Reinigungsmitteln 7.7% (auf 238.4 Mio), bei den Farbstoffen 7.2% (auf 1 531.3 Mio), bei der anteilmässig bedeutendsten Gruppe Pharmazeutika 3.2% (auf 4 626.7 Mio) und schliesslich bei den Eiweiss- und Klebstoffen 2.0% (auf 85.2 Mio).

Importe: + 13.1%

Auch bei den Importen ist nur für die Sprengstoffe und pyrotechnischen Waren ein Rückgang von 41.4% auf 26.5 Mio SFr. festzustellen; alle anderen Sparten konnten eine Importzunahme erreichen. Am stärksten war der Zuwachs bei den ätherischen Ölen, Riech- und Aromastoffen (+ 23.5%, auf 312.1 Mio SFr.), den ungeformten Kunststoffen (+ 17.6%, auf 1 152.4 Mio), den Hilfsmitteln und anderen Chemikalien (+ 16.7%, auf 430.1 Mio) sowie den organischen Erzeugnissen (+ 16.4%, auf 2 285.0 Mio). Bei den Farbstoffen betrug die Zunahme 16.1% (auf 559.7 Mio SFr.), bei den chemischen Düngemitteln 13.7% (auf 154.2 Mio), bei den Kosmetika und Parfümerien 13.4% (auf 247.7 Mio), bei den anorganischen Erzeugnissen 11.2% (auf 509.5 Mio), bei den Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln 9.4% (auf 84.3 Mio) und bei den Gerbstoffen, Lacken, Farben, Kitten 9.2% (auf 262.6 Mio). Ebenfalls eine Zunahme erreichten die Reinigungsmittel (+ 6.7%, auf 148.1 Mio SFr.), die Pharmazeutika (+ 6.2%, auf 1 291.1 Mio), die photochemischen Erzeugnisse (+ 6.1%, auf 342.0 Mio) sowie die Eiweiss- und Klebstoffe (+ 3.9%, auf 76.8 Mio).

Sowohl bezüglich der Exporte (62.1% der Gesamtausfuhr; Vorjahr 62.3%) als auch der Importe (86.5%; Vorjahr 85.7%) bleibt Europa der wichtigste Handelspartner der Schweizer Chemie. Allein in die EG-Länder gingen 46.7% (Vorjahr 46.7%) aller Exporte, die Anteile Osteuropas (inklusive Jugoslawien) betrugen 6.2% (Vorjahr 6.0%) und die der EFTA-Partner 6.1% (Vorjahr 6.5%). Bei den Chemie-Importen stammten 78.8% (Vorjahr 78.2%) aller Waren aus den EG-Ländern und 3.3% bzw. 3.1% aus den EFTA- bzw. den osteuropäischen Ländern (Vorjahr 3.3% bzw. 2.9%).

Amerika und Asien nehmen als Handelspartner der schweizerischen chemischen Industrie nach wie vor eine relativ wichtige Stellung ein: 15.7% (Vorjahr 16.4%) der Chemie-Exporte gingen nach Asien und 15.5% (Vorjahr 14.6%) nach Amerika. Während Asien als Lieferant weniger bedeutend ist (3.8% der Einfuhr; 1983: 3.5%), kamen immerhin 8.8% (Vorjahr 9.7%) aller Chemie-Importe aus Amerika (7.9% aus den USA).

ETH-Arbeitsgruppe «Graduate School»

Für beide Eidgenössischen Technischen Hochschulen in Lausanne und Zürich sollen die Notwendigkeit und die Möglichkeiten geprüft werden, wie ein Nachdiplom-Studium – etwa in Form einer «Graduate School» – strukturiert werden könnte. Dabei soll das Doktoranden-Studium einbezogen und die Schaffung eines neuen akademischen Titels geprüft werden (z. B. «Magister», dem amerikanischen «Master» entsprechend). Die Konsequenzen für die Diplom-Studien sollen erwogen werden.

Die aus den Berichten der dafür eingesetzten ETH-Arbeitsgruppe hervorgehenden Überlegungen werden insbesondere die pädagogischen Aspekte berücksichtigen. Mittel und Wege zur Verwirklichung sollen ein-

deutig formuliert werden. Ein erster Bericht wird Mitte 1985 erwartet.

Mitglieder der Arbeitsgruppe sind die Professoren:

R. Crottaz, Vizepräsident der EPFL;

K. Dressler, Prorektor der ETHZ für

Nachdiplomstudien;

E. Recordon, Präsident der Studienkommission der EPFL;

W. Stumm, Direktor der EAWAG;

C. Wehrli, Prorektor der ETHZ für Diplomstudien.

Dr. G.-A. Grin, Wissenschaftskoordinator des Schweizerischen Schulrates, wird für das Sekretariat und die Verbindung zum Präsidenten des Schweizerischen Schulrates sorgen.

Adresse: Dr. G.-A. Grin

Place de la Gare 10, CH-1003 Lausanne.

Neue Nomenklaturempfehlungen der IUPAC

Die International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) hat zwei neue Nomenklaturempfehlungen ausgearbeitet und bittet jetzt interessierte Wissenschaftler um deren Begutachtung. Die Empfehlungen behandeln folgende Themen:

1. *Fester Kohlenstoff* (Carbon as a Solid, Part I). Dieses Manuskript definiert und erläutert in lexikalischer Art 28 Begriffe von «amorphous carbon» bis «synthetic graphite», die in Beziehung zu festem Kohlenstoff stehen.

2. *Das absolute Elektrodenpotential* (The Absolute Electrode Potential, an Explanatory Note). Zunächst wird die physikalische Bedeutung des Begriffs erklärt. Aus einer thermodynamischen Analyse der Komponenten der elektromotorischen Kraft einer elektrochemischen Zelle ergibt sich sodann die mathematische Beschreibung des absoluten Elektrodenpotentials. Von den möglichen Bezugsgrößen gestattet nur eine den Vergleich elektrochemischer und physikalischer Parameter auf einer gemeinsamen Energieskala. Die Schrift endet mit der Empfehlung von Werten für das absolute Potential der Standard-Wasserstoffelektrode in Wasser und einigen anderen protonenhaltigen Lösungsmitteln.

Beide Ausarbeitungen sind in englischer Sprache geschrieben. Fachkollegen, die die Empfehlungen begutachten möchten, erhalten Kopien der Manuskripte von:

- Prof. Dr. H. Grünwald
VCH Verlagsgesellschaft
Postfach 1260/1280
D-6940 Weinheim
(Bundesrepublik Deutschland)

Rezension

DECHEMA Chemistry Data Series

DECHEMA Chemistry Data Series, Volume I, Part 6c, Vapor-Liquid Equilibrium Data Collection. Aliphatic Hydrocarbons (Supplement 1). Von J. Gmehling, U. Onken, B. Kolbe. DECHEMA (Deutsche Gesellschaft für Chemisches Apparatewesen), Frankfurt am Main 1983. XLV + 643 Seiten, Preis DM 205.-

Die Reihe «Chemistry Data Series» behandelt die physikalischen und thermodynamischen Daten, welche den fluiden Zustand von chemischen Verbindungen

und deren Mischungen charakterisieren. Für Computerberechnungen auf dem Gebiet der Prozessentwicklung sind neben genauen Daten vor allem gute Korrelationsmethoden erforderlich, die in der einschlägigen Literatur oft fehlen. Aus diesem Grund kommt der Publikation klassifizierter und kritisch evaluierter Daten hohe Priorität zu. – Der Band 1 der Reihe, welcher die Flüssig-Dampf-Gleichgewichte zum Thema hat, umfasst nun, die vorliegende Neuerscheinung eingerechnet, insgesamt zwölf Teilbände. Der neue Teilband 6c ist eine Ergänzung zu den vor knapp vier Jahren erschienenen Teilbänden 6a und 6b über aliphatische Kohlenwasserstoffe und beschreibt Systeme, die als Mischungskomponente aliphatische Kohlenwasserstoffe mit vier und mehr Kohlenstoffatomen enthalten. In gewohnter Darstellung werden kritisch evaluierte experimentelle Daten (Temperatur, Druck und Molenbrüche der Phasen) sowie Parameter von Korrelationsgleichungen für die Aktivitätskoeffizienten (Margules, van Laar, Wilson, NRTL und UNIQUAC) aufgeführt. Es werden rund 200 binäre und 15 ternäre Systeme beschrieben.

DECHEMA Chemistry Data Series, Volume I, Part 8, Vapor-Liquid Equilibrium Data Collection. Halogen, Nitrogen, Sulfur, and other Compounds. Von J. Gmehling, U. Onken, W. Arlt. DECHEMA (Deutsche Gesellschaft für Chemisches Apparatewesen), Frankfurt am Main 1984. IL + 642 Seiten, Preis DM 198.-

Mit dem Erscheinen des vorliegenden Teilbandes, der Daten von rund 220 binären und 5 ternären Systemen aufführt, die als Mischungskomponente halogenierte Kohlenwasserstoffe, Silane, Siloxane, Stickstoff- oder Schwefelverbindungen enthalten, wird der im Jahre 1977 begonnene und heute 13 Teilbände umfassende Band 1 der Reihe «Chemistry Data Series» abgeschlossen. Damit steht die zur Zeit wohl vollständigste und zuverlässigste Datensammlung über Flüssig-Dampf-Gleichgewichte von Mehrkomponentensystemen als wertvolles Nachschlagewerk für den Betriebschemiker, den Ingenieur und den Physikochemiker zur Verfügung.

Hans Arm
Institut für Organische Chemie
Universität Bern

Preis-Ausschreibungen

Preis des Schweizerischen Chemiker-Verbandes 1985

Der mit SFr. 5000.- dotierte Preis wird im Frühjahr 1986 für eine hervorragende Arbeit auf dem Gebiete der *Chemie einschliesslich Biochemie und Chemie-Ingenieurwesen* vergeben. Es werden persönliche Bewerbungen sowie auch Vorschläge von Dritten berücksichtigt, die bis spätestens 31. Oktober 1985 zusammen mit dem Lebenslauf der Kandidaten und ihren auszuzeichnenden schon veröffentlichten und/oder noch unveröffentlichten Arbeiten in doppelter Ausfertigung an den Vorsitzenden der begutachtenden Kommission

- Prof. Dr. D. Seebach
Laboratorium für Organische Chemie
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16
CH-8092 Zürich

eingereicht werden.

Die Kandidaten sollen am Tage des Eingangs der Bewerbung das 40. Altersjahr noch nicht vollendet haben. Die Arbeit muss in der Schweiz ausgeführt worden sein oder von einem Schweizer Bürger im Ausland stammen. Hochschul-Professoren und Privat-Dozenten kommen normalerweise als Bewerber nicht in Frage, auch Doktorarbeiten können nur ausnahmsweise berücksichtigt werden. Anfragen richten Sie bitte an die oben angegebene Adresse.

Maier-Leibnitz-Preis 1985

In Zusammenarbeit mit der Deutschen Forschungsgemeinschaft fördert der Bundesminister für Bildung und Wissenschaft in Bonn Nachwuchswissenschaftler durch Auszeichnung hervorragender Originalveröffentlichungen mit dem Heinz-Maier-Leibnitz-Preis. Als Förderungsgebiete sind für das Jahr 1985 *Ökophysiologie; Asymmetrische Synthese enantiomerenreiner biologisch aktiver Verbindungen; Regelungstechnik* ausgewählt worden. Je Preisträger können bis zu 10000 DM vergeben werden, insgesamt stehen 100000 DM zur Verfügung.

Die Preise werden für Arbeiten vergeben, die in den letzten drei Jahren vor dem Schlusstermin dieser Ausschreibung aufgrund eines wissenschaftlichen Auswahlverfahrens in einer Fachzeitschrift oder in einer anderen Publikationsform erschienen sind oder zur Veröffentlichung angenommen wurden.

Vorschläge werden erbeten bis spätestens 12. August 1985 an den

- Bundesminister für Bildung und Wissenschaft
Heinemannstrasse 2
D-5300 Bonn 2
(Bundesrepublik Deutschland)

Personalia

Ehrungen

Max Birnstiel, Dr., Prof. für Molekularbiologie an der Universität Zürich, wurde von der Associazione di Biologia Cellulare e del Differenziamento in Italien zum Ehrenmitglied gewählt.

Habilitationen

Felix Escher, Dr., Wissenschaftlicher Adjunkt am Institut für Lebensmittelwissenschaft der ETH Zürich, habilitierte sich für das Lehrgebiet «Lebensmitteltechnologie».

Jürg Zettel, Dr.phil., Oberassistent am Zoologischen Institut der Universität Basel, habilitierte sich für das Lehrgebiet «Zoologie, insbesondere Ökologie».

Ernennungen

Peter Erb, Dr. phil., Privatdozent für Mikrobiologie und Immunologie an der Universität Basel, wurde zum Extraordinarius ernannt.

Beförderungen in der Industrie

«Wissenschaftlicher Experte» und «Experte» sind als firmeninterne Titel (Ciba-Geigy, Hoffmann-La Roche) Auszeichnungen für wissenschaftliche bzw. andere Leistungen, deren Bedeutung einer Beförderung in den Direktorenrang entspricht.

Vom Verwaltungsrat und der Konzernleitung der Ciba-Geigy AG, Basel, wurden am 1. Januar 1985 ernannt:

– zu Wissenschaftlichen Experten (WEX) auf der Stufenleiter für Wissenschaftler:

- Dr. Pierre Martin
- Dr. Lajos Tarcsay
- Dr. Dieter Werthemann
- Prof. Dr. Shantaram Jagesh Yawalkar
- Dr. Otokar Zak

– zu Experten (EX) auf der Stufenleiter für Höhere Angestellte:

Jakob Ehrbar, Dipl. Ing. ETH
Dr. Gottfried Eigenmann
Dr. Hans Gempeler
Ralph Keller
Dr. Ivan Orban
Dr. Peter F. Schuler
Dr. Ernst H. Schweizer

Geburtstage

Jean-Bernard Bachmann, Dr. Ing. chem., Ciba-Geigy S.A., F 69190 St.-Fons (Rhône), Mitglied des SCV, feierte am 09.03.85 den 60. Geburtstag.

Karl Bernauer, Dr., Titularprofessor für Organische Chemie an der Universität Zürich, feiert am 01.04.85 den 60. Geburtstag.

Fritz Hügli, Dr. chem., Prof. für Physikalische Chemie am Technikum Winterthur, Mitglied des SCV, feiert am 19.03.85 den 60. Geburtstag.

Werner Krucker, Dr., Leiter der Abteilung Textil-Chemie an der EMPA, St. Gallen, und Präsident des Schweizerischen Vereins der Chemiker-Coloristen (SVCC), feierte am 28.02.85 den 60. Geburtstag.

Silvano Kündig, Dr. sc. tech., Sektionschef im Arbeitsärztlichen Dienst des BIGA, Zürich, Mitglied des SCV, feierte am 06.03.85 den 60. Geburtstag.

Borut Marincek, Dr., Prof. emeritus an der ETH Zürich, feierte am 22.02.85 den 70. Geburtstag.

Hermann Mohler, Dr. phil., Prof. emeritus für Physikalische Chemie an der Universität Basel, Zürich, Mitglied des SCV, feierte am 02.03.85 den 85. Geburtstag.

Giovanni Vicari, Dr. phil. II, St. Gallen, Mitglied des SCV, feierte am 13.03.85 den 85. Geburtstag.

Professor Alfred Niggli gestorben



In seinem 63. Altersjahr ist Prof. Dr. Alfred Niggli am 15. Januar 1985 nach schwerer Erkrankung gestorben. Er wirkte von 1972 bis 1974 als Rektor der Universität Zürich. Niggli war 1960 zum ausserordentlichen und sechs Jahre später zum ordentlichen Professor für Kristallstrukturforschung an die ETH Zürich gewählt worden. Ebenfalls 1960 hatte er die Professur für das gleiche Fachgebiet an der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich erhalten. Während mehrerer Jahre leitete er das Institut für Kristallographie und Petrographie der ETH Zürich.

Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)

Neue Mitglieder

Eros Ceppi, Dr. chem. (Universität Basel), Via vecchio canale, 6982 Agno.

Ebnöther AG (Firmenmitglied), z. Hd. Peter Kühn, Chemiker HTL, 6202 Sempach-Station.

Martin K. Huber, Dr. chem. (Universität Zürich), Seewenweg, 4146 Hochwald.

Alfred Huwiler, Dr. chem. (Universität Fribourg), Sennjistrasse, 3931 Baltschieder.

Pierre Maurer, Student (IBB Muttentz), 33, rue de Soutz, F-68170 Rixheim.

Philippe Renaud, Dipl. Chem. (Universität Neuchâtel), c/o M. Stübi, 2205 Montmollin.

Martin Schiess, Dipl. Chem. (Universität Basel), Doktorand ETHZ, Laboratorium für Organische Chemie, ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, 8092 Zürich.

René Spaar, Dr. phil. II (Universität Basel), Landskronstrasse 25, 4056 Basel.

Werner Stumm, Prof., Dr., Eidgenössische Anstalt für Wasserversorgung, Abwasserreinigung und Gewässerschutz, Überlandstrasse 133, 8600 Dübendorf.

Leander Tenud, Dr. chem. (ETH Zürich), Balfrinstrasse 23, 3920 Visp.

Paul Walter, Prof., Dr., Dipl. Chem. (ETH Zürich), Biochemisches Institut der Universität Basel, Vesaliatum, Vesalgasse 1, 4051 Basel.

Markus Zingg, Dr. sc. nat. (ETH Zürich), Im Chropfacker 1, 8603 Schwerzenbach.

Begründete Einsprachen sind laut Artikel 10 der Statuten innert zwei Wochen an den Präsidenten des SCV zu richten.

Jahresbericht 1984 des Schweizerischen Chemiker-Verbandes

Die vom Chemiker-Verband im Jahre 1984 organisierten Veranstaltungen waren erfolgreich und erfreuten sich grosser Beteiligung. Dem Vorstand war mit Vorbereitung und Durchführung von Wintertagung (30.3.84), Makromolekularem Symposium (6.-7.9.84), ILMAC (11.-14.9.84) und Kolloidchemischem Symposium (17.-19.10.84) sowie Verlagswechsel der CHIMIA zur Birkhäuser AG und Umstrukturierung der Redaktion ein grosses Mass an Arbeit aufgebürdet. Die Grenzen für die Bewältigung solcher Aufgaben im Milizsystem wurden deutlich.

Wintertagung

Die Wintertagung fand in der Papierfabrik Balsthal, Werk Niederbipp, statt. Hierbei haben die sehr instruktiven Einführungsreferate und die anschliessende Besichtigung der Produktionsanlagen tiefen Eindruck gemacht. Allen Beteiligten der Firma sei hier nochmals der beste Dank ausgesprochen. Es darf auch nicht unerwähnt bleiben, dass der Organisator der Tagung, PD Dr. Hp. Pfander, Anerkennung verdient. Seine Idee, mit einer kurzen nostalgischen Bahnfahrt und Verpflegung in einem altmodischen Speisewagen Vergangenheit und Gegenwart zu verknüpfen, hat grossen Anklang gefunden.

Generalversammlung

Das Protokoll der Generalversammlung vom 30.3.84 wurde in der CHIMIA 38 (1984) 178 publiziert. Daraus soll hervorgehoben werden: die Anerkennung

der Leistung von Prof. Dr. H. Nitschmann als CHIMIA-Redaktor während 25 Jahren durch die Verleihung der Ehrenmitgliedschaft im Chemiker-Verband, die Vergabe von zwei Preisen des Chemiker-Verbandes an Dr. G. Bodenhausen und Dr. O. Ghisalba sowie die Überreichung des Max-Lüthi-Preises an die Herren A. Dobmann und M. Paolucci.

Symposien

Das Makromolekulare Symposium fand zum achten Male statt und setzte sowohl im Hinblick auf die Referenten als auch auf die Teilnehmerzahl eine gute Tradition fort. Das Echo hat die Organisatoren bewogen, für 1987 ein weiteres Symposium dieser Reihe zu planen.

Das International Symposium on Colloid and Surface Science war ein Erstling. Prof. Dr. H.-F. Eicke ist es gelungen, erstklassige Referenten aus USA, Japan, Australien und Europa zu gewinnen. Die Qualität der Vorträge hätte ein grösseres Publikum verdient. Die demnächst zusammengefasst im Druck erscheinenden Referate werden sicherlich dazu beitragen, dass das für 1988 geplante nächste Symposium zu dieser Thematik ein gesteigertes Interesse finden wird.

Das geplante Symposium mit mehr technischer Orientierung «Produktion und Analytik: ein Kommunikationsproblem?» musste aus organisatorischen Gründen auf das Frühjahr 1985 verschoben werden.

ILMAC

Die ILMAC wie auch das Basler Treffen für Chemische Technik haben in jeder Beziehung die Erwartungen sogar übertroffen. Sowohl die Aussteller als auch die Besucher haben sich sehr positiv dazu geäussert. Die Fachtagungen erfreuten sich grosser Beteiligung. Eine besondere Attraktion waren die von den Schweizerischen Höheren Technischen Lehranstalten, der Universität Fribourg, der ETH Zürich und der ETH Lausanne organisierten Experimental- und Informationsstände. Die Darstellung des Werdeganges zum Chemiker HTL sowie zur akademischen Ausbildung über Berufslehre und HTL fand sehr grosses Interesse.

Für seine grossen Verdienste um die ILMAC wurde Dr. F. Walther, Generaldirektor der Schweizer Mustermesse Basel, mit der Max-Lüthi-Medaille geehrt.

CHIMIA

Die CHIMIA hat von allen Beteiligten im Vorstand, in der Redaktion und in der Druckerei besondere Leistungen erfordert. Der Vorstand ist zuversichtlich, dass mit der anfangs 1984 notwendig gewordenen Drucklegung bei Birkhäuser AG und den Vorbereitungen zur Anstellung eines vollamtlichen Redaktors der richtige Weg eingeschlagen wurde. Mit Dr. O. Smrekar konnte für die CHIMIA ein bestausgewiesener Redaktor verpflichtet werden. Dem bisher tätigen Redaktionsteam wurde persönlich wie auch öffentlich in der CHIMIA der wohlverdiente Dank zum Ausdruck gebracht. Ab 1.1.1985 wird die CHIMIA im Inhalt und im Layout einige Änderungen erfahren, ohne vom Altbewährten allzu weit abzuweichen.

Im Berichtsjahr waren von 474 Seiten 199 der Rubrik Forschung und Wissenschaft, 152 Seiten der Rubrik Angewandte Chemie und Ingenieurwesen und der Rest der Chronik, Buchbesprechungen etc. gewidmet.

Mitglieder

Am 31.12.84 gehörten dem Verband 1121 Mitglieder an. 47 Eintritten stehen 32 Austritte gegenüber. Durch den Tod haben wir verloren: Rudolf Aeschbacher, Dr., 3074 Muri, und Wolfgang Vetsch, stud. chem. HTL, 9241 Kradolf.

Mitgliederbeiträge

Der Vorstand schlägt der Generalversammlung die Beibehaltung der bisherigen Beiträge vor:

Fr. 60.– Ordentliche Mitglieder
Fr. 25.– Studenten
Fr. 25.– Senioren mit CHIMIA-Bezug
Fr. 15.– Senioren ohne CHIMIA-Bezug
Fr. 150.– Firmenmitglieder

Mitgliederverzeichnis

Nur wer einmal die Aufgabe hatte, die Adressen von mehr als tausend Kollegen ständig à jour zu halten und ein Verzeichnis herauszugeben, weiss, welche Sisypus-Arbeit unser Aktuar P. Koller zu bewältigen hatte. Für diese immense Kleinarbeit soll ihm auch hier der beste Dank ausgesprochen werden.

Ausblick

Für das Jahr 1985 sind wiederum attraktive Veranstaltungen geplant. Den Auftakt bringt die Wintertagung, zu der Professor *Niels Kai Jerne*, Nobelpreisträger 1984, für einen Plenarvortrag gewonnen werden konnte. Er wird einen Einblick in die hochaktuelle immunologische und biotechnologische Forschungswelt geben.

Das technisch orientierte Symposium «Produktion und Analytik: ein Kommunikationsproblem?» findet als Weiterbildungsseminar am 26.-27.3.85 statt.

Beim Farbensymposium am 22.-26.9.85 wird neben den aktuellen Tagungsthemen auch daran erinnert werden, dass seit dem Start mit dem ersten Symposium 25 Jahre vergangen sind, eine Zeitspanne, in welcher die Farbstoffchemie zu einer neuen Blüte gelangte.

Für 1986 laufen bereits die Vorbereitungen für das Symposium «Modern Synthetic Methods», das am 8.-9. Mai in Interlaken stattfinden wird.

Dr. P. Rhyner, Präsident

Mitteilungen der Schweizerischen Gesellschaft für Instrumentalanalytik und Mikrochemie (SGIM)

Hauptversammlung 1985

Anlässlich der 33. Jahresversammlung der SGIM (19. April in Boncourt) wird am *Samstag, 20. April, in Porrentruy (JU)* eine Wissenschaftliche Tagung mit dem Thema

«Chemometrie»

(Personal Computer in der Analytischen Chemie)

unter der Mitwirkung von Prof. Dr. J. T. Clerc (Pharmazeutisches Institut der Universität Bern), Dr. R. Bataglia (Kantonales Laboratorium Zürich) und Dr. A. Thielmans (aus der Arbeitsgruppe von Prof. Massart in Brüssel) stattfinden. Eine Demonstration der «Elsevier Scientific Software» unter der Mitwirkung von EIM Computer AG (Biel) ist auch vorgesehen.

Das Programm dieser Tagung ist nicht ausschliesslich für Spezialisten geplant, sondern vielmehr für solche Chemiker, die von der Thematik gehört haben und mehr darüber wissen möchten.

Alle Interessenten sind hiermit freundlich zur Teilnahme eingeladen. Anmeldung erwünscht (telefonisch oder schriftlich). Kontakt: Dr. F. Heinzer oder Frl. M. Juillerat (Skr.), c/o F.J. Burrus S.A., CH-2926 Boncourt, Tel.: (066) 75 55 61.

Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

Neuer Chromatographie-Monitor zur Messung von pH-Wert und Leitfähigkeit

Der pH/Ionen-Monitor LKB 2195 für die Flüssigkeitschromatographie ist der einzige Kombinationsdurchflussdetektor auf dem Markt, mit dem der pH-Wert und die Ionenstärke online gleichzeitig gemessen werden können. Der Monitor eignet sich zur Feststellung der präzisen Elutionsbedingungen für einen bestimmten Probenbestandteil und die Feststellung, wann das Säulengleichgewicht nach Ionenaustauschentrennung wieder erreicht ist. Eine genauere Überwachung der Entsalzung und schnelle Kontrollen einer einwandfreien Säulenfüllung sind mit diesem Detektor ebenfalls in einfacher Weise möglich. Um in der Produktion eine entsprechende Durchflussrate zu erzielen, kann ein Streamsplitter benutzt werden.

► LKB-Instrument AG, Luzernerstrasse 147, CH-6014 Littau, Tel.: (041) 55 73 21

Leserdienst 51

CAE bei der Formteilgestaltung: Erstes Füllbild-Seminar bei Bayer

Die Bayer AG hat im Rahmen ihrer anwendungstechnischen Beratung Kunststoffe das erste Kundenseminar über die Füllbild-Methode durchgeführt. Mit dieser Methode kann das Fließen einer Kunststoff-Schmelze im Spritzgiesswerkzeug transparent gemacht werden. Bayer hat die vom Institut für Kunststoff-Verarbeitung in Aachen entwickelte Methode erweitert und bei zahlreichen Kundenproblemen in der Praxis erprobt. Das Seminar sollte den Interessenten Hilfestellung bei der Anwendung der Füllbild-Methode im eigenen Betrieb geben. Die Teilnehmer – 17 Ingenieure und Konstrukteure aus 13 Unternehmen – konnten durch aktives Mitarbeiten an Füllbild-Konstruktionsbeispielen das Verfahren kennenlernen.

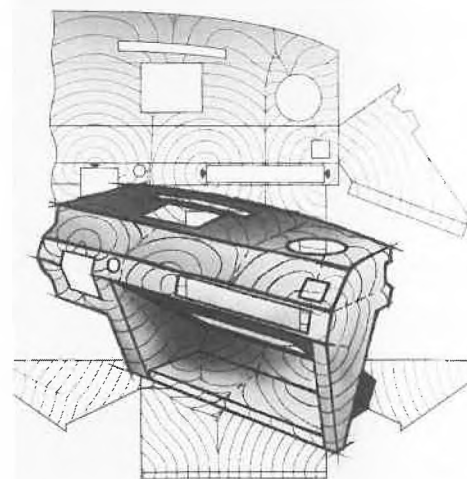
Die sehr moderne Methode erleichtert dem Konstrukteur Aussagen über Anschnittzahl, Anschnittlage und darüber, wie die Formteilgeometrie bei rheologischen Problemen optimiert werden sollte. Daneben werden schon seit einigen Jahren die rheologischen Programmsysteme Cadmould und Moldflow zur Lösung fliesstechnischer Fragen beim Computer Aided Engineering (CAE) angewendet.

Ein Trend zu grösserflächigen Kunststoffteilen, an die immer höhere Anforderungen im Hinblick auf Oberflächenqualität, Gewichtsminimierung, Festigkeit, Zähigkeit etc. gestellt werden, ist deutlich zu erkennen. Damit wachsen auch die verfahrenstechnischen Schwierigkeiten beim Spritzgiessvorgang, so dass gerade hier moderne Hilfsmittel bei der Werkzeugauslegung dringend gebraucht werden. Eines davon ist die Füllbild-Methode, die es ermöglicht, schon mit einfachen zeichentechnischen Mitteln das Fließen der Schmelze im Spritzgiesswerkzeug transparent zu machen.

Jedem Praktiker ist bekannt, dass der Formfüllvorgang einen entscheidenden Einfluss auf die Qualität des Formteiles hat. Mit der Füllbild-Methode werden die Auswirkungen sichtbar. Daher ist sie sowohl für den Werkzeugkonstrukteur als auch für den Formteilkonstrukteur von Interesse.

Im ersten Arbeitsschritt ist eine «Abwicklung» des Formteiles vorzunehmen (vgl. die Abbildung). In diese wird dann ausgehend von den Anschnitten schrittweise das Ausbreiten der Schmelze in alle Richtungen kon-

struiert. Das so erhaltene Füllbild gibt Informationen über die Länge und den Verlauf des maximalen Fließweges und zeigt, wo mit Schmelzestillstand zu rechnen ist, wo Bindenähte zu erwarten sind, ob Luftpockets auftreten können und in welche Richtung Füllstoff und Polymermoleküle vorwiegend orientiert sein werden. Füllbildkonstruktionen enthalten also Informationen, die für das Optimieren der Formteilgeometrie – zum Beispiel beim Festlegen der Anschnittlage – wichtig sind. Im Gegensatz zu der noch weit verbreiteten Arbeitstechnik «Optimieren nach Gefühl» erhält man so objektivere und nachvollziehbare Hinweise.



Das konstruierte Füllbild ist oft auch Voraussetzung für eine rheologische Formteil/Werkzeug-Auslegung mit Rechenprogrammen. Anzahl und Verlauf der einzelnen Fließspfade können dem Füllbild entnommen werden. Sie bilden die Grundlage für die Eingabe der Geometriedaten in den Rechner.

Weitere Informationen durch:

► Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, Postfach, CH-8045 Zürich

Leserdienst 52

Neues Sonderheft der «Bayer-Farben-Revue»: Färben von Papier

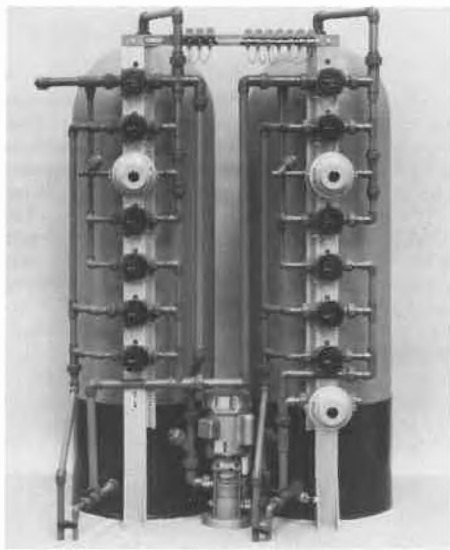
Als dritte, völlig überarbeitete Neuauflage erschien jetzt das Sonderheft 4/2 «Färben von Papier» der Bayer-Farben-Revue. Die 95-seitige Druckschrift behandelt die Grundlagen der Farbmessung, anorganische sowie organischen Farbstoffe und die färberische Praxis bei der Herstellung farbiger Papiere. Ausführlich dargestellt werden das Färben in der Masse, in der Oberfläche sowie kombinierte Färbeverfahren und das Färben von Spezialpapieren. Beiträge über die Farbechtheit und über Untersuchungsmethoden zur Identifizierung von Farbstoffen schliessen sich an. Das Heft kann angefordert werden bei

► Bayer AG, K-ÖA-FP, D-5090 Leverkusen, Bayerwerk, Tel.: (0214) 30-31162, Telex 85103-250 by d

Leserdienst 53

Christ-Autostil GS: Ein Zweisäulen-Entsalzungsapparat mit automatischer Gegenstrom-Regeneration

Für die Wasseraufbereitung wurde vor kurzem unter der Bezeichnung Christ-Autostil GS eine erweiterte Ausführung des Zweisäulen-Entsalzungsapparats mit automatischer Gegenstrom-Regeneration Christ-Autostil ZGA 3-20 auf den Markt gebracht und in Westeuropa erfolgreich zur Herstellung chemisch-technischer Produkte – z. B. in der Pharma- und Kosmetikindustrie – angewendet.



Zwei zylindrische, glasfaserverstärkte Kunststoffbehälter sind mit allen notwendigen Einsätzen zur Verteilung des Wassers und der Regenerierungsmittel sowie zur Aufbewahrung der Harze (Kationen- und Anionen-Hochleistungsharze und Inerharze), mit den erforderlichen Anschlußstutzen für die Verbindungsleitungen, automatischen Ventilen für den Betrieb und die Regeneration, einer Zirkulationspumpe und einem Steuerschrank (Leitfähigkeitsmessvorrichtung und Steuergerät zur Auslösung der programmgesteuerten Regeneration) ausgerüstet. Bei hohem Feststoffgehalt im Rohwasser kann zusätzlich zur periodischen Rückspülung ein Rückspülbehälter mitgeliefert oder das Rückspülen als Service besorgt werden. Das Rohwasser durchfließt zuerst das Kationenfilter und anschliessend das Anionenfilter im Gegenstrom. Stundenleistung je nach Ausführung max. 3–20 m³/h. Durchmesser des Filterbehälters 1950–2200 mm, Steuerschrank 500 × 500 × 300 mm, Gewicht 650–3700 kg.

► Christ AG, Hauptstrasse 192, CH-4147 Aesch, Tel.: (061) 78 46 46

Leserdienst 54

DQA/7000, eine neue Universal-Labor-Schnittstelle für die professionellen Computer der Serie 7000 von Perkin-Elmer

Die neue Digital/Analog-Labor-Schnittstelle DQA/7000 für die Computerserie 7000 ermöglicht die Datenerfassung sowie die Steuerung der Labor-Instrumente. DQA/7000 ist eine intelligente Schnittstelle, die über den IEEE-488-Bus mit dem Computer kommuniziert. Ein wichtiger Bestandteil dieses Gerätes bildet die Schnittstellen-Bibliothek, die sowohl mit der Computersprache BASIC als auch FORTRAN verwendbar ist. Vom DQA/7000 sind Daten abrufbar, ohne dass komplizierte Übertragungs-Protokolle verwendet oder obscure Befehls Worte auswendig gelernt werden müssen. Die DQA/7000-Bibliothek dient als Schnittstelle zwischen einer Computer-Hochsprache und der Hardware. Die von der Schnittstelle DQA/7000 unterstützten Funktionen sind: Ein- und Ausgang von analogen Signalen, Ein- und Ausgang von binär codierten (BCD) Informationen, Ein- und Ausgang von parallelen 8-Bit-Ports, Ein- und Ausgang

von individuellen Bits. Die Schnittstelle DQA/7000 eignet sich besonders bei jenen Instrumenten für die Online-Datenerfassung, die einen Streifenschreiber-ausgang aufweisen. Mit einem einzigen Befehl können bis zu 16 analoge Kanäle sequentiell abgefragt werden. Jeder analoge Eingangskanal hat eine Auflösung von 12 Bit (1mV). Die Durchsatzrate für analoge Eingänge beträgt 30 Proben pro Sekunde. Der analoge Ausgangskanal hat eine Auflösung von 10 Bit und ist für Ein- oder Zweipol-Betrieb einstellbar. Im gleichen BASIC- oder FORTRAN-Programm für den Betrieb der Schnittstelle DQA/7000 kann der Anwender auch die Graphikfunktionen des professionellen Computers 7000 von Perkin-Elmer einbauen.

► Perkin-Elmer AG, Föhnli-Brannenstrasse 15, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 910 53 61, Telex 53970

Leserdienst 55

Säulen für die Flüssigkeitschromatographie (LC) in präparativem Maßstab

Eine neue, völlig modulare Baureihe von Säulen in präparativer Grösse ist zur weiteren Vereinfachung des Scale-up von chromatographischen Trennungen ausgelegt. Dieses System für präparative Zwecke oder die Produktion lässt sich beliebig zusammenstellen und für wässrige oder organische Lösungen im Mengenbereich von 0.2 bis 10 Liter verwenden. Die Säulen eignen sich für alle gebräuchlichen Laufmittel, so auch für Reinigungsmethoden, für Peptide, Hormone und Lipide. Zur Erleichterung von Vorbereitung und Instandhaltung umfasst das Programm komplette Start- und Zubehörsätze sowie die zum Packen und Starten der Chromatographiesäule erforderlichen Teile. Somit kann jede Anlage leicht umgebaut werden, wenn sich die Trennbedingungen ändern.

► LKB-Instrument AG, Luzernerstrasse 147, CH-6014 Littau, Tel.: (041) 55 73 21

Leserdienst 56

InTrac® 777: Eine neue Wechselsonde für pH- oder Redox-Elektroden ohne Druckkompensation

Die Wechselsonde InTrac® 777 empfiehlt sich zur industriellen pH- oder Redox-Messung. Sie kann manuell oder pneumatisch betrieben werden und wird mit einem 25mm-Standardstutzen direkt in Reaktoren oder Rohrleitungen eingebaut.



Die Sonde InTrac® 777 wird mit einer Steckkopfelektrode, die das druckfeste Xerolyt®-Bezugssystem enthält, bestückt. Kabelanschluss und Wartung werden damit wesentlich vereinfacht. Die Elektrode kann ohne Prozessunterbrechung in eine Schleuse zurückgezogen und dort gereinigt, gespült oder gewechselt werden. Da die Druckkompensation entfällt, ist die neue Wechselsonde handlich und preislich sehr interessant. Die InTrac® 777, bestückt mit XEROLYT® pH- oder Redox-Elektroden, kann von 0–110°C und bis maximal 6 bar verwendet werden. Alle mit dem Messgut in Berührung kommenden Teile sind aus rostfreiem Stahl.

► Dr. W. Ingold AG, Industrie Nord, CH-8902 Urdorf, Tel.: (01) 734 38 00

Leserdienst 57

System zur automatischen Herstellung von Lösungen vorgegebener Konzentration

Eine neuartige Gerätekombination mit einem Kleinrechner zur Herstellung von Standardlösungen vorgegebener Konzentration ist von Hamilton Bonaduz AG erhältlich. Die Herstellung solcher Lösungen gehört in jedem analytischen Laboratorium zu den täglichen Routinearbeiten. Der Zeitaufwand dafür ist meist recht gross, müssen doch vielfach kleinste Mengen von Proben sehr genau eingewogen werden. Das automatische System ermöglicht eine kostengünstige Alternative. Das Dosiergerät Microlab M in Kombination mit einer analytischen Waage von Mettler oder Sartorius (mit RS 232 Schnittstelle) und einem Kleinrechner Epson HX-20 bietet eine erhebliche Erleichterung bei der Herstellung von Lösungen einer bestimmten Konzentration: Die Probe muss nicht mehr exakt eingewogen werden!



Der Benutzer beschickt die Waage mit einer ungefähren, vom Rechner vorgeschlagenen Menge der Probe. Der Rechner übernimmt nun das genaue Gewicht und berechnet die Flüssigkeitsmenge, die vom Dosiergerät automatisch dispensiert werden muss, um die vorgegebene Konzentration zu erreichen. Zusätzlich liefert der Rechner ein Protokoll mit den Angaben der erhaltenen Konzentration (mg/mL, mmol/L, mg%, vol%), das wegen seines Formates zugleich als Etikette verwendet werden kann. Endvolumen sind in der Grössenordnung von Bruchteilen von Millilitern bis 800 mL herstellbar. Das mitgelieferte Programm auf einer Mikrokassette führt den Benutzer mittels eines Dialogs einfach durch die Bedienung des Systems. Programmkassetten sind in deutscher und englischer Sprache erhältlich.

► Hamilton Bonaduz AG, Postfach 26, CH-7402 Bonaduz, Tel.: (081) 3701 01, Telex 74206 cham ch. – Exklusiv-Vertretung für die Schweiz: Kontron AG Analytik, Bernerstrasse Süd 169, CH-8048 Zürich, Tel.: (01) 435 41 11, Telex 822 191

Leserdienst 58

100 Seiten Informationen für den Praktiker: Empfohlene Werkzeug- und Verarbeitungstemperaturen von Kunststoffen

Als international tätige Spezialfirma für Temperaturregelung mittels flüssiger Medien hat es sich die Regloplas AG zur Aufgabe gemacht, ihren Kunden grundlegende Daten zur Verfügung zu stellen. Eine firmeneigene Redaktion ist damit beschäftigt, Tausende von Informationen zu erfassen und zu bearbeiten. Es ist das gleiche Team, das für die Herausgabe des «Handbuchs der Temperaturregelung mittels flüssiger Medien» verantwortlich zeichnet. Jetzt ist die im Titel genannte Broschüre – bereits in der achten und vollständig neu überarbeiteten sowie wesentlich erweiterten Auflage – erschienen. Neben den Masse- und Werkzeugtemperaturen der wichtigsten Kunststoffe enthält dieses praktische Hilfsmittel für den Kunststoffverarbeiter zusätzlich die chemische Bezeichnung und die Herstelleranschrift. Eine Tabelle der Abkürzungen für Kunststoff und Kautschuke vervollständigt die Angaben. Die Broschüre kann kostenlos bezogen werden bei

► Regloplas AG, Flurhofstrasse 158, CH-9006 St. Gallen, Tel.: (071) 35 15 45, Telex 77405

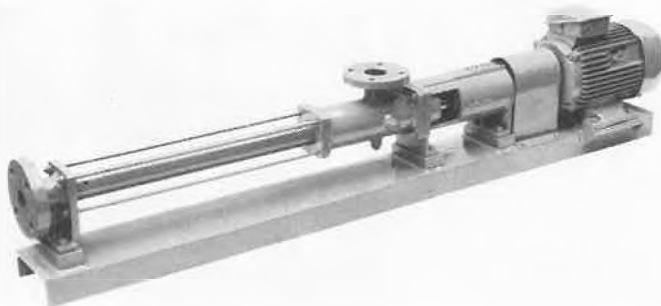
Leserdienst 59

BORNEMANN



- schonende Förderung
- regelbar
- bis 70 bar Druck

Neue Pumpen für die Farbsynthese



BORNEMANN ANLAGENTECHNIK AG

Dornacherstrasse 210 · 4053 Basel · Tel. 061-35 67 67/35 67 66 · Telex 63649 bag ch

Umkehrosmose-Ultrafiltration

Stofftrennung, z.B. in der Wasseraufbereitung, Rückgewinnung bzw. Abscheidung von Schwermetallen, Konzentratherstellung, Anwendung in der Biomedizin, Reinstwasserherstellung, z.B. für die Elektronikindustrie.

Chemische und petrochemische Industrie

Absorptionsprozesse unter Hochdruck, Akylierung, Einsatz in Lösungsmittlrückgewinnungsanlagen, Entkrustung bzw. Entschlackung, Einspritzen oder -sprühen in Prozessanlagen, Ätzwgänge, Laugenbehandlung.

Leserdienst 22



Whatman CHROMATOGRAPHIE FILTRATION

Chromatographie-Papiere — DC-Platten — Glasfaserpapiere —
Glasfaserrundfilter — Reine und Ionenaustauscher-Cellulosen —
HPLC-Füllmaterialien und Fertigsäulen prompt ab Lager Zürich

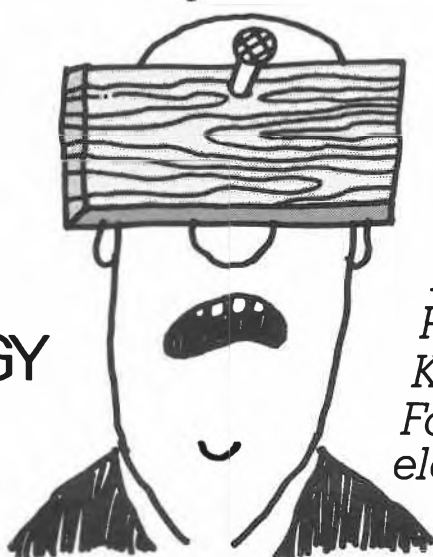
Dr. Bender & Dr. Hobein AG, 8042 Zürich 01 361 17 77



Leserdienst 23

Wahnsinn, Milliarden
in die Forschung
zu stecken...

CIBA-GEIGY



*Ciba-Geigy forscht
mit über 3 Mio. SFr. täglich.
Auf den Gebieten:
Farbstoffe und Chemikalien,
Pharmazeutika,
Produkte für die Landwirtschaft,
Kunststoffe und Additive,
Fotomaterialien,
elektronische Geräte.*

C3

Leserdienst 24

KSU über das Thema...



Nederman

Eine Arbeitsplatz-Beleuchtung, die Dämpfe, Gase, Rauch und Staub (wegschluckt): Der NEDERMAN Mini-Absaugarm.

Der Mini-Absaugarm mit Beleuchtung ist eine umfassende Problemlösung für viele verschiedene Arbeitsbereiche, wo eine effektive, leicht zu handhabende Absaugung notwendigen Rauch beim Zum Beispiel den entstehenden Rauch beim Löten von Leiterplatten, Gase und Staub bei Arbeitsvorgängen in chemisch-pharmazeutischen Labors oder Staub bei Retouchearbeiten und Montagearbeiten. Ein weiterer Lichtblick ist die leistungsstarke Halogenlampe. Sie kann reflektionsfrei auf jeden Arbeitspunkt gerichtet werden.



Coupon

☐ Senden Sie mir bitte den Prospekt, damit ich mehr über den (Mini)-Absaugarm mit den grossen Leistungen erfahre.

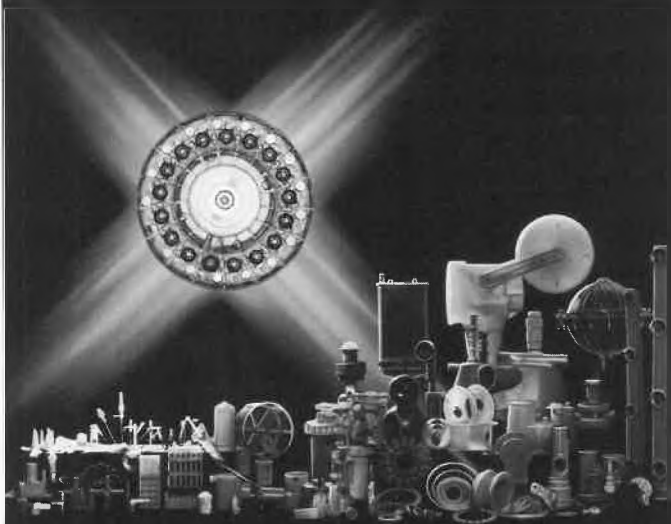
Name

Adresse

KSU AG, Steinackerstrasse 35, 8902 Urdorf

Telefon 01-734 57 00

**Ein Berg an Erfahrungen
in Kunststoffteilen für
Chemie, Medizin und Pharma
steht Ihnen zur Verfügung**



Wir fertigen für Sie hochpräzise technische Teile und kostengünstige Massenteile mit Qualitätsgarantie aus allen thermoplastischen Materialien einschliesslich Teflon.

Profitieren Sie vom Know-how unserer Kunststoff- und Anwendungstechniker bei der Neu- und Weiterentwicklung Ihrer Produkte.

**HERA
LYSS**

HERA AG
Kunststoffverarbeitung und -bearbeitung
Montage
Entwicklung und Konstruktion
Werkzeug-, Formen- und Prototypenbau
Industriering 5
CH-3250 Lyss
Telefon 032 84 26 22

Varian Associates base new Sales Promotion Offices in Walton-on-Thames

Varian Associates Inc. has established a new department in Walton-on-Thames. The office will co-ordinate the advertising, exhibitions and sales promotion activities of Varian's Instrument Group throughout Europe. The Group's products include Atomic Absorption and UV-VIS Spectrophotometers, Gas and Liquid Chromatographs, N.M.R. Spectrometers and Laboratory Information Management and Data Systems.

The new U.K. operation will be led by *Tony Baines*, who came to Varian from Hewlett-Packard, where he served as Marketing Communications Manager for the LC division in Waldbronn, West Germany. The department was formally based in Zug, Switzerland, along with the European Marketing Communications programmes of Varian's other business groups. «The formation of European Marketing Communications department specifically for Varian's Instrument Group reflects the growing competitiveness of the analytical instrumentation market, and Varian's determination to increase its visibility within that market», said *Rick Marshall*, Operations Director, Instrument Group (Europe).

Varian Associates Inc. is a diversified high technology firm with 1984 sales of \$924 million. The corporate headquarters are in Palo Alto, California; its 21 divisions produce systems and components for communications, defence, scientific, medical and industrial markets, worldwide.

► Varian Associates Inc., 28 Manor Road, Walton-on-Thames, Surrey (England), Tel.: (0932) 24 37 41

Leserdienst 60

Automatischer Sicherheits-Bunsenbrenner «Fireboy»

In den meisten modernen analytischen Laboratorien hat man vom guten alten Bunsenbrenner, der noch mit dem Streichholz oder Feuerzeug angezündet werden musste, bereits Abschied genommen. An seiner Stelle werden nun sehr unterschiedliche Energiequellen verwendet: Dauerbrenner mit Pilotflämmchen, Brenner mit mechanischer Zündung, Brenner mit elektrischer Zündung. Der hier vorgestellte automatische Sicherheits-Bunsenbrenner «Fireboy» zeigt eine bemerkenswerte Variationsbreite seiner Betriebsarten, Einstell- und Nutzungsmöglichkeiten. Das Gerät lässt sich beispielsweise per Fußschalter ebenso wie durch leichtes Berühren einer Sensorfläche mit der Hand starten. Die für die Routinearbeiten erforderlichen Bedienelemente sind griffgerecht an der Frontseite angebracht.



So kann das Gas-Luft-Gemisch an zwei Drehknöpfen exakt eingestellt werden. LED-Funktionsleuchten zeigen Betriebsbereitschaft und Störungen an. Über einen Schiebeschalter lassen sich drei verschiedene Betriebsarten einstellen: Bei Stellung 1 kann der Brenner sowohl mit dem Fußschalter als auch mit dem Handsensor gestartet werden. Die Flamme brennt, solange Schalter oder Sensor betätigt sind. Bei Stellung 2 kann der Brenner nur mit dem Fußschalter gezündet werden, der Handsensor ist dann ausser Betrieb. Bei Stellung 3 steht der Brenner auf Dauerschaltung, brennt also nach dem Start durch den Sensor so lange, bis dieser wieder betätigt wird. Ein Timer sorgt bei Dauerschaltung für die nötige Sicherheit. Er erlaubt es, die Brenndauer bis auf maximal 60 min zu begrenzen. Sollte einmal die Flamme erlöschen oder nicht gezündet werden, so wird automatisch das Gasventil nach 2 s geschlossen.

► Tecnomara AG, Rieterstrasse 59, Postfach, CH-8059 Zürich, Tel.: (01) 20293 25, Telex 815 544 teca ch

Leserdienst 61

Pulverdosisierung in kleinsten Mengen

Für die Zugabe kleinster Pulvermengen in Reaktionskolben stand bisher kein Dosiergerät zur Verfügung, welches auch nicht rieselfähige und haftende Pulver zuverlässig dosieren konnte. Diese mussten von Hand oder flüssig in einer Lösung zugegeben werden. Ein neuentwickeltes, als Mikrodosierer bezeichnetes Gerät (Patent angemeldet) basiert auf einem neuartigen Arbeitsprinzip. Es besteht aus einer Auflockerungs- und Zuführkammer sowie einem Ringnut-Dosierrotor. Kleinste Pulvermengen ab ca. 10 mL/h (10 cm³/h oder ca. 10 g/h) lassen sich in gleichmässigem Strom dosieren, sei es kontinuierlich, in vorabgewogenen Chargen, mit Differenzwägung oder nur volumetrisch nach Zeiteinstellung.



Erstaunlich ist, dass auch sehr kohäsive Güter wie Titanoxid, Calciumstearat, Vitamine, Pigmente zuverlässig dosiert werden können. Die annähernd vollständige Restentleerung ist besonders beim Bilanzieren von Bedeutung. Das handliche Gerät ist sehr leicht zu reinigen. Die Dosierkammer kann zudem völlig ausgewaschen werden.

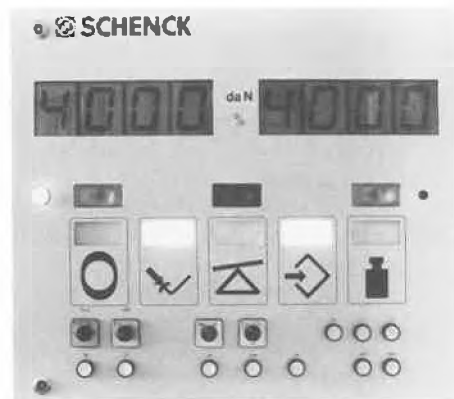
Dank dieser Neuentwicklung wird es möglich, auch im Laborbereich Versuchsreihen unter Einbeziehung von Feststoffen zu automatisieren. Dazu kann das Gerät an Stativträgern direkt über Reaktionskolben angeordnet werden. Die kompakte Bauweise ermöglicht daneben noch den Aufbau von weiteren Apparaturen wie Rührwerken usw. Das Gerät eröffnet damit ein weites Feld, um die mit der heutigen Mikroprozessor-Technik möglichen automatischen Versuchs- und Prozessabläufe in der Praxis des Labor- und Pilotbetriebes zu verwirklichen.

► Gericke AG, CH-8105 Regensdorf, Tel.: (01) 840 27 11, Telex 825 803

Leserdienst 62

Automatisierte Bremsprüfung und Messwertverarbeitung: Neuer Bremsprüfstand mit drahtloser Fernbedienung

Der Bremsprüfstand R 16 der Carl Schenck AG, Darmstadt, für Nutzfahrzeuge bis 16 t Achslast bietet alle Voraussetzungen für den automatisierten und rationalen Prüfablauf mit exakten Messergebnissen. Mikroprozessorsteuerung, grosse vierstelligen Digitalanzeigen, eine Radlastmesseinrichtung und automatische Messwertverarbeitung sind seine wesentlichen Merkmale.



Über alle gemessenen Daten – Radlast, Bremskräfte, Unrundheit und Bremskraftdifferenz – erstellt der eingebaute Datendruker einen eindeutigen Beleg, der den Prüfer bei der Reparaturdiagnose unterstützt.

► Schenck AG, Stationsstrasse 79, CH-8606 Nänikon, Tel.: (01) 941 32 32

Leserdienst 63

Sie sieht von 0.005 bis 9000 µm und rechnet präzise Grössenverteilungen

Die Kenntnis der Partikelgrössen-Verteilung in kolloidalen Suspensionen, Mikroemulsionen, Liposomen, Polymeren in Lösungen usw. ist heute oft von grosser Bedeutung. Die abgebildete opto-elektronische Messausrüstung arbeitet nach dem Prinzip der dynamischen Lichtstreuung (DLS). Die Kombination von DLS mit einer Hochleistungsoptik, einer Laser-Lichtquelle und einem leistungsfähigen Mikrocomputer bietet die bisher einzigartige Möglichkeit, schnelle und zuverlässige Partikelgrössenverteilungen im Submikron-Bereich zu bekommen. Das System kann unimodale und bimodale Verteilungen im Bereich von 0.005 bis 9000 µm analysieren.



Der gleiche Hersteller bietet ein umfassendes Programm an opto-elektronischen Partikelzählern. Sie sind für vielseitige Aufgaben in der Qualitätskontrolle, der Qualitätssicherung, der Anwendung für Inprozess-Kontrollen anwendbar.

► SKAN AG, Postfach, CH-4009 Basel, Tel.: (061) 38 89 86

Leserdienst 64



Wir sind ein weltweit tätiges Fabrikations- und Handelsunternehmen für Labor-, Forschungs- und Biochemikalien. Im Zuge der Erweiterung unserer Biochemieabteilung suchen wir einen/eine

Laboranten/Laborantin

mit Erfahrung in den präparativen biochemischen Techniken sowie guten Kenntnissen biochemischer Analysemethoden.

Wir bieten:

- interessante, abwechslungsreiche Aufgaben in einer kleinen Arbeitsgruppe, die sich neben analytischen Arbeiten vor allem mit der Extraktion und Reindarstellung enzymatisch oder mikrobiell hergestellter Biochemikalien und organischer Synthese-Bausteine befasst
- eine Dauerstelle mit gutem Lohn, fortschrittliche Arbeitsbedingungen und ausgebauten Sozialleistungen
- gleitende Arbeitszeit
- kurze Arbeitswege, verkehrsgünstige Lage in einer landschaftlich attraktiven Region mit hohem Freizeitwert

Gerne erwarten wir Ihre schriftliche Bewerbung oder Ihre Anmeldung zum Besuch unseres Betriebes in Buchs SG.

Fluka AG, Chemische Fabrik, 9470 Buchs SG
Tel. 085/6 02 75
(Herren Dr. W. Graf oder Dr. O. Keller verlangen)

Leserdienst 27

TEMPERATUR - MESS - UND REGELGERÄT

Pt-100 -100°C...+500°C TCU - 82



Telefonieren Sie uns 01 724 00 09

System-Technik AG
Bahnhofstrasse 76
CH-8803 Rüschlikon ZH

SYSTAG

Leserdienst 28

Im Pflanzenschutz suchen wir laufend nach verbesserten und neuen Produkteformen, die für den Anwender einfach zu dosieren und sicher zu handhaben sind.

Innerhalb unserer Division Agro suchen wir für die Entwicklung von Formulierungen und die Erarbeitung von Mess- und Prüfmethode einen jungen

Hochschulchemiker

Fachrichtung physikalische Chemie oder Chemie-Ingenieur mit Neigung zu physikalisch-chemischen Fragestellungen und Automationsproblemen.

Voraussetzungen für die Position sind abgeschlossene Hochschulausbildung, experimentelle Begabung, Initiative, Flexibilität, sowie gute Deutsch- und Englischkenntnisse.

**Interessenten richten bitte ihre Bewerbung unter Kennwort «Chimia 303» an CIBA-GEIGY Müncwilen AG, Personaldienst, 4333 Müncwilen.
(Tel. 064/68 51 11, Herrn E. Huber)**

CIBA-GEIGY

Leserdienst 29

EDITORIAL

Das Programm wissenschaftlicher Symposien des Schweizerischen Chemiker-Verbandes ist unlängst durch eine «zweite Säule» ergänzt worden, nämlich durch technische Weiterbildungsseminare, die sich vor allem an Chemiker in Synthese- und Formulierbetrieben richten, aber auch an Chemiker sowie Ingenieure, die in produktionsunterstützenden Bereichen eine leitende Funktion ausüben. Je nach Seminarthema sind dies die Bereiche Analytik, Entwicklung, Verfahrenstechnik, Ingenieurdienste, Ökologie, Sicherheit etc. Die Seminare sollen nicht artreines Fachwissen vermitteln; vielmehr sollen sie durch Praxisbezogenheit interdisziplinäre Lösungswege für komplexe Probleme aufzeigen. Das Umfeld des Betriebschemikers wird andauernd komplizierter durch Auflagen, die Sicherheit, Ökologie, Qualität, Planung etc. verbessern möchten. In unseren Seminaren wollen wir die Schnittstellen zwischen mehreren Disziplinen bearbeiten. Diesem Ziel näher gebracht werden die Teilnehmer einerseits durch Referate von Praktikern und Spezialisten aus Industrie, Hochschulen und Höheren Technischen Lehranstalten (HTL), andererseits durch Gruppenübungen in Form von Fallstudien. Das erste Seminar «Projekte in der chemischen Fabrikation» wurde 1983 an der HTL Muttenz durchgeführt und musste aufgrund der positiven Resonanz 1984 wiederholt werden. Im März 1985 fand das zweite Seminar «Produktion und Analytik: ein Kommunikationsproblem?» statt. Es ist uns geglückt, die Erwartungen der Teilnehmer wiederum zu erfüllen, so dass eine Wiederholung im kommenden Herbst erwogen wird. Das diesjährige Seminar hat verdeutlicht, dass der Analysenaufwand in einem Betrieb nur dann wirklich optimiert werden kann, wenn sowohl Analytik als auch Produktion sich um gegenseitiges Verständnis bemühen und der Informationsfluss in beide Richtungen optimal ist. Mit anderen Worten: die alleinige Optimierung von Subsystemen führt nie zu einem Optimum des Gesamtsystems. Pragmatisch heisst dies, dass der Analytiker möglichst gut über den Fabrikationsprozess informiert sein muss und – umgekehrt –, dass der Betriebsleiter den Aufwand erkennen kann, den er mit seinen Forderungen an die Analytik auslöst. Über «Muss» und «Wunsch» müssen sich die beiden Partner einig sein. Unsere Seminare – in der Regel dauern sie zwei Tage – haben noch einen wichtigen Nebeneffekt: spontanen Erfahrungsaustausch durch Plenumsdiskussionen sowie Einzelgespräche. Kaum ein Teilnehmer, der keinen Beitrag leistete, jeder Teilnehmer nimmt etwas mit «nach Hause». Vorschläge für weitere Seminarthemen häufen sich bereits zu einem Katalog. Der Schweizerische Chemiker-Verband will auf längere Sicht mit solchen Seminaren eine Dienstleistung für den Betriebschemiker und seine ganze «Umwelt» anbieten.



(Leo Scheck, Vizepräsident
und Quästor des SCV)

Seit 25 Jahren entwickeln und bauen wir mit Erfolg hochwertige Analysengeräte. Diese werden von uns zum grössten Teil in der Schweiz hergestellt. Innovative Konstruktionsmerkmale, Preiswürdigkeit und hoher Qualitätsstandard sind das Resultat. Zu Ihrem Vorteil.

Entwickeln und bauen!

Um den neuen ANACOMP 2000 von Kontron wird sich in Zukunft die HPLC drehen.

Die ANACOMP 2000 ist ein vollintegriertes HPLC-System, das die Vorteile von Kontron mit denen der HPLC-Technologie verbindet. Es ist ein System, das die Anforderungen an Flexibilität, Zuverlässigkeit und Leistung erfüllt.

KONTRON INSTRUMENTS

Die ANACOMP 2000 SP1 ist ein vollintegriertes HPLC-System, das die Vorteile von Kontron mit denen der HPLC-Technologie verbindet. Es ist ein System, das die Anforderungen an Flexibilität, Zuverlässigkeit und Leistung erfüllt.

KONTRON INSTRUMENTS

UVKON 860 ist ein vollintegriertes HPLC-System, das die Vorteile von Kontron mit denen der HPLC-Technologie verbindet. Es ist ein System, das die Anforderungen an Flexibilität, Zuverlässigkeit und Leistung erfüllt.

KONTRON INSTRUMENTS

Vertreten!

Um ein komplettes Produktesortiment anzubieten, führen wir auch Produkte von diversen namhaften Fremdlieferanten. So sind zum Beispiel Spritzen, Dilutoren und Dispensoren von Hamilton weltweit anerkannte Spitzenprodukte. Für den Bereich Umweltmesstechnik vertreten wir die führenden Firmen Monitor Labs, Foxboro und Hach. Unser Ziel: «Stets das anbieten, was unseren Kunden Nutzen bringt.»

Halten Lager!

Zubehör, Chemikalien und Teile für den allgemeinen Laborbedarf sollten in der Regel schnell zur Verfügung stehen. Deshalb hält Kontron für Sie ein grosses Sortiment bereit. Die sinnvolle und durchdachte Lagerhaltung ermöglicht es uns, Ihnen diese Artikel schnell und preiswert zu liefern.

Optimale Beratung und Applikationshilfe sowie ein gut organisierter Service sind auch bei guten Produkten notwendig. Um allen unseren Kunden diese Leistungen zu garantieren, führen wir in der Schweiz 3 Verkaufsbüros. In diesem Zusammenhang organisieren wir auch regelmässig Symposien und Einführungskurse. Für Kunden und Interessenten, für Sie.

Für Sie bereit!

Basel 061-42 88 66

Lausanne 021-33 38 11

Zürich 01-435 41 11

3 Verkaufsbüros in der Schweiz.

Auch gute Produkte brauchen Beratung und Service.

Die neuen Richtlinien für Dispensoren/Dilutoren

Hamilton Dispensoren und Dilutoren sind die beste Wahl für Ihre Laborarbeiten. Sie sind präzise, zuverlässig und leicht zu bedienen.

HAMILTON

Verlangen Sie unseren Zubehör-Katalog.

KONTRON INSTRUMENTS

V. Schweizerisches HPLC-Symposium

„HPLC 83“

8./7. September 1983

Das Symposium wird am 8. September 1983 im Hotel Intercontinental in Zürich stattfinden. Es wird von Kontron und anderen HPLC-Experten organisiert.

KONTRON INSTRUMENTS

25 Jahre

KONTRON INSTRUMENTS

KONTRON AG Analytik · 8048 Zürich · Bernerstrasse Süd 169 · Tel. 01/435 4111
Bern 031/45 96 25 · Birsfelden 061/42 88 66 · Lausanne 021/33 38 11

Biosynthesis of Rifamycins (Ansamycins) and Microbial Production of Shikimate Pathway Precursors, Intermediates, and Metabolites**

Oreste Ghisalba*

Is the elucidation of biosynthetic pathways of academic interest only, or are there enough valuable spin-offs to make biogenetic studies attractive for a research laboratory in a pharmaceutical company? In this short review it is demonstrated how an interdisciplinary approach to the biosynthesis of rifamycins resulted in the formulation of a general biosynthetic pathway for the whole group of ansamycins and related antibiotics. 3-Amino-5-hydroxybenzoic acid, a natural amino acid derived from the shikimate pathway has been identified as the starter unit for ansamycins and related antibiotics. The microbial mutants produced for this biogenetic study are very useful for the microbial production of shikimate pathway precursors or intermediates such as D(-)-ribulose or shikimic acid.

1. Introduction

The ansamycin antibiotics derive their name from their characteristic molecular structure which consists of an aromatic nucleus and a long handle-shaped aliphatic ansa bridge joining two opposite positions of the nucleus (chromophore). Two types of aromatic units can be distinguished: a naphthalenic ring system (as in the rifamycins, streptovaricins, tolypomycins, halomycins, naphthomycin, actamycin, and ru-

bransarols) or a benzenic ring system (as in geldanamycin, herbimycins, macbecins, ansatrienins, mycotrienins, maytansinoids, and ansamitocins).

The rifamycins, as well as the streptovaricins and tolypomycins, specifically inhibit the synthesis of RNA in bacteria by inactivating RNA polymerase. This occurs at very low concentrations (10^{-8} M). These antibiotics do also exert antiviral and antitumour activity, but only at very high concentrations^[1]. The clinical application of the most important semisynthetic rifamycin, rifampicin (see Scheme 1), has been principally in the treatment of tuberculosis in combination with other drugs. Other types of ansamycins such as naphthomycin, geldanamycin, maytansins etc. do not inhibit RNA polymerase but act as antibacterial, antifungal, antiprotozoal, antimitotic, antileukaemic or antitumour agents^[1].

Rifamycin B is produced by *Nocardia mediterranei* in large-scale fermentations (for details see^[2]). Rifamycin B is oxidized to rifamycin O with persulfate and can then be easily extracted in a suitable solvent. The glycolic acid residue is hydrolyzed by sulfuric acid in a solvent mixture. The resulting rifamycin S is the most important starting material for the preparation of semisynthetic derivatives such as rifampicin. Rifampicin is prepared from rifamycin S via 3-formyl rifamycin SV.

A comprehensive review of the properties, biosynthesis, and fermentation of rifamycins and other ansamycins has been published recently^[2], including a detailed description of the different groups of ansamycins produced by different microorganisms (*Actinomycetes*) and plants (*Maytenus* sp., *Colubrina* sp. etc.). The present overview will therefore concentrate on the most important biosynthetic results (sections 3 to 7) and, as this paper is addressed to the members of a chemical society, discuss the methods of biosynthetic research (section 2) and accentuate the potential application of bacterial mutants and metabolites isolated and identified in the course of our biosynthetic research project (sections 8 to 11).

2. Methods in Biosynthetic Research – General Aspects

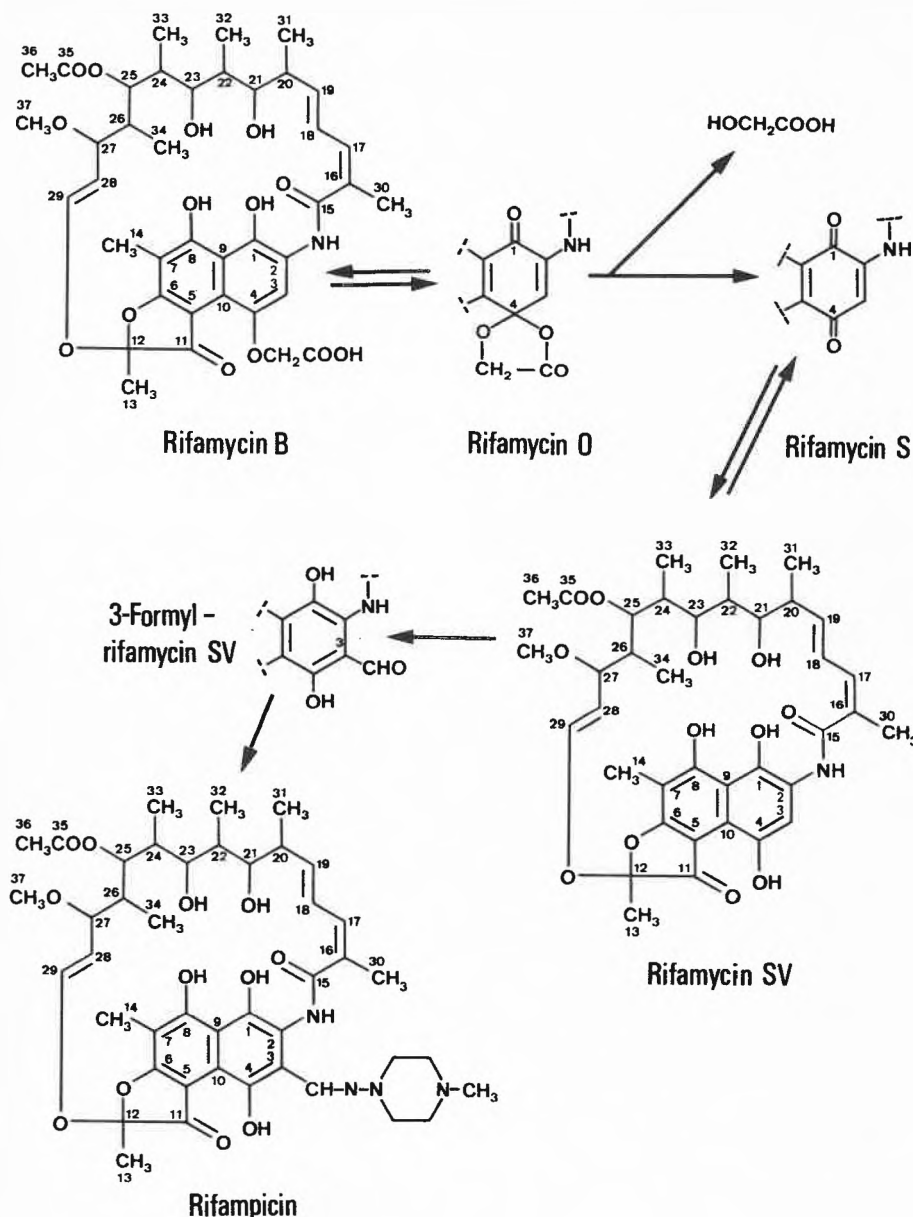
Fundamental biosynthetic studies have revealed the existence of several general biosynthetic pathways to natural products: the acetate-malonate pathway yielding polyketides and derivatives thereof, the mevalonate route to isoprenoids, and the shikimate pathway of aromatic amino acid metabolism. In the biosynthesis of rifamycins (ansamycins) two of these major



Oreste Ghisalba: Born on April 30, 1946 in Basel (Switzerland). 1962–1966 apprenticeship as laboratory technician. 1970–1978 training in chemistry and microbiology at the University of Basel. 1974 diploma in chemistry, 1976 Swiss certificate in molecular biology, 1978 PhD (microbiology). 1978–1980 Postdoctoral fellow at Ciba-Geigy Basel. Since 1983 lecturer at Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zürich. Research interests: biosynthesis of antibiotics and other natural compounds, environmental microbiology and biotechnology, application of enzymes in organic synthesis and analysis.

* Correspondence: Dr. O. Ghisalba
Central Research Laboratories, Ciba-Geigy AG,
K.121.2.11
CH-4002 Basel

** This review was written for CHIMIA by the author in recognition of the award of the Association of Swiss Chemists (SCV) which he received for his contributions to Rifamycin Biosynthesis and Biotechnology (cf. *Chimia* 38 (1984) 136).



Scheme 1. The most important rifamycins.

pathways are involved: the acetate-malonate pathway (biosynthesis of the ansa chain) and the shikimate pathway (biosynthesis of the chromophore). The shikimate pathway is found in microorganisms and plants but not in animals^[3].

The elucidation of biosynthetic routes to primary or secondary metabolites is a highly interdisciplinary task. In order to obtain conclusive results a combination of the following disciplines is required:

– **Microbiology:**

- culturing of the organisms or mutants under study (shake flasks and fermenters), production of biomass for enzymology etc.;
- optimization of culture conditions to increase productivity;
- supplementation, transformation, and mutasynthesis experiments with possible biosynthetic precursors or intermediates;
- biotests for antibiotic activities etc.

– **Genetics:**

- induction, selection, and isolation of suitable mutants, e.g. mutants with increased productivity, auxotrophic mutants requiring defined supplements for growth, mutants deficient in the biosynthetic route under study, mutants with altered morphology or colour, antibiotic resistant mutants etc.
- genetic mapping of mutations in order to establish gene maps.

– **Biochemistry:**

- studies of metabolic enzymes to characterize mutants and pathways;
- studies on the regulation of enzymes and pathways;
- enzymatic synthesis of substrates and intermediates.

– **Analytical Chemistry:**

- isolation and identification of biosynthetic precursors and intermediates produced and excreted by mutants or

natural strains → spectroscopic methods IR, UV, MS, NMR etc.;

- confirmation of identified structures by derivatization etc.;
- evaluation of incorporation experiments with ¹³C-, ¹⁴C-, ¹⁵N- or ³²P-labeled precursors;
- quantitative determination of product titers in fermentation broths or extracts thereof.

– **Organic Synthesis:**

- synthesis of enzyme substrates;
- synthesis of precursors and hypothetical precursors for supplementation and mutasynthesis experiments (labeled or unlabeled);
- derivatization of isolated natural products to support the identification of molecular structures.

All of the five disciplines listed above have made significant contributions to the elucidation of the biosynthetic pathways described in the following sections.

3. Biosynthesis of the Ansa Chain

Biogenetic data on ansa chain synthesis are available for rifamycins, streptovaricins, geldanamycin, herbimycins, and ansatrienins.

By incorporation of ¹⁴C precursors followed by chemical degradation and by incorporation of ¹³C precursors combined with nuclear magnetic resonance spectroscopy, it has been shown that the ansa chain of rifamycin S is derived from acetate, propionate, and methionine, as is depicted in Scheme 2^[4-6]. The biogenetic origin of 30 of the 37 carbon atoms in rifamycin S was established using this incorporation pattern. The incorporation of acetate (except the O-acetyl group which originates directly from acetyl coenzyme A) and propionate units into rifamycin takes place via malonyl coenzyme A or methylmalonyl coenzyme A, respectively. A seven-carbon amino unit including C1–C4 and C8–C10 of the naphthoquinone part of rifamycin S is not derived from acetate/propionate units. From the labeling pattern it was concluded that in earlier biosynthetic steps a carbon atom 34a (originating from C3 of propionate) was attached to C28. C34a is lost in the later steps of rifamycin biosynthesis. The ansa chain was interpreted as a clockwise condensation of acetate/propionate units with a seven-carbon amino starter unit. C12, C13, and C29 originate from the same propionate unit which is later split off by the introduction of oxygen between C12 and C29.

From a mutant strain of *N. mediterranei* a biogenetic precursor of rifamycin S was isolated and designated rifamycin W^[7]. In a transformation experiment it was demonstrated that radioactive labeled rifamycin W was transformed into radioactive rifamycin B via rifamycin S. The structure of rifamycin W (Scheme 2) is in accordance with the biogenetic model derived from the incorporation pattern of

acetate/propionate into rifamycin S. C34a is still present in rifamycin W and the carbons C12, C13, and C29 are not yet separated by the introduction of oxygen. Rifamycin W showed an incorporation pattern for ^{13}C -labeled acetate and propionate identical to the pattern found earlier for rifamycin S^[8].

The propionate incorporation pattern for streptovaricin D (Scheme 2) is identical

to the pattern for the rifamycins^[9]. C34a is still present and C12, C13, and C29 originate from the same propionate unit, as in rifamycin W. The methyl group attached to C3 and the methylenedioxy group between C6 and C11 are derived from methionine^[10]. As in the case of rifamycin, we are left with a seven-carbon amino unit which is not derived from acetate/propionate units.

Based on the identical incorporation patterns, a common progenitor for some of the naphthoquinoid ansamycins was proposed^[6, 8].

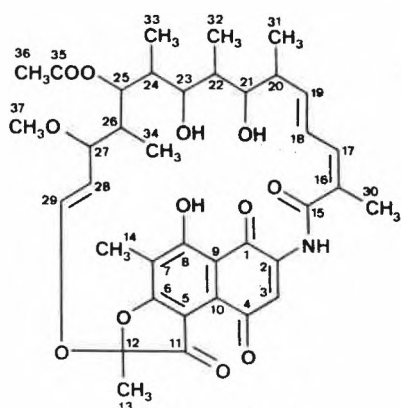
All the available complementary incorporation data for actamycin^[11], geldanamycin^[10, 12, 13], herbimycin A^[14], and mycotrienins^[15] indicate that, as in the rifamycins and streptovaricins, the ansa chain is derived from acetate (or in geldanamycin glycerate/glycolate) and propionate units, whereas the remaining seven-carbon amino unit must be synthesized by a different biosynthetic pathway.

4. The Origin of the Seven-Carbon Amino Unit

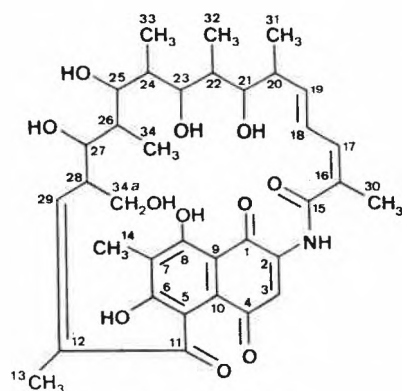
All the ansamycins investigated so far contain a seven-carbon amino unit which is not derived from acetate/propionate units. A similar C_7N unit was found in the mitomycins and in ferrimycin A₁. Incorporation studies^[5, 16] with rifamycin and D-[1- ^{13}C]glucose and D-[1- ^{13}C]glycerate led to the hypothesis that the C_7N unit of the ansamycins derives from an intermediate of the shikimate pathway (for details see^[2]). [U- ^{14}C]Shikimic acid is not incorporated into the rifamycin chromophore, but this is no proof for it not being a precursor of the C_7N unit of rifamycin, as postulated by Karlsson et al.^[5]. It was later found that shikimate is not able to penetrate into the cells of *N. mediterranei* (rifamycin producer) within a pH range of 4.0–9.0, and even the addition of dimethyl sulfoxide (DMSO) did not improve the uptake of shikimate into the cells^[17, 18]. Karlsson et al.^[5] suggested that 3-dehydroquinic acid or 3-dehydroshikimate was the most probable precursor for the C_7N unit. The results of the corresponding incorporation experiments with geldanamycin^[13] and mitomycin C^[19–21] are also in agreement with a shikimate-type origin of the seven-carbon amino unit.

Because of the inability of shikimic acid (and most likely also of its precursors 3-dehydroquinic acid and 3-dehydroshikimic acid) to penetrate into the cells of *N. mediterranei* (and other ansamycin producers) and because the selection of ^{13}C precursors available for further incorporation studies is very limited, we chose a genetic approach for further investigations.

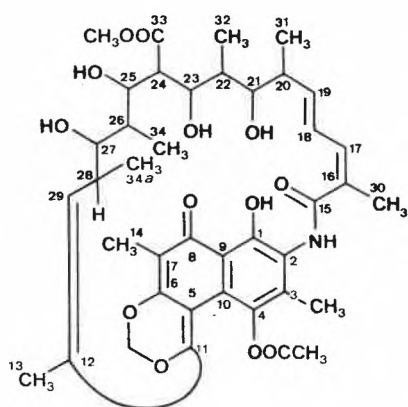
Two aromatic amino acid-deficient mutants of *N. mediterranei* were isolated and characterized. These mutants provide genetic evidence that intermediates of the shikimate pathway must be involved in the biosynthesis of the rifamycin chromophore. The mutant strain *N. mediterranei* A8^[22] is auxotrophic for phenylalanine and tyrosine and shows greatly reduced rifamycin production compared with the parent strain N813 (high rifamycin B producer). Although it is phenotypically an *aro*[−]-mutant, no block in the enzymes of the shikimate pathway was found, but only a block in the transketolase activity. A mixture of pentoses with D(−)-ribulose as



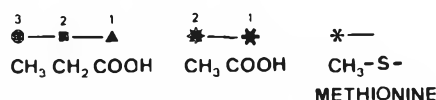
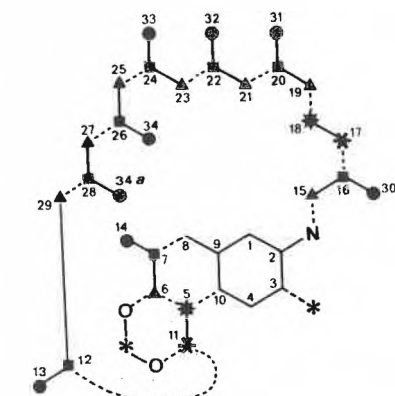
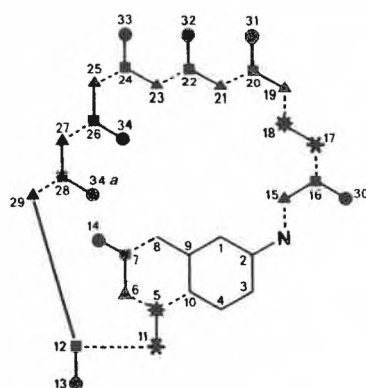
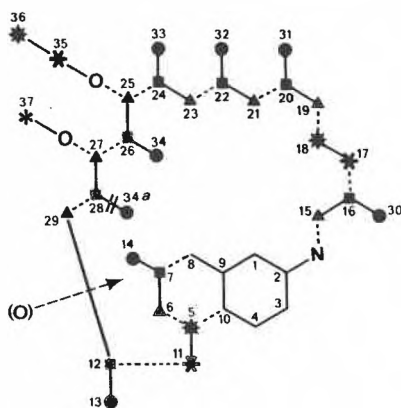
Rifamycin S



Rifamycin W



Streptovaricin D



Scheme 2. Incorporation of acetate, propionate, and methyl from methionine into rifamycin S, rifamycin W, and streptovaricin D.

the major product was found to be accumulated by mutant A8 in the culture broth (see section 9). The mutant is slightly leaky. The mutation was shown by reversion to be single-point one. The fact that the production of rifamycin B is dependent on the formation of D-sedoheptulose-7-phosphate (Su7P) and the presence of transketolase activity (see pathway in Scheme 3) shows clearly that the C₇N unit of the rifamycin chromophore must be derived from an intermediate of the shikimate pathway. No other pathway for synthesizing Su7P except the transketolase reaction is known so far. Thus a mutant lacking the transketolase activity is not able to synthesize both D-erythrose-4-phosphate (E4P) and Su7P, and no other pathway except the shikimate one is known which starts from Su7P or E4P and leads to aromatic compounds. The mutant strain *N. mediterranei* A10^[23] is auxotrophic for phenylalanine, tyrosine, and tryptophan and produces the same amount of rifamycin B as the parent strain N813, at

least under suboptimal conditions. The mutant accumulates shikimic acid and 3-dehydroshikimic acid in the culture broth (see section 10). The enzymatic and auxanographic studies showed that mutant A10 is blocked in one of the enzymatic steps leading from shikimic acid to chorismic acid (see Scheme 3). The missing enzyme is most likely to be the shikimate kinase. As mutant A10 is only defective in the biosynthesis of aromatic amino acids and not in the biosynthesis of rifamycin, it would appear that the C₇N unit of the rifamycin chromophore must be derived from an intermediate of the shikimate pathway not behind shikimate. If one combines the results from the mutants A8 and A10 and from the ¹³C incorporation experiments^[5, 16], the origin of the C₇N unit can be localized between 3-deoxy-D-arabinoheptulosonic acid-7-phosphate (DAHP) and shikimate.

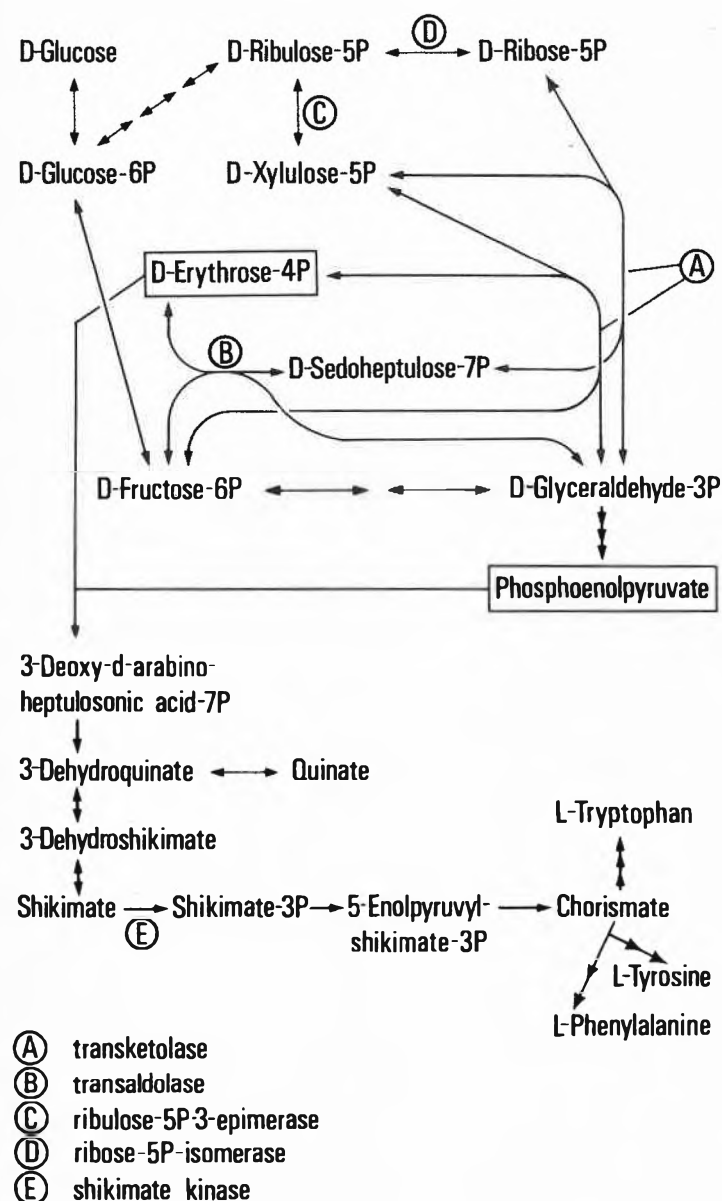
A number of non-rifamycin-producing ultraviolet mutants derived from strains *N. mediterranei* N813 and A10 were found

to accumulate an identical complex of aromatic components instead of rifamycin B^[24]. The main component of this complex, product P8/1-OG, was isolated from six of these P^o-mutant strains and identified spectroscopically as a very early precursor in the biosynthesis of rifamycins (see Scheme 4). The compound was isolated in two forms, either as 2,6-dimethyl-3,5,7-trihydroxy-7-(3'-amino-5'-hydroxyphenyl)-2,4-heptadienoic acid or as its 1,5-lactone.

By structural comparison with rifamycin S or rifamycin W, product P8/1-OG can easily be recognized as a very early ansamycin precursor containing the C₇N unit and three initial acetate/propionate units of the ansa chain (Scheme 4). 3-Amino-5-hydroxybenzoyl-CoA might act as a starter molecule for the biosynthesis of P8/1-OG and of the rifamycins. To this C₇N starter unit, first a propionate unit (via methylmalonyl-CoA), then an acetate unit (via malonyl-CoA), and finally another propionate unit are added by condensation and decarboxylation. The resulting aromatic triketide is then converted into product P8/1-OG by hydrogenation of the keto group C7 and by enolization of the keto groups C3 and C5. The CoA is then split off (possibly during the excretion of the product). The isolation of product P8/1-OG provides strong evidence that the C₇N starter unit for the ansamycin biosynthesis is 3-amino-5-hydroxybenzoic acid or its CoA derivative.

3-Amino-5-hydroxybenzoic acid has been synthesized (see section 11) and investigated for its ability to induce rifamycin biosynthesis in an appropriate mutant (strain A8) of *N. mediterranei* and was found to be a direct precursor of the C₇N starter unit for the biosynthesis of ansamycins^[25]. Supplementation studies with *N. mediterranei* A8 showed clearly that 3-Amino-5-hydroxybenzoic acid (AHBA) can indeed substitute for the C₇N unit. The original rifamycin production capacity of the parent strain N813 can be restored for strain A8 (transketolase^o mutant) by supplementation with AHBA. Incorporation experiments with [Carboxy-¹⁴C]AHBA and *Streptomyces* sp. E/784 demonstrated that this precursor specifically labels the C₇N unit of actamycin^[26], whereas [Carboxy-¹³C]AHBA was found to label the C₇N units of the mitomycin-type antibiotics porfiromycin^[27] and ansamitocin P-3^[28].

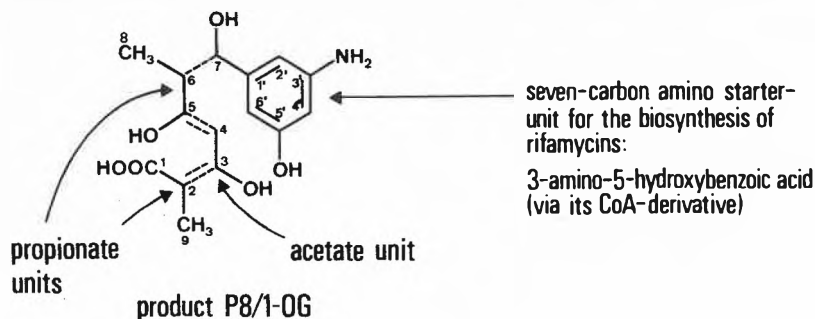
Quite recently Chinese scientists^[29] have demonstrated that the nitrogen in AHBA and rifamycin originates predominantly from the amide group of glutamine and that AHBA re-established the synthesis of rifamycin in an inactive mutant *N. mediterranei* rif 2.



Scheme 3. Biosynthetic pathways: pentose shunt, glycolysis, and shikimate pathway.

5. Intermediates in the Biosynthesis of Rifamycins and Streptovaricins

Rifamycin W, the first isolated biogenetic precursor of rifamycin S, has already been mentioned^[7, 8] (see Scheme 2). A mu-



Scheme 4. Structure and biogenetic interpretation of product P8/1-OG.

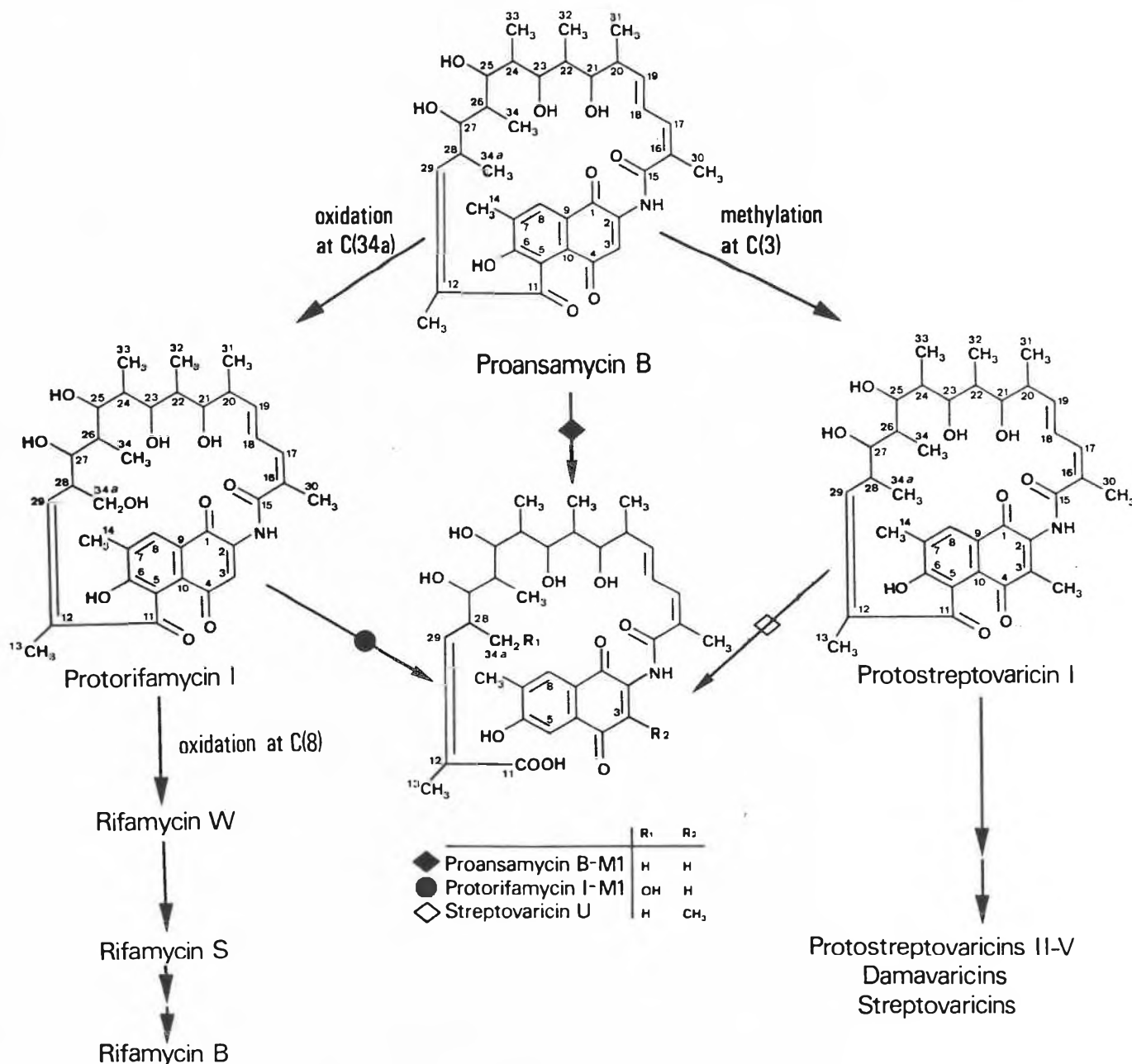
tant strain *N. mediterranei* F 1/24 was found to accumulate a number of 8-deoxyansamycins^[30-32]. The main component of the 8-deoxyansamycin complex, protorifamycin I (8-deoxyrifamycin W), is a direct biogenetic precursor of rifamycin W^[30]. Protorifamycin I is structurally

related not only to rifamycin W, but also to the protostreptovaricins^[33] and damavaricins^[34], early precursors of the streptovaricin-type ansamycins. Two hypothetical structures for the common progenitor of the rifamycin-type and the streptovaricin-type ansamycins have been proposed^[30],

namely «proansamycin A» and «proansamycin B».

From «proansamycin B» (34a-deoxyprotorifamycin I or 3-demethylprotostreptovaricin I), protorifamycin I and protostreptovaricin I could easily be synthesized by simple one-step transformations (Scheme 5). In order to isolate such a hypothetical proansamycin, the minor compounds of the 8-deoxyansamycin complex from strain F 1/24 were investigated. None of these postulated proansamycins was found so far, but a metabolite of proansamycin B, designated proansamycin B-M1, has been identified (together with a corresponding metabolite protorifamycin I-M1 derived from protorifamycin I), thus indicating the existence of proansamycin B^[31]. An open-chain analogue in the streptovaricin series, streptovaricin U, has also been reported^[54].

From strain *N. mediterranei* F 1/24 nine further 8-deoxyansamycins and from a



Scheme 5. Possible pathways for the biosynthesis of protorifamycin I and protostreptovaricin I starting from the hypothetical common progenitor «proansamycin B».

recombinant strain *N. mediterranei* R21 seven novel rifamycins were isolated^[31, 32, 35, 36] and a biogenetic tree for rifamycins and streptovaricins was constructed (for details see^[2, 37]). Mutasynthesis experiments with *N. mediterranei* A8 demonstrated that only AHBA but not 4-substituted 3-amino-5-hydroxybenzoic acids can substitute for the C₇N unit in the biosynthesis of rifamycins^[37]. This indicates that the introduction of C3 substituents into rifamycins (e.g. 3-hydroxyrifamycin S) or streptovaricins (3-methyl) or maytansins (3-chlorine) takes place in a later biosynthetic step. Similar results have been reported for mutasynthesis experiments with substituted AHBA and actamycin^[38].

6. Transformation Reactions Starting from Rifamycin S

Rifamycin S is a key intermediate in the biosynthesis of a considerable number of rifamycins, namely the rifamycins A, B, C, D, E, SV, L, O, Y, G, R, P, Q, and Verde (for details see^[2]). The origin of the glycolic acid moiety in the rifamycins B and L was investigated by ¹⁴C-incorporation experiments^[39, 40] and it was found that only C₃ precursors (glycerol) or sugars (glucose, ribose) were used for the glycolic acid moiety of rifamycin B, but not C₂ precursors such as glycolate, glyoxylate, glycine or ethanol.

From the incorporation data it was speculated that the origin of the glycolic

acid moiety is the same for both rifamycins B and L. Rifamycin L was excluded as a precursor of rifamycin B, and rifamycin O was proposed as a common progenitor for both rifamycins B and L. A reinvestigation of the transformation of rifamycin S into the rifamycins B and L gave different results^[41, 42] (see Scheme 6).

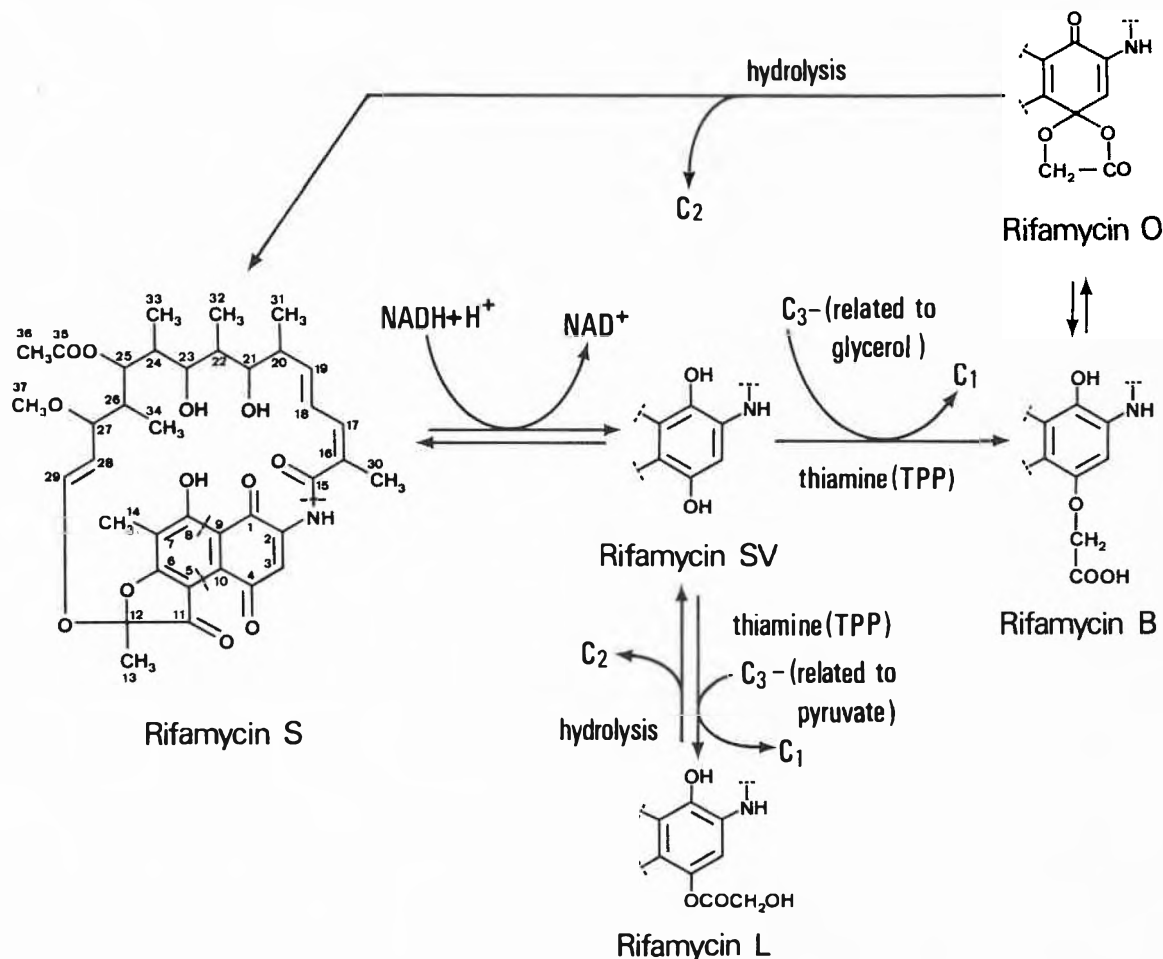
The reduction of rifamycin S to rifamycin SV was found to be NADH dependent, but not specific for the rifamycin biosynthetic pathway. This reduction functions also using *Escherichia coli* cells. Rifamycin O was definitely excluded as a precursor for rifamycins B and L. The transformation of rifamycin S into B and L is completely inhibited by the thiamine antagonist oxythiamine chloride hydrochloride, indicating the participation of thiamine or thiamine pyrophosphate in both transformation reactions. Therefore a thiamine pyrophosphate-dependent decarboxylating enzyme system is postulated for both transformation reactions.

¹⁴C incorporation experiments demonstrated that glycerol predominantly labels the glycolic acid moiety of rifamycin B, and pyruvate the glycolic acid moiety of rifamycin L. This indicates that two completely different biosynthetic pathways using different C₃ precursors for the biosynthesis of the glycolate ether rifamycin B and for the glycolate ester rifamycin L must be operating (Scheme 6).

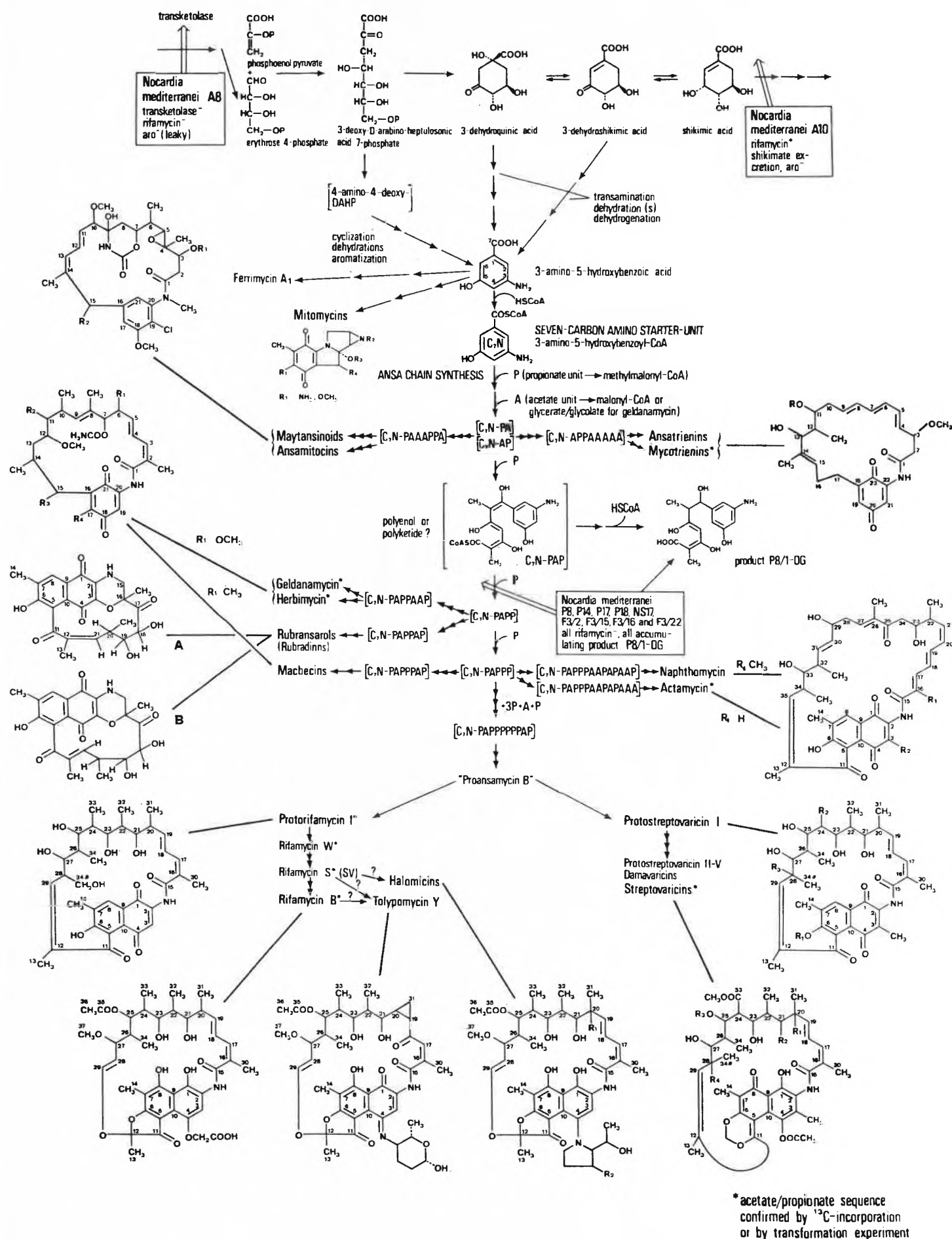
7. A General Pathway for the Biosynthesis of Ansamycins

With all the available biosynthetic data and by analyzing structural analogies, we can depict a biogenetic model for all the known ansamycins (Scheme 7). The C₇N starter unit for the ansamycin biosynthesis is derived from an intermediate of the shikimate pathway between 3-deoxy-D-arabinoheptulosonic acid-7-phosphate (DAHP) and shikimate. The exact branch point remains to be identified. 3-Amino-5-hydroxybenzoic acid (AHBA) is the direct precursor of the C₇N starter unit which can now be identified as 3-amino-5-hydroxybenzoyl-CoA. The antibiotics of the mitomycin-type containing a C₇N unit similar to that of the ansamycins are derived directly from AHBA (the carboxy group is reduced to a methyl group in one of the following biosynthetic steps). In the case of the antibiotic ferrimycin A₁, AHBA itself is a structural element of the compound^[43].

Starting with 3-amino-5-hydroxybenzoyl-CoA, a polyketide chain (ansa chain) is built up by subsequent condensation with propionate and acetate units, via methylmalonyl-CoA and malonyl-CoA, respectively. Different biosynthetic branch points in the polyketide synthesis can be located by analyzing structural analogies of the ansamycin-types (ansa methyl groups indicate a propionate unit!) or by the known incorporation pattern for [¹³C]acetate and [¹³C]propionate.



Scheme 6. Revised biosynthetic model for the transformation of rifamycin S into the rifamycins B and L.



Scheme 7. Possible pathways for the biosynthesis of ansamycins starting from shikimate pathway intermediates via 3-amino-5-hydroxybenzoic acid as the direct precursor of the seven carbon amino starter unit.

A first ansamycin branch derived from the sequence C₇N – propionate – acetate (C₇N-PA) leads to the maytansinoids and ansamitocins (whereas the ansatrienins and mycotrienins seem to be derived from the inverse sequence C₇N-AP). The sequence C₇N-PAP is excreted as its deactivated form (product P8/1-OG, see section 4) by nine independent production^o mutants of *N. mediterranei*. The following ansamycin types are derived from polyketides behind the sequence C₇N-PAP: geldanamycin and herbimycin, rubradirins (containing the ansamycin moieties rubransarol A and B), macbecins, streptovaricins via protostreptovaricin and damavaricins, rifamycins via «proansamycin B» and protorifamycin I, halomicins and tolypomycin Y, naphthomycin and actamycin. The structural features of AHBA are clearly visible in all these ansamycins.

For tolypomycin Y and halomicins the oxygen function at C4 is replaced by a nitrogen function. The oxygen function originating from C7 of AHBA is lost in ansamitocins, maytansinoids (except colubrinol and colubrinol acetate), ansatrienins, mycotrienins, geldanamycin, rubransarols, naphthomycin, actamycin, protorifamycin I, and protostreptovaricins, but is still present in herbimycins and macbecins. For the naphthalenic ansamycins, this oxygen function must be eliminated during the formation of the left aromatic ring. In later biosynthetic steps leading to the formation of rifamycins, halomicins, tolypomycin Y, damavaricins, and streptovaricins, the oxygen at C8 is again introduced (e.g. protorifamycin I → rifamycin W). The oxygen function at C1 of the chromophore (originating from C2 of AHBA) which is present in most of the ansamycins listed above is still absent in maytansinoids and ansamitocins, thus indicating that this oxygen must be absent in the C₇N starter unit. In some of the ansamycins additional substituents such as chlorine, hydroxy, methoxy, or methyl are introduced into the chromophore in later biosynthetic steps (in positions corresponding to C4 or C6 of AHBA).

8. Genetic and Regulatory Aspects

It has been demonstrated that the final steps in the rifamycin B biosynthesis (protorifamycin I → rifamycin W → rifamycin S → rifamycin B) are chromosomally determined and that the genes are closely linked to each other^[44].

The UV-induced mutant *N. mediterranei* A8 (transketolase^o, rifamycin^o; ribulose producer) can easily be reverted by UV mutation^[22], whereas the mutant *N. mediterranei* A10 (aro^o; shikimate producer) can not be reverted by UV irradiation^[23]. Both auxotrophic mutants A8 and A10 are highly sensitive to lyophilization. With strain A8 the accumulation of ribulose was reduced by a factor of ten after lyophilization and reactivation, probably due to a

mutational hot spot at a locus responsible for production, excretion or degradation of ribulose^[45]. Phenotypically the culture was still transketolase^o/rifamycin^o. With strain A10 the production of shikimic acid dropped to almost zero after lyophilization and reactivation. In this case the effect was due to reversion (backmutation) induced by the lyophilization procedure. After one propagation the population in the culture consisted of 15% revertants (wild-type cells) and 85% cells of phenotype A10. In such a mixed population phenotype A10 was diluted out after several propagations^[45]. Similar effects caused by lyophilization of mutants are described throughout the microbiological literature.

In contrast to strains A8 and A10, other blocked mutants such as *N. mediterranei* F 1/24 (protorifamycin I producer) or P^o-mutants (producing product P8/1-OG) are not affected by lyophilization. DAHP synthetase in *N. mediterranei* N813, the first enzyme of the shikimate pathway, was found to be partially feed-back inhibited by phenylalanine + tyrosine + tryptophan, chorismate, rifamycin B, rifamycin S, rifamycin W, 3-hydroxyrifamycin S, protorifamycin I, and product P8/1-OG. The maximum inhibition for all these inhibitors was only about 30%. A stronger regulatory effect (substrate inhibition) was found for erythrose-4-phosphate which inhibits DAHP synthetase competitively^[46].

Propionyl-CoA carboxylase in *N. mediterranei*, the enzyme catalyzing the carboxylation of propionyl-CoA to methylmalonyl-CoA and of acetyl-CoA to malonyl-CoA, was found to be inhibited by citrate or product P8/1-OG and activated by isoleucine, methionine, threonine, and valine^[47]. Interestingly, none of the two enzymes DAHP synthetase and propionyl-CoA carboxylase is affected by AHBA.

9. Microbial Production of D(-)-Ribulose

D(-)-Ribulose, a yellowish syrup, is commercially available at extremely high prices and relatively low purity. Generally, the commercial preparations of D-ribulose are produced by isomerization (in pyridine) of D-arabinose and contain about 10–30% of D-arabinose after purification by fractionating crystallization of the non-reacted D-arabinose.

The transketolase^o mutant *N. mediterranei* A8 (see sections 4 and 8) accumulates a mixture of pentoses with D-ribulose as the major product and arabinose, xylulose, and xylose as the identified minor products^[22]. From the pathways depicted in Scheme 3 one would expect such a mutant to accumulate a mixture of D-ribose-5-phosphate, D-ribulose-5-phosphate, and D-xylulose-5-phosphate. However, prior to excretion into the medium, this hypothetical mixture of pentose-phosphates seems to undergo a series of epimerizations, isomerizations, and dephosphorylations, thus resulting in the predominant accumu-

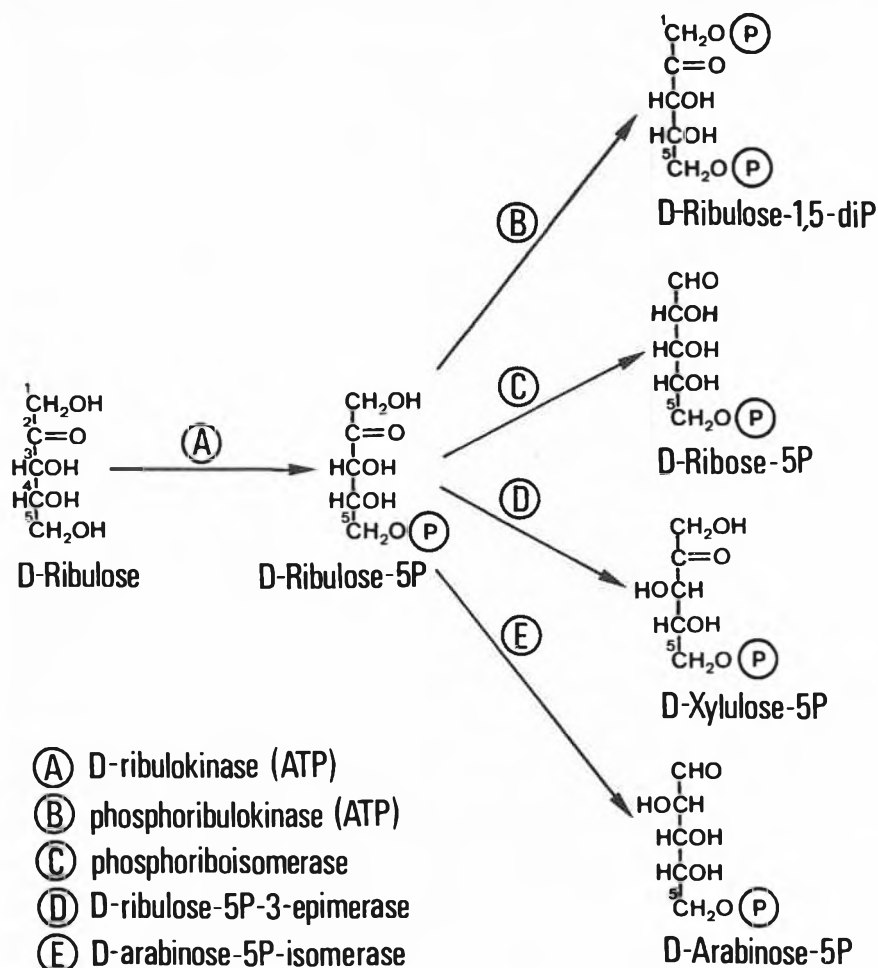
lation of D-ribulose. In shake flasks (batch cultures) using the industrial production medium 151b^[30] titers up to 6–8 g/L D-ribulose can be obtained with strain *N. mediterranei* A8^[22, 48]. Batch fermentations in 30-liter fermenters with medium 151b yielded titers up to 10–15 g/L of D-ribulose after 8 days with a complete depletion of the glucose (carbon source) present in the medium^[48]. By feeding an additional amount of glucose (fed-batch fermentation) the titers can easily be increased up to 20 and more g/L of D-ribulose.

So far, the best results were obtained with a double mutant *N. mediterranei* A8/6 derived from strain A8 by spontaneous mutation^[48]. This double mutant has a second block directly in the biosynthesis of rifamycin and revertants of strain A8/6 (transketolase^o) are still unable to produce significant amounts of rifamycins. In order to preserve the good ribulose productivity, the conservation methods of choice for the strains A8 and A8/6 are agar slants or deep-frozen skim milk suspensions, rather than lyophilizates (see section 8). D-Ribulose of ≥ 95% purity (determined with ribitol dehydrogenase) is obtained from fermentation broths by ion-exchange chromatography^[22, 48]. D-Ribulose can also be produced in a biotransformation system with glucose, buffer, and mycelium of *N. mediterranei* A8 or A8/6.

Although D-ribulose (Scheme 8) is an interesting chiral compound it is rarely used for chemical synthesis, probably due to its extremely high price. The only derivative available so far is its *o*-nitrophenylhydrazine (see also^[22]). On condition that D-ribulose becomes available at high purities and reasonable costs (e.g. when produced by fermentation on a large scale) it would be an excellent starting material for chemical syntheses and enzymatic transformations using enzymes (Scheme 8) from microorganisms (*N. mediterranei*, *E. coli* etc.), plants (spinach) or liver. The products available in one-step or two-step transformations are: D-ribulose-5-phosphate, D-ribulose-1,5-diphosphate, D-ribose-5-phosphate, D-xylulose-5-phosphate, D-arabinose-5-phosphate etc. All these compounds are very important enzyme substrates and intermediates for biochemical research and all of them are very expensive. Specifically labeled [¹³C, ¹⁴C]substrates could be prepared starting from labeled D-ribulose produced in fermentations or transformation systems with *N. mediterranei* A8 or A8/6 and labeled glucose (glucoses of different labeling-types are available).

10. Microbial Production of Shikimic Acid

(-)-Shikimic acid (3,4,5-trihydroxy-1-cyclohexene-1-carboxylic acid) is commercially available at high prices. Generally shikimic acid is extracted from the fruit of *Illicium anisatum* (anis star) or *Illicium religiosum* (in Japanese shikimi-no-ki)^[3].



Scheme 8. Enzymatic synthesis of important enzyme substrates starting from D-ribulose.

The *aro*^o mutant *N. mediterranei* A10 (see sections 4 and 8) accumulates shikimate and traces of 3-dehydroshikimate in the culture broth^[23]. In shake flasks (batch cultures) using the industrial production medium 151b^[30] titers up to 1–1.5 g/L of shikimic acid can be obtained with strain *N. mediterranei* A10^[23,48]. Batch fermentations in 30-liter fermenters with medium 151b yielded titers up to 2 g/L of shikimic acid with a complete depletion of the glucose present in the medium^[48]. We have calculated that a strain optimization by blocking the rifamycin production of strain A10 directly at the biosynthetic branch point for the C₇N unit (see sections 4 and 11) would channel all the substrate flux for the shikimate pathway into the production of shikimate and result in shikimate titers up to 5 g/L.

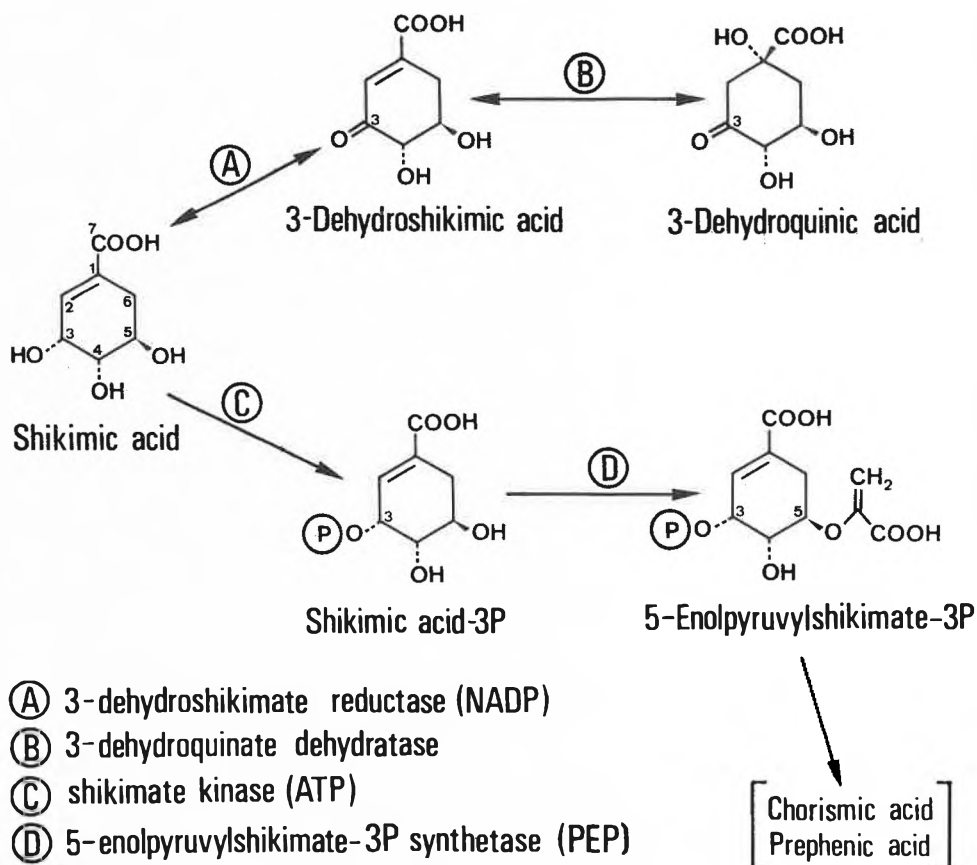
Although shikimic acid (Scheme 9) is an interesting chiral compound, it is, like ribulose, rarely used for chemical syntheses, probably also due to its high price. However, it would be a good starting material for enzymatic transformations using enzymes from microorganisms (e.g. *E. coli*) or plants (e.g. *Pisum sativum*). The products available by simple transformations are (Scheme 9): 3-dehydroshikimic acid, 3-dehydroquinic acid, shikimate-3-phosphate, 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate, and possibly also chorismate

and prephenate. All these compounds are interesting enzyme substrates and intermediates for biochemical research.

Specifically labelled [¹³C, ¹⁴C]shikimate and derivatives thereof could be prepared by fermentations or biotransformations with *N. mediterranei* A10 and labeled glucose. The incorporation pattern for the individual carbon atoms of glucose into shikimate is well known^[3]. The best conservation methods for strain A10 are agar slants or deep-frozen skim milk suspensions, rather than lyophilizates (see section 8).

11. Synthesis and Microbial Production of 3-Amino-5-hydroxybenzoic Acid

3-Amino-5-hydroxybenzoic acid (AHBA) is not yet commercially available, probably due to the fact that the synthesis of AHBA by the routes of classical aromatic chemistry starting from 3,5-dinitrobenzoic acid, and using partial reduction to differentiate the nitro groups, takes at least five reaction steps with rather moderate overall yields^[25,43,49]. However, since the discovery of the key role of AHBA in the biosynthesis of ansamycins and mitomycins (see sections 4 and 7), several attempts have been made to improve the synthesis of the compound^[50–52]. One method displaced one of the two nitro groups in 3,5-dinitrobenzoic acid by methoxide ion, and achieved a 77% overall yield of AHBA in three steps^[50]. AHBA can also be synthesized by direct amination of 3,5-dihydroxybenzoic acid with ammonia and



Scheme 9. Enzymatic synthesis of important enzyme substrates starting from shikimic acid.

ammonium chloride at 170–180°C under pressure^[51, 52]. In addition, synthetic methods for carboxy ¹³C or ¹⁴C labelled AHBA^[50] and some AHBA-derivatives for biosynthetic research^[37, 38, 51] have been published.

As an alternative to chemical synthesis the microbial production of AHBA could be envisaged. P^o-mutants derived from *Nocardia mediterranei* N813 or A10 (see section 4) were found to accumulate a complex of aromatic compounds with product P8/1-OG as the major component. One of the minor components of this complex must be AHBA, as can be concluded from cofermentation experiments with strains A8 and P14^[25]. AHBA was also detected in the culture medium of the mitomycin producer *Streptomyces verticillatus*^[53]. Thus mutants (derived from ansamycin high producing strains) blocked in the AHBA activating enzyme system (AHBA→AHBA-CoA) should accumulate considerable amounts of AHBA. Indeed, Chinese workers have recently described a P^o-mutant *Nocardia mediterranei* rif I accumulating AHBA^[29]. Such a mutant could for instance be used for the biosynthesis of uniformly labeled AHBA. AHBA (unlabeled or labeled) could be used as a supplement for the C₇N starter unit in the screening for novel ansamycins in order to increase the initial ansamycin titers in natural low producing strains. AHBA does not seem to increase the rifamycin production in high producing strains such as *N. mediterranei* N813^[25] or *N. mediterranei* NG12-4^[29].

12. Concluding Remarks

Biosynthetic research projects such as the one presented in this review can result in a variety of valuable achievements:

- useful information on biosynthetic pathways, on the nature of enzymes and intermediates involved, and on the regulation of biosynthetic enzyme sequences;
- identification of novel natural compounds of the primary and secondary metabolism;
- identification of new leads for chemical syntheses;
- isolation of mutants suitable for the microbial production of labeled or unlabeled metabolites.

Acknowledgement: I am indebted to Prof. J. Nüesch who encouraged and supported this biosynthetic research project for many years and to my colleagues J.A.L. Auden, M. Christ, Dr. H. Fuhrer, Dr. D. Gygax, Dr. M. Küenzi, S. Moss, Prof. W.J. Richter, R. Roos, B. Rudolph, Dr. T. Schupp, Dr. P. Traxler, Dr. W. Voser, and K. Weiss for fruitful collaboration and illuminating discussions.

Received: February 4, 1985 [FR 5]

- [1] W. Wehrli, *Top. Curr. Chem.* 72 (1977) 21.
- [2] O. Ghisalba, J.A.L. Auden, T. Schupp, J. Nüesch in E.J. Vandamme: *Biotechnology of Industrial Antibiotics*, Marcel Dekker, New York 1984, p. 281.
- [3] E. Haslam: *The Shikimate Pathway*, Butterworths, London 1974.
- [4] M. Brufani, D. Kluepfel, G.C. Lancini, J. Leitich, A.S. Mesentsev, V. Prelog, F.P. Schmook, P. Sensi, *Helv. Chim. Acta* 56 (1973) 2315.
- [5] A. Karlsson, G. Sartori, R.J. White, *Eur. J. Biochem.* 47 (1974) 251.
- [6] R.J. White, E. Martinelli, G.G. Gallo, G.C. Lancini, P. Beynon, *Nature (London)* 243 (1973) 273.
- [7] E. Martinelli, G.G. Gallo, P. Antonini, R.J. White, *Tetrahedron* 30 (1974) 3087.
- [8] R.J. White, E. Martinelli, G.C. Lancini, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 71 (1974) 3260.
- [9] B. Milavetz, K. Kakinuma, K.L. Rinehart, J.P. Rolls, W.J. Haak, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 5793.
- [10] R.D. Johnson, A. Haber, K.L. Rinehart, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 3316.
- [11] I.A. McDonald, R.W. Rickards, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 1149.
- [12] R.D. Johnson, A. Haber, K.L. Rinehart, *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.* 166 (1973) 124.
- [13] A. Haber, R.D. Johnson, K.L. Rinehart, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 3541.
- [14] S. Omura, A. Nakagawa, N. Sadakane, *Tetrahedron Lett.* 20 (1979) 4323.
- [15] M. Sugita, T. Sasaki, K. Furihata, H. Seto, N. Otake, *J. Antibiot.* 35 (1982) 1467.
- [16] R.J. White, E. Martinelli, *FEBS Lett.* 49 (1974) 233.
- [17] S. Bruggisser, Dissertation No. 5435, Eidgenössische Technische Hochschule Zürich 1975.
- [18] O. Ghisalba, Dissertation, University of Basel 1978.
- [19] G.S. Bezanson, L.C. Vining, *Can. J. Biochem.* 49 (1971) 911.
- [20] U. Hornemann, J.P. Kehrer, J.H. Eggert, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1974) 1045.
- [21] U. Hornemann, J.H. Eggert, D.P. Honor, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1980) 11.
- [22] O. Ghisalba, J. Nüesch, *J. Antibiot.* 31 (1978) 202.
- [23] O. Ghisalba, J. Nüesch, *J. Antibiot.* 31 (1978) 215.
- [24] O. Ghisalba, H. Fuhrer, W.J. Richter, S. Moss, *J. Antibiot.* 34 (1981) 58.
- [25] O. Ghisalba, J. Nüesch, *J. Antibiot.* 34 (1981) 64.
- [26] J.J. Kibby, I.A. McDonald, R.W. Rickards, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1980) 768.
- [27] M.G. Anderson, J.J. Kibby, R.W. Rickards, J.M. Rothschild, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1980) 1277.
- [28] K. Hatano, S.I. Akiyama, M. Asai, R.W. Rickards, *J. Antibiot.* 35 (1982) 1415.
- [29] Jiao Ruishen (Chao Jui-shen), Liu Cijun, Jin Zhikun, Zhang Xuecong, Ni Liuying, Lu Zhaomin, *Sci. Sin. B* 27 (1984) 380.
- [30] O. Ghisalba, P. Traxler, J. Nüesch, *J. Antibiot.* 31 (1978) 1124.
- [31] O. Ghisalba, P. Traxler, H. Fuhrer, W.J. Richter, *J. Antibiot.* 32 (1979) 1267.
- [32] O. Ghisalba, P. Traxler, H. Fuhrer, W.J. Richter, *J. Antibiot.* 33 (1980) 847.
- [33] P.V. Deshmukh, K. Kakinuma, J.J. Ameel, K.L. Rinehart, P.F. Wiley, L.H. Li, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 870.
- [34] K.L. Rinehart, F.J. Antosz, P.V. Deshmukh, K. Kakinuma, P.K. Martin, B.I. Milavetz, K. Sasaki, T.R. Witty, L.H. Li, F. Reusser, *J. Antibiot.* 29 (1976) 201.
- [35] T. Schupp, P. Traxler, J.A.L. Auden, *J. Antibiot.* 34 (1981) 965.
- [36] P. Traxler, T. Schupp, H. Fuhrer, W.J. Richter, *J. Antibiot.* 34 (1981) 971.
- [37] P. Traxler, O. Ghisalba, *J. Antibiot.* 35 (1982) 1361.
- [38] A.M. Becker, A.J. Herlt, G.L. Hilton, J.J. Kibby, R.W. Rickards, *J. Antibiot.* 35 (1982) 1323.
- [39] G.C. Lancini, P. Sensi in K.H. Spitey: *Proc. 5th Int. Congr. Chemother.*, Verlag Wiener Medizinische Akademie, Wien 1967, Vol. 1, p. 41.
- [40] G.C. Lancini, G.G. Gallo, G. Sartori, P. Sensi, *J. Antibiot.* 22 (1969) 369.
- [41] O. Ghisalba, R. Roos, T. Schupp, J. Nüesch, *J. Antibiot.* 35 (1982) 74.
- [42] R. Roos, O. Ghisalba, *Experientia* 36 (1980) 486.
- [43] H. Bickel, P. Mertens, V. Prelog, J. Seibl, A. Walser, *Tetrahedron Suppl.* 8 (1966) 171.
- [44] T. Schupp, J. Nüesch, *FEMS Microbiol. Lett.* 6 (1979) 23.
- [45] O. Ghisalba, unpublished results.
- [46] D. Gygax, M. Christ, O. Ghisalba, J. Nüesch, *FEMS Microbiol. Lett.* 15 (1982) 169.
- [47] D. Gygax, R. Stalder, J. Nüesch, *FEMS Microbiol. Lett.* 23 (1984) 211.
- [48] J.A.L. Auden, O. Ghisalba, W. Voser, K. Weiss, unpublished results.
- [49] H.G. Bray, W.V. Thorpe, P.B. Wood, *Biochem. J.* 48 (1951) 394.
- [50] A.J. Herlt, J.J. Kibby, R.W. Rickards, *Aust. J. Chem.* 34 (1981) 1319.
- [51] A.M. Becker, R.W. Rickards, R.F.C. Brown, *Tetrahedron* 39 (1983) 4189.
- [52] B. Rudolph, O. Ghisalba, unpublished results.
- [53] J.J. Kibby, R.W. Rickards, *J. Antibiot.* 34 (1981) 605.
- [54] W.M.J. Knöll, K.L. Rinehart, P.F. Wiley, L.H. Li, *J. Antibiot.* 33 (1980) 249.

Uncommon Amino Acids in the Strategy of Natural Product Synthesis**

Henricus C. J. Ottenheijm*

The chemistry of amino acids occurring in proteins is well established. Much less is known, however, about amino acids that occur in lower organisms and that have a functionality in addition to the amino and carboxy group. A pathway linking protein amino acids and uncommon, non-protein amino acids deserves attention as an outline of a biological relationship between these amino acids as well as a «chemosynthetic chart». This is illustrated by a biogenetic approach to gliotoxin and sporidesmin B; our approach features the transposition of a N-hydroxy group to a α -functionality in amino acids. Some novel reactions with a cycloadduct from indole derivatives and nitroso olefins open a new approach to indole alkaloids, e.g. tryptathionine, both in terms of strategy and methodology. Finally, one of our syntheses of sparsomycin is outlined. This bacterial metabolite contains a monooxidithioacetal moiety which can be considered as a derivative of D-cysteine. Consequently, our approach features nucleophilic ring-opening of the sultine prepared from D-cysteine. Structure-activity relationship studies of sparsomycin have resulted in the synthesis of two analogues that have a higher antitumor activity and a lower toxicity than sparsomycin itself.

1. Introduction

When the organic chemist uses the term «natural products», he usually means secondary metabolites. These *secondary metabolites* are distinct from primary metabolites in that they are frequently of relatively complex structure; in addition their distribution is restricted and more characteristic of specific sources. Whereas there are no sharp lines delimiting either class of compounds, *primary metabolites* are nearly universal in their distribution; they are the products of, and participants in, the cellular activities of nearly all living organisms,

from microorganisms to man. Amino acids fit very well into this classification^[1a]. The common amino acids – in their L-configuration – fall into the category of primary metabolites. Their occurrence – e.g. as constituents of proteins – is widespread in all living cells; their chemistry is well established and their biochemi-

cal importance is fully understood. Much less is known, however, about the chemical and biochemical behaviour of the variety of α -amino acids featuring structures, which are uncommon to protein amino acids; most of them can be accommodated within the general structures 1–5 and fall into the category of secondary metabolites.

Illustrative examples of secondary metabolites characterized by structure 2 are gliotoxin (6), sporidesmin B (7), and sirodesmin A.

Numerous α,β -dehydroamino acids 5 have been identified in recent years as constituents of fungal metabolites^[1b], e.g. neo-echinulin B. In most of these metabolites D-amino acids 1 also occur. Another class of uncommon amino acids, i.e. N-hydroxyamino acids 4, can be recognized in microbial metabolites, e.g. mycelianamide and astechrome.

Several examples of secondary metabolites containing the β -functionalized amino acid derivative 3 are represented by phalloin (8), sparsomycin (9), and γ -glutamylmarasmine (10).

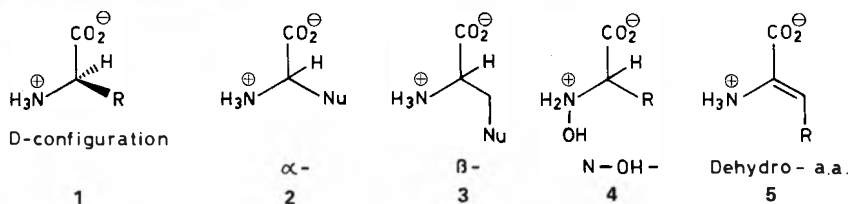
A fascinating question is whether there is a biogenetical or chemical relationship between L-amino acids and the uncommon amino acids 1–5. Let us first address a possible biogenetical relationship.



Henricus (Harry) Ottenheijm: Born on April 30, 1943 in Maastricht, the Netherlands. Vordiplom at the University of Groningen (1963) and Dipl.-Chem. at the University of Frankfurt am Main (1965); Dr. rer. nat. at the University of Frankfurt am Main, 1968, with Th. Wieland, Thesis on «Die Konstitution des Antamanids und die Synthese eines Analogons». Postdoctoral positions at (1) the University of California, Berkeley, 1968–1969, with M. Calvin and A. Bassham, research on photosynthesis, Fellow of the U.S. Atomic Energy Commission; (2) Cornell University, Ithaca, 1969–1970, with J. Meinwald, synthesis of pheromones; (3) National Institutes of Health, Bethesda, 1970–1971, with B. Witkop, natural products synthesis, research associate. Since 1971 senior research associate at the University of Nijmegen, the Netherlands; 1974 tenured position, reader. Niels Stensen Foundation Fellow, January–August 1983, visiting faculty at the California Institute of Technology with D. Evans. Research interests: bioorganic chemistry, structure elucidation and synthesis of biologically active natural products, biosynthesis, structure-activity relationship studies; computer-assisted organic synthesis and computer-assisted molecular modelling.

α -Amino acids as building blocks of natural products

uncommon amino acids



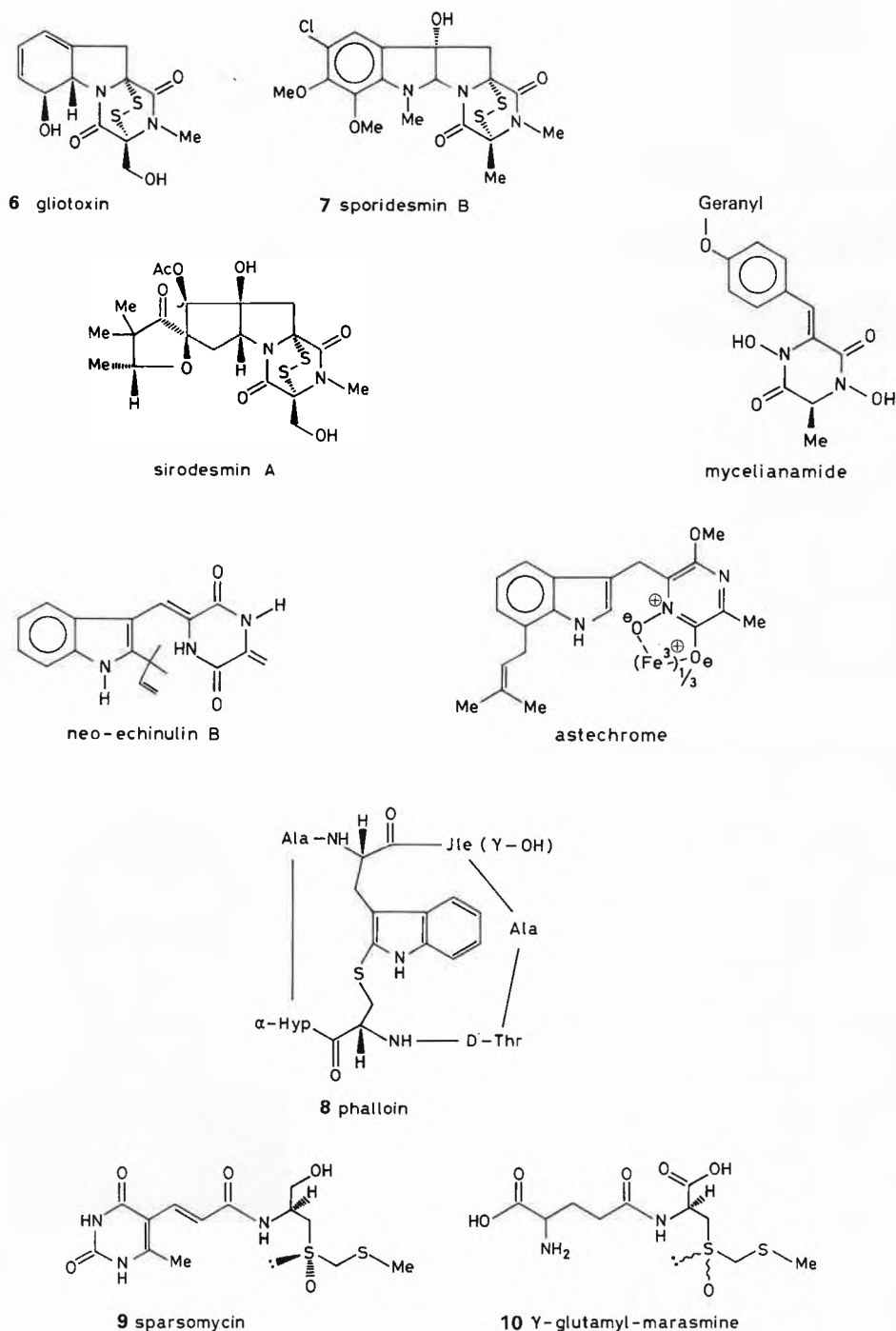
* Correspondence: Dr. H. C. J. Ottenheijm
Laboratory of Organic Chemistry
University of Nijmegen
Toernooiveld, NL-6525 ED Nijmegen
(The Netherlands)

** This article is based on a lecture presented at the University of Zürich, Department of Organic Chemistry, June 26, 1984.

from microorganisms to man.

Amino acids fit very well into this classification^[1a]. The common amino acids – in their L-configuration – fall into the category of primary metabolites. Their occurrence – e.g. as constituents of proteins – is widespread in all living cells; their chemistry is well established and their biochemi-

uncommon amino acid moieties
of fungal metabolites



One pathway for the formation of α -functionalized amino acids **2** from L-amino acids is by direct oxidation, as has been discussed in the biosynthesis of the tripeptide part of the ergotalkaloids^[2]. A second pathway might involve a β -elimination reaction from serine, cysteine or threonine to yield dehydroamino acids **5**. A third possible pathway, which has been discussed too by Schmidt et al.^[1b] is depicted in Scheme 1. It features oxidation of an amino acid to give a *N*-hydroxyamino acid **4**. Whereas the first two routes undoubtedly are of biogenetic relevance, the last mentioned route might also account for at least part of the metabolism of amino acids in lower organisms. This hypothesis is

based on the following considerations:

First, of the three routes mentioned, only the last one links *N*-hydroxyamino acids **4** with the other uncommon amino acids **2**, **3**, and **5**. Second, it has been shown^[3] that *N*-hydroxylation of amino acids is an important reaction in amino acid metabolism in microorganisms and plants. Third, several of the organisms that produce fungal metabolites featuring the uncommon amino acids **1–3** and **5** also produce *N*-hydroxyamino acid **4** containing metabolites. The demonstration of *N*-hydroxyamino acids as intermediates in metabolic pathways, which has not received much attention until recently, has been impeded by the instability of these

compounds, by the lack of a general synthesis and proper analytical techniques, and by their occurrence in only minute quantities in biological material.

In the first part of this report we wish to demonstrate that Scheme 1 deserves attention not only as an outline of a biological relationship between L-amino acids and the uncommon amino acids **2–5**, but also as a chemosynthetic chart. Although the direct oxidation of amino acids into *N*-hydroxyamino acids **4** has not yet been achieved, it is our intention to show that *N*-hydroxyamino acids **4** are good synthons for the other uncommon amino acids **2**, **3**, and **5**.

In the second part of this report we will disclose some new reactions we developed recently in the domain of indole alkaloids.

In the third part of this report the synthesis of sparsomycin (**9**), a natural product featuring the β -mercapto-amino acid monooxidithioacetal moiety **11** will be discussed. So far, only two representatives of this class of compounds are known, i.e. sparsomycin (**9**) and γ -glutamyl-marasmin (**10**). In addition results of our structure-activity relationship studies of this antitumor compound **9** are disclosed.

2. α -Functionalized Amino Acid Derivatives

2.1. A Biogenetic Approach

One of the targets that we settled upon originally was gliotoxin (**6**), in part because of its structure and in part because of its biological activity: it inhibits reverse transcriptase, an enzyme characteristic for RNA-viruses.

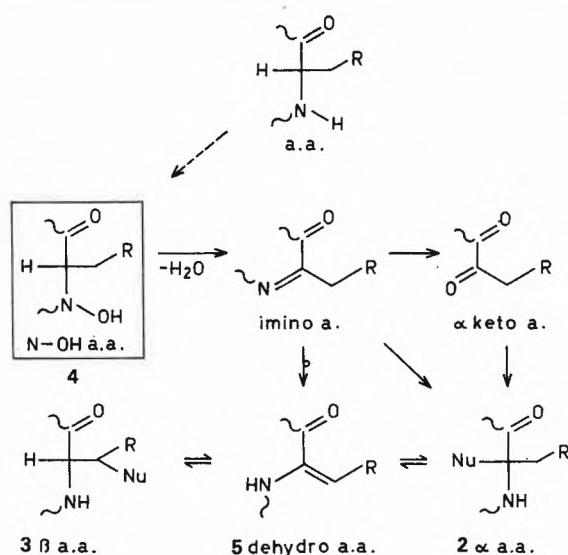
Gliotoxin can be regarded as an oxidized condensation product of two α -mercapto- α -amino acid derivatives **12**. However, neither of these derivatives is evidently capable of independent existence; unacylated α -mercapto- α -amino acids could not yet be synthesized.

Accordingly, we felt that a synthetic procedure for gliotoxin analogues would have to create a functional group at the indoline C-2 position, convertible to a mercapto group, simultaneously with the acylation of the indoline nitrogen atom by an α -mercapto- α -amino acid equivalent. Our initial, successful approach^[4] involved the addition of pyruvoyl chloride^[5] to the imine bond of an indolenine and the intramolecular cyclization of an amide nitrogen with the pyruvoyl α -carbonyl group (see **13**).

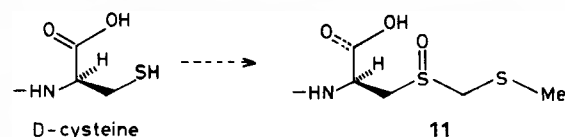
This approach – which is certainly not biogenetic – led us to speculate on the biosynthesis of gliotoxin. *cyclo*-L-Phe-L-Ser has been shown to be an efficient precursor of gliotoxin (**6**), and further labeling studies have demonstrated that the *N*-methyl group is derived from methionine, whereas the sulfur atoms are delivered by cysteine^[6]. The most likely explanation for the formation of the dihydroaromatic sys-

Scheme 1

N-OH a.a.s biosynthetic and
"chemo"-synthetic intermediates

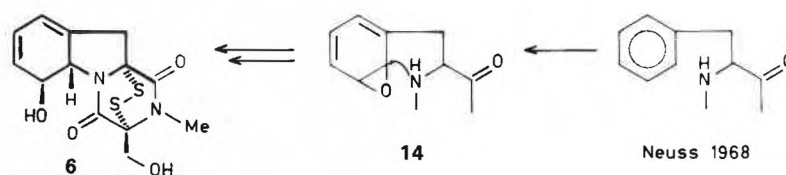


cysteine derivatives



Scheme 2

Biosynthesis of gliotoxin



We have proposed a mechanism for the introduction of the sulfur bridge^[8]. This proposal features oxidation of the dioxopiperazine amide nitrogen in **15** to form the hydroxamic acid **16** followed by dehydration to the acylimine **17** (Scheme 3).

We reasoned that the proposed role of *N*-hydroxy- α -amino acids **16** in the biosynthetic conversion of α -amino acids **15** into α -functionalized α -amino acids **18** might gain in probability if the latter could be obtained «chemosynthetically» by starting from *N*-hydroxy- α -amino acids. In Scheme 4 some results toward this directive are depicted, which lent support to our hypothesis.

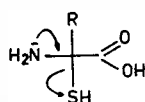
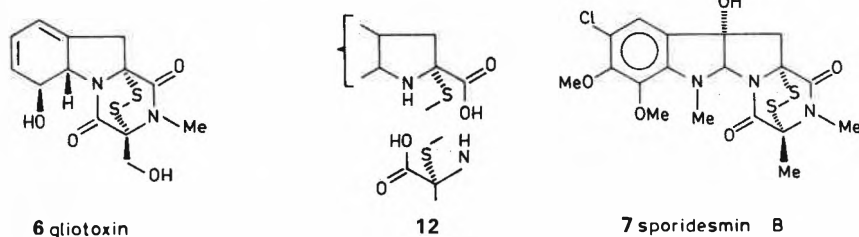
Selective reduction^[9] of the oxime C=N bond of **19** and subsequent *N*-acylation of **20** yielded *N*-hydroxy- α -amino acid derivatives **21**. Treatment with base (*t*-BuOK in MeOH) afforded the α -methoxy- α -amino acid derivative **24**, a reaction for which we proposed the acylimine **22** as an intermediate^[10]. If this acylimine is formed in the absence of a nucleophile (1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU) in dioxane) it rearranges into a dehydro- α -amino acid **23**^[11].

Subsequently we were able to show^[8] that this approach for α -functionalization by transposition of an *N*-functionality could also be achieved in dioxopiperazines, e.g. **25**, as outlined in Scheme 5.

The conversion **26**→**27** deserves an explanation. The Markownikoff-type H₂S addition to the *exo*-methylene bond of **26** was found to proceed in a diastereoselective fashion; only the *cis*-dithiol **27** could be detected. This ZnCl₂-catalyzed reaction could be explained according to Scheme 6.

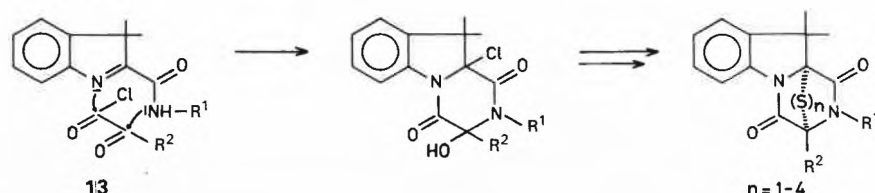
A zinc complex with the SH-group in **28** might direct the incoming SH-group from the same face by complexation, yielding **27**. A second role for the catalyst is to convert H₂S into a stronger acid; when **28** is exposed to H₂S in the absence of zinc chloride no reaction took place^[4].

α -mercapto- α -amino acids

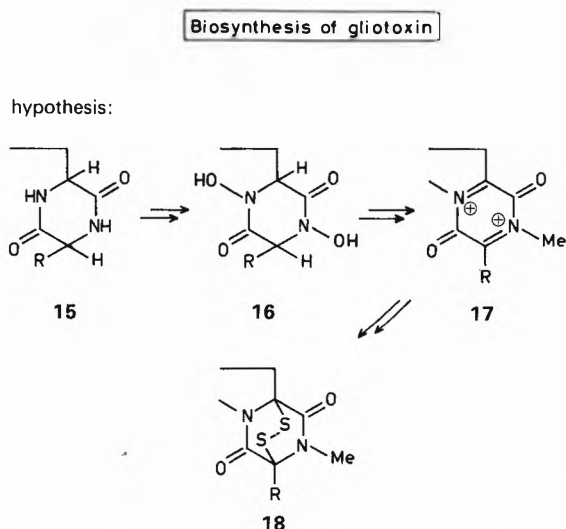


Synthesis gliotoxin analogs

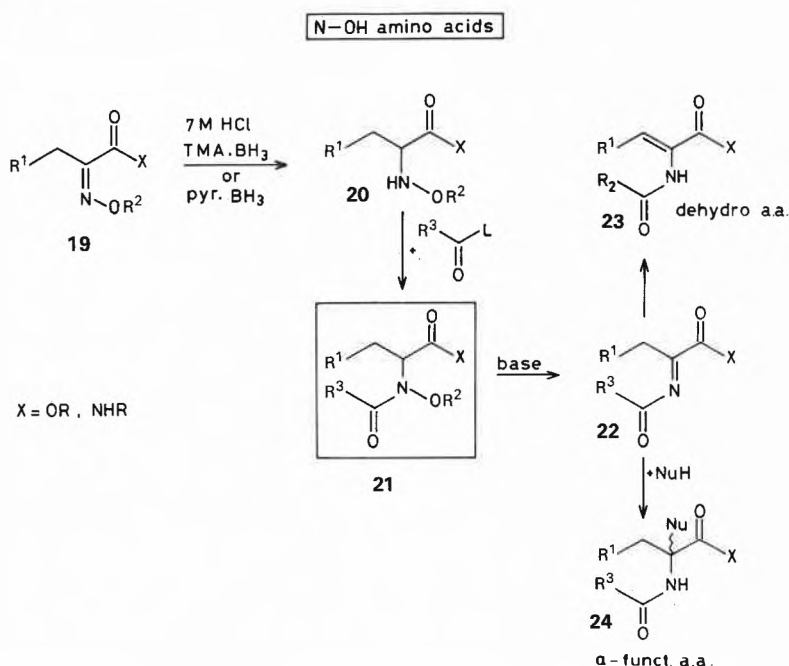
strategy:



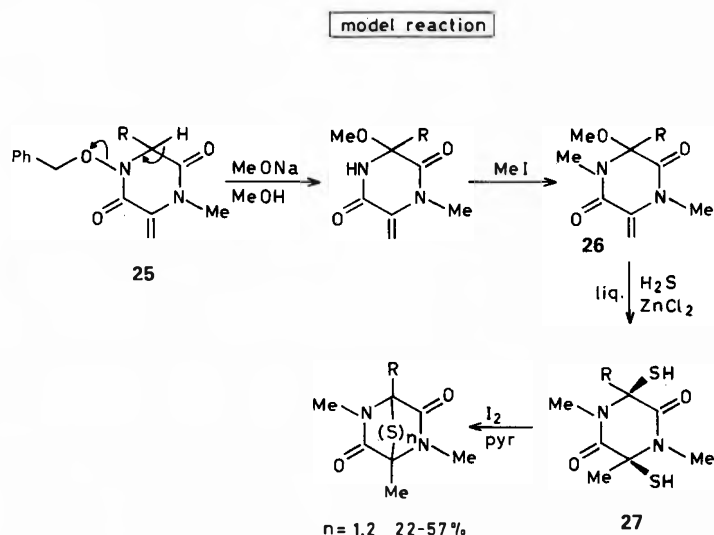
Scheme 3



Scheme 4



Scheme 5



Presently, the conversion of Bis(*N*-hydroxy)dioxopiperazines^[12] **29** into sulfur bridged dioxopiperazines **30** is being studied.

2.2. A Synthetic Approach to Sporidesmin B

Encouraged by these results, we selected sporidesmin B (**7**) as our next target and focussed on the conversion of *N*-hydroxytryptophan **31** into the corresponding α -functionalized amino acid.

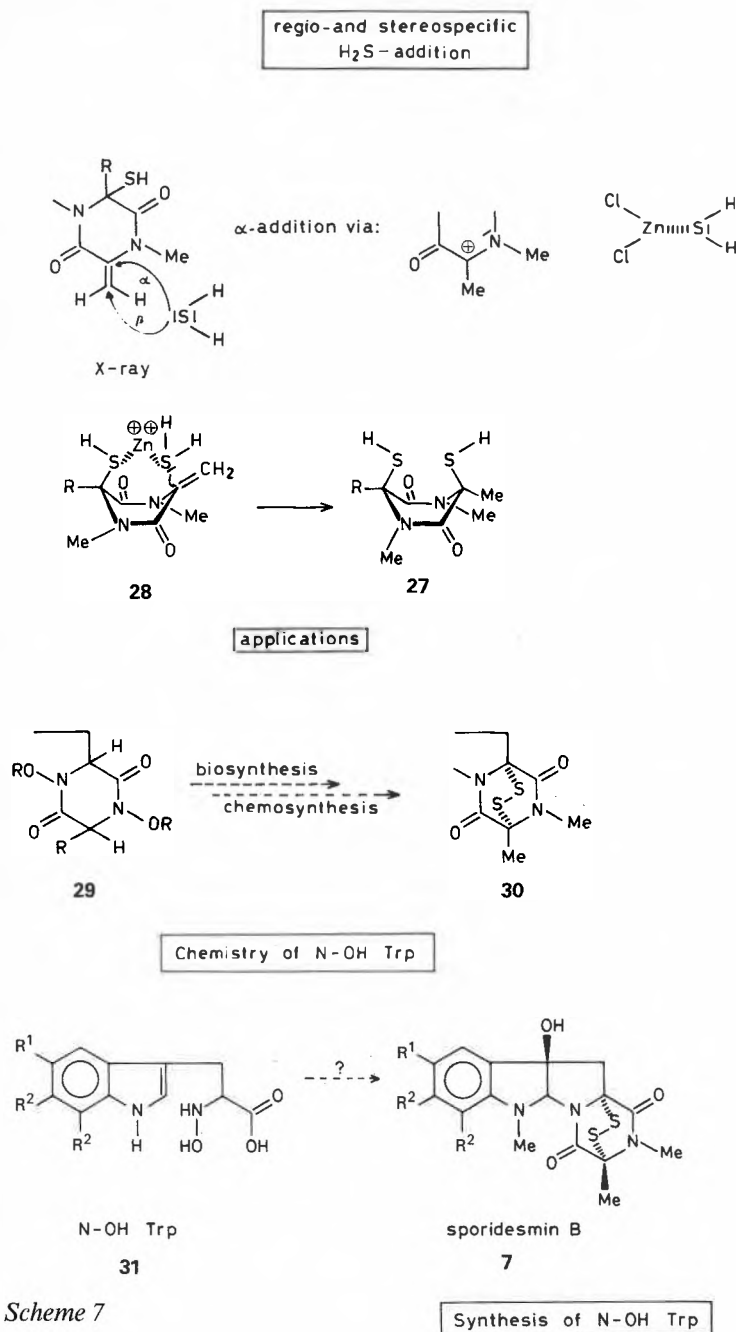
Two syntheses of **31** were developed^[13]. One procedure started from indole-3-pyruvic acid which was converted into the corresponding *O*-benzyl oxime ethyl ester. Methylation of the indole nitrogen and reduction of the oxime C=N bond with (CH₃)₃N·BH₃ (TMA·BH₃) afforded the *N*-benzyloxy amino acid ester (cf. **19**→**20**). The second route (Scheme 7) features^[14] the reaction of *N*-methylindole (**32**, R¹ = H) with the transient nitroso olefin **34**, prepared from **33**. The adduct **35** cannot be isolated; base catalyzed rearomatization afforded **36**. Reduction gave **37** in good yields.

Pyruvoyl chloride^[15] and **37** in CH₂Cl₂/ether reacted at room temperature to form **38** (Scheme 8); no *O*-acylation was observed. About 24 h after mixing the intermediate was converted completely into **39**. When stirred for several days after the addition of methanol, the corresponding α -methoxy derivative was formed, which was benzylated to give **40**. Diastereomeric induction was observed; the indolyl group and the methyl group are in a *cis*-relationship in the major isomer (90%).

Transposition of the *N*-functionality in **40** to an α -functionality (→**41**) was achieved by treatment with CH₃ONa/CH₃OH (Scheme 9). The diastereomers were separated and each diastereomer was subjected to the following reaction. For closing of the five-membered ring singlet oxygen was used^[15]. A reliable procedure involves methylene blue as sensitizer and a reaction temperature of -78°C; reduction of the peroxo function in **42** led smoothly to **43**.

Hopefully the remaining stages will directly follow the sequence outlined in Scheme 5 to allow conversion of **43** into the corresponding disulfide bridged dioxopiperazine. A total synthesis of sporidesmin B (**7**) seems then feasible by using the properly substituted indole derivative^[16] instead of **32** (see Scheme 7).

Scheme 6



Scheme 7

3. Reactions of a New Synthons: Syntheses of Indole Alkaloids

In the synthesis of the *N*-hydroxytryptophan derivative **37** from indole **32** we observed the primarily formed cycloadduct **35** as an intermediate that escaped isolation. Intrigued by the potential usefulness of this adduct for other reaction sequences, we have explored the chemistry of **44** formed by reaction of the corresponding indole derivative and the nitroso olefin **34** (Scheme 10). This cycloaddition proceeds smoothly even with the sterically demanding isopentenyl group at the C-2 position of indole; the adduct undergoes base catalysed ring opening followed by rearomatization to afford **45**. Work is in progress to convert **45** into fungal metabolites of the neo-echinulin class^[13].

A new rearrangement was observed^[17] in the cycloaddition of the nitroso olefin **34** with indoles having an alkylthio substituent at C-3. This reaction yielded **46**, in which the alkylthio group had migrated from C-3 to C-2. This rearrangement occurs in good yields under mild conditions (room temperature, CH₂Cl₂, Na₂CO₃) and has been used recently by us^[18] in a novel approach to the 2-(*S*-cysteinyl)tryptophan derivative **53**, which is the characteristic structural element of the toxic principles (e.g. Phalloin **8**) of members of the genus *Amanita*. The results are summarized in Scheme 11 and Scheme 12.

Stable cycloadducts **44** are formed when the substituent X has a low migratory aptitude, e.g. when X is an alkyl or acetoxy group. A borderline case arises when the alkyl group is an isopentenyl group; treatment with trifluoroacetic acid causes an 1,2-allylshift to yield **47** (Scheme 10). Work is in progress to use this reaction in a synthetic approach to members of the fumitremorgen class which have **47** as structural feature.

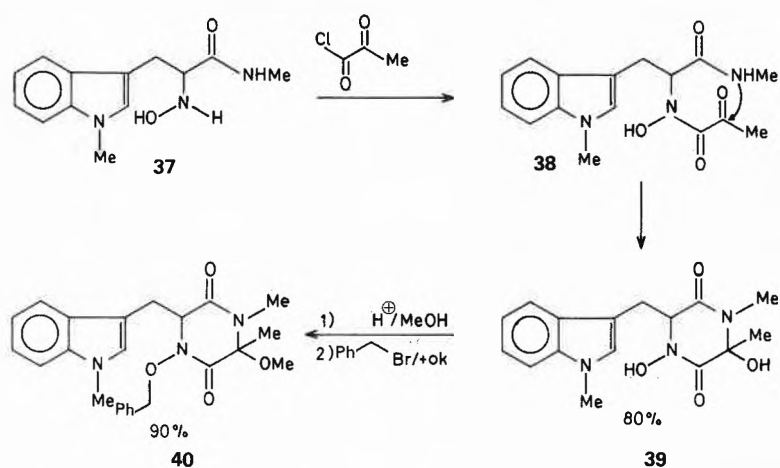
The adduct **52** (**44** with X = OAc) has also been studied (Scheme 13). It is a stable compound which shows no tendency to rearrangement. Interestingly, the dihydro-1,2-oxazin ring of **52** is susceptible to nucleophilic attack: treatment with hydrides and hydrosulfides afforded the indole derivative **54**. We have used this approach for a second synthesis of tryptathionine (**51** → **52** → **50**; Scheme 11).

A mechanistic rationale for the reactions depicted in Schemes 10 and 13 is presented in Scheme 14. The indolenine derivative **44a** (X = SR), in equilibrium with **55a** forms the episulfonium species **56**, which undergoes rearomatization to yield **46**. In case of X = OAc (**44b**), the intermediate indolenine **55b** has a lower tendency to rearrange so that an external nucleophile can be added instead to yield **57**. Subsequent elimination of AcOH yields **54**.

In conclusion the adduct **44** opens a new approach to indole alkaloids, both in terms of strategy and methodology. We feel that *N*-hydroxyamino acids in general are valuable synthons for a wide range of natural products.

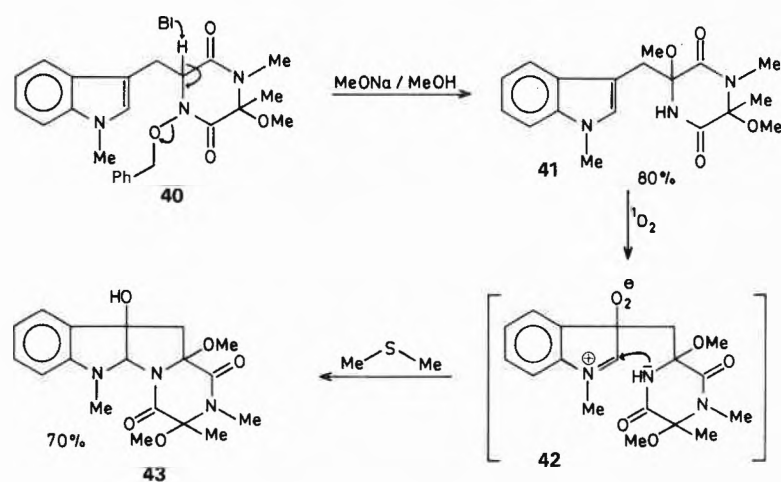
Scheme 8

An approach to sporidesmin



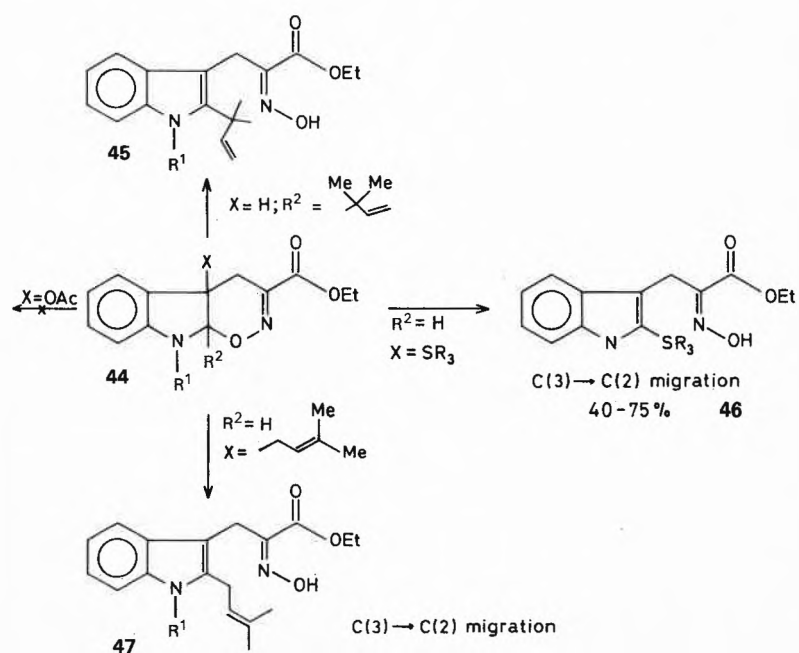
Scheme 9

An approach to sporidesmin

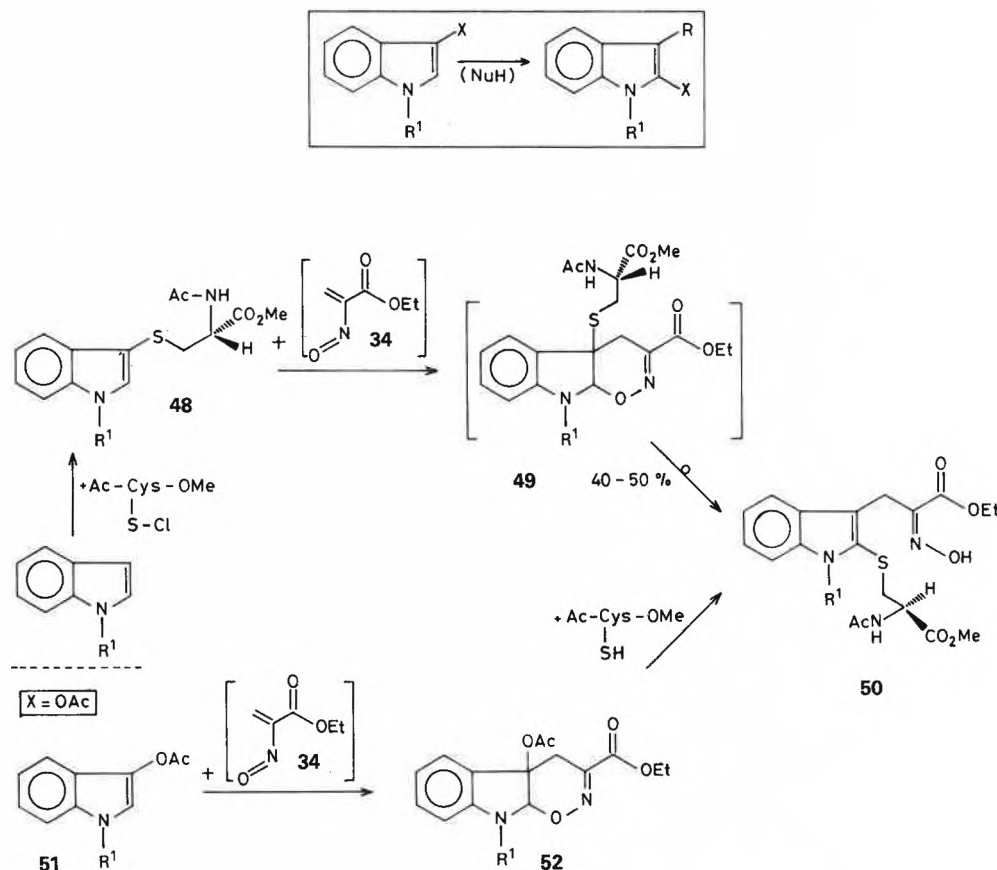


Scheme 10

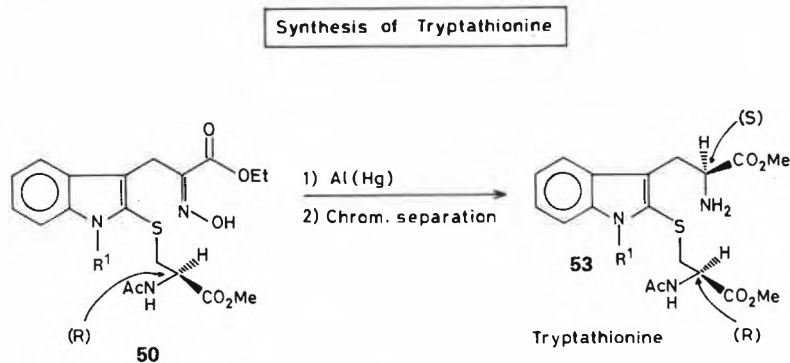
Reactions of the cycloadduct



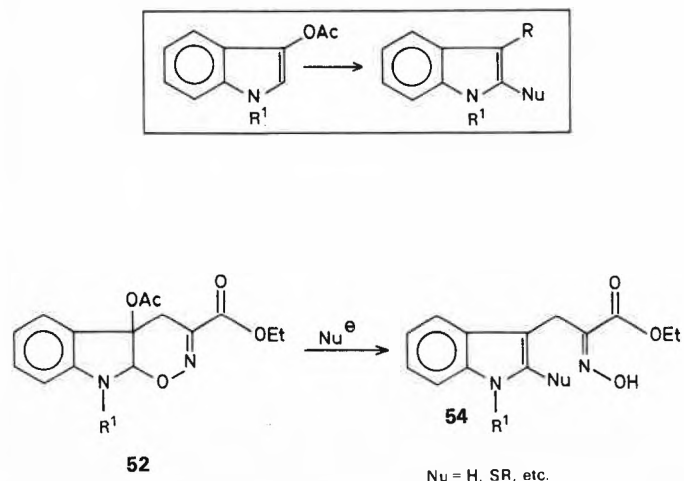
Scheme 11



Scheme 12



Scheme 13



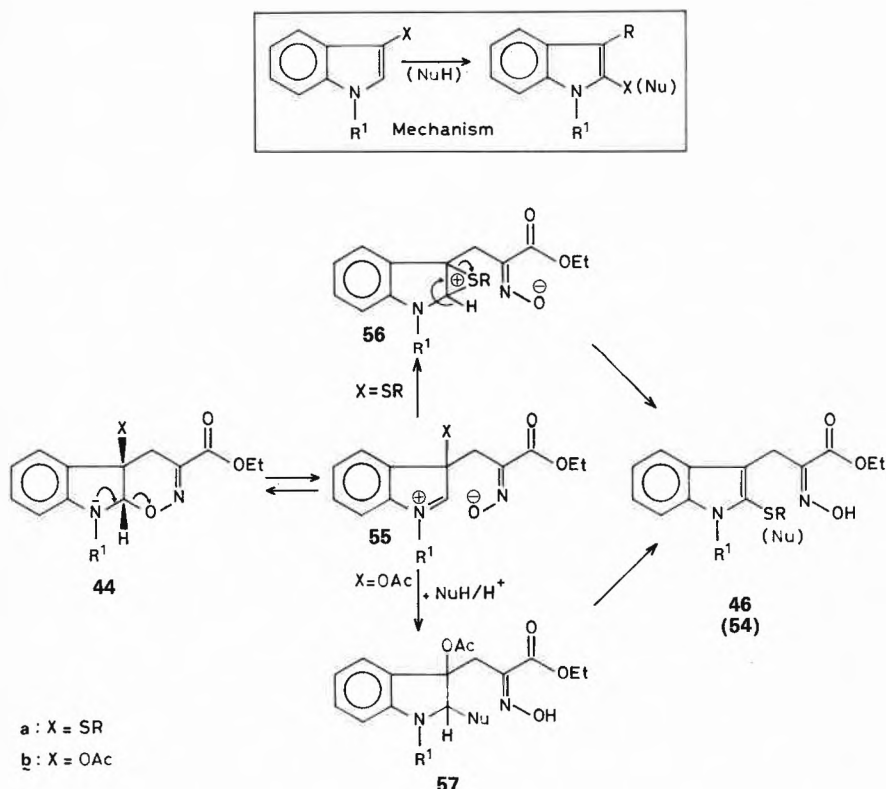
4. Sparsomycin: Synthesis and Structure-Activity-Relationship Studies

Sparsomycin (9), a metabolite of *Streptomyces sparsogenes* or *Streptomyces cupidosporus*, has attracted much attention, partly because of its unusual structure – notice the in nature rarely encountered –S(O)CH₂S-moiety – and partly because of its biological activity of which the anti-tumor activity and the inhibition of protein biosynthesis are the most striking properties^[19]. On the basis of spectroscopic and degradation studies^[20] the presently accepted structure 9 was proposed; however, the chirality of the sulfoxide sulfur atom remained undetermined in these studies.

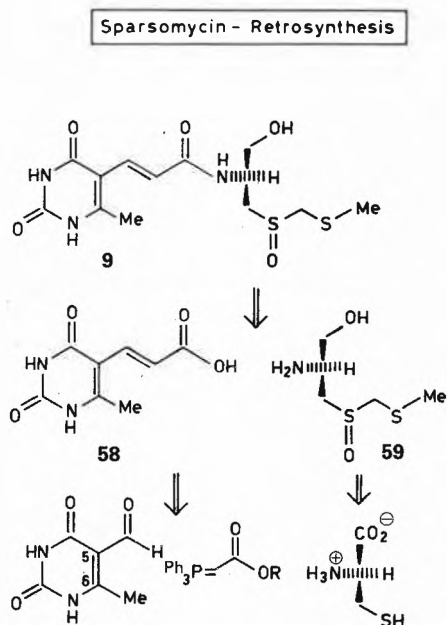
In an analysis of the synthetic problem (Scheme 15) sparsomycin can be considered as an amide derived from the acid component 58 and the amine component 59. The latter can be regarded as a derivative of D-cysteine having its D-CO₂H-function reduced and its DSH-function alkylated and oxidized.

Component 58 could be prepared by using a Wittig condensation^[19]. More challenging was the synthesis of component 59, since the unsymmetrically substituted –S(O)CH₂S-moiety is acid labile and may also undergo β-elimination – thermal or base-induced – to which sulfoxides are prone. An attractive approach to a protected derivative of 59, i.e. 59a, appeared to be nucleophilic ring opening of a cyclic sulfinate 60, a γ-sultine (Scheme 16). This compound has a sulfur atom activated toward nucleophilic attack as well as a protected alcohol function. This approach was a viable one: we have synthesized sultines of type 60 starting from D-cysteine and

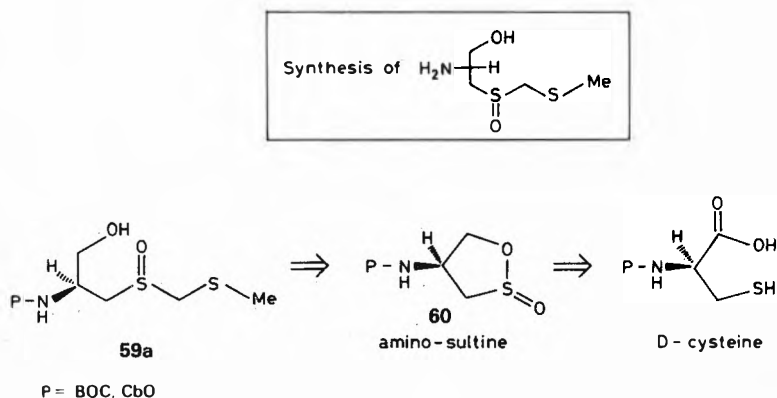
Scheme 14



Scheme 15



Scheme 16



have studied their ring opening reactions with nucleophiles.

The *N*-protected D-cystinol derivative **62**, prepared from **61** by LiBH_4 -reduction followed by I_2 -oxidation, was treated with three equivalents of NCS in AcOH to afford **60a** and **60b** (1:1 ratio) in 87% yield^[21] (Scheme 17). The structures – including the absolute configuration of the sulfur atoms – were assigned by CD spectroscopy and X-ray crystallographic analysis^[21, 22].

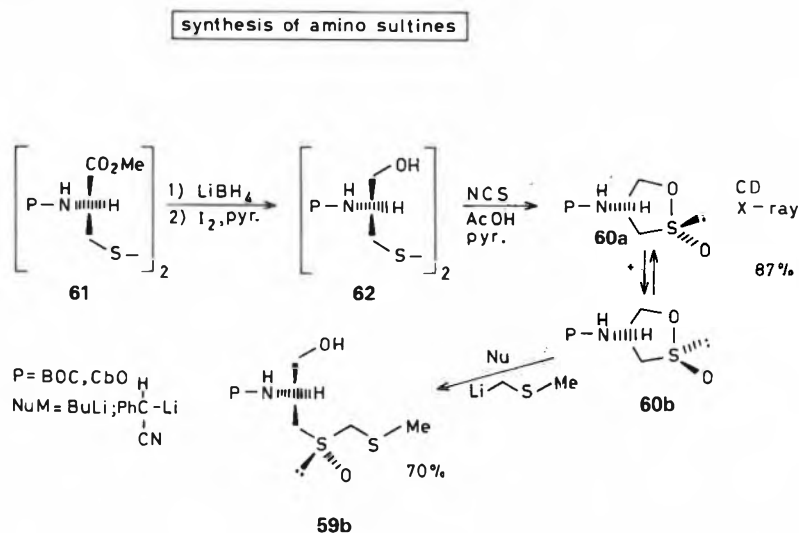
We were pleased to find that the sultines underwent nucleophilic ring opening smoothly and with inversion at sulfur: e.g. treatment of **60b** with MeSCH_2Li gave **59b** in 70% yield. The amino alcohol **63b** (Scheme 18) was prepared quantitatively by treatment of **59b** ($\text{P} = \text{tert-butoxycarbonyl}$) with $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ at 0°C and subsequent deprotonation with an ion-exchange resin. Coupling of **58** with **63b** was achieved by means of dicyclohexylcarbodiimide (DCC) and hydroxybenzotriazole to yield a compound that was identical with sparsomycin in all respects. From this we concluded that sparsomycin's sulfoxide sulfur atom must have the *R*-chirality.

Sparsomycin's three stereoisomers **64–66** were prepared using the same approach. Finally, the synthesis of sparsomycin was optimized by making use of the finding^[23] that sultines **60a** and **60b** undergo a clean epimerization at the sulfur atom when heated at $120\text{--}130^\circ\text{C}$. Consequently, the «wrong» isomer **60b** was recycled by conversion into a 1:1 mixture of **60a** and **60b**, out of which **60b** was readily isolated by flash column chromatography.

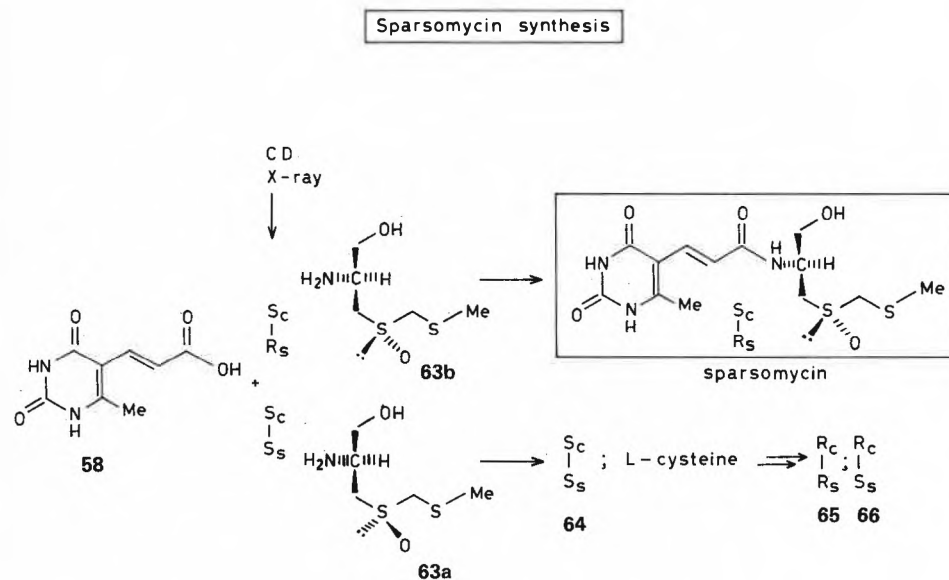
In the course of our synthetic work on **60**, we found^[18, 21] that selective cleavage of the S–OR bond in sultines can be achieved by a wide variety of nucleophiles ($n\text{-Bu}^\ominus$, $^\ominus\text{CH}_2\text{CN}$, $^\ominus\text{CH}_2\text{CO}_2\text{tBu}$, $^\ominus\text{CH}_2\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$, $^\ominus\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CN}$, and $^\ominus\text{C}(\text{CH}_3)(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CN}$). With the last two nucleophiles asymmetric induction on the prochiral carbon atom was observed. In order to understand this induction we studied^[24] the conformation of **60a** and **60b** in solution by $^1\text{H-NMR}$ spectroscopy. We also studied^[23] the thermolytic SO_2 -extrusion of the functionalized sultines. Flash vacuum thermolysis yielded a *Z/E*-mixture of the corresponding *N*-protected enamides, a reaction we explained by a novel migration of the benzamide group involving a Claisen-type rearrangement.

The aforementioned approach to **9** and another one we had published previously^[19] was flexible enough to allow the synthesis of sixteen structural analogues of sparsomycin. Sparsomycin and these analogues were tested in cell-free systems for their ability to inhibit the protein synthesis^[18] as well as in an *in vitro* clonogenic assay for their antitumor activity^[25]. The results of these assays indicate that sparsomycin's antitumor activity is primarily due to an inhibition of the protein biosynthesis. In addition, we were able to draw conclusions about the structural features that are required for sparsomycin's antitumor ac-

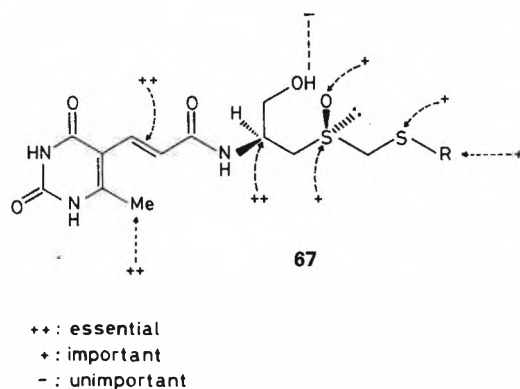
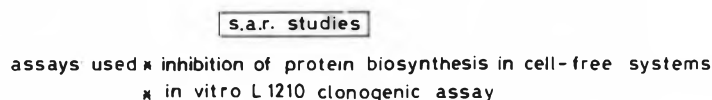
Scheme 17



Scheme 18



Scheme 19



tivity. These conclusions are summarized in Scheme 19.

These results lend support^[26] to a mechanistic rationale for the activity of sparsomycin on a molecular basis: it has been

proposed^[27] that the inhibitory activity might be due to a Pummerer-like reaction involving sparsomycin's sulfoxide moiety causing an irreversible blocking of the growing peptide chain.

Finally, our approach resulted – for the time being – in the synthesis of two analogues – benzylsparsomycin^[18] (67, R = CH₂C₆H₅) and octylsparsomycin^[25] (67, R = nC₈H₁₇) – that have a higher cytostatic activity and a lower toxicity than sparsomycin (67, R = CH₃). These results indicate among others that the ribosomal binding site for sparsomycin has a lipophilic character. Work is in progress to obtain additional arguments for the introduction of the most promising analogue of sparsomycin into the clinic as an antitumor agent.

In conclusion, all these results underline our view that a flexible synthesis of a biologically active compound is a prerequisite for an analysis of the structural features that are essential for an optimal activity as well as for a study of the mode of action of that compound.

Acknowledgements: I wish to thank my coworkers for their patience and dedication in collaborating in the work I have described. I am particularly indebted to Dr. J. D. M. Herscheid, Dr. R. M. J. Liskamp, and to Mr. R. Plate. We are grateful to Prof. R. J. F. Nivard for his support.

Received: November 26, 1984 [FR 6]

- [1] a) For a recent review on amino acids see: I. Wagner, H. Musso, *Angew. Chem.* 95 (1983) 827; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 816; b) The available data on α,β -dehydroamino acids and α -functionalized amino acids have been the subject of a survey by U. Schmidt, J. Hausler, E. Oehler, H. Poisel in W. Herz, H. Grisebach, G. W. Kirby: *Progress in the Chemistry of Natural Products*, Springer-Verlag, Berlin 1979, Vol. 37, p. 251.
- [2] F. R. Quigley, H. G. Floss, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 464.
- [3] For a review see B. L. Moller in B. Vennesland, E. E. Conn, C. J. Knowles, J. Westley: *Cyanide in Biology*, Academic Press, New York 1981, p. 179.
- [4] H. C. J. Ottenheijm, J. D. M. Herscheid, G. P. C. Kerkhoff, T. F. Spande, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 3433.
- [5] H. C. J. Ottenheijm, M. W. Tijhuis, *Org. Synth.* 61 (1983) 1.
- [6] See references cited in [7].
- [7] N. Neuss, R. Nagarajan, B. B. Mallory, L. L. Huckstep, *Tetrahedron Lett.* 9 (1968) 4467.
- [8] J. D. M. Herscheid, R. J. F. Nivard, M. W. Tijhuis, H. C. J. Ottenheijm, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 1885.
- [9] M. W. Tijhuis, J. D. M. Herscheid, H. C. J. Ottenheijm, *Synthesis* (1980) 890.
- [10] J. D. M. Herscheid, R. J. F. Nivard, M. W. Tijhuis, H. P. H. Scholten, H. C. J. Ottenheijm, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 1980.
- [11] J. D. M. Herscheid, H. P. H. Scholten, M. W. Tijhuis, H. C. J. Ottenheijm, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 100 (1981) 73.
- [12] J. D. M. Herscheid, J. H. Colstee, H. C. J. Ottenheijm, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 3346.
- [13] H. C. J. Ottenheijm, R. Plate, J. H. Noordik, J. D. M. Herscheid, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 2147.
- [14] The versatile cycloaddition of a nitroso olefin to a carbon-carbon double bond has been described for the first time by T. L. Gilchrist, D. A. Longham, T. G. Roberts, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1979) 1089.
- [15] M. Nakagawa, S. Kato, S. Kataoka, S. Kodato, H. Watanabe, H. Okajima, T. Hino, B. Witkop, *Chem. Pharm. Bull.* 29 (1981) 1013.

- [16] J.W. Blunt, A.F. Erasmuson, R.J. Ferrier, M.H.G. Munro, *Aust. J. Chem.* 32 (1979) 1013.
 [17] R. Plate, H.C.J. Ottenheim, R.J.F. Nivard, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 540.
 [18] H.C.J. Ottenheim, unpublished results.
 [19] H.C.J. Ottenheim, R.M.J. Liskamp, S.P.J.M. van Nispen, H.A. Boots, M.W. Tijhuis, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 3273 and references cited therein.
 [20] P.F. Wiley, J. McKellar, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 1858.
 [21] R.M.J. Liskamp, H.J.M. Zeegers, H.C.J. Ottenheim, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 5408.
 [22] H.C.J. Ottenheim, R.M.J. Liskamp, P. Helquist, J.W. Lauher, M.S. Shekhani, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 1720.
 [23] R.M.J. Liskamp, H.J. Blom, R.J.F. Nivard, H.C.J. Ottenheim, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 2733.
 [24] C.A.G. Haasnoot, R.M.J. Liskamp, P.A.W. van Dael, J.H. Noordik, H.C.J. Ottenheim, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 5406.
 [25] R.M.J. Liskamp, J.H. Colstee, H.C.J. Ottenheim, P. Lelieveld, W. Akkerman, *J. Med. Chem.* 27 (1984) 301.
 [26] R.J. Ash, G.A. Flynn, R.M.J. Liskamp, H.C.J. Ottenheim, unpublished results.
 [27] G.A. Flynn, R.J. Ash, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 114 (1983) 1.

Discarin-E, ein neues Peptidalkaloid aus *Discaria febrifuga* Mart.

Ademir Morel, Rolf Herzog und Wolfgang Voelter*

Abstract: On the basis of spectroscopic investigations (MS, ¹H-NMR, UV, IR), elemental analysis, and degradation reactions, the molecular structure of a new peptide alkaloid, discarine-E, from the bark extract of *Discaria febrifuga* Mart. has been elucidated.

Aus dem Rohbasengemisch des Rindenextrakts von *Discaria febrifuga* Mart., einer südamerikanischen Strauchart, konnten wir neben den schon früher beschriebenen Peptidalkaloiden^[1-3] nun eine weitere Dragendorff-positive Komponente isolieren und die Struktur dieser neuen Verbindung (Fig. 1) aufklären.

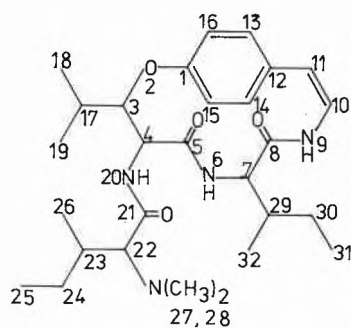


Fig. 1. Struktur von Discarin-E.

Massenspektrum (Fig. 2) und Elementaranalyse ergeben für Discarin-E die Summenformel C₂₈H₄₄N₄O₄, M_r = 500.68. Die für den Molekülbau charakteristi-

schen Fragmente zeigt Fig. 3. Die Interpretation stützt sich auf das von Tschesche et al.^[4] für vierzehngliedrige Peptidalkaloide angegebene Fragmentierungsschema. Der Basispeak *a* bestätigt mit dem zugehörigen Sekundärfragment das N-terminale *N,N*-Dimethylisoleucin. Das zu *a* komplementäre Ion *b* mit den Folgeprodukten *c* und *d* weist die Verknüpfung der β -Hydroxyamino-säure mit dem *N,N*-Dimethylisoleucin nach. Die Styrylamineinheit wird durch das Fragment *i* eindeutig identifiziert, β -Hydroxyleucin durch das Fragment *m*. Die Rekonstruktion des 14gliedrigen Rings gelingt anhand der Ionen *e*, *f* und *n*: *p*-Hydroxystyrylamin ist einerseits über eine Etherbrücke mit β -Hydroxyleucin, ande-

rerseits durch eine Amidbindung mit Isoleucin verknüpft. Die durch stufenweisen Abbau der Seitenkette entstehenden Brückstücke *g*, *j*, *k* und *l* sind damit in Einklang.

Um eine genaue Zuordnung aller Protonenresonanzsignale zu ermöglichen (vgl. Fig. 4), wurden Doppelresonanzexperimente durchgeführt. Die beiden Methylgruppen des β -Hydroxyleucins zeigen bei δ = 1.24 und 1.09 Dubletts mit den Kopplungskonstanten *J* = 6.7 Hz, wobei das Signal bei δ = 1.09 von einem Triplet überlagert wird. Durch Einstrahlen in das Multiplett bei δ = 2.1 (Methinproton des Hydroxyleucins) werden beide Dubletts zu Singulets vereinfacht und somit eindeutig interpretierbar. Für die Zuordnung der Methylprotonen des *N,N*-Dimethylisoleucins an den C-Atomen 25 und 26 wird in das Multiplett bei δ = 2.3 eingestrahlt, wobei sich das Dublett bei δ = 1.05, *J* = 6.7 Hz, in ein Singulett verwandelt. Strahlt man bei dem von einem Dublett des Hydroxyleucins halbverdeckten Multiplett bei δ = 1.2 ein, so wird aus dem bei δ = 1.09, *J* = 6.7 Hz, erscheinenden Triplet ein Singulett. Bei δ = 1.4 befindet sich ein Multiplett, dessen Integration zwei Protonen ergibt. Durch das Entkopplungsexperiment kann gezeigt werden, dass es sich um die beiden Protonen am C-Atom 30 des ringständigen Isoleucins handeln muss, da hiermit aus dem Triplet bei δ = 0.89 ein Singulett wird. Die Protonen der Methylgruppe (C-32) erscheinen als Dublett bei δ = 0.935, *J* = 6.7 Hz, und

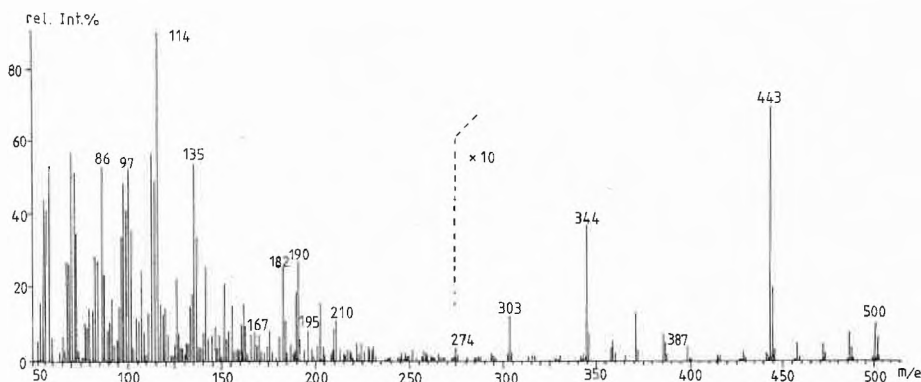


Fig. 2. Massenspektrum von Discarin-E (Ionenquellentemperatur 200°C, Elektronenenergie 70 eV).

* Korrespondenz: Prof. Dr. W. Voelter
 Abteilung für Physikalische Biochemie des
 Physiologisch-chemischen Instituts der Universität
 Hoppe-Seyler-Strasse 1, D-7400 Tübingen
 (Bundesrepublik Deutschland)

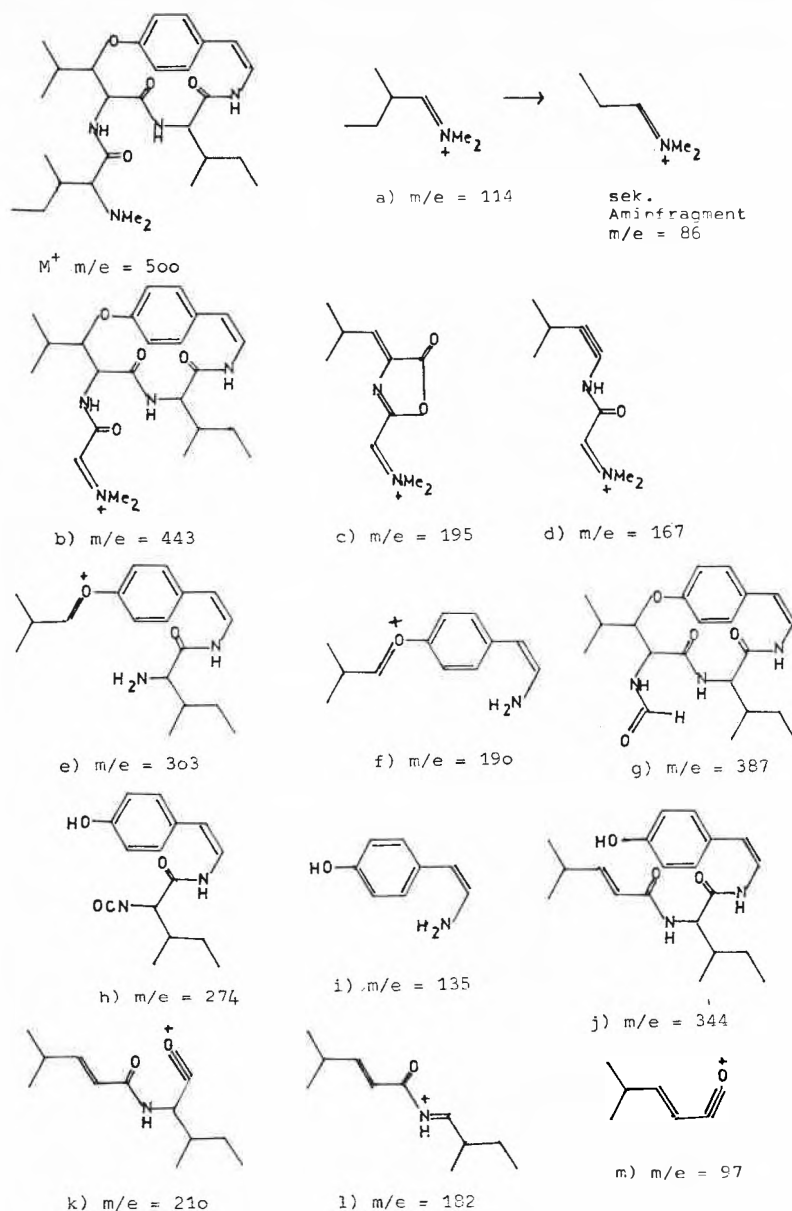
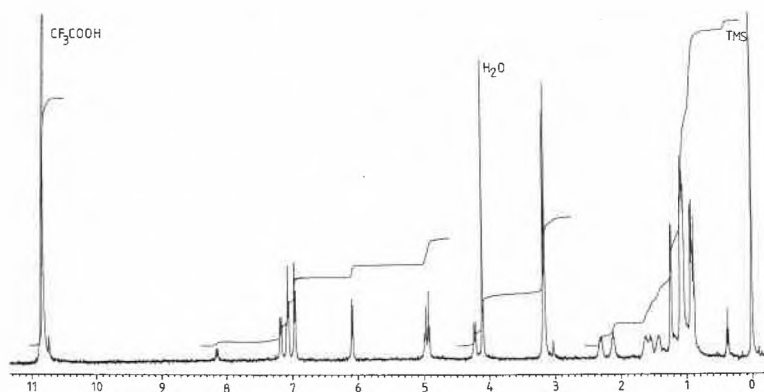


Fig. 3. Strukturen der charakteristischen Fragmente.

Fig. 4. ^1H -NMR-Spektrum (400 MHz, CF_3COOD) von Discarin-E.

werden zum Singulett durch Entkopplung des Protons an C-29 (Multiplett bei $\delta = 1.6$). Durch die gleiche Entkopplung wird aus dem Dublett bei $\delta = 4.22$, $J = 9.6$ Hz, ein Singulett, was die Zuordnung zum α -Proton des Isoleucins ermöglicht. Die beiden olefinischen Protonen erscheinen als Dubletts bei $\delta = 6.1$, $J = 8$ Hz, und $\delta = 7.08$, $J = 8$ Hz. Durch Entkopplung des Signals bei $\delta = 6.1$ wird bei $\delta = 7.08$ nur noch ein Singulett beobachtet.

Die beiden Methylgruppen am basischen Stickstoff zeigen Singuletts bei $\delta = 3.15$ und 3.16 . Das α -Proton des β -Hydroxyleucins tritt bei $\delta = 4.93$ mit $J = 8$ Hz (Amidproton durch CF_3COOD ausgetauscht) als Dublett auf. Das β -Protonensignal erscheint bei $\delta = 5.0$ nur als Dublett ($J = 8.5$ Hz); die Aufspaltung als Doppel-dublett (Kopplung mit dem γ -Proton) ist wegen der kleinen Kopplungskonstanten nicht sichtbar. Das Dublett bei $\delta = 6.95$, $J = 8$ Hz, kann zwei aromatischen Protonen zugeordnet werden. Die beiden anderen aromatischen Protonen erscheinen bei $\delta = 7.19$, $J = 8$ Hz, und bei $\delta = 7.08$, $J = 8$ Hz, wobei das letztgenannte Signal von dem eines olefinischen Protons überlagert ist. Die Dublettstruktur ist jedoch nach Entkopplung des olefinischen Protons eindeutig erkennbar.

Das IR-Spektrum (KBr) von Discarin-E weist die für Peptidalkaloide charakteristischen Banden [cm^{-1}]: 3280 (NH), 2890 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 1620 ($\text{C}=\text{O}$), 3030 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 2960–2820 ($\text{CH}_{\text{aliph.}}$), 1650 ($\text{C}=\text{C}$), 1235 (Arylether) auf.

Im UV-Spektrum (CH_3OH) tritt eine für 14gliedrige Peptidalkaloide typische Aromatenendabsorption mit einer Schulter bei 250 nm auf.

Nach einer sauren Totalhydrolyse von Discarin-E kann im Hydrolysat die im Ring eingebaute Aminosäure Isoleucin nachgewiesen werden.

Eingegangen am 8. März 1985 [FC 13]

- [1] M. Diegel, A. Morel, H. Layer, J. Biermann, W. Voelter, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 364 (1983) 1641.
- [2] R. Herzog, A. Morel, J. Biermann, W. Voelter, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 365 (1984) 1351.
- [3] R. Herzog, A. Morel, J. Biermann, W. Voelter, *Chem. Ztg.* 108 (1984) 406.
- [4] R. Tschesche, E. V. Kaussmann «The Alkaloids» in R. H. F. Manske: *The Cyclopeptide Alkaloids*, Vol. XV, Academic Press, New York 1975, S. 165.

Synthese von spiro-substituierten Cyclopentenonen und analogen Verbindungen**

Frank Kienzle* und Rudolf E. Minder

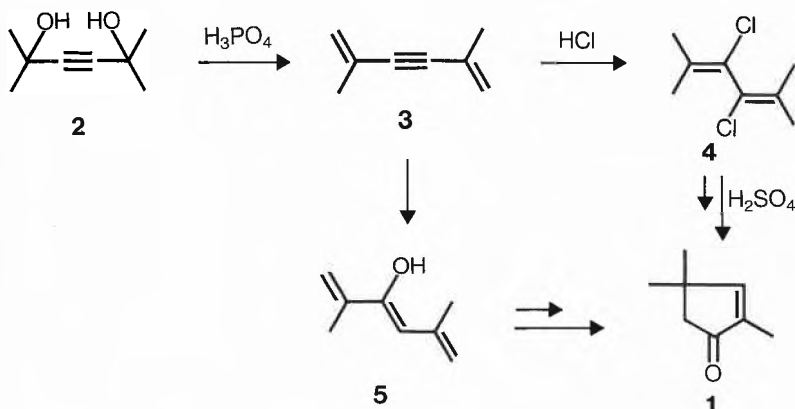
Abstract: Symmetric diols derived from cyclic ketones and acetylene cyclize under the influence of acids to spiro-substituted 2-cyclopentenones. The scope of the reaction is being discussed.

Über die Verwendung von 2,4,4-Trimethyl-2-cyclopenten-1-on **1** zur Synthese von Norcarotinoiden haben wir berichtet^[1]. Dieses Keton wurde aus 2,5-Dimethyl-3-hexin-2,5-diol (**2**) nach bekanntem Verfahren^[2,3] (Schema 1) hergestellt. Die Reaktion verläuft über das Dienin **3** und die symmetrische Dichlorverbindung **4**;

Säure^[2]. So cyclisieren **6**, **7** und **8** unter Einwirkung von Schwefelsäure oder Salzsäure zu den erwarteten Cyclopentenonen **9**, **10** bzw. **11**. Besonders interessant ist dabei die Bildung der Spiroverbindung **11** aus **8**^[5,6], deren Struktur zuerst falsch als Phenanthron bestimmt worden war^[7].

Edukte für die mehrfach substituierten

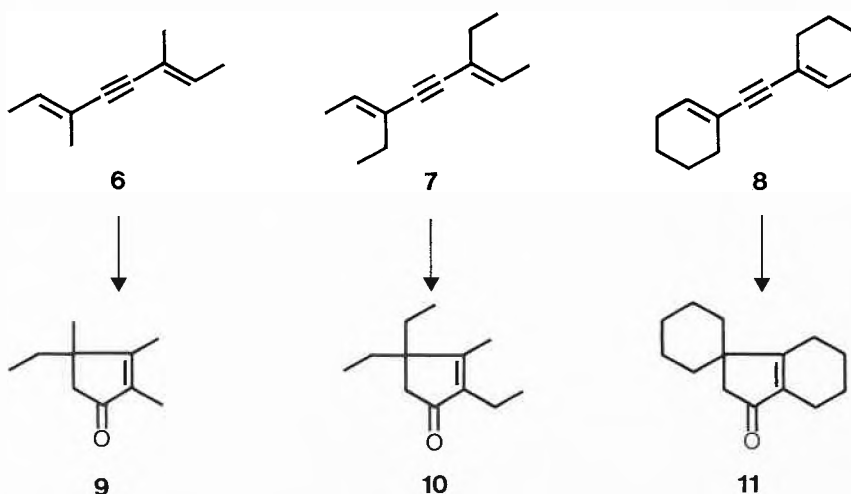
Schema 1



eine säurekatalysierte Hydratisierung von **3** zu **5** und anschliessende Cyclisierung erscheint ebenfalls möglich. Hierbei sind drei verschiedene Säuren (Schema 1) notwendig, da die Umsetzung von **2** oder von isoliertem **3** mit Schwefelsäure allein nur Polymere ergibt^[4]. Diesen Befund konnten wir bestätigen.

Im Gegensatz dazu ist die Bildung von Cyclopentenonen aus Dieninen ohne endständige Doppelbindungen anscheinend unabhängig von der Art der verwendeten

Cyclopentenone **9–11** sind einfach zugängliche, symmetrische Alkindiole. So leitet sich die Struktur **11** von Cyclohexanon und Acetylen ab, die kondensiert im Mol-



*Korrespondenz: Dr. F. Kienzle
Pharmazeutische Forschungsabteilung
F. Hoffmann-La Roche & Co. AG
CH-4002 Basel

** Für spektroskopische und analytische Untersuchungen danken wir den Kollegen Dr. G. Englert und Dr. W. Arnold (NMR), Dr. W. Vetter und W. Meister (MS), Dr. L. Chopard (IR), Dr. M. Grosjean (UV) sowie Dr. A. Dirscherl (Mikroanalysen); M. Hohler danken wir für technische Hilfe.

verhältnis 2:1 das symmetrische Diol **13** geben. Für uns war es deshalb von Interesse, die bisher nur mit wenigen Beispielen belegte Reaktion, insbesondere ihre Verwendung zur Herstellung von Spiroverbindungen, eingehender zu untersuchen.

Zunächst synthetisierten wir aus den entsprechenden Ketonen und Magnesiumacetylid die in Tabelle 1 aufgeführten symmetrischen Diole **12–19** sowie die unsymmetrische Verbindung **36**^[10]. Diese Diole können als Diastereomere vorliegen. In zwei Fällen (siehe Tabelle 1) wurden auch verschiedene Diastereomere mit unbekannter Stereochemie erhalten. Da für die weitere Umsetzung die Stereochemie unwichtig ist, wurde auf eine Trennung verzichtet.

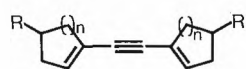
Tabelle 1.

	n	R	m.p. [°C]
12	1	H	113–115 (110–111 ^[8])
13	2	H	108–109 (109–110 ^[6])
14	3	H	80–84
15	4	H	119–121
16	2	CH ₃	158–160
17	2	C ₂ H ₅	131–133 und 86–88 ^[a,b]
18	2	C ₆ H ₅	203–205 und 159–161 ^[a,c]
19	8	H	164–165

^[a] Das Isomer mit höherem m.p. läuft chromatographisch langsamer (Essigester/Hexan 1:2). ^[b] Verhältnis 1:1. ^[c] Verhältnis 2:1.

Jedes Diol wurde nacheinander mit *ortho*-Phosphorsäure, Salzsäure und Schwefelsäure behandelt. In einigen Fällen wurde das als Zwischenstufe entstehende Olefin (Tabelle 2) nach der Phosphorsäurebehandlung isoliert. Es zeigte sich bald, dass die Verwendung von drei verschiedenen Säuren nicht notwendig ist. Es erwies sich zwar als vorteilhaft, die Diole zuerst schonend mit Phosphorsäure zu dehydrieren und dann die nicht speziell gereinigten Olefine mit Salzsäure oder Schwefelsäure zu hydratisieren und zu cyclisieren, doch führte eine einzige Behandlung der Diole mit einer der beiden letztgenannten Säuren gleich zu Cyclopentenonen,

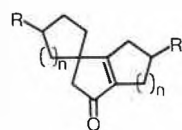
Tabelle 2.



	n	R	m.p. [°C]
20	1	H	64–65 (58–60 ^[9])
21	2	CH ₃	79–81
22	2	C ₆ H ₅	184–185

wenn auch in etwas geringerer Ausbeute. Die Salzsäurereaktion ist sauberer als die entsprechende Schwefelsäurereaktion, die teilweise zu Zersetzungsprodukten und Polymeren führt. In Tabelle 3 sind die erhaltenen Spiroverbindungen zusammengestellt. Ausgehend von **36** isolierten wir nur das Tetrahydroindanon **37**, das schon auf anderem Wege synthetisiert worden war^[11]. Wir fanden keinerlei Hinweise (GC/MS) auf die möglicherweise ebenfalls in dieser Reaktion entstehende Spiroverbindung **38**.

Tabelle 3.



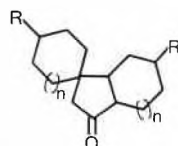
	n	R	m.p. [°C]	UV $\lambda_{\max}$ [nm]	m.p. [°C] 2,4-DNP
23	1	H	–	–	–
24	2	H	36–38 (39 ^[5])	240	225
25	3	H	44–45	243	198–200
26	4	H	67–68	244	194–195
27	8	H	–	–	–
28	2	CH ₃	38–40	241	183–185
29	2	C ₂ H ₅	^[a]	240	149–151
30	2	C ₆ H ₅	–	–	215–217

^[a] b.p. 170°C/0.2 Torr.

Nicht alle Dirole oder die davon abgeleiteten Olefine eignen sich für eine Cyclisierung. So bildete Bis(cyclopentenyl)acetylen **20** selbst mit schwachen Säuren nur ein dunkles Harz. Ebenso verhielt sich die Cyclododecanverbindung **19**. Bis(4-phenylcyclohexyl)acetylen **18** gab nur wenig unreine Spiroverbindung **30**, von der wir allerdings ein reines 2,4-Dinitrophenylhydrazon-Derivat herstellen konnten.

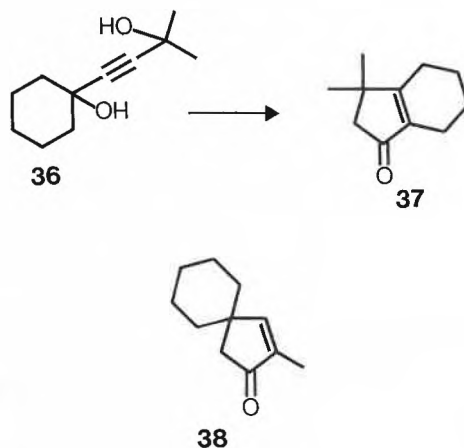
Die ungesättigten Ketone lassen sich leicht zu den entsprechenden gesättigten Verbindungen (Tabelle 4) hydrieren.

Tabelle 4.



	n	R	m.p. [°C]	m.p. [°C] 2,4-DNP
31	1	H	45	–
32	2	H	43–45	–
33	3	H	Öl	145–147
34	1	CH ₃	Öl	220–221
35	1	C ₂ H ₅	Öl	229–231

Neben korrekten Elementaranalysen und massenspektrometrisch nachgewiesenen Molekülionen stützt sich die Strukturzuordnung für die Cyclopentenone auf spektroskopische Befunde: In ihren IR-Spektren zeigen alle ungesättigten Ketone eine starke CO-Absorption zwischen 1695 und 1699 cm⁻¹, die gesättigten Ketone eine Bande zwischen 1734 und 1738 cm⁻¹. Eine CO-Absorption für entsprechende Sechsringe wäre bei ca. 1680 bzw. 1720 cm⁻¹ zu erwarten. Die Werte für $\lambda_{\max}$ der UV-Spektren kommen den nach der Woodward-Regel^[12, 13] errechneten Werten nahe, wobei zu berücksichtigen ist, dass Cyclopentenone diese Regel nicht genau befolgen^[14].



Die ¹H-NMR Spektren der ungesättigten Verbindungen zeigen alle keine Signale für olefinische Wasserstoffatome, so dass nur ein Molekül mit tetrasubstituierter Doppelbindung in Frage kommt. Alle jedoch zeigen bei ca. $\delta = 2.2$ ein scharfes Singulett für die –CH₂CO-Protonen.

Der Mechanismus der Reaktion wurde nicht näher untersucht. Bei der Synthese von **1** entsteht eindeutig^[3], wie auch von uns bestätigt, intermediär die symmetrische Dichlorverbindung **4**. Diese muss unter Umlagerung und HCl-Abspaltung in ein Trien umgewandelt werden, das dann cyclisieren kann^[1]. Bei der Schwefelsäurebehandlung von **4** beobachteten wir deshalb auch eine starke HCl-Entwicklung. Bei den erwähnten leichter verlaufenden Cyclisierungen mit Salzsäure allein liess sich keine analoge Dichlorverbindung eindeutig nachweisen.

Experimenteller Teil

Allgemeines: Vgl.^[1]. Alle Substanzen wurden durch Elementaranalyse und Massenspektrum (MS) identifiziert. Die Dirole (Tabelle 1) wurden aus den entsprechenden Ketonen und Acetylen entweder nach dem Mg-Verfahren^[7] oder mit Kalium-tert-butylalkoholat^[15] hergestellt.

Herstellung der Olefine (Tabelle 2): 1 mol Diol (Tabelle 1) wird mit 700 mL 60proz. H₃PO₄ mehrere Stunden (4–16) bei 80°C gerührt. Bei Diolen, die sich schlecht lösen (z. B. **18**), werden 100 mL *n*-Butanol als Lösungsvermittler zugesetzt. Nach beendeter Reaktion (DC) wird abgekühlt,

mit Wasser verdünnt und mit Hexan extrahiert. Die Hexanlösung wird eingedampft und der Rückstand direkt weiter umgesetzt. Um reines Olefin zu isolieren, genügte es, die Hexanlösung durch eine kurze Silicagelsäule zu filtrieren und das Lösungsmittel abzuziehen.

Cyclisierung zu Cyclopentenonen:

a) 3-Säure-Verfahren (siehe^[11]).

b) Mit HCl aus Diol oder Olefin: 0.1 mol Edukt wird mit 100 mg Cu₂O, 200 mg NH₄Cl, 50 mg Cu und 50 mg Cetrimid in 100 mL conc. HCl langsam (≈ 1 h) auf 70°C erwärmt und bei dieser Temperatur 6 h gerührt. Dann wird abgekühlt, auf Eis gegossen und mit Ether extrahiert. Die organische Phase wird getrocknet, eingedampft und chromatographisch gereinigt (Laufmittel: Hexan + 10proz. Essigester). Die Ausbeuten der Produkte (Tabelle 3) betragen ca. 60%.

c) Mit H₂SO₄ aus Diol oder Olefin: 0.1 mol Edukt wird mit 150 mL 85proz. H₂SO₄ 5 h bei 50–70°C gerührt. Dann wird abgekühlt und aufgearbeitet wie unter (b). Die Ausbeuten betragen ca. 30%.

Hydrierungen: Die Cyclopentenone werden in Essigester gelöst und in Anwesenheit von Pd/C-Katalysator hydriert. Die gesättigten Ketone werden so ziemlich rein erhalten. In den meisten Fällen erübrigte sich eine chromatographische Reinigung. 2,4-Dinitrophenylhydrazone der gesättigten und ungesättigten Ketone wurden nach bekanntem Verfahren^[16] hergestellt.

Eingegangen am 14. Februar 1985 [FC 12]

- [1] F. Kienzle, R.E. Minder, *Helv. Chim. Acta* 59 (1976) 439.
- [2] G.F. Hennion, R.B. Davis, *J. Org. Chem.* 16 (1951) 1289.
- [3] H.J. Loewenthal, *Isr. J. Chem.* 4 (1966) 31.
- [4] D.T. Mitchell, C.S. Marvel, *J. Am. Chem. Soc.* 55 (1933) 4276.
- [5] R. Weiss, *J. Chem. Eng. Data* 11 (1966) 375.
- [6] L.H. Schwartzman, *J. Org. Chem.* 15 (1950) 517.
- [7] P.S. Pinkney, G.A. Nesty, R.H. Wiley, C.S. Marvel, *J. Am. Chem. Soc.* 58 (1936) 972.
- [8] Y.S. Zal'Kind, I.M. Gverdtsiteli, *J. Gen. Chem. USSR* 9 (1939) 855.
- [9] P.S. Pinkney, C.S. Marvel, *J. Am. Chem. Soc.* 59 (1937) 2669.
- [10] A.T. Babayan, *J. Gen. Chem. USSR* 10 (1940) 1177.
- [11] J.M. Conia, M.L. Leriverend, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1970) 2981.
- [12] R.B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* 63 (1941) 1123.
- [13] L.F. Fieser, M. Fieser: *Steroids*, Reinhold, New York 1959.
- [14] A.E. Gillam, T.F. West, *J. Chem. Soc.* (1942) 486.
- [15] G.N. Burkhardt, N.C. Hindley, *J. Chem. Soc.* (1938) 987.
- [16] R.L. Shriner, R.C. Fuson, D.Y. Curtin: *The Systematic Identification of Organic Compounds*, Wiley, New York 1964.

Tris(2,2'-bipyridine-4,4'-dicarboxylic acid)ruthenium(II), a Redox Sensitizer Affording Water Oxidation to Oxygen in the Absence of Heterogeneous Catalyst***

Jean Desilvestro, Dung Duonghong, Mieke Kleijn**, and Michael Grätzel*

Abstract: Oxygen is generated under visible light illumination of highly acidic (0.5 M H_2SO_4) aqueous solutions of tris(2,2'-bipyridine-4,4'-dicarboxylic acid)ruthenium(II) containing $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ as electron acceptor in the absence of heterogeneous redox catalyst. An autocatalytic reaction mechanism is proposed.

The oxidation of water to oxygen constitutes a crucial reaction in photochemical water cleavage systems. Recently, very active redox catalysts have been developed which allow to minimize the energy expenditure for this difficult process^[1]. So far, few investigations have dealt with the optimization of sensitizers employed in these devices. Our earlier water decomposition studies in microheterogeneous solution have employed the isopropyl ester of tris(2,2'-bipyridine-4,4'-dicarboxylic acid)ruthenium as a chromophore^[2,3]. In subsequent investigations, we have scrutinized the properties of the hydrolyzed complex, i.e. tris(2,2'-bipyridine-4,4'-dicarboxylic acid)ruthenium(II) dichloride, $[\text{RuL}_3]^{2+}$, which was shown to sensitize titanium oxide with a charge injection quantum efficiency of 60% at pH 2^[4]. The present investigation focusses on oxygen generation from water which is accomplished by this sensitizer in acidic solutions, even in the absence of redox catalyst.

$[\text{RuL}_3]^{2+} 2\text{Cl}^-$ was synthesized and purified according to literature procedure^[5]. Deionized water was distilled twice. All other chemicals were at least reagent grade and employed as received by the vendor.

Titania-supported RuO_2 was prepared by impregnating 1 g of TiO_2 powder (Degussa P-25, mainly anatase, surface area 55 m^2/g) with 10 mL H_2O containing 35 μmol $\text{RuCl}_3 \cdot \text{aq}$. The slurry was dried at 100°C and subsequently calcined for 1 h in air at 300°C. Calculated loading of TiO_2 with RuO_2 is 0.5% (w/w).

Illuminations were performed with a 450 Watt Xe lamp equipped with a water jacket and a 435 nm cut-off filter to remove infrared and ultraviolet radiations, respectively. Solution (20 mL) was contained in the inner part of a double-walled cylindrical pyrex glass vessel (headspace in the cell 11 mL) whose outer compartment was continuously flushed with thermostated water. Oxygen concentration in solution was monitored by a Clark type membrane electrode (Yellow Springs Instruments, Y-SI model 53) connected to a potentiostat. In addition, the appearance of oxygen in the gas phase above the solution was ascertained by GC analysis. A poropack 5 Å molecular sieve column was used in conjunction with a Gow-Mac thermal conductivity detector. Argon served as a carrier gas. Air leakage was negligible on the time scale of the present experiments and made no significant contribution to the observed oxygen generation rates.

Cyclic voltammetry was performed with a Wenking POS-73 potentiostat using a conducting SnO_2 electrode (area 0.66 cm^2) cut from a glass received from Balzers AG.

Fig. 1 shows oxygen evolution curves obtained from visible light illumination of 10^{-4} M $[\text{RuL}_3]^{2+}$ solution in 0.5 M H_2SO_4 containing 2×10^{-2} M $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ as electron acceptor. The ordinate represents the amount of oxygen measured by the Clark sensor in solution which was calibrated by injection of air saturated water. Prior to irradiation, the solution was flushed with

Ar. The cell was then closed, the gas stream turned off, and the solution stirred in the dark until the detector gave a reliable and stable baseline. The three curves in Fig. 1 were taken under the same experimental conditions. Unambiguous evidence was obtained that $[\text{RuL}_3]^{2+}$ sensitizes water oxidation in the absence of RuO_2 redox catalyst. There is an induction period of ca. 1 min after which the rate of oxygen generation ($r(\text{O}_2)$) attains 10 $\mu\text{L}/\text{min}$. A plateau is reached after 6 min of irradiation when 30 μL of O_2 are present in solution. At this time, the amount of O_2 that escaped into the gas phase is 20 μL . Hence, a total volume of 50 μL of oxygen was generated, corresponding to a turnover number of 4 for $[\text{RuL}_3]^{2+}$. Addition of 2×10^{-3} M $\text{Ce}_2(\text{SO}_4)_3$ suppresses the oxygen evolution. Here, illumination with visible light resulted in the formation of Ce^{IV} .

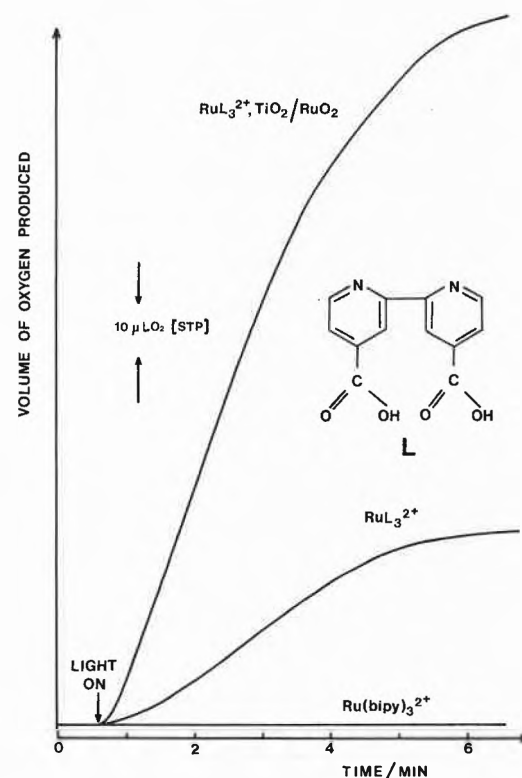


Fig. 1. Visible light induced oxygen evolution from aqueous solutions (0.5 M H_2SO_4) containing 10^{-4} M $[\text{RuL}_3]^{2+}$ or $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ as a sensitizer and 2×10^{-2} M $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ as electron acceptor. The upper curve was obtained in the presence of 100 mg $\text{RuO}_2/\text{TiO}_2$ redox catalyst.

Addition of 100 mg $\text{RuO}_2/\text{TiO}_2$ increases the initial rate of O_2 generation to 35 $\mu\text{L}/\text{min}$. After 6 min the volume of oxygen present in solution is 130 μL and the total amount produced is 160 μL corresponding to a turnover number of 14 for $[\text{RuL}_3]^{2+}$.

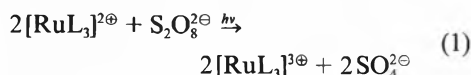
* Correspondence: Prof. Dr. M. Grätzel
Institut de Chimie Physique
École Polytechnique Fédérale
EPFL-Ecublens, CH-1015 Lausanne

** Visiting scientist from the Laboratory for Physical and Colloid Chemistry, Agricultural University, Wageningen, The Netherlands.

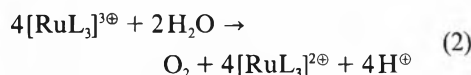
*** Acknowledgment: This work was supported by the Swiss National Science Foundation and the Gas Research Institute, Chicago IL, USA (subcontract with the Solar Energy Research Institute, Golden CO). We are grateful to Mr. Pascal Compte for his valuable assistance in the electrochemical experiments.

Replacing $[\text{RuL}_3]^{2\oplus}$ by $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2\oplus}$ resulted in the suppression of O_2 generation. Even in the presence of 100 mg $\text{TiO}_2/\text{RuO}_2$, we detected only traces of O_2 under illumination.

By analogy with $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2\oplus}$ [6-8], the photoinduced reaction of $[\text{RuL}_3]^{2\oplus}$ with peroxodisulfate may be formulated as



Subsequently, $[\text{RuL}_3]^{3\oplus}$ oxidizes water to oxygen:



In the case of $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2\oplus}$ the standard redox potential ($E = 1.26 \text{ V (NHE)}$) is not sufficient to afford water oxidation at pH 0. However, due to the electron withdrawing property of the carboxylic acid ligand, the redox potential of the $[\text{RuL}_3]^{3\oplus}/[\text{RuL}_3]^{2\oplus}$ couple is 0.3 V more positive than that of the $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{3\oplus}/[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2\oplus}$ couple. From the cyclic voltammogram of a fresh solution of $[\text{RuL}_3]^{2\oplus}$ in 0.85 M H_2SO_4 shown in Fig. 2a, one derives a standard redox potential of 1.56 V (NHE). Interestingly, if such a solution is anodized at 1.64 V for ca. 60 min, one obtains a catalytic wave (Fig. 2b). The current rises in a

sigmoidal fashion to a plateau value, and the potential at which half of the limiting current flows corresponds to the standard redox potential of the $[\text{RuL}_3]^{3\oplus}/[\text{RuL}_3]^{2\oplus}$ couple, i.e. 1.56 V. The plateau current was little affected by the scanning speed. It increased from 23 to 27 μA upon increasing the scanning speed from 5 to 50 mV/s. Such a behavior is characteristic for a process where the reversible charge transfer at the electrode is coupled to a catalytic reaction in solution. The latter replenishes the reduced form of the sensitizer leading to higher oxidation currents than in the absence of catalyst and to the lack of a reduction wave during the cathodic scan. In such as case [9,10], the limiting current density is related to the rate constant for the catalytic reaction k_{cat} via

$$i = n F c^0 (D k_{\text{cat}})^{1/2} \quad (3)$$

where c^0 is the concentration of depolarizer in the bulk and D is its diffusion coefficient. Using $D = 3 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$, derived from Fig. 2a [11], one obtains $k_{\text{cat}} \approx 0.3 \text{ s}^{-1}$.

The observation in Fig. 1 of visible light induced oxygen generation in $[\text{RuL}_3]^{2\oplus}$ solutions in the absence of RuO_2 can be rationalized in terms of an autocatalytic mechanism. It is suggested that a fraction of the $[\text{RuL}_3]^{3\oplus}$ produced via reaction (1) undergoes a chemical change giving rise to the formation of a molecular catalyst for water oxidation. Monomeric [12] and dimeric [13,14] ruthenium complexes derived from $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2\oplus}$ have previously been shown to mediate oxygen evolution from water, and the catalyst operative in the present system could be structurally related to these species. Such a mechanism could explain the relatively low turnover number obtained in Fig. 1 since part of the sensitizer is used up for the generation of the catalyst [15]. Another possible reaction of $[\text{RuL}_3]^{2\oplus}$, which was found [7] to occur with $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2\oplus}$, could be light-induced oxidation by peroxodisulfate. At present, it cannot be excluded that this reaction generates the water oxidation catalyst. A third possibility which may be envisaged is that the photoredox reaction of $[\text{RuL}_3]^{2\oplus}$ with $\text{S}_2\text{O}_8^{2\ominus}$ generates a catalyst for the thermal decomposition of peroxodisulfate into oxygen and sulfate. However, this pathway can be ruled out since oxygen generation stopped when the light was switched off, indicating that it is the redox reaction of the sensitizer which affords water oxidation.

The effect of Ce^{III} , which suppresses photolytic oxygen generation in the absence of $\text{RuO}_2/\text{TiO}_2$, lends further support to this interpretation. Cerium(III) ions act as electron donors reducing $[\text{RuL}_3]^{3\oplus}$:



In this way, Ce^{III} intercepts the formation of the water oxidation catalyst from $[\text{RuL}_3]^{3\oplus}$ preventing oxygen generation.

Received: April 1, 1985 [FC 14]

- [1] M. Grätzel: *Energy Resources through Photochemistry and Catalysis*, Academic Press, New York 1983.
- [2] D. Duonghong, E. Borgarello, M. Grätzel, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 4685.
- [3] D. Duonghong, N. Serpone, M. Grätzel, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 1012.
- [4] J. Desilvestro, M. Grätzel, L. Kavan, J. Moser, J. Augustynski, *J. Am. Chem. Soc.*, in press.
- [5] $[\text{RuL}_3]^{2\oplus} 2\text{Cl}^{\ominus}$ was synthesized according to C. Foreman (Ph. D. Thesis, University of North Carolina, Chapel Hill NC, USA). We thank Prof. D. G. Whitten for providing us with a copy of this thesis.
- [6] F. Boletta, A. Juris, M. Maestri, D. Sandini, *Inorg. Chim. Acta* 44 (1980) L 175.
- [7] M. Neumann-Spallart, K. Kalyanasundaram, C. K. Grätzel, M. Grätzel, *Helv. Chim. Acta* 63 (1980) 1111.
- [8] R. Humphry-Baker, J. Lilie, M. Grätzel, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 422.
- [9] R. S. Nicholson, I. Shain, *Anal. Chem.* 36 (1964) 707.
- [10] J. M. Saveant, E. Vianello in I. S. Longmuir: *Advances in Polarography*, Vol. I, p. 367, Pergamon Press, New York 1960.
- [11] A. J. Bard, L. Faulkner in: *Electrochemical Methods*, p. 218, Wiley, New York 1980.
- [12] H. Nijs, M. Cruz, J. Fripiat, H. Van Damme, *Nouv. J. Chim.* 6 (1982) 551.
- [13] S. W. Gersten, G. J. Samuels, T. J. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 2049.
- [14] K. Honda, A. J. Frank, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1984) 1635.
- [15] The turnover number of $[\text{RuL}_3]^{2\oplus}$ is tripled by photolyzing solutions containing $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ sensitizer and $8 \times 10^{-3} \text{ M}$ peroxodisulfate; J. Peterson, unpublished results.

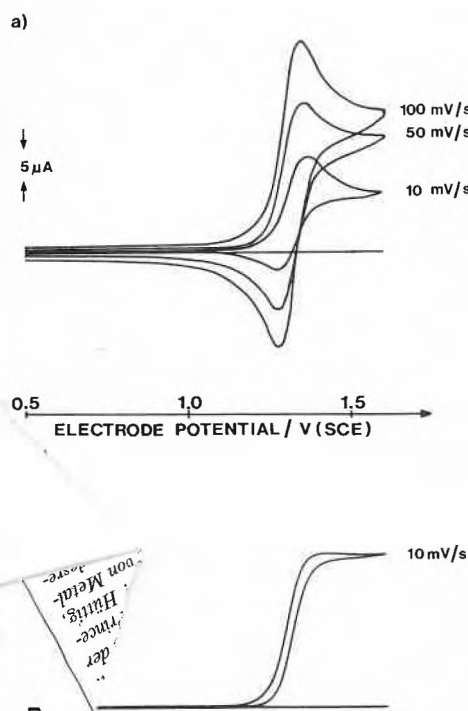


Fig. 2. Cyclic voltammetry of $4 \times 10^{-4} \text{ M}$ $[\text{RuL}_3]^{2\oplus}$ solutions in 0.85 M H_2SO_4 : a) fresh solution; b) solution anodized at 1.4 V (SCE) for ca. 60 min. A conducting SnO_2 electrode (surface 0.66 cm^2) was employed. The background current remained below 1 μA over the whole potential range investigated.

Zwischen «superindustrialisierter» und «nachökonomischer» Gesellschaft – Gedanken zum Problemkreis: Technik, Ökonomie, Ökologie**

Franz Moser*

In unserer Gesellschaft verhärten sich die gegensätzlichen Einstellungen zum Problem der Technik zwischen Ökologie und Ökonomie. Immer mehr zeigt es sich, dass selbst die gutgemeinten Vorschläge zur Verringerung der Umweltbelastungen, zur Einsparung von Energie, zur Schaffung neuer Arbeitsplätze etc. nicht greifen, weil das Denken der Menschen Zwängen unterliegt, die sich dann auch im praktischen Handeln auswirken. Die Basis für solche Art des Denkens, das auf Wachstum und Beherrschung der Natur ausgerichtet ist, sei vorurteilslos untersucht, und es werden Ansätze aus den Wissenschaften zur Überwindung dieses Denkens darlegt.

1. Einführung

Von den zahlreichen ungelösten Problemen, vor denen unsere Gesellschaft derzeit steht, sind die ökonomischen und ökologischen an Bedeutung kaum zu überschätzen. Um die Wegegabel klarer zu erkennen, an der wir uns befinden, sollte sich jeder fragen: Ist es richtig, die Lösung der Probleme durch eine Superindustrialisierung anzustreben, oder sollten wir uns auf den Weg zu einer nach-ökonomischen Gesellschaft machen?

Diese Entscheidungsfrage wird durch eine Krise verursacht, die beinahe alle Gebiete unseres gesellschaftlichen Tuns erfasst hat: Wirtschaft, Politik, Wissenschaften, Bildung, Forschung usw. Man spricht von einer Wirtschaftskrise und meint damit die Probleme der Arbeitslosigkeit bei stagnierendem Wirtschaftswachstum, wobei die Fachleute sich nicht einig sind, in

welcher Weise diese Probleme gelöst werden könnten^[1]. Man spricht von einer Finanzkrise und meint die Probleme der Verschuldung von Ländern der Dritten Welt sowie einiger Ostblockstaaten, wobei die Fachleute eigentlich den Konkurs für die sauberste Lösung halten, diesen aber nicht empfehlen können, weil sie somit auch das Weltfinanzsystem in Gefahr bringen würden^[2]. Man spricht von einer Budgetkrise und meint die Probleme der rasch steigenden nationalen Budget-Defizite, wobei Fachleute eine unmoralische Belastung der künftigen Generationen durch die gegenwärtige Generation konstatieren und die Nicht-Finanzierbarkeit dieser Defizite bald in Aussicht stellen^[3]. Was heisst es überhaupt, wenn man sagt: «Wir sind in einer Krise?» Im übertragenen Sinn doch: Wir haben uns verirrt! Wir gehen im Kreise! Wir sind ratlos – wir finden keinen Ausweg!

Prüft man die auf den erwähnten Gebieten vorliegenden Informationen und darüber hinaus jene aus Wissenschaft^[4], Bildung usw., so erscheint diese Krise von so allgemeiner Art, dass sie neue Anstrengungen z. B. mit dem Ziel einer Superindustrialisierung und eines damit verbundenen Wirtschaftsaufschwungs nicht zu lösen vermögen. Daher sind auch die Erwartun-

gen bezüglich des Einflusses von neuen Technologien – wie der Biotechnologie und Gentechnik, der Mikroelektronik, der Weltraumtechnik – auf die Lösung dieser Fundamentalkrise gefährlich, weil sie falsche Hoffnungen nähren. So haben Studien der Industriegewerkschaften in der Bundesrepublik Deutschland ergeben, dass durch die Biotechnologie kaum neue Arbeitsplätze geschaffen werden^[5]. Ähnliches gilt wohl auch für die Mikroelektronik, wo sich neue und durch Rationalisierung vernichtete Arbeitsplätze bestenfalls die Waage halten werden^[38].

Die Grundsatz-Krise, in der wir uns befinden, ist also – so sei hier behauptet – mit den herkömmlichen Mitteln, mit der herkömmlichen Denkweise nicht zu bewältigen. Wir können uns fragen: Was würde ein Wissenschaftler tun, wenn er findet, dass seine Theorie, seine Hypothese, seine Modellvorstellung, mit welcher er gewohnt war, seine Probleme zu lösen, nicht mehr adäquat ist? Er würde entweder nach einem neuen Modell suchen oder probieren, das alte Modell durch Korrekturfaktoren anzupassen – je nachdem, wie sehr seine



Franz Moser: Geboren 1928 in Graz, Österreich 1947–1953 Studium der Technischen Chemie an Technischen Hochschule in Graz und an der Paton University, USA. Promotion bei G.F. Thema der Dissertation «Zerkleinerung len». 1953–1966 Industrietätigkeit in der Bundesrepublik Deutschland, den Niederlanden, England, USA und Österreich, vor allem als Mitarbeiter der Shell Internationale Chemie Mij (Den Haag) im Bereich Petrochemie. 1966 Berufung als Professor für Grundlagen der Verfahrenstechnik an die Technische Universität Graz. Forschungsarbeiten auf den Gebieten Stofftransport von Gasen und Flüssigkeiten, Abwassertechnik (Entwicklung eines Abwasserreinigungsverfahrens in Röhren), Energietechnik (z. B. Entwicklung von Industriewärmepumpen). Beratungstätigkeit auf dem Gebiet der Petrochemie in Venezuela, Bangla Desh und Trinidad. Autor mehrerer Bücher, unter anderem über Grundlagen der Verfahrenstechnik und Wärmepumpen. Zahlreiche Vorträge und Veröffentlichungen über wissenschaftliche Probleme der Verfahrenstechnik sowie grundsätzliche Fragen zur Forschungssituation, Wissenschaftstheorie und des Paradigmenwandels.

* Korrespondenz: Prof. Dr. F. Moser
Institut für Grundlagen der Verfahrenstechnik der
Technischen Universität Graz
Inffeldgasse 25, A-8010 Graz
(Österreich)

** Nach einem Vortrag im Seminar «Chemische Reaktionstechnik» der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich (Prof. Dr. W. Richarz) am 4. Dezember 1984.

Befunde von dem Modell abweichen. Und es ist meine Meinung, dass wir an einem Punkt angelangt sind, an dem der Ausblick auf Umwelt und Ökonomie die Frage erfordert, ob wir überhaupt noch mit adäquaten Modellvorstellungen und Denkstrukturen an die Situation herangehen.

Es geht also darum zu fragen, wie die Denkstrukturen aussehen, die wir bisher in Ökonomie und Ökologie verwendet haben, und ob es nicht unter Umständen notwendig ist, nach neuen Modellen, nach neuen Zielvorstellungen zu suchen. Aus solchen Zielvorstellungen könnten dann Folgerungen für unser Tun abgeleitet und unter anderem auch neue Aufgaben für die Universitäten gestellt werden.

Es soll also zunächst kurz umrissen werden, wie sich die ökologisch/ökonomische Situation heute darstellt und wie zur Zeit ökologisches Verhalten begründet wird. Danach werden die Möglichkeiten neuer Denkstrukturen erörtert.

2. Die ökologisch/ökonomische Situation

Von seiten der Industrie wird – zu Recht – darauf verwiesen, dass bereits grosse Geldsummen für den Umweltschutz investiert wurden. Von seiten der Gesetzgebung wird – zu Recht – auf die zahlreichen Gesetze, Verordnungen etc. hingewiesen, die die Umweltsituation regeln sollen. Von seiten der Wirtschaft erhofft man – ebenfalls zu Recht – neue Impulse von den umweltschonenden Technologien. In Österreich erwartet man beispielsweise einen positiven Beschäftigungseffekt durch neue Umweltschutztechnologien in Höhe von 25 000–30 000 Arbeitsplätzen pro Jahr^[6]. Man könnte also meinen, es sei alles in Ordnung. Es wird viel getan, es geht in eine gute Richtung!

Andererseits aber gibt es auch Hinweise darauf, dass die gesamte Umweltpolitik keine oder nur ungenügende Koordination erfährt. In einem Kommentar zu einer Studie über die ökologische Situation in der Bundesrepublik Deutschland heisst es^[7]: «Die Bilanz der Umweltpolitik ist vernichtend». Zum Beispiel nimmt das Waldsterben katastrophale Ausmasse an, wobei die Ursachen nur ungenügend erkannt sind^[8].

Reissterblichkeit ist in umweltbelasteten Gebieten mit hohen SO₂-Konzentrationen signifikant höher als in nicht belasteten Gebieten^[9]. Die Einflüsse chemischer Substanzen in Nahrungs- und Genussmitteln haben ein Mass erreicht, das fast unüberschaubar geworden ist, usw.

Man muss sich also fragen: Welche dieser Aussagen stimmt? Zum einen wurde die Gesellschaft für die Probleme der Umwelt sensibilisiert, und es werden sehr positive Akzente gesetzt; zum anderen scheinen diese Aktivitäten kaum genügend, um die grundlegenden ökologisch/ökonomischen Probleme zu lösen.

Am deutlichsten kommt die globale Situation der Umweltgefahren wohl in dem Bericht «Global 2000» des US-amerikani-

schen Präsidenten aus dem Jahre 1980 zum Ausdruck. Trotz der dort und anderswo laufend vorgebrachten Warnungen, Forderungen und Hinweise scheinen Appelle an die Vernunft nicht den nötigen Widerhall zu finden. Die Mahnungen werden zum Teil überhört oder nicht ernstgenommen, die Umweltschutzmassnahmen werden nicht oder zu wenig wirksam.

Wie kommt es zu dieser schizophrenen Situation? Meines Erachtens ist einerseits die derzeitige Begründung für ökologisch richtiges Verhalten ungenügend, und andererseits sind die derzeitigen ökonomischen Zwänge zu stark. Die davon herrührenden Verhaltensweisen bedingen einander.

3. Gegenwärtige Begründung ökologischen Verhaltens

Die derzeitige Begründung für ökologisches Verhalten und Umweltschutz ist eine pragmatisch-rationale. Sie kommt zum Ausdruck in dem Zitat: «Wir schützen die Natur in dem Masse, wie es gut für uns ist»^[10].

Diese Art der Begründung zeitigt nachteilige Folgen: Sie trägt sehr oft dazu bei, dass in ad-hoc-Manier und mit «Feuerwehr-Mentalität» kurzfristige Massnahmen favorisiert werden, die sich in der Folge als Nachteil erweisen. Beispiel: Durch die «Philosophie der hohen Schornsteine» wurden die Abgasprobleme der Industrie nicht gelöst, das Problem des Waldsterbens aber virulent. Die Natur wird als ein Verbrauchsgut (eine Ressource) betrachtet, die teilweise – wie z. B. Luft – so behandelt wird, als ob sie unbegrenzt zur Verfügung stünde.

Das Resultat ist also eine sehr Mensch-bezogene, utilitaristische Einstellung zur Umwelt. Nun könnte man sagen: Jede Zivilisation fordert eben ihren Tribut. Die Griechen verloren ihre Wälder, weil sie Schiffe brauchten, ebenso die Venetianer – deswegen sind die Küstenstriche Istriens und Dalmatiens eben verkarstet und – so ergeht es eben auch uns heute! Zum Unterschied von früher wissen wir alle aber um die Dimension der drohenden Verluste. Glaubt man den Feststellungen der Untersuchungen zur Umweltsituation wie «Global 2000», so geht es hier – mittel- oder langfristig – um das Überleben unserer Kultur.

Man muss deshalb noch einmal und genauer fragen: Wie begründen wir derzeit ökologisches Verhalten? Dazu meint der Verhaltensforscher Lorenz^[11]: «Gewiss, die Lage der Menschheit ist heute gefährlicher, als sie jemals war. Potentiell aber ist unsere Kultur durch die von ihrer Naturwissenschaft geleistete Reflexion in die Lage versetzt, dem Untergange zu entgegen...». Lorenz glaubt also an eine auf naturwissenschaftlichen Erkenntnissen sich aufbauende Selbsterkenntnis der Kulturmenschheit». Das mag gut gemeint sein, aber – wie die Erfahrung zeigt – sind

einschlägige Appelle, die seit Jahrzehnten zahlreich auf uns niederkommen, praktisch nutzlos. Selbst eine für ökologische Probleme sensibilisierte Gesellschaft kann sich nicht von den ökonomischen Zwängen befreien, die ihr Wachstum, Rohstoffverbrauch und Energieverbrauch diktieren. Alle Versuche, dadurch «Wege aus der Wohlstandsfalle» zu finden^[12], dass quantitatives Wachstum durch «qualitatives» Wachstum ersetzt werden sollte, lassen sich theoretisch begründen, die praktische Durchsetzbarkeit ist jedoch problematisch. Und in dieser Situation – die einem Scheideweg zu vergleichen ist – nützt es nicht, auf die rational-wissenschaftlichen Denkstrukturen rückzuverweisen, weil es – leider – um eine prinzipielle Entscheidung geht: Ökologisches Verhalten oder ökonomischer Wohlstand.

Also wäre zu versuchen, auch die Natur in die Überlegungen zur Ökologie mit einzubeziehen. Der Philosoph Birnbacher^[10] sieht das so: «Was not tut ... ist die Einbeziehung der Natur in den Horizont des Planbaren. Eine solche Einbeziehung gehört zu den grossen technischen Aufgaben der Zukunft. Sie ist eine um nichts weniger technische Aufgabe als die Zähmung (hic!) der Natur durch Landwirtschaft. Ohne zielstrebige rationale Planung kann es mit der Natur – und insofern auch mit uns – nur schlimmer werden». Also eine Aufgabe für die Technik, für Techniker?

Technokraten könnten sich freuen: Die Philosophie erwartet von der Technik die Lösung der gesellschaftlichen Probleme! Das Problem aber ist, dass die Krise nicht mit Hilfe von Wissenschaft und Technik, sondern nur durch und mit unseren Zielvorstellungen – und diese zu formulieren ist eigentlich die Aufgabe der Philosophie – gelöst werden kann. Mit einem falschen und ungenügenden Verständnis für die tatsächlichen Zusammenhänge wird die Situation immer weiter verschlimmert statt verbessert.

Die Schlussfolgerung ist: Eine pragmatisch-rationale, ausschliesslich an materiellen Interessen orientierte Begründung für ökologisches Verhalten ist – wie wir tagtäglich sehen – ungenügend. Dieses Denkmodell hat sich nicht bewährt.

Weshalb aber bewährt sich dieses Denkmodell nicht? Warum sind diese rational-pragmatischen Begründungen des Umweltbewusstseins ungenügend? Einerseits, weil es ökonomische Zwänge gibt, welche im Vergleich zum ökologisches Denken überbetont erscheinen. Andererseits, weil die Zielvorstellungen für Ökonomie und Ökologie, wie sie aus den heute bestimmenden egozentrischen Denkstrukturen resultieren, zu sehr der «Lebensqualität» des Menschen gegenüber dem Ökosystem, in das er eingebunden ist, den Vorzug geben.

Unter welchen ökonomischen Zwängen steht die Industrie? Es sind dies: Erstens der Zwang zum Wachstum. Nach den herrschenden Vorstellungen – vgl. dazu *Anmerkung 1* – ist eine kapitalistisch orien-

tierte Wirtschaft nur gesund, wenn sie wächst. Daraus folgt – bei nicht genügender Beachtung der Randbedingung Ökologie – eine Zunahme des Energieverbrauchs, des Ressourcenverbrauchs usw. Zweitens die sich immer deutlicher abzeichnende Sättigung der Märkte in Kombination mit neuen, arbeitssparenden Technologien und dem Zwang zur Rationalisierung der Produktion. Daraus folgen Arbeitslosigkeit, industrielle Überkapazitäten und Schwierigkeiten für standortbenachteiligte Unternehmen.

Weiterhin gibt es noch andere ökonomische Randbedingungen: eine geringere Orientierung meinungsbildender sozialer Gruppen am materiellen Erfolg, eine veränderte Einstellung zur Arbeit, ein allmähliches Verblässen jener Erfolgs- und Leistungsethik, die der eigentliche Geist des Kapitalismus ist.

Stehen also Ökonomie und Ökologie im Gegensatz zueinander oder ist eine Synthese möglich?

Eine genauere Betrachtung wird unterscheiden müssen, von welcher Art Ökonomie in welcher Situation die Rede ist. Eine wachstumsorientierte Ökonomie in einem hochindustrialisierten Gesellschaftssystem erfordert eine andere Beurteilung als dieselbe Ökonomie in einem nur geringfügig industrialisierten System. Auch wird die Beurteilung nicht nur vom Entwicklungszustand abhängen, sondern ebenso von den Rohstoff-, den Energie-, den Standortbedingungen und anderem mehr. Eine allgemeine Antwort erscheint daher kaum möglich. Für den speziellen Fall eines Landes, einer Gesellschaft oder der Situation eines Unternehmens an einem bestimmten Standort kann man aber die Fragen eines Gegensatzes Ökonomie/Ökologie sehr wohl konkret beantworten.

In jedem dieser Fälle ist aber die wichtigste Frage – die zumeist bei solchen Diskussionen völlig ignoriert wird oder nur beiläufig auftaucht – offen: Was wollen wir eigentlich?

Welche Ziele erstreben wir mit unserem wissenschaftlich-technischen und wirtschaftlichen Tun? Was bewegt unsere Ge-

sellschaft, wenn es um materiellen Wohlstand und/oder Lebensqualität geht? Was verstehen wir heute unter dem Begriff «Lebensqualität»? Was haben wir bis jetzt erreicht und was möchten wir noch erreichen? Und so kommen wir zur Frage nach den Denkstrukturen oder umfassender nach einem Weltbild. Denn es scheint sich sowohl in den Wissenschaften als auch in der Gesellschaft ein Weltbildwandel zu vollziehen – ähnlich jenem, der zu Beginn der Neuzeit stattfand.

4. Vergleich des mechanistischen mit einem ganzheitlichen Weltbild

Im folgenden soll versucht werden, die heute dominierende Denkstruktur, die unser Handeln in der Wirtschaft bis hin zum Umweltschutz beeinflusst, zu charakterisieren und danach ein ganzheitliches Weltbild zu skizzieren.

Bei dem derzeit kaum in Frage gestellten Weltbild steht der Mensch im Mittelpunkt. Man könnte sagen: «Der Mensch, das Mass aller Dinge!» (vgl. Anmerkung 2). Diese Auffassung führt zu dem Ego-bezogenen Anspruchsdenken, das sich in allen Bereichen offenbart, einer Haben-Mentalität, wie Fromm^[12] das nennt. Als politische Kardinalregel gilt (G. Hardin, 1977): «Es ist nicht möglich, von den Menschen ein Verhalten zu erwarten, das sich nachhaltig gegen ihr Eigen-Interesse richtet».

Aus dieser Ego-Bezogenheit resultiert ein Suchtverhalten, das Berman^[13] so beschreibt: «Suchtverhalten charakterisiert auf die eine oder andere Weise jeden Aspekt der Industriegesellschaft bis hinein in das Leben ihrer individuellen Glieder. Abhängigkeit von Alkohol, Essen, Drogen, Tabak usw. unterscheidet sich formal nicht von der Abhängigkeit von Prestige, Karriere, Einfluss, Wohlstand, dem Bedürfnis immer grössere Bomben zu bauen, oder dem Verlangen, über alles bewusste Kontrolle auszuüben. Jedes System, das bestimmte Variablen maximiert und damit gegen die natürlichen Bedingungen eines dynamischen Fließgleichgewichts verstösst, das diese Variablen optimieren würde, befindet sich per definitionem im Durchdrehen und hat letztlich keine grössere Überlebenschance als ein Alkoholiker oder eine Dampfmaschine ohne Regler».

Anmerkung 2: Insbesondere haben die Neopositivisten und der logische Empirismus des Wiener Kreises diese Auffassung vertreten. Beispielhaft schreibt Neurath^[36] über Wege der wissenschaftlichen Weltauffassung: «So steht auf der einen Seite die wissenschaftliche Weltauffassung mit ihrem Hinweis auf die Begrenztheit und Gebundenheit menschlichen Denkens, auf der anderen Seite aber vermittelt sie das stolze und dabei doch sich beschränkende Selbstbewusstsein, das wir im Satz des Protagoras finden, dass der Mensch das Mass aller Dinge sei».

Welche Einstellung zur Umwelt kann aus derartigem Denken entstehen? Nach Tribe^[14], Harvard-Professor für Rechtswissenschaften, ist eine Antwort:

«Aus der Sicht einer Gesellschaftsordnung, in der das Gesetz mittlerweile rein formalistisch und positivistisch legitimiert wird oder als Ausdruck des Strebens nach Maximierung der Gesamtheit menschlicher Befriedigung über die Zeit – können Ausführungen über die Pflichten des Menschen gegenüber der Natur bestenfalls als «Spitzfindigkeiten» oder als «irrelevant» erscheinen». Ähnlich drückt es Birnbacher^[10] aus: «Ein Verantwortungsprinzip, das über die Verantwortung der Menschen gegen ihresgleichen und gegenüber den höheren Tieren hinausgeht, lässt sich nur als Bestandteil eines persönlichen moralischen Ideals, nicht aber als Bestandteil einer verallgemeinerungsfähigen, alle übrigen Individuen bindenden moralischen Norm verstehen».

Zusammenfassend mag man sagen, dass wir aufgrund der vorhandenen Denkstrukturen und Wertvorstellungen nicht in der Lage sind, Verantwortung für das Ganze oder Verantwortung für die Natur zu fordern.

Es gibt nur Verantwortung des Menschen für den Menschen! Gemeint ist: Verantwortung für den Teil der Gesellschaft, dem ich angehöre – sei es nun Familie, Betrieb oder Nation. Aber keine Verantwortung für die Anderen, keine Verantwortung z. B. für die Volkswirtschaft im Vergleich zur Betriebswirtschaft, und dann in weiterer Folge: keine Verantwortung für die Dritte Welt.

In einer Diskussion über die Verantwortung des Menschen erscheint es unerlässlich, dies einmal offen auszusprechen: Unser ganzes Verhalten – sei es in der Politik oder in welchem Metier auch immer – leidet unter der Zwiespältigkeit der wohlgemeinten Phrasen und des realen Tuns. Hier ist die Ursache des Verlusts an Glaubwürdigkeit, der allenthalben – vor allem in der Politik – festgestellt und bedauert wird.

In dieser Situation einer Krise des herkömmlichen Weltbildes, charakterisiert durch das Unvermögen, die bestehenden Probleme und Rätsel zu lösen, zeigen sich Ansätze zu einem neuen Weltbild. In der Wissenschaften und hier vor allem in den Naturwissenschaften, und es sind auch meistens Naturwissenschaftler, die über fachliches Verständnis hinausgehend die philosophischen Konsequenzen der neuen Erkenntnisse verdeutlicht haben. Wesentliche Basis des neuen Weltbildes sind die Konsequenzen aus der Relativitäts- und Quantentheorie sowie der Teilchenphysik, wie sie unter anderen Heisenberg^[15,16], Bohr^[15], Heitler^[17], Jordan^[18], von Weizsäcker^[19,20] und später Prigogine^[21], Jantsch^[22], Chew^[23] beschrieben.

Ein solcher Paradigmenwechsel^[24] vollzieht sich langsam und nicht ohne innere Spannungen und Auseinandersetzungen in den Wissenschaften. Es ist daher nicht ver-

Anmerkung 1: Bei Schumpeter^[35] nachzulesen: «Capitalism is essentially a process of (endogenous) economic change. Without that change or, more precisely, that kind of change which we have called evolution, capitalist society cannot exist, because the functions, the economic basis of its leading strata ... would crumble if it ceased: Without innovations, no entrepreneurs; without entrepreneurial achievement, no capitalist returns and no capitalist propulsion. The atmosphere of industrial revolutions – of «progress» – is the only one in which capitalism can survive. Hence the capitalist organization cannot, in case opportunities for innovations give out, settle down into a stationary stage without being vitally affected, ... In this sense stabilized capitalism is a contradiction in terms».

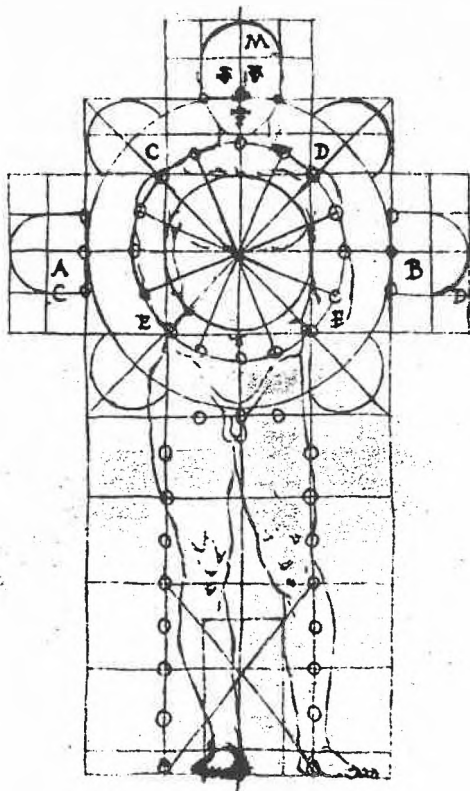


Fig. 1. Zahl, Ordnung, Harmonie – Francesco di Giorgio Martini (1490): Kirchen-Grundriss nach dem Mass des Menschen (aus Cod. Magliabecchiano II.1. 141, fol. 42 v, Biblioteca Nazionale Firenze).

Tabelle 1. Zum Vergleich zweier Weltbilder unseres Jahrhunderts.

Mechanistisches Weltbild	Ganzheitliches Weltbild
«Es gibt keine Beziehung zwischen Subjekt und Objekt, zwischen Beobachter und Beobachtetem. Jedes Subjekt und Objekt besteht nur für sich».	«Subjekt und Objekt sind untrennbar miteinander verbunden» (Anmerkung 4). Es besteht andauernde Beobachter-Partizipation (Anmerkung 5). Es gibt ein partizipierendes Bewusstsein (Anmerkung 6).
Die Zeit ist linear. Es gibt unendlichen Fortschritt; im Prinzip können wir die gesamte Wirklichkeit erkennen.	Alle Systeme besitzen Kreislauf-Struktur ^[13,28] (daraus folgt: Einzelne Variable des Systems können nicht maximiert werden). Im Prinzip können wir von der Wirklichkeit nicht mehr als einen Bruchteil erkennen ^[29] .
Logik des: Entweder/Oder Ja/Nein	Logik des: Sowohl/Als auch (Dialektisch; vgl. Anmerkung 7)
Atomismus	Holismus
1. Nur Materie und Bewegung sind wirklich.	1. Prozess, Form und Beziehung sind das Wichtigste ^[32] .
2. Das Ganze ist nicht mehr als die Summe der Teile ^[33] (vgl. Anmerkung 8).	2. Ganzheiten haben Eigenschaften, die ihre Teile nicht haben.
3. Lebende Systeme lassen sich letztlich auf anorganische Materie reduzieren; letztlich ist die Natur tot.	3. Lebende Systeme – wie auch Geist – sind nicht auf ihre Komponenten reduzierbar; die Natur lebt.
4. Geist ist ein Epiphänomen der Materie (des Gehirns).	4. Geist erscheint als Selbstorganisations-Dynamik auf vielen Ebenen ^[22] .
	5. Es gibt nur unzerstörbare Energie als Ursubstanz, die auch als Bewusstsein oder Geist in Erscheinung tritt ^[22] .
Die Natur wird von aussen kennengelernt. Die Phänomene werden getrennt von ihrem Kontext (im Experiment) untersucht (vgl. Galilei: «Messen, was messbar ist, und was nicht messbar ist, messbar machen!»).	Die Natur gibt sich in unseren Beziehungen zu ihr zu erkennen. Die Phänomene können nur im Kontext – durch partizipierende Observation – verstanden werden.
Daraus folgt: «Beschreibungen sind abstrakt, mathematisch; nur das Messbare ist wirklich».	Daraus folgt: «Beschreibungen sind eine Mischung aus Abstraktem und Konkretem; Qualität hat Vorrang vor Quantität».

wunderlich, dass eine Weile beide Weltbilder nebeneinander bestehen, wobei das alte Paradigma von dessen Verfechtern dogmatisiert wird und schliesslich abstirbt (vgl. dazu Anmerkung 3).

In Stichworten gibt Tabelle 1 einen Vergleich der beiden erwähnten Weltbilder. Dieser Vergleich beginnt mit grundsätzlichen Feststellungen zum Subjekt/Objekt-Verhältnis, zur Logik und zu den Vorgängen in Physik und Biologie, um davon auf das Naturverständnis und die Ökologie, also die Fragen, die hier erörtert werden, überzuleiten.

Anmerkung 3: In Plancks wissenschaftlicher Selbstbiographie (in: Physik, Abhandlungen und Vorträge, Bd. III, Vieweg, Braunschweig 1958, S. 374–401) lesen wir auf Seite 389: «Eine neue wissenschaftliche Wahrheit pflegt sich nicht in der Weise durchzusetzen, dass ihre Gegner überzeugt werden und sich als belehrt erklären, sondern vielmehr dadurch, dass die Gegner allmählich aussterben und die heranwachsende Generation von vornherein mit der Wahrheit vertraut gemacht ist».

Anmerkung 4: Die Subjekt/Objekt-Beziehungen werden im Bereich der Elementarteilchen durch die Heisenbergsche Unschärfereleation angegeben^[25]. Insbesondere von Bedeutung ist dies für das Verständnis von

Kausalität und den die ganze Naturforschung bis zur Aufstellung der Unschärfereleation bestimmenden Determinismus, der damit aufgegeben werden müsste. Vgl. dazu auch W. Heisenberg: Die Evolution ist kein Betriebsunfall, Arche, Zürich 1977.

Anmerkung 5: Feststellen lässt sich die Beobachter-Partizipation im psychischen Bereich durch die Beeinflussung von Zufallsgeneratoren – also rein mechanischen Objekten – durch einen bewusst agierenden Beobachter, der die statistischen Wahrscheinlichkeitsergebnisse willkürlich – und reproduzierbar – verändern kann (vgl. Fig. 3). Diese Versuche wurden von angesehenen Wissenschaftlern an amerikanischen Elite-Universitäten durchgeführt, so dass sie wissenschaftlich kaum anfechtbar sind^[26]. In einem Bericht des Dekans der School of Engineering an der Princeton University heisst es^[27]: «A recent lengthy study prepared for the House of Representatives Science and Technology Committee, in a section encouraging serious assessment of further research on the «physics of consciousness» stated that recent experiments: «Suggest that there exists an «interconnectiveness» of the human mind with other minds and with matter; ... that the human mind may be able to obtain the information independent of geography and time.» And later concluded that: «... a general recognition of the degree of interconnectiveness of minds could have far-reaching social and political implications for this nation and the world.»

Anmerkung 6: John Archibald Wheeler, ein Schüler Einsteins, sagt in seinen Vorlesungen über die «Frontiers of Time»^[21]:

«Das Universum ist ein selbstangeregter Kreislauf. Während es expandiert, abkühlt, sich entwickelt, lässt es Beobachter-Partizipation entstehen. Die Beobachter-Partizipation lässt wieder das entstehen, was wir «fühlbare Realität» des Universums nennen».

Anmerkung 7: Das mechanistische cartesiansche Weltbild hat mit einigen ungelösten Problemen zu existieren, wozu unter anderem auch die von dem berühmten holländischen Mathematiker L. E. J. Brouwer (1881–1966) aufgestellten kritischen Ansätze bezüglich des Satzes vom ausgeschlossenen Dritten gehören. Brouwer konnte zeigen, dass es nicht möglich ist, eine Entscheidung über diesen Satz nach bestimmten Regeln in endlich vielen Schritten herbeizuführen. Es gilt also: Weder A noch non-A. Das ist aber die Leugnung des «tertium non datur» und zwar in seiner Anwendbarkeit auf nicht abgeschlossene menschliche Gesamtheiten^[30]. Ähnliche Rätsel gibt auch das bisher viel zu wenig in seinen Konsequenzen beachtete Gödelsche Unbestimmtheitstheorem auf^[30]. – Dass andere Kulturkreise dieselben Probleme sahen und lösten, geht unter anderem aus den logischen Studien des Nagarjuna (125 n. Chr.) hervor, der die Lehre von den zwei Wahrheiten entwickelte, die für den späteren Buddhismus hochbedeutsam wurde. Es wird eine niedere und

Aufgrund der Argumente für ein ganzheitliches Weltbild gelangte Bateson^[28] zu folgenden Aussagen über ein Öko-System: «Die Einheit des Überlebens besteht nicht wie Darwin das sah aus der Spezies oder Subspezies, sondern aus dem Organismus plus seiner Umwelt». Und weiter: «Wir lernen durch bittere Erfahrungen, dass der Organismus, der seine Umwelt zerstört, sich selbst zerstört».

Realisten mögen nun einwenden: Und was haben wir – heute – von diesen Einsichten, die sich – vielleicht – in der nächsten Generation durchzusetzen beginnen werden?

Eine einfache Antwort ist: Wenn wir umdenken wollen, dann müssen wir uns nach Zielvorstellungen umsehen, die ein Umdenken ermöglichen. Ohne solche Ziele gibt es kein echtes Umdenken! Ausserdem: Jede Planung muss zwischen kurz-, mittel- und langfristigen Zielen unterscheiden. So auch in der Ökonomie und in der Ökologie sowie in der Politik. Die kurz- und mittelfristigen Massnahmen des Umweltschutzes und einer Umweltpolitik

sind sicherlich notwendig. Aber die eigentlichen Ursachen der Krise können nur langfristig und unter grundsätzlichem Aspekt bewältigt werden.

Das heisst, wir müssen das Notwendige sofort tun, für die Zukunft aber neu zu denken versuchen.

Alle herkömmlichen Konzepte, selbst die gutgemeinten und durchdachten, scheitern an der harten Realität des Ego-bezogenen Anspruchsdenkens auf jeder Ebene – beim Ich, beim Partner-Du, im Betrieb, bei nationalen und internationalen Beziehungen.

Es gehört zu den Aufgaben der Universitäten, das «Umdenken» zu fördern. Immer waren es die Universitäten, die Bildung – im weitesten Sinne – zu vermitteln hatten. «Bildung durch Wissenschaft» ist derzeit die Devise. Aber – verstehen wir unter «Bildung» vor allem die Vermittlung von Lernwissen in den herkömmlichen Denkstrukturen? Oder sollte «Bildung» nicht eher das «Umgehen-Können mit Wissen und Werten» (!) sein? Dies zu erreichen, erfordert neben der Aneignung von abfragbarem Lernwissen die Erziehung zum Problemlösungsvermögen, die Stimulierung von Kreativität, die Entwicklung der latent vorhandenen Fähigkeiten.

Die Universitäten haben – und hatten zu allen Zeiten – leider auch die Tendenz, am

Herkömmlichen festzuhalten. Das zeigt sich besonders in Übergangszeiten. Die scholastisch orientierten Universitäten im Mittelalter weigerten sich, das neue naturwissenschaftliche Denken in ihren Mauern aufzunehmen. Die Folge waren Gründungen von Naturwissenschaftlichen Akademien ausserhalb der Universitäten, zum Beispiel der Academie des Sciences in Paris, 1666, und der Royal Society in London, 1669.

Daran gemahnt heute die Gründung der ersten Privatuniversität der Bundesrepublik Deutschland im Jahre 1982 in Witten-Herdecke. Diese Einrichtung wird von der Industrie finanziert und erregt – verständlicherweise – viel Aufsehen und Nachdenklichkeit bei den staatlichen Institutionen. In ihren Gründungsakten heisst es^[34]: «Das staatliche Bildungsmonopol ist fortschrittsfeindlich, denn es muss das Neue und Zukünftige immer zum «Aussenseiter» erklären». Und weiter: «Die staatliche Bildungsplanwirtschaft ist ineffizient, schwerfällig und teuer ...». Das sind harte Vorwürfe. Der eine oder andere ist unbestritten zutreffend.

Man sollte schleunigst auch innerhalb der staatlich behüteten und etablierten Denkschulen, dem neuen Denken, dem «Aussenseiter-Denken» eine Chance geben!

eine höhere Wahrheit unterschieden, wobei gilt: A = gemeine Wahrheit, B = höhere Wahrheit. Eine Behauptung kann im Sinne von A wahr erscheinen, im Sinne von B als unwahr. Aus AB zusammen kann eine noch höhere Wahrheit entstehen^[31].

Anmerkung 8: Monod schreibt (vgl.^[33], S. 113): «Das zweifellos schwierigste und wichtigste Problem der Embryologie sind derartige Fernwirkungen oder Fernorientierungen. Die Embryologen haben zur Erklärung vornehmlich der Regenerationerscheinungen den Begriff des «morphogenetischen Feldes» oder «Gradienten» eingeführt. Dieser Begriff scheint zunächst weit über die stereospezifische Wechselwirkung hinauszugehen ... Doch nur sie bietet eine angemessene physikalische Erklärung ...». – Und (ibid., S. 111): «Diese Analyse reduziert offenbar den alten Streit zwischen Präformatisten und Epigenetisten auf ein Wortgefecht, das jeglichen Interesses entbehrt. Die vollendete Struktur war nirgendwo als solche präformiert. Aber der Strukturplan war schon in seinen Bestandteilen vorhanden. Die Struktur kann sich daher autonom und spontan verwirklichen – ohne äusseren Eingriff, ohne Eingabe neuer Information. Die Information war – jedoch unausgedrückt – in den Bestandteilen schon vorhanden. Der epigenetische Aufbau einer Struktur ist nicht eine Schöpfung, er ist eine Offenbarung. Dass diese Konzeption, die sich direkt auf die Untersuchungen über die Entstehung mikroskopischer Gebilde stützt, gleichermassen zur Erklärung der Epigenese makroskopischer Strukturen (Gewebe, Organe, Glieder usw.) dienen könne und solle – daran zweifeln die modernen Biologen nicht, auch wenn sie zugeben, dass es sich um eine Extrapolation handelt, für die es noch keine direkten Beweise gibt».

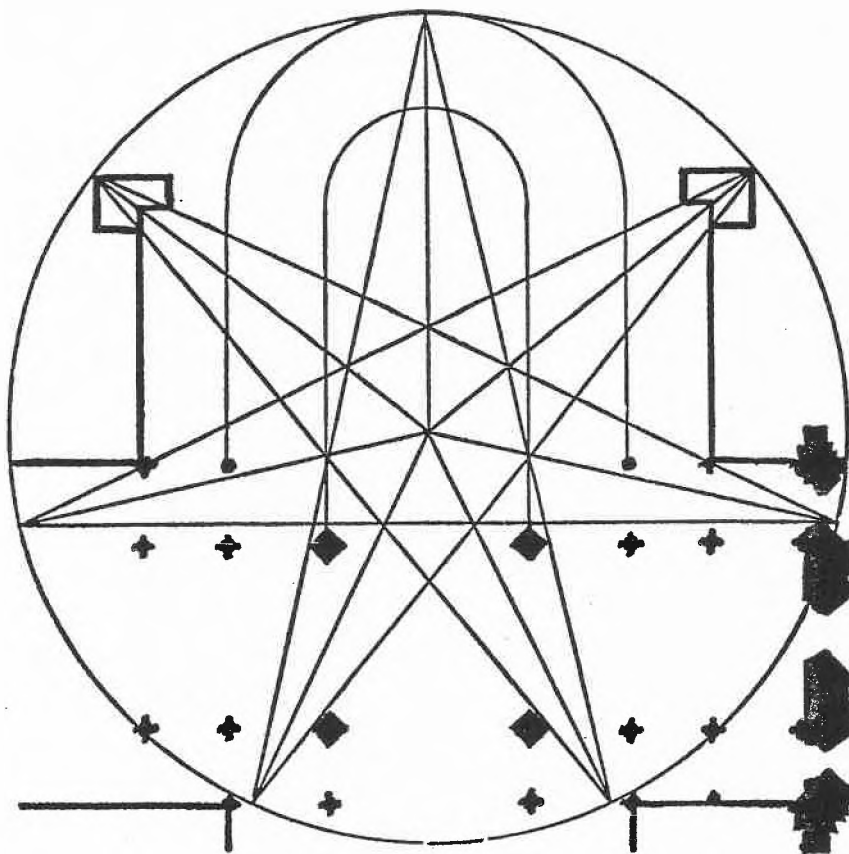


Fig. 2. Die Kathedrale von Chartres. Nach der Konstruktion des Siebensterns muss der Abstand vom Heiligen Zentrum bis zur Südwestbasis des Querschiffs 31.10 m betragen (gemessen: 31.083 m). Zwei andere Sternspitzen markieren die äusseren Ecken der Türme, die den Chor am Übergang zur Apsis einfassen. – Ähnliche Gesetzmässigkeiten bestimmen schon früher griechische Tempelbauten (nach L. Charpenier: Die Geheimnisse der Kathedrale von Chartres).

Die Wissenschaftstheorie hat überzeugend dargelegt, dass alle wirklich neuen Ideen zuerst «Aussenseiter-Ideen» sind. Neue Strömungen im Denken sind also eine wesentliche Voraussetzung für die Fähigkeit eines Systems, sich veränderten Bedingungen anzupassen.

So könnten wir mit dem Ökologen *Bateson* zwei «Naturgesetze» formulieren, die diese Erkenntnisse berücksichtigen:

- «Jedes System, jede Organisation (von Organismen, Spezies etc.) ist nur unter den Bedingungen eines dynamischen Gleichgewichtes stabil».

Als Paradoxon formuliert:

- «Jedes System (Organisation) zeigt maximale Stabilität bei optimaler Variabilität».

Man sollte sich – besonders heute – dieses Leitsatzes bewusst sein, wenn man oft ge-

nug zu sehr am Überkommenen festhalten will. *Bateson* formuliert weiter:

- «Die Einheit des Überlebens besteht aus Umwelt plus Organismus».
- «Ein Organismus, der seine Umwelt zerstört, zerstört sich selbst – weil er Teil dieser Umwelt ist».

So darf man nicht den Menschen als das Mass aller Dinge sehen und die Ego-Bezogenheit, das Haben-Denken zum Kompass des Handelns werden lassen, sondern sollte der Verantwortung für das Ganze eingedenk bleiben. Daraus folgt, dass Ökonomie und Ökologie untrennbar miteinander verbunden sind, und wir alle – jeder auf seinem Platz – die Verantwortung für jeden Teil und das Ganze tragen.

Das wesentlich Neue an dieser Einsicht ist aber: Falls *Batesons* Leitsätzen für kybernetisch-biologische Systeme Naturgesetzcharakter zukommt – und so scheint es – müssen wir uns sagen, dass Naturgesetze zu negieren auf die Dauer nicht möglich ist. Das heisst, die «Verantwortung für das Ganze» zu fordern, ist kein Appell an die Vernunft, sondern die Feststellung einer Naturgesetzlichkeit.

Dennoch enden diese Überlegungen wieder mit dem Appell an die Vernunft, an das Erkennen-Können? Wie sollte es anders sein? Aber nun sollten diese Überlegungen zum Verstehen von neuen Denkstrukturen führen, von denen wir hoffen können, dass sie besser als die überkommenen unsere Probleme lösen. Leichter jedoch ist es – zugegeben – von der «Verantwortung für das Ganze» zu reden als es auch tagtäglich zu leben.

Eingegangen am 7. Dezember 1984 [TR 3]

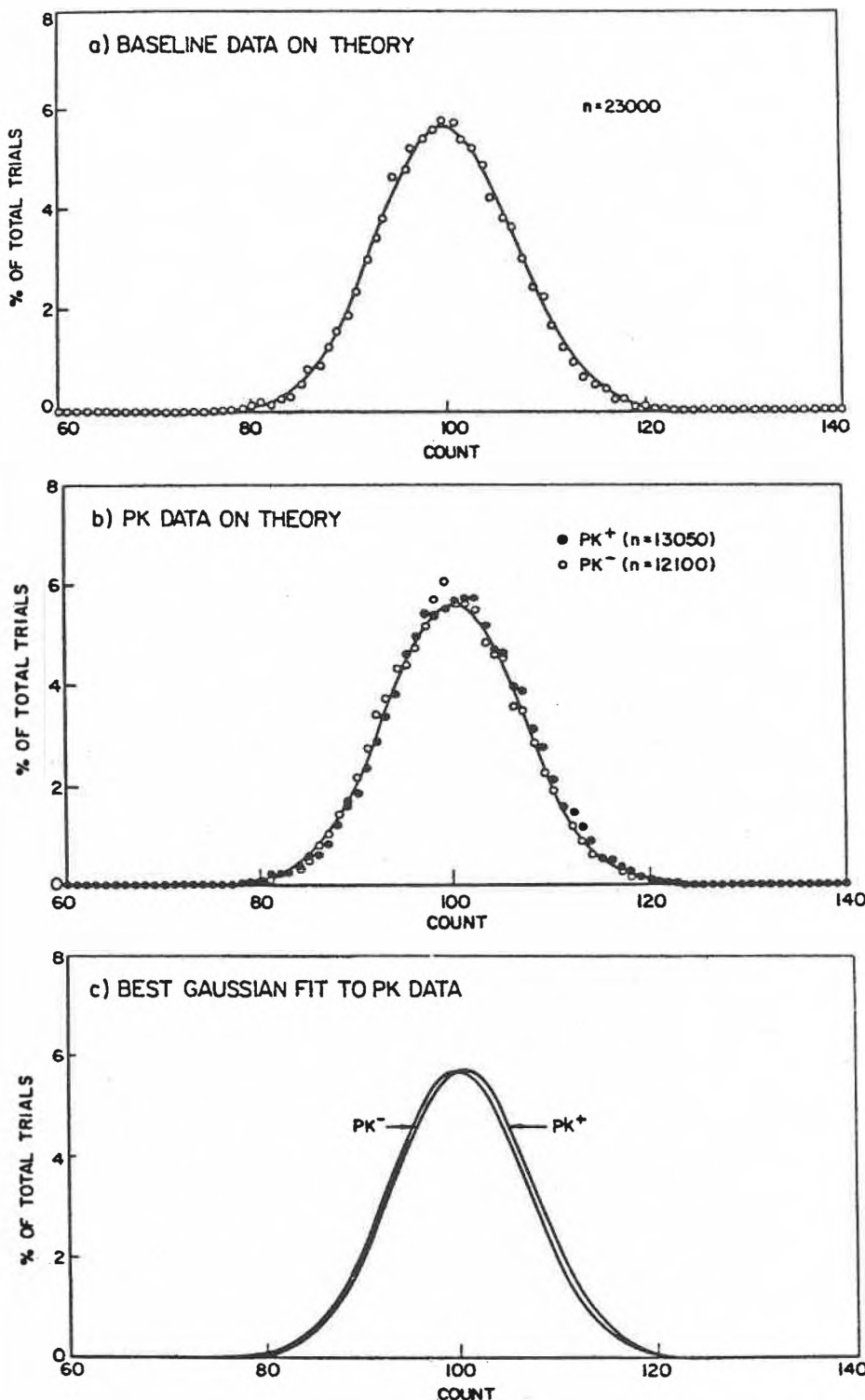


Fig. 3. Naturgesetze von menschlichem Bewusstsein verändert? Die Gaußschen Normalverteilungskurven werden von menschlichem Bewusstsein willkürlich, wenn auch nur geringfügig, beeinflusst. Versuche von R. G. Jahn mit einem mechanischen Zufallsgenerator und Studenten als Versuchspersonen zeigen reproduzierbar und intersubjektiv prüfbar einen Zusammenhang von Geist und Materie (aus Princeton University Report, Sept. 1984). PK = Psychokinese.

- [1] R. Dahrendorf: *Trendwende – Europas Wirtschaft in der Krise*, Molden, Wien 1981.
- [2] H. Schulmann, «Da verlässt die Räte der Mut; vor den Problemen der Weltwirtschaft verschliessen die Sachverständigen oft die Augen», *Die Zeit* (1983) Nr. 50, S. 29.
- [3] P. C. Martin: *Wann kommt der Staatsbankrott?*, Langen-Müller-Herbig, München 1983.
- [4] O. Schatz: *Brauchen wir eine andere Wissenschaft?*, Salzburger Humanismusgespräche, Styria, Graz 1981.
- [5] Vgl. *Chem. Rundsch.* 37 (1984) Nr. 9.
- [6] S. Kux, K. Raffer: *Symposium Umwelt und Wirtschaft*, Europäische Akademie, Wien 1984.
- [7] Abschlussbericht der Projektgruppe «Aktionsprogramm Ökologie»: *Argumente und Forderungen für eine ökologisch ausgerichtete Umweltvorsorgepolitik*, Umweltbrief Nr. 29 vom 28.10.83, Bundesinnenministerium, Bonn.
- [8] LIS-Bericht Nr. 28 (1982) der Landesanstalt für Immissionsschutz des Landes Nordrhein-Westfalen, Essen.
- [9] Gutachten ÖDK Voitsberg III (Prof. J. R. Möse), Universität Graz 06.05.83.
- [10] D. Birnbacher: *Sind wir für die Natur verantwortlich? Ökologie und Ethik*, Reclam, Ditzingen 1980.
- [11] K. Lorenz: *Die Rückseite des Spiegels, Versuch einer Naturgeschichte menschlichen Erkennens*, Piper, München 1973, S. 321.
- [12] E. Fromm: *Haben oder Sein*, Deutsche Verlags-Anstalt, Stuttgart 1976.

- [13] M. Berman: *Wiederverzauberung der Welt – Am Ende des Newtonschen Zeitalters*, Dianus-Trikont, München 1983, S. 214.
- [14] L. Tribe: *Was spricht gegen Plastikbäume, Ökologie und Ethik*, Reclam, Ditzingen 1980.
- [15] W. Heisenberg: *Der Teil und das Ganze*, Piper, München 1972.
- [16] W. Heisenberg: *Schritte über Grenzen*, Piper, München 1973.
- [17] W. Heitler: *Die Natur und das Göttliche*, Klett-Balmer, Zug 1976.
- [18] P. Jordan: *Schöpfung und Geheimnis*, Stalling, Oldenburg 1970.
- [19] C. F. von Weizsäcker: *Deutlichkeit; Beiträge zu politischen und religiösen Gegenwartsfragen*, Hanser, München 1978.
- [20] C. F. von Weizsäcker: *Der Garten des Menschlichen; Beiträge zur geschichtlichen Anthropologie*, Hanser, München 1977.
- [21] I. Prigogine, I. Stengers: *Dialog mit der Natur – Neue Wege naturwissenschaftlichen Denkens*, Piper, München 1980.
- [22] E. Jantsch: *Die Selbstorganisation des Universums – Vom Urknall zum menschlichen Geist*, Hanser, München 1979.
- [23] G. Chew in T. Bastin: *The Bootstraps Idea and the Foundations of Quantum Theory; Quantum Theory and Beyond*, Cambridge University Press, Cambridge 1971, S. 141.
- [24] T. S. Kuhn: *Die Struktur wissenschaftlicher Revolutionen*, Suhrkamp, Frankfurt am Main 1978.
- [25] W. Heisenberg: *Physikalische Prinzipien der Quantenmechanik*, BI-Hochschultaschenbücher Bd. I, Bibliographisches Institut, Mannheim 1958.
- [26] R. G. Jahn et al.: *Princeton Engineering Anomalies Research; a Psychokinesis Experiment with a Random Mechanical Cascade*, Report No. PEAR 83001, Princeton University, Princeton NJ 1983.
- [27] R. G. Jahn «The Persistent Paradox of Psychic Phenomena», *Proc. IEEE* 70 (1982) 136.
- [28] G. Bateson: *Ökologie des Geistes*, Suhrkamp, Frankfurt am Main 1981.
- [29] K. Popper: *Die Logik der Forschung*, Mohr, Tübingen 1972.
- [30] Vgl. *Fischer-Lexikon, Mathematik I*, Fischer, Frankfurt am Main 1970, S. 240.
- [31] Vgl. H. J. Störig: *Kleine Weltgeschichte der Philosophie*, Kohlhammer, Stuttgart 1970, S. 33.
- [32] A. N. Whitehead: *Process and Reality*, Free Press, New York 1978.
- [33] J. Monod: *Zufall und Notwendigkeit*, Piper, München 1970.
- [34] Fonds für freie Erziehung, *Informationen* 06.12.83, S. 5.
- [35] J. A. Schumpeter: *Business Cycles – A Theoretical, Historical, and Statistical Analysis of the Capitalist Process*, McGraw-Hill, New York 1939, S. 1033.
- [36] O. Neurath, «Die wissenschaftliche Weltauffassung», in H. Schleicher: *Logischer Empirismus – der Wiener Kreis*, W. Fink, München 1975, S. 125.
- [37] H. C. Binswanger, W. Geissberger, T. Ginsburg: *Wege aus der Wohlfahrtsfalle; der NAWU Report; Strategien gegen Arbeitslosigkeit und Umweltkrise*, Fischer Taschenbuch Verlag, Frankfurt am Main 1969.
- [38] *Mikroelektronik; Anwendungen, Verbreitung und Auswirkungen am Beispiel Österreichs*, Springer-Verlag, Wien 1981.

Dosage Rapide de l'Éthylène Thiourée (ETU) par Chromatographie Liquide à Haute Performance (HPLC) et Détection Électrochimique

Selim Dogan, Claude Corvi et Jacques Vogel*

Abstract: Ethylenebisdithiocarbamate (EBDC) fungicides, used to prevent mildew formation on sugar beets during sugar production, decompose to form a toxic product, 2-imidazolidinethione («ethylenethiourea», ETU). A rapid and comparatively simple method as opposed to gas chromatography has been developed for the determination of ETU in molasses. High performance liquid chromatography (HPLC) coupled with an electrochemical detector is employed for this purpose. The method consists of extracting ETU with methanol followed by chromatographic clean-up on an alumina column. Detection limit as low as 5 ppb was obtained. This limit may be decreased further by varying parameters such as the polarization potential, the current sensitivity, and the injection volume.

L'éthylène thiourée (ETU), 2-imidazolidinethione, est bien connue dans l'industrie du caoutchouc synthétique puisqu'elle est utilisée comme accélérateur dans la fabrication de ce dernier. Dans des denrées alimentaires on la trouve parfois comme contaminant indésirable par suite de la dégradation des éthylène-bis-dithiocarbamates (EBDC), largement utilisés comme fongicides dans l'agriculture. Bien que les EBDC soient assez stables, un taux important peut cependant être transformé en ETU sous certaines conditions: la température et l'humidité notamment favorisent cette transformation^[1].

Plusieurs études signalent ses effets pathologiques, particulièrement cancérigènes, tératogènes et goitrogènes^[2-5]. Etant donné cette toxicité, le dosage de l'ETU dans des denrées alimentaires a fait l'objet de nombreux travaux: ainsi la chromatographie en phase gazeuse (GC) est la méthode la plus souvent utilisée^[6-11]. La chromatographie liquide à haute performance (HPLC) a été également employée avec détection spectrophotométrique^[12-14] ou polarographique^[13].

Au cours de ce travail, nous avons étudié le dosage de l'ETU par HPLC avec détection électrochimique. La grande sensibilité et la simplicité de la méthode permettent d'effectuer la quantification de ces résidus dans des milieux relativement complexes, ceci avec un minimum de manipulations et sans passer par la formation de dérivés comme il est d'usage en chromatographie

en phase gazeuse. Nous avons pu par exemple appliquer cette méthode à la détermination de l'ETU dans les mélasses provenant de la production du sucre de betterave. Dans cette industrie, les EBDC peuvent être utilisés pour éviter le développement des moisissures dans les extracteurs lors du traitement des cossettes, technologie conduisant à la formation d'ETU. En raison de la grande solubilité de l'ETU dans l'eau (2 g/L à 30°C, 44 g/L à 90°C), on trouve ce composé dans la mélasse commercialisée comme miel artificiel.

Il a été montré par ailleurs qu'une partie importante des résidus de EBDC présents dans des plantes par suite de traitements antifongiques est convertie en ETU lors de la cuisson^[11].

Partie Experimentale

Application à l'analyse d'une mélasse:

Réactifs: ETU (p.a. Fluka); la solution mère (1.0 g/L) est préparée dans un mélange eau-méthanol (1:1); les dilutions sont effectuées dans le solvant éluant. Solvant éluant pour HPLC: eau-méthanol (2.5% de méthanol) additionné de 1.0 g/L de LiClO₄ et 5.0 g/L de CH₃COOH; la solution est dégazée par traitement aux ultrasons. Méthanol, LiClO₄, CH₃COOH (p.a. Merck).

Matériel: HPLC système Varian 2010 équipé d'une colonne MicroPak MCH-10 (diamètre des particules: 10 µm) 4.0 × 300 mm, d'une précolonne MCH-10 et d'un injecteur Rheodyne avec boucle d'injection de 50 µL. Le système de détection est composé d'une cellule de détection électrochimique Metrohm 656 avec électrodes en carbone vitreux et d'un détecteur Metrohm 641-VA pour ajustement du potentiel de polarisation et mesure du courant.

Mode opératoire: (a) Extraction: 5 à 20 g de mélasse sont agités avec 50 à 100 mL de méthanol pendant 1 h (ou mixés à l'aide d'un appareil Ultraturax pendant 20 min). La solution obtenue est ensuite centrifugée (10 min à 4000 tours). – (b) Purification:

* Correspondance: Dr. J. Vogel
Laboratoire Cantonal de Chimie
22, Quai Ernest-Ansermet – case postale 109
CH-1211 Genève 4

L'extrait est purifié par filtration sur une colonne d'alumine neutre désactivée à l'aide de 10% d'eau. Cette colonne ($\varnothing$: 10 mm) est préparée avec une suspension de 7.0 g de Al_2O_3 dans du méthanol et surmontée ensuite de 4.0 g de Na_2SO_4 anhydre. Verser sur la colonne la solution obtenue lors de l'extraction. Les 10 premiers millilitres élués de la colonne sont rejetés. – (c) Détermination: La recherche de l'ETU est effectuée sur la fraction des 10 mL suivants élués de la colonne d'alumine. Conditions de travail: température ambiante; potentiel de polarisation 1250 mV; échelle du courant 10 ou 50 nA; volume d'injection 50 μL ; débit du solvant éluant 1.5 mL/min (pression 94 atm environ).

Resultats et Discussion

L'ETU, en raison de la présence du soufre dans sa molécule, convient bien à une détection par oxidation. Le taux d'oxydation, et par conséquent le courant résultant, est relativement important, ce qui permet d'obtenir une sensibilité analytique inférieure à 5 ppb dans nos conditions (0.25 ng absolu). Cette sensibilité pourrait encore être abaissée en augmentant le potentiel de polarisation, le volume d'injection et la sensibilité de mesure du courant. Fig. 1 représente le chromatogramme obtenu avec des solutions témoins de 0.01 et 0.1 ppm. Le temps de rétention de l'ETU dans les conditions de la Fig. 1 est de 5.1 min.

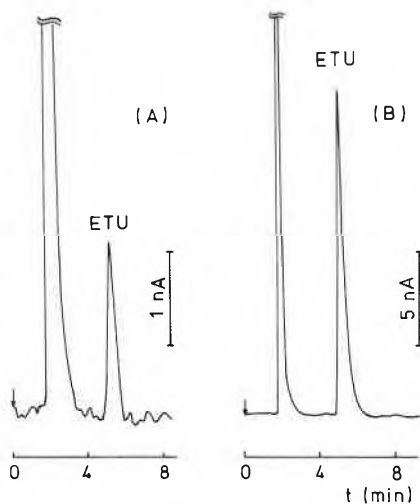


Fig. 1. Chromatogramme de solutions standards d'ETU. Colonne: MicroPak MCH-10 (4.0 $\times$ 300 mm); solvant éluant: eau-méthanol (97.5:2.5) contenant 1.0 g/L LiClO_4 et 5.0 g/L CH_3COOH ; débit: 1.5 mL/min; température: ambiante; volume d'injection: 50 μL ; potentiel de polarisation: + 1250 mV. – (A) 10 ppb (0.5 ng); échelle du courant: 10 nA. – (B) 100 ppb (5.0 ng); échelle du courant: 50 nA.

Cette méthode appliquée à des solutions témoins a donné des rendements voisins de 100%. Nous avons vérifié le rendement d'extraction en effectuant des ajouts d'ETU dans de la mélasse. Ces ajouts sont

retrouvés quantitativement dans la gamme testée de 0.02 à 2 mg/kg.

Lors de la purification sur alumine, nous avons constaté que l'ETU n'était pas retenue sur ce type de colonne, alors que les sucres et autres substances majeures l'étaient. Cependant il est indispensable d'écarter et de jeter les 10 premiers millilitres élués, car cette fraction a une concentration en ETU inférieure à celle de l'extrait initial. (Dilution par le méthanol ayant servi à la préparation de la colonne.)

Nous avons également constaté que la solution méthanolique purifiée ne pouvait être injectée directement dans la colonne HPLC. Le mélange eau (ou solvant éluant)-méthanol provoque à l'injection un échauffement et une contraction de la solution entraînant une diffusion de l'ETU dans la colonne chromatographique et par conséquent un élargissement du pic et une mauvaise séparation. Pour éviter ce phénomène l'extrait purifié est dilué avec du solvant éluant si la concentration en ETU le permet, Fig. 2.

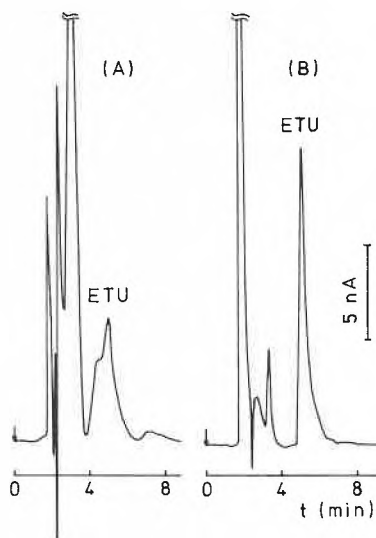


Fig. 2. Chromatogramme de 100 ppb d'ETU dans le méthanol pur (A) et dans le méthanol dilué 10 fois (B). Conditions: voir Fig. 1; échelle du courant: 50 nA.

Dans le cas d'échantillons à faibles teneurs d'ETU, le changement de milieu et une concentration préalable sont nécessaires. Pour cela, introduire dans un ballon de 50 mL préalablement taré, 10 mL de l'extrait méthanolique purifié et de 1 à 10 mL du solvant éluant et peser l'ensemble. Concentrer sous vide de 300 mbar environ (évaporateur rotatif, bain marie à 65°C) jusqu'à l'obtention d'un volume approximativement équivalent à celui du solvant éluant ajouté.

La solution aqueuse finale est pesée puis filtrée sur millipore 0.45 μm avant injection. (Ces pesées sont indispensables pour éviter les erreurs sur la détermination du volume final après concentration.) Fig. 3

représente le chromatogramme d'un extrait de mélasse après purification sur Al_2O_3 .

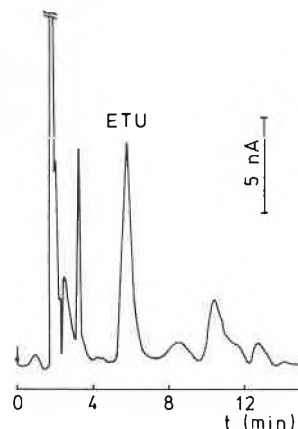


Fig. 3. Chromatogramme d'un extrait de mélasse (après purification et dilution de 10 fois). Conditions: voir Fig. 1; échelle du courant: 50 nA.

Nous avons vérifié les résultats en effectuant des analyses par chromatographie en phase gazeuse avec dérivation selon les méthodes décrites dans la littérature^[7,11]. Les résultats obtenus pour des échantillons à diverses concentrations en ETU, présentaient une différence de moins de 10% entre les deux méthodes.

La méthode est également appliquée à la détermination de l'ETU dans d'autres denrées alimentaires, notamment des légumes (salades) et dans le cadre du contrôle.

Received: March 8, 1985 [TC 2]

- [1] W. R. Bontoyan, J. B. Looker, *J. Agric. Food Chem.* 21 (1973) 338.
- [2] S. L. Graham, W. H. Hansen, K. J. Davis, C. H. Perry, *J. Agric. Food Chem.* 21 (1973) 324.
- [3] K. S. Khera, *Teratology* 7 (1973) 243.
- [4] B. M. Meland, J. H. Weisburger, E. K. Weisburger, J. M. Rice, R. Cypher, *J. Nat. Cancer Inst.* 99 (1972) 583.
- [5] S. L. Graham, W. H. Hansen, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 7 (1972) 19.
- [6] J. H. Onley, G. Yip, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 51 (1971) 165.
- [7] W. H. Newsome, *J. Agric. Food Chem.* 20 (1972) 967.
- [8] W. H. Newsome, J. B. Shields, D. C. Villeneuve, *J. Agric. Food Chem.* 23 (1975) 756.
- [9] R. R. King, *J. Agric. Food Chem.* 25 (1977) 73.
- [10] J. H. Onley, L. Giuffrida, N. F. Ives, R. R. Watts, R. W. Storherr, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 60 (1977) 1105.
- [11] C. Wuthrich, H. Zimmermann, B. Marek, *Mitt. Geb. Lebensmittelunters. Hyg.* 75 (1984) 117.
- [12] H. Kobayashi, O. Matano, S. Goto, *J. Chromatogr.* 207 (1981) 281.
- [13] J. F. Lawrence, F. Iverson, H. B. Hanekamp, P. Bos, R. W. Frei, *J. Chromatogr.* 212 (1981) 245.
- [14] R. C. Massey, P. E. Key, D. J. McWeeny, *J. Chromatogr.* 240 (1982) 254.

Nachdiplomstudium in Siedlungswasserbau und Gewässerschutz an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich (ETH-Z)

Die Abteilung für Bauingenieurwesen (Abteilung II) der ETH-Z führt jährlich ein Nachdiplomstudium in Siedlungswasserbau und Gewässerschutz durch. Das Ziel des Studiums ist die Weiterbildung von Akademikern verschiedener Fachdisziplinen, die in den Bereichen Verwaltung, Forschung, Entwicklung, Projektierung und Betrieb im Rahmen Siedlungswasserwirtschaft, Umweltwissenschaften, Umwelttechnologie und des Gewässerschutzes tätig sind oder tätig sein werden. Eine komplementäre Ausbildung fördert vor allem das Verständnis für multidisziplinäre Fragestellungen und Zusammenhänge sowie die Fähigkeit, mit Experten anderer Fachgebiete zusammenzuarbeiten. Dieser Studiengang steht Ingenieuren und Naturwissenschaftlern offen, die sich über einen Hochschulabschluss oder einen gleichwertigen Bildungsstand ausweisen. Der Kurs entspricht einem Weiterbildungsbedürfnis der Praxis und schliesst eine wichtige Lücke im Ausbildungsangebot der deutschsprachigen Universitäten und Hochschulen.

Ein Kurs dauert 2 Semester, von Oktober bis Juli, für Bau- und Kulturingenieure der ETH 1 1/2 Semester, von Januar bis Juli.

Die Anmeldefrist für den Nachdiplomkurs 1985 läuft am 30. Juni 1985 ab. Eine detaillierte Informationsbroschüre kann verlangt werden beim

- Institut für Gewässerschutz und Wassertechnologie c/o EAWAG, CH-8600 Dübendorf

Weitergehende Abwasserreinigung durch Fällung/Flockung in der Bundesrepublik Deutschland

Das Institut für Siedlungswasserwirtschaft der Universität Karlsruhe untersuchte – durch eine Befragung der Betreiber kommunaler Kläranlagen – die Anwendung der weitergehenden Abwasserreinigung durch Fällung/Flockung (Fällungsreinigung) in der Bundesrepublik Deutschland. Die Studie, die von R. Klute, V. Mertsch, H. H. Hahn in «Korrespondenz Abwasser» 31 (1984) 10, S. 808–815, veröffentlicht wurde, zeigt eine Reihe bemerkenswerter Ergebnisse:

1. Ende 1983 wurde in 148 kommunalen Kläranlagen mit einer Gesamtkapazität von 9 Mio E + EWG die Fällungsreinigung regelmässig angewendet. Dies entspricht bundesweit einem Anteil von 7.7% der gesamten installierten Reinigungskapazität. Wegen nicht vollständiger Informationen ist es möglich, dass noch in einigen weiteren Kläranlagen die Fällungsreinigung angewendet wird.
2. Die Simultanfällung ist mit ca. 50% das am meisten angewendete Verfahren, gefolgt von der Nachfällung in ca. 15% und der Vorfällung in ca. 11% der Kläranlagen. In ca. 7% der Anlagen wird die Simultanfällung mit anderen Fällmethoden kombiniert, das Fällmittel also an mehreren Stellen des Fliessweges zugegeben.
3. Bei etwa der Hälfte aller Kläranlagen ist die weitergehende Phosphatentfernung das primäre Ziel der Fällung. In 20% der Fälle spielt die Entlastung der Anlage und in 17% die Blähschlamm bekämpfung die wichtigste Rolle. Das Phosphat wird natürlich auch dort aus dem Abwasser weitgehend entfernt, wo dies nicht das eigentliche Ziel der Fällungsmassnahme ist.

4. Als Fällmittel werden Eisen(II)-Salze in (35% der Kläranlagen), Eisen(III)-Salze (34%), Aluminium-Salze (12%) und Eisen/Aluminium-Salz AVR (18%) benützt. Die billigen Eisen(II)-Salze werden vorwiegend bei der Simultanfällung verwendet, weil Fe^{II} in der Belebungsstufe zum besser flockenden Fe^{III} oxidiert wird. Die Fällungsreinigung mit Kalk allein hat keine Bedeutung.
5. Die Fällmittel werden in 68% aller Kläranlagen konstant dosiert. Nur in wenigen Anlagen wird die Zugabe über die Wassermenge (15%) oder über die Phosphatmenge (7%) gesteuert, obwohl durch eine solche Steuerung erhebliche Einsparungen bei den Betriebskosten erzielt werden können.
6. Die ermittelten Wirkungsgrade der Kläranlage mit weitergehender Fällungsreinigung betragen: für den Biologischen Sauerstoff-Bedarf (BSB₅) 90–97%, für den Chemischen Sauerstoff-Bedarf (CSB) 81–94%, für Phosphat 88–90%. Die besten Ergebnisse wurden jeweils durch Nachfällung erreicht. Der hohe Wirkungsgrad bei der Entfernung der sauerstoffzehrenden Substanzen ist der Grund für die Entlastung von Kläranlagen durch die nachträgliche Anwendung der weitergehenden Fällungsreinigung.
7. Von der insgesamt ermittelten Klärwerkskapazität (E + EWG) mit Fällungsreinigung entfallen ca. 33% auf Nordrhein-Westfalen, ca. 17% auf Baden-Württemberg, ca. 15% auf Niedersachsen, ca. 11% auf Berlin, ca. 10% auf Hessen und ca. 9% auf Schleswig-Holstein.

Durch eine Umfrage des Bundesinnenministeriums bei den Bundesländern wurde 1981 ermittelt, dass insbesondere zum Schutze stehender und langsam fließender Gewässer bis Ende 1985 ca. 170 Kläranlagen für ca. 10 Mio E + EWG mit einer Fällungsreinigung ausgestattet sein sollen («Korrespondenz Abwasser» 28 (1981) 6, S. 359–365). Dieses Ziel ist Ende 1983 hinsichtlich der Kapazität schon zu 90% erreicht worden. Wenn man dazu berücksichtigt, dass von Überdüngung bedrohte Gewässer auch durch andere Massnahmen – wie Ringkanalisation (besonders in Bayern), ähnliche Abwasserfernhaltungssysteme und Fällungsreinigung der Seenzuflüsse – entlastet werden, ist schon ein beachtlicher Stand im Gewässerschutz erreicht worden. Erfolge dieser Bemühungen sind an den Gewässern bereits festzustellen (Quelle: Phosphat-Informationsdienst, Hoechst Aktiengesellschaft, Werk Knap-sack, D-5030 Hürth).

Kunstdünger stimuliert Zusammenarbeit zwischen Industrie- und Entwicklungsländern

Vom 20. bis 23. Mai 1985 veranstaltet die International Fertilizer Industry Association (IFA) in München ihren 53. Jahreskongress, zu dem rund 1400 Teilnehmer erwartet werden. Die IFA ist die Weltorganisation der Düngemittelindustrie mit zur Zeit 400 Mitgliedsfirmen aus nahezu 70 Ländern der Welt, einschliesslich UdSSR, VR China und weiteren Staatshandelsländern; die Mehrzahl sind Entwicklungsländer.

Zentrales Thema des Kongresses ist die Zusammenarbeit zwischen Industrie- und Entwicklungsländern.

Bei der Eröffnungssitzung am 21. Mai im Hotel Hilton International München werden nach Dr. h.c. Franz Joseph Strauß, Ministerpräsident des Freistaates Bayern, sprechen: Dr. Jürgen Warnke (Bundesminister für wirtschaftliche Zusammenarbeit, Bonn), Claude Cheysson (Mitglied der Europäischen Kommission, zuständig für Mittelmeerpolitik und Nord-Süd-Beziehungen, Brüssel), Dr. Edouard Saouma (Generaldirektor der FAO, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rom).

Anschliessend wird auf einer Pressekonferenz der Präsident der IFA, Dr. Karl-Heinz Tillmann, Leiter des Unternehmensbereichs Düngemittel der BASF Aktiengesellschaft, das zentrale Thema dieses Jahreskongresses zusammenfassend erläutern. Informationsschwerpunkte sind der Beitrag der Düngemittelindustrie zur Lösung des Welternährungsproblems sowie die Aufgaben und Ziele der IFA.

Sammelaktion für schwach radioaktive Abfälle

Im Mai 1985 wird das Bundesamt für Gesundheitswesen (BAG) in der Schweiz wieder eine Sammelaktion für schwach radioaktive Abfälle aus Forschungsinstituten, Hochschulen und Spitälern durchführen. Für Verpackung, Transport und Ablieferung gelten die Vorschriften der «Verordnung über die Sammlung und Ablieferung radioaktiver Abfälle» vom 18. März 1977. Die erforderlichen Unterlagen erhalten die Verbraucher radioaktiver Stoffe beim

- Bundesamt für Gesundheitswesen Postfach 2644, CH-3001 Bern Tel.: (031) 61 96 10

Für den Bau eines Zwischenlagers für schwach- und mittel-radioaktive Abfälle aus Medizin, Forschung und Industrie auf dem Gelände des Eidgenössischen Instituts für Reaktorforschung (EIR) in Würenlingen beantragt der Bundesrat in einer kürzlich verabschiedeten Botschaft an die eidgenössischen Räte einen Kredit von rund 8 Mio sFr.

SVA-Informationstagung über neue Aspekte der Kernenergie

Am 24. und 25. Juni 1985 veranstaltet die Schweizerische Vereinigung für Atomenergie (SVA) im Hotel International in Zürich-Oerlikon ihre diesjährige Informationstagung mit dem Thema «Neue Aspekte der Kernenergie». Sie will einen Überblick über den Stand der Entwicklung fortgeschrittener Leistungsreaktoren (Leichtwasserreaktoren, Brüter, Hochtemperaturreaktoren), über die verschiedenen Reaktoren für die Wärmeversorgung einschliesslich Kleinstreaktoren, über die neuesten Arbeiten und Zukunftsaussichten auf den Gebieten der Sicherheitstechnik und der Beurteilung der Kernkraftwerkssicherheit sowie der Beseitigung radioaktiver Abfälle vermitteln. Zur Einleitung der Tagung wird der aktuelle Stand der Kernenergieprogramme und der weltweite Fortgang der Ausbauprojekte skizziert. Ein Schlussreferat über die Entwicklungsarbeiten auf dem Gebiet der Kernfusion als mögliche Energiequelle der Zukunft soll Perspektiven deutlich machen. Das detaillierte Programm wird in einer der nächsten Ausgaben des SVA-Bulletins veröffentlicht.

Ende 1984 waren nach den der Internationalen Atomenergie-Organisation (IAEO) vorliegenden Daten in 26 Ländern 344 Kernkraftwerkeinheiten mit einer Gesamtleistung von 219 115 MW in Betrieb. Weitere 180 Einheiten mit einer Leistung von insgesamt 162 894 MW befanden sich zu diesem Zeitpunkt in 27 Ländern im Bau. Allein im Verlaufe des Jahres 1984 nahmen 33 neue Reaktoreinheiten die Stromproduktion auf. Die nukleare Stromerzeugungskapazität erhöhte sich dadurch um mehr als 31 000 MW. Der Anteil der Kernkraftwerke an der Weltelektrizitätserzeugung beträgt zur Zeit 13%.

Offene Direktionsstellen bei der IAEO

Die Internationale Atomenergie-Organisation (IAEO) in Wien hat mehrere Stellen auf Direktionsstufe zur Neubesetzung ausgeschrieben. So sind die Posten des Leiters des IAEO-Laboratoriums in Seibersdorf bei Wien, des Leiters des internationalen Laboratoriums für Meeresradioaktivität in Monaco sowie des Koordinators des regionalen Zusammenarbeitsabkommens (RCA) für Asien und den Pazifik vakant. Anmeldungen von Interessenten mit Schweizer Nationalität müssen durch das Bundesamt für Energiewirtschaft (BEW), CH-3003 Bern, eingereicht werden. Auskünfte und Formulare können beim BEW auch telefonisch über die Nummer (031) 61 56 22 (Fr. Rothen) eingeholt werden.

Luftschadstoff-Emissionen in der Schweiz: Ausmass, Entwicklung und bisher getroffene Regulierungsmassnahmen

Das auch in der Schweiz rasch zunehmende Waldsterben zeigt mit aller Deutlichkeit, dass die Luftverschmutzung hierzulande ein Ausmass erreicht hat, welches unsere Umwelt – und somit auch den Menschen – ernsthaft bedroht.

Die natürliche Zusammensetzung der Lufthülle veränderte sich früher über sehr lange Zeitspannen kaum. Die biogeochemischen Kreisläufe via Wasser, Boden und Luft waren ungestört; die Selbstreinigungsprozesse in der Atmosphäre verhinderten eine Anreicherung von Schadstoffen.

Seit Beginn des Industriezeitalters wird die Atmosphäre in anwachsender Masse durch Abgase aus zivilisatorischen Aktivitäten erheblich belastet. Bei der Verbrennung fossiler Heiz- und Treibstoffe zur Energieerzeugung und im Verkehr sowie bei industriellen Prozessen werden Jahr um Jahr enorme Mengen Luftschadstoffe in die Atmosphäre ausgestossen.

Eine detaillierte Übersicht über die Entwicklung der

Luftschadstoff-Emissionen in der Schweiz wird zur Zeit vom Bundesamt für Umweltschutz erarbeitet. Vorläufige Trendberechnungen für die im Zusammenhang mit dem Waldsterben wichtigsten Schadstoffe Schwefeldioxid (SO_2), Stickoxide (NO_x) und Kohlenwasserstoffe (HC) sind in Fig. 1 zusammengestellt.

Generell kann konstatiert werden, dass die Schadstoffemissionen in der Schweiz seit den 50er Jahren beträchtlich zugenommen haben. Während für Schwefeldioxid seit Anfang der 70er Jahre eine abnehmende Tendenz zu beobachten ist, hält der zunehmende Trend bei den Stickoxid- und Kohlenwasserstoff-Emissionen noch an.

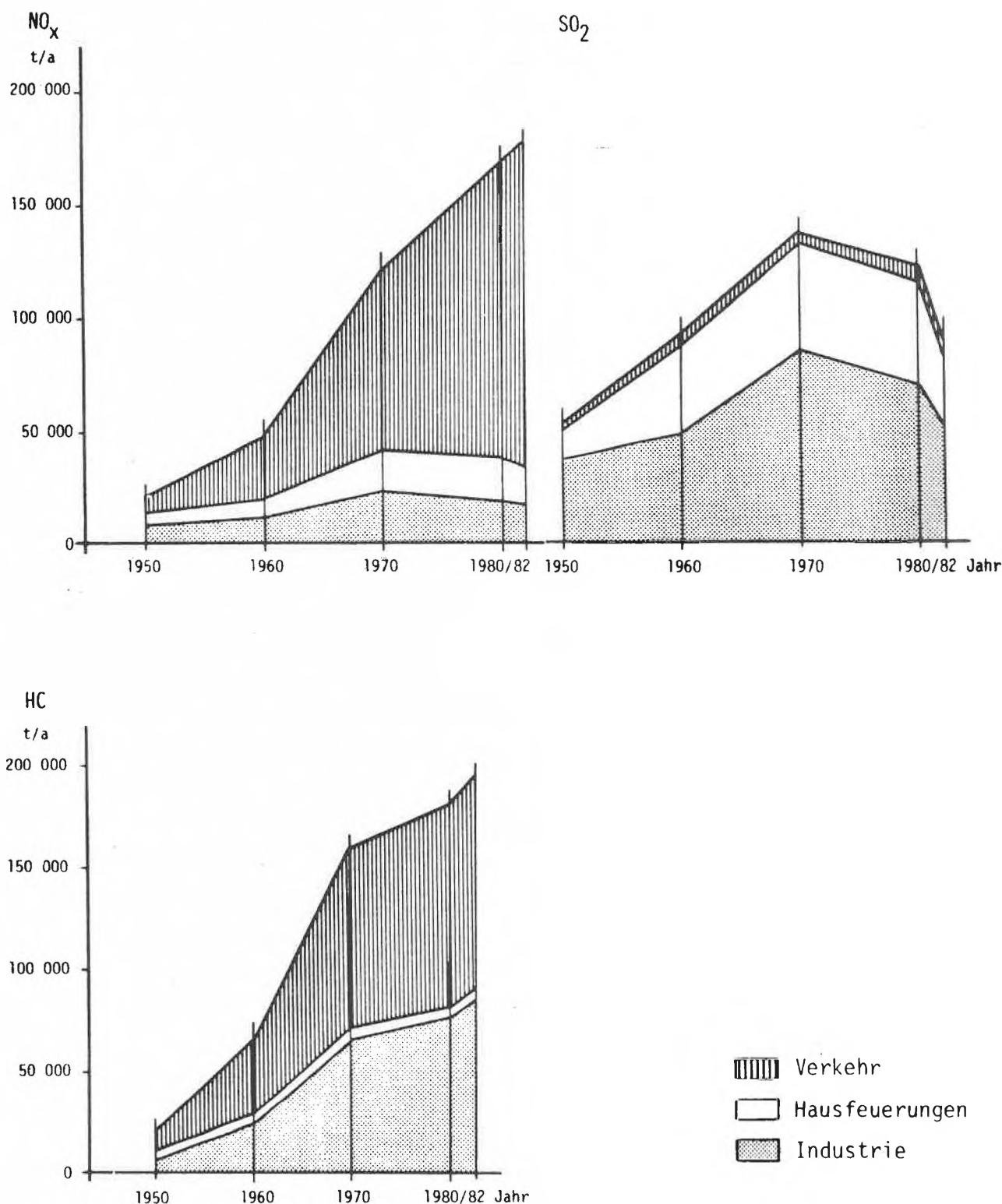


Fig. 1. Entwicklung der Jahresemissionen von Stickoxiden (NO_x), Schwefeldioxid (SO_2) und Kohlenwasserstoffen (HC) von 1950 bis 1982 mit den entsprechenden Anteilen von Industrie, Hausfeuerung und Verkehr (Trendberechnung).

Beim Stand 1982 wurden – unterteilt nach den Hauptquellen Gruppen Verkehr, Hausfeuerungen und Industrie – folgende Luftschadstoff-Emissionen ermittelt (Tonnen pro Jahr):

	Verkehr	Haus- feuerungen	Industrie	Total
SO ₂	7000	32000	51000	90000
NO _x	150000 [a]	15000	17000	182000
HC	100000 [b]	5000	88000	193000

[a] NO_x-Emissionen Verkehr: Personenwagen: ca. 100000 t/a; Nutzfahrzeuge (Last-, Liefer-, Gesellschaftswagen): ca. 50000 t/a; Anteil Flugverkehr: ca. 1500 t/a.

[b] HC-Emissionen Verkehr: In den 100000 t/a sind auch eingeschlossen Verdampfungsverluste, Kaltstarts, Arbeitsmotoren etc.; Strassenverkehr allein (ohne Kaltstarts): ca. 84000 t/a, davon Anteil Motorfahräder (2-Takt-Motoren): ca. 20000 t/a, Anteil Flugverkehr: ca. 1000 t/a.

Der Anteil der genannten Quellengruppen an den Gesamtemissionen beträgt somit (in Prozent):

	Verkehr	Haus- feuerungen	Industrie
SO ₂	ca. 8	ca. 35	ca. 57
NO _x	ca. 83	ca. 8	ca. 9
HC	ca. 51	ca. 3	ca. 46

Aus jahresringanalytischen Untersuchungen an Bäumen geht hervor, dass der Anteil der Bäume mit Wachstumsstörungen seit den fünfziger Jahren laufend und zunehmend angestiegen ist. Von Forstwissenschaftlern wird daraus die konkrete Zielvorgabe abgeleitet, die Luftverschmutzung zur Gewährleistung des Schutzes der Wälder wieder auf einen Stand zurückzuführen, der dem der Jahre 1950 bis 1960 gleichkommt.

Dies würde bedeuten, dass die heutigen Luftschadstoff-Emissionen um folgende Grössenordnungen vermindert werden müssten:

	Heutige Emissionen (Tonnen pro Jahr)	Notwendige Reduktion, um den Stand von 1960 1950 zu erreichen (Tonnen pro Jahr)
SO ₂	ca. 90000	fast erreicht ca. 40000
NO _x	ca. 182000	ca. 130000 ca. 160000
HC	ca. 193000	ca. 130000 ca. 170000

Der Bundesrat hat zur Regulierung der Luftverschmutzung bereits eine Reihe von Massnahmen beschlossen. In den auf Wunsch vom Bundesamt für Umweltschutz erhältlichen Übersichtstabellen ist soweit möglich angegeben, welche Reduktionen der Luftschadstoff-Emissionen sich daraus ergeben. In einigen Fällen ist allerdings noch nicht bekannt, was die noch zu erlassenden Vorschriften konkret beinhalten werden und wann Sie in Kraft treten können. Für diese Massnahmen können deshalb noch keine Angaben über ihre effektiven Auswirkungen gemacht werden. – Aus den Tabellen geht hervor, dass mit den bisher festgelegten Massnahmen die angestrebte Verminderung der Luftverschmutzung nicht erreicht werden kann.

Erforschung und Nutzung von Sonnenenergie in der Schweiz

Das Symposium über Forschung und Entwicklung von Sonnenenergie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Lausanne (EPFL) und das von der Eidgenössischen Materialprüfungsanstalt (EMPA) organisierte Seminar über Wärmeschutzforschung in Zürich finden seit 1981 alternierend alle zwei Jahre statt.

Diese Veranstaltungen sind zu gut besuchten Zusammenkünften von Forschern, Geldgebern, Planern und interessierten Firmen geworden.

Das 5. Symposium über Sonnenenergie – am 14. und 15. Oktober 1985 in Lausanne – will in synoptischer Form die Forschungstätigkeiten auf diesem Gebiet in der Schweiz aufzeigen. Im weiteren sollen Kombinationen von Sonnenenergie, Wärmeschutz und Energiehaushalt in Gebäuden behandelt werden. Neuere Anwendungsgebiete der Sonnenenergie wie Photovoltaik, Photochemie und Biomasse werden bei diesem Symposium mehr als bisher berücksichtigt.

Hinzukommen soll eine Session zur Vorstellung von EDV-Programmen für die Steuerung des Energiehaushalts von Gebäuden. Programmautoren und Anwendern bietet dies die Möglichkeit einer Diskussion über den Inhalt und die Rechenmethoden der vielfältigen Programme.

Weitere Auskünfte und Anmeldungen (bis 15. September 1985) bei

● Dr. C.-A. Roulet
EPFL-LESO
CH-1015 Lausanne
Tel.: (021) 474545

Preis-Ausschreibungen

Innovationspreis beider Basel 1985

Um auf die Bedeutung von Innovationen für die wirtschaftliche Zukunft der Regio Basiliensis hinzuweisen, haben die Regierungen der beiden Basel beschlossen, gemeinsam einen Innovationspreis zu stiften. Er soll das Interesse an neuen Ideen, Technologien sowie Produkten dokumentieren. Der von den Kantonen Basel-Stadt und Basel-Landschaft in diesem Jahr zum zweiten Mal vergebene Preis ist mit sFr. 10000.– dotiert.

Am Wettbewerb können sich Einzelpersonen oder Personengruppen beteiligen, die durch ihre berufliche Tätigkeit oder den Wohnsitz zu den Kantonen Basel-Stadt oder Basel-Landschaft in Beziehung stehen. Der Innovationspreis kann auch an einheimische Klein- und Mittelbetriebe vergeben werden. So wurden 1984 die Firmen Magnetic AG, Liestal, sowie Häring + Kies AG, Pfeffingen, ausgezeichnet.

Die Bewertung der eingereichten Projekte erfolgt durch eine siebenköpfige Kommission, welcher Mitglieder der beiden Regierungen sowie Vertreter von Wissenschaft und Wirtschaft angehören. Als Richtlinien gelten Originalität und Kreativität, gesamtgesellschaftliche Relevanz und erfolgreiche Markteinführung oder der absehbare Erfolg. Die wirtschaftliche Verwertbarkeit sowie der Nutzen für die Region sind dabei ausschlaggebende Kriterien.

Einsendeschluss ist der 30. Juni 1985. Im Interesse einer sorgfältigen Prüfung werden alle Teilnehmer gebeten, ihre Unterlagen möglichst frühzeitig einzureichen; diese werden vertraulich behandelt. Nähere Information gibt:

● Volkswirtschafts- und Sanitätsdirektion des Kantons Basel-Landschaft
Wirtschaftsförderung
Bahnhofstrasse 2a, CH-4410 Liestal

Preis-Verleihungen

Paul-Ehrlich- und Ludwig-Darmstädter-Preis

Eine 1929 im Auftrag der Witwe Paul Ehrlichs gegründete Stiftung zeichnet an seinem Geburtstag Wissenschaftler aus, deren Leistungen die medizinische Forschung befruchtet haben. In diesem Jahr wurde der

mit 80000 DM dotierte Preis den amerikanischen Immunologen Dr. Louis H. Miller (US National Institutes of Health), Prof. Ruth S. Nussenzweig (New York University) und Prof. Ernest Bueding (Johns Hopkins University, Baltimore) am 15. März in Frankfurt am Main verliehen.

Die beiden erstgenannten Preisträger wurden für ihre Arbeiten an einem Malaria-Impfstoff ausgezeichnet. Die pharmakologischen Arbeiten des aus Frankfurt stammenden Bueding bestätigen die von Ehrlich 1905 vorgetragene Theorie der «Magischen Kugel». Als Emeritus forscht er weiterhin nach neuen Chemotherapeutika gegen Tropenkrankheiten, gegen Krebs und für die Immunsuppression. Seine Untersuchungen auf dem Gebiet der Heilmittel gegen Schistosomiasis und Bilharziose – zwei grosse Plagen in Ländern der Dritten Welt – haben ergeben, dass verschiedene Substanzen den Parasiten selektiv schädigen, ohne den Wirt zu gefährden. Bueding arbeitet nun auch mit Verbindungen, die dem Cyclosporin A verwandt sind, dem neuen Medikament, das die Immunreaktionen des Körpers unterdrückt und die Risiken einer Abstoßung transplanterter Organe erheblich vermindert hat. Cyclosporin wurde von einem Schweizer in Basel entdeckt.

Wolf Prize in Chemistry for 1984/85

The \$100000 Wolf Foundation Prize in Chemistry for 1984/85 will be awarded to Prof. Rudolph A. Marcus of the Noyes Laboratory of Chemical Physics, California Institute of Technology, Pasadena.

Marcus will receive the Israel-based international award in chemistry for his contribution to chemical kinetics, especially the theories of unimolecular reactions and electron transfer reactions. «His work has set the tone for all of the modern work in this field», it was stated by the Wolf Prize jury, «starting with his initial work on RRKM theory in 1951, and continuing through his present work on semiclassical dynamics and chaos. Some of these theories are currently referred to as the Marcus theory, and many fields of chemistry have been greatly influenced by his work».

Born 1923 in Canada, and educated at McGill University in his native Montreal, Marcus joined the California Institute of Technology as Professor of Chemistry in 1978. He also taught and lectured at the University of North Carolina, Brooklyn Polytechnic Institute, New York University, University of Illinois, University of Texas, Tel Aviv University and Oxford University. He did his postdoctoral research at the National Research Council of Canada. His many honors include: Senior Fulbright-Hays Scholar, Wakefield Recognition Award of the University of Illinois, the Irving Langmuir Award in Chemical Physics of the American Chemical Society, and Robinson Lecturer and Silver Medal of the Royal Society of Chemistry.

The 1983/84 Wolf Prize in Chemistry was shared by Professors Herbert S. Gutowsky of the University of Illinois, Urbana, Harden M. McConnell of Stanford University, California, and John S. Waugh of the Massachusetts Institute of Technology, Cambridge.

The international Wolf Prizes consist of \$100000 each for achievements in Chemistry, Medicine, Mathematics, and Agriculture, already announced, as well as in Physics and the Arts. The Wolf awards will be personally presented to recipients by the President of Israel, Chaim Herzog, in May 1985 at the Knesset (Parliament) in Jerusalem. Since 1978, 68 winners from 12 countries have been awarded the Wolf Prize. The \$12 million Fund was established in Israel «to promote science and art for the benefit of mankind» by the late Dr. Ricardo Wolf. A noted chemist, diplomat, and philanthropist, Wolf was born in Germany, emigrated to Cuba before World War I, and was Cuban Ambassador to Israel where he died in 1981 at the age of 93.

In addition to international awards, the Wolf Foundation is this year presenting \$220000 in grants to Israeli students and scholars.

Personalia

Ehrungen

Jean-François Borel, Dr. sc. techn., Privatdozent für Immunologie, speziell experimentelle Immunpharmakologie an der Universität Bern, erhielt den Cloëtta-Preis 1984. Ausgezeichnet wurde er für Forschungsarbeiten, die zur Entdeckung des Wirkstoffs Cyclosporin A und damit zur Entwicklung einer neuen Klasse von für die Transplantationsmedizin wichtigen Medikamenten führten.

Ernennungen

Stefan Gäl, Dr. phil., Privatdozent für Chemische Verfahrenstechnik an der Universität Bern, wurde zum Honorarprofessor ernannt.

Jean-Paul Giacobino, Dr. med., wurde zum Professor am Département de Biochimie Médicale der Université de Genève ernannt.

David Gareth Morris, Dr., wurde zum Extraordinarius für Métallurgie Structurale an der Université de Neuchâtel ernannt.

Hanspeter Pfander, Dr. phil., Privatdozent für Organische Chemie an der Universität Bern, Vizepräsident des Schweizerischen Chemiker-Verbandes, wurde zum vollamtlichen Extraordinarius ernannt.

Mutationen

Jürgen Drews, Dr., Prof., hat im letzten Jahr seine Stelle als Forschungsleiter bei der Sandoz AG verlassen und wird im Sommer dieses Jahres bei F. Hoffmann-La Roche & Co AG als Leiter der Pharmaforschung im Stammhaus tätig werden.

Geburtstage

Hans Bernhard, Chemiker HTL, Uitikon-Waldegg, Mitglied des SCV, feiert am 13.05.85 den 65. Geburtstag.

Kurt Brugger, Chemiker HTL, Prokurist, Ciba-Geigy AG, Basel, Mitglied des SCV, feiert am 29.05.85 den 60. Geburtstag.

Ernst Emmenegger, Chemiker HTL, Arlesheim, Mitglied des SCV, feierte am 22.04.85 den 60. Geburtstag.

Willi Fisch, Dr. sc. techn., Dipl. Ing.-Chem., Muttenz, Mitglied des SCV, feiert am 11.05.85 den 80. Geburtstag.

Kurd G. Groninger, Dr., Dipl. El. Ing., Lengnau, Mitglied des SCV, feierte am 24.04.85 den 65. Geburtstag.

Heinrich Gut, Chemiker HTL, Muttenz, Mitglied des SCV, feierte am 06.04.85 den 60. Geburtstag.

August Guyer, Dr. Ing.-Chem., Stellvertretender Direktor, Escher Wyss AG, Zürich, Mitglied des SCV, feiert am 13.05.85 den 65. Geburtstag.

Eduard Kellenberger, Dr., Prof. für Allgemeine Mikrobiologie an der Universität Basel, feiert am 15.05.85 den 65. Geburtstag.

Elisabeth Nussbaum, Dr. sc. techn., Dipl. Ing.-Chem., Zürich, Mitglied des SCV, feierte am 07.04.85 den 70. Geburtstag.

Plato Portmann, Dr., Prof. für Physiologische Chemie an der Universität Fribourg, feiert am 03.06.85 den 65. Geburtstag.

Eric Stein, Dr., Prof. für Biochemie an der Université de Genève, feierte am 11.04.85 den 60. Geburtstag.

Max Uhlig, Chemiker HTL, Dübendorf, Mitglied des SCV, feierte am 21.04.85 den 60. Geburtstag.

Walter Zbinden, Chemiker HTL, Maienfeld, Mitglied des SCV, feierte am 08.04.85 den 60. Geburtstag.

Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)

Neue Mitglieder

Eicke Hans-Friedrich, Prof., Dr., Dipl. Chem. (Universität Göttingen), Institut für Physikalische Chemie der Universität Basel, Klingelbergstrasse 80, 4056 Basel.

Garcia José I., Dr. (Université de Genève), 53, Route de Mon Idée, 1226 Thônex.

Högger Hansjörg, Dipl. Chem. (Universität Zürich), Clausiusstrasse 44, 8006 Zürich.

Mani Juan, Stud. Chem. (HTL), Riehenstrasse 163, 4058 Basel.

Maritz Fritz, Dr. (Universität Fribourg), Andlauerweg 7, 4144 Arlesheim.

Plüss-Stauffer AG (Firmenmitglied), Postfach, 4665 Oftringen.

Quellet Christian, Ing. Chim. (Université de Neuchâtel), Doktorand (Universität Basel), Moulins 36, 2000 Neuchâtel.

Vela Lorenzo, Diplomand (ETH Zürich), Rainacker 5, 8967 Widen.

Begründete Einsprachen sind laut Artikel 10 der Statuten innert zwei Wochen an den Präsidenten des SCV zu richten.

Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

Neues Prospektblatt: «Reines Wasser nach Mass»

Soeben ist ein neuer Prospekt Christ-Autostil in einer deutsch/englischen, deutsch/französischen sowie einer französisch/holländischen Ausgabe erschienen. Vorgestellt werden darin Ionenaustauschanlagen für die einfache, wirtschaftliche Erzeugung von Reinwasser entsprechend den Qualitätsanforderungen.

► Christ AG, Hauptstrasse 192, CH-4147 Aesch, Tel.: (061) 78 46 46, Telex 62 458

Leserdienst 51

Nouvelle Liqueur Britannique

«Mirovur» heisst der völlig neue, delikat schmeckende, weiche Likör aus Magermilch, den der britische Biochemiker *Rod Greenshields*, Leiter des Zentrums für Biotechnologie am University College in Swansea, Wales, entwickelt hat. Er ist überzeugt davon, dass sein Getränk, das ganz anders ist als Sahnelikör, eine vielversprechende Zukunft hat, besonders da Milchüberschüsse in vielen Ländern zur Herstellung des Likörs in kommerziellem Maßstab und somit zum Aufbau einer neuen Industrie verwertet werden könnten.

Der Name Mirovur bezeichnet in *Tolkiens* klassischem Werk «Lord of the Rings» ein Elfengetränk, das Gandalf, der Zauberer, den Zwergen gab. Dr. Green-

shields wandte 10 Jahre auf die Veredelung des ursprünglich rein experimentellen Getränkes auf. Er beschreibt es als einen «klaren, goldgelben Likör mit Vanillegeschmack, der sich aus 50% Magermilch und mit Kräutern und Gewürzen vermischem Alkohol zusammensetzt. Mirovur lässt sich gut mischen und ergibt ausgezeichnete Cocktails. Meine Freunde versichern mir, dass er gerade das Richtige für einen rauen Hals ist!».



Über die Grundzüge der Ausrüstung und der Anlageart, die erforderlich sind, um Mirovur in kommerziellen Mengen herzustellen, informiert:

► Dr. R. N. Greenshields, The Biotechnology Centre, Singleton Park, Swansea SA2 8PP, Wales, Tel.: (0792) 29 63 96, Telex 48358

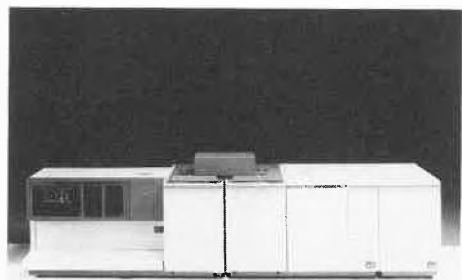
Leserdienst 52

Gaschromatograph mit integriertem Computer

Im neuen Gaschromatographen PU 4900 von Philips wird erstmals die vollständige Integration von Chromatograph und umfassender Computertechnik in ein Gesamtsystem realisiert, was einfacheres Bedienen, grössere Leistungsfähigkeit und Wirtschaftlichkeit bedeutet.

Von der Injektion über die Detektion bis zur Auswertung und Ergebnisdarstellung berücksichtigt das Systemkonzept zwei Trends in der Gaschromatographie: 1. Die schnelle Kapillar-GC verbessert die Trennleistung, erhöht die Empfindlichkeit und verkürzt die Analysenzeit. 2. Mit der in der Bedeutung schnell wachsenden «multidimensionalen» Technik werden neue Möglichkeiten erschlossen, die mit einfacher GC nicht zu realisieren sind.

Durch neue Konzepte für Kapillarrofen, Injektoren und Detektoren wurde das PU 4900 für die automatische Kapillarchromatographie optimiert. Der Autoinjektor PU 4700 ist die Basis für die Systemautomation von der Injektion bis zur Auswertung der Ergebnisse. Die Leistungsfähigkeit der Datenverarbeitung wird durch einen schnellen 16-Bit-Prozessor und umfangreiche Betriebssoftware garantiert. Ein bei Stromausfall gesicherter Speicher für 12 Methoden, ein Doppel-Floppy-Laufwerk als Massenspeicher, Menütechnik und Graphikfähigkeit charakterisieren das integrierte Computersystem.



Ein bedeutender Fortschritt für die multidimensionale Chromatographie (MDC) ist die Entwicklung des «Spiegelofens». Die Probe wird in diesen vom Grundsystem gesteuerten Ofen transferiert, nachdem sie den ersten Ofen durchlaufen hat. Da Trennsäule und Ofentemperatur unabhängig vom Hauptofen gewählt werden können, lässt sich das Trennvermögen wesentlich verbessern. Ein getrennt beheizter «Interface»-Ofen gewährleistet verlustfreien Transfer der Probe vom Haupt- zum Spiegelofen und bietet Möglichkeiten, «Zwischenofenreaktionen» auszunutzen. Das gleichzeitige Benutzen dreier Detektoren, deren Messdaten vom Computer simultan erfasst und verarbeitet werden, schafft die Voraussetzungen, das Potential der MDC auszunutzen.

Mit dem PU 4900 lässt sich der gesamte Bereich der GC von der konventionellen Technik über die Kapillartechnik bis zur MDC abdecken.

► Philips AG, Postfach, CH-8027 Zürich, Tel.: (01) 488 22 11, Telex 815 780 11 phil ch

Leserdienst 53

Alfa Rheinfelden übernimmt Verfahren zur katalytischen Beseitigung von Stickoxiden aus Abgasen

Schwefeldioxid und Stickoxide sind die Verursacher des sauren Regens, durch den ungeheure Umweltschäden entstehen. Auch können Stickoxide durch photochemische Reaktion Ozon bilden, das schon in sehr geringen Konzentrationen toxisch ist. Deshalb wird heute eine starke Verminderung sowohl der Schwefeldioxid- als auch der Stickoxid-Emissionen gefordert.

Stickoxide (NO_x) entstehen bei Verbrennungsprozessen aus fossilen Brennstoffen beispielsweise in Kraftwerken und Motoren. Massnahmen zur Verminderung

dieser Emissionen wurden in den letzten Jahren vor allem in den USA und Japan untersucht. Jetzt wurde in Deutschland von der Firma Steuler ein selektives, katalytisches Verfahren zur technischen Reife entwickelt. Mehrere Anlagen hinter stationären Gastmotoren in der Industrie und hinter einer Kohlefeuerung sind zum Teil schon seit über einem Jahr in Betrieb. Durch die Zusammenarbeit mit Steuler verfügt ALFA Ingenieurbüro AG, Rheinfelden, über modernstes Know-how zur Verminderung von NO_x -Emissionen. In Anbetracht der zunehmenden Luftverschmutzung bleibt zu hoffen, dass die technisch machbaren Massnahmen auch in die Tat umgesetzt werden.

► ALFA Ingenieurbüro AG, Weidenweg 12, CH-4310 Rheinfelden, Tel.: (061) 87 65 25, Telex 64 157/62 650 alfa

Leserdienst 54

Neue Firmenschrift: «Bayer-Farben-Revue»

Soeben erschien Heft 36 der «Bayer-Farben-Revue», einer Fachpublikation der Bayer AG über aktuelle und historische Aspekte von Farbstoffen und Färbefarben. Besonders erwähnenswert ist in der neuesten Ausgabe ein Beitrag über *Friedrich Ferdinand Runge* (1795 bis 1867), einen ausserordentlich vielseitigen Chemiker, der bereits 1834 – also vor rund 150 Jahren – die ersten Anilin-Farbstoffe entdeckte. Leider gelang es ihm nicht, die Fachwelt von der grossartigen Möglichkeit der industriellen Umsetzung seiner Entdeckungen und Ideen zu überzeugen. Die Zeit war noch nicht reif dafür, konnte diesem vorausschauenden Geist noch nicht folgen. *Runge's* fachliterarische Hinterlassenschaft für die Bereiche Färberei und Textildruck ist eine zeitgenössische coloristische Dokumentation von hohem Wert. Weitere Beiträge des Heftes berichten über die Entwicklung des Musselin-Druckes, über das vollautomatische Färben mit «Levalfix-Farbstoffen» nach dem Levametering-Verfahren sowie über das Thermo-Flush-Verfahren, eine Nachbehandlungsmethode für Färbungen mit Reaktivfarbstoffen. Die «Bayer-Farben-Revue» kann angefordert werden bei

► Bayer AG, K-ÖA, FP, D-5090 Leverkusen, Bayerwerk, Tel.: (0214) 30-31 162, Telex 85 103-250 by d

Leserdienst 55

Temperaturwächter

Ein neuer Temperaturregler überwacht den Temperaturbereich von -100 bis $+500^\circ\text{C}$ (für Pt-100) und von -30 bis $+1200^\circ\text{C}$ (für NiCr-Ni). Er hat eine Schalleistung von 2200 W und regelt proportional. Durch seine kompakte Bauweise fügt er sich gut in komplexe



Messaufbauten ein. Er hat einen Schreiber Ausgang, der mit einer Ausgangsempfindlichkeit von $1 \text{ mV}/^\circ\text{C}$ arbeitet. Die Regelgenauigkeit ist besser als $\pm 0.5\%$. Um ein starkes Überspringen bei einmal erreichtem Soll-

wert zu verhindern, kann die Heizleistung im Bereich von 0 bis 100% Last eingestellt werden. Alle im Laboratorium angeschlossenen Geräte, zum Beispiel Tauchsieder, Kochplatten, Muffelöfen und Autoklaven, sind jetzt regelbar. Jeder gefährliche Defekt wie Fühlerkurzschluss, Fühlerunterbrechung, Übertemperatur oder Sollwertunterschreitung führt zur automatischen Abschaltung.

► SYSTAG, System Technik AG, Bahnhofstrasse 76, CH-8803 Rüschlikon, Tel.: (01) 724 00 09, Telex 59 773

Leserdienst 56

Lösemittel problemlos Aufbereiten: POSITECH-Regeneriermodul

Verschmutzte Lösemittel in den verschiedensten Fabrikationszweigen – wie etwa in der Elektronikfertigung, Teileentfettung, Reinigung von Lackrückständen etc. – werden heute noch oft fortgeführt oder vernichtet, obwohl dies nicht sein müsste und meistens auch nicht wirtschaftlich ist. Mit dem Regeneriermodul von POSITECH AG verursacht das Lösemittel-Recycling weniger Umtriebe als ein Sammeln und Abtransportieren. Die Anlage wird einfach zum Verbraucher gestellt und durch Leitungen angeschlossen, alles Weitere geschieht dann automatisch, und es bleibt nur noch das periodische Leeren des Rückstandes, der meistens in fester Form anfällt und so problemlos zu entsorgen ist.



Die Anlage liefert kontinuierlich ca. 7 Liter hochreines Lösemittel pro Stunde und braucht lediglich einen 220 Volt-Anschluss und etwas Kühlwasser. Durch die modulare Bauweise (fahrbar) und die autonome Betriebsart kann dieser «Unkosten-Senker» auch an verschiedenen Stellen innerhalb des Betriebes eingesetzt werden. Die elektronische Temperaturregulierung ermöglicht die schonende Destillation praktisch aller Lösemittel, die heute in der Industrie verwendet werden.

► POSITECH AG, Recyclinganlagen, Sonnhalde 297, CH-5705 Hallwil, Tel.: (064) 54 32 71

Leserdienst 57

Personal Computer kommuniziert mit Tischzentrifuge – Minifuge® T: Mikroprozessorgesteuerte Tischkühlzentrifuge mit serieller Schnittstelle für PC-Betrieb

Auf der MEDICA '84 stellte Heraeus-Christ, Osterode, erstmals eine mikroprozessor-gesteuerte Tischkühlzentrifuge für Routineuntersuchungen, Forschungszwecke und Spezialanwendungen vor. Die Besonderheit der neuen Zentrifuge: Sie kann an einen Personal Computer angeschlossen werden. Die Mikroprozessorelektronik der Minifuge® T bietet durch 32 frei programmierbare Funktionsabläufe sowie 9 frei wählbare Beschleunigungs- und 10 Bremsprofile opti-

male Lösungen für die unterschiedlichsten Trennprobleme. Gleichzeitig garantiert sie höchste Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der gewählten Programmabläufe. Die Zentrifuge kann jetzt mit einer seriellen Schnittstelle (RS 232) versehen werden, die den Anschluss an einen Personal Computer (PC) zur menügesteuerten Parametereingabe gestattet. Mit dem PC ist jetzt die vollständige Dokumentation aller Laufparameter möglich. Diese sind: Beschleunigungsverlauf (9 Profile zur Wahl); Bremsverlauf (10 Profile zur Wahl); Drehzahl, alternativ RZB-Wert (Rotor/Becher-Identifikation, wahlweise Radiusangabe); Zeit (99 h, 59 min oder hold-Position); 32 Programme (frei wählbar); Temperatur (Bereich -19 bis +39°C); Übertemperatur ΔT (zum Schutz von Probe und Gerät).



Die Verwendung eines PC macht z. B. den komplexen Verbundbetrieb mehrerer Zentrifugen, die mit seriellen Schnittstellen ausgerüstet sind, übersichtlich und leicht beherrschbar. Der Betriebsverlauf der Zentrifugen – Anlauf und Bremsung – sowie alle Laufparameter werden dem Anwender über den Monitor visualisiert. Der PC übernimmt automatisch die Protokollierung jedes Zentrifugationslaufes durch Ausgabe der Ist-Daten über einen Drucker. Dadurch wird das Laborpersonal entlastet, Fehler werden vermieden.

► W. C. Heraeus GmbH, SÖP, Postfach 1553, D-6540 Hanau 1, Tel.: (05522) 31 62 13

Leserdienst 58

Serie 400, ein vielseitiges Flüssig-Chromatographiesystem von Perkin-Elmer

Der Flüssig-Chromatograph Serie 400 ist ein kostengünstiges, quaternäres Chromatographiesystem, das auf einer 16-bit-Mikroprozessor-Architektur beruht, eine präzise Steuerung von Lösungsmittelförderung und -mischung gewährleistet sowie eine ausserordentliche Leistungsfähigkeit und Bedienungsfreundlichkeit aufweist. Sein Anwendungsgebiet sind Pharmazeutik, Biomedizin, Umweltschutz und Energiebereiche der HPLC-Analysen.



Dieses Pumpensystem ermöglicht die gleichzeitige Selektion von bis zu vier Lösungsmitteln und vorpro-

10 mL/min. In einem Sicherheits-Speicher können bis zu zehn vom Anwender bestimmte Methoden mit bis zu neun Schritten mit schrittweisem oder linearem Gradient gespeichert werden. Ein geringes Verzögerungsvolumen und eine ausserordentliche Misch- und Gradienten-Genauigkeit ergeben eine bisher unerreichte Vielseitigkeit, und dies im Bereich der Hochgeschwindigkeits- und Semi-Präparativsäulen sowie der Säulen mit Mikrobohrungen. Eine automatische Kompensation der Kompressibilität und eine eindeutige Volumen-Proportionalität, welche Mischeffekte der Lösemittel automatisch kompensieren, sichern eine gute Reproduzierbarkeit von Instrument zu Instrument sowie von Labor zu Labor. Weitere Merkmale sind: «on-the-fly»-Methodenmodifikations-Möglichkeit; zeitlich programmierbare Vorgänge als Bestandteil der Pumpenmethode; eingebaute Einrichtung zur individuellen Helium-Entgasung; programmierbare obere und untere Druckgrenzwerte (in MPa, bar oder Psi); Ein/Ausgang-Anschlüsse für die Verwendung mit Autosamplern oder andern Peripheriegeräten; und eine Tastatur-Verriegelung für die sichere, unüberwachte Betriebsart.

► Perkin-Elmer AG, Föhnlibrunnenstrasse 15, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 910 53 61, Telex 53970

Leserdienst 59

Neuer Kompakttitrator für Routinetitrationen

Der «CompactTitrator» DL20 von Mettler ist ein leistungsfähiger Einmethidentrator, mit dem die immer gleiche automatische Durchführung einer Methode gewährleistet ist, selbst wenn die Bedienungsperson wechselt. Der DL20 lässt sich beispielsweise für folgende Titrimethoden konfigurieren: Titrationen auf vorgegebenen Endpunkt oder Äquivalenzpunkt, p- und m-Werte (Säure- und Basekapazitäten) in Wasser, TAN/TBN-Werte (Gesamtsäure- bzw. Gesamtbasenzahlen gemäss DIN/ASTM) in Erdölprodukten. Hohe Präzision, einfache Bedienung und robuste, kompakte Bauweise machen den DL20 zum zuverlässigen Instrument für den Einsatz im Betrieb, z. B. für die praxisgerechte Durchführung der Qualitätskontrolle in der Produktion. Es gibt Anschlussmöglichkeiten für Waagen und Drucker, Probenwechsler und diverse handelsübliche Printer-Ploter. Die Wägedaten werden dabei automatisch verrechnet und protokolliert. Auf Wunsch kann man den DL20 über eine RS232C-Schnittstelle von einem Personal Computer aus bedienen.



Erstaunlich ist schliesslich das attraktive Preis-/Leistungsverhältnis.

► Mettler Instrumente AG, CH-8606 Greifensee, Tel.: (01) 941 22 41

InTrac® 776: Eine neue sterilisierbare Wechselsonde für pH- oder Redox-Messung

Die sterilisierbare Wechselsonde InTrac® 776 ist prädestiniert zur industriellen pH- oder Redox-Messung. Sie kann manuell (Druckbereich -1 bis +4 bar) oder pneumatisch (Druckbereich -1 bis +6 bar) betrieben werden und wird mit einem 25mm-Standardstutzen direkt in Fermenter, Reaktoren oder Rohrleitungen eingebaut. Neu ist auch, dass InTrac® 776 mit einer bedruckbaren, sterilisierbaren Steckkopf-Elektrode bestückt wird, welche den Kabelanschluss wesentlich vereinfacht. Die Elektrode kann ohne Prozessunterbrechung in eine Schleuse zurückgezogen und dort geeicht, gewechselt und sterilisiert werden. Im Vergleich zu Wechselsonden mit Kugelventil ist die InTrac® 776 auch preislich sehr interessant.



Die Wechselsonde InTrac® 776 kann von -30 bis +130°C und bis maximal 6 bar verwendet werden. Alle mit dem Messgut in Berührung kommenden Teile sind aus rostfreiem Stahl.

► Dr. W. Ingold AG, Industrie Nord, CH-8902 Urdorf, Tel.: (01) 734 38 00, Telex 52 793 ionag ch

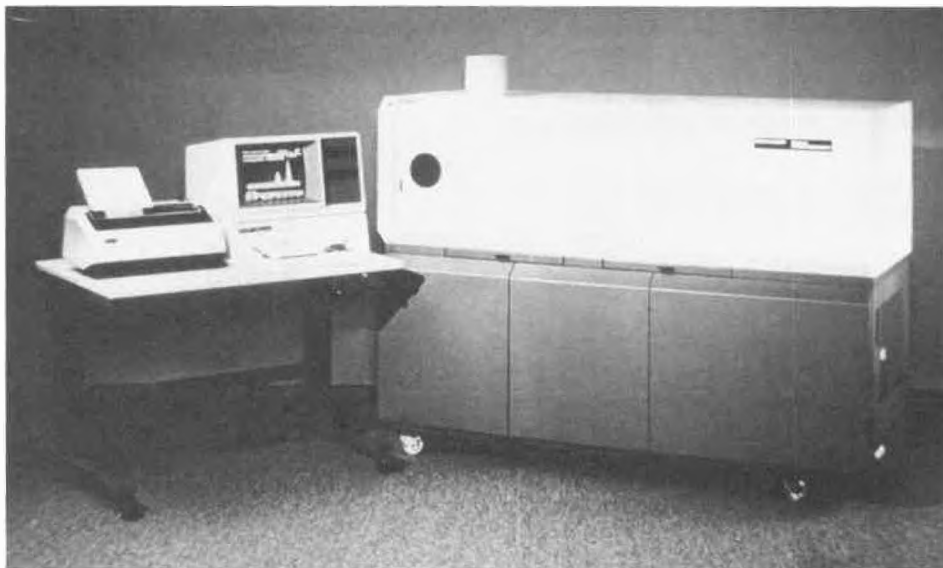
Leserdienst 61

Sein Slogan ist Leistung, Flexibilität, Geschwindigkeit: Das ICP-Atomemissionsspektrometer Plasma II von Perkin-Elmer

Das neue ICP-Atomemissionsspektrometer Plasma II ist ein optimiertes, sequentielles System, das einen Analysendurchsatz von bis zu 50 Elementen pro Minute erzielt und damit die Geschwindigkeit eines simultanen Systems aufweist. Plasma II kann mit der Flexibilität automatischer Analysen in einer breiten Probenpalette mehr als 70 Elemente bestimmen, wobei es für jedes Element der zu analysierenden Proben die optimale Wellenlänge bestimmt. Plasma II erhöht die Analysengenauigkeit durch eine einzigartige, computergesteuerte Technik, die als Myers-Tracy-Signalkompensationssystem für die automatische Korrektur von kurz- und langzeitigen Signalschwankungen bekannt ist.

Plasma II hat zwei unabhängig voneinander arbeitende Ebert-Monochromatoren, was schnelle und flexible Hochleistungsanalysen ermöglicht. Jedem Mono-

schen Gittern zur Verfügung. Ein Gitter weist eine spektrale Bandbreite von 0.018 nm auf und umfasst einen Wellenbereich von 160 bis 800 nm; das andere Gitter hat eine spektrale Bandbreite von weniger als 0.009 nm und umfasst einen Wellenbereich von 160 bis 400 nm. Alle Plasma-Betriebsfunktionen wie Plasma-Zündung, Beobachtungshöhe, Hochfrequenzleistung und Argonfluss werden automatisch gesteuert, womit die Reproduzierbarkeit von Tag zu Tag sowie eine leichte Bedienbarkeit gewährleistet wird. Plasma II kann mit seiner künstlichen Intelligenz automatisch optimale Untergrund-Korrektur-Intervalle wählen und in der Betriebsart «Optimize» für eine Vielzahl von Elementen optimierte Betriebsparameter bestimmen.



Die Systemsteuerung von Plasma II erfolgt durch einen Professional-Computer der Serie 7000 von Perkin-Elmer. Es ist dies ein 16-bit-Mikrocomputer mit Farbgraphik, Soft-Keys und Winchester-Plattenspeicher. Zur Standardausrüstung gehört eine Arbeitsspeicherkapazität (RAM) von 1.64 Mbyte; die gesamte Informationsspeicherkapazität beträgt 15.64 Mbyte. Alle erfassten Daten können automatisch auf dem Plattenspeicher gesammelt werden, so dass der Analytiker die Daten beliebig archivieren oder weiterleiten kann. Alle Betriebsarten des Systems sind im 15-Mbyte-Plattenspeicher aufbewahrt. Eine Wellenlängen-Tabelle enthält über 50000 analytische Wellenlängen, die «on-line» als Referenz oder zur Bestimmung unbekannter Emissions-Peaks abgerufen werden. Eine Hilfs-Dokumentation unterstützt den Analytiker bei der Bedienung des Systems. Auf Wunsch ist überdies für den flexiblen, automatischen Betrieb der Autosampler AS-51 erhältlich.

► Perkin-Elmer AG, Kohlrainstrasse 10, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 910 53 61, Telex 53970

Leserdienst 62

Sprayline PTFE (Teflon®) – Gleitlack für schwierigste Gleit- und Korrosionsprobleme

Seit Jahren ist der PTFE-Spray als Trockenschmier- und Gleitmittel bekannt. In Bezug auf die Teflon-Filmdicke sowie zur Bekämpfung von Korrosionsproblemen erwies sich dieser Spray jedoch als weniger geeignet.

Für grossflächige Auftragung, als Korrosionsschutz gegen aggressive Medien und Dämpfe sowie zur Auskleidung von Rutschen wurde jetzt der PTFE-Gleitlack «Sprayline» entwickelt, welcher im Tauchbad, mit Pin-

der extrem guten Haftfähigkeit des PTFE-Films ist eine lange Lebensdauer eines jeden Anstrichs gewährleistet. Der bis 260°C hitzebeständige Lack ist schmutzabweisend, antiadhäsiv, physiologisch einwandfrei und beständig gegen aggressive Medien, Öle und Wasser. Die wichtigsten Anwendungsbereiche sind Korrosionsschutz in der Chemie, Auskleidung von Rutschen, Schutzanstriche, Verwendung als trockenes, fettfreies Trenn- und Gleitmittel.

► Maag Technic AG, Sonnentallstrasse 8, CH-8600 Dübendorf 1, Tel.: (01) 821 31 31, Telex 53 183/56 114

Leserdienst 63

Glasstecknippel «Bussas»

In Laboratorien und Forschungszentren werden verschiedene Glasbehälter und Glaskühler verwendet. An diesen Behältern befinden sich Schlauchtüllen zum Befestigen vom Gummi- und Kunststoffschläuchen. Die Schläuche müssen oft gewechselt werden, was jedoch durch die hohe Reibung von Gummi bzw. Kunststoff auf Glas und durch das mühsame sowie zeitraubende Öffnen und Schliessen der Schlauchklemmen einige Anstrengung erfordert und nicht selten zu Glasbruch führt (verbunden mit Verletzungsgefahr).

Stäubli hat sich dieses Problems angenommen und den «Bussas»-Glasstecknippel zum Ansetzen an Glasbehälter entwickelt. Dieser Nippel hat das Profil des millionenfach bewährten Stäubli-Stecknippels und



passt in die überaus handliche RBE-6-Kupplung (erhältlich in Edelstahl- sowie Kunststoff-Ausführungen mit verschiedenen Dichtungsmaterialien), welche sich seit Jahrzehnten durch hohe Dichtheit und auch Hand-

Durch leichtes Drücken auf den Druckbolzen lässt sich die Kupplung vom Glasbehälter abziehen und sperrt die Schlauchseite ab. Das Ankuppeln erfolgt durch leichtes Aufschieben der Kupplung auf den «Bussas»-Glasstecknippel. Diese Problemlösung ermöglicht eine sichere und zeitsparende Arbeitsweise und trägt somit zur Rationalisierung im Labor bei.

► Stäubli & Co GmbH, Postfach 2729, D-8580 Bayreuth, Tel.: (0921) 8 10 27, Telex 642 182 stg

Leserdienst 64

Training Film to Prevent Chemical Disasters

Chemical plant disasters such as those which happened recently in Bhopal, India, and in Mexico City could be avoided with the aid of a training film produced by Britain's Institution of Chemical Engineers in association with organisations in Europe and the USA.

«Preventing emergencies in the process industries» is the video film part of a complete training package which enables companies of any size to bring together personnel in discussion groups to identify the risks connected with their jobs, prevent the causes of major accidents and limit the consequences of any accidents to man and the environment.

A third section of the package provides general guidance on the preparation and initiation of emergency plans and procedures. Beginning with preliminary considerations and definitions of a major emergency, it considers the objectives of an emergency in relations to the resources of equipment and facilities available.

Completing the package is a series of case studies, with slides, to show in detail what can happen when things go wrong in a process plant. Among the in-depth studies are incidents involving a liquid propane release, tank fire, ammonia tank failure (which caused 18 fatalities), two explosions and fire, an escape of vinyl chloride and a warehouse fire.

► Institution of Chemical Engineers, 165-171 Railway Terrace, Rugby, Warwickshire CV21 3HB (England)

Leserdienst 65

Neues Prospektblatt: «Abluftreinigung»

Soeben ist ein neuer Prospekt Christ-Airozon in deutsch/englischer und französisch/holländischer Ausgabe erschienen. Vorgestellt werden darin Abluftreinigungsverfahren (Desodorieren, Entkeimen, Entgiften sowie Entfernen von Teilchen). Der hohe Wirkungsgrad dieser Verfahren wird durch die gleichzeitige Behandlung der verunreinigten Luft mit Ozon und Wasser erreicht. Der natürliche Abbau wird dadurch beschleunigt, so dass weitere Geruchsbelästigungen ausgeschlossen sind.

► Christ AG, Hauptstrasse 192, CH-4147 Aesch, Tel.: (061) 78 46 46, Telex 62 458

Leserdienst 66

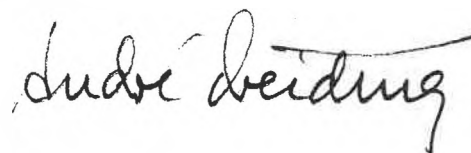
«Wer liefert was?» – interessantes Nachschlagewerk für den Facheinkäufer in der Deutschen Demokratischen Republik

Im Leipziger Messeamt ist ein neuer Bezugsquellen-nachweis für den Handel mit der DDR erhältlich. Unter dem Titel «Wer liefert was?» vermittelt dieses Nachschlagewerk ausführliche Informationen unter anderem über das Export- und Importprogramm der Aussenhandelsbetriebe der DDR. «Wer liefert was?» erscheint jährlich in Deutsch, Russisch, Englisch und Französisch. Preis \$22.-

► Leipziger Messeamt, Markt 11-15, Postfach 720, DDR-7010 Leipzig

EDITORIAL

Seit 1965 findet alljährlich in der Woche um den 1. Mai auf dem Bürgenstock, hoch über dem Vierwaldstättersee, eine Konferenz über «Stereochemie» statt. Etwa 100 Teilnehmer aus vielen Ländern Europas und aus Übersee diskutieren während 5 Tagen, stimuliert durch 14 Vorträge sowie durch 20–30 Posters, über Probleme der Chemie. Dabei gilt das Motto «es gibt keine Chemie ohne stereo». So sind die Themen weit gestreut: Von Naturstoffsynthese bis zu Strukturanalyse, von anorganischen bis zu biochemischen Systemen, von praktischen bis zu rein theoretischen Aspekten, und mittendrin Organische Chemie. Es hat sich gezeigt, dass diese Art von Konferenz einem konstanten Bedürfnis entspricht. Da das Vortragsprogramm nicht überfrachtet ist, bleibt Zeit für Fragen und Antworten, für Randbemerkungen. Die eingeladenen Referenten sind instruiert, ihre Beiträge allgemein verständlich zu halten und möglichst auch «schwebende» Ideen zu präsentieren. Die freie Diskussion wird gefördert durch die Regel, dass keine Äusserung als Veröffentlichung gelten darf. Das Treffen der Chemiker auf dem Bürgenstock ist eine echte «Teilnehmer-Konferenz». Es will nicht zu einer fachspezifischen «Konsumenten-Konferenz» werden. Deshalb wird das Vortragsprogramm nicht vor dem ersten Konferenztag und werden die Posterthemen erst jeden Vormittag bekanntgegeben. Zu einer solchen «mystery conference» kommt, wer sich chemisch bereichern will, auch wenn er nicht weiss, was geboten wird. Dies setzt ein Vertrauen in die Organisatoren der Konferenz voraus, das nur durch ein jahrelang beibehaltenes wissenschaftliches Niveau erreicht werden kann. Ein hohes Niveau ist wiederum nur garantiert, wenn sich hochqualifizierte Teilnehmer einfinden. Auch hervorragende Chemiker als Vortragende gewinnen zu können, hängt vom guten Ruf der Konferenz ab. Verantwortlich ist zuvorderst der alljährlich wechselnde Präsident. Er wird schon zwei Jahre vor «seiner» Konferenz gewählt und hat die letzte Entscheidungskompetenz für das Programm und für die Auswahl der Teilnehmer, deren Zahl auf etwa 100 beschränkt ist. Ihm steht ein permanentes Schweizer Organisationskomitee zur Seite, das auch die technischen Aufgaben besorgt und aus den Erfahrungen jeder Konferenz für die Zukunft Schlüsse zieht. Die finanzielle Basis wird überwiegend von schweizerischen Chemiefirmen gestellt, der Rest von Chemiefirmen anderer Länder. Seit 1966 gehört die Bürgenstock-Konferenz zum damals gegründeten EUCHEM-Konferenzsystem. Ihre Gründung geht auf einen Vorschlag des Unterzeichnenden vor einer Studienkommission des Europarats im Jahre 1963 zurück und wurde vom Europarat sowie von den grossen Schweizer Chemiefirmen moralisch und finanziell unterstützt. Die ursprüngliche Idee war, ein Forum für informelle Kontakte zwischen Hochschulchemikern aus den europäischen Ländern zu offerieren, in der Hoffnung, diese Kontakte könnten zu einer gegenseitigen Anpassung der Studienprogramme und grösserer Freizügigkeit des Studentenaustausches führen. Es war schon den Organisatoren der ersten Konferenz (1965) klar, dass eine spezielle Konferenz über solche Fragen nicht attraktiv wäre, also ein wissenschaftliches Programm offeriert werden müsste, an dem auch die Industrie beteiligt sein würde, und dass die Behandlung von Problemen des Chemiestudiums als Nebeneffekt auftreten müsste. Dies hat sich denn auch bewahrheitet: Viele Kontakte zur wissenschaftlichen Zusammenarbeit sind auf dem Bürgenstock angebahnt worden; Berufungen sind als Reaktion auf brillante Vorträge zustande gekommen; Diskussionen über wichtige Konzepte der Chemie wurden Stimuli für neue Lehrpläne. Ausserdem hat die Bürgenstock-Konferenz oft als eine Art Motor für die Entwicklung der europäischen Chemie gewirkt. Einige der «heissen» Themen waren: Konzepte der Chiralität und deren Spezifizierung, Fragen der Konformationsanalyse, Struktur von Makromolekülen, pericyclische Reaktionen, synchrone versus konzertierte Reaktionen, Konzeption und neue Methoden der enantioselektiven Synthese, die Stellung der Totalsynthese von Naturstoffen in der Chemie, Theorien zur Selbstorganisation von Materie. Immer wieder hat solches die Gemüter der Chemiker bewegt, so dass – auch ungeplant – die Diskussionen sich jeweils darauf hin bewegten. Solange die Chemie eine lebendige Wissenschaft ist, mag dies so bleiben.



(André S. Dreiding, Gründungspräsident
der Bürgenstock-Konferenz)

Wir suchen für die Informationsverarbeitung in der biologisch-chemischen Forschung Pharma einen

Informatiker/ Naturwissenschaftler

Aufgaben:

Planung, Entwicklung und Wartung von benutzerorientierten EDV-Systemen; Unterstützung von Wissenschaftlern in Informatikfragen; Anschluss von Laborgeräten an Laborcomputer und Grosssysteme (VAX); Mitarbeit bei der Planung und Auswertung von Versuchen.

Anforderungen:

Abgeschlossenes Studium in Physik, Chemie, Biologie oder einem verwandten Gebiet, evtl. in Informatik; sehr gute Kenntnisse in technisch-wissenschaftlicher Informatik; breites naturwissenschaftliches Interesse und Eignung für die Arbeit in interdisziplinären Teams; wenn möglich Kenntnisse in Biometrie.

Interessentinnen und Interessenten für diese vielseitige Aufgabe bitten wir um eine vollständige schriftliche Bewerbung.

Sandoz AG, Personalabteilung, Ref. 8540
Postfach, 4002 Basel
Tel. 061 24 22 75 (Herr J. Brunner)

SANDOZ

Leserdienst Nr. 19

Zimmerli-Tenside.

Von Chemie-Rohstoffen verstehen wir etwas. Darum müssen Sie die Spezialitäten aus unserem Fabrikationsprogramm kennenlernen. In der folgenden Tabelle haben wir einige aufgeführt.

Damit Produkte
zu Spitzenprodukten
werden.

Typ	Chem. Konstitution	hauptsächliche Anwendungsgebiete
Gezavon LL20 Na	Laurylalkoholäthersulfat ausgewählter Fettalkohole	Anionaktiver Rohstoff für Wasch- und Reinigungsmittel in Kosmetik, Haushaltprodukten, Textil- und Metallverarbeitung
Sulforizinat	Türkisch-Rotöle	Anionaktiver Rohstoff für Netz- und Dispergiermittel in Kosmetik, Pharma, Haushaltprodukten, Textilverarbeitung
Emulgator 909 S	Äthylenoxydaddukt von Nonylphenol	Nicht ionogener Rohstoff für Reinigungs- und Waschmittel in Haushaltprodukten, Textil- und Metallverarbeitung
Emulgator L123	Äthylenoxydaddukt eines Fettalkohols	Nicht ionogener Rohstoff für Wasch- und Reinigungsmittel in Kosmetik, Haushaltprodukten, Textil- und Metallverarbeitung
CTAB	Cetyltrimethylammoniumbromid	Kationaktiver Rohstoff für kosmetische und pharmazeutische Produkte

Gerne stellen wir Ihnen unsere Tenside oder unser gesamtes Fabrikationsprogramm vor.



Zimmerli

Chemische Fabrik
G. Zimmerli AG
CH-4663 Aarburg (Schweiz)
Telefon 062 41 68 68
Telex 68873

Leserdienst Nr. 20

Katalysator-Oberflächen, Makromoleküle und Kolloidaggregate: Fraktale Dimension als versteckte Symmetrie unregelmässiger Strukturen**

Peter Pfeifer*

Traditionell werden Oberflächen als zweidimensionale, idealerweise ebene geometrische Mannigfaltigkeiten aufgefasst. Dieses Bild ist aber nur bedingt geeignet, wenn man chemische Prozesse auf realen, mehr oder weniger unregelmässigen, vielfach porösen Festkörper-Oberflächen zu verstehen sucht. Ein bekanntes Problem ist, dass die spezifische Oberfläche oft alles andere als konstant ausfällt, wenn die Grösse der zur Messung benutzten Adsorbentmoleküle variiert wird. Genau derartiges Zusammenbrechen von Konzepten wie «Länge einer Kurve» oder «Flächeninhalt einer Oberfläche» in Fällen, bei denen das Objekt unregelmässig über viele Längenskalen hinweg ist, führt zum Anwendungsgebiet der Geometrie von Objekten mit nichtganzzahliger, «fraktaler» Dimension. Dieser Aufsatz – Einführung, Übersicht und Fortschrittsbericht einer stürmischen Entwicklung, kaum älter als zwei oder drei Jahre – zeigt, wie sich die Heterogenität von vielen chemisch interessierenden Oberflächen durch eine solche fraktale Dimension charakterisieren lässt, und wie diese Dimension eine Fülle von aufsehenerregenden Zusammenhängen stiftet – von Monoschicht-Kapazität bis zu Fernordnung von Adsorbentmolekülen, Porenverteilung, katalytischer Aktivität, Diffusions- und Streuprozessen an der Oberfläche. Der Schlüssel zu solch erfolgreicher Beschreibung scheinbar schlecht definierter, ungeordneter Strukturen ist eine innere Symmetrie – Selbstähnlichkeit. Selbstähnlich und somit Eigner von fraktalen Dimensionen sind aber auch verknäuelte und vernetzte Makromoleküle, verzweigte Aggregate von Kolloidteilchen, chaotische chemische Kinetik. Wenn also dieser Aufsatz bei Symmetriebetrachtungen beginnt und bei ungeordneten Systemen jenseits von Oberflächen endet, so soll nicht zuletzt dargelegt werden, mit wie wenigen Prinzipien eine wie grosse Vielfalt von Phänomenen verstanden werden kann.

* Korrespondenz: Dr. P. Pfeifer
Fakultät für Chemie, Universität Bielefeld
Postfach 8640, Universitätsstrasse, D-4800 Bielefeld 1
(Bundesrepublik Deutschland)

** Veränderte und erweiterte Fassung eines Hauptvortrags am 20. Symposium für Theoretische Chemie in Emmetten, Schweiz (23.–28. September 1984), und bei der Herbsttagung der Materials Research Society (MRS) in Boston, Massachusetts, USA (26.–30. November 1984).

1. Einleitung: Strukturbeschreibung und Symmetrie

Am Anfang der meisten Untersuchungen chemischer Probleme steht heute die Geometrie, die Frage nach der räumlichen Anordnung von Atomen und Bindungen in den Reaktionsteilnehmern; der Aufklärung von Mechanismen, von Steuerungsmöglichkeiten oder von Produkteigen-

schaften geht die Strukturaufklärung voraus. Struktur kann heissen Elektronendichte, Bindungslängen und -winkel in einem Molekül, Elementarzelle in einem Kristall, Miller-Wood-Indices einer Oberfläche, aber auch bloss Punktsymmetrie (etwa im Hinblick auf Enantiomerie) oder Sequenz von Bausteinen (z. B. Aminosäuren in Proteinen). Man strebt also typischerweise nicht einen umfangreichen Katalog von Atomkoordinaten an, sondern möchte die Beschreibung auf möglichst wenige, ausgezeichnete Strukturparameter reduzieren, und zwar aus Gründen, die weit über ökonomische Motive hinausgehen: Meistens steht im Hintergrund eine mehr oder minder entwickelte Theorie, die diesen Strukturparametern (Abstraktionen) bestimmte Eigenschaften des Systems zuordnet. Eine wichtige Klasse von Beispielen bilden Systeme, die bei bestimmten geometrischen Operationen in sich selbst übergehen, d. h. repetitive Merkmale aufweisen (Tabelle 1). Dort ist es (letztlich) die Gruppentheorie, die solche Struktur-Funktions-Beziehungen vermittelt und zeigt, wie interessierende Eigenschaften oft nur sehr indirekt von der Gesamtheit aller Atompositionen abhängen (d. h. auch, wie wenig unter Umständen gewonnen ist, wenn man diese Gesamtheit kennt).

In diesem Fortschrittsbericht wird ein geometrischer Strukturparameter – nicht-



Peter Pfeifer: Geboren 1946 in Zürich. 1963/64 als AFS-Stipendiat in St. Paul, USA. 1965–69 Chemiestudium an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich, gleichzeitig Systemanalytiker bei Sulzer AG, Winterthur; 1969 Diplom-Chemiker ETH. Als Stipendiat des Gränacher-Fonds (1970–71) bzw. Assistent (1971–80) am Laboratorium für Physikalische Chemie der ETH Zürich. Arbeiten über Enzymkinetik, Festkörperprobleme, Kernbewegung und Symmetriebrechung in Molekülen, Quantenelektrodynamik, Grundlagen der Theoretischen Chemie. 1980 Promotion mit der Arbeit «Chiral Molecules – a Superselection Rule Induced by the Radiation Field». 1981–82 als Research Fellow und Nachwuchsstipendiat des Schweizerischen Nationalfonds am Fritz Haber Research Center for Molecular Dynamics der Hebräischen Universität in Jerusalem. Arbeiten über quantenmechanische Stosstheorie, Entropie und Irreversibilität chemischer Elementarprozesse. Seit 1982 an der Fakultät für Chemie der Universität Bielefeld, wo er in der Abteilung Theoretische Chemie die Forschungsschwerpunkte «Fraktale Oberflächen» und «Chaos in Quantensystemen» aufgebaut hat und leitet.

Tabelle 1. Verschiedenartige Symmetrien (Invarianzeigenschaften) und daraus resultierende Struktur-Funktions-Beziehungen (Spalten 4 und 5). Die letzte Zeile ist Gegenstand dieses Übersichtsartikels.

System	Invarianz gegenüber	Zugehörige Strukturparameter	Anwendung	Auswahlregeln
Moleküle	Drehungen, Spiegelungen	molekulare Punktgruppe	Spektroskopie Reaktionsmechanismen	Anregung und Zerfall von höheren Zuständen Woodward-Hoffmann-Regeln
perfekte Kristalle	Raum-Translation	Elementarzelle (Raumgruppe)	Leitungsbänder (Metall- und Halbleiter-Katalysatoren), Röntgenbeugung	Energielücken
homogene Metalloberflächen	Flächen-Translation	2-dimensionale Elementarzelle	LEED (Oberflächen-Rekonstruktion, Adsorption) ^[1]	Bragg-Bedingung, Auslöschungsgesetze
isolierte Defekte in geordneten Medien	Homotopie ^[2]	für Dislokationen: Burgers-Vektoren (allgemein: Homotopie-Gruppe)	mechanische u.a. Eigenschaften von Kristallen und Flüssigkristallen	Kombination und Annihilation von Defekten
heterogene Oberflächen ^[a] , Aggregate etc.	Dilatation (Selbst-ähnlichkeit) ^[b]	fraktale Dimension	vgl. diese Übersicht	Skalengesetze

^[a] Nichtisolierte Defekte.

^[b] Bei kritischen Fluktuationen (Phasenübergänge) ist diese Invarianz unter dem Namen Renormierungsgruppe bekannt.

ganzzahlige oder fraktale Dimension – vorgestellt, der (vgl. Tabelle 1) mit anderen Parametern gemeinsam hat, dass er auf einer Symmetrieeigenschaft des Systems beruht, der aber in seinem Anwendungsbe- reich völlig neuartig, diametral zu allen herkömmlichen Strukturbeschreibungen ist: Objekte mit solch nichtklassischer, kontinuierlicher Dimension D haben intrinsisch unregelmässige Form (siehe z. B. Fig. 2), und die Dimension ist genau *das* Mass für diese Unregelmässigkeit. So ist eine 2.8-dimensionale Oberfläche von porösem Al_2O_3 (Fig. 5) viel unregelmässiger als die 2.2-dimensionale Oberfläche des Lysozym-Moleküls (Fig. 12); Kettenpolymere in einem guten Lösungsmittel ($D = 5/3$) sind ähnlich ungeordnet wie 1.7-dimensionale Kolloid-Aggregate (Tabelle 3).

Das Wort «fraktal» (fractal) stammt von *Mandelbrot*^[3], der gefunden hat, dass die in der Mathematik seit über 50 Jahren vorrätige Verallgemeinerung des Dimensionsbegriffs auf nichtganzzahlige Werte (dort Hausdorff-Dimension genannt) eine vortreffliche Beschreibung von Phänomenen wie Brownsche Bewegung, hydrodynamische Turbulenz, Chaos in dynamischen Systemen, biologische Strukturen, Geomorphologie bis hin zur Massenverteilung im Universum ermöglicht; dass mathematische Konstruktionen wie nicht rektifizierbare, nirgends differenzierbare Kurven^[4] aufschlussreiche Modelle für eine entsprechende Vielzahl von natürlichen Formen sein können. Man kann also die Mathematik der «Fraktale» als Kreuzungspunkt der Disziplinen Analysis^[5], Geometrie und Gruppentheorie umschreiben, und es ist *Mandelbrot*, der damit den Weg bereitet hat für die zahlreichen Anwendungen, die in jüngster Zeit Einzug in

die Naturwissenschaften gehalten haben (vgl. ^[4] und Tabelle 3 unten) und von deren chemischen Beispielen hier die Rede sein soll. Die bestechende Konsequenz ist, dass Unregelmässigkeit als Symmetrieeigenschaft verstanden werden kann^[6], und dass es ein wohlentwickeltes Kalkül gibt, um entsprechende Struktur-Funktions-Beziehungen – zumeist in Form von nichts Komplizierterem als einem Potenzgesetz – zu gewinnen.

Fraktale Oberflächenchemie und Katalyse sind thematischer Schwerpunkt dieses Beitrags. Andere fraktale Objekte werden sich aber als wichtige Ingredientien und Bezugspunkte herausstellen. Der Plan sieht vor: Abschnitt 2 resümiert die Bedeutung heterogener Oberflächen und wirft eine Reihe von Fragen auf, zu denen die fraktale Dimension reichhaltige Antworten geben wird (speziell in Abschnitt 6). Der Begriff dieser Dimension, wichtigste Eigenschaften und natürliche «Lagerstätten» werden in Abschnitt 3 erklärt. Abschnitt 4 zeigt anhand ausgewählter, neuester Beispiele (Katalysatoren), wie die fraktale Dimension von Oberflächen aus Adsorptionsexperimenten bestimmt werden kann, und gibt Interpretationen. Abschnitt 5 behandelt alternative Zugänge

^[*]Das erste bedeutet, dass die Kurve in jedem endlichen Bereich unendliche Länge hat; das zweite, dass sie aus lauter Eckpunkten besteht, also in keinem Punkt eine Tangente besitzt. Für ein Bild sei der neugierige Leser auf Fig. 3 verwiesen.

^[**]Etwa im Sinne einer verallgemeinerten Fourier-Analyse (vgl. Abschnitt 3), aber auch der Masstheorie.

^[***]In der Theorie dynamischer Systeme spricht man auch von «Ordnung im Chaos»^[3].

wie Kleinwinkel-Röntgenstreuung und Porengrössen-Verteilung. Eng verknüpft mit letztgenannter sind Transport- und kinetische Fragen, denen Abschnitt 6 nachgeht. Er stellt ein Paradestück fraktaler Struktur-Funktions-Beziehungen dar. Schliesslich macht Abschnitt 7 (Ausblick) deutlich, wie die fraktale Dimension auch die Vorgeschichte der betreffenden Struktur widerspiegelt und somit Einsicht in sonst schwer zugängliche Reaktions- oder Entstehungsmechanismen (auch Steuerungsmöglichkeiten) zu geben vermag.

2. Heterogene Oberflächen

Oberflächenchemie ist grundsätzlich, im Gegensatz zur Chemie in fluider Phase, durch anisotrope Reaktionsbedingungen gekennzeichnet: Die Bewegungsfreiheit von Reaktanden an der Oberfläche ist richtungsabhängig eingeschränkt^[*]; Bindungsverhältnisse, Konformation und Solvathülle werden durch die Oberfläche einseitig verändert; usw. Die Oberfläche erzeugt also ein Umfeld, sozusagen eine «Giessform», für sehr spezifische Reaktionsabläufe. Diese Spezifität hängt von der chemischen (elektronischen) und topographischen Oberflächenbeschaffenheit ab. Ja, häufig sind diese zwei Einflüsse überhaupt nicht trennbar^[**]; häufig ist das Ideal einer ebenen (homogenen) Oberfläche die denkbar schlechteste Voraussetzung für den interessierenden Prozess (und damit auch für dessen Verständnis). Entscheidend an unregelmässige, heterogene Oberflächen geknüpft sind beispielsweise:

- Wachstum von kristallinen und amorphen Materialien (Epitaxie, Mikroelektronik, Rauchpartikeln, Nierensteine);
- Katalyse (eine instruktive Aufteilung in einen chemischen und einen topographischen Faktor – Aktivierungsenergie E_a und Stosszahlfaktor $k_0(T)$ – ergibt sich aus der Arrhenius-Gleichung für die Geschwindigkeitskonstante,

$$k(T) = k_0(T) \exp(-E_a/RT):$$

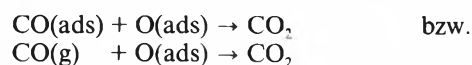
^[*]Bewegungsfreiheit und Freiheitsgrade sind eng verknüpft mit Dimension. Man sieht also schon hier Umriss eines Zusammenhangs zwischen Zerklüftungsgrad der Oberfläche (der die Bewegungsfreiheit festlegt) und Dimension. In Abschnitt 3 wird dieser Zusammenhang allerdings ohne Rückgriffe auf irgendwelche Dynamik hergestellt.

^[**]So gibt es Oberflächenatome mit Koordinationszahl < 8 eines Pt-Kristalliten nur an Kanten, Stufen etc. Bei der Aufteilung in Aktivierungsenergie E_a und Stosszahlfaktor $k_0(T)$ (siehe Stichwort Katalyse) führt eine solche Bedingtheit der elektronischen Struktur durch die Topographie dazu, dass man E_a und $k_0(T)$ nicht unabhängig voneinander «maßschneidern» kann. Ein Beispiel ist der Kompensationseffekt^[6], wo eine Änderung der Oberflächengestalt eine gleichsinnige Änderung von $k_0(T)$ und E_a bewirkt, etwa aufgrund einer Kombination der in Fig. 1a und 1c dargestellten Effekte. Eine andere Art von Kompensationseffekt wird im Anschluss an Gleichung (16) beschrieben.

E_a hängt von der chemischen Natur der aktiven Oberflächeneinheiten, von der Art des Edukt-Oberfläche-Komplexes ab; $k_0(T)$ hängt ab von der topographiegegebenen Anzahl dieser Einheiten, von den Bewegungsmodi der Edukte und Produkte an der Oberfläche (vgl. Fig. 1a und 1b) usw.);

- Korrosion und andere Auflösungs Vorgänge (auch von Medikamenten);
- Galvanische Prozesse (Metall-Schwämme, Elektroden-Charakteristiken);
- Oberflächenverstärkte Raman-Spektroskopie;
- Biokatalyse (Enzym-Substrat-Wechselwirkungen, immobilisierte Enzyme);
- Oberflächenreiche Adsorbentien (Chromatographie, Katalysator-Träger)^[6];
- Stofftrennung mit Molekularsieben, porösem Glas, porösen Membranen^[7];
- Effizienz von elektronischen Schaltelementen (Defekte begünstigen lokalisierte elektronische Zustände und starre magnetische Bezirke);
- Adhäsion und Tribologie.

Für jedes dieser Phänomene möchte man also ein quantitatives Mass für Oberflächen-Irregularität, welches mit den jeweiligen Prozessvariablen in Beziehung gebracht werden kann. Einige solche topographieempfindliche Variablen (und damit verbundene Probleme) sind in Fig. 1 aufgeführt. Das Beispiel der katalytischen Oxidation von CO an Pt zeigt, dass durchaus mehrere gleichzeitig bestimmend sein können: Der Diffusion auf der bzw. hin zur Oberfläche entspricht der klassische Langmuir-Hinshelwood- bzw. Eley-Rideal-Mechanismus,



(zum Status der beiden Mechanismen unter verschiedenen Bedingungen vgl. ^[6a, 8]); die wesentliche Rolle der Kantenplätze wird in Abschnitt 4 erläutert; und dass die Reaktion bei höherer Temperatur über eine flüssige Monoschicht verläuft (wie allgemeiner in ^[9] diskutiert), wird in ^[10] gezeigt.

Herkömmliche Rauheitsmasse taugen aber wenig für die anstehenden Fragen: Denn sie modellieren Unregelmässigkeit als Störung einer homogenen Oberfläche, als isoliertes Ereignis auf der Skala aller Längen (Beispiel: Sägezahn-Profil^[11]) – während in der Praxis Unregelmässigkeit sich über einen ganzen Bereich von Längen erstreckt und somit Variablen wie in Fig. 1

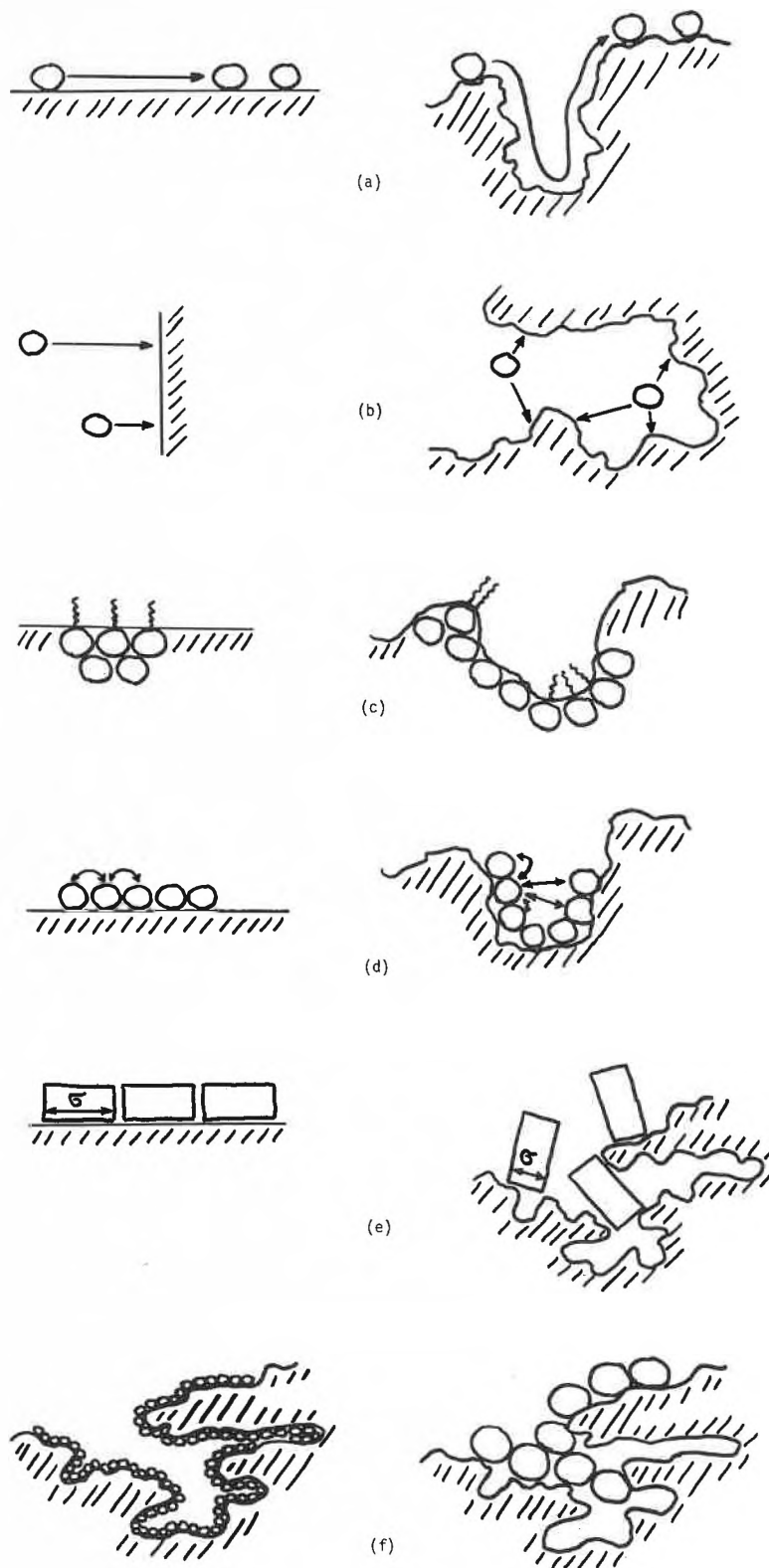


Fig. 1. Unterschiedliche Eigenschaften von homogenen und heterogenen Oberflächen. – (a) Transport aufentlang der Oberfläche: Die Oberflächendiffusion wird durch Zerklüftung verlangsamt (kleinere Reichweite innerhalb gleicher Zeit). – (b) Transport hin zur Oberfläche: Diffusionskontrollierte Reaktionen, z. B. Ionentransport zu einer Elektrode, verlaufen schneller an der rauhen Oberfläche. – (c) Verteilung aktiver Zentren (Katalyse): Kanten, Knicke etc. stellen energiereichere Reaktionszentren zur Verfügung als Plätze mit der normalen Anzahl freier Valenzen (Beispiel für ausschliessliche Katalyse an Kanten: MoS_2 ^[12]). – (d) Phasenübergänge in Monoschichten: Auf zerklüfteten Oberflächen existieren andere Nachbarschaftsverhältnisse und somit Wechselwirkungen zwischen adsorbierten Molekülen als in der Ebene (zu Phasenübergängen auf Kanten bzw. fraktalen Strukturen vgl. ^[13a] bzw. ^[13b]). – (e) Orientierung adsorbierter Moleküle: Ein grosser bzw. kleiner Molekülquerschnitt σ auf einer ebenen bzw. zerklüfteten Oberfläche kann dieselbe Molzahl n pro Monoschicht ergeben, d. h. die Orientierung (σ) ist nicht durch alleinige Messung von n erhältlich. – (f) Monoschicht-Kapazität: Für heterogene Oberflächen ist die spezifische Oberfläche eine schlechte Kenngrösse, da sie von der Grösse des Maßstab-Moleküls abhängt (genau darauf wird Abschnitt 4 aufbauen).

[*] Wie zerklüftet eine leistungsfähige Kieselgel-Oberfläche ist, illustriert folgendes: Um wie Kieselgel eine spezifische Oberfläche von $1000 \text{ m}^2/\text{g}$ anbieten zu können, müsste Quarz zu einem Pulver von $11 \text{ \AA}$ Teilchenradius zerkleinert werden. Typische Krümmungsradien für Kieselgel sind also $< 11 \text{ \AA}$.

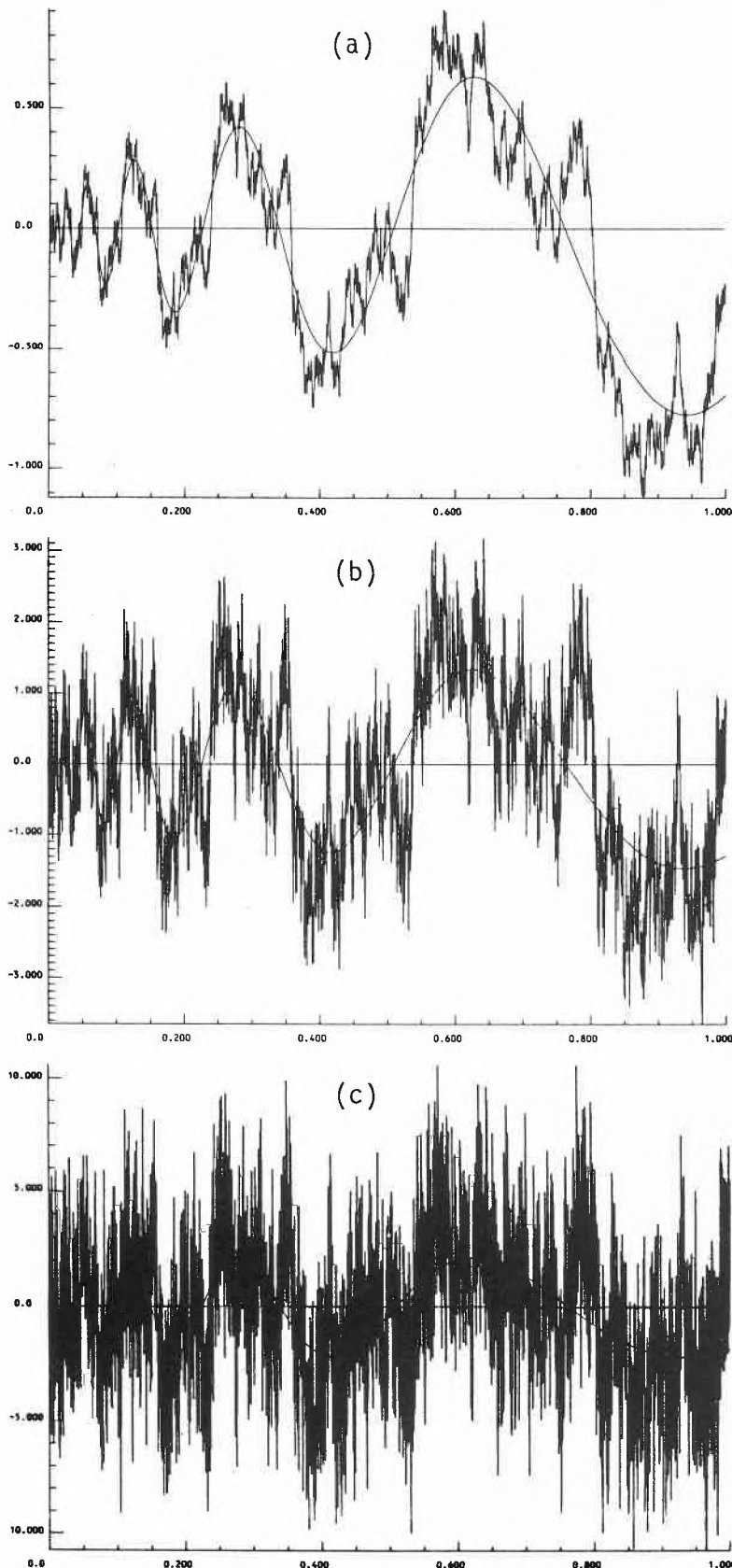


Fig. 2. Veranschaulichung des Zusammenhangs zwischen Unregelmässigkeit und Dimension: Je erratischer, um so flächenfüllender sind die Kurven. Gezeichnet sind die Graphen der Funktion

$$f(x) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} \left[-\left(\frac{3}{2}\right)^{D-2} \right]^k \sin\left[\left(\frac{3}{2}\right)^k x\right]$$

für die Parameterwerte (a) $D = 1.5$, (b) $D = 1.8$ und (c) $D = 1.99$ (Quelle: ^[14]; dort wird auch gezeigt, dass das erratische Verhalten selbstähnlich ist, d.h. sich in jedem noch so kleinen x -Intervall wiederholt). Bemerkenswert ist, dass eine Berechnungsvorschrift bar jeglichen Zufallselementes zu einem Funktionsverlauf mit perfekt stochastischer Komponente führen kann. Das gibt einen Eindruck davon, wie auch deterministische Bewegungsgleichungen chaotische Dynamik hervorbringen können ^[5].

auf maximal «polydisperse» Weise kontrolliert. Eine realistische Beschreibung sollte deshalb Unregelmässigkeit als rekursive, globale Eigenschaft ansetzen. Genau dies tut die fraktale Dimension.

3. Fraktale Dimension, Selbstähnlichkeit

Es ist nützlich, den Zusammenhang zwischen Unregelmässigkeit und Dimension eines Objektes ^[1] zunächst intuitiv zu erfassen. Fig. 2 zeigt die Graphen der sogenannten Weierstrass-Mandelbrot-Funktion für drei Werte des Parameters D (vgl. Legende). Die Kurven stellen ein und dasselbe «Signal» unter drei verschiedenen Rauschbedingungen dar. Der wesentliche Aspekt ist, dass die Graphen mit wachsendem Rauschpegel, d.h. mit zunehmender Unregelmässigkeit der Kurven, immer schwärzer werden. Im letzten, weissem Rauschen sehr nahen Fall füllt die Kurve faktisch eine Fläche, ist sie nicht mehr unterscheidbar von einem zweidimensionalen Objekt. Das bedeutet, dass die drei Kurven als aufsteigende Zwischenglieder zwischen einem Geradenstück, das Dimension eins hat, und einem Flächenstück, das Dimension zwei hat, aufgefasst werden können. Es erscheint daher ganz natürlich, den Kurven entsprechend zunehmende Dimension zwischen eins und zwei zuzuordnen.

Die fraktale Dimension leistet diese Interpolation durch ebensolches Abfragen der raumfüllenden Tendenz des Objekts, und zwar durch Zerlegung in sukzessiv kleinere Merkmale. Die bekannteste Zerlegung nach immer kleineren «Wellenlängen» ist die Fourier-Analyse von Funktionen, und in der Tat sind es Fourier-Eigenschaften von fraktalen Funktionen ^[11,14], die zeigen, dass der Parameter D in Fig. 2 nichts anderes als die fraktale Dimension der jeweiligen Kurve ist. Im allgemeinen ist aber eine Kurve, Fläche usw. nicht als (einstufige) Funktion von irgendwelchen Abszissen darstellbar, und man kann nicht mehr in Planwellen zerlegen.

Stattdessen fragt man dann – viel einfacher – nach der Anzahl $N(r)$ von Kugeln mit dem Radius r , die man braucht, um das Objekt zu überdecken (überdecken heisst, dass jeder zum Objekt gehörige Punkt in wenigstens einer dieser, im allgemeinen sich überlappenden Kugeln liegt). Man approximiert also das Objekt durch $N(r)$ passend angeordnete Kugeln mit dem Radius r . Ist das Objekt ein Geradenstück, Quadrat oder Würfel, so gilt

$$N(r) \approx \frac{\text{Länge der Geraden}}{2r} \sim r^{-1}$$

$$\approx \frac{\text{Fläche des Quadrats}}{\pi r^2} \sim r^{-2}$$

$$\approx \frac{\text{Volumen des Würfels}}{(4\pi/3)r^3} \sim r^{-3}$$

d. h. die Dimension erscheint als Exponent des Potenzgesetzes, das die r -Abhängigkeit von N beschreibt. Gilt allgemeiner

$$N(r) \sim r^{-D} \quad (1)$$

(für hinreichend kleine r), mit nicht notwendigerweise ganzzahligem D , so heisst D die fraktale Dimension^[*] des Objekts. D misst also, wie stark die Kugelanzahl $N(r)$ mit kleiner werdendem Radius r wächst; je grösser D , um so unregelmässiger das Objekt. Eine ähnlich anschauliche Weise, die raumfüllende Tendenz und damit D zu messen, besteht darin, dass man konzentrische Kugeln um einen ausgewählten Punkt des Objekts legt und die Masse (in der Mathematik: Hausdorff-Masse) $M(l)$ bestimmt, die von einer Kugel mit dem Radius l ausgeschnitten wird; für abnehmendes l gilt sodann

$$M(l) \sim l^D \quad (2)$$

(ein einfacher Beweis für die Äquivalenz der Gleichungen (1) und (2) ist in^[9] zu finden).

Die Relationen (1) und (2) sind schon der Grundstock für viele Anwendungen: Tabelle 2 nimmt einige der Methoden vorweg, mit denen man in Tabelle 3 aufgeführte Dimensionen erhält. Sie nimmt vorweg, dass Überdeckungen auch mit anderen «Referenz-Maßstäben» (oder Sonden) als Kugeln möglich sind, dass Masse in sehr verschiedenartigen Einheiten gezählt werden kann, und dass die Potenzgesetze (1) und (2) nicht nur obere (durch die endliche Objektgrösse bedingte), sondern in der Praxis auch untere, z. B. atomare Gültigkeitsgrenzen haben.

Solcher Spielraum und (damit zusammenhängend) andere angekündigte Eigenschaften, vor allem die Selbstähnlichkeit, sollen im folgenden an einem maximal expliziten Beispiel sichtbar gemacht werden. (Hier gilt vielleicht noch mehr als für andere Symmetrien (Tabelle 1), dass ausgewählte Beispiele praktisch stellvertretend für die ganze Theorie sein können^[3].) Das Beispiel, Fig. 3, ist eine Kurve, die das Profil einer zerklüfteten Oberfläche modelliert. Durch Abzählen der Kugeln in Fig. 3 findet man

$$N(1) = 1$$

$$N\left(\frac{1}{3}\right) = 4$$

$$N\left(\frac{1}{9}\right) = 16$$

·
·
·

[*] Das Wort «Objekt» wird im allgemeinsten Sinne verwendet. Es kann eine Kurve (auch verzweigt), Fläche, aber ebenso eine nicht zusammenhängende Menge bezeichnen.

[**] Im Gegensatz zur topologischen Dimension D_{top} , die nur ganzzahlige Werte annehmen kann. Fraktale im eigentlichen Sinne sind Objekte mit $D > D_{\text{top}}$.

$$N\left(\frac{1}{3^k}\right) = 4^k = \left(\frac{1}{3^k}\right)^{-\ln 4 / \ln 3} \quad (3)$$

und durch Vergleich mit Gleichung (1) also die Dimension $D = \ln 4 / \ln 3 = 1.26$ für diese Kurve. In der Tat kann man hier weit mehr als nur von Grund auf das Vorliegen einer gebrochenen Dimension sehen:

1) Der Ausdruck $N(r) \cdot 2r$ ist offensichtlich die Länge der Kurve gemessen in Schritten der Länge $2r$, und strebt für $r \rightarrow 0$ gegen die absolute Länge der Kurve. Für $D > 1$ divergiert aber $N(r) \cdot 2r$ wie r^{1-D} , d. h. eine fraktale Kurve hat keine endliche Länge. Analog hat eine fraktale Fläche keinen endlichen Flächeninhalt. Wie Fig. 3 zeigt, rührt dies daher, dass die Kurve per Konstruktion Struktur bei allen Längen hat, dass sie auch bei noch so kleinen Längen nicht glatt wird. (Somit wird auch anschaulich, dass die Kurve in keinem Punkt eine Tangente besitzen kann.) In der Praxis gibt es solche Fortsetzung ins Infinitesimale natürlich nie, sondern Unregelmässigkeit hört stets irgendwann auf, im Kleinen wie im Grossen. Die zugehörigen Grenzen des Potenzgesetzes (1) bezeichnet man als inneren und äusseren «Cutoff».

einfach viel kleiner als die Wellenlänge des Lichts ist.

2) Die Ursache dafür, dass $N(r)$ für $r \rightarrow 0$ schneller als r^{-1} wächst, ist – wie bereits erwähnt – das Vorhandensein von Struktur bei allen Längen. Dass dieses schnellere Wachstum einem Potenzgesetz folgt, rührt daher, dass die Struktur bei allen Längen *dieselbe* ist (für Konstruktionen, wo das nicht zutrifft, vgl.^[3c], p. 148). Tatsächlich schneidet jede der Kugeln in Fig. 3 ein perfektes verkleinertes Abbild der Gesamtkurve aus. Also spiegelt das Resultat (3) wider, dass die Kurve aus $m = 4$ Stücken besteht, wovon jedes eine Verkleinerung der ganzen Kurve auf $\lambda = \frac{1}{3}$ der ursprünglichen Grösse ist, und dass demzufolge (!) jedes dieser 4 Stücke sich seinerseits aus 4 Kopien der Grösse $\frac{1}{9}$ der ursprünglichen Kurve zusammensetzt, usw. Diese Art von Symmetrie, bei der das Ganze geometrisch ähnlich seinen Teilen ist, heisst Selbstähnlichkeit und ist einer der Angelpunkte der fraktalen Geometrie. Sie erzeugt eine nicht abbrechende Hierarchie von identischen Strukturmerkmalen; sie bewirkt, dass das Objekt bei allen Vergrösserungen gleich aussieht (Dilatationsinvarianz). Wie leistungsfähig der Begriff ist, verdeutlicht

Tabelle 2. Verschiedene Implementierungen der Gleichungen (1) und (2). In den Abschnitten 4, 6 und 7 wird auf einige davon zurückgegriffen. Die Proportionalitätsfaktoren in (1) und (2) sind implementierungsabhängig, der interessierende Exponent D dagegen nicht.

Objekt	Identifikation von	als Anzahl
Oberfläche	$N(r)$	Adsorbtmoleküle (Radius r oder Querschnitt $\sim r^2$) pro Monoschicht
	$M(l)$	Adsorptionsplätze im Umkreis l eines vorgegebenen Platzes ^[a]
Oberflächenprofil, Kettenpolymer, Molekültrajektorie in Flüssigkeit	$N(r)$	Schritte der Länge $2r$, um die Kurve abzuschreiten
Seltsamer Attraktor u. a. m.	$N(r)$	nichtleerer Zellen (Seitenlänge r) eines über das Objekt gelegten Gitters
Ketten-, verzweigtes oder vernetztes Polymer, dendritisches Aggregat	$M(l)$	Monomere bzw. Primärteilchen im Abstand $\leq l$ vom gewählten Zentrum ^[a]

[a] Wenn kleine Objektexemplare im wesentlichen gleich typischen Fragmenten eines grossen Exemplars sind (z. B. bei Polymeren), kann man $M(l)$ auch mit der Gesamtanzahl Adsorptionsplätze, Monomere etc. identifizieren, die ein Objekt mit Durchmesser $2l$ oder Gyrationradius l enthält.

Die Abstraktion «fraktal» ist dann von genau derselben Art wie die Abstraktion «planar» für ein Objekt, das über einen mehr oder weniger grossen Bereich von r der Beziehung (1) mit $D = 2$ gehorcht: Folgerungen aus der Fraktalität sind in diesem Fall einfach an entsprechende endliche Intervalle der jeweiligen Variablen geknüpft (endlich im Sinne, dass nur endlich viele Grössenordnungen überstrichen werden). Oft geht es sogar nur darum, dass eine problemspezifische Länge gut zwischen innerem und äusserem Cutoff liegt. Beispiel: Wird monochromatisches Licht an der Oberfläche in Fig. 3 gestreut, so ist es unwesentlich, ob der innere Cutoff = 0 oder

nochmals Gleichung (3): Es sind genau die Selbstähnlichkeitszahlen $m = 4$ und $\lambda = \frac{1}{3}$ (vgl. auch die Konstruktionsvorschrift für die Kurve), die über die Gleichung

$$m \lambda^D = 1 \quad (4a)$$

die Dimension $D = \ln 4 / \ln 3$ festlegen. Allgemeiner: lässt sich ein Objekt in m Teile zerlegen, wovon der i -te eine Verkleinerung des Objekts auf den Bruchteil λ , der ursprünglichen Grösse ist ($i = 1, \dots, m$), so ist D gegeben durch

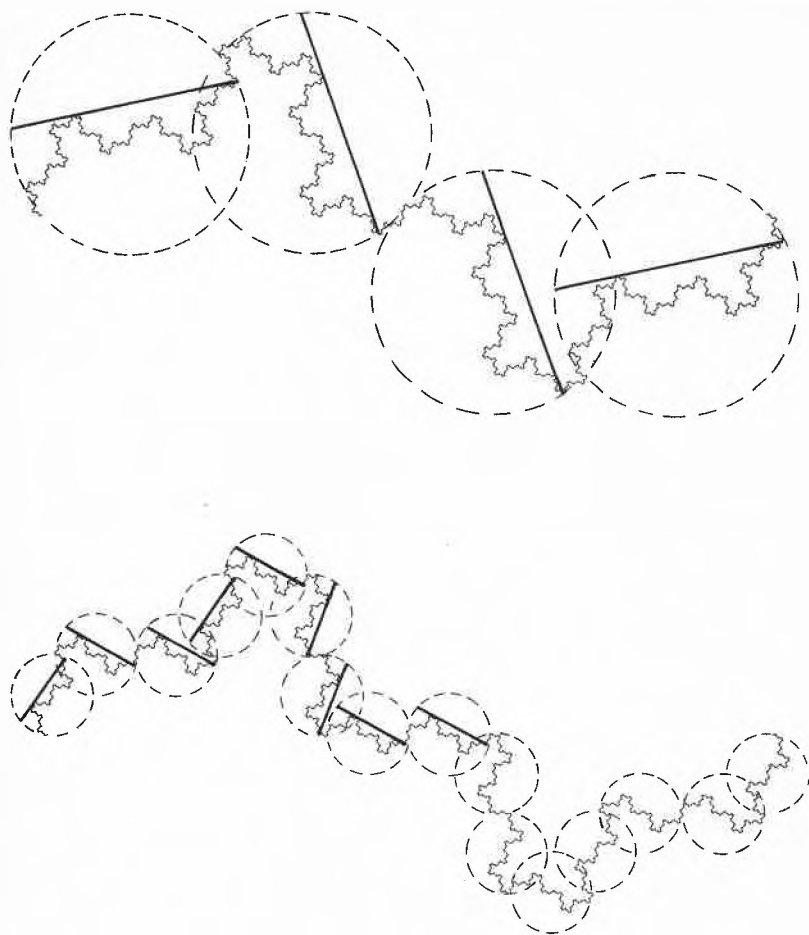


Fig. 3. Abfragen eines Oberflächenprofils («fraktaler Sägezahn») mit immer kleineren Maßstäben. Gezeigt sind die Überdeckungen mit Kugeln vom Radius $r = 1/3$ und $r = 1/9$ (der Abstand zwischen Kurvenanfang und -ende ist 2) sowie dazu äquivalente Bedeckungen der Oberfläche mit adsorbierten Molekülen, schematisch dargestellt als Balken. Die Konstruktion der Kurve ist einfach: Man beginnt mit einer Basisgeraden der Länge 2, errichtet über der linken und unter der rechten Hälfte je ein gleichschenkeliges Dreieck (Schenkellänge $2/3$), und eliminiert die Basisgerade wieder. Damit hat man ein Geradenstück der Länge 2 ersetzt durch einen Sägezahn, bestehend aus vier Geradenstücken, jedes mit der Länge $2/3$. Dieses Prinzip wird iteriert: Im zweiten Schritt wird jedes der vier Stücke mit der Länge $2/3$ ersetzt durch einen Sägezahn aus Stücken mit der Länge $2/9$; im dritten Schritt werden Zähne mit der Seitenlänge $2/27$ erhalten; usw. Zahlreiche analoge Konstruktionen findet man in den Büchern von Mandelbrot^[3].

$$\sum_{i=1}^m \lambda_i^D = 1 \quad (4b)$$

(^[3c] p. 56, ^[15] ^[16]). Für Modelle wie in Fig. 3, 8a und 10 reduziert sich somit die Dimensionsbestimmung auf simple Inspektion. Schliesslich: Selbstähnlich und daher der Beziehung (4) genügend sind auch ein Geradenstück, ein Quadrat usw.! So lässt sich ein Quadrat mit der Seitenlänge 1 in $m = 1/\lambda^2$ Quadrate der Seitenlänge λ unterteilen, mit $\lambda = \frac{1}{2}, \frac{1}{3}, \frac{1}{4}, \dots$; ja, hier erkennt man besonders deutlich, wie sich die Gleichungen (1) und (4a) gegenseitig bedingen.

[*] Man kann Gleichung (4b) auch durch passende Mittelung der λ_i aus Gleichung (4a) herleiten. Das ergibt die Regel (z. B. für die Übertragung des Potenzgesetzes (6) auf polydisperse Pulver), dass für D-dimensionale Objekte Längenmittel als Mittelwerte der Ordnung D zu nehmen sind (vgl. auch Gleichung (2)).

3) Aus dem Zusammenhang (4) zwischen Dimension und Selbstähnlichkeit folgt, dass D nur davon abhängt, wie rasch sich die Unregelmässigkeiten bei zunehmender Auflösung vervielfachen (wiederholen), nicht aber davon, welche Form sie selbst haben. (Insbesondere können also verschiedene Objekte gleiche Dimension haben; ein Beispiel dafür sind die Kurve in Fig. 3 und die vielzitierte Koch-Kurve^[3]). Dies zeigt, dass das Potenzgesetz (1) nicht strikte Selbstähnlichkeit erfordert, dass Selbstähnlichkeit im statistischen Sinne genügt: Ausschlaggebend ist nicht, was in Fig. 3 eine Kugel mit dem Radius r im Detail enthält, sondern nur, dass ihr Inhalt bei der Überdeckung mit kleineren Kugeln (Radius λr) im Mittel $m = 1/\lambda^D$ Stück (Gleichung (4a)) davon erfordert. So verallgemeinerte Selbstähnlichkeit (und nur diese kann man in der Natur erwarten) ist notwendig und hinreichend für die Gültig-

keit von Gleichung (1); die Cutoffs bezeichnen, wo sie beginnt und aufhört. Die Irrelevanz der spezifischen Einzelgestalt (lokale Form) der Unregelmässigkeiten hat weitere Folgen: Es ist sie, die alle die Varianten der Dimensionsbestimmung in Tabelle 2 ermöglicht (Fig. 3 gibt ein unabhängiges, nichtstatistisches Beispiel dafür); die garantiert, dass D eine globale Eigenschaft (Unregelmässigkeitsbeschreibung über viele Grössenordnungen) *einschliesslich* der Stabilität gegenüber Strukturfluktuationen ist. Damit erhält die fraktale Dimension auch eine statistisch-«mechanische» Komponente, und es sind in der Tat wohldefinierte Parallelitäten zur statistischen Thermodynamik^[9, 11, 16], die der fraktalen Beschreibung eine ähnliche Universalität verleihen. In der Breite ist diese Universalität durch Tabelle 3 dokumentiert. In der Bedeutung, dass – für eine gegebenes System – alle Unregelmässigkeitseffekte in führender Ordnung durch nichts mehr als D bestimmt sind (Skalengesetze)^[17], wird sie in den folgenden Abschnitten erläutert. Die Skalengesetze, d. h. dass die Exponenten solcher Unregelmässigkeitseffekte nicht unabhängig voneinander sind, entsprechen den gruppentheoretischen Auswahlregeln in Tabelle 1.

4. Fraktale und subfraktale Katalysatoroberflächen

Das experimentelle Kernstück fraktaler Oberflächenchemie ist der Befund^[11, 16, 43, 44], dass für umfangreiche Mengen von Adsorptionsdaten die Potenzgesetze

$$n \sim \sigma^{-D/2} \quad (5)$$

$$n \sim R^{D-3} \quad (6)$$

gültig sind. Diese beschreiben, wie n , die Anzahl Mole Adsorbt pro Monoschicht und Gramm Adsorbens, abhängt von der Grösse des Adsorbttmoleküls (Querschnittsfläche σ) bzw. von der Grösse der Adsorbenspartikeln (effektiver Radius R , definit gewähltes Adsorbt). D ist die fraktale Dimension des jeweiligen Adsorbens^[18]. Gleichung (5) ist die Erweiterung von Zeile 1 in Tabelle 2 auf nicht kugelförmige (aber einander geometrisch ähnliche) Moleküle. Gleichung (6) entspricht Zeile 2 in Tabelle 2 (Fussnote) und setzt voraus, dass Adsorbenteilchen im wesentlichen

[*] Dies im Einzelfall zu explizieren, ist eine der vornehmen Aufgaben der Theorie. Die andere wichtige (komplementäre) Frage ist die nach den Gesetzmässigkeiten, mit denen die Natur fraktale Strukturen überhaupt erzeugt (Abschnitt 7). Dort kommt die statistische Mechanik besonders zum Zug.

[**] In fast allen Fällen ist das die Dimension der Oberfläche; dann ist $2 \leq D < 3$. $D < 2$ kann aber vorkommen, wenn Moleküle selektiv nur an einer bestimmten Teilmenge der Oberfläche (z. B. Kanten) adsorbiert werden. Dann ist (wie beim Beispiel Pt, vgl. Abschnitt 4.3) D die Dimension dieser Teilmenge statt der Oberfläche als Ganzes.

Tabelle 3. Fraktale Objekte in der Natur. Viele sind Beispiele für «schlecht kondensierte Materie» und zeigen, wie wohldefiniert solche sein kann. Viele entsprechen (eventuell sich selbst überschneidenden) räumlichen Kurven und können somit durchaus die Dimension $D > 2$ haben.

Objekt ^[a]	D
Küstenlinien ^[3]	≈ 1.2 ^[b]
Landschaften ^[3]	≈ 2.2 ^[b]
Wolkenoberflächen (experimentell ^[17] wie auch nach der Theorie der Turbulenz ^[18])	2.35
Dendritische Strukturen in der Ebene (Blitze ^[19] , elektrolytische Zn-Abscheidungen ^[20] , Aggregate von kolloidalen Au-Teilchen ^[21] , viskose Finger ^[22] , mikrobiologische Wachstumsformen ^[23]) ^[c]	≈ 1.7
Dendritische Aggregate im Raum (elektrolytische Cu-Abscheidungen ^[25] , pyrogene SiO ₂ -Kolloidagglomerate ^[26] , Immunglobulin-Koagulate ^[27]) ^[c]	2.1–2.5
Cluster von kolloidalen Pb-Teilchen auf Ge (Perkolation in der Ebene) ^[28]	1.9
Vernetzte Polymere, Gele (Perkolation im Raum) ^[29, 30]	2.5
Verzweigte Polymere in verdünnter Lösung («lattice animals») ^[30, 31]	2
Kettenpolymere in gutem Lösungsmittel («self-avoiding random walk») ^[30]	5/3
Kettenpolymere in schlechtem Lösungsmittel oder Schmelze («simple random walk») ^[30] , Brownsche Bewegung in zwei und drei Dimensionen ^[31] ^[d] (auch Molekültrajektorien in Flüssigkeit ^[32])	2
Diffusionsfront in der Ebene ^[33]	1.76
Kritische Fluktuationen in Phasenübergängen ^[34]	aus kritischen Exponenten
Seltsame Attraktoren in dynamischen Systemen (inklusive chemischer Kinetik) ^[3, 5, 35] ^[e] oder chaotische Überbleibsel invarianter Tori in konservativen Systemen ^[37]	$\leq$ Dimension des Phasenraums
Energie-Niveaus in Molekülen ^[38] und Metall/Isolator-Systemen ^[39]	< 1
Skelett von Proteinen ^[40]	1.3–1.8
Oberfläche von Proteinen ^[41] (vgl. auch Abschnitt 6)	≈ 2.2
Festkörperoberflächen im molekularen Bereich (Abschnitte 4–7)	2–3
Metallbruchflächen im μm -Bereich ^[42]	2.1–2.3

^[a] Literaturhinweise beziehen sich auf allgemeine Darstellungen oder Quellen für weitere Referenzen; sie zielen weder auf Vollständigkeit noch auf historische Urheberschaft.

^[b] Illustrationen des allgemeinen Satzes^[3] (vgl. auch ^[41a]), dass ein typischer Schnitt durch ein D-dimensionales Objekt die Dimension $D - 1$ hat.

^[c] Siehe auch Abschnitt 7 und ^[24].

^[d] Der Beweis ist zu einfach, um hier vorenthalten zu werden: Für ein in $d = 1, 2, 3, \dots$ Dimensionen diffundierendes Teilchen (Zufallsweg) gilt bekanntlich $l \sim \sqrt{t}$ für die mittlere zurückgelegte Distanz l als Funktion der Zeit t . Da für $d = 2, 3, \dots$ der Prozess nicht rekurrent, d.h. der Bruchteil der mehrfach besuchten Punkte verschwindend ist, kann t als «Masse» der Trajektorie identifiziert werden. Durch Vergleich von $t \sim l^2$ und Relation (2) wird $D = 2$ erhalten.

^[e] Für andersartige fraktale Analysen chaotischer Kinetik vgl. ^[36].

einander geometrisch ähnlich sind. Unter diesen Bedingungen sind (5) und (6) äquivalent: Bei (5) wird die Oberfläche mit verschiedenen grossen Kopien einer Referenzsonde abgetastet; bei (6) werden verschiedene grosse Kopien der Oberfläche mit ein und derselben Sonde untersucht, wobei die Gültigkeitsintervalle für σ bzw. R ineinander umgerechnet werden können. Das Gültigkeitsintervall für σ heisst der zu D gehörige Maßstabsbereich («yardstick range»). Für Einzelheiten (Herleitung, Abschwächung von Bedingungen, Mindestgrösse des Maßstabsbereichs u.a.m.) siehe ^[9, 11, 16]. Hier sollen drei Katalysator-Beispiele, darunter erstmals eine Metalloberfläche, erörtert werden. Andere untersuchte Katalysatoren sind ein Zeolith ($D = 2.0$, glatte Röhren)^[43c] und Kaolinit ($D = 2.9$, vertikal gezeichnete Silicatschichten enden an der Oberfläche mit einem Profil wie Fig. 1b)^[11, 43e].

4.1. Kieselgel ($D = 3.0$)

Historisch das erste Beispiel^[43a] überhaupt, basierend auf Gleichung (5) und Literaturdaten, war Kieselgel (Silicagel), mit $D = 2.94 \pm 0.04$. Neueste Experimente^[45, 47] mit einem vergleichbaren Kieselgel bestätigen und erweitern jenes Resultat aufs eindrucklichste: Fig. 4 gibt die Adsorption

von verschiedenen grossen Alkoholmolekülen wieder. Die Gerade zeigt, wie gut Gleichung (5) erfüllt ist; die Steigung ergibt $D = 2.97 \pm 0.02$. Aus Gleichung (5), d.h. Adsorption an Fraktionen unterschiedlicher Teilchengrösse ($R = 35\text{--}113 \mu\text{m}$) desselben Materials, resultiert $D = 2.96 \pm 0.04$

mit *tert*-Amylalkohol (aus Decalin) als Referenzadsorbt; im wesentlichen das gleiche Ergebnis wird mit anderen Referenzmolekülen als Adsorpt erhalten^[45]. Kleinwinkel-Röntgenstreuung (Abschnitt 5) am selben Material findet $D = 3$ in einem Bereich von $1\text{--}1000 \text{ \AA}^2$ ^[47].

Mit einer Dimension von praktisch 3 ist also die Kieselgeloberfläche in einem wohldefinierten Sinne volumenähnlich (fraktale Modelle für diese Extremsituation werden in^[16] diskutiert; es sind Abwandlungen des Menger-Schwamms in Fig. 10). Die Oberfläche ist so zerklüftet und porös, dass sie beinahe einen 3-dimensionalen Körper ausfüllt; dass eine Zerkleinerung der Kieselgellteichen keinen Zuwachs an Oberfläche mehr bringt (Gleichung (6) für $D = 3$); dass eine Verdoppelung des Moleküldurchmessers zu einer Halbierung des scheinbaren (mit dem entsprechenden Molekül gemessenen) Flächeninhalts führt.

Die katalytische Bedeutung von Kieselgel liegt vor allem in seiner Verwendung als Träger für hochdisperse Metallkatalysatoren^[48], aber auch – nach spezieller Behandlung (Neutronenbeschuss^[49], Promotion schon mit Spuren von Al^[50], Halogenierung^[50]) – in der Eigenschaft einer Lewis/Brønsted-Säure für Doppelbindungsverschiebungen und Cracken von Kohlenwasserstoffen. In diese katalytischen Funktionen greift die fraktale Oberflächenstruktur von Kieselgel auf sehr vielfältige Weise ein: Das Resultat $D = 3.0$ im molekularen Bereich bestimmt

- den Massetransport (Diffusion, Knudsen-Fluss) durch Mikro- und Mesoporen (Gleichungen (9) und (10)); häufig ist das der geschwindigkeitsbestimmende Schritt;
- die Grössenverteilung von Metallkristalliten, falls direkt durch Porengrösse bestimmt (Gleichung (9)), oder die Oberflächendiffusion von Metallatomen, falls die Kristallite noch reifen (Gleichung (14));

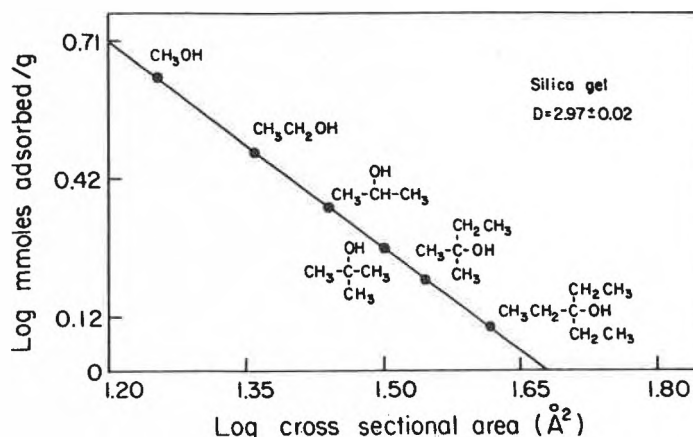


Fig. 4. n, σ -Werte für die Adsorption von Alkoholen aus Toluol an Kieselgel (Woelm, No. 04662, $500\text{--}600 \text{ m}^2/\text{g}$ N_2 -BET-Oberfläche, $60 \text{ \AA}$ nomineller Porendurchmesser). σ wurde auf Standardweise (kugelförmige Moleküle) aus dem Molvolumen (liq.) des jeweiligen Alkohols berechnet. Der damit ausgemessene Maßstabsbereich beträgt $18\text{--}42 \text{ \AA}^2$ (Quelle: ^[45]).

- die Oberflächendiffusion von Reaktanden, Katalysatorgiften etc. im Falle von Metall-Träger-Wechselwirkung^[48];
- die eduktabhängige Zugänglichkeit der aktiven Zentren (Gleichung (12));
- die Konformationsanalyse von adsorbierten Edukten (Ermittlung von σ aus Gleichung (5); z. B. wurde so auf Kieselgel die Konformation von 1-Butanol bis 1-Dodecanol untersucht^[45]).

4.2. Poröses Al_2O_3 ($D = 2.8$)

Die katalytische Rolle von Aluminiumoxid (γ - und η -Formen) ist sehr ähnlich der von Kieselgel, jedoch hat Al_2O_3 als selbständiger Katalysator ein erheblich breiteres Wirkungsfeld als SiO_2 ^[48, 51]: Al_2O_3 katalysiert auch Gerüstumwandlungen und Deuterierung von Kohlenwasserstoffen, *cis/trans*-Isomerisierung von Alkenen, Dehydrierung von Alkoholen. Diese Reaktionen benötigen mehr Platz an der Oberfläche als die sowohl an SiO_2 wie an Al_2O_3 ablaufenden Doppelbindungsverschiebungen und Fragmentierungen. Tatsächlich ist eine Oberflächendimension von 3 für Kieselgel die denkbar schlechteste Voraussetzung für raumbeanspruchende Reaktionen (bei $D = 3$ füllt jedes adsorbierte Molekül eine ganze Mikropore). Dies deutet darauf hin, dass es unter anderem solche sterisch ungünstigen Verhältnisse sind, die den katalytischen Wirkungsbereich von Kieselgel limitieren^[1]. Dann muss aber die Al_2O_3 -Oberfläche eine merklich offenere Struktur, d. h. eine niedrigere Dimension als Kieselgel aufweisen. Genau das findet man im Experiment (Fig. 5).

Diese Fallstudie zeigt, dass man mit Gleichung (5) das Vorliegen einer bestimmten Dimension sehr wohl über viele Größenordnungen von σ verfolgen kann, wenn man geeignete Polymere als Maßstabsmoleküle nimmt (ein weiteres Beispiel ist Aktivkohle^[43c]). Hier sind es kugelförmig verknäuelte Kettenmoleküle, die wohldefinierte Sonden ergeben. Wesentlich ist, dass die Polymermoleküle, wie im vorliegenden Fall^[52], sich aus sterischen Gründen in den Poren nicht entknäueln können, d. h. im gelösten und adsorbierten Zustand dieselbe Gleichgewichtsstruktur haben. Das ist in krassem Gegensatz zu starker Adsorption an einer ebenen Oberfläche (Abstossung der Monomereinheiten innerhalb der Kette, Anziehung zwischen denselben und der Oberfläche), wo sich die Ketten auseinanderfalten und quasi eine Monoschicht von Monomeren bilden. Damit stellt Fig. 5 nicht nur ein Beispiel für fraktale Moleküle ($D = 2$ wegen schlechtem Lösungsmittel, vgl. Tabelle 3) auf einer fraktalen Oberfläche ($D = 2.8$, bestä-

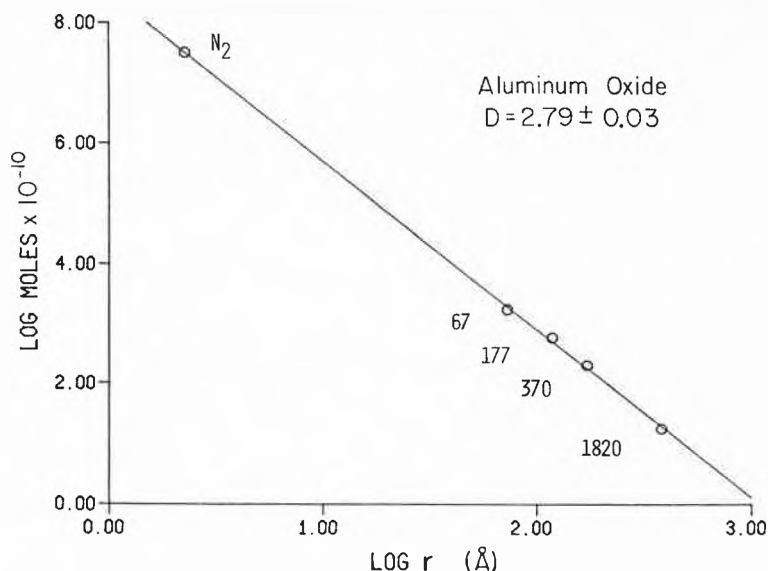


Fig. 5. Adsorption von N_2 und Polystyrolmolekülen an Al_2O_3 (Alcoa, «Activated Alumina Grade F-20», $310 \text{ m}^2/\text{g}$ N_2 -BET-Oberfläche). Aufgetragen ist adsorbierte Menge n gegen Molekülradius r (für N_2 aus Molvolumen (liq.), für Polystyrol Gyrationsradius aus Lichtstreuung); D ergibt sich also aus $n \sim r^{-D}$. Die Radien entsprechen einem Maßstabsbereich von $16\text{--}4.5 \times 10^5 \text{ Å}^2$. Eingezeichnete Zahlen sind Werte für Molmasse $\times 10^{-3}$ des jeweiligen Polystyrols (Quelle: ^[43d]; experimentelle Daten aus ^[52]).

tigt aus Poren-Daten^[52] und Gleichung (9)) dar, sondern ebenso dafür, dass die Dimension einer Oberfläche grundsätzlich ein thermodynamisches Gleichgewicht verändern kann.

4.3. Pt-Kristallitkanten ($D = 1.7$)

Im System aus feinverteiltem Platin auf Kieselgel, einem der gebräuchlichsten Katalysatoren, kann die Grösse der Pt-Teilchen (in situ erzeugt, Durchmesser ≈ 10 bis 100 Å) durch die Präparationsbedingungen gesteuert werden. Zur Bestimmung

der aktiven Pt-Oberfläche wird häufig die Chemisorption von H_2 herangezogen^[48, 53] und das Verhältnis p der Anzahl adsorbierter H-Atome zur Anzahl Pt-Atome insgesamt gemessen (das entspricht der Molzahl n in den Gleichungen (5) und (6)). Da Elektronenmikroskopie und andere Untersuchungen deutliche Pt-Kristallite zeigen^[54] und somit $D = 2$ für deren Oberfläche implizieren^[1], erwartet man die klassische Be-

[*] Es gilt^[55], dass die Oberfläche jedes konvexen Körpers die Dimension $D = 2$ hat.

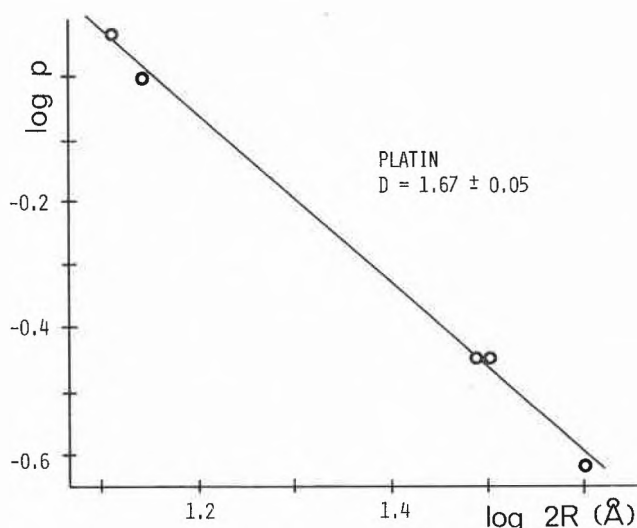


Fig. 6. Chemisorption von H_2 an Pt auf Kieselgel. Atomverhältnis $\text{H}:\text{Pt}$ (p) als Funktion des elektronenmikroskopisch ermittelten Pt-Kristallitdurchmessers ($2R$, $13\text{--}40 \text{ Å}$). Die Adsorptions-Dimension D ergibt sich aus Gleichung (6) mit p statt n (Quelle: ^[56]; Messungen: ^[57]).

[*] Bei Metallkatalysatoren auf Kieselgel ist dies anders, weil Metallkristallite nur in grösseren Poren, und zwar freistehend, vorhanden sind.

ziehung $p \sim R^{-1}$ (Gleichung (6) mit $D = 2$) für p als Funktion des Pt-Teilchenradius R . Experimentelle Daten befolgen aber Gleichung (6) durchwegs mit $D = 1.7$ ^[56]: Für eine Messreihe ist dies in Fig. 6 illustriert; Messungen anderer Autoren, bei denen R aus Röntgendiffraktionsdaten gewonnen wurde, ergeben dasselbe.

Die Erklärung hierfür ist^[56]: Die Adsorption von H_2 findet selektiv nur an den Kanten der Kristallite statt, und diese Kanten bilden ein fraktales Netzwerk (Kurve) der Dimension 1.7. Die Oberfläche als Ganzes hat die Dimension 2. Ein solcher Pluralismus von Dimensionen ergibt sich immer dann, wenn Unregelmässigkeiten (Kanten, Ecken) genügend zerstreut, vereinzelt vorliegen, dass die Oberfläche rektifizierbar und somit 2-dimensional bleibt (Fig. 7). Solche Oberflächen werden sub-

ähnlichkeitsbereich für abnehmende Temperatur $T < \text{«roughening temperature»}$. Selbst quantitativ besteht auffällige Übereinstimmung: Untersuchungen von Burkov^[59] liefern starke Indizien dafür, dass dort – wenn die interatomare Wechselwirkungsenergie für grosse Abstände $|\vec{x}|$ wie $|\vec{x}|^{-\gamma}$ abfällt – die Kantengesamtheit die Dimension

$$D > 1 + \frac{2}{\gamma - 2}$$

hat. Für van-der-Waals-Anziehung ($\gamma = 6$) führt dies zu $D > 1.5$, passt also ausgezeichnet zum Befund $D = 1.7$ in Fig. 6.

Solche Subfraktalität impliziert mehr als bloss das verfeinerte Bild, dass Wasserstoff

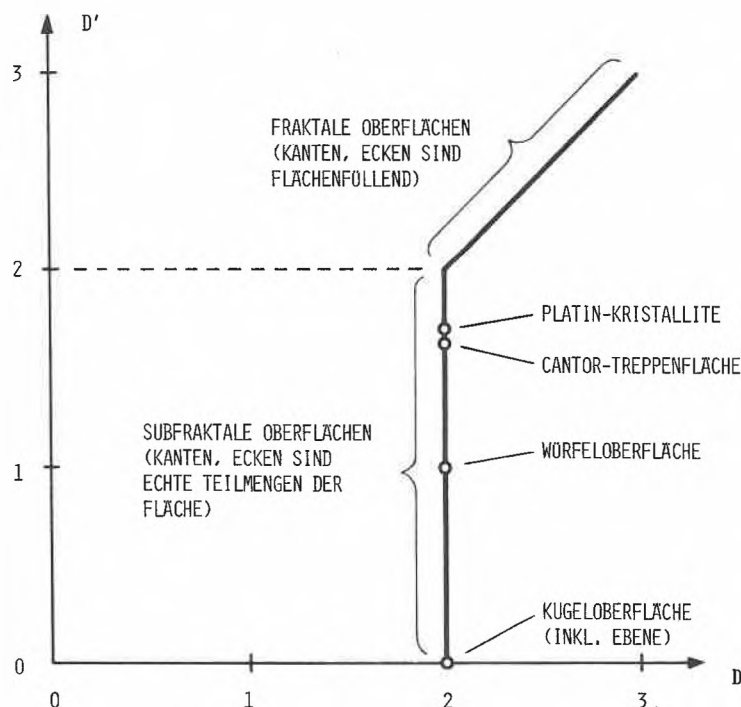


Fig. 7. Dimension D' der Menge aller Kanten- und Eckpunkte (d. h. wo die Oberfläche den Krümmungsradius 0 hat) in Abhängigkeit der Oberflächendimension D . D' ermöglicht also die Unterscheidung verschiedener Oberflächen mit $D = 2$ (nicht aber mit $D > 2$). Genau das Gegenteil vermag die sogenannte Lakunarität^[13, 16, 55]: Sie ist stets gleich 0 für $D = 2$, kann aber verschiedene Oberflächen mit gleichem $D > 2$ unterscheiden.

fraktal genannt; für Katalysatoren sind sie in^[16] vermutet worden (die dort verwendeten Cantor- und Lévy-Treppenfunktionen^[3] für Oberflächenprofile kommen aber – mangels Konvexität – nur für mikroskopische Modelle oder Nichtgleichgewichtssituationen in Frage). Fig. 8 zeigt, dass eine subfraktale Pt-Oberfläche sich sehr gut mit klassischen Modellen für Pt verträgt, ja dass von der statistischen Thermodynamik fraktale Kantensysteme sogar vorausgesagt werden^[59, 60] (mit wachsendem Selbst-

an Platin statt als 2-dimensionale Monoschicht als 1.7-dimensionale Submonoschicht vorliegt; sie impliziert, dass sogenannte struktur-unempfindliche Reaktionen^[58, 61], d. h. Prozesse, bei denen die katalytische Aktivität a proportional zur Grösse p ist (viele Hydrierungs- und Isomerisierungsreaktionen gehören dazu), in Wirklichkeit kantenkontrolliert sind (vgl. auch Abschnitt 6). Hier gibt also die fraktale Dimension Hinweise auf die Struktur aktivierter Komplexe an der Oberfläche.

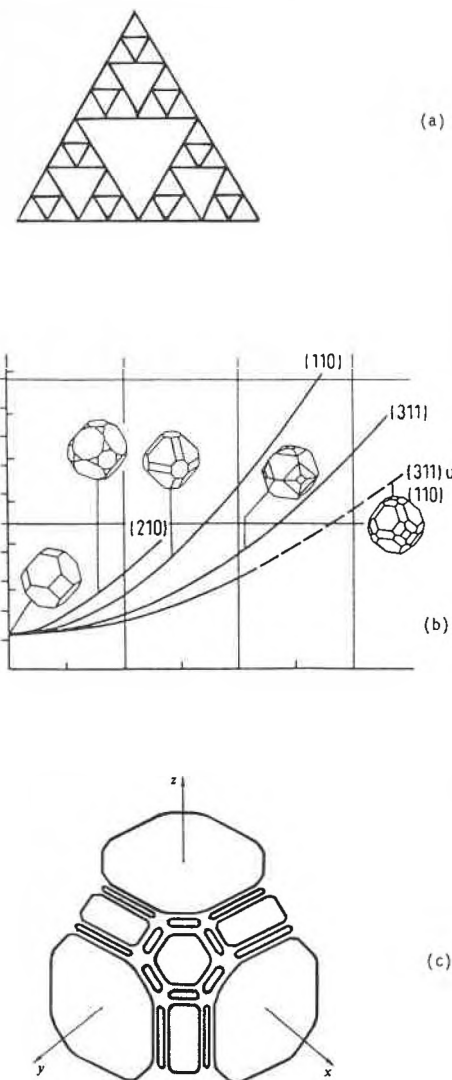


Fig. 8. Veranschaulichung der fraktalen Kantenstruktur von Pt-Kristalliten. (a) Sierpiński-Kurve^[3] (erste drei Schritte der Konstruktion, $D = \ln 3 / \ln 2 = 1.58$) als Karikatur einer Aufsicht des Kanten-Netzwerks. – (b) Traditionelle Kubooktaeder-Modelle für Pt mit Vorstufen von selbstähnlicher Kantenstruktur (Quelle: [58]). – (c) Unendlich viele, immer kleinere Facetten eines im thermodynamischen Gleichgewicht befindlichen Kristalls (schematisch, $T = 0$ K) mit interatomarer Wechselwirkung grosser Reichweite (Quelle: [59]).

5. Streuung an fraktalen Objekten

Bedenkt man, dass wir durch einfaches Hinschauen die Rauigkeit einer Gebirgslandschaft und somit deren fraktale Dimension wahrnehmen können, so wird deutlich, dass im Prinzip jedes Streuexperiment Information über die Dimension des zugrundeliegenden Zielobjekts enthält. Nicht selbstverständlich ist, dass Experimente bei einer einzigen Wellenlänge solche Information liefern können (Tabelle 4, Zeilen 2–5; nur die Situation in Zeile 1 benötigt für die D -Bestimmung eine Ausmessung, nämlich des Schattens, mit verschiedenen Maßstäben). Je nach Streuprozess und Detektion tritt somit D auf sehr

Tabelle 4. Manifestation der fraktalen Dimension in verschiedenen Streuprozessen (Wellenlänge konstant). Vorwärts- bzw. Rückwärtsstreuung bedeutet, dass das Objekt (O: Oberfläche, A: Aggregat) im wesentlichen transparent bzw. reflektierend ist. Alle Situationen ausser der ersten erfordern, dass die Projektile das gesamte Objekt erreichen können. Der einfallende Strahl ist kontinuierlich, wo nicht anders vermerkt. Die Potenzgesetze gelten für kleines z , θ , I_0 bzw. grosses τ . Pro memoria: Wellenlängen $>$ äusserer Cutoff können die fraktale Struktur nicht auflösen.

Streuung, Objekt	Wellenlänge innerer Cutoff	Dimension D aus
rückwärts (O, A)	< 1	Schatten, Projektionstheorem ^[3c, 62] : $D(\text{Schatten}) = \min \{2, D\}$
vorwärts oder rückwärts (O)	> 1	Intensitätsfluktuationen ΔI (örtlich) als Funktion des Detektorabstands z : $\Delta I \sim z^{(3-D)/2}$ ^[63]
rückwärts, gepulst (O)	> 1	Echo (Intensität I) als Funktion der Zeitverzögerung τ : $I \sim \tau^{D-4}$ ^[64]
vorwärts (O, A)	< 1	Intensität I als Funktion des Streuwinkels θ : $I \sim \theta^{D-6}$ für Oberflächen $I \sim \theta^{-D}$ für Aggregate } vgl. Text
reaktiv (O, A)	< 1	Anzahl reaktiver Ereignisse, N , als Funktion der einfallenden Intensität I_0 : $N \sim I_0^{D/2}$ ^[16, 65]

verschiedene Weise zutage. Entsprechend vielfältig ist das Angebot an Alternativen zu den bisher diskutierten Methoden (Tabelle 2 sowie Gleichungen (5) und (6)) der Dimensionsbestimmung. Für poröse, verborgene Oberflächen schränkt die Erreichbarkeitsbedingung (Tabelle 4) die Auswahl allerdings ein. In der Tat folgt aus Zeile 1, dass diese Bedingung nur dann automatisch erfüllt ist (für beliebige Projektile und Richtungen), falls $D < 2$ ^[7]. Für den molekularen Bereich kommen dann nur noch die beiden letzten Methoden, Untersuchung mit Röntgenstrahlung oder Neutronen, in Frage. Von diesen wird hier die Kleinwinkelstreuung (Zeile 4) näher betrachtet.

Sie beruht darauf, dass die gestreute Intensität I im wesentlichen die Fourier-Transformierte der Elektronendichte- bzw. Kerndichte-Korrelationsfunktion ist. Für grosse Streuwinkel θ ist sie durch die Nahordnung bestimmt und führt im Falle eines periodischen Gitters zu den klassischen Laue-Reflexen. Für kleines θ ist I durch die Fernordnung bestimmt, d. h. dadurch, wie die Korrelationsfunktion für grosse Abstände gegen Null abfällt. Für ein fraktales Objekt ist dieses Abfallen durch die Dimension D gegeben. Es zeigt sich, dass man zwei Fälle unterscheiden muss, nämlich ob das Verhältnis von Oberflächenatomen zu Gesamtzahl Atome $\ll 1$ oder ≈ 1 ist. Äquivalent dazu ist, dass die Masse-Radius-Beziehung (2) für Oberflächenmasse bzw. für die Gesamtmasse gilt (Zeile 2 bzw. 5 in Tabelle 2; man spricht auch von «surface fractal» versus «volume fractal»).

Der erste Fall, eine D -dimensionale Oberfläche, führt zu^[67, 68]

$$I \sim \sin\left(\frac{D-1}{2}\pi\right) \theta^{D-6[*]} \quad (7)$$

Der zweite Fall, ein D -dimensionales Aggregat, führt zu^[26-31]

$$I \sim \sin\left(\frac{D-1}{2}\pi\right) \theta^{-D} \quad (8)$$

«Aggregat» kann also eine der in Tabelle 3 erwähnten dendritischen Strukturen, aber ebenso ein Polymer meinen (tatsächlich ist Gleichung (8) wenig mehr als die manifeste fraktale Version dessen, was bei Polymeren statische Lichtstreuung genannt wird^[69]). Die Koinzidenz von (7) und (8) im Limes $D \rightarrow 3$ spiegelt wider, dass bei einem Körper mit 3-dimensionaler Oberfläche praktisch alle Masse exponiert, d. h. Oberflächenmasse ist (dieser Limes bedarf allerdings einiger Sorgfalt, da dann die Vorfaktoren in (7) und (8) verschwinden und dafür ein Term $\sim \theta^{-4}$ dominant wird^[47, 68]).

Wie mächtig die Methode im Einzelfall sein kann, illustriert Fig. 9 für eine Kohleoberfläche. Gegenüber den fraktalen Kohleanalysen mittels Adsorption^[43c, d] hat dieses Beispiel den Vorteil, dass es mit einem einzigen Experiment Fraktalität über viele Größenordnungen nachweisen kann. Der Nachteil ist, dass die Einarbeitung des inneren und äusseren Cutoffs in die Gleichungen (7) und (8) – wie dies für weniger ideale Situationen nötig ist – eine recht komplizierte, wenigstens vierparametrische Theorie ergibt.

[*]Die Variante dieses Resultats, nämlich dass ein fraktales Objekt genau dann lichtdurchlässig ist, falls $D < 2$, ist wichtig für die Sonnenlicht-Durchlässigkeit von Staubbaggern (≈ 1.8 -dimensional) in der Atmosphäre. Vgl.^[66] für eine quantitative Rechnung in Abhängigkeit von der Wellenlänge $>$ innerer Cutoff, von D , von der Aggregatgrösse und -konzentration (Fallstudie «nuklearer Winter»).

[*]Die natürliche Variable von I ist die Länge q des gestreuten Wellenvektors, $q = 4\pi \cdot \sin(\theta/2)/\text{Wellenlänge}$. Für kleine θ (gewöhnlich $< 1^\circ$) ist q proportional zu θ , und man kann, wie hier getan, die Potenzgesetze für $I(q)$ in solche für $I(\theta)$ umformulieren.

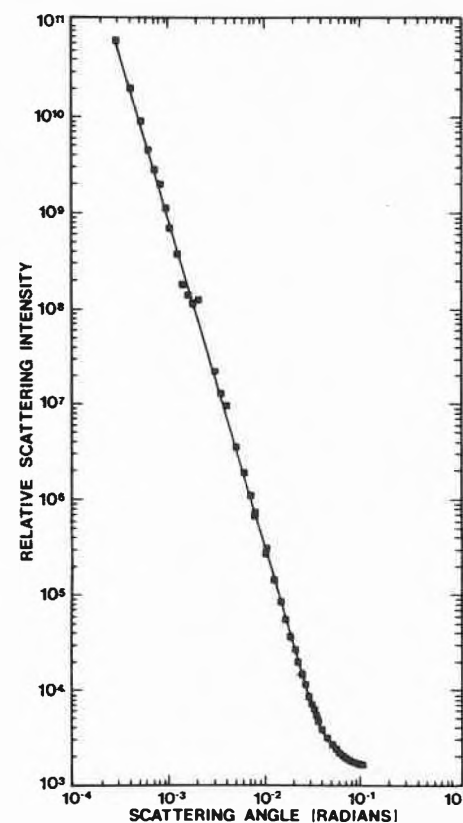


Fig. 9. Röntgen-Kleinwinkelstreuung an Beulah-Braunkohle. Aus dem Geradenteil der Kurve und Gleichung (7) folgt $D = 2.56 \pm 0.03$ über einen Maßstabsbereich von $\approx 10^2$ – $10^6 \text{ \AA}^2$ (Quelle: ^[67]).

Das Beispiel hat einen wichtigen porositätsmetrischen Aspekt: Wie Bale und Schmidt^[67] gezeigt haben, kann man Gleichung (7) ebenso gut interpretieren als Streuung an einem Porensystem (einer Oberfläche) mit der Porengrösse-Verteilung

$$-\frac{dV}{d\rho} \sim \rho^{2-D} \quad (9)$$

wobei $V(\rho)$ das kumulative Volumen aller Poren mit Radius $\geq \rho$ ist (da $V(\rho)$ mit wachsendem ρ abnimmt, ist $-dV/d\rho$ positiv). Gleichung (9) ist aber genau das, was die Theorie für eine D -dimensionale Oberfläche voraussagt^[9, 11, 16, 55], und zwar unabhängig von der Gestalt der Poren, ob sie verzweigt, durchgehend etc. sind oder nicht^[7]. Somit stellt Fig. 9 eine experimentelle Realisierung der Gleichung (9) dar. Das ist deshalb von Bedeutung, weil es sonst kaum genügend zuverlässige (absolute) Methoden der Porosimetrie gibt^[70],

[*]Um den Satz in dieser Allgemeinheit zu qualifizieren, muss man $V(\rho)$ überhaupt erst modellunabhängig präzisieren können. Das ist uneingeschränkt möglich^[55] und führt zu dem Ergebnis, dass Gleichung (9) für beliebige Punktmengen mit $D > D_{\text{top}}$ gilt^[16, 55]. Insbesondere beschreibt Gleichung (9) in wohldefinierter Weise auch die Porengrösse-Verteilung in Polymeren, Aggregaten etc.

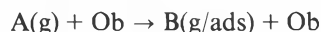
um Gleichung (9) experimentell zu prüfen. Das Problem etwa bei der Kapillarkondensation oder Hg-Eindringmethode ist, dass der für die Auswertung benötigte Benetzungswinkel selbst von der Oberflächenbeschaffenheit, die man untersuchen will, abhängt; für eine fraktale Oberfläche, die nirgends eine Tangentialebene besitzt, ist er nicht einmal definierbar. (Wenn man gleichwohl diesen Winkel wie für eine ebene Oberfläche ansetzt, so darf es nicht verwundern, dass derartige «experimentelle Verteilungen» zwar nicht selten Gleichung (9) erfüllen, doch fast ausnahmslos mit einem unmöglichen D -Wert > 3 [71].) Für Vorschläge, wie solche Eichschwierigkeiten mittels Gleichung (9) umgangen oder konstruktiv bewältigt werden können, siehe [11, 16, 55, 71].

6. Kinetik an fraktalen Oberflächen

Nach Fig. 1b, 1c und 1a stehen drei Problemkreise zur Diskussion:

6.1. Transport zur Oberfläche

Eine Oberfläche kommuniziert mit der Umgebung über ihre Poren; der Fluss zur Oberfläche (und «durch» sie, falls wie bei vielen Katalysatoren die Poren durchgehend sind) wird durch die Porengrösse-Verteilung (9) bestimmt. Eine einfache Anwendung ist die diffusionskontrollierte Umwandlung einer Spezies A in die Spezies B beim Stoss mit der Oberfläche,



(der eigentliche, an der Oberfläche ablaufende Prozess $A \rightarrow B$ soll also schnell sein; statt gasförmig können A, B auch flüssig oder in Lösung vorliegen). Das schliesst ein:

$A = B^{\oplus}$: Ionenentladung an einer Elektrode;

$A = B^*$: elektronischer Energietransfer;

$A = B'$: Spinrelaxation;

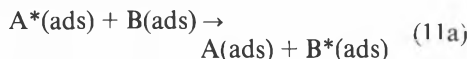
$A = O_2(aq)$, $B = OH^{\oplus}$: Rosten.

Es sei A zur Zeit $t = 0$ in der fluiden Phase homogen verteilt. Man kann dann aus Gleichung (9) herleiten [16], dass die globale Konzentration von B ($\sim$ Anzahl B-Teilchen) das Anfangsverhalten

$$[B]_t \sim t^{(3-D)/2} \quad (10)$$

aufweist (für $t < \{\text{äusserer Cutoff}\}^2/\text{Diffusionskonstante}$). Das ist die quantitative Version von Fig. 1b: $[B]_t$ wächst um so schneller, je grösser D ist. Die 2 in Gleichung (10) ist die fraktale Dimension D_w des Weges der diffundierenden A-Teilchen (Tabelle 3). Für die Ionenentladung lässt sich noch mehr folgern: Der Strom zwischen Elektrolyt und Elektrode ist $d[B]_t/dt$, also $\sim t^{(1-D)/2}$. Kleine Zeiten t entsprechen hohen Frequenzen ω eines angelegten Wechselfeldes. Also wächst die Wechselstrom-Leitfähigkeit zwischen Bad und Elektrode für grosse ω wie $\omega^{(D-1)/2}$ [72].

Ein ganz andersartiger Transportprozess ist die sogenannte direkte, elektromagnetische Übertragung elektronischer Anregungsenergie von einem Donor- zu einem entfernten Acceptor-Molekül,



Obwohl hier A^* und B als auf der Oberfläche (oder einer beliebigen anderen fraktalen Struktur) befindlich vorausgesetzt werden, wird die Anregung nicht entlang der Oberfläche, sondern quer durch die Poren (und auch durch den Träger hindurch) übertragen. Nimmt die Übertragungsrate mit dem Abstand $|\vec{x}|$ zwischen A^* und B wie $|\vec{x}|^{-\gamma}$ ($\gamma = 6$ für Dipol-Dipol-Wechselwirkung) ab und liegt ein A^* -Molekül in Gegenwart einer geringen Acceptor-Konzentration $[B]_0$ vor (Anzahl B-Moleküle $\ll$ Anzahl Adsorptionsplätze; B gleichmässig verteilt auf der Oberfläche), so ist die Überlebenswahrscheinlichkeit von A^* für mittlere und grosse Zeiten t gegeben durch [73]

$$\exp(-\text{const} \cdot [B]_0 t^{D/\gamma}) \quad (11b)$$

(Für Experimente in porösem Glas vgl. [74]). Auch hier ist also die Reaktion um so schneller, je grösser D ist. Man kann dies aus Tabelle 2, Zeile 2 verstehen, d. h. daher [9], dass ein adsorbiertes Molekül mit mehr Nachbarn in festem Umkreis wechselwirken kann, wenn D gross ist (siehe auch Fig. 1d, wo nur der Bedeckungsgrad zu reduzieren ist, um die Situation hier zu beschreiben).

Durchflussreaktor-orientierte Transportaspekte (Permeabilität, Stokes-Fluss, Taylor-Dispersion) in fraktalen Kapillarnetzwerken wurden von Adler [75] untersucht.

6.2. Anzahl aktiver Zentren

Die Reaktionsgeschwindigkeit ist proportional zur Anzahl aktiver Zentren (vgl. auch Abschnitt 2) – unabhängig davon, was der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist. Aktive Zentren können die gesamte zugängliche Oberfläche oder Teilmengen davon sein; ihre effektive Anzahl kann variieren, weil die Grösse σ der zu aktivierenden Eduktmoleküle oder die Teilchengrösse R des aktiven Materials variiert. Zusammen mit Gleichung (5) und (6) folgt sofort, dass die spezifische Reaktionsgeschwindigkeit bzw. katalytische Aktivität (a , definiert als Gramm umgesetzte Substanz pro Gramm Katalysator und Sekunde) den Gesetzen

$$a \sim \sigma^{-D/2} \quad (12)$$

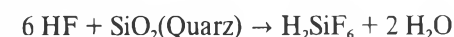
$$a \sim R^{D-3} \quad (13)$$

gehört [16], wenn das Ensemble der aktiven Zentren D -dimensional ist und alle an-

deren Einflussfaktoren konstant gehalten werden. Die klassische Adlineationstheorie der Katalyse [76], gründend auf ein Würfelmodell des Katalysators, kennt die drei Spezialfälle von Beziehung (13), nämlich dass Würfeloberflächen ($D = 2$), -kanten ($D = 1$) oder -ecken ($D = 0$) aktiv sind. Hingegen bieten fraktale Oberflächen ($2 \leq D < 3$) und Kanten- oder Eckengesamtheiten ($0 \leq D \leq 2$) von subfraktalen Oberflächen ein sehr viel reichhaltigeres Voraussage- und Interpretationsinstrument für Potenzgesetze $a \sim R^{-\nu}$ (nämlich den ganzen Bereich $0 < \nu \leq 3$) an. In Abschnitt 4.3 wurde eine solche Voraussage für Platin gemacht; zahlreiche *experimentell* untersuchte Fälle solcher nichtklassischer R -Abhängigkeiten sind in [58, 61, 76] erwähnt.

Für $D > 2$ lässt sich Gleichung (13) verfeinern [16]: Während eine isotrope Oberfläche mit $D > 2$ und innerem Cutoff = 0 letztlich keine Unterscheidung zwischen Flächen-, Kanten- und Eckplätzen zulässt (Fig. 7), ist bei endlicher Auflösung eine derartige Klassifikation sehr wohl möglich (Fig. 10). Zählt man diese Plätze in Abhängigkeit von R , so führt jeder der drei Typen zwar wieder zu Gleichung (13), aber mit verschiedenen Proportionalitätsfaktoren.

Der Anwendungsbereich von Gleichung (13) ist nicht auf Katalyse beschränkt, wie das Beispiel der Reaktion



zeigt: Der Angriff von HF findet gleichmässig an der ganzen Quarzoberfläche statt. Ist diese D -dimensional, so muss also auch hier Gleichung (13) gelten, wenn man für a die spezifische Anfangsgeschwindigkeit der Reaktion nimmt (D ändert sich im Laufe des Auflöseprozesses [43e]). Das Experiment (Fig. 11) bestätigt dies in mehrfacher Hinsicht. Denn Fig. 11 lässt sich als Bestätigung von Voraussagen auffassen: Aus Adsorptionsmessungen (Gleichung (6)) wurde für einen anderen gemahlenden Quarz $D = 2.15 \pm 0.06$ gefunden [43e], und für Ottawasand erwartet man eine glatterodierete Oberfläche.

6.3. Diffusion auf der Oberfläche

Die Diffusion auf fraktalen Oberflächen und anderen selbstähnlichen Strukturen ist ein viertes Beispiel für die Wechselwirkung zweier Fraktale untereinander (die bisher diskutierten Beispiele waren Fig. 5, der Pt/Kieselgel-Katalysator und Gleichung (10)). Sie unterscheidet sich von der Diffusion zur Oberfläche darin, dass hier die Dimension D_w des Weges des diffundierenden Teilchens von der Oberfläche beeinflusst wird (bei Gleichung (10) ist das nicht möglich, ist stets $D_w = 2$, weil dort der Diffusions- d. h. Porenraum universell 3-dimensional ist); und dass die mittlere zurückgelegte Distanz l langsamer als t^{1/D_w} wachsen kann, da der Prozess hier durch-

aus rekurrent (Tabelle 3, Fussnote [d]) sein kann^[*]. Fig. 10 zeigt, dass l als Funktion der Zeit t davon abhängt, ob die Oberflä-

che einfach zusammenhängend oder durchlöchert ist (Konnektivität), d. h. von mehr als nur der fraktalen Dimension D

abhängt. Die zusätzlich nötige Charakteristik ist die sogenannte spektrale Dimension $\tilde{D}$ (auch Frakton-Dimension genannt; siehe^[78] für eine Übersicht) der Oberfläche oder des Objekts, und es gilt

$$l \sim t^{\tilde{D}/(2D)} \quad (14)$$

Der Name rührt daher, dass die Anzahl der Eigenschwingungen einer fraktalen Struktur, welche die Energie $\leq E$ (oder Frequenz $\leq \text{const} \cdot \sqrt{E}$) haben, proportional zu $E^{\tilde{D}/2}$ ist. Man kann aber auch Gleichung (14) selbst als Definition von $\tilde{D}$ betrachten (in der Tat sind Diffusions-, Schwingungs- und Schrödinger-Gleichung eng miteinander verknüpft). Es gilt allgemein, dass

$$D_{\text{top}} \leq \tilde{D} \leq D \quad (15)$$

(für eine Gerade, Ebene usw. ist somit $\tilde{D} = D$); dass $\tilde{D} = D_{\text{top}}$ für einfach zusammenhängende Objekte (z. B. die Kurve in Fig. 3)^{[79][**]}; und dass der Diffusionsprozess genau dann rekurrent ist, falls $\tilde{D} < 2$. Insbesondere quantifizieren die Gleichungen (14) und (15) die Fig. 1a: Je mehr $D/\tilde{D}$ den Wert 1 übersteigt, um so langsamer ist die Diffusion auf der Oberfläche.

Bei mehrfach zusammenhängenden Systemen, einschliesslich Oberflächen mit durchgehenden Poren, muss also $\tilde{D}$ aus einem separaten Experiment bestimmt werden. Dazu gibt es allerdings eine grosse Auswahl^[78] (und damit eine ebenso grosse Zahl von Anwendungen; siehe auch^[81] für eine allgemeine Diffusionsgleichung in bezug auf fraktale Strukturen). Hier sei lediglich auf folgendes hingewiesen:

a) $\tilde{D}$ von Metallaggregaten kann durch Leitfähigkeitsmessungen bestimmt werden^[28b, 78].

b) Ändert man die Bedingungen für den Prozess (11a) so, dass A^* auf der Oberfläche diffundiert und die Anregung erst auf B (immobil) übertragen wird, wenn A^* ein B-Molekül trifft («multistep trapping»), so ist die Langzeit-Überlebenswahrscheinlichkeit von A^* statt durch den Ausdruck (11b) durch

$$\exp(-\text{const} \cdot [B]_0^{2/(\tilde{D}+2)} \cdot t^{\tilde{D}/(\tilde{D}+2)})$$

gegeben (das Kurzzeitverhalten wird gleichfalls durch $\tilde{D}$ bestimmt)^[73, 78].

c) Sind im Gegensatz zu b) alle Reaktanden mobil auf der Oberfläche, so folgt die bimolekulare Reaktion



für $t \rightarrow \infty$ dem Geschwindigkeitsgesetz^[82]

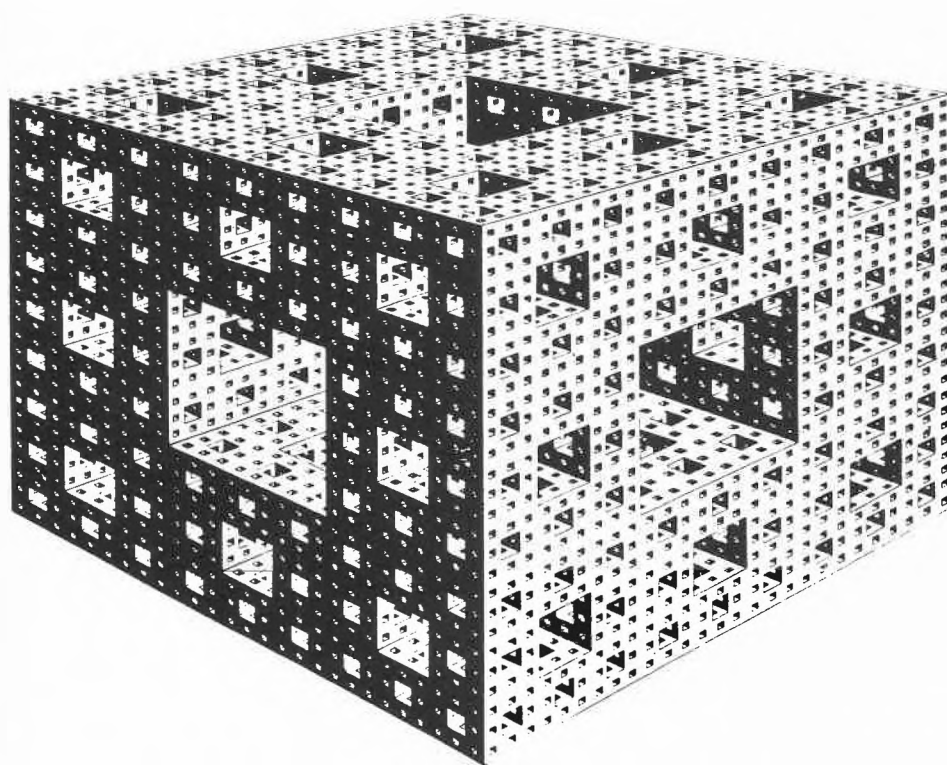


Fig. 10. Menger-Schwamm^[3] ($D = \ln 20 / \ln 3 = 2.73$) als Modell für einen Katalysator mit durchgehenden Poren (alle «Würfel»-Mitten sind leer). Bedeckt man ihn mit Molekülen der Grösse r_0 , so besitzt die resultierende Monoschicht eine (bei der Auflösung r_0) wohldefinierte Oberfläche, Gesamtlänge der Kanten und Anzahl Ecken. Division dieser drei Grössen durch r_0^2 , r_0^1 bzw. r_0^0 definiert dann die Anzahl (effektiver) Flächen-, Kanten- und Eckplätze auf der Oberfläche. Der Schwamm verdeutlicht weiter, dass ein auf der Oberfläche diffundierendes Molekül durch alle die Löcher auf sehr viel kürzerem Weg von einem Punkt zum andern gelangen kann als auf einer löcherfreien Oberfläche (Fig. 2) derselben Dimension. Daraus folgt eine spektrale Dimension $\tilde{D} > 2$ (vgl. Text).

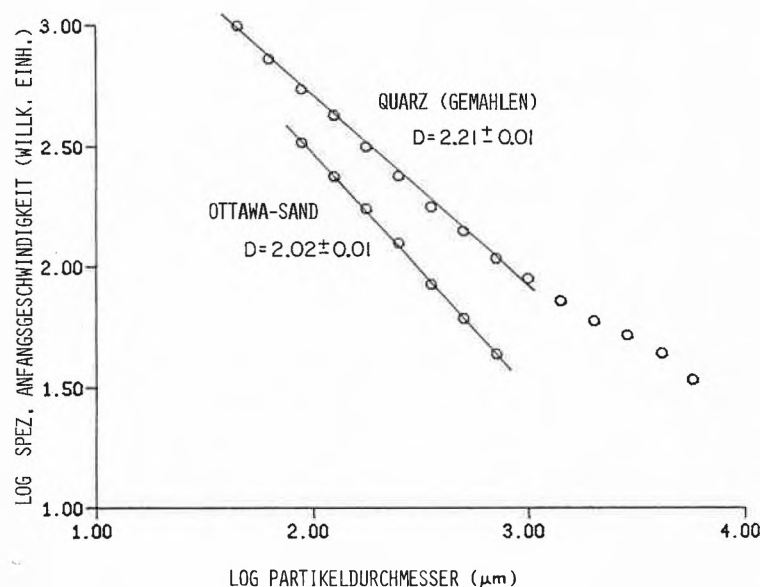


Fig. 11. Kinetik der Auflösung von Quarz unterschiedlicher Herkunft mit HF. Die spezifische Anfangsgeschwindigkeit der Reaktion (gleiche Einheiten für beide Messreihen) in Abhängigkeit von der Teilchengrösse befolgt Gleichung (13) mit den angegebenen D -Werten (Quelle: ^[43e]).

[*] Unter den mehrfach zusammenhängenden Modellsystemen gibt es einige, für die $\tilde{D}$ exakt berechnet werden kann^[80] (die Sierpiński-Kurve in Fig. 8a gehört dazu, $\tilde{D} = \ln 9 / \ln 5 = 1.37$). Für Perkulations-Cluster gibt es die berühmte Vermutung $\tilde{D} = 4/3$ ^[4]. Doch $\tilde{D}$ des Menger-Schwamms ist bisher nicht bekannt.

[**] Für eine Erweiterung des Dimensionsbegriffs, nach der stets $l \sim t^{1/D_w}$ gilt, vgl. ^[77].

$$-\frac{d[A]_t}{dt} = k \cdot [A]_t^{\max\{2, 1 + 2/\tilde{D}\}}$$

Die Reaktionsordnung > 2 für $\tilde{D} < 2$ ist in Übereinstimmung damit, dass für einen rekurrenten Prozess ein diffundierendes A-Molekül zwar länger braucht, um von einem Ort zum anderen zu gelangen (Gleichung (14)), dass es dabei aber häufiger andere A-Moleküle trifft und somit insgesamt schneller reagiert. Für die Reaktion



vgl. [83].

d) Bei enzymatischen Reaktionen erreicht das Substratmolekül das aktive Zentrum des Enzyms oft erst nach längerem Diffundieren auf der Enzymoberfläche, und es interessiert die mittlere Zeit T , bis das Substrat von irgendeinem Punkt auf der Oberfläche zum aktiven Zentrum gelangt ist («mean first-passage time»). Für einen allgemeinen Diffusionsraum der Grösse $2R$ (Durchmesser des Fraktals) gilt [79]

$$T \sim R^{D \cdot \max\{1, 2/\tilde{D}\}} \quad (16)$$

(Verallgemeinerung des klassischen Resultats von Adam und Delbrück [84]). Für löcherfreie fraktale Enzymoberflächen (Fig. 12) reduziert sich Gleichung (16) auf $T \sim R^D$, da dann $\tilde{D} = D_{\text{top}} = 2$. Im Gegensatz zu c) wird hier die Reaktion durch grosses D (und/oder kleines $\tilde{D}$) durchwegs verlangsamt, und das Enzym muss einen Kompromiss finden zwischen dieser Verlangsamung und der konträren Beschleunigung bei der Diffusion zur Oberfläche

(Gleichung (10); dieser Antagonismus stellt einen Kompensationseffekt – ähnlich wie in Abschnitt 2 beschrieben – dar). Ein Wert von $D = 2.2$, wie bei Lysozym gefunden, wäre kein schlechter Kompromiss [41a].

7. Ausblick

Im vorliegenden Bericht wurde aus mehr als drei Dutzend Beispielen von fraktalen Festkörperoberflächen, die meisten via Adsorptionsmessungen entdeckt, eine katalytisch und kinetisch orientierte Auswahl

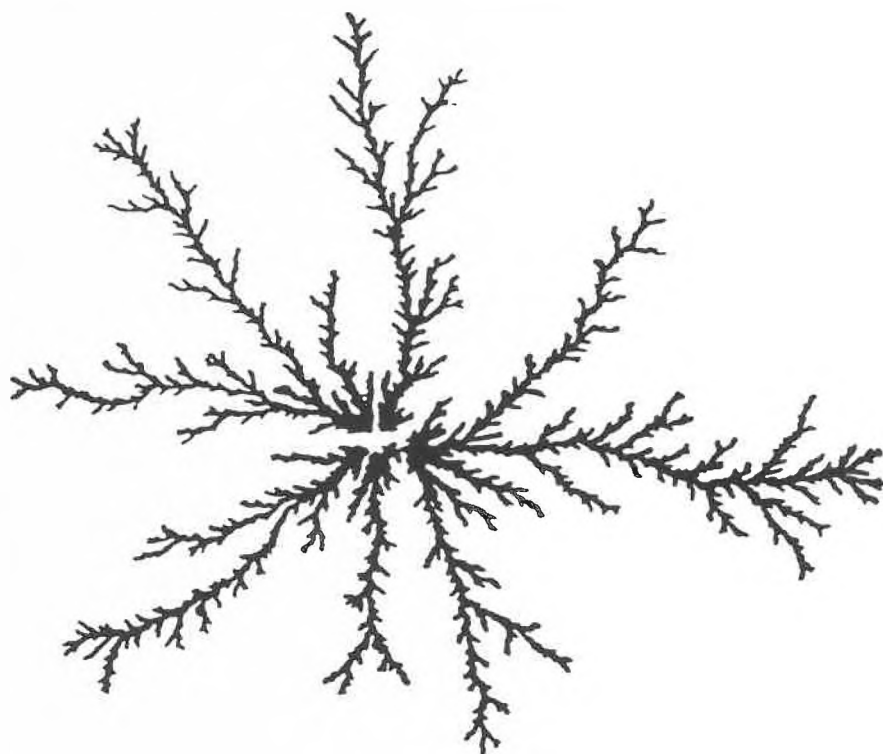


Fig. 13. Elektrolytisch erzeugter (ebener) Zn-Baum. Durch optisches Ausmessen (im wesentlichen der Masse-Radius-Beziehung (2)) wurde $D = 1.66 \pm 0.03$ gefunden. Dieser Wert stimmt sehr gut mit der Dimension der dendritischen Strukturen überein, die bei diffusionskontrolliertem Wachstum (Computer-Simulationen) entstehen (Quelle: [20]).

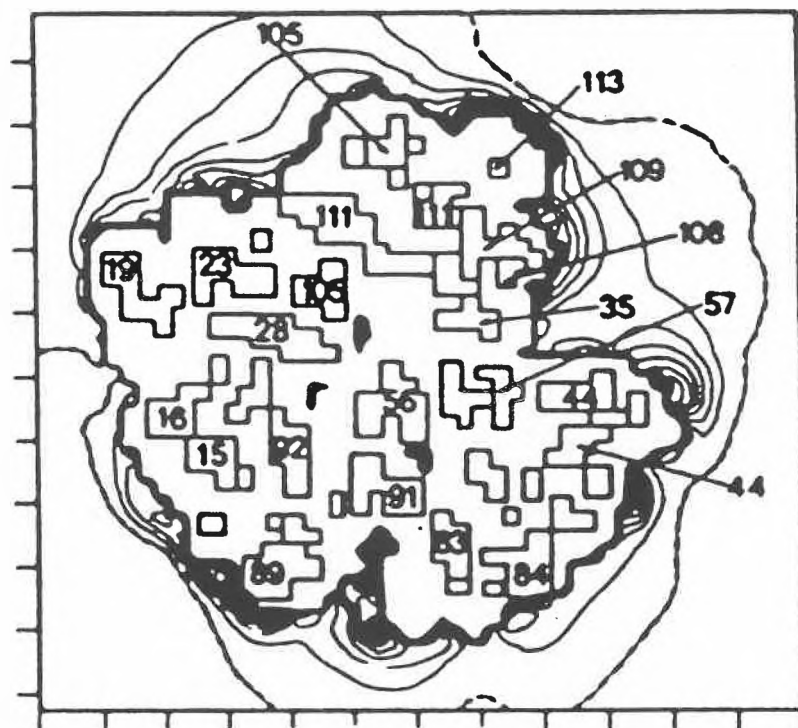


Fig. 12. Beispiel für eine fraktale Enzymoberfläche: Einer von neun untersuchten [41a] Schnitten durch das Lysozym-Molekül. Es resultiert (für die Oberfläche) $D = 2.17 \pm 0.02$ sowie $\tilde{D} = 2$.

getroffen. An diesen Fallstudien wurde dargelegt, wie anomale Potenzgesetze, d. h. solche, die unverträglich sind mit dem klassischen Bild einer lokal ebenen Oberfläche, sich in Termini der fraktalen Dimension begreifen lassen; wie verschiedene Experimente an ein und demselben System in bester Übereinstimmung mit den theoretischen Voraussagen ausfallen (jedes der Potenzgesetze fixiert alle übrigen); wie all diese Potenzgesetze (und die Zukunft wird noch viele mehr bringen) aus einem einzigen Prinzip, dem der Selbstähnlichkeit, folgen; und wie sich im Einzelfall so überraschende Ergebnisse wie die Subfraktalität von Pt oder die Fraktalität der Lysozym-Oberfläche einstellen.

Insbesondere hat sich gezeigt, dass ungeordnete Strukturen genauso einfachen geometrischen Gesetzmässigkeiten folgen können wie die klassischen Ideale einer Geraden, Ebene usw. Im nachhinein ist das nicht mehr so verwunderlich. Denn versteht man «Ordnung» und «Un-Ordnung» als das Vorhandensein bzw. Fehlen von Bezugspunkten in einer vorgegebenen Struktur, so sind Geraden und Ebenen die vordergründigsten Beispiele für ebensolches Fehlen von Bezugspunkten (Dilata-

tionsinvarianz). Oder anders herum: Eine Kurve wie in Fig. 3 ist, so besehen, nicht unordentlicher als eine Gerade. (Insistiert man auf einem grundsätzlichen Unterschied zwischen den beiden, so bleibt übrig, dass die Gerade nicht nur dilatations-, sondern auch translationsinvariant ist.)

Eine Frage, die nur am Rand diskutiert wurde, ist, warum die Natur überhaupt so reich an fraktalen Strukturen ist. Betrachtet man nochmals Tabelle 3, so sind offensichtlich Zufallsprozesse eine wichtige Quelle (aber selbst für Oberflächen nicht die einzige, vgl. Fig. 8c): Die stetige Wiederholung eines bestimmten «Elementarereignisses» führt fast notgedrungen zu einer selbstähnlichen Struktur, und man kann unterschiedliche Dimensionen auf unterschiedliche äussere Rand- oder Zwangsbedingungen des Prozesses zurückführen, der die Struktur erzeugt (vgl. die verschiedenen Polymer-Modelle). Verschiedene Dimensionen (von Strukturen mit denselben Grundbausteinen) stellen also «Fingerabdrücke» verschiedener Materialvorgeschichten oder Umgebungsbedingungen dar. Beispiele dafür sind die drei SiO_2 -Oberflächen in Fig. 4 und Fig. 11; Graphit-, Russ- und Aktivkohle-Oberflächen (letztere auch als Funktion des Aktivierungsgrades)^[43c]; Ca/MgCO_3 -Oberflächen verschiedener Herkunft^[43e]; und die Metallbruchflächen in Tabelle 3 und ^[42].

Aus solchen Fingerabdrücken kann man auf die Entstehungsbedingungen rückschliessen. Vom Prinzip her besonders einfach ist das bei Aggregationsprozessen, da man dort verschiedene Mechanismen und die daraus resultierenden Dimensionen auf dem Computer simulieren kann (vgl. ^[24] und die Literaturhinweise in Tabelle 3). Ein Beispiel für diese Art des Zusammenwirkens von Theorie und Experiment ist in Fig. 13 wiedergegeben.

Dass schon gegenwärtig Aggregationsmodelle bis hin zur Gelbildung existieren, also bis zu den Vorläufern des Kieselgels und von porösem Al_2O_3 , lässt hoffen, dass eines Tages auch Dimensionen wie die der Kieselgeloberfläche so verstanden und gesteuert werden können. Dieser Beitrag gibt dann nicht wenige Antworten auf die Frage, welche Dimension für welchen Zweck am erstrebenswertesten ist.

Danksagung: Die meisten Adsorptionsstudien, über die hier berichtet wurde, gehen auf die Zusammenarbeit mit Dr. D. Avnir und D. Farin (Department of Organic Chemistry, Hebrew University of Jerusalem) zurück. Ihnen gebührt besonderer Dank. Für Diskussionen, Anregungen und anderweitige Hilfe sei S. Alexander, M. V. Berry, J. T. Broad, J. B. Butt, R. R. Chianelli, E. L. Fuller, J. Hinze, P. Laszlo, F. Leyvraz, D. Menzel, I. Procaccia, A. Salli, P. W. Schmidt, U. Welz und H. Wippermann gedankt. Ebenso wird für zwei Forschungskredite der Universität Bielefeld gedankt.

Eingegangen am 18. April 1985 [FR 7]

- [1] G. A. Somorjai: *Chemistry in Two Dimensions: Surfaces*, Cornell University Press, Ithaca NY 1981.
- [2] Übersicht und weiterführende Literatur: a) N. D. Mermin, *Rev. Mod. Phys.* 51 (1979) 591; b) L. Michel, *Rev. Mod. Phys.* 52 (1980) 617.
- [3] a) B. B. Mandelbrot: *Les objets fractals: forme, hasard et dimension*, Flammarion, Paris 1975; b) *Fractals – Form, Chance, and Dimension*, Freeman, San Francisco 1977; c) *Fractal Geometry of Nature*, Freeman, New York 1982 (deutsche Übersetzung in Vorbereitung bei Birkhäuser-Verlag, Basel, und Akademie-Verlag, Berlin).
- [4] M. F. Shlesinger, B. B. Mandelbrot, R. J. Rubin: «Proceedings of a Symposium on Fractals in the Physical Sciences», *J. Stat. Phys.* 36 (1984) 519–921.
- [5] a) D. Campbell, H. Rose: *Order in Chaos*, Physica 7D (1983); b) Einführung: H. G. Schuster: *Deterministic Chaos*, Physik-Verlag, Weinheim 1984; c) S. Grossmann, *Phys. Bl.* 39 (1983) 139; d) C. Nicolis, G. Nicolis, *Phys. Bl.* 41 (1985) 5; e) H. O. Peitgen, P. H. Richter: *Morphologie komplexer Grenzen und Harmonie in Chaos und Kosmos* (Kataloge zu zwei Ausstellungen), Universität Bremen 1984.
- [6] a) J. M. Thomas, W. J. Thomas: *Introduction to the Principles of Heterogeneous Catalysis*, Academic Press, London 1967; b) A. Clark: *The Theory of Adsorption and Catalysis*, Academic Press, New York 1970; c) Z. G. Szabó, D. Kollo: *Contact Catalysis*, Elsevier, Amsterdam 1976; d) R. W. Maatman, *Adv. Catal.* 29 (1980) 97.
- [7] W. Pusch, A. Walch, *Angew. Chem.* 94 (1982) 670; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 660.
- [8] G. Ertl in J. R. Anderson, M. Boudart: *Catalysis. Science and Technology*, Springer-Verlag, Berlin 1983, Vol. 4, S. 209.
- [9] P. Pfeifer, D. Avnir, *J. Chem. Phys.* 79 (1983) 3558; 80 (1984) 4573.
- [10] A. K. Galwey, P. Gray, J. F. Griffiths, S. M. Hasko, *Nature (London)* 313 (1985) 668.
- [11] P. Pfeifer, *Appl. Surface Sci.* 18 (1984) 146.
- [12] R. R. Chianelli, *Int. Rev. Phys. Chem.* 2 (1982) 127.
- [13] a) J. L. Cardy, *J. Phys. A* 16 (1983) 3617; M. N. Barber, I. Peschel, P. A. Pearce, *J. Stat. Phys.* 37 (1984) 497; b) A. Aharony, Y. Gefen, Y. Kantor, in [4], p. 795.
- [14] M. V. Berry, Z. V. Lewis, *Proc. R. Soc. London A* 370 (1980) 459.
- [15] J. E. Hutchinson, *Indiana Univ. Math. J.* 30 (1981) 713.
- [16] P. Pfeifer, D. Avnir, D. Farin, in [4], p. 699; *J. Stat. Phys.* 39 (1985) 263.
- [17] S. Lovejoy, *Science* 216 (1982) 185.
- [18] I. Procaccia, in [4], p. 649.
- [19] L. Niemeyer, L. Pietronero, H. J. Wiesmann, *Phys. Rev. Lett.* 52 (1984) 1033.
- [20] M. Matsushita, M. Sano, Y. Hayakawa, H. Honjo, Y. Sawada, *Phys. Rev. Lett.* 53 (1984) 286.
- [21] D. A. Weitz, J. S. Huang, in [24], p. 19; T. C. Lubensky, P. A. Pincus, *Phys. Today*, Oct. 1984, 44.
- [22] J. Nittmann, G. Daccord, H. E. Stanley, *Nature (London)* 314 (1985) 141.
- [23] M. Obert, H. Wippermann, P. Pfeifer, unveröffentlicht.
- [24] F. Family, D. P. Landau: *Kinetics of Aggregation and Gelation*, North-Holland, Amsterdam 1984.
- [25] R. M. Bradley, R. C. Ball, *Nature (London)* 309 (1984) 225.
- [26] a) S. K. Sinha, T. Freltoft, J. Kjems, in [24], p. 87; b) D. W. Schaefer, J. E. Martin, P. Wiltzius, D. S. Cannell, in [24], p. 71; *Phys. Rev. Lett.* 52 (1984) 2371.
- [27] J. Feder, T. Jøssang, E. Rosenqvist, *Phys. Rev. Lett.* 53 (1984) 1403.
- [28] a) A. Kapitlnik, G. Deutscher, in [4], p. 815; b) A. Pavlevski, G. Deutscher, *J. Phys. A* 17 (1984) L895.
- [29] D. Stauffer, A. Coniglio, M. Adam, *Adv. Polym. Sci.* 44 (1982) 103; A. Kapitlnik, Y. Gefen, A. Aharony, in [4], p. 807.
- [30] P.-G. de Gennes: *Scaling Concepts in Polymer Physics*, Cornell Univ. Press, Ithaca NY 1979; F. Family, in M. F. Shlesinger, B. J. West: *Random Walks and Their Applications in Physical and Biological Sciences*, AIP Conf. Proc. No. 109, Am. Inst. Phys., New York 1984, p. 33.
- [31] D. W. Schaefer, K. D. Keefer, *Phys. Rev. Lett.* 53 (1984) 1383; J. E. Martin, B. J. Ackerson, *Phys. Rev. A* 31 (1985) 1180.
- [32] D. C. Rapaport, *Phys. Rev. Lett.* 53 (1984) 1965.
- [33] B. Sapoval, M. Rosso, J. F. Gouyet, *J. Phys. (Paris) Lett.* 46 (1985) L149.
- [34] a) M. Suzuki, *Progr. Theor. Phys.* 69 (1983) 65; b) F. Family, in [4], p. 881.
- [35] H. G. E. Hentschel, I. Procaccia, *Physica* 8D (1983) 435; R. Benzi, G. Paladin, G. Parisi, A. Vulpiani, *J. Phys. A* 17 (1984) 3521; S. Fraser, R. Kapral, *Phys. Rev. A* 31 (1985) 1687.
- [36] A. Lafon, A. Rossi, C. Vidal, *J. Phys. (Paris)* 44 (1983) 505; A. Dress, M. Gerhardt, N. Jaeger, P. Plath, H. Schuster, in L. Rensing, N. Jaeger: *Temporal Order*, Springer Series in Synergetics, Vol. 29, Berlin 1985, p. 67.
- [37] R. S. MacKay, J. D. Meiss, I. C. Percival, *Phys. Rev. Lett.* 52 (1984) 697; P. R. McGarr, I. C. Percival, *Physica* 14D (1984) 49; R. H. G. Helleman in H. Haken: *Chaos and Order in Nature*, Springer Series in Synergetics, Vol. 11, Berlin, 1981, p. 232.
- [38] L. S. Cederbaum, E. Haller, P. Pfeifer, *Phys. Rev. A* 31 (1985) 1869; W. G. Harter, in [4], p. 749.
- [39] R. E. Prange, D. R. Grempel, S. Fishman, *Phys. Rev. B* 28 (1983) 7370; D. J. Thouless, Q. Niu, *J. Phys. A* 16 (1983) 1911; C. M. Soukoulis, E. N. Economou, *Phys. Rev. Lett.* 52 (1984) 565.
- [40] C. P. Allen, J. T. Colvin, D. G. Stinson, C. P. Flynn, H. J. Stapleton, *Biophys. J.* 38 (1982) 299; J. S. Hellman, A. Coniglio, C. Tsallis, *Phys. Rev. Lett.* 53 (1984) 1195; die Arbeit Y. Isogai, T. Itoh, *J. Phys. Soc. Japan* 53 (1984) 2162 zählt $N(r)$ wiederholt inkorrekt und kommt so zu teilweise definitiv falschen Resultaten.
- [41] a) P. Pfeifer, U. Welz, H. Wippermann, *Chem. Phys. Lett.* 113 (1985) 535; b) D. Farin, S. Peleg, D. Yavin, D. Avnir, *Langmuir* 1 (1985), im Druck.
- [42] B. B. Mandelbrot, D. E. Passoja, A. J. Paullay, *Nature (London)* 308 (1984) 721.
- [43] a) D. Avnir, P. Pfeifer, *Nouv. J. Chim.* 7 (1983) 71; b) P. Pfeifer, D. Avnir, D. Farin, *Surf. Sci.* 126 (1983) 569; c) D. Avnir, D. Farin, P. Pfeifer, *J. Chem. Phys.* 79 (1983) 3566; d) *Nature (London)* 308 (1984) 261; e) *J. Colloid Interface Sci.* 103 (1985) 112.
- [44] H. van Damme, J. J. Fripiat, *J. Chem. Phys.* 82 (1985), im Druck.
- [45] D. Farin, A. Volpert, D. Avnir, *J. Am. Chem. Soc.* (1985), im Druck; Teilresultate davon sind auch in [16].
- [46] B. B. Mandelbrot, D. E. Passoja: *Fractal Aspects of Materials: Metal and Catalyst Surfaces, Powders and Aggregates*, Materials Res. Soc., Pittsburgh 1984.
- [47] P. W. Schmidt, H. D. Bale, in [46], p. 14.
- [48] K. Foger, in J. R. Anderson, M. Boudart: *Catalysis. Science and Technology*, Springer, Berlin 1984, Vol. 6, p. 227.
- [49] R. J. Mikovsky, P. B. Weisz, *J. Catal.* 1 (1962) 345.
- [50] H. A. Benesi, B. H. C. Winquist, *Adv. Catal.* 27 (1978) 97.
- [51] H. Knözinger, P. Ratnasamy, *Catal. Rev. Sci. Eng.* 17 (1978) 31.
- [52] H. Burns, Jr., D. K. Carpenter, *Macromolecules* 1 (1968) 384.
- [53] J.-P. Candy, P. Fouilloux, A. J. Renouprez, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1* 76 (1980) 616.
- [54] M. J. Yacaman, in R. Vanselow, R. Howe: *Chemistry and Physics of Solid Surfaces V*, Springer, Berlin 1984, p. 183.
- [55] P. Pfeifer, A. Salli, unveröffentlicht.
- [56] P. Pfeifer, unveröffentlicht; vgl. auch P. Pfeifer, D. Avnir, D. Farin, in [46], p. 4.
- [57] J. Freil, *J. Catal.* 25 (1972) 149.
- [58] E.-G. Schlosser, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 73 (1969) 358.
- [59] S. E. Burkov, *J. Phys. (Paris)* 46 (1985) 317.
- [60] H. J. Schulz, *J. Phys. (Paris)* 46 (1985) 257.
- [61] M. Boudart, *Adv. Catal.* 20 (1969) 153; H. Kral, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 75 (1971) 1114.
- [62] P. Mattila, *Ann. Acad. Sci. Fenn. Ser. AI* 1 (1975) 227.
- [63] M. V. Berry, *J. Phys. A* 12 (1979) 781; M. V. Berry, in W. Güttinger, H. Eikemeier: *Structural Stability in Physics*, Springer, Berlin 1979, p. 43; D. L. Hordan, R. C. Hollins, E. Jakeman, *Optics Commun.* 49 (1984) 1.
- [64] M. V. Berry, T. M. Blackwell, *J. Phys. A* 14 (1981) 3101; E. Jakeman, *Nature (London)* 307 (1984) 110.

- [65] Für eine andere Herleitung: P. Pfeifer, unveröffentlicht.
- [66] M. V. Berry, I. Percival, unveröffentlicht.
- [67] H. D. Bale, P. W. Schmidt, *Phys. Rev. Lett.* 53 (1984) 596; vgl. auch [47].
- [68] P.-z. Wong, *Phys. Rev. B*, im Druck.
- [69] Vgl. auch W. Burchard, *Chimia* 39 (1985) 10.
- [70] R. J. Good, R. S. Mikhail, *Powder Technol.* 29 (1981) 219; R. S. Mikhail, E. Robens: *Microstructure and Thermal Analysis of Solid Surfaces*, Wiley, Chichester 1983.
- [71] P. Pfeifer, D. Avnir, D. Farin, unveröffentlicht.
- [72] P.-G. de Gennes, *C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. II* 295 (1982) 685.
- [73] J. Klafter, A. Blumen, *J. Chem. Phys.* 80 (1984) 875; J. Klafter, A. Blumen, G. Zumofen, in [4], p. 561.
- [74] V. Even, K. Rademann, J. Jortner, N. Manor, R. Reisfeld, *Phys. Rev. Lett.* 52 (1984) 2164.
- [75] P. M. Adler, *Int. J. Multiphase Flow*, im Druck (3 Arbeiten).
- [76] F. H. Constable in G.-M. Schwab: *Handbuch der Katalyse*, Bd. 5, Springer, Wien 1957, p. 141; D. Kalló in [6c], Vol. 1, p. 306.
- [77] B. B. Mandelbrot, *J. Stat. Phys.* 34 (1984) 895; in [4], p. 541.
- [78] R. Rammal, in [4], p. 547; R. Rammal, G. Toulouse, *J. Phys. (Paris) Lett.* 44 (1983) L13.
- [79] P. Pfeifer, unveröffentlicht.
- [80] R. Hilfer, A. Blumen, *J. Phys. A* 17(1984) L537, L783.
- [81] B. O'Shaughnessy, I. Procaccia, *Phys. Rev. Lett.* 54 (1985) 455.
- [82] L. W. Anacker, R. Kopelman, *J. Chem. Phys.* 81 (1984) 6402; L. W. Anacker, R. Kopelman, J. S. Newhouse, in [4], p. 591.
- [83] G. Zumofen, A. Blumen, J. Klafter, Preprint.
- [84] G. Adam, M. Delbrück in A. Rich, N. Davidson: *Structural Chemistry and Molecular Biology*, Freeman, San Francisco 1968, p. 198.

Modern Synthetic Procedures for the Fluorination of Organic Molecules

Alois Haas* and Max Lieb

In view of the number and diversity of publications on organofluorine chemistry in the recent years, it is evident that, since presenting the first series «Fluorierungsmethoden in der Organischen Chemie»^[1], fluorination reactions remain of general interest. The objectives of research in the various studies are quite similar. These include selective fluorination of biologically active substances such as steroids, nucleobases, pharmaceuticals, carbohydrates like sugars and glycosides; systematic studies for developing universally applicable fluorinating agents or improving reaction conditions; optimization of yield and selectivity as well as suppression of side reactions. – Elemental fluorine has become increasingly important as a selective fluorinating agent. The critical factor for successful reactions is to suppress radical fluorination which almost exclusively results in perfluorination, fragmentation or oxidative halogenation of heteroatoms or of alkene- and alkyne-bonds. Radical suppression is achieved by diluting fluorine with an inert gas in the presence of a radical-abstractor and in a suitable solvent at low temperature. – Concerning SF_4 and its derivatives, a renaissance has been realized. To date, these compounds are among most important and multifunctional fluorinating agents. New agents with different fluorinating qualities such as $CsSO_4F$, HO_2F or OF_2 must be added to the list; however, their range of applicability has not yet been fully explored. In the field of CF_3 - and CF_3S -substitution, novel, interesting pathways have been presented, in which the selectivity of new CF_3 - and CF_3S -donating agents is outstanding. – As a complement to and continuation of the in 1981 published «Fluorierungsmethoden in der Organischen Chemie», new fluorination methods and new variations of known procedures are reviewed.

1. Fluorinations with Elemental Fluorine

Elemental fluorine has recently been repeatedly used for specific partial fluorination of also complex organic substrates. In

many cases very favourable results could be achieved through the choice of specific reaction conditions (degree of dilution, temperature), whereby in many cases an indirect route was postulated via a hypo-fluorite species of the solvent, such as CF_3OF , CF_3CO_2F , CH_3CO_2F or CH_3OF , as the fluorinating agent proper. In this way by the direct reaction with elemental fluorine a series of fluorinated steroids

The authors:

Alois Haas was born on January 3, 1932 in Czernowitz (Rumania). His early training as a chemical engineer took place at the Staatliche Ingenieurschule Essen (Germany). In 1955 he commenced study of chemistry at the Technische Hochschule Aachen where he received his Dr. rer. nat. in 1960. Postdoctoral work with H. J. Emeléus in Cambridge (England) resulted in the granting of a Ph.D. degree in 1962. He earned his habilitation in 1965 at the University of Göttingen with work on perfluorinated pseudohalogens. Since 1969 he has served as regular Professor for Inorganic Chemistry at the Ruhr-Universität Bochum. His research interests include lower chalcogen fluorides, perfluoroorganochemistry of sulfur, selenium, nitrogen, phosphorus, and mercury, syntheses of perfluoroorganosulfur-substituted heterocycles and their biological properties, fluorination of complex molecules, and developing a periodic system for functional group classification. He has authored eleven volumes of Gmelin's *Handbuch der Anorganischen Chemie* on «Perfluorohalogenoorgano Element Chemistry». In 1974 he received his D.Sc. (cantab) degree. He has been a corresponding scientific member of the Max-Planck-Gesellschaft since 1975. In 1984 he was awarded Honorary Professorship at the Tongji-University in Shanghai (China).



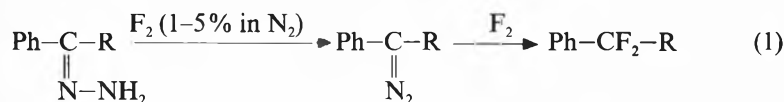
Max Lieb was born on December 16, 1950 in Essen (F.R.G.). From 1970 to 1976 he studied chemistry at the Ruhr-Universität Bochum. Since 1976 he has been an assistant at the Lehrstuhl für Anorganische Chemie II of this university. He has received his Ph.D. (Chemistry) in 1980 with a dissertation about trifluoromethylthio-substitution on pyrimidines. His current research interests include selective fluorination of organic compounds, perhalogenomethylthio-substitution in heterocyclic systems, and applied organofluorine chemistry.

* Correspondence: Prof. Dr. A. Haas, Dr. M. Lieb
Lehrstuhl für Anorganische Chemie II
Ruhr-Universität Bochum
Postfach 1021 48, D-4630 Bochum 1
(Bundesrepublik Deutschland)

could be synthesized, such as e.g. 9α - and 14α -fluorosteroids^[2] or 16α -, 17α -difluoroprogesterone^[3], as well as derivatives and precursors of these compounds. Analogously could Δ^4 -cholestan-3-one and cholic acids^[10, 11] be fluorinated. The antibacterially active pleuromutiline could be transformed into the 2,2-difluoro-pleuromutiline through the intermediate diazo derivative by the action of F_2 at $-60^\circ C$ in the presence of $CHCl_3$ and KF ^[4]. In analogy to this also arylketone hydrazones can be transformed into the difluoro-compounds, whereby likewise the diazo-compounds are formed as intermediates.

Electrophilic fluorinations of this kind occur preferably at the tertiary carbon atom most distant from an electron withdrawing centre. However, as could be shown in the case of the *p*-nitrobenzoate of menthol, substitution can also occur in the vicinity of electron withdrawing groups, but at any rate the reaction velocity is considerably diminished in comparison with 4-alkyl-cyclohexanols^[16].

These results find their corroboration in the case of 6-methyl-2-heptyl-, or 3-methyl-1-butyl *p*-nitrobenzoates. Here substitution occurs in both cases at the tertiary carbon atom, but the yield and reac-



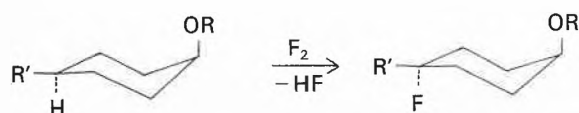
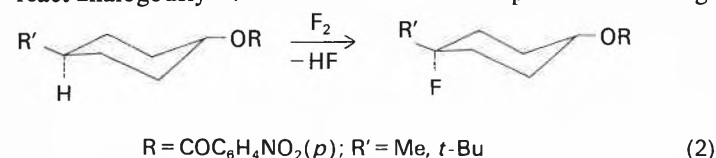
This procedure has been adapted to derivatives of neratrol and oestradiol^[12]. The direct addition of F₂ to olefins at -78°C leads to the respective vicinal difluorides in good yields. Addition reactions of this kind were successfully accomplished with perhalogenated olefins^[5], vinyl acetate^[6], diethyl fumarate^[7], 1,1-diphenylethylene^[8], and propinylbenzene^[9]. The energy, which is liberated at the fluorination, and leads to unselective substitution, carbonization, etc. is removed by working at a low temperature. The reaction of indene and 2-methylindene with stoichiometric amounts of fluorine in CCl₄ at -78°C affords the vicinal difluorides in good yields^[13]. *erythro*-Fluoro-phenylalanine could be synthesized in a like manner^[18].

The addition of F_2 to alkynes leads mainly to the appropriate tetrafluoro-derivatives^[13]; however, *cis*- and *trans*-difluoro-olefins, as well as tri- and tetra-fluorinated ethanes, could also be isolated – this could be exemplified by various tolane derivatives^[14].

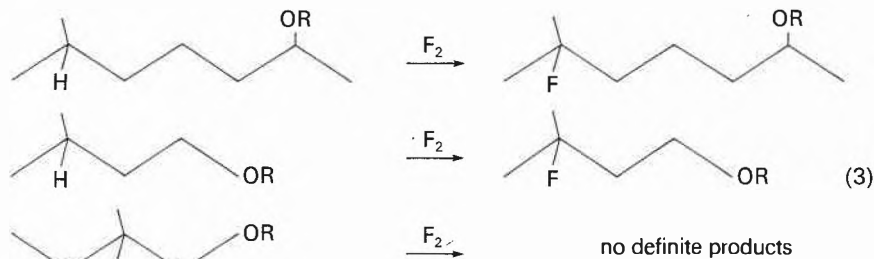
Recently, substitutions on aliphatic systems were also extensively studied. It is to be remarked here, that very dilute F_2 (with N_2 or Ar) and low temperatures had to be used. In this way regiospecific substitutions could be carried out by considering different electron densities.

In experiments with adamantanes a selective fluorination at the tertiary carbon atom was found^[15].

In the reaction of *trans*-4-methyl- or *trans*-4-*tert*-butyl-cyclohexyl *p*-nitrobenzoate with 4% F₂ in N₂ at -70°C, the species fluorinated in the 4-position are obtained in 60 or 50% yield. The *cis*-isomers react analogously^[16].



tion rate of the 6-methyl-derivative exceed considerably those of the 3-methyl-species. At further shortening of the C-chain no definite products are obtained^[17].



These results were confirmed in an additional study that appeared recently^[19].

Fluorinations in aromatic systems were thoroughly studied as depending on various functional groups^[20]. A crucial factor in accomplishing all these syntheses is the suppression of radical induced fluorinations, that almost exclusively lead to perfluorination, fragmentation, and oxidative halogenation at heteroatoms, both of alkene and alkyne compounds. For these reasons fluorine is nearly always diluted with an inert gas and worked at a low temperature in the presence of radical captors.

An interesting novel fluorination technique with elemental fluorine has been developed in the very recent time by *Adcock et al.* in the form of aerosol fluorination. The principle of this procedure is, that an aerosol consisting of NaF particles in helium, coated with the substrate to be fluorinated, is introduced into the fluorination reactor^[21]. The outstanding property of this procedure is a high yield of highly or per-

fluorinated compounds. Hydrocarbons^[21], adamantanes^[22], ketones^[23, 26], alkyl halides^[24, 25], as well as ethers^[27], were fluorinated according to this procedure. Comprehensive results have been published in two «reports»^[28, 29].

2. Fluorinations with F₂ in Polar Solvents; Hypofluorite Fluorinations

2.1. In Water

The rate constant of the reaction of water with F_2 has been determined by *Appelman* and *Thompson*^[30] as $7 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$. The very fast reaction is not influenced either by stirring or by convection, however it is slow enough to allow for reactions with F_2 in H_2O .

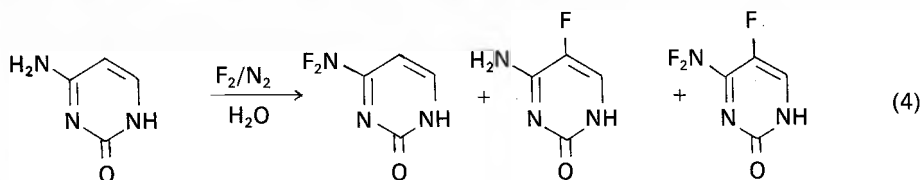
Already in 1961 *Grakauskas*^[31] reported fluorinations in water. He succeeded in the fluorination of urea dissolved in water to

N,N-difluorourea, $F_2NC(O)NH_2$. Sulfamide behaves the same way: it reacts in an unbuffered aqueous solution with F_2 at 0 to 5°C to give *N,N*-difluorosulfamide^[33]. Alkyl carbamates dissolved in water, are converted in about 30% yield to alkyl fluorocarbamates in a reaction with equimolar amounts of F_2 (N_2 diluted) at 0 to 5°C under stirring. On further fluorination the amount of the unreacted starting compound indeed diminishes, but the yield of alkyl difluorocarbamates is not increased. As a result of hydrolysis difluoroamine is formed. Should one wish to isolate the difluorocarbamates, it is most appropriate to use non-aqueous solvents. Tetrachloromethane, dichloromethane, 1,1,2-trichloro-1,2,2-trifluoroethane, and acetonitrile were used. Owing to the good solubility of the starting materials in acetonitrile and the high stability thereof towards F_2 , it is to be preferred over the other solvents. The yields amount to about 45 to 75%^[32].

A new example of fluorinations with F_2 in water is the recent success of the synthesis of difluoroamino-pyrimidines^[34] (reaction (4)).

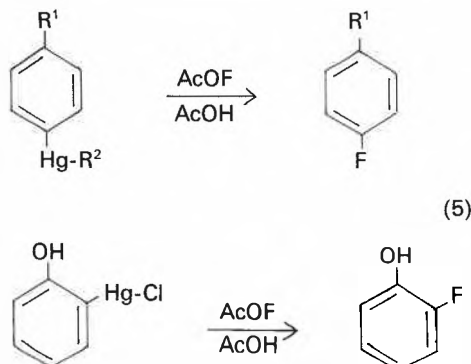
2.2. In Acetic acid and Trifluoroacetic acid; Organo-Hypofluorites

As a consequence of the interesting fluorination properties of trifluoro(fluorooxy)methan^[1, 2, 34] for which, in recent



times too, impressive examples were published^[41,45], a search was conducted for easier accessible analogous fluorination agents. By reacting $\text{CF}_3\text{C(O)ONa}$ with F_2 can $\text{CF}_3\text{C(O)OF}$ and $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{OF}$ be produced and used in situ for fluorination. The reactions of $\text{CF}_3\text{C(O)OF}$ with stilbenes show an addition behaviour similar to that of CF_3OF ^[35]. On addition to stilbenes $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{OF}$ furnishes *cis*-products and is likewise comparable with CF_3OF ^[36]. Syntheses of fluorinated steroids, α -fluoroketones^[38], and fluorinated *N*-acetyldibenzazepines with $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{OF}$ are also known^[36,37]. This reaction technique for the production of fluorinating hypofluorite species has also been applied to acetic acid. On passing diluted fluorine through an $\text{AcOH}/\text{CFCl}_3$ mixture in the presence of salts, such as NaF , $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ or $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{Na}$ at -78°C , an oxidizing solution is obtained, the fluorinating properties of which are explained by the intermediate appearance of an acetyl-hypofluorite, $\text{CH}_3\text{C(O)OF}$ ^[39]. The corroboration is based on the fact that the passage of F_2 through sodium acetate in CFCl_3 affords identical results^[39].

Although up to date no hypofluorite of the RC(O)OF type had been isolated^[128] in substance and also no spectroscopic data, as e.g. ^{19}F -NMR shifts, had been published^[128], they are at present established as the most versatile fluorinating agents and this is to be attributed to their easy handling and mild properties. Thus, e.g. 1,3-dicarbonyl compounds, malonic ester, and cyclic ketones were fluorinated in partly good yields^[40], and also addition reactions to olefinic systems (stilbene)^[39] have been studied. The fluorination of activated aromatics with AcOF affords mainly *ortho*-substitution^[42,43]; fluorinated nucleosides are also obtainable with AcOF ^[43]. Interesting new variations are the reactions of organo mercury compounds^[43] as, for instance,



as well as the passing of F_2/N_2 (0.14%) through columns impregnated with $\text{KOAc} \cdot (\text{HOAc})_{1.5}$ for the production of

AcOF . Not long ago derivatives of fluoro-glucose could be formed according to this method^[44]. Another feasible application of this procedure is the possibility to synthesize ^{18}F -labeled substances, that are of interest in the diagnostic medicine. Thus antipyrine^[46], glucose derivatives^[47], and differently substituted aromatic systems^[48] were ^{18}F -fluorinated.

3. Fluorinations with Inorganic Hypofluorites

The importance of CF_3OF as an electrophilic fluorination agent has been given a sufficiently extended treatment^[1,2,34]. Since the synthesis and the manipulation of this substance are quite commonplace, a search was undertaken for substitute reagents with similar properties. In this connection the application of the fluorooxy-sulfate ion is worth mentioning. The fluorooxysulfates, MSO_4F , prepared in aqueous solution from M_2SO_4 ($\text{M} = \text{Rb}, \text{Cs}$) and F_2 , react with aromatics best in acetonitrile at 20°C to render fluorine substitution. Thus toluene reacts with this agent to give benzyl fluoride in yields from 40 to 60%. In the fluorination of phenol or anisol, fluorine is introduced mainly in 2-position (about 50 to 80%), barely in 3-position (under 1%), and insignificantly in 4-position (5 to 15%)^[48]. Alkoxybenzene and derivatives of naphthalene react analogously with CsSO_4F in CH_3CN ^[49] in the presence of catalytic amounts of BF_3 . A publication that appeared recently^[51] reports about the influence of various catalysts, such as HF , H_2SO_4 , BF_3 , $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, FSO_3H , and «superacids» on the substitution of aromatics by CsSO_4F ^[51].

Pentane-2,4-dione at 20°C affords 3-fluoro- and 1,3-difluoro-derivatives. Barbituric acid reacts with CsSO_4F only at 100°C to give 5,5-difluorobarbituric acid in high yields^[50]. A summary of the application potentials of CsSO_4F has appeared very recently^[113].

OF_2 can also be conceived as a hypofluorite and employed as a fluorinating agent. However, attention has to be paid to the fact that OF_2 is a more powerful oxygenation agent than all other hypofluorites. For this reason, while employing OF_2 , oxy-

gen derivatives have to be considered too. Representative olefines, in CFCl_3 solution, are reacted at -78°C with gaseous OF_2 in

such a manner, that the lowering of the pressure of the OF_2 atmosphere is measured. Tetramethylethylene absorbs an equimolar amount OF_2 within one hour and affords 2-fluoro-3-hydroxy-2,3-dimethylbutane in 65 to 70% yield. 1,1-Diphenylethylene absorbs OF_2 within 2.5 h and affords ω -fluoro-acetophenone.

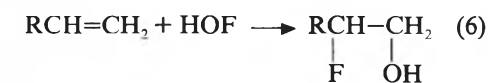
cis-Stilbene is considerably more reactive than the *trans*-isomer, and by OF_2 it is transformed into 17% $\text{C}_6\text{H}_5\text{C(O)CHFC}_6\text{H}_5$. *cis*- and *trans*-1-Fluorostilbene are formed as by-products.

1-Butene and 1-propene react with OF_2 in an uncontrollable manner. ^{19}F -NMR spectroscopic studies revealed no evidence of the existence of an intermediate with an OF group. A species of this kind, did either not appear at all, nor even at -78°C , is it converted to the enol-products. Alkynes too react sluggishly with OF_2 and form α,α -difluoroketones^[52]. Like F_2 and CF_3OF also OF_2 is able to react as an electrophilic fluorination agent. In its reaction with adamantane or with adamantane derivatives, substituted in the 1-position, without an HF captor, oxygenated adamantanes, too, are still produced beside the fluorination products. In the presence of Na_2CO_3 as HF scavenger also 1-fluoro-2-oxa-homoadamantane is formed in addition. The relatively low yields are to be attributed to the persistent formation of unidentifiable tars and additional fluorinated products.

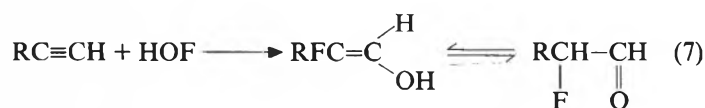
1-Bromoadamantane provides with OF_2 in CH_2Cl_2 at 30°C (72 h) a complicated mixture, that could not be resolved. 1-Fluoro-3-bromo-adamantane alone could be enriched in as much as to be identified, beyond any doubt.

The preferred formation of bridgehead substituted adamantanes, supports the conclusion about an electrophilic fluorination mechanism like in the case of F_2 and CF_3OF ^[53]. It is possible to establish a correlation between these three agents with the help of the element displacement principle. Substituting fluorine in F_2 with the parafluorine ligands^[54] OF and CF_3 the series $\text{F}-\text{F}$, $\text{F}-\text{OF}$, CF_3OF of comparable fluorinating behaviour is obtained.

In conclusion, it is appropriate here to point out that hypofluorous acid too has been employed as a fluorinating agent. Thus has succeeded the addition



to olefinic systems, whereas the addition to alkynes affords α -fluoroketones^[111].



Reactions of HOOF with aromatic systems resulted in hydroxy compounds^[112].

4. Fluorinations with SF₄ and Analogs

Among the hitherto well-known selective fluorinating agents SF₄ and its derivatives occupy a dominating position. SF₄ is a universally employable agent, very selectively effective and relatively easily accessible; it enables to work also on a preparative scale and it can catalytically be further activated on addition of a Lewis acid. It is therefore not surprising, that the fluorinating properties of SF₄ are the subject of numerous research studies. They led to new conceptions about the results of the reactions of the fluorination of ketones in the presence of catalysts. In the fluorination reactions mentioned by *Smith* [55] in 1962 the Lewis acid serves as a polarizing agent for the C=O group to be fluorinated. The keto-function thus activated facilitates the nucleophilic attack of SF₄ on the positively polarized carbonyl carbon. The end products arise via not isolated nor identified intermediates.

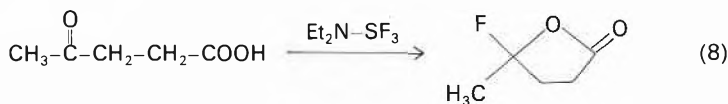
Roughly at the same time *Martin* and *Kagan* [56] put forward an alternative mechanism. Here a mutual effect is envisaged between SF₄ and the Lewis acid. SF₃⁺ or F₃S^{δ+}...F...^{δ-}XF_n is assumed as the fluorinating agent.

The detailed investigations of *Dmowski* et al. [57-60] support the latter mechanism. They concluded, that the basicity of the carbonyl oxygen in carboxylic acid fluorides (the first fluorination step of RC(O)OH with SF₄) is correlated with the yield of the trifluorinated product. If the acid fluoride is a weaker base than SF₄, a complex or SF₃⁺ is formed; an increase in XF_n concentration does not lead to any notable increase in the transformation. This occurs in the case of electron withdrawing substituents, as for instance, α- or β-halogenated acid fluorides. However, if the acid fluoride is a stronger base than SF₄, as e.g. benzoyl fluoride, cyclopropenyl fluoride, or α,β-unsaturated acid fluorides, the formation of mainly RC(O)F·XF_n takes place. In these cases work has to be conducted with an excess of the Lewis acid. An increase in the concentration leads with these substrates to a significant increase in the transformation. Weighty support for this mechanism was furnished by *Wielgat* and *Domagalla* [61], by the capture of α,α-difluorocations with mesitylene in the fluorination of mono- and dichloroacetic acid with SF₄ and also by the ¹⁹F-NMR-spectroscopic evidence for the fluorocarbonium ions [62]. This mechanism also explains the repeated appearance of bis(difluoroalkyl)ethers in the fluorination of carboxylic acids with SF₄. The spectrum of the transformations of hydroxy-, aldehyde-, keto-, or carboxylic acid functions into the corresponding F-, CF₂H-, CF₂- or CF₃-compounds by SF₄ or its frequently employed amino-derivative diethylamino-sulfur trifluoride (DAST), Et₂NSF₃, is very widespread.

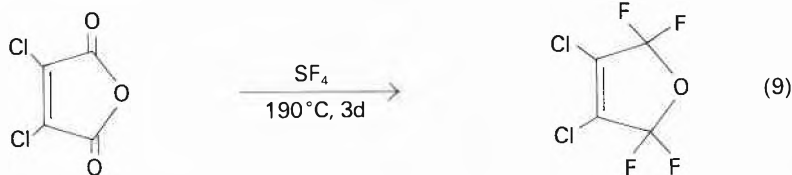
Thus, by the use of DAST [65] the synthesis of fluorinated steroids [63, 64, 66, 71] has succeeded as well as the preparation of α-

fluoro-β-amino acids.

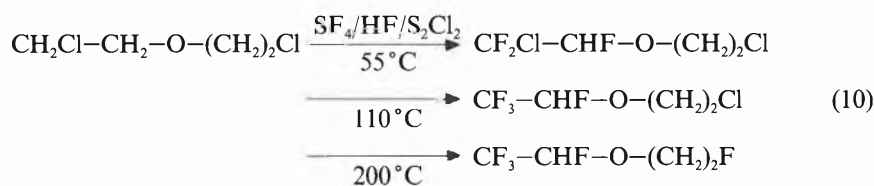
Remarkably versatile, too, is the use of DAST for the fluorination of carbohydrates [68], sugars [67, 69], and α-glycosides [70]. 4,4-Difluoro-retinoids [72], as well as 2-fluorobenzodiazepines [73] have also been prepared with the aid of DAST; the same applies to 4,4-difluoro-L-proline, from which fluorine containing peptides can be produced [74]. For the first time prepared were also fluorinated lactones by reacting γ-keto acids with DAST [75].



Quite abundant are the fluorination examples of oxygen containing heterocycles with SF₄; in this way have dichloromaleic acid anhydride [76] and derivatives of 2,5-dioxodioxane [78] been fluorinated.



Analogously the synthesis has been accomplished of CF₃-substituted derivatives of furan [77]. For the first time, too, the synthesis was reported of CF₂Cl-ethers by SF₄/HF fluorination in the presence of S₂Cl₂ [79].



Likewise for the first time succeeded the preparation of CF₃-N-substituted amines from tertiary formamides with SF₄/KF [80, 82].



The fluorination of α,β- and β-γ-unsaturated aldehydes has also been investigated and applied to cannabinoids [81].

For studying the influence relative to the position of double-bonds, 3-cyclohexene-carbaldehyde has been fluorinated with SF₄. HF-catalysed trimerisation of the aldehyde is avoided by using dried KF as an HF-abstractor whereby 4-difluoromethyl-cyclohexene is generated in 72% yield.

By observing the following reaction conditions, α,β-unsaturated aldehydes such as 1-cyclohexencarbaldehyde (see reaction scheme (12)) can also be fluorinated:

1. renunciation of solvents;
2. addition of excess KF;
3. application of stoichiometric threefold

excess of SF₄ based on the aldehyde;

4. maintaining a reaction temperature of 20°C for more than 48 h;
5. addition of steel balls or coils for good homogeneity;
6. removal of volatile compounds in vacuo followed by extraction of the residue with dried solvents and addition of 10% NaHCO₃-solution for destroying SF₄/HF-excess.

These reaction conditions can also be applied for the fluorination of β,γ-unsatu-

rated aldehydes; however, rearrangement into the α,β-unsaturated species is observed. Attempts to fluorinate these aldehydes with DAST failed or provided significantly lower yields than with SF₄.

5. Nitrogen Containing Fluorinating Agents

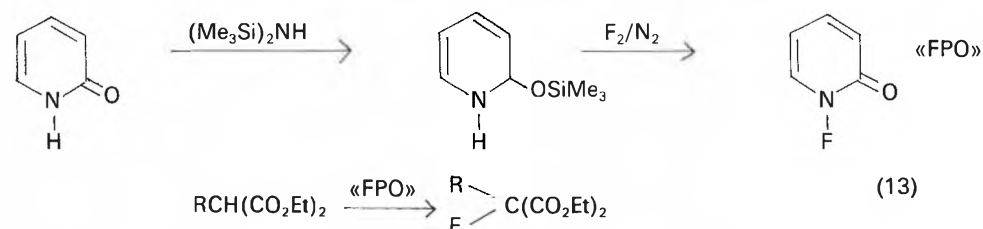
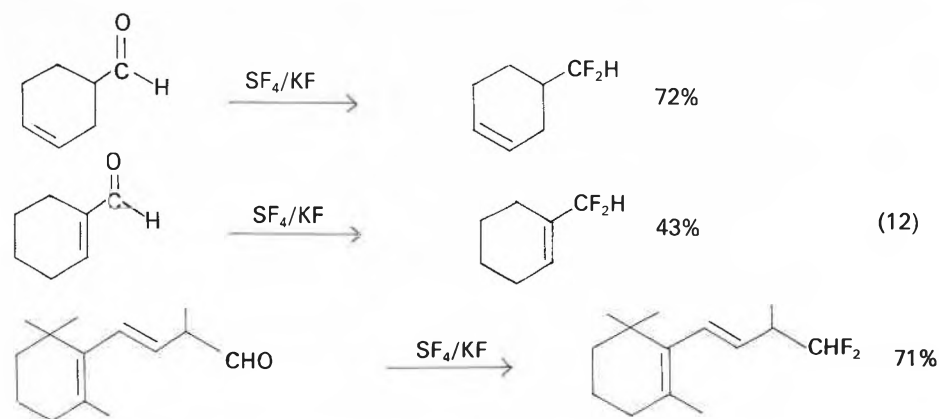
With the synthesis of 1-fluoro-2-pyridone an interesting new fluorinating agent is available [83] and it has been applied to the synthesis of various fluoroma-

lonates. Likewise, reactions with Grignard reagents and N-morpholine-enamines (see reaction (13)) are known [85].

The preparation of a N-fluorosuccinimide [84] has been reported, however, fluorinations with this agent are not yet known. The fluorination properties of N-fluoro-N-alkylsulfonamides easily prepared by fluorination with F₂ and convenient to be dealt with [86] are already used.

Interesting new application examples of tetrabutylammonium fluoride are also presented. Alcoholic functional groups in sugars [86, 88] and steroids [87] have been fluoro-substituted in this way. The preparation of 2-desoxy-2-fluoro-D-glucose succeeds by fluorination with Me₄NF [89].

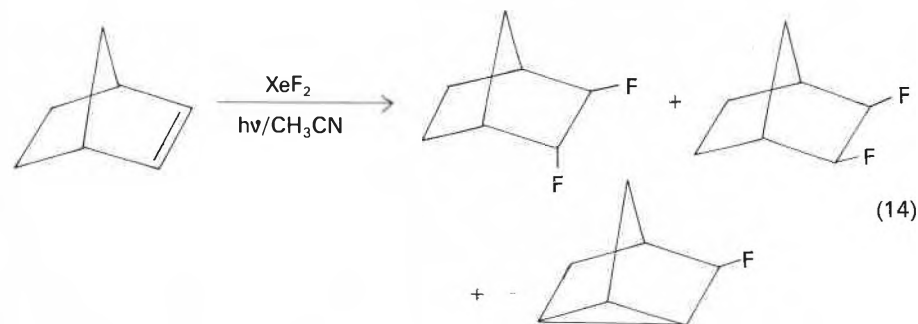
Halogen- and tosylate-substitution with Bu₄NF by an S_N2 mechanism has been described [90].



6. Inorganic Fluorinating Agents

Among the inorganic fluorinating agents xenon difluoride, XeF_2 , is in the last years perhaps the most mentioned, and its diversity emphasized. New processes have been presented, like:

a) the photochemical addition to norbornene via a clear radical mechanism^[91];



b) the fluorodecarboxylation with XeF_2 in the presence of HF ^[92] which is the first example described of the substitution by fluorine of a carboxylic acid functional group;

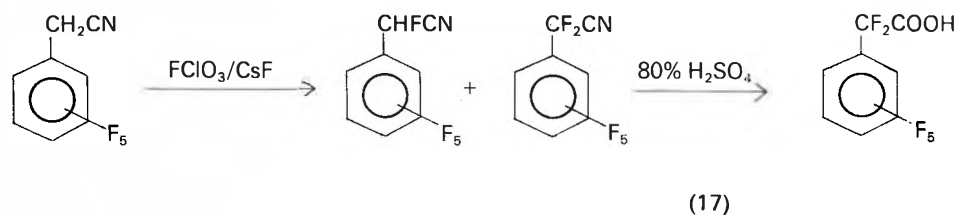


c) the partial fluorination of a methylthio-function^[93], carried out on methionine.

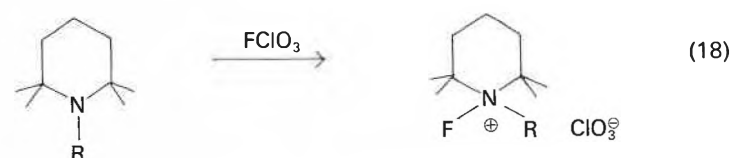


Likewise, fluorinations with XeF_2 of sugars in the presence of BF_3 -ether^[94, 96], chlorine/fluorine replacement reactions^[95], HF -catalyzed fluorinations of cyclic enol acetates^[97] have been reported, as well as stereospecific additions to olefins^[98].

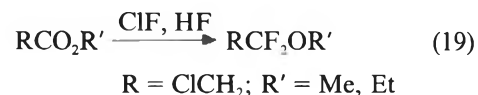
Some Russian papers report fluorinations with «perchlorylfluorides», FClO_3 . So the synthesis of heptafluorophenylacetic acid was accomplished by the reaction of pentafluorophenylacetonitrile with FClO_3/CsF followed by saponification of the nitrile^[99] (see reaction (17)).



N-fluoro salts can be prepared by the treatment of 2,2,4,4-tetramethyl-*N*-alkylpiperidines with FClO_3 ^[100].

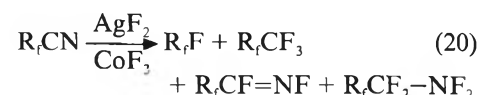


Interhalogen compounds have also been applied to fluorinations. Thus for the first time ClF_5 was used as a fluorinating agent for benzene and pyrimidines^[101]. ClF is suitable for the synthesis of partially fluorinated ethers from esters^[102].

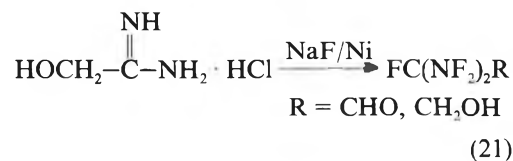


Iodine monofluoride has been added to cyclohexene derivatives^[103] just like IF and BrF to double bonds in steroids in a previous work^[104]; analogously can phenyliodosodifluoride be used^[110].

More novel examples can also be found for fluorinations with metal fluorides. Thus, by treatment with CoF_3 bromo-adamantanes were converted into the corresponding fluoro-analogs and adamantane itself into perfluoro-adamantane^[105]. With CoF_3 pentafluoronitrobenzene and pentafluorobenzaldehyde can be turned into highly fluorinated aliphatic or olefinic species^[106]. *N*-fluoro-imines or -amines are inter alia accessible from perfluorinated nitriles by treatment with AgF_2 or CoF_3 ^[107].



α, α -Bis(difluoroamino)aldehydes are obtainable from 1-hydroxy-acetamidine hydrochloride by NaF /nickel fluorination^[108].

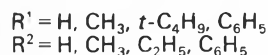
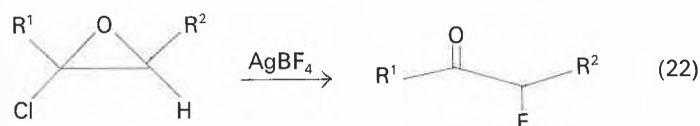


An earlier work is to be mentioned here, too, which describes a *cis*-addition of F_2 to olefine steroids by the means of PbF_4 ^[109].

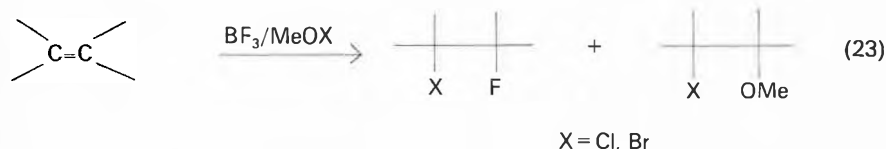
Fluorinations were undertaken also with boron fluorides. Thus silver tetrafluoroborate reacts with chlorinated oxiranes

to furnish α -fluorocarbonyl compounds^[114]; similar reactions were reported with α -bromo-aldehydes and -ketones^[115].

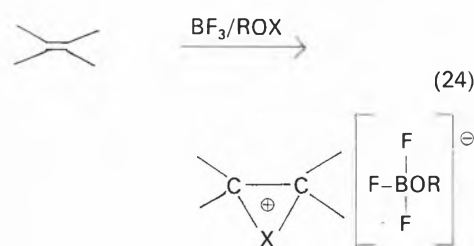
CF_3 -substituted malonic esters are accessible by difluorobromine-methylation followed by halogen substitution^[121].



Additions of alkyl hypohalogenites in the presence of BF_3 result in α -fluorohalogenides^[116],



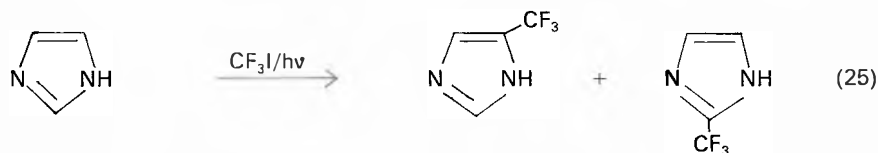
the formation of products here being explained mechanistically via a halogenium tetraborate ion pair.



7. Introduction of CF_3 - and CF_3S -Groups

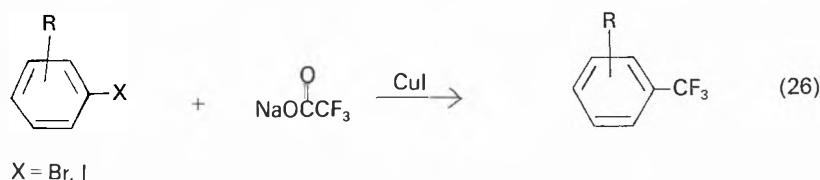
7.1. CF_3 -Substitution

In the field of trifluoromethylation as well, new substitution processes have been put forward. CF_3 -imidazoles have been synthesized by the treatment with CF_3 -radicals, that were produced by irradiation of CF_3I with γ - or UV-rays^[117, 118].



Analogously benzene derivatives were CF_3 -substituted, but here the CF_3 -radicals were produced by the addition of peroxides under heat^[119].

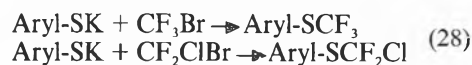
Similar compounds could be synthesized from halogenated (bromine, iodine) aromatics with sodium trifluoroacetate in the presence of copper(I) iodide – here *N*-methylpyrrolidone serves as a solvent^[120].



7.2. CF_3S - and ClCF_2 -Substitution

Also in the field of R_2S -substitution were new processes published, of which some start out from mercaptans or their salts.

Thus derivatives of benzene are producible by treatment of the respective thiolates with perhalogenohydrocarbons^[122];



however, here dithioacetates are formed in addition.

By the treatment of mercaptopyrimidines with perfluoroolefins R_2S -substituted 1,3-diazines are attainable^[123].

Nucleophilic substitution of iodine atoms in aromatic systems is feasible through the use of Cu-perfluoroalkyl chalcogen salts. In this way were conceived $-\text{SCF}_3$ -, $-\text{SeCF}_3$ -, and $-\text{SC}_6\text{F}_5$ -hexa-substituted benzenes^[124] as well as pyrim-

idines^[125].

For the first time were CF_3S -functional groups introduced through Wittig or Wittig-Horner reactions and thereby were pyrethroid derivatives synthesized^[126].

In the same manner were fluoro(trifluoromethyl)aryl- and (trifluoromethyl)-diaryl-sulfonium salts initiated as trifluoromethylation agents for thiolates^[127].

8. Conclusion and Outlook

General interest in preparative organofluorine chemistry has increased in recent years. Elemental fluorine emerges as an important direct or indirect fluorinating agent for organic synthesis. Successes with selectivity and improved yields have been reported, although in many cases these involve hypofluorite intermediates.

Even complicated molecules can be directly fluorinated; however it must be emphasized that a generally applicable procedure has not yet been reported, so that each problem must be solved individually.

Nevertheless, it can be stated, that elemental fluorine, which in former times has been a mere curiosity, now enjoys a certain degree of integrity as a synthetic species. Better selectivity and higher yields are the aims in developing new, mild fluorinating agents and for modifying methods of known ones.

With respect to commercial applications, in fields such as pharmaceuticals and agrochemicals, fluorine chemistry maintains its classical role. New application modes will undoubtedly unfold e.g. ^{18}F -marked biochemical tracers for medical purposes, so that, in future too, interesting results in organofluorine chemistry can be expected.

The authors thank Prof. N. Welcman for the English translation and Prof. Keith E. Petherman for helpful discussion.

Received: April 24, 1985 [FR 8]

- [1] A. Haas, M. R. C. Gerstenberger, *Angew. Chem.* 93 (1981) 659; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 647.
- [2] D. H. R. Barton, *Pure Appl. Chem.* 49 (1977) 1241.
- [3] D. H. R. Barton, J. Lister-Jones, R. H. Hesse, M. P. Pechet, S. Rozen, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* (1982) 1105.
- [4] H. Vyplel, H. Berner, G. Schulz, *J. Fluorine Chem.* 23 (1983) 482.

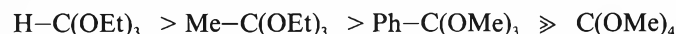
- [5] W. T. Miller, J. D. Stoffer, G. Fuller, A. C. Currie, *J. Am. Chem. Soc.* 86 (1964) 51.
- [6] A. Yu. Yakubovich, S. M. Rozenstein, V. A. Ginsberg, USSR-Pat. 162825, *Chem. Abstr.* 62 (1965) 451.
- [7] A. Yu. Yakubovich, S. M. Rozenstein, V. A. Ginsberg, S. M. Smirnow, USSR-Pat. 165162, *Chem. Abstr.* 62 (1965) 9018.
- [8] R. F. Merritt, *J. Org. Chem.* 31 (1966) 3871.
- [9] R. F. Merritt, *J. Org. Chem.* 32 (1967) 609.
- [10] R. F. Merritt, T. E. Stevens, *J. Am. Chem. Soc.* 88 (1966) 1822.
- [11] S. Rozen, Y. Ben-Shushan, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 1947.
- [12] T. B. Patrick, P. A. Flory, *J. Fluorine Chem.* 25 (1984) 157.
- [13] R. F. Merritt, *J. Org. Chem.* 32 (1967) 4124.
- [14] W. E. McEwen, A. P. Guzikowski, A. P. Wolf, *J. Fluorine Chem.* 25 (1984) 169.
- [15] D. Alker, D. H. R. Barton, R. H. Hesse, J. L. James, R. E. Markwell, M. M. Pechet, S. Rozen, T. Takeshita, H. T. Toh, *Nouv. J. Chim.* 4 (1980) 239.
- [16] S. Rozen, C. Gal, Y. Faust, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 6860.
- [17] C. Gal, G. Ben-Shushan, S. Rozen, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 5067.
- [18] T. Tsuchioka, K. Kawada, J. Nishikawa, T. Sato, K. Tori, T. Tsuji, S. Misaki, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 1163.
- [19] C. Gal, S. Rozen, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 449.
- [20] F. Cacace, P. Giacomello, A. P. Wolf, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 3511.
- [21] J. L. Adcock, K. Horita, E. B. Renk, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 6937.
- [22] J. L. Adcock, M. L. Robin, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 3128.
- [23] J. L. Adcock, M. L. Robin, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 2437.
- [24] J. L. Adcock, W. D. Evans, L. Heller-Grossman, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 4953.
- [25] J. L. Adcock, W. D. Evans, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 2719.
- [26] J. L. Adcock, M. L. Robin, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 1442.
- [27] J. L. Adcock, M. L. Robin, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 191.
- [28] J. L. Adcock, E. B. Renk, K. Horita, L. H. Grossman, M. L. Robin, Report 1984, Order No. AD-A139958, *Gov. Rep. Announce. Index U.S.* 84 (1984) 66.
- [29] J. L. Adcock, Report 1984, Order No. AD-A139987, *Gov. Rep. Announce. Index U.S.* 84 (1984) 66.
- [30] E. H. Appelman, R. C. Thompson, *Chem. Eng. News* 61 (1983) 18.
- [31] V. Grakauskas, *Am. Chem. Soc.* 140. National Meeting, Chicago, Sept. 1961.
- [32] V. Grakauskas, K. Baum, *J. Am. Chem. Soc.* 91 (1969) 1679.
- [33] R. A. Wiesboeck, J. K. Ruff, *Inorg. Chem.* 4 (1965) 123.
- [34] R. H. Hesse, *Isr. J. Chem.* 17 (1978) 60.
- [35] S. Rozen, O. Lerman, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 672.
- [36] S. Rozen, O. Lerman, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 2782.
- [37] S. Rozen, O. Lerman, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 4122.
- [38] S. Rozen, Y. Menahem, *J. Fluorine Chem.* 16 (1980) 19.
- [39] S. Rozen, O. Lerman, M. Kol, *J. Am. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1981) 443.
- [40] O. Lerman, S. Rozen, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 724.
- [41] L. Toscano, G. Fioriello, S. Silingardi, M. Inglesi, *Tetrahedron* 40 (1984) 2177.
- [42] O. Lerman, Y. Tor, D. Hebel, S. Rozen, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 806.
- [43] G. W. M. Visser, B. W. Von Halteren, J. D. M. Herscheid, G. A. Brinkman, A. Hoekstra, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1984) 655.
- [44] D. M. Jewett, J. F. Porocki, R. E. Ehrenkauser, *J. Fluorine Chem.* 24 (1984) 477.
- [45] W. J. Middleton, E. M. Bingham, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 4845.
- [46] C. Y. Shine, A. P. Wolf, *J. Labelled Compds. Radiopharm.* 18 (1981) 1059.
- [47] S. Levy, E. Livini, D. R. Elmaleh, D. A. Varnum, G. L. Brownell, *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* 34 (1983) 1560.
- [48] D. P. Ip, C. D. Arthur, R. E. Winans, E. H. Appelman, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 1964.
- [49] S. Stavper, M. Zupan, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1981) 148.
- [50] S. Stavper, M. Zupan, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1983) 563.
- [51] E. H. Appelman, *Tetrahedron* 40 (1984) 189.
- [52] R. F. Merritt, J. K. Ruff, *J. Org. Chem.* 30 (1965) 328.
- [53] G. Bolte, A. Haas, *Chem. Ber.* 117 (1984) 1982.
- [54] A. Haas, *Chem.-Ztg.* 106 (1982) 239.
- [55] W. C. Smith, *Angew. Chem.* 74 (1962) 742; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1 (1962) 467.
- [56] D. G. Martin, F. Kagan, *J. Org. Chem.* 27 (1962) 3164.
- [57] W. Dmowski, W. Kolinski, *Pol. J. Chem.* 47 (1973) 1211.
- [58] W. Dmowski, W. Kolinski, *Pol. J. Chem.* 48 (1974) 1697.
- [59] W. Dmowski, W. Kolinski, *Pol. J. Chem.* 52 (1978) 71.
- [60] W. Dmowski, W. Kolinski, *Pol. J. Chem.* 52 (1978) 547.
- [61] J. Wielgat, Z. Domagala, *J. Fluorine Chem.* 20 (1982) 785.
- [62] G. A. Olah, V. K. Mo, *Adv. Fluorine Chem.* 7 (1973) 69.
- [63] J. A. Allan, US-Pat. 4 416 822 (1984).
- [64] T. Kobayashi, T. Taguchi, T. Terada, J. Oshida, M. Morisaki, *Chem. Pharm. Bull.* 30 (1982) 3082.
- [65] L. Somekh, A. Shanzer, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 5836.
- [66] V. K. Ganti, *Europ. Pat. Appl.* EP 98 583 (1984).
- [67] G. H. Klemm, R. H. Kaufman, R. S. Sidhu, *Tetrahedron Lett.* 232 (1982) 2927.
- [68] A. A. Penglis, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* 38 (1981) 195.
- [69] P. J. Card, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 393.
- [70] P. J. Card, G. S. Reddy, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 4734.
- [71] T. B. Kleine, G. D. Prestwich, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 3043.
- [72] A. B. Barna, J. A. Olson, *J. Lipid Res.* 25 (1984) 304.
- [73] W. J. Middleton, E. M. Bingham, D. H. Smith, *J. Fluorine Chem.* 23 (1983) 557.
- [74] J. R. Sufrin, W. Korytnik, J. B. Lombardini, D. D. Keith, *Int. J. Pept. Protein Res.* 20 (1982) 438.
- [75] T. B. Patrick, Y.-F. Poon, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 1019.
- [76] M. B. Bancom, US-Pat. 430 554 (1983).
- [77] V. V. Lyalin, R. V. Grigorash, L. A. Alekseeva, L. M. Yagupolskii, *Zh. Org. Khim.* 20 (1984) 846.
- [78] N. N. Muratov, A. I. Burmakov, B. V. Kunshenko, L. A. Alekseeva, L. M. Yagupolskii, *Zh. Org. Khim.* 18 (1982) 1403.
- [79] N. N. Muratov, B. V. Kunshenko, A. I. Burmakov, L. A. Alekseeva, L. M. Yagupolskii, *Zh. Org. Khim.* 20 (1984) 450.
- [80] W. Dmowski, M. Kaminski, *J. Fluorine Chem.* 23 (1983) 207.
- [81] A. Haas, R. Plümer, A. Schiller, *Chem. Ber.*, in press (1985).
- [82] W. Dmowski, M. Kaminski, *Pol. J. Chem.* 56 (1982) 1369.
- [83] S. T. Purrington, W. A. Jones, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 761.
- [84] Ya. L. Yagupolskii, T. I. Savina, *Zh. Org. Khim.* 17 (1981) 1330.
- [85] S. T. Purrington, W. A. Jones, *J. Fluorine Chem.* 26 (1984) 43.
- [86] T.-L. Su, R. S. Klein, J. J. Fox, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 1790.
- [87] T. G. C. Bird, G. Felsky, P. M. Fredericks, E. R. H. Jones, G. D. Meakins, *J. Chem. Res. (S)* (1979) 388.
- [88] L. Hough, A. K. M. S. Kabir, A. C. Richardson, *Carbohydr. Res.* 131 (1984) 335.
- [89] T. J. Tewson, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 3507.
- [90] D. Ph. Cox, J. Terpinski, W. Lawrynowicz, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 3216.
- [91] R. A. Hildreth, M. L. Druehlinger, S. A. Shackelford, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 1059.
- [92] T. B. Patrick, K. K. Jokri, D. H. White, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 4159.
- [93] A. F. Janzen, *J. Fluorine Chem.* 22 (1983) 557.
- [94] W. Korytnyk, S. Valentekovic-Horvath, C. R. Petri, *Tetrahedron* 38 (1982) 2547.
- [95] G. Papprott, D. Lentz, K. Seppelt, *Chem. Ber.* 117 (1984) 1153.
- [96] A. A. Penglis, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* 38 (1981) 195.
- [97] B. Zajc, M. Zupan, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 573.
- [98] A. Gregorčič, M. Zupan, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 333.
- [99] V. V. Burdin, G. G. Furin, G. G. Yakobson, *Zh. Org. Khim.* 20 (1984) 567.
- [100] I. V. Vigalak, G. G. Petrova, S. G. Lukashina, *Zh. Org. Khim.* 19 (1983) 1347.
- [101] M. M. Boudakian, G. A. Hyde, *J. Fluorine Chem.* 25 (1984) 435.
- [102] L. S. Boguslavskaya, *Zh. Org. Khim.* 18 (1982) 222.
- [103] S. Rozen, M. Brand, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 4538.
- [104] A. Bowers, E. Denot, R. Becerra, *J. Am. Chem. Soc.* 82 (1960) 4007.
- [105] R. Moore, *Brit. Pat.* 2079273 (1983).
- [106] G. S. Phull, R. G. Plevy, J. C. Tatlow, *J. Fluorine Chem.* 25 (1984) 111.
- [107] G. S. Phull, R. G. Plevy, J. C. Tatlow, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 3 (1984) 455.
- [108] A. V. Fokin, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* (1982) 1438.
- [109] A. Bowers, P. G. Holton, E. Denot, M. C. Loza, R. Urquiza, *J. Am. Chem. Soc.* 84 (1962) 1050.
- [110] P. Holton, A. D. Cross, A. Bowers, *Steroids* (1964) 71.
- [111] K. G. Migliorese, E. H. Appelman, M. N. Tsangaris, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 1711.
- [112] E. H. Appelman, R. Bonnett, B. Meteen, *Tetrahedron* 33 (1977) 2119.
- [113] M. Zupan, *Vestn. Slov. Kem. Drus.* 31 (1984) 151.
- [114] K. Griesbaum, H. Keul, R. Kibar, B. Pfeffer, M. Spraul, *Chem. Ber.* 114 (1981) 1858.
- [115] A. J. Fry, J. Migron, *Tetrahedron Lett.* 20 (1979) 3357.
- [116] V. L. Heasley, R. G. Gipe, J. L. Martin, H. C. Wiese, M. L. Oakes, D. F. Shellhammer, G. E. Heasley, B. L. Robinson, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 3195.
- [117] H. Kimoto, S. Fujii, L. A. Cohen, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 2867.
- [118] H. Kumoto, S. Fujii, L. A. Cohen, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 1060.
- [119] L. A. Cohen, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 2867.
- [120] K. Kondo, K. Matsui, E. Tobita, M. Ando, *Chem. Lett.* (1981) 1719.
- [121] S. T. Purrington, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 1329.
- [122] C. Wakselman, M. J. Tordeux, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1984) 12, 793.
- [123] T. A. Dashevskaya, Yu. A. Fialkov, V. A. Khranovskii, V. M. Cherkasov, *Khim. Geterosikl. Soedin.* (1984) 402.
- [124] N. V. Konradenko, A. A. Kolomeitsev, V. I. Popov, L. M. Yagupolskii, *Zh. Org. Khim.* 19 (1983) 2631.
- [125] A. Haas, M. Lieb, unpublished results.
- [126] R. Galli, L. Scaglioni, O. Palla, F. Gozzo, *Tetrahedron* 40 (1984) 1523.
- [127] L. M. Yagupolskii, N. V. Konradenko, G. N. Timofeeva, *Zh. Org. Khim.* 20 (1984) 115.
- [128] Meanwhile $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{OF}$ has been isolated and characterized: E. H. Appelman, personal communication.

Trimethyl Orthobenzoate as a¹-C₁-Phenyl-Synthon for Functionalization of 3-Unsubstituted Indoles**

Ulf Pindur* and Johann Müller

Abstract: The methylindoles **2a** and **2b** are regioselectively functionalized with trimethyl orthobenzoate at C-3 by means of proton catalysis. The first stage is the formation of the key compounds, 3-indolyl-phenyl-methoxycarbenium ions **3**. These can then be dealkylated under mild conditions using nucleophilic solvent to form the 3-benzoylindoles **5a** and **5b**. The highly stabilized cations **3**, whether generated in situ or directly applied as a salt also represent potent precursors in the derivation of the 3,3'-bisindolyl-phenyl-methane dyes **4**.

Considering the functionalization of reactive (3-unsubstituted) indoles with S_N1-active orthoesters from the point of view of dialkoxycarbenium ion chemistry, our experimental results led us to propose^[1] the following acylation reactivity sequence for acyclic orthoesters using proton catalysis:



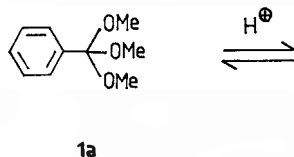
The key to the reactivity of these orthoesters with nucleophiles is provided above all by the stability of the corresponding dialkoxycarbenium ions^[2] $\text{R}-\text{C}(\text{OAlk})_3 \rightleftharpoons \text{R}-\text{C}(\text{OAlk})_2^+ + \text{AlkO}^-$.

Today it is widely accepted^[2,3] that the formation of these oxa-stabilized cations from a defined conformation of orthoesters takes place under stereoelectronic control, which becomes particularly evident after the step whereby acyclic orthoesters (flexible geometry) adapt to a cyclic structure with more rigid geometry (e.g. in the case of 1,3-dioxolane type)^[4]. The minimum of reactivity is achieved with tetramethyl orthocarbonate which under conditions of proton catalysis forms no C-C-bonds even with reactive indoles^[1]. This is due to the fact that the correspond-

ing alkoxy-carbenium ion, generated in situ, is extremely stabilized in the ground state.

In this series, although trimethyl orthobenzoate is among the less reactive C-electrophiles, since no reaction occurs with indoles of lower nucleophilicity (e.g. 3-

methylindoles), nevertheless reaction does take place with simple 3-unsubstituted indoles, e.g. **2a** and **2b**. The hydrolysis rates obtained from numerous kinetic measurements may be used as empirically substantiated reactivity parameters for orthoesters. Trimethyl orthobenzoate **1a** shows a low hydrolysis rate compared with triethyl orthoformate and triethyl orthoacetate; its lower reactivity is predominantly attributable to a sterically determined suppression of conjugation in the cation **1b**^[4].



the highly stabilized 3-indolyl-phenyl-methoxycarbenium ions **3a** and **3b**. The BF₄-salt of **3a** precipitates almost quantitatively in the aprotic medium, whilst diethylether or hexane must be added in order to isolate the salt of **3b**. These cations represent a key compound for several interesting offshoot reactions.

One characteristic of the reactivity of stabilized alkoxy-carbenium ions is the dealkylation – normally thermodynamically controlled – by means of nucleophiles^[5]. In fact, the ambident cations **3** can be transformed almost quantitatively into the 3-benzoylindoles **5** under mild conditions with peripheral dealkylation by methanol (route *a*). In our first communication^[1] we had already noted this reaction under in situ condition from the aspect of mechanism, without, however, attempting a characterization of the interesting cations **3**. The present results unequivocally document the fact that trimethyl orthobenzoate is particularly well adapted as a «new» reagent for regioselective functionalization of the indole nucleus. In principle, benzoylation can also be achieved using other acylation equivalents, such as benzoyl chloride^[6], 2-phenyl-4,5-dihydroimidazole/Ac₂O^[7], *N,N*-dimethylbenzamide/POCl₃^[8] or via 2-(3-indolyl)-2-phenyl-1,3-dithiane^[9]. However, it is evident that our alternative, due to its extreme practical simplicity, the high degree of regioselectivity, and the relatively mild conditions, is superior to the other methods enumerated.

A considerably more regioselective nucleophilic attack at the carbenium centre of the ambident cation **3** can be achieved by using relatively strong nucleophiles, especially in the presence of solvents with relatively weak nucleophilicity or practically none at all, in order to avoid competitive reactions. This reaction path (route *b*) is subject to kinetic control^[5]. If, for example, the starting compounds **2a** and **2b** are offered as relatively strong nucleophiles then, with proton catalysis the 3,3'-bisindolyl(aryl)methyl ions **4a** and **4b** of rosindole type will be obtained (yield 35 and 60%). This reaction can follow either of two different ways regarding the mechanistic aspect.

The acylation potential of **1a** in the presence of at least equal molar quantities of a proton acid is, however, still adequate to permit reaction with the indoles **2a** and **2b**.

Here we report on variable functionalization at the indole skeleton with the S_N1-active orthoester **1a**. The indoles **2a** and **2b** react with **1a** in dichloromethane when tetrafluoroborate-ether is added, to produce

In an aprotic solvent without nucleophilic potential the dyes **4** derive directly from **3** by the formal S_N-reaction with the indoles **2** (route *b*). This step depends first and foremost on the solubility of the reactants. The second reaction path proceeds by way of the 3-benzoylindoles **5**, which can either be produced in methanol from **3** in situ (route *a*), or else can serve directly

* Correspondence: Prof. Dr. U. Pindur
Department of Pharmacy and Food Chemistry
Würzburg University
Am Hubland, D-8700 Würzburg
(Federal Republic of Germany)

** Reactions of Electron-Rich Heterocycles with Derivatives of Carboxylic Ortho Acids, Part 5. – Part 4: J. Müller, L. Pfeuffer, U. Pindur, *Monatsh. Chem.* 116 (1985) 365.

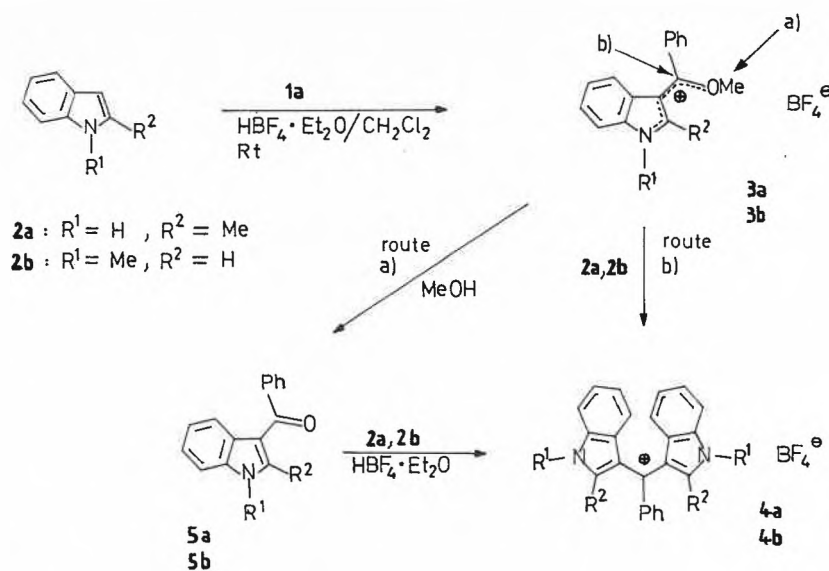


Table 1. Experimental data and yields for the functionalized indoles 3–5.

Compound [a]	(M_r)	m/z (M^+)	Yield [%]	Method [b]
3a	$C_{17}H_{16}BF_4NO$ (337.12)	249 ($M^+ - HBF_4$)	92	A
3b	$C_{17}H_{16}BF_4NO$ (337.12)	249 ($M^+ - HBF_4$)	90	B
4a	$C_{25}H_{21}BF_4N_2$ (436.26)	348 ($M^+ - HBF_4$)	35	C
4b	$C_{25}H_{21}BF_4N_2$ (436.26)	348 ($M^+ - HBF_4$)	60	D
5a	$C_{16}H_{13}NO$ (235.28)	235	77–85	E
5b	$C_{16}H_{13}NO$ (235.28)	235	80–90	E

[a] The elemental analyses of the compounds 3–5 were within the margin of error ($\pm 0.3\%$) correct and the IR-, 1H - and ^{13}C -NMR-spectroscopic data correspond to the formulated constitutions. 5a and 5b are already described in lit. [8b].

[b] Methods: A: 2a, 1a (1:1), $HBF_4 \cdot Et_2O$, CH_2Cl_2 , r.t., 1h.

B: 2b, 1a (1:1), $HBF_4 \cdot Et_2O$, CH_2Cl_2 , r.t., 1h (dimeric 2b is byproduct); Et_2O or *n*-hexane (excess).

C: 3a, 2a (1:1), $HBF_4 \cdot Et_2O$, $MeOH$, r.t., 12 h (via 5a).

D: 3b, 2b (1:1), $HBF_4 \cdot Et_2O$, CH_2Cl_2 , r.t., 12h or 3b, 2b (1:1), $HBF_4 \cdot Et_2O$, $MeOH$, r.t., 12h (via 5b).

E: 3a or 3b, $MeOH$, r.t., 1h or 2a or 2b and 1a (1:1), $HBF_4 \cdot Et_2O$, 1) CH_2Cl_2 , 2) $MeOH$, r.t., 2h.

as starting compound. In the presence of HBF_4 -ether, finally, the *O*-protonized form of 5 reacts with 2. This final step, and also the route b, proceed in accordance with the same mechanism.

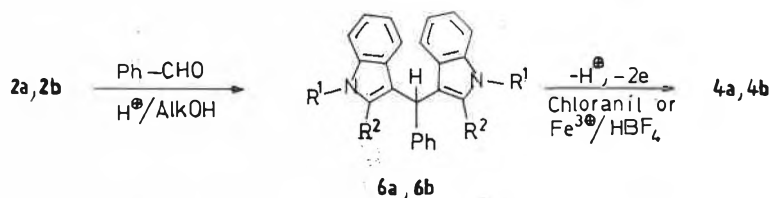
The method here described for deriving heteroanalogous methane dyes should, in principle, be applicable to other, suitable, reactants (e.g. substituted ortho arylesters, nucleophilic heteroarenes). This should open a large variety of ways to derive this still scarcely studied class of dyes^[10].

In order to confirm the structure and establish the advantages of our synthetic method we also independently synthesized the dyes 4 in the «classical» way by means of indole/benzaldehyde/ H^+ -condensation, and the subsequent step, so hard to control, where the leucobases 6a and 6b, formed as intermediate substrates are oxidized^[11].

The preparative results from this independent method justify our contention that the synthetic approach we have here

presented to deriving 4, bearing in mind the prospect of deriving other analogous compounds, is of interest and promise for the chemistry of heteroarylmethane dyes.

Received: December 17, 1984 [FC 9]



- [1] E. Akgün, U. Pindur, J. Müller, *J. Heterocycl. Chem.* 20 (1983) 1303.
- [2] S. Chandrasekhar, A. J. Kirby, R. J. Martin, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* (1983) 1619; A. J. Kirby, *Acc. Chem. Res.* 17 (1984) 305.
- [3] P. Deslongchamps in J. E. Baldwin, *Stereoelectronic Effects in Organic Chemistry*, Pergamon, Oxford 1983, p. 72 ff.

- [4] Y. Chiang, A. J. Kresge, P. Salomaa, C. I. Young, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 4494; O. Bouab, G. Lamaty, C. Moreau, O. Pomares, P. Deslongchamps, L. Ruest, *Can. J. Chem.* 58 (1980) 567.
- [5] S. Hünig, *Angew. Chem.* 76 (1964) 400; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 3 (1964) 548.
- [6] B. Oddo, L. Sessa, *Gazz. Chim. Ital.* 41 (1911) 234.
- [7] J. Bergman, H. Goonewardena, B. Sjöberg, *Heterocycles* 19 (1982) 297.
- [8] a) W. C. Anthony, *J. Org. Chem.* 25 (1960) 2049; b) J. Szmuskovicz, *ibid.* 27 (1962) 511.
- [9] P. Stütz, P. A. Stadler, *Org. Synth.* 56 (1977) 8; R. Livingstone in M. F. Ansell: *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, Vol. IV, Elsevier, Amsterdam 1984, p. 428.
- [10] R. Naef, *Dyes Pigments* 2 (1981) 57.
- [11] W. A. Remers in W. J. Houlihan: *Indoles, Part One*, Wiley-Interscience, New York 1972, p. 105; R. von Walther, J. Clemen, *J. Prakt. Chem.* 61 (1900) 257; A. Étienne, R. Heymès, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1948) 841; M. Freund, G. Lebach, *Chem. Ber.* 38 (1905) 2646.

Reaction-Pathways and Synthetic Applications of 3-Indolyl-methyl-ethoxycarbenium Tetrafluoroborates**

Ludwig Pfeuffer, Johann Müller, and Ulf Pindur*

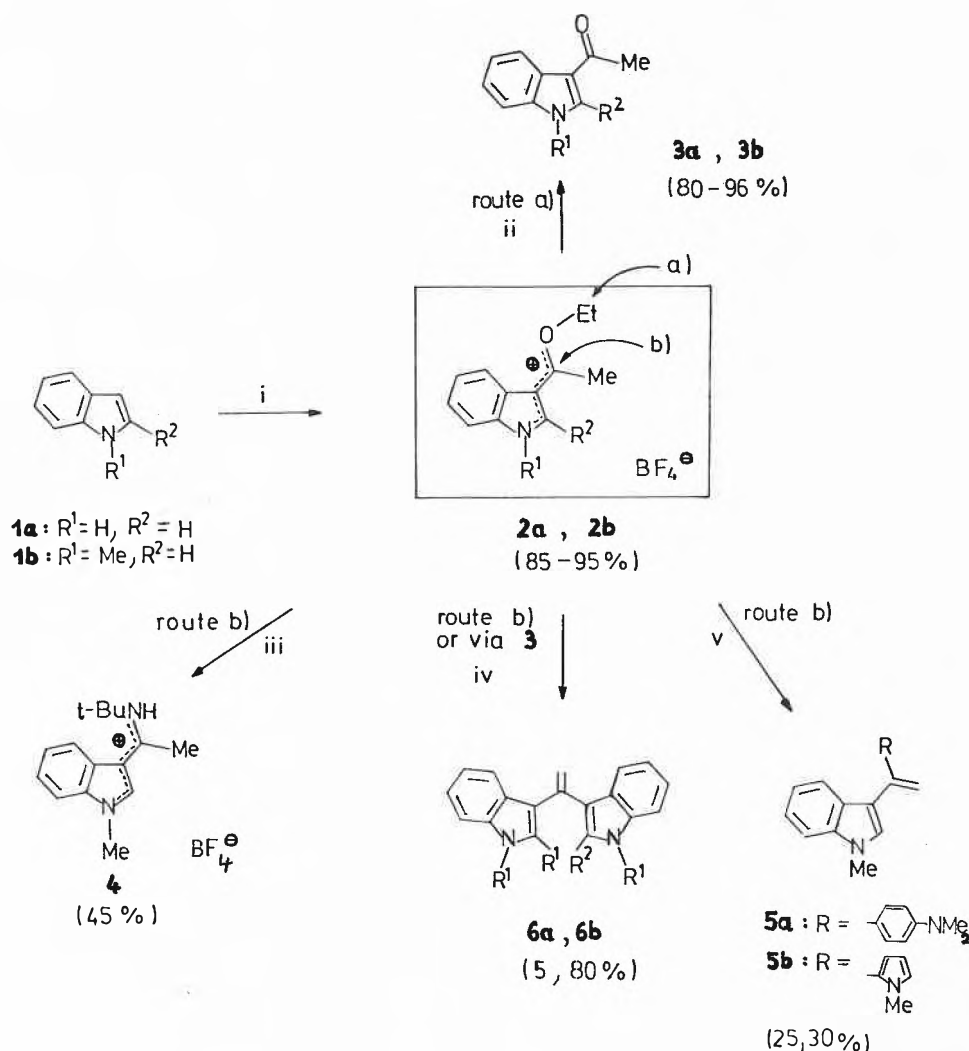
Abstract: The 3-unsubstituted indoles **1a**, **1b**, and **1c** react with triethyl orthoacetate in dichloromethane by means of proton catalysis to form the stable 3-indolyl-methyl-ethoxycarbenium tetrafluoroborates **2a**, **2b**, and **2c**, respectively. The cationic species represent key compounds for interesting subsequent reactions including further functionalization of the indole skeleton.

Regioselective acylations of the indole nucleus continues to command most attention in synthon chemistry concerned with deriving indole alkaloids and pharmacologically active compounds^[1-3]. After a critical perusal of the literature^[4] it seems to us that the search for further acylation processes, especially mild ones and regioselective ones, is well worth pursuing. In the present communication we now describe the acetylation of some indoles with triethyl orthoacetate, and we discuss some synthetically useful reaction paths of key compounds, viz. 3-indolyl-methyl-ethoxycarbenium ions **2** (Scheme 1).

The reactive (3-unsubstituted) indoles **1a**, **1b**, and **1c** react almost quantitatively with triethyl orthoacetate, when HBF_4 -ether is added as catalyst, in dichloromethane to form the stable carbenium tetrafluoroborates **2a**, **2b**, and **2c**. The cations possess «ambidental» electrophilic reactivity^[5] and should thus be adapted to trigger subsequent reactions along two separate paths (Scheme 1, route *a* and route *b*). The direction preferred is kinetically or thermodynamically controlled first of all by the conditions under which the reaction takes place and by the nature of the nucleophilic partner. A nucleophilic solvent (e.g.

methanol) dealkylates **2** smoothly in a peripheral reaction, producing the 3-acetylindoles **3** in excellent yield (Schemes 1, 2; route *a*). This reaction sequence is particularly favoured in the case of highly stabilized alkoxy-carbenium ions, the cations **2** being a particularly good case in point. This mild procedure, which can also be carried out in situ, without isolating the cations **2**, makes it possible to derive simply, highly regioselectively, and almost quantitatively the acetylated indoles **3**. Acetylation in the case of C-3-unsubstituted indoles is indeed possible with other acetylation equivalents too, e.g. acetic anhydride^[6-8] acetyl chloride^[7], 2-methyl-4,5-dihydroimidazole/ Ac_2O ^[9], 2-methyl-4,5-dihydrooxazole/ Ac_2O ^[10], or Vilsmeier-Haack reagent^[11]. However, in the Ac_2O medium, when use is made of indoles which are unsubstituted at N-1, a competing *N*-acetylation can occur.

Acetyl chloride as a reagent leads, furthermore, by way of the 3-acetylindole step, to the formation of indolenine dyes^[7, 12, 13] which generally are responsible for surface colouration in acetylated in-



Scheme 1. Reagents and conditions: *i*: $\text{MeC}(\text{OEt})_3$, $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, CH_2Cl_2 , 1 h, 20°C ; *ii*: MeOH , 1 h, 20°C ; *iii*: $t\text{-BuNH}_2$, CH_2Cl_2 , 3 h, 20°C ; *iv*: **1a** or **1b**, CH_2Cl_2 or MeCO_2Et or MeOH , 2 h, 20°C ; *v*: **2a**, *N,N*-dimethylaminobenzene or *N*-methylpyrrole, EtNO_2 , 12 h, 70°C . Compounds **2–5** gave satisfactory elemental analyses and NMR-, IR-, and mass spectra.

* Correspondence: Prof. Dr. U. Pindur
 Department of Pharmacy and Food Chemistry
 Würzburg University
 Am Hubland, D-8700 Würzburg
 (Federal Republic of Germany)

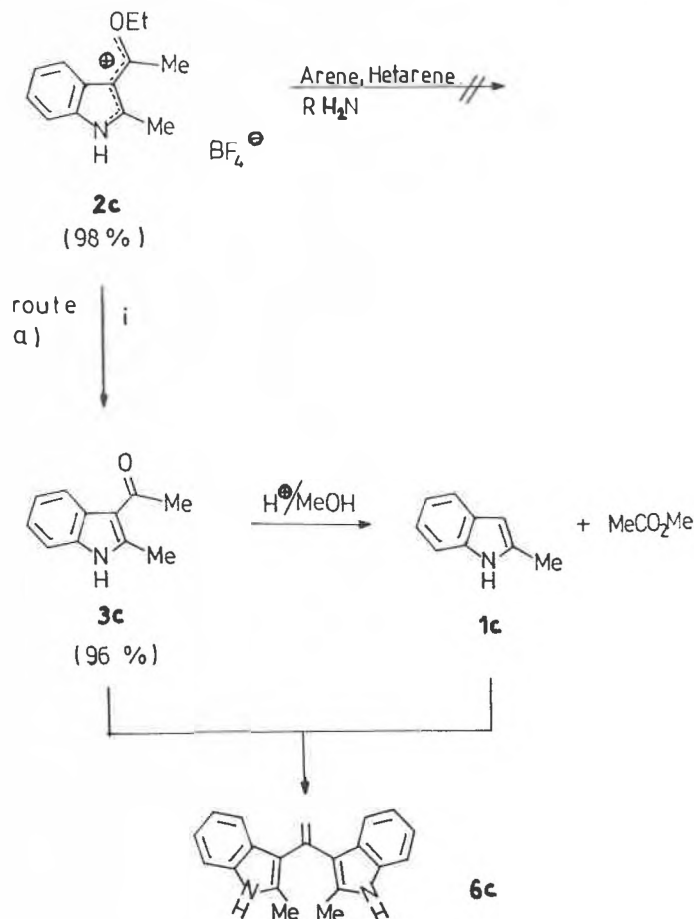
** Reactions of Electron-Rich Heterocycles with Derivatives of Carboxylic Ortho Acids, Part 6. – Part 5: See [1].

doles. Our method, then, had to be superior to the acetylation of indoles with Ac_2O or AcOCl . It should also provide a valuable addition, from the point of view of synthesizing, to the newer procedures which make use of 5-ring heterocycles as acetylation equivalents^[9,10]. However, the great advantage of our present reaction is the simplicity of the procedure, with its high degree of regioselectivity, its short reaction time and mild conditions under which it works.

The electrophilic reagent **2** is ambidently reactive and therefore nucleophilic substitution reactions should also be possible at the carbenium centre (Scheme 1, route *b*). In fact, The *N*-protected cation **2b** reacts smoothly in a kinetically controlled way with primary amines, e.g. *tert*-butylamine, to form the benzoannelated trimethine dye **4**. If the highly nucleophilic starting compounds **1a** or **1b** are offered as reaction partners to **2a** or **2b**, then the reaction produces the 3,3'-bisindolylenes **6a** and **6b** (Scheme 1)^[13]. When dichloromethane or ethyl acetate are the solvent used, this sequence takes the form of a direct addition and (ethanol) elimination reaction. When pure methanol is used, however, this condensation leads to the formation of **6a** or **6b** by way of **3a** or **3b**, which should in this case be regarded as intermediates. In both of these reactions the protons released exhibit an autocatalytic effect which on the whole results in an acceleration of the rate of reaction.

The cations **2a** and **2b**, as also the synthetically equivalent acetylindoles **3a** and **3b**, are also useful building blocks for the derivation of 1(3-indolyl)-1-phenyl(or heteroaryl)-ethenes **5**^[14]. These compounds as 3-vinylindole equivalents are potential precursors for the formation of selectively functionalized carbazoles^[14]. We used the highly nucleophilic reagents *N,N*-dimethylaminobenzene and *N*-methylpyrrole and **2b** as a model synthesis and in this way established an example of this reaction step, which is certainly capable of further experimental application. Access to the 3-vinylindoles **5a** and **5b** is by way of relatively simple reaction with yields of 25 and 30%. Extending the synthetic potential to analogues of **5** is currently under investigation.

The cation **2c** is a *N*-vinylogous (ethoxy)aminocarbenium ion which is highly stabilized by double hyperconjugation. In terms of route *b* its reactivity is somewhat anomalous. As a result of its higher thermodynamic stability, compared to **2a** or **2b**, no significant direct reaction at the carbenium centre takes place with electron-rich arenes, heteroarenes or primary amines (Scheme 2). The cation **2c** merely reacts in a peripheral way as a good alkylation reagent (route *a*)^[15]. Here a reaction sequence typical of **2c** is described. In methanol, a $\text{S}_\text{N}2$ -type dealkylation sets in spontaneously, forming **3c**. This, being a vinylogous acetamide, is to some extent subject to proton catalyzed



Scheme 2. Reagent and conditions: *i*: MeOH, 1–2 h, 60 °C; compound **6d** see also lit.^[15]

methanolytic cleavage to **1c** under mild reflux condition. After a reaction lasting approximately 1–2 h it is possible to isolate both the 3-acetylindole **3c** and also the condensation product **6c**^[13,15] formed from **3c** and the reactive indole **1c**. In order to derive also unsymmetrical bisindolylenes of type **6** from **2c** we offered the indoles **1a** or **1b** to the cation **2c** as a nucleophilic reaction partner in methanol. An analysis of the product of this reaction, however, documents the fact that the main product of this competing reaction remains undoubtedly the ethene **6c**. This result is a striking example of the contrasting indole reactivity of, on the one hand **1a** and **1b**, and on the other hand **1c**^[15]. The relatively fast rate of methanolytic cleaving of **3c** to **1c** and the far higher nucleophilicity of the indole **1c** thus formed in the medium, compared to **1a** or **1b**, are responsible for the preponderant formation of the symmetrical ethene **6c**. Further work on the unusual reactivity and applications of **2c** is in progress.

- [1] U. Pindur, J. Müller, *Chimia* 39 (1985) 142.
- [2] J. P. Kutney in J. ApSimon: *Total Synthesis of Natural Products*, Vol. 3, Wiley-Interscience, New York 1977.
- [3] J. E. Saxton: *Indoles Part Four*, Wiley-Interscience, New York 1983.
- [4] R. T. Brown, J. A. Joule, P. G. Sammes in D. Barton, W. D. Ollis: *Comprehensive Organic Chemistry*, Vol. 4, p. 433, Pergamon, Oxford 1979; W. A. Remers in W. J. Houlihan: *Indoles Part Three*, p. 357, Wiley, New York 1979; R. Livingstone in M. F. Ansell: *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, Vol. IV, Suppl. A, p. 428, Elsevier, Amsterdam 1984.
- [5] S. Hünig, *Angew. Chem.* 76 (1964) 400; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 3 (1964) 548.
- [6] B. Oddo, L. Sessa, *Gazz. Chim. Ital.* 41 (1919) 237; C. Zatti, A. Ferratini, *Chem. Ber.* 23 (1890) 1359; V. Dave, E. W. Warnhoff, *Can. J. Chem.* 54 (1976) 1020.
- [7] W. Borsche, H. Groth, *Liebigs Ann. Chem.* 549 (1941) 238.
- [8] S. S. Klioze, F. J. Ehrigott, E. J. Glamkowski, *J. Heterocycl. Chem.* 21 (1984) 1257.
- [9] J. Bergman, H. Goonewardena, B. Sjöberg, *Heterocycles* 19 (1982) 297.
- [10] J. Bergman, B. Sjöberg, *Heterocycles* 19 (1982) 301.
- [11] A. Monge, I. Aldana, I. Lezamiz, E. Fernández-Alvarez, *Synthesis* (1984) 130, and references cited therein.
- [12] W. A. Remers in W. J. Houlihan: *Indoles Part One*, p. 111, Wiley-Interscience, New York 1972.
- [13] J. Müller, L. Pfeuffer, U. Pindur, *Chem. Ztg.* 109 (1985) 15.
- [14] E. Akgün, U. Pindur, *J. Heterocycl. Chem.* 22 (1985), in press.
- [15] U. Pindur, J. Müller, *Chem. Ztg.* 108 (1984) 150.

Surface Properties of Manganese Dioxide: the Impact of Sample Preparation and Treatment on the Maximum Exchange Capacity**

Antoine Balikungeri* and Werner Haerdi

Abstract: MnO_x can be prepared by oxidation of Mn^{II} with MnO_4^- or $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$. The composition of manganese dioxide obtained by these methods was found to be $1.93 \leq x \leq 1.98$. Heat- and freeze-drying of the samples do not affect the composition of MnO_x . But the number of hydroxyl groups per unit surface of these oxides seems to be affected by the extent of washing owing to adsorbed ions on the surface, in particular the hydrogen ions.

The surface chemistry of manganese dioxide has drawn considerable interest in recent years because of its importance in controlling trace metal ions in natural water system^[1]. However, widely varying results have been obtained for surface properties of manganese dioxide. Differences in the results arise from factors such as sample preparation and its subsequent treatment, e.g. drying, aging etc., and the structural property^[2,3].

Manganese dioxide is usually dried at 110°C , and the water which is removed is thought to be physisorbed^[4] or chemisorbed^[5] water on the surface. The dehydration of solid on drying results in modification of surface properties. In order to avoid this problem some investigators^[3,6] have stored the sample as aqueous suspension but the drawback of this procedure is that aging of the precipitate during storage also affects the surface properties^[3,7,8]. Although it is known that both aging and drying affect the surface properties, the exact nature and extent of these effects are still not well understood.

As the previous history of the sample plays an important role in the surface

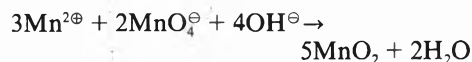
chemistry of oxides, it must be fully described while making such studies.

The aim of our study was to assess the impact of the mode of preparation, the extent of washing, and treatment of sample, e.g. heat- and freeze-drying, on the maximum exchange capacity (C_m) i.e. the maximum number of exchangeable OH-groups on the surface. The protolytic behaviour of manganese dioxide prepared by different methods will be reported later.

Experimental

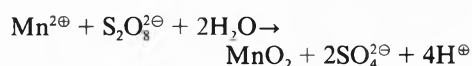
Different samples of manganese dioxide were prepared as follows:

Method 1: According to Gadde et al.^[9] by slow addition of manganese(II) sulfate to alkaline permanganate solution such that $\text{MnSO}_4:\text{KMnO}_4:\text{NaOH}$ mole ratio becomes 3:2:4.



The solid reaction product was washed with deionised water until the washings were free of permanganate ions. The pH of the washings was found to be ≈ 3 . The precipitate was divided into two portions. One portion was dried at 110°C to constant weight (sample MH1). The other portion was lyophilised (sample MF1).

Method 2: The samples referred hereafter to as SH and SF were prepared by oxidation of manganese(II) sulfate with ammonium peroxodisulfate^[10] in the mole ratio $\text{Mn}^{2+}:\text{S}_2\text{O}_8^{2-} = 0.57:1.10$.



The solid was washed with deionised water until free of SO_4^{2-} . The pH of the filtrate was ≈ 6 . As mentioned above, the sample was divided into two portions: SH was dried in an oven at 110°C to constant weight whereas SF was freeze-dried.

Method 3: The sample referred hereafter to as MH2 and MF2 were prepared as described in method 1 and differ from MH1 and MF1 in that after the washing step, the precipitate was dispersed in water, left to stand 12 hours, and filtered by suction. The precipitate was washed several times with deionised water and the pH of the filtrate was found to be ≈ 6 in this case. As before the sample was divided into two portions: one of which was heat-dried at 110°C (MH2) and the other was freeze-dried (MF2).

All of the samples were ground to pass through 230 mesh (63 μm) sieve. The manganese dioxide obtained from different methods were characterised by:

- determining the mean oxidation state of manganese;
- measuring the surface area;
- infra-red spectroscopy.

Samples MF1 and MH1 were also analysed for Na^+ , K^+ , SO_4^{2-} , and hydrogen ion concentration. Na^+ and K^+ were determined by flame emission spectroscopy and SO_4^{2-} was determined by anion exchange chromatography^[11], after reduction of the oxide with 2M $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ in 25% CH_3COOH .

The hydrogen ion concentration which will be referred to as «residual acidity» (H^+) was determined as follows: 0.1 g of the oxide was suspended in 0.1M HClO_4 solution (pH 7.0 ± 0.2) and stirred for half an hour. 2 mL of standard HClO_4 was added to 25 mL aliquot of the suspension and the excess H^+ was back titrated with standard NaOH . The end point was determined potentiometrically. The difference between the amount of NaOH consumed and that of HClO_4 added is equivalent to the residual acidity of the oxide.

The mean oxidation state was determined by reduction of MnO_x with standard oxalate solution in 2M H_2SO_4 and back titrating the excess oxalate with standard KMnO_4 solution, the oxide being previously reduced as described above. Mn^{2+} was determined by complexometry.

The surface area was determined by the BET- N_2 method and IR spectra were obtained using a Pelkin-Elmer IR Spectrophotometer 597 with KBr pellet.

The maximum exchange capacity was evaluated according to Schindler et al.^[12]. All the solutions and suspensions were prepared with bidistilled water.

Results and Discussion

Stoichiometry and surface area: The composition of manganese dioxide prepared by different procedures was found to be MnO_x where $1.93 \leq x \leq 1.98$ (Table 1) indicating that it is independent of mode of preparation and that these oxides are similar in composition to the so-called δ - MnO_2 .

* Correspondence: Dr. A. Balikungeri, Prof. Dr. W. Haerdi, Department of Inorganic, Analytical, and Applied Chemistry, University of Geneva, Sciences II, 30 quai Ernest Ansermet, CH-1211 Genève 4

** Acknowledgments: We are indebted to Prof. Dr. P. W. Schindler, University of Bern, for his help in the BET surface measurements. We are grateful to Miss M. Briquet for her technical assistance in the experimental work.

Table 1. Stoichiometric composition and surface area of some manganese dioxides.

Sample	x in MnO _x	S [m ² g ⁻¹]	Lit.
MF1	1.93 ± 0.01 (6)	72.9 ± 0.8	
MH1	1.93 ± 0.01 (8)	49.0 ± 0.5	
SF	1.95 ± 0.01 (8)	82 ± 2	
SH	1.97 ± 0.01 (6)	49 ± 1	
MF2	1.98 ± 0.01 (8)	181 ± 3	
MH2	1.97 ± 0.01 (6)	64 ± 2	
δ-MnO ₂	1.92	263 ± 5	[3]
	1.96 ± 0.04	74 ± 1	[6]
	1.90 – 1.95	–	[13]
	1.92	160	[14]
	1.98	4	[15]

(): Number of determinations. S: Surface area.

for which O:Mn ratio > 1.9 has been reported^[2, 3, 13–16].

The surface area of these samples seems to be dependent on the method of drying (Table 1). The heat-dried samples have surface areas about 1.5 to 2.8 times lower than the freeze-dried samples. The surface area ranging from 4 to 263 m² g⁻¹ has been reported for similar type of manganese dioxide^[2, 3, 14, 15]. The surprisingly low value for the surface area (4 m² g⁻¹) has been ascribed to an aging effect^[15]. The results of surface area of aged samples^[3, 6] are contrary to this interpretation. These anomalies arise mainly from the difficulties encountered in both the determination of surface area and interpretation of the results.

Although the samples MH1 and MF1 contain the same amounts of K⁺, Na⁺, and SO₄²⁻, their residual acidities are markedly different, the former being more acidic than the latter. Strictly speaking, the residual acidity of the sample is due to the hydrogen ions adsorbed on the solid surface. In this case both the samples should have the same acidity. However, some hydrogen ions may be released in the solution due to protolytic behaviour of MnO₂. Experimentally the intrinsic acidity of MnO₂ cannot be distinguished from the residual acidity but it is reasonable to assume that in the case of MF1 and MH1 [H_r⁺] >> [H_{int}⁺]. Under these conditions the ratio [K⁺] + [Na⁺] + [H_r⁺]:[SO₄²⁻] (mol/g MnO₂) should be 2. For the samples MF1 and MH1 this ratio was found to be 2.09 and 2.4 respectively (Table 2). The reason for this difference is obscure at present.

tially identical. These results are consistent with those reported in the literature^[17]. All the spectra exhibit a well defined band in the region 695 to 715 cm⁻¹ (Table 3) which we assign to Mn-O stretching (ν) vibration. This was assigned by comparison with the IR data of metal-oxygen stretching vibration of transition metal acetylacetonates^[18]. The broad band observed with

Table 3. Infrared absorption bands [cm⁻¹] and tentative assignment.

MF1	MH1	SF	SH	MF2	MH2	Assignment
3330 (w)				3500–3100 (b)		νH ₂ O
1620 (w)				1600 (w)		δH ₂ O
1150 (sh)	1150 (sh)					νSO ₄ ²⁻
1120 (m)	1120 (m)					
1030 (sh)	1030 (sh)					
950 (w)	950 (m)					
715 (m)	700 (m)	700 (m)	700 (m)	695 (sh)	700 (m)	νMn–O ρ _r and ρ _w OH ₂
580 (sh)	590 (sh)	580 (sh)	580 (sh)	600–400 (b)	590 (sh)	
525 (s)	525 (s)	520 (s)	520 (s)		520 (s)	
470 (sh)	470 (sh,w)	470 (sh)	470 (sh)		470 (sh)	
425 (sh,w)	420 (sh,w)	420 (sh,w)	420 (sh,w)		420 (sh,w)	

w = weak, s = strong, m = medium, sh = shoulder, b = broad.

Table 4. Comparison of the maximum exchange capacity and surface OH-groups of some metal oxides.

Sample	C _m [mol kg ⁻¹]	OH-groups/nm ²	Lit.
MF1	2.75 ± 0.04 (9)	22.7 ± 0.6	
MH1	2.54 ± 0.06 (9)	31 ± 1	
SF	1.3 ± 0.1 (7)	10 ± 1	
SH	0.92 ± 0.03 (9)	11.3 ± 0.6	
MF2	2.04 ± 0.03 (9)	6.8 ± 0.2	
MH2	0.92 ± 0.03 (7)	8.7 ± 0.6	
δ-MnO ₂	27.2	221	[6]
SiO ₂	1.5	2.43	[12]
γ-Al ₂ O ₃	0.25	1.3	[21]
α-FeOOH	0.2	4	[22]

(): Number of determinations.

Table 2. Concentration (mmol/g MnO_x) of adsorbed ions in samples MF1 and MH1.

Adsorbed ion	Concentration ^[a] in MF1	MH1
K ⁺	1.13 ± 0.04	1.19 ± 0.03
Na ⁺	1.04 ± 0.01	1.06 ± 0.02
H _r ⁺	1.275	1.707
K ⁺ + Na ⁺ + H _r ⁺ SO ₄ ²⁻	2.09	2.40

[a] The concentrations of the adsorbed ions in the other samples were less than 100 times those indicated here.

IR Spectra: The IR spectra results as well as tentative assignments of the bands are summarised in Table 3. It is apparent that the spectra of these oxides are essen-

MF2 at 400 to 600 cm⁻¹ is due to superposition of bands due to Mn-O stretching vibration and wagging (ρ_w) plus rocking (ρ_r) modes of H₂O^[19].

The IR spectra of freeze-dried samples prepared by reduction of MnO₄⁻ exhibit additional bands due to water at 3330 (νH₂O) and 1620 cm⁻¹ (δH₂O) for MF1 and 3500–3100 (νH₂O) and 1600 cm⁻¹ (δH₂O) for MF2. The four additional bands observed for samples MF1 and MH1 in the region 950 to 1150 cm⁻¹ are due to stretching vibration of SO₄²⁻. The characteristic finger print for free SO₄²⁻ in tetrahedral symmetry (T_d) is ca. 1100 and 610 cm⁻¹^[20]. The occurrence of four bands of SO₄²⁻ is due to the presence of MnO₂ which lowers T_d symmetry.

The maximum exchange capacity: The values of C_m together with the maximum number of hydroxyl groups per unit area of manganese dioxides are summarized in Table 4. For comparison purposes, C_m and surface density of hydroxyl groups of some metal oxides are also included. With the exception of δ-MnO₂^[6], C_m measurements of all the metal oxides chosen were made at 0.1M ionic strength and using the same

method as described in this work. Tritium exchange technique has been used for C_m determination in the case of δ-MnO₂^[6].

The results show that the surface density of hydroxyl groups for MH1 and MF1 are higher than for the other samples. This difference arises mainly due to high residual acidities of samples MH1 and MF1 which result from inadequate washing of the solid. The high C_m value observed by *Balistreri et al.*^[6] may be in part due to residual acidity much higher than for the samples MH1 and MF1. Apart from MH1, MF1, and δ-MnO₂^[6], the observed values are reasonable when compared with those of other metal oxides. These results also show

that the method of preparation affects slightly the number of surface hydroxyl groups (cf. SF, SH and MF2, MH2) but it is not affected by the mode of drying. Table 4 shows that the number of hydroxyl groups per unit area rather than C_m gives a better idea of the potential acidity of the surface of metal oxides.

In conclusion, the results of present study show that the composition of manganese dioxide prepared by oxidation of Mn^{II} with both MnO_4^- and $S_2O_8^{2-}$ is the same and resembles closely to the so-called δ - MnO_2 . The surface properties of MnO_2 investigated in our study are not governed by factors such as preparation method and drying procedures used. But the extent of washing of the solid severely affects the surface properties. For instance inadequate washing of the sample leads to high residual acidity which in turn makes the surface properties determination difficult. In such cases the surface properties studies do not yield meaningful results.

Received: May 7, 1985 [TC 4]

- [1] K.B. Krauskopf, *Geochim. Cosmochim. Acta* 12 (1956) 61.
- [2] T.W. Healy, A.P. Herring, D.W. Fuerstenau, *J. Colloid Interface Sci.* 21 (1966) 435.
- [3] J.W. Murray, *J. Colloid Interface Sci.* 46 (1974) 357.
- [4] A. Tvarusko, *J. Electrochem. Soc.* 111 (1964) 125.
- [5] O. Glemser, G. Gattow, H. Meisiek, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 309 (1961) 1.
- [6] L.S. Balistrieri, J.W. Murray, *Geochim. Cosmochim. Acta* 46 (1982) 1041.
- [7] M. Robinson, J.A. Pask, D.W. Fuerstenau, *J. Am. Ceram. Soc.* 47 (1964) 516.
- [8] G.A. Parks, *Chem. Rev.* 65 (1965) 177.
- [9] R.R. Gadde, H.A. Laitinen, *Anal. Chem.* 46 (1974) 2022.
- [10] W.G. Palmer: *Experimental Inorganic Chemistry*, Cambridge University Press, Cambridge 1970, p. 483.
- [11] V. Kordorouba, M. Pelletier, A. Balikungeri, W. Haerdi, *Chimia* 38 (1984) 253.
- [12] P.W. Schindler, H.R. Kamber, *Helv. Chim. Acta* 51 (1968) 1781.
- [13] J.J. Morgan, W. Stumm, *J. Colloid Interface Sci.* 19 (1964) 347.
- [14] P. Loganathan, R.G. Burau, *Geochim. Cosmochim. Acta* 37 (1973) 1277.
- [15] M.J. Gray, M.A. Malati, M.W. Rophael, *J. Electroanal. Chem.* 89 (1978) 135.
- [16] W. Buser, P. Graf, W. Feitknecht, *Helv. Chim. Acta* 37 (1954) 2322.
- [17] G. Gattow, O. Glemser, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 39 (1961) 20, 121; W.B. White, R.R. Roy, *Am. Mineral.* 49 (1965) 1670; G.A. Koltz, F.M.A. Kerim, A.A.A. Azim, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 384 (1971) 260; E. Narita, T. Okabe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 53 (1980) 525.
- [18] K. Nakamoto, P.J. Mc Carthy, A. Ruby, E. Martell, *J. Am. Chem. Soc.* 83 (1961) 1066, 1072.
- [19] K. Nakamoto: *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, 3rd Ed., Wiley, New York 1978, p. 229.
- [20] K. Nakamoto, J. Fujita, S. Tanaka, M. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* 79 (1957) 4904; J.R. Ferraro, A. Walker, *J. Chem. Phys.* 42 (1975) 1278.
- [21] H. Hohl, W. Stumm, *J. Colloid Interface Sci.* 55 (1976) 281.
- [22] L. Sigg, W. Stumm, *Colloids Surfaces* 2 (1981) 101.

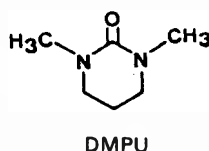
DMPU («*N,N'*-Dimethylpropyleneurea») – a Safe Substitute of HMPA (Hexamethylphosphoric triamide) as Dipolar Aprotic Cosolvent

Tests for Mutagenic and Chromosome Damaging Activity Negative

The unique properties of hexamethylphosphoric triamide (HMPA, HMPTA, hempa, hexamethapol; CAS Registry No. 680-31-9) as a solvent and cosolvent in organic synthesis are well documented^[1]. Indeed, there are reactions which can be carried out with reasonable yields only in the presence of this compound. Almost ten years ago, HMPA was found to be carcinogenic in animal tests; it usually gives a negative response in the Salmonella assay (Ames test), and has a very low acute oral toxicity (LD_{50} ca. 2500 mg/kg)^[2]. In spite of its numerous interesting properties for technical applications, and although no cancer-related problems with employees working with HMPA were reported, industrial use and production are strongly restricted^[3]. In research laboratories, especially at universities, HMPA is still widely used as a cosolvent.

Most other «aprotic dipolar» solvents such as *N,N'*-dimethylformamide (DMF),

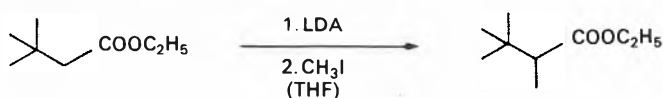
dimethyl sulfoxide (DMSO), nitromethane, *N*-methyl-pyrrolidone, tetraalkylureas^[4] and -sulfamides^[5] can generally not replace HMPA, especially for very nucleophilic and basic reagents, which often require low reaction temperatures^[6]. As Seebach et al.^[7] found in their work with organolithium compounds (for examples see Schemes 1–4), and as was confirmed in other areas as well^[8], a notable exception is the cyclic urea 1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1*H*)-pyrimidinone (DMPU, *N,N'*-dimethylpropyleneurea; CAS Registry No. 7226-23-5)^[9,10].



In most cases, DMPU reproduces the effects of HMPA so closely that, in spite of its quite different structure, the possibility of DMPU acting as a carcinogen had to be considered. Its acute toxicity is a little higher (LD_{50} 1300 mg/kg)^[11] than that of HMPA, and it is known to have CNS effects^[11] as a respiratory stimulant and convulsant. Also DMPU was found to be an effective inducer of murine erythroleukemia differentiation (causing 92% of Friend cells to differentiate at a level of 2 mmol L⁻¹) in a comparative study of cyclic ureas and thioureas^[12].

The Sandoz AG (Basel) has now released^[13] the reports of two investigations^[14] which produced no evidence for mutagenic or chromosome damaging activity. The first study was a mutagenicity evaluation of DMPU in the Ames salmonella/microsome plate test by the Litton Bionetics laboratory, Pe Veenendaal, the Netherlands. Neither with nor without

Scheme 1



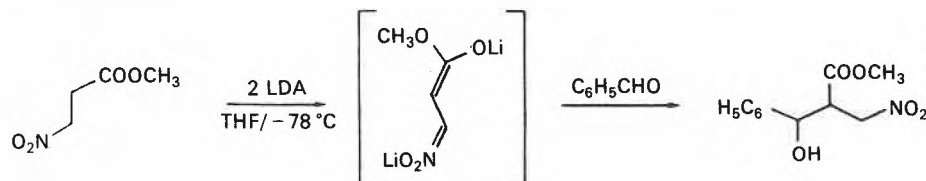
cosolvent (equiv.)	yield (%)
HMPA (1)	99
DMPU (2)	> 90

Scheme 2



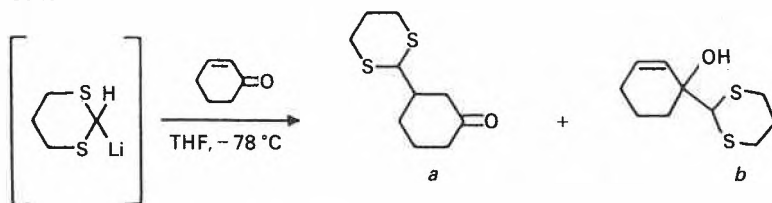
cosolvent (% vol)	% Z	% E
—	30	70
HMPA (23)	95	5
DMPU (19)	94	6

Scheme 3



cosolvent (% vol)	yield (%)
—	< 5
HMPA (17)	84
DMPU (17)	71
(33)	76

Scheme 4



additive (equiv.)	yield (%)	a/b
—	90	2:98
2 HMPA	50-80	95:5
2 DMPU	70	82:18
4 DMPU	70	92:8

metabolic activation (rat liver microsome) did DMPU exhibit genetic activity. It «was considered not mutagenic under these test conditions according to (our) evaluation criteria». The second study was carried out by Matter and Racine^[15]. It was a comparative micronucleus test of HMPA and DMPU with mice. The mutagenic activity of HMPA in this test^[2b] was confirmed. In

contrast to HMPA, the cyclic tetraalkylurea DMPU «did not lead to a statistically significant increase of the micronucleus frequency, and in contrast to HMPA was not clastogenic under the conditions chosen». Following the decision-tree approach proposed by Ashby^[2d], DMPU falls into the category «...regard as safe unless exceptional factors evident...».

Although further tests are probably required to meet international safety guidelines for large-scale commercial introduction of DMPU as a solvent, it should be employed as a substitute of HMPA where ever possible in laboratory use.

- [1] Reviews: H. Normant, *Angew. Chem.* 79 (1967) 1029; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 6 (1967) 1046; *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1968) 791; M. Fieser et al.: *Reagents for Organic Synthesis*, Vol. 1-11, Wiley, New York 1967-1984; C. Reichardt: *Solvent Effects in Organic Chemistry*, Verlag Chemie, Weinheim 1979.
- [2] For complete evaluations with extensive bibliographies see: (a) International Agency of Research on Cancer (IARC): *Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man*, Vol. 15 (1977) 211-222; (b) F.J. de Serres, J. Ashby: *Progress in Mutation Research*, Vol. 1, «Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens», Elsevier, New York 1981 (preface to the volume, p. 98-120, 157); (c) K.P. Lee, H.J. Trochimowicz, *J. Natl. Cancer Inst.* 68 (1982) 157; J. Ashby, P.A. Lefebvre, *Carcinogenesis (London)* 3 (1982) 1273; (d) J. Ashby, *Mutat. Res.* 115, (1983) 177.
- [3] For comments by authors working for major chemical companies (DuPont, USA; ICI, Great Britain; Johoku Chem. Corp., Japan) see: J.F. Schmutz, *Chem. Eng. News*, Jan. 16, (1978) 37; H. Spencer, *Chem. Ind. (London)* (1979) 728; J. Toya, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* 41 (1983) 270.
- [4] Reviews on tetraalkylureas as solvents: A. Lüttringhaus, H.W. Dirksen, *Angew. Chem.* 75 (1963) 1059; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 3 (1964) 260; B.J. Barker, R. Rosenfarb, J.A. Caruso, *ibid.* 91 (1979) 560; 18 (1979) 503.
- [5] H.G. Richey Jr., *J. Org. Chem.* 46 (1981) 2823.
- [6] Review on the techniques for work at and below -80 °C: D. Seebach, A. Hidber, *Chimia* 37 (1983) 449.
- [7] T. Mukhopadhyay, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 385; D. Seebach, A.K. Beck, T. Mukhopadhyay, E. Thomas, *ibid.* 65 (1982) 1101; D. Seebach, R. Henning, T. Mukhopadhyay, *Chem. Ber.* 115 (1982) 1705; D. Seebach, J.D. Aebi, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 3311; 25 (1984) 2545; M. Eyer, D. Seebach, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985), in press; R. Häner, unpublished results, ETH-Zürich 1984.
- [8] T. Hiyama, M. Obayashi, M. Sawahata, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 4113.
- [9] See the «FLUKA Product Information Sheet» on DMPU (No. 41664, Oct. 1984).
- [10] The homologous DMEU («N,N'-dimethylethyleneurea») with five-membered ring crystallizes too readily [7] to be used for low temperature work. Otherwise, it has also properties very similar to HMPA, see the advertisement in: *Aldrichimica Acta* 11 (1978) 50.
- [11] E.J. Lien, W.D. Kumler, *J. Med. Chem.* 11 (1968) 214.
- [12] C. Li, S.L. Mella, A.C. Sartorelli, *J. Med. Chem.* 24 (1981) 1089.
- [13] Drs. E.E. Galantay, S. Guttmann, and B.E. Matter of the Sandoz AG (Basel) have initiated these studies.
- [14] Copies of the reports are available from the editor of *Chimia*.
- [15] B.E. Matter, R.R. Racine, Toxicology Division, Pharmaceutical Department, Preclinical Research, Sandoz AG, CH-4002 Basel (Switzerland).

Mensch-Energie-Schadstoffe-Umwelt

Unter diesem «komplexen» Titel wird am 14. Juni 1985 eine ganztägige Veranstaltung vom Institut für Mittelenergiephysik der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich und von Forum Wissenschaft und Energie (FWE) an dieser Hochschule organisiert. Auskünfte gibt:

- Forum Wissenschaft und Energie
Postfach 7268, CH-8023 Zürich
oder Tel.: (031) 44 79 43

Kreativität in Technik und Industrie

Das STR-Symposium 1985 wird sich am 19. Juni im Auditorium Maximum der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich (ETHZ) mit dem Thema «Kreativität in Technik und Industrie» befassen.

Das Programm bietet von 10.00–16.30 Uhr nach Begrüssung (*W. Thierstein*, Präsident des Verwaltungsrats STR) und Einführung (*T. von Waldkirch*, Leiter Stabsstelle Forschung ETHZ) ein Podiumsgespräch zwischen *P. Feyerabend* (Philosophy; University of California, ETHZ) und *H. Lübke* (Politische Theorie; Universität Zürich). Es folgen die Vorträge: «Das Spiel – Ursprung der Kreativität» von *C. Sequin* (Computer Science; University of California), «Die Bedeutung der Kreativität für einen internationalen High-Tech-Konzern» von *C. Herzfeld* (Vice-President, Director Research and Technologies ITT), «Die Förderung der Kreativität an der Schwelle zur Industrie» von *H. Ursprung* (Präsident ETHZ), «Kreativität im Marketing der staatlichen Unternehmung» von *M. Crippa* (Generaldirektor SBB). Nach der Mittagspause leitet *P. Hoyningen* (Massachusetts Institute of Technology) ein weiteres Podiumsgespräch, an dem neben den vier genannten Referenten auch *R. Dahrendorf* (Universität Konstanz) teilnimmt.

Working Party on Loss Prevention (European Federation of Chemical Engineers)

Interest in the use of quantified risk analysis technics for assessing the safety of process plant has grown considerably in Europe, both within industry and within national authorities. In view of this the Loss Prevention Working Party of the European Federation of Chemical Engineering set-up in September 1980 an international study group on these analysis (ISGRA). Its terms of reference were to exchange information on methods of quantified risk analysis for the promotion of safety and process industries, to increase understanding of the methods, and to make recommendations on their application ...

Their detailed report is now to be published by The Institution of Chemical Engineers early 1985, following ratification by the EFCE. It review technics employed when carrying out a risk analysis, considering both their limitations and the situations in which they can be used. The use of risk analysis for assessing the safety of

process plant «inhouse» by industry and within the public domain is discussed, and future developments are reviewed ...

ISGRA recognizes that qualitative methods have been used successfully for many years by the process industry to ensure that their plants are safe. Their report also emphasizes the point that quantified risk analysis is only one part of the total approach necessary for the design construction and operation of safe plants. Good engineering, qualified personnel, and good management will always be necessary.

ISGRA supports the selective use of risk analysis by industry «inhouse» to assist with making design decisions on parts of plant. Any company considering its use must ensure that it have adequate expertise to handle the technics properly and with an understanding of the uncertainties involved. (Auszug aus einem Zwischenbericht der genannten Working Party; Quelle: FVC-Bulletin Nr. 14 (1985)).

Environmental Biotechnology National Inventories of Research

Die Working Party on Environmental Biotechnology (European Federation of Biotechnology) hat unter dem oben genannten Titel ein Inventar der in Europa laufenden Forschungs- und Entwicklungsarbeiten sowie Institutionen und Gruppen zusammengestellt:

Die Broschüre ist in einer beschränkten Zahl kopiert worden und steht Interessenten gegen Verrechnung der Selbstkosten von sFr. 10.– pro Exemplar, zuzüglich Versandspesen, auf Anfrage zur Verfügung. Kontaktadresse:

- Sekretariat der
Fachgruppe für Verfahrens- und
Chemieingenieur-Technik
Postfach
CH-8039 Zürich

Computer Programmes on Biotechnology

A Working Party on Education in Biotechnology (European Federation of Biotechnology) has set-up during its meeting in 1984 at Paris a task force directed by Prof. *Luyben*, Delft, to develop computer teaching and training in biotechnology. The task force of this Working Party EBCB (European Bank of Computer Programmes on Biotechnology) decided to carry out the following tasks:

1. Collect existing programmes on data acquisition, data reduction, simulation, teaching/training in various universities and companies.
2. Define evaluation rules for these programmes, test them, and eventually correct or improve them.
3. Write different translations of the programmes of the most frequently used computer systems.
4. Make listings, user manuals, disc copies and distribute them to a cost basis to non-profit educational organizations.
5. Organize demonstration meetings.

On the occasion of the 3rd European Congress on Biotechnology in Munich in September 1984 a questionnaire has been elaborated by the task force to collect information on existing programmes and set-up a biotechnology computer bank. All swiss institutions and companies that may join in this activity are welcome to contact the Swiss Delegate in the Working Party on Education in Biotechnology

- Prof. Dr. P. Béringer
Laboratoire du génie biologique
École polytechnique fédérale de
Lausanne/EPFL Ecublens
CH-1015 Lausanne

Neue Nomenklaturempfehlungen der IUPAC

Kommissionen der International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) haben in englischer Sprache die im folgenden beschriebenen Nomenklaturempfehlungen ausgearbeitet:

Interessierte Fachkollegen werden jetzt gebeten, zu diesen Empfehlungen Stellung zu nehmen. Kopien der Texte sind erhältlich von:

- Prof. Dr. H. Grünwald
VCH Verlagsgesellschaft
Postfach 1260/1280
D-6940 Weinheim
(Bundesrepublik Deutschland)

Die Empfehlungen haben die Themen:

1. *Reporting Data on Adsorption from Solution at the Solid/Solution Interface* (16 Seiten). – Behandelt werden mathematische Grundlagen, Bestimmungsmethoden, Wiedergabe und Auswertung der Resultate sowie Probleme mit heterogenen Oberflächen.

Stellungnahmen zu diesem Dokument werden bis Ende November 1985 erwartet.

2. *Specifications for Infrared Reference Spectra of Molecules in the Vapor Phase* (9 Seiten). – Diese Empfehlung hat das Ziel, die Vergleichbarkeit publizierter IR-Daten zu verbessern und insbesondere für IR-Daten in maschinenlesbarer Form ein einheitliches Format zu etablieren. Behandelt werden Verfahren der Probenahme, Messbedingungen, Wiedergabe von IR-Daten in gedruckten Publikationen, Klassifizierung zur Erleichterung der Suche nach publizierten Spektren und die Speicherung von IR-Daten in maschinenlesbarer Form.

Stellungnahmen werden bis Ende Januar 1986 erwartet.

3. *Red Book Revision, Chapter 1–4: Formulae* (20 Seiten). – Hier handelt es sich um einen Teil der Arbeiten zur Revision der im «Red Book» zusammengefassten Regeln für die Nomenklatur der Anorganischen Chemie. Die Empfehlung fasst die Regeln zur Vereinheitlichung der Schreibweise von Formeln anorganischer Verbindungen zusammen. Gegenüber der gegenwärtig gültigen Fassung des «Roten Buches» sind die Regeln jetzt in einem Kapitel zusammengeführt, erweitert oder zum ersten Mal ausdrücklich formuliert worden, so dass es nicht mehr notwendig ist, sie aus den Beispielen abzuleiten. Ausserdem hat man die Zahl der Beispiele vermehrt, anhand deren die Anwendung der Regeln demonstriert wird.

Stellungnahmen werden bis Ende November 1985 erwartet.

4. *A Descriptive Classification of the Electron Spectroscopies* (63 Seiten). – Für fast vierzig Arten der Elektronenspektroskopie werden hier in knapper Form das physikalische Prinzip, die experimentelle Technik, das entstehende Spektrum und der Anwendungsbereich skizziert. Eine Zusammenfassung am Ende eines jeden Abschnitts enthält Angaben über die Namen und Abkürzungen, die zur Bezeichnung des Verfahrens in Gebrauch sind, verwandte Techniken, Anregungs- und Meßstrahlung, Art des Spektrums, Anwendungen und zusammenfassende Literatur.

Stellungnahmen werden bis Ende März 1986 erwartet.

Wertschöpfung der Schweizer Chemie

Im Jahre 1984 hat die Schweizer Chemie Waren im Wert von 12 723.0 Mio sFr. exportiert, während sich die Importe auf 7 882.2 Mio sFr. beliefen. Der wertmässige Vergleich der Chemie-Aussenhandelsergebnisse genügt jedoch nicht, um die Bedeutung der Leistungen und der Forschungsarbeit dieses Industriezweiges zu verstehen.

Bekanntlich ist die chemische Industrie hierzulande eine Spezialitätenindustrie, die den Grossteil der benötigten Rohstoffe aus dem Ausland beziehen muss. Um die durch die Veredelungstätigkeit in der Schweiz erreichte Werterhöhung richtig einzuschätzen, ist es da-

her unerlässlich, auch die gewichtsmässigen Import- und Exportzahlen zu berücksichtigen.

So betragen 1984 die Chemie-Importe 3 337 277 Tonnen; dies ergibt einen Durchschnittswert von sFr. 2.36 pro Kilogramm. Mehr als die Hälfte davon sind Rohstoffe und Zwischenprodukte, welche von der Schweizer Chemie weiterverarbeitet werden. Der Rest sind Fertigprodukte für den Verbrauch im Inland. Bei den Chemie-Exporten handelt es sich einerseits um Fertigprodukte für den Direktverbrauch und andererseits um Zwischenprodukte zur Weiterverarbeitung und Konditionierung im Ausland. Der Durchschnittswert von insgesamt 981 095 Tonnen betrug sFr. 12.97 pro Kilogramm. Durch die Veredelungstätigkeit in der Schweiz ergibt sich eine Wertschöpfung von etwas mehr als sFr. 10.0 pro Kilogramm. Diese Leistung ermöglicht es, die rund 68 000 Beschäftigten der Schweizer Chemie zu entlohnen, den Unterhalt der Produktionsstätten zu sichern und die Forschungs- und Entwicklungsarbeiten zu finanzieren, die der Schweizer Chemie auf vielen Gebieten zu Weltruhm verholfen haben.

13. Weltenergiekonferenz 1986 in Cannes

Vom 5. bis 11. Oktober 1986 wird in Cannes die 13. Weltenergiekonferenz mit dem Leitthema «Energy: Needs/Expectations» stattfinden. Wie dem Vorprogramm zu entnehmen ist, wird der Themenbereich in vier Gruppen unterteilt: Weltweite Entwicklungen seit 1970; Zusammenhänge zwischen Wirtschaft, Umwelt und Energie; internationale Zusammenarbeit auf technischem und wirtschaftlichem Gebiet; künftige Zielsetzungen. Weitere Auskünfte sind erhältlich vom Sekretariat des Schweizerischen Nationalkomitees der Weltenergiekonferenz:

- Dr. P. Stürzinger
Elektrowatt AG
CH-8022 Zürich

Eidgenössische Stiftung zur Förderung schweizerischer Volkswirtschaft durch wissenschaftliche Forschung

Die 1918 durch Initiative der G.E.P. (Gesellschaft ehemaliger Studierender der ETH in Zürich) in Verbindung mit Repräsentanten der wichtigsten schweizerischen Industrien gegründete «Stiftung zur Förderung schweizerischer Volkswirtschaft durch wissenschaftliche Forschung» unterstützt Forschungsvorhaben, die Aussicht auf eine für die Wirtschaft und Industrie in der Schweiz bedeutungsvolle Entwicklung haben.

Die Stiftung hilft überall dort weiter, wo es auf eine rasche Bereitstellung personeller oder materieller Mittel ankommt.

Sie fördert wissenschaftliche Forschung dann, wenn die Gewähr für seriöse Wissenschaftlichkeit und zielstrebige Durchführung des Forschungsprojektes gegeben ist, wie der Präsident der Stiftung, Dr. H. Albers, Direktor der Elektrowatt Ingenieurunternehmen AG, die Voraussetzungen definiert.

Die Stiftung vergibt Finanzmittel in Höhe von normalerweise sFr. 40 000 bis 50 000 je Projekt zur Bezahlung der Saläre junger Forscher, für Projekte, welche die an der Hochschule bereits vorhandene Infrastruktur nutzen – rasch und auf unbürokratische Weise, damit eine schnell wirksame Starthilfe gegeben werden kann.

Weitere Auskünfte erteilt das Sekretariat der Stiftung:

- Prof. Dr. J. Lang
Institut für Mittelenergiephysik der ETH
CH-8093 Zürich
Tel.: (01) 377 20 37

Preis-Ausschreibungen

Biochemische Analytik 1986

Die Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie verleih anlässlich der Tagung «Biochemische Analytik» in München alle zwei Jahre den Preis «Biochemische Analytik». Dieser Preis ist mit 10 000 DM dotiert und wurde von der Firma Boehringer Mannheim für neue methodische und instrumentelle Entwicklungen in diesem Bereich sowie für hervorragende experimentelle Fortschritte auf dem Gebiet biologischer Wissenschaften, insbesondere der klinischen Biochemie, gestiftet.

Zur Bewerbung um den Preis für 1986 (Tagung 3.–6. Juni 1986) können Arbeiten, die in der Zeit vom 1. Oktober 1983 bis 30. September 1985 publiziert oder zur Publikation angenommen sein müssen, bis spätestens 15. November 1985 eingereicht werden an

- Prof. Dr. H. Feldmann
Institut für Physiologische Chemie der Universität
Goethestrasse 33
D-8000 München 2
(Bundesrepublik Deutschland)

Preis-Verleihungen

Robert A. Welch Prize 1985

Wie die Robert A. Welch Foundation in Houston, Texas, mitteilte, ist der mit \$ 150 000.– dotierte Preis dieser Stiftung zur Unterstützung der chemischen Forschung heuer Prof. Dr. *Duilio Arigoni*, Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich, zuerkannt worden. Gewürdigt werden die Pionierarbeiten *Arigoni* auf dem Gebiet der bioorganischen Stereochemie als wegbereitend zum Verständnis komplizierter Stoffwechselvorgänge. Der Preis wird am 4. November zum zehnten Mal vergeben.

Werner-Preis 1985

Bei der Frühjahrsversammlung am 15. März dieses Jahres in Neuenburg hat die Schweizerische Chemische Gesellschaft (SCG) den Werner-Preis mit Medaille an Privatdozent Dr. *Arthur Schweizer*, Laboratorium für Physikalische Chemie der ETH Zürich, vergeben. *Schweizer* erhielt den Preis für die Entwicklung neuartiger Methoden in der ESR- und ENDOR-Spektroskopie (Modulation mit circular-polarisierten Radiofrequenzfeldern, Polarisationsmodulation, Orientierungsmodulation, Kern-Zeeman-Modulation, stochastische Anregung), mit denen die Spektren vereinfacht und die Messzeiten verkürzt werden können.

Sandoz-Preis für gerontologische Forschung 1985

Die International Association of Gerontology (IAG) hat beschlossen, den Sandoz-Preis in diesem Jahr zu gleichen Teilen Sir *Martin Roth*, Professor für Psychiatrie, Cambridge, und Prof. Dr. *Karl Esser*, Lehrstuhl für Allgemeine Botanik, Bochum, zuzusprechen.

Esser erhält den Preis in Würdigung der genetischen und biochemischen Untersuchungen, die er und seine Mitarbeiter an der Ruhr-Universität Bochum durchgeführt haben und die zu neuen Alterungsmodellen auf molekularer Basis führten.

Der mit sFr. 20 000.– dotierte und von Sandoz AG gestiftete Preis wird alle zwei Jahre von der IAG an Personen vergeben, die sich um die diversen Aspekte der Altersforschung besonders verdient gemacht haben. Die offizielle Würdigung der beiden diesjährigen Preisgewinner wird im Rahmen des 13. Internationalen Kongresses für Gerontologie erfolgen, der vom 12.–17. Juli 1985 in New York stattfindet.

Walter-Schottky-Preis 1985

Für hervorragende Arbeiten der Festkörperforschung wurde 1972 zu Ehren von *Walter Schottky* (1886–1976) ein mit 5000 DM dotierter Preis gestiftet, dessen Patenschaft die Firma Siemens übernommen hat, und der seither jährlich von der Deutschen Physikalischen Gesellschaft an Nachwuchsforscher vergeben wird. Ausgezeichnet wurden in diesem Jahr Dr. *Hans Werner Diehl*, wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Festkörperforschung der Kernforschungsanlage Jülich, und Dr. *Siegfried Dietrich*, wissenschaftlicher Assistent am Institut für Theoretische Physik der Universität München, für ihre Beiträge zur Theorie von Phasenübergängen.

Personalia

Ehrungen

Hans-Josef Altenbach, Dr., Privatdozent für Organische Chemie an der Universität Köln, wurde «in Anerkennung seiner hervorragenden Untersuchungen zur Entwicklung neuer präparativer Methoden auf der Basis von kleinen, hochfunktionalisierten Synthesebausteinen» mit dem Carl-Duisberg-Gedächtnispreis der Gesellschaft Deutscher Chemiker ausgezeichnet.

Max Birnstiel, Dr., Prof. für Molekularbiologie genetisch-zellbiologischer Richtung an der Universität Zürich, wurde zum Ehrenmitglied der Academia Brasileira de Ciencias gewählt.

John Russel Bourne, Dr., Prof. für Chemische Verfahrenstechnik an der ETH Zürich, wurde von der Institution of Chemical Engineers, London, mit der «Moulton-Medal 1984» ausgezeichnet.

Gerhard Ertl, Dr., Prof. für Physikalische Chemie an der Universität München, wurde zum Honorary Fellow der Royal Society of Edinburgh gewählt, von der Braunschweigischen Wissenschaftlichen Gesellschaft wurde ihm in diesem Jahr die Gauss-Medaille verliehen.

Kurt Laqua, Dr., Prof. am Institut für Spektrochemie und Angewandte Spektroskopie in Dortmund, erhielt «in Anerkennung seiner wissenschaftlichen Leistungen bei der methodischen Entwicklung der spektrochemischen Analyse der Elemente, insbesondere ... durch die Verbesserung von Richtigkeit, Zuverlässigkeit und Nachweisgrenze emissionspektroskopischer Anwendungen» den Fresenius-Preis der Gesellschaft Deutscher Chemiker. Der aus einem Geldbetrag und einer goldenen Denkmünze bestehende Preis – er erinnert an den Geheimen Hofrat Prof. Dr. *Carl Remigius Fresenius* (1818–1897), der die Analytische Chemie in Deutschland wesentlich gefördert hat – wurde anlässlich der wissenschaftlichen Tagung ANAKON 85 am 7. Mai in Baden-Baden überreicht.

Mohamed Mansour, Dr., Prof. für Automatik an der ETH Zürich, wurde zum Fellow des Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE), der international bedeutendsten Institution dieser Art, ernannt.

Giorgio Semenza, Dr., Prof. für Biochemie an der ETH Zürich, ist zum Vizepräsidenten der European Society of Membrane Science and Technology gewählt worden.

Wolfgang Richard Roth, Dr., Prof. für Organische Chemie an der Universität Bochum, erhielt «in Anerkennung und Würdigung seiner hervorragenden Beiträge zum Mechanismus der nichtkatalysierten Wasserstoffverschiebungen und zur Chemie der Diradikale sowie seiner Verdienste um den Ausbau der Methode zur Bestimmung von Hydrierwärmen» die Adolf-von-Baeyer-Denkmünze der Gesellschaft Deutscher Chemiker.

Heinrich Steiner, ein Pionier im Dienste der schweizerischen chemischen Industrie und ehemaliger Verwaltungsratspräsident der Bayer (Schweiz) AG, wurde nun in Würdigung seiner grossen und langjährigen Verdienste um Bayer in der Schweiz vom Verwaltungsrat zum Ehrenpräsidenten ernannt.

Heinrich Zollinger, Dr., Prof. für Textil- und Farbstoffchemie an der ETH Zürich ist von der Japanischen Chemischen Gesellschaft in Anerkennung seiner Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Organischen Chemie und der Textilchemie sowie für seine Bestrebungen

zur Förderung der wissenschaftlichen Zusammenarbeit zwischen Japan und der Schweiz zum Ehrenmitglied ernannt worden.

Ernennungen

Jürg Hoigné, Dr. sc. techn., Privatdozent für Aquatische Chemie an der ETH Zürich, wurde zum Titularprofessor ernannt.

Geburstage

Frank Barfuss, Chemiker HTL, Prokurist, Sandoz AG, Basel, Mitglied des SCV, feiert am 03.06.85 den 65. Geburtstag.

Erich Baumgartner, Dr. phil., Honorarprofessor für Lebensmittelchemie an der Universität Bern, feiert am 08.06.85 den 70. Geburtstag.

Hans Georg Erne, Dr. sc. techn., Dipl. Ing.-Chem., Technischer Direktor, Metallwerke Refonda AG, Niederglatt, Mitglied des SCV, feiert am 23.06.85 den 65. Geburtstag.

André Ganguin, Dr. Chem., Lausanne, Mitglied des SCV, feiert am 04.07.85 den 80. Geburtstag.

Eugen Imber, Chemiker HTL, Allschwil, Mitglied des SCV, feiert am 24.06.85 den 60. Geburtstag.

Peter Kistler, Dr. phil. nat., IFB Institut für Blut-Derivate AG, Bern, Mitglied des SCV, feiert am 04.07.85 den 60. Geburtstag.

Paul Koller, Chemiker HTL, Eidgenössische Materialprüfungs- und Versuchsanstalt (EMPA), St. Gallen, Aktuar des SCV, feiert am 14.06.85 den 65. Geburtstag.

Max Müller-Zimmerli, Chemiker HTL, Zürcher Papierfabrik an der Siehl, Zürich, Mitglied des SCV, feiert am 13.06.85 den 65. Geburtstag.

Hansjakob Stäger, Dr. sc. techn., Dipl. Ing.-Chem., Prokurist, Accumulatoren-Fabrik Oerlikon, Zürich, Mitglied des SCV, feiert am 05.06.85 den 60. Geburtstag.

Professor Eduard Kellenberger zum 65. Geburtstag



Eduard Kellenberger, der am 15. Mai 1985 seinen 65. Geburtstag feierte, gehört zu jenen leider selten gewordenen Forschern, die unabhängig von Modeströmungen versuchen, wissenschaftliche Fragestellungen mit ungewöhnlichem Weitblick für zukünftige Entwicklungen anzugehen. Nach dem Studium der Physik an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich und an der Universität Genf wandte er sich schon in jungen Jahren der Bearbeitung biologischer Fragen zu, sich dabei seine exakt-naturwissenschaftlichen Kenntnisse zu Nutzen machend. Dabei verfiel er nie der Versuchung, einer sich zeitweise breit machenenden Tendenz zu folgen und biologische Wechselwirkungen als rein physikalisch-chemische Gesetzmässigkeiten erklären zu wollen. Er erkannte auch sehr bald, dass Fortschritt wissenschaftlicher Erkenntnis häufig von der Entwicklung neuer Methodik abhängt. Getreu

dieser Einsicht arbeitet er seit seiner frühen Assistentenzeit an der Entwicklung und Verbesserung der elektronenmikroskopischen Methodik im Hinblick auf deren spezifischen Einsatz zur Lösung biologischer Fragen.

Es ist wohl die erfolgreiche elektronenmikroskopische Abbildung bakterieller Viren, auch Phagen genannt, in der Zeit um 1950 herum, die in *Eduard Kellenberger* die Erkenntnis wachrief, diese einfachsten Organismen könnten willkommene Objekte zur Untersuchung grundlegender biologischer Prozesse sein. Angeregt durch enge Kontakte mit der kurz zuvor in den USA gebildeten «Phagengruppe» bahnte *Kellenberger* in konsequenter Weise den Weg zu einem im Laufe der Jahre sehr erfolgreichen Studium der Reproduktion von Phagen in ihren bakteriellen Wirtszellen. Nur eine ganzheitliche Methodik erschien ihm Erfolg zu versprechen, so dass Genetik, Physiologie, Morphologie und bald auch Biochemie sowie Enzymologie Hand in Hand bearbeitet wurden. Als Beispiel sei erwähnt, dass ausgewählte Phagenmutanten untersucht wurden, die unter gewissen Bedingungen keine infektiösen Nachkommen produzieren konnten. Genetische Studien wiesen auf die Art der Mutation des Erbmateriells des Virus hin und ermöglichten deren genetische Kartierung; physiologische Studien offenbarten, zu welchem Zeitpunkt im Vermehrungszyklus die Mutation sich auswirkte; und elektronenmikroskopische Untersuchungen zeigten, welche Schritte bei der Bildung von viralen Partikeln durch die Mutation verhindert wurden. Die erzielten Resultate lieferten entscheidende Beiträge zum Verständnis der Morphogenese komplexer biologischer Strukturen.

Die hier beschriebene Strategie in der Erforschung biologischer Mechanismen auf dem Niveau der Makromoleküle war in den fünfziger Jahren unkonventionell und stiess deshalb bei vielen Forschern auf Unverständnis. Doch kamen *Eduard Kellenberger* seine Überzeugung von der zunehmenden Bedeutung der von ihm ausgesuchten Pfade zugute. Zielstrebig baute er Schritt für Schritt an der Universität Genf das erste Institut für Molekularbiologie in der Schweiz auf. Sein zündendes Beispiel überzeugte trotz Widerständen den Forschungsrat des Schweizerischen Nationalfonds, dem *Kellenberger* jahrelang angehörte, die damals noch junge Molekularbiologie auch in unserem Lande gezielt zu unterstützen. Dem Genfer Beispiel folgend wurden nach und nach molekularbiologische Arbeitsgruppen an anderen Schweizer Hochschulen angesiedelt, und Molekularbiologie wurde daraufhin zu einem allgemein anerkannten Gebiet des akademischen Unterrichts. Im Rückblick darf man *Eduard Kellenberger* zu den weltweit einflussreichsten Pionieren der Molekularbiologie und der Biophysik zählen. Ohne diese Wissenschaftszweige wäre die heutige biologische Forschung nicht mehr denkbar, und die in den letzten drei Jahrzehnten gewonnenen Ergebnisse haben inzwischen auch in mannigfaltiger Weise zu wichtigen Nutzenwendungen geführt.

In den sechziger Jahren setzte sich mehr und mehr auch im Kreise von Nicht-Spezialisten die Ansicht durch, dass die zukünftige biologische Forschung durch Einbeziehung molekularer und zellulärer Studien wesentlich ergänzt würde. Auch die Basler Chemie erkannte deren Bedeutung für die Erarbeitung neuer Grundlagenkenntnisse und für zukünftige Nutzenwendungen. Dies mag der Grund dafür gewesen sein, dass gegen 1970 in Basel gleichzeitig zwei private (Basler Institut für Immunologie und Friedrich-Miescher-Institut) und ein staatliches Forschungsinstitut (Biozentrum der Universität) neu geschaffen wurden, die sich alle der Erforschung molekularer und zellulärer Lebensprozesse widmen sollten. Mit grossem Enthusiasmus begeisterte sich *Eduard Kellenberger* für diese Pläne und half aktiv an deren Realisierung mit. Er nahm einen Ruf auf ein Ordinariat für Mikrobiologie am Biozentrum an, das im Herbst 1971 fertiggestellt wurde, und er zog schon etwas früher nach Basel, wo er sich ein Jahr lang zu den ersten Forschern gesellte, die am Basler Institut für Immunologie arbeiteten.

Als Forscher wie als Mensch denkt und handelt *Eduard Kellenberger* in höchstem Masse uneigennützig. Wenn er in jahrelanger Arbeit neue Methoden der elektronenmikroskopischen Präparation, Instrumentation und Bildauswertung entwickelt, so liegt die Stimulierung zwar manchmal auch in der erhofften Nützlichkeit für seine eigene biologische Forschung; in erster Linie aber gründet seine Motivation viel tiefer in der schon erwähnten Einsicht, dass allgemeiner wissenschaftlicher Fortschritt stark von der verfügbaren Me-

thodik abhängt. Diese Philosophie gibt einen Antrieb zu befruchtender Zusammenarbeit mit anderen Forschern. Durch seine unermüdliche Tätigkeit als akademischer Lehrer und durch viele, weltweite Kontakte mit Berufskollegen hat *Eduard Kellenberger* direkt oder indirekt Denk- und Arbeitsweise vieler Mitglieder der jüngeren Forschergeneration beeinflusst, oft sogar geprägt.

Wohl freut sich *Eduard Kellenberger* heute an den mannigfaltigen Früchten seiner früheren Bemühungen, aber dies brems in keiner Weise seinen stets jugendlichen Dynamismus, ja es gibt ihm wieder Ansporn und Mut, auch weiterhin seinen Blick in die Zukunft zu richten. Er erachtet es noch immer als seine vornehmste Aufgabe, wegbereitend nicht nur vorhandene Methodik zu verbessern und zu verfeinern, sondern auch nach völlig neuen Wegen zu suchen. Dabei lässt er sich von der Überzeugung leiten, dass die methodisch sehr anspruchsvolle hochauflösende Elektronenmikroskopie in der zukünftigen Erforschung supramolekularer biologischer Strukturen eine Schlüsselrolle spielen wird. Darin sieht er vielversprechende Wege zur Innovation. Professor *Kellenberger* gibt damit seinen Studenten und jungen Mitarbeitern ein lebendiges Beispiel des nie verzagenden Naturforschers, der es versteht, Neuland zielbewusst zu beschreiten, auch wenn gar manche seiner Kollegen den bequemeren Weg bevorzugen, Früchte aus meist von anderen gestreuter Saat zu ernten. Möge *Eduard Kellenberger* dieser eigenwillige Dynamismus noch recht lange erlauben, aktiv und aufbauend an der wissenschaftlichen Forschung mitzuwirken.

Werner Arber

Paul Koller zum 65. Geburtstag



Obschon für sehr viele Berufstätige der 65. Geburtstag durch den Übertritt in den Ruhestand eine ausserordentliche Bedeutung hat, wird er weniger zum Anlass einer Würdigung des Jubilars genommen als die Feier zum Sechzigsten.

Paul Koller, geboren am 14. Juni 1920, hat mit Freude und Hingabe seinen Beruf als Chemiker HTL ausgeübt und an der Eidgenössischen Materialprüfungs- und Versuchsanstalt (EMPA) Aufgaben übernommen, welche weit über das Übliche hinausreichen (vgl. CHIMIA 38 (1984) 95). Für sein vielseitiges berufliches Wirken zollen ihm seine Vorgesetzten, Kollegen und Mitarbeiter grosse Anerkennung. Wenn in unserem offiziellen Publikationsorgan Worte des Dankes und der Anerkennung zum Ausdruck kommen, so gelten sie insbesondere dem Wirken *Paul Kollers* im Schweizerischen Chemiker-Verband. Während seiner mehr als vierzigjährigen Mitgliedschaft hat er über 30 Jahre im Vorstand mitgearbeitet und hat seit nahezu 20 Jahren als Aktuar unzählige Stunden Einsatz geleistet. Er zog stets die Tat vielen Worten vor. Ob es galt, Mitglieder zu gewinnen, Informationen für die CHIMIA zu beschaffen oder zum Gelingen von Symposien oder der ILMAC beizutragen, er war immer zur Mithilfe bereit, immer war auf ihn Verlass. Im Vorstand selbst ist er eine ausgleichende Kraft und ein treuer Kollege.

Diese Leistungen *Paul Kollers* gehören mit zu seiner Persönlichkeit und seinem beruflichen Lebenswerk.

Das war ein Beitrag im Verborgenen, und darum soll er beim Erreichen der beruflichen Altersgrenze offenkundig gemacht werden.

Der Dank an *Paul Koller* ist mit den Wünschen für sein Wohlergehen und weiteres Mitwirken im Vorstand des Chemiker-Verbandes verbunden.

Paul Rhyner

Professor Hermann Schaltegger gestorben



Am 26. April 1985 starb in Bern nach kurzer, schwerer Krankheit Prof. Dr. phil. *Hermann Schaltegger*, dem die Synthetische Organische Chemie in Bern viel zu verdanken hat.

Hermann Schaltegger wurde am 21. Oktober 1910 als Sohn eines Auslandschweizers in Meran geboren und verlebte seine Jugendjahre im damals kriegs- und kriegsgeschüttelten Österreich. Die ersten beruflichen Stationen während der dreissiger Jahre – Laborantenlehre in Wien, Absolvierung des Technikums, Eintritt in die Firma Wander AG – machen deutlich, dass er sich seine chemische Ausbildung unter schwierigen äusseren Bedingungen erkämpfen musste. Nach dem Zweiten Weltkrieg nahm er (neben seiner Industrietätigkeit) an der Universität Bern das Studium der Chemie in Angriff, das er 1952 mit der Promotion abschloss. Dabei blieben die hervorragenden experimentellen Fähigkeiten, das grosse synthetische Talent, die Zielstrebigkeit und Einsatzfreude auch seinen Lehrern nicht verborgen, die ihm 1958 eine Stelle als Oberassistent am Organisch-chemischen Institut der Universität anboten.

Die Stationen seiner Universitätslaufbahn (1960 Habilitation, 1962 Ernennung zum Professor) zeigen, dass sich *Hermann Schaltegger* gleich von Anfang an sehr erfolgreich in Forschung und Lehre betätigte. Erwähnt sei zunächst die mit grosser Tatkraft betriebene Reorganisation der Praktika. Die Entwicklung eines vielseitig verwendbaren Satzes von Glasgeräten zur Durchführung chemischer Reaktionen erleichterte synthetisches Arbeiten. Gepaart mit sehr originellen Ideen fand die hohe Experimentierkunst in vielbeachteten Publikationen ihren Niederschlag. In seiner Forschung hat sich der Verstorbene stets für grosse Zusammenhänge interessiert – so für die Beziehungen zwischen der Struktur organischer Moleküle und Farbe, Geruch oder ihrer Wirkung im menschlichen Körper. Nach 1965 standen Fragen nach dem Wesen der Information, nach der Entstehung, der Speicherung und der Übermittlung von Information in biologischen Systemen im Vordergrund. Somit befasste er sich mehr und mehr mit Problemen, die weit über das eigentliche Gebiet der Organischen Chemie hinausgingen, und die er selbst unter dem Titel «kybernetische Chemie» zusammengefasst hat.

Seit seiner Emeritierung im Jahre 1978 war *Hermann Schaltegger* mit der Auslotung der Möglichkeiten beschäftigt, die seine oft unorthodoxen Ansätze eröffneten. Mit Sorgfalt hat er die Fülle seiner Ideen und Theorien gesichtet, und es war ihm noch vergönnt, sie in seinem Buch «Theorie der Lebenserscheinungen» einem breiteren Publikum vorzulegen. Leider wurde die Realisierung weiterer wissenschaftlicher Pläne und Projekte durch eine sich sehr rasch verschlimmernde Krankheit abgebrochen.

Diese Skizze der wissenschaftlichen Karriere wäre ohne die Erwähnung seiner menschlichen Qualitäten unvollständig: *Hermann Schaltegger* war alles andere als ein kühler, distanzierter Hochschullehrer. Er suchte das Gespräch mit den Studenten und nahm sich in rührender Weise ihrer Sorgen und Nöte an. Er übte nie ausschliesslich negative Kritik, sondern verstand es gut, Doktoranden durch wohlndosiertes Lob anzuspornen. Alle seine früheren Mitarbeiter und Kollegen werden ihn als einen originellen, tiefgründigen, begeisterungsfähigen und liebenswerten Menschen in Erinnerung behalten.

Markus Neuenschwander

Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)

Neue Mitglieder

Bargetzi Jean Pierre, Prof., Dr., Biochemiker, En Chatagny, 1141 Denens.

Collaud Alain, Stud. Chem. HTL (ETS Fribourg), Les Crouvons A, 1566 St-Aubin.

Guignet Valérie-Max, Stud. Chem. HTL (ETS Fribourg), Centre 20, 1723 Marly.

Gumy Didier, Stud. Chem. HTL (ETS Fribourg), Route de Villars 19, 1700 Fribourg.

Haas Georges, Dr. sc. nat. (ETH Zürich), Im Rehwechel 24, 4102 Binningen

Müller Hans-Martin, Stud. Chem. HTL (IBB Muttenz), St. Albantalstrasse 19, 4052 Basel.

Mürner Walfried, Dipl. Naturw. (Technikum Landau), Helgenmattweg 11, 4148 Pfeffingen.

Perler Heribert, Stud. Chem. HTL (ETS Fribourg), Sagerainstrasse 13, 3186 Düringen.

Rwabilinda Iygenzi, Stud. Chem. HTL (ETS Fribourg), 3, Route de Jura, 1700 Fribourg.

Begründete Einsprachen sind laut Artikel 10 der Statuten innert zwei Wochen an den Präsidenten des SCV zu richten.

Protokoll der 66. Generalversammlung des SCV

Freitag, den 22. März 1985, 12.20 Uhr, Zentrum für Lehre und Forschung im Kantonsspital Basel.

Vorsitz: Dr. *Paul Rhyner*, Präsident des Schweizerischen Chemiker-Verbandes.

Der Vorsitzende begrüsst die versammelten ca. 60 Mitglieder des SCV und die Gäste. Die Versammlung genehmigt die fristgerecht zugestellte Traktandenliste ohne Änderungen.

1. Das Protokoll der 65. Generalversammlung vom 30. März 1984 (vgl. CHIMIA 38 (1984) 178) wird einstimmig genehmigt.

Zu Punkt 6 «Ehrenmitgliedschaft» präzisiert der Präsident den Wortlaut wie folgt: «Für die 25jährige Redaktortätigkeit und für die Verdienste um das Gedeihen der CHIMIA wurde Prof. Dr. H. Nitschmann mit grossem Applaus zum Ehrenmitglied ernannt».

2. Der Tätigkeitsbericht des Präsidenten für das Jahr 1984 wurde publiziert (vgl. CHIMIA 39 (1985) 74). Mit Nachdruck weist der Präsident auf die vom Vorstand geleistete Arbeit hin und dankt seinen Kollegen noch einmal für ihren selbstlosen Einsatz, besonders Dr. *Pfander* auch für die organisatorische Vorbereitung dieser Wintertagung und Generalversammlung. Dem neuen Redaktor der CHIMIA wünscht der Präsident viel Fortune beim schrittweisen Ausbau dieser Fachzeitschrift nach einem Dreijahresplan und hofft, dass durch erhöhte Attraktivität für Autoren, Leser und Inserenten den stetig steigenden Gesteuerungskosten begegnet werden kann. Die erfolgreiche ILMAC 84 hat

wieder die für solche Anstrengungen notwendigen Finanzmittel gebracht.

Dr. *Rhyner* appelliert an alle Mitglieder, aktiv an der Werbung für den Eintritt von Berufskollegen in den SCV mitzuwirken.

Ende 1984 zählte der SCV 1121 Mitglieder. Durch Tod hat der Verband Dr. *Rudolf Aeschbacher*, Muri, sowie Stud. Chem. *Wolfgang Vetsch*, Kradolf, verloren. Die Versammlung erhebt sich zum Gedenken der Verstorbenen.

3. *Rechnungsablage und Decharge*: Die Versammlung genehmigt einstimmig den Rechnungsbericht 1984, der den Mitgliedern zusammen mit der Traktandenliste zugestellt wurde.

Nach Vorlesung des Berichtes der Revisoren (Dr. *H. Zwicky*, C. Gut) vom 13. März 1985 wird dem Quästor (*L. Scheck*) sowie dem Kassier (*H. Kurz*) gedankt und Decharge erteilt.

4. *Budget 1985 und Mitgliederbeiträge*: Der Budget-Entwurf wurde ebenfalls allen Mitgliedern zusammen mit der Einladung zur Generalversammlung zugestellt. Nach Meinung des Vorstandes sollen die Mitgliederbeiträge auch in diesem Jahr nicht verändert werden. Die erforderlichen Finanzmittel müssten vielmehr über Aktivitäten wie ILMAC, Symposien etc. beschafft werden. Wie bisher werden als Jahresbeiträge vorgeschlagen:

Fr. 60.– Ordentliche Mitglieder

Fr. 25.– Studenten

Fr. 25.– Senioren mit CHIMIA-Bezug

Fr. 15.– Senioren ohne CHIMIA-Bezug

Fr. 150.– Firmenmitglieder

Der Antrag des Vorstandes zu Mitgliederbeiträgen und Budget wird ohne Gegenstimme angenommen.

5. *Wahlen*: 1985 sind keine Wahlen notwendig.

6. *Ausblick auf Tätigkeiten 1985 bis 1988*: Im Jahresbericht 1984 sind die nächsten Projekte schon erwähnt. Nach dem neuesten Stand der Planung sind vorgesehen:

26.–27. März 1985: Technisches Weiterbildungsseminar «Produktion und Analytik: ein Kommunikationsproblem?» in Muttenz (eine Wiederholung im Herbst wird erwogen)

23.–26. Sept. 1985: 9. Internationales Farbensymposium in Engelberg (Einladungen wurden ausgesandt)

16.–18. April 1986: 4. Symposium «Modern Synthetic Methods» in Interlaken

Juni oder November 1986: Symposium «Biotechnologie und Gentechnik» in Basel

1987: 9th International Macromolecular Symposium in Interlaken

1987: ILMAC in Basel

1987: 2nd Symposium on Colloid and Surface Science

7. *Preisverleihungen und Auszeichnungen*

Den Preis des Schweizerischen Chemiker-Verbandes 1985 erhält Dr. *Rudolf O. Duthaler* für seine Beiträge zur Entwicklung spezifischer Methoden der Totalsynthese komplizierter Naturstoffe, besonders von Antibiotica. Nach dem Chemiestudium an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich (Dipl. Chem. 1969) und der Dissertation bei Prof. *O. Jeger* unter Leitung von Prof. *C. Ganter* bekam er 1973 nicht nur den Doktorhut, sondern auch die Silbermedaille der ETH. Während selbständiger Forschungsarbeit als Assistent und Oberassistent bei seinen früheren Lehrern und als Gast am California Institute of Technology in Pasadena (1975–1977) bei Prof. *J. D. Roberts* hat er originelle Synthesewege zu schwierig zugänglichen organischen Naturstoffen gefunden und ausgebaut. Vor kurzem trat Dr. *Duthaler* in die Dienste der Ciba-Geigy AG in Basel. Für den zur Zeit im Ausland weilenden Vorsitzenden des Preiskomitees, Prof. *D. Seebach*, überreicht Prof. *Hp. Pfander* dem Ausgezeichneten Preis und Urkunde.

Den *Max-Lüthi-Preis* 1985 erhalten die beiden frischgebackenen Chemiker *Gilles Bugnon*, HTL Fribourg, und *Roland Burren*, HTL Burgdorf, für ihre vorzüglichen Diplomarbeiten, die von den genannten Schulen mit der Bestnote bewertet wurden. Herr *Bugnon* beschrieb einen interessanten Syntheseweg zu Spiro- γ -lactonen, der in der Riechstoffindustrie Anwendung finden könnte. Herr *Burren* untersuchte die Rückvermischung in der Kühni-Extraktionskolonne anhand mehrerer Parameter; die Befunde sind für den Hersteller der Kolonne wie auch allgemein für das Scale-up solcher Kolonnen von Bedeutung. In Vertretung des Vorsitzenden der Prüfungskommission, Herrn *U. Girard*, überreicht der Protokollführer den beiden Ausgezeichneten die Preise mit Urkunde und Medaille.

8. *Verschiedenes*: Die Gelegenheit zur Aussprache wird nicht benutzt. Der Präsident gratuliert Dr. Pfander zu seiner Ernennung zum vollamtlichen Extraordinarius für Organische Chemie an der Universität Bern und schliesst die Generalversammlung um 13.00 Uhr.

Der Protokollführer: Benno Zigerlig,
Beisitzer im Vorstand

Die diesjährige Generalversammlung fand im Rahmen der Wintertagung des Schweizerischen Chemiker-Verbandes statt. Am Vormittag begrüßte der Präsident Dr. Paul Rhyner alle Teilnehmer und drückte seine Freude darüber aus, unter den Gästen als Hauptvortragenden Professor Niels Kaj Jerne willkommen zu heißen. Wer erlauben kann, wie «gefragt» ein Wissenschaftler kurz nach der Auszeichnung mit dem Nobel-Preis nun einmal ist, vermag auch die Ehre zu schätzen, die dem Chemiker-Verband zuteil wird, wenn dieser Preisträger die Einladung zum Vortrag an der Wintertagung annimmt. Der Präsident dankte dem Redner sehr herzlich und übergab ihm das Wort. Die zahlreichen Zuhörer folgten gespannt dem Vortrag über «The Generative Grammar of the Immune System» und waren sich dessen bewusst, dass sie eine Nobel-Lecture hörten.

Danach stellte Prof. Hp. Pfander drei weitere Referenten vor, die ihrerseits einen Überblick über drei Basler Institutionen gaben, an denen aufsehenerregende Forschungs- und Entwicklungsarbeit geleistet wird:

- die Biotechnologie der Ciba-Geigy AG, vorgestellt durch Prof. Dr. J. Nüesch;
- das Basler Institut für Immunologie der Hoffmann-La Roche AG, vorgestellt durch Dr. H. G. Leuenberger;
- das Biozentrum der Universität Basel, vorgestellt durch Prof. Dr. J. Seelig.

Nach der Generalversammlung und dem Mittagessen konnten die Teilnehmer der Wintertagung wahlweise das Biozentrum der Universität oder den Biotechnologie-Bereich der Ciba-Geigy AG besichtigen. Da ein Brand kürzlich Teile des Instituts für Immunologie, der früheren Wirkungsstätte von Prof. Dr. Jerne, zerstört hatte, waren Besuche dort leider nicht möglich.

Die Wintertagung 1985 hat so allen Teilnehmern einen interessanten Einblick in das aktuelle Arbeitsgebiet Biotechnologie und Gentechnik geboten. Das positive Echo ist ein Dank an die Organisatoren.

Mitteilungen des Schweizerischen Komitees für Chemie – Comité Suisse de la Chimie (CSC)

Das Comité Suisse de la Chimie (CSC) ist die Dachorganisation von in der Schweiz tätigen Chemischen Vereinigungen. In dieser Funktion übernimmt es vor allem Aufgaben, die den Rahmen der einzelnen Mitgliedsgesellschaften übersteigen oder von allgemeinem Interesse für die Chemie sind (gesamtschweizerische Koordinationsaufgaben, insbesondere auf den Gebieten Öffentlichkeitsarbeit und Unterrichtsfragen; Landesvertretungen bei internationalen Organisationen wie International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), Federation of European Chemical Societies (FECS) und European Chemical Conferences (EUChem).

Kurzfassung und Extrakte der Jahresberichte 1984 des CSC und seiner Mitgliedsgesellschaften

CSC

Präsident: Prof. Dr. A. von Zelewsky (seit 01.01.85)
Anorganisch-chemisches Institut, Universität Fribourg

Die ausserordentliche Delegiertenversammlung wurde am 10. Februar in Bern abgehalten.

Als Berichtsperiode wurde vom Vorstand neu die Zeit vom 1. September bis 31. August festgelegt. Infolgedessen umfasst der Jahresbericht diesmal nur das Intervall vom 1. Januar bis 31. August 1984.

Organisatorisches: In der Berichtsperiode sind im CSC personelle Änderungen eingetreten: Prof. Dr. T. Gäumann ersetzt Dr. K. Heusler (Präsident der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft), und Dr. F. Kunz ersetzt Dr. J. Rutschmann (Delegierter der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft). Als Delegierter für die Commission on Nomenclature of Inorganic Chemistry (I1.2) der International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) wurde Prof. Dr. S. Fallab gewählt.

Internationale Beziehungen: Aktivitäten der Federation of European Chemical Societies (FECS), an denen sich Schweizer Delegierte beteiligten, waren: Generalversammlung am 14. und 15. Juni in London (Prof. Dr. H. Dutler und Dr. J.-J. Salzmänn), Treffen des Advisory Board am 22. und 23. März in Athen und am 14. Juni in London (Dr. J.-J. Salzmänn), Working Party on Professional Affairs am 12. und 13. April in München (Dr. J.-J. Salzmänn), Working Party on Food Chemistry am 27. März in Reading (Dr. R. Battaglia). Im Zusammenhang mit der Arbeit der Working Party on Food Chemistry der FECS fanden am 27. März eine Sitzung der Association of Official Analytical Chemists in Europe (AOAC-Europe) und ein Seminar über «Challenges to Contemporary Dairy Analytical Techniques» vom 28. bis 30. März in Reading statt; an beiden Veranstaltungen nahm Dr. R. Battaglia teil. Die EUCHEM-Konferenz «Stereochemistry» auf dem Bürgenstock fand unter der Leitung von Prof. Dr. L. Ghosez statt (29.04.–04.05.).

Nationale Koordinationsarbeit: Die Kommission für Öffentlichkeitsarbeit (Dr. A. Furst) war hauptsächlich damit beschäftigt, die CSC-Veranstaltung an der ILMAC 84 (7. Basler Treffen für Chemische Technik, 11. bis 14. September 1984) vorzubereiten. Diese Veranstaltung hatte das Leitthema «Moderne Werkzeuge des Chemikers: Der Computer». Die Kommission für Unterrichtsfragen (Prof. Dr. H. Dahn) hat ihre ausgedehnte Arbeit im Bereiche «Hochschule» (Prof. Dr. G. Wagnière) in einem umfassenden Bericht zusammengefasst. Eine gekürzte Fassung dieses Berichtes wurde in CHIMIA (38 (1984) 328) publiziert. Bezüglich der Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft (SNG) bestand die Tätigkeit hauptsächlich in der Teilnahme (Prof. Dr. P. Schindler in Vertretung von Prof. Dr. A. Dreiding) an den Sitzungen des Zentralvorstandes.

Folgende Jahresberichte von Mitgliedsgesellschaften des SCS liegen bis jetzt vor:

Schweizerische Chemische Gesellschaft (SCG)

Präsident: Prof. Dr. T. Gäumann
Institut de Chimie Physique, ETH Lausanne

Wissenschaftliche Tätigkeit: Die Gesellschaft führte im Berichtsjahr zwei wissenschaftliche Veranstaltungen durch. Die Frühjahrsversammlung fand am 23. März 1984 im Zentrum für Lehre und Forschung, Kantonsspital Basel, statt. Mit fünf Vorträgen wurde ein «Werner-Kuhn-Symposium» abgehalten. Die Herbstversammlung fand am 19. Oktober 1984 in Bern statt. In zehn Gruppen wurden 72 Kurzmitteilungen sowie ein Vortrag eines Werner-Preisträgers 1984 präsentiert. In einem Symposium über «Beeinflussung von Metallzentren durch synthetische und biologische Ligand-Systeme» wurden 4 Hauptvorträge, darunter der das zweite Werner-Preisträgers, gehalten. Für die Poster-Session am Nachmittag waren 37 Beiträge angemeldet.

Publikationen: Die Gesellschaft hat die Herausgabe der Helvetica Chimica Acta fortgesetzt. Im Band 67 wurden 267 Originalmitteilungen veröffentlicht.

Mitgliederbestand: 1461 (01.01.85).

Schweizerische Gesellschaft für Chemische Industrie (SGCI)

Präsident: Dr. M. Moret
Sandoz AG, Basel

Der Jahresbericht erscheint jeweils Mitte des Jahres und wird später wiedergegeben.

Schweizerischer Chemiker-Verband (SCV)

Präsident: Dr. P. Rhyner
Ciba-Geigy AG, Basel

Der Jahresbericht wurde schon in der CHIMIA (39 (1985) 74) publiziert.

Mitgliederbestand: 1121 (31.12.84).

Schweizerische Gesellschaft für Analytische und Angewandte Chemie (SGAAC)

Präsident: Prof. Dr. J. Solms
Institut für Lebensmittelwissenschaft, ETH Zürich

Wissenschaftliche Tätigkeit: Die Gesellschaft hielt am 21. und 22. September ihre 96. Jahresversammlung in Solothurn ab. Zum Hauptthema «Physikalische Methoden der Haltbarmachung von Lebensmitteln» referierten Prof. Dr. E. H. Kampelmacher, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiene, Bilthoven, Niederlande, über «Lebensmittelbestrahlung» und Prof. Dr. F. Emch, ETH Zürich, über «Aseptische Verpackung von Lebensmitteln». Die Hauptvorträge wurden durch zwei Kurzvorträge zum Thema und zwei weitere Beiträge ergänzt.

In Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Gesellschaft für Instrumentanalytik und Mikrochemie (SGIM) wurde anlässlich der ILMAC 84 eine gemeinsame Tagung mit dem Thema «Voraussage analytisch relevanter Eigenschaften aufgrund der chemischen Struktur» durchgeführt, die von sechs Referenten aus dem In- und Ausland bestritten wurde.

Publikationen: Die Gesellschaft hat die Herausgabe der «Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene» weitergeführt in Zusammenarbeit mit dem Bundesamt für Gesundheitswesen. In der Berichtsperiode sind 4 Hefte der Zeitschrift (Band 74 und 75) erschienen.

Internationale Beziehungen: Durch die Mitarbeit in CSC nimmt die SGAAC teil an der Zusammenarbeit im Rahmen der International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), der Federation of European Chemical Societies (FECS) und der ihnen angeschlossenen Organisationen. Als Mitglied des Schweizerischen Komitees für IUFOST (International Union of Food Science and Technology) besteht eine Beziehung zum Lebensmittel-Sektor und den entsprechenden internationalen Tätigkeiten.

Mitgliederbestand: 362 Einzelmitglieder, 111 Kollektivmitglieder.

Schweizerische Gesellschaft für Instrumentanalytik und Mikrochemie (SGIM)

Präsident: Prof. Dr. J. T. Clerc
Pharmazeutisches Institut, Universität Bern

Wissenschaftliche Tätigkeit: Im Jahr 1984 hat die Gesellschaft zwei Tagungen veranstaltet. Die 32. Hauptversammlung fand am 8. Mai in den Räumen des Pharmazeutischen Instituts der Universität Bern statt. Anschliessend wurden die Laboratorien der IKS

besichtigt. Die Herbstversammlung fand ausnahmsweise nicht im Rahmen der SNG-Generalversammlung, sondern im Rahmen des 7. Basler Treffens für Chemische Technik anlässlich der ILMAC 84 statt. Gemeinsam mit der Schweizerischen Gesellschaft für Analytische und Angewandte Chemie (SGAAC) wurde ein eintägiges Symposium mit dem Thema «Voraussage analytischer relevanter Eigenschaften aufgrund der chemischen Struktur» veranstaltet, das eine erfreulich hohe Zahl von Zuhörern anzog.

Die Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Gesellschaft für Analytische und Angewandte Chemie erfolgt über das gemeinsame Koordinationskomitee.

European Photochemistry Association (EPA)

Präsident: Privatdozent Dr. A. M. Braun
Institut Chimie-Physique, ETH Lausanne

Wissenschaftliche Tätigkeit: Vom 22. bis 27. Juli fand in Interlaken das 10. IUPAC-Symposium für Photochemie statt, für dessen lokale Organisation die EPA-Schweiz mit PD Dr. A. M. Braun, Lausanne (Vorsitz), PD Dr. G. Calzaferri, Bern, und ihren beiden Arbeitsgruppen, sowie PD Dr. H. Heimgartner, Zürich, und Dr. N. Bühler, Marly, verantwortlich waren. Dem Kongress war grosser Erfolg beschieden, wurde doch mit rund 500 Teilnehmern und 280 Posters das entsprechende Ereignis von Pau im Jahre 1982 nochmals um 25% übertroffen. Im Vorfeld des Symposiums sind mehrere Publikationen erschienen, in denen die wachsende Bedeutung dieses Spezialgebiets für Forschung und industrielle Anwendung beschrieben sind («Industrielle Photochemie. Eine Chemie im Umbruch? Gespräch mit H.-J. Hansen und K.-H. Pförtner, Basel, im Vorfeld des Xth IUPAC Symposium on Photochemistry (22. bis 27. Juli 1984, Interlaken)», SWISS CHEM 6 (1984) Nr. 6, 45; K.-H. Pförtner, «Photochemie – eine Übersicht für Nichtspezialisten», SWISS CHEM 6 (1984) Nr. 6, 54). Die seither erschienen Berichte beurteilen das wissenschaftliche Programm des Symposiums und die lokale Organisation als grossen Erfolg (B. Frei, «Photochemie. Bericht über das 10. IUPAC Symposium in Interlaken», SWISS CHEM 6 (1984) Nr. 10, 35). Am Rande des IUPAC-Symposiums wurde auch die alle zwei Jahre stattfindende Generalversammlung der EPA abgehalten, an der für den zurücktretenden Präsidenten Prof. F. C. de Schryver, Leuven, neu Prof. F. Wilkinson, Loughborough, gewählt wurde.

Prix Grammaticakis-Neumann: Die EPA-Schweiz hat im Berichtsjahr den Fonds für den genannten Preis vom Stifter, Dr. P. Grammaticakis, Paris, übernommen. Der Preis, der alljährlich oder alle zwei Jahre einem jüngeren Forscher für hervorragenden Arbeiten auf den Gebieten der Photochemie, der Photophysik oder der Spektroskopie zuerkannt werden soll, wird von einem Komitee verwaltet, das unter dem Vorsitz des jeweils zurückgetretenden Präsidenten der EPA-Schweiz steht. Der erste Preisträger soll an der 4. Tagung der EPA-Schweiz ausgezeichnet werden.

Publikationen: Im Jahre 1984 sind wiederum drei Hefte von EPA-Newsletter (erschieden im Februar, Juli und November) sowie die X. EPA-Mitgliederliste herausgegeben worden. Der Inhalt setzt die früheren Berichte fort. Rapporte über Photochemielaboratorien wurden weitergeführt mit Beschreibungen der photochemischen Forschungen in Schweden, Spanien, der DDR und Italien.

Internationale Beziehungen: An der EPA-Generalversammlung wurde PD Dr. J. Wirz, Basel, als Treasurer von EPA-International bestätigt. Dr. Wirz vertritt zusammen mit Dr. Braun die EPA-Schweiz im Ständigen Komitee der EPA-International.

Mitgliederbestand: 68 (31.12.84).

Jean-Jacques Salzmann

Mitteilungen der Schweizerischen Gesellschaft für Instrumentalanalytik und Mikrochemie (SGIM)

33. Jahresversammlung in Boncourt und Porrentruy am 19. und 20. April 1985

Die 33. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Instrumentalanalytik und Mikrochemie (SGIM) stand im Zeichen des Strebens nach Neubelebung, man wollte die Existenzberechtigung neben der Schwestergesellschaft, der Schweizerischen Gesellschaft für Analytische und Angewandte Chemie (SGAAC), unter Beweis stellen. Dieser Versuch scheint gelungen zu sein.

Die Jahresversammlung war heuer erstmals zweitägig: Der erste Tag blieb der eigentlichen Geschäftssitzung mit anschliessender Besichtigung der Firma F. J. Burrus S.A. in Boncourt vorbehalten, der zweite Tag war einem Symposium in Porrentruy mit dem Thema «Chemometrie» gewidmet.

Die Geschäftssitzung, für die uns freundlicherweise die Firma F. J. Burrus ihre Räumlichkeiten zur Verfügung stellte, lief am Freitag in gewohnter Weise ab.

gen abgehalten hatte. Dabei wurden vor allem die Vorbereitungen für die kommende Herbstversammlung in Biel im Rahmen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft (SNG) organisiert. Für den 03.10.85 ist ein Fachsymposium mit dem Thema «Rückstandsprobleme bei Lebensmitteln» geplant, und am 4.10.85 wird in einem zweiten Symposium die Anwendung selektiver chromatographischer Detektion in der Rückstandsanalytik behandelt.

Bericht des Kassiers: Dr. Schreiber verlas seinen Rechnungsbericht, der von den beiden Rechnungsrevisoren Dr. B. Früh und Dr. P. Nägeli geprüft und für korrekt befunden worden war. Die Versammlung erteilte dem Kassier Decharge durch Akklamation. Die SGIM hat ein gutes Geschäftsjahr hinter sich und vermochte ihr Vermögen von sFr. 15250.15 (31.12.83) um 14% auf sFr. 17388.75 (31.12.84) zu steigern. Dieser finanzielle Erfolg ist vor allem dem im Rahmen der ILMAC veranstalteten 7. Basler Treffen für Chemische Technik zuzuschreiben. Der Mitgliederbeitrag bleibt auf Antrag des Kassiers weiterhin bei symbolischen sFr. 10.– für Einzel- und sFr. 50.– für Firmenmitglieder.

Als Ersatz für den ausscheidenden Rechnungsrevisor Dr. B. Früh wurde Dr. R. Knutti vorgeschlagen und von der Versammlung einstimmig gewählt.

Unter dem Traktandum Diverses wurden zwei Anliegen behandelt: Zum einen teilte der Präsident mit, dass seit Anfang 1985 die Zeitschrift CHIMIA als



Ansicht von Boncourt mit der alteingesessenen, doch sehr modernen Tabakwarenindustrie F. J. Burrus S.A.

Zum ersten Mal agierte der neugewählte Vorstand, der sich jetzt wie folgt zusammensetzt:

Prof. Dr. W. Haerdi, Université de Genève, Präsident

Dr. F. Heinzer, F. J. Burrus S. A., Boncourt, Sekretär

Dr. B. Schreiber, Sandoz AG, Basel, Kassier

Prof. Dr. H. Brandenberger, Universität Zürich, Beisitzer

Prof. Dr. J. T. Clerc, Universität Bern, Beisitzer

Dr. R. Kübler, Ciba-Geigy AG, Basel, Beisitzer

Dr. P. C. Meier, Geistlich AG, Wolhusen, Beisitzer

Die Sitzung wurde um 11.15 Uhr in Anwesenheit von 25 Gesellschaftsmitgliedern vom neuen Präsidenten Prof. Haerdi eröffnet, der zunächst der Firma F. J. Burrus für die Einladung nach Boncourt dankte und dann die Tagesordnung anhand der Traktandenliste

speditiv abwickelte:

– Das Protokoll der 32. Jahresversammlung in Bern wurde mit Akklamation genehmigt.

– Der scheidende Präsident Prof. Clerc verlas einen kurzen Bericht über das Jahr 1984 und wünschte seinem Nachfolger Prof. Haerdi viel Glück in seinem Amt.

– Prof. Brandenberger berichtete als Delegierter über die Tätigkeit des Koordinationskomitees SGIM/SGAAC, welches im vergangenen Jahr vier Sitzun-

gen abgehalten hatte. Dabei wurden vor allem die Vorbereitungen für die kommende Herbstversammlung in Biel im Rahmen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft (SNG) organisiert. Für den 03.10.85 ist ein Fachsymposium mit dem Thema «Rückstandsprobleme bei Lebensmitteln» geplant, und am 4.10.85 wird in einem zweiten Symposium die Anwendung selektiver chromatographischer Detektion in der Rückstandsanalytik behandelt.

Die Sitzung wurde um 12.05 Uhr geschlossen.

Nach Apéritiv und Mittagessen (von F. J. Burrus offeriert) bot sich die Gelegenheit zur Besichtigung der imponierenden Produktionsanlagen der Firma Burrus und zu einer Führung durch die sehr gut eingerichteten, modernen Laboratorien (insgesamt 25 Mitarbeiter), wo die Besucher einen Eindruck von den vielfältigen

Analysen- und Forschungsgebieten eines selbständigen tabakverarbeitenden Betriebes erhielten.

Die meisten Teilnehmer begaben sich dann gegen Abend nach Porrentruy, dessen malerische Altstadt bei dem herrlichen Frühlingswetter so richtig «touristen-verzaubernd» zur Wirkung kam. Das gemeinsame Nachtessen tat das Seine, um Diskussion und Erneuerung oder Verfestigung kollegialer Kontakte zu fördern.

Am Samstagmorgen begann ein von Prof. Clerc organisiertes Symposium über «Chemometrie», für das die frisch renovierte Jesuitenkirche in Porrentruy einen sehr gediegenen Rahmen darstellte. Erfreulicherweise versammelten sich ca. 45 Kolleginnen und Kollegen (in Anbetracht des Weekends und der zum Teil sehr langen Anreisewege ein Erfolg!) zur Diskussion der drei ausgezeichneten Referate (die Beiträge von J. T. Clerc und von A. Thielemans werden in extenso in CHIMIA publiziert).

Einleitend erklärte J. T. Clerc in seinem didaktisch konzipierten Beitrag, was Chemometrie eigentlich ist. Die allgemeine Aufgabe der Chemometrie bestehe darin, für eine gegebene Anzahl von Objekten (charakterisiert durch Messgrößen und Eigenschaften) deren Eigenschaften aus den (oft sehr zahlreichen) Messgrößen voraussagen zu können. Die Chemometrie benutzt dazu im Gegensatz zur Statistik («harte» Modelle) mathematisch «weiche» Modelle.

Unterschiede von klassischer Statistik und Chemometrie oder die Grenzen der klassischen Statistik wurden von R. Battaglia im nachfolgenden Referat anhand von Beispielen aus der Tätigkeit eines kantonalen Laboratoriums deutlich gemacht. Dr. Battaglia berichtete auch über eigene Arbeiten zur Automatisierung der Analysengänge im Kantonslaboratorium Zürich.

Ins Labyrinth der Chemometrie wagte sich dann A. Thielemans (aus dem Institut von Prof. D. L. Massart, Vrije Universität Brüssel). Es gelang der Referentin, die doch recht komplizierte Thematik an verschiedensten Beispielen unter Beschränkung auf die «Principal Component Analysis» zu erläutern. Sie zeigte, wie chemometrisch grosse Serien von Luftverschmutzungsanalysen, von klinischen Untersuchungen (Aminosäureprofile im Serum) sowie von Analysen an Kohlen unterschiedlicher Herkunft ausgewertet werden.

Insgesamt boten die drei Vorträge besonders für diejenigen Zuhörer, für die Chemometrie zuvor ein Fremdwort war, eine sehr gute Einführung in dieses noch sehr junge Arbeitsgebiet.

Bei den am Nachmittag wiederum in der Eglise des Jésuites durchgeführten Demonstration von Hardware- (freundlicherweise von der Firma EIM-Computer AG, Biel, zur Verfügung gestellt) und Software-Anwendungen (Elsevier SA) waren immer noch mehr als 20 Interessenten anwesend. Dies war wegen der limitierten Anzahl von Geräten und Instruktoren etwas viel; dennoch konnte jeder wenigstens einen Einblick in vielversprechende Computeranwendungen erhalten.

Gegen 16.00 Uhr ging sodann die 33. Jahresversammlung unserer Gesellschaft, die als rundum erfolgreich bezeichnet werden darf, zu Ende.

Franz Heinzer

Résumé

La Société Suisse d'Analyse Instrumentale et de Microchimie (SGIM) a tenu sa 33ème Assemblée générale les 19 et 20 avril 1985 à Boncourt et Porrentruy.

Le premier jour, à Boncourt, invités par la Maison F. J. Burrus SA s'est tenue la partie administrative suivie de la visite des importantes installations de production. Particulièrement intéressante pour la trentaine de participants présents, fut la présentation des laboratoires modernes de contrôle et de recherches analytiques (25 collaborateurs) nécessaires à la bonne marche d'une telle entreprise.

Le lendemain, en présence de plus de quarante participants, a eu lieu, à Porrentruy, dans l'église rénovée des Jésuites, le symposium sur la «Chimimétrie». Ce thème qui fait l'objet d'une attention grandissante en chimie analytique, fut traité avec compétence par le Prof. J. T. Clerc, le Dr. R. Battaglia et le Dr. A. Thielemans et fut suivi de démonstrations fort illustratives.

L'intérêt certain qu'a rencontré ce symposium est un encouragement pour la Société à continuer dans la voie qu'elle s'est nouvellement tracée, il y a une année.

Werner Haerdi

Mitteilungen der Schweizerischen Gesellschaft für Thermoanalytik und Kalorimetrie (STK)

Gegründet wurde die Schweizerische Gesellschaft für Thermoanalytik und Kalorimetrie (STK) am 8. Dezember 1975 in Zürich in einem kleinen Kreis von Wissenschaftlern aus Universitäten, Hochschulen und Industrie. Fachrichtungen der Gründungsmitglieder waren die Anorganische und Technische Chemie, die Physikalische Chemie und die Analytik. Die Interessen der Gesellschaft beschränkten sich daher von vornherein nicht auf methodische Aspekte der Thermoanalytik, sondern galten auch den wissenschaftlichen und technologischen Aspekten der chemischen Thermodynamik, der Thermochemie sowie der Kinetik.

Durch die internationalen Kontakte der beiden Gründungsmitglieder der STK Prof. Hans Rudolf Oswald und Prof. Max Müller-Vonmoos herbeigeführt, hatte schon 1971 in Davos unter dem Patronat von Prof. Gerold Schwarzenbach die 3rd International Conference for Thermal Analysis stattgefunden. Der Zusammenschluss der Schweizer Gruppe während dieser Konferenz führte aus Scheu vor administrativem Aufwand noch nicht zur Bildung einer Fachgesellschaft. In den folgenden Jahren wurden aufgrund tiefgreifender Veränderungen unserer Umwelt sowohl in der chemischen Industrie als auch an Universitäten und Hochschulen neue Forschungs- und Entwicklungsziele notwendig. So kamen der Erzeugung, der Einsparung und der Rückgewinnung von Energie, der Ökologie, insbesondere einer Verminderung der Bildung toxischer Abfallprodukte, ihrer sicheren Lagerung und ihrem Abbau, der sicheren Prozessführung bei der Herstellung von Chemikalien sowie der Entwicklung neuartiger Darreichungsformen noch mehr Beachtung zu. Auch in der Analytik ergaben sich Änderungen durch Massnahmen wie Verstärkung der Prozesskontrolle, Einführung von Methoden der Validierung, konsequente Automatisierung bei der Steuerung von Instrumenten, der Datenerfassung und Datenverarbeitung. Die Vielfalt der Anwendungsmöglichkeiten der chemischen Thermodynamik und Kinetik in diesen Aufgabenbereichen wurde damals offenkundig.

1974 verdichteten sich die Bestrebungen, eine schweizerische Gesellschaft zur Förderung der Thermoanalytik, der Kalorimetrie und der chemischen Thermodynamik zu gründen. Die Gründung der Gesellschaft für Thermische Analyse (GEFTA) im Jahre 1974 in Deutschland gab den Schweizer Wissenschaftlern den dazu nötigen Anstoss. Der Vereinigung in einer Gesellschaft für den ganzen deutschsprachigen Raum sind wir aus mehreren Gründen ausgewichen. Die in dieser Phase angebotene Zusammenarbeit mit den nationalen Gesellschaften für angewandte chemische Thermodynamik in Europa haben wir seit Gründung der STK intensiv gepflegt, besonders mit der GEFTA, mit der Association Française de Calorimétrie et d'Analyse Thermique (AFCAT) und mit der Associazione Italiana di Calorimetria e Analisi Termica (AICAT). Im weiteren haben sich Vorstands- und Vereinsmitglieder für die Veranstaltung von internationalen und europäischen Tagungen in der Schweiz und in angrenzenden Ländern eingesetzt und sich mit grossem Engagement an deren Organisation beteiligt.

Jahresversammlungen und Tagungen fanden bisher statt in:

1976	Zürich;
1977	Basel;
1978	Lausanne;
1979	Rapperswil, STK und GEFTA, mit Besichtigung der Firma Mettler Instrumente AG in Greifensee;
1980	Bayreuth, 6. ICTA;
1981	Basel, ILMAC;
1982	Genève, STK und AFCAT;
1983	Neuchâtel;
1984 (Sept.)	Interlaken, ESTAC 3;
1984 (Okt.)	Belgirate, Italien, International Summer School of Calorimetry and Thermal Analysis;
1984 (Dez.)	Basel.

Anlässlich der Generalversammlung an der ILMAC im Jahre 1981 wurde beschlossen, in der Regel alle zwei Jahre einen Wissenschaftspreis für hervorragende Arbeiten auf dem Gebiete der «Angewandten chemischen Thermodynamik» zu vergeben. Erstmals wurde bei der Jahrestagung 1982 in Genf dieser Preis Prof. Dr. Max Müller-Vonmoos, Institut für Grundbau und Bodenmechanik der ETH Zürich, verliehen. Als zweiter erhielt Prof. Dr. Ingemar Wadsö, Laboratorium für Thermochemie der Universität Lund, Schweden, den Preis 1984 in Interlaken im Rahmen des ESTAC 3.

Aktivitäten der STK im Jahre 1984

ESTAC 3 – Third European Symposium on Thermal Analysis and Calorimetry

Dieses Symposium versammelte vom 9.–15. September 1984 im Kongresszentrum CCCI Interlaken mehr als 300 Teilnehmer aus 25 europäischen und aussereuropäischen Ländern. Das wissenschaftliche Programm umfasste 5 Preis- und Hauptvorträge, 154 Kurzvorträge oder Poster-Präsentationen sowie 3 Diskussionsrunden. Zusätzlich zum wissenschaftlichen Programm gab es eine Ausstellung von Instrumenten im Gebiete der Thermoanalytik, die zusammen mit dem Rahmenprogramm dazu beitrug, dass der Tagung ein beachtlicher Erfolg beschieden war. Die Themen der Preis- und Hauptvorträge sowie auch der Diskussionsrunden spiegeln die fachliche Breite des wissenschaftlichen Programms wider.

Netzsch-GEFTA-Preis 1984:

A. Kettrup, Universität Paderborn
«Simultaneous Thermoanalytical and Mass Spectrometric Investigations of the Volatile Products Released from Standard Coal Samples»

Preis für «Angewandte chemische Thermodynamik» der STK:

I. Wadsö, Universität Lund
«Recent Developments in Microcalorimetric Instrumentation for Studies of Biochemical and Cellular Systems»

Sektion «Theorie»:

A. Baumgärtner, Institut für Festkörperforschung der Kernforschungsanlage Jülich
«Order-Disorder Phase Transition of Polymer Systems»

Sektion «Industrielle Anwendungen»:

W. M. Shaub, Center of Fire Research, NBS, Washington
«Containment of Dioxin Emissions from Refuse Fired Thermal Processing Units – Prospects and Technical Issues»

Sektion «Biologie»:

H. Klump, Universität Freiburg im Breisgau
«Energetics of Structural Transitions in Biopolymers»

Diskussionsrunden:

A. Reller, Universität Zürich
«Correlation of Kinetics and Mechanism of Solid State Reactions»
W. M. Shaub, NBS, Washington
«Alternative Methods in the Destruction of Highly Toxic Substances»
H. G. Wiedemann, Mettler Instrumente AG, Greifensee
«Trends in Thermoanalytical Instrumentation for Research, Development, and Quality Control»

Alle Beiträge, die beim ESTAC 3 präsentiert wurden, sind nach Begutachtung durch Mitglieder des wissenschaftlichen Komitees und durch den Herausgeber, Dr. B. F. Rordorf, in *Thermochim. Acta* 85 (1985) publiziert worden.

International Summer School of Calorimetry and Thermal Analysis

Diese Sommerschule wurde zum ersten Mal und zwar vom 1.–5. Oktober 1984 in Belgirate am Langensee (Stresa) veranstaltet. Als Träger wirkten die AICAT, die AFCAT und die STK; die Organisation oblag Prof. P. Franzosini und Prof. A. Schiraldi, Universität Pavia. Entsprechend der Zielsetzung war die Teilnehmerzahl ohne Vortragende auf 35 Wissenschaftler limitiert. Das Programm umfasste die Be-

schreibung thermodynamischer und kinetischer Phänomene bei Festkörpern, Polymeren und Makromolekülen, in Lösung und an Grenzflächen. Dazu dienten zwei bis vier Hauptvorträge in jedem Teilgebiet und Kurzvorträge, die in das tägliche Diskussionsintervall von zwei bis vier Stunden integriert wurden.

Als Beispiele für die allesamt auf hohem Niveau stehenden Beiträge seien zwei Hauptvorträge und ein Kurzvortrag aus dem Gebiete «Lösungen» erwähnt:

V. Crescenzi, Universität Rom

«Equilibrium Properties and Reactivity of Polymers in Solution: Isothermal Calorimetry Contributions»

A. Beezer, Egham Hill, Surrey

«Solution Thermodynamics: Pharmaceutical Significance and Interpretation of Quantitative Structure-Activity Relationships»

A. Dejaegere und M.-L. Stien, Vrije Universiteit Brüssel

«Etude Thermodynamique et Dynamique du Ferrocene en Solution»

Die Themen aus der Physikalischen Chemie und der Ablauf der Veranstaltung lassen erkennen, dass die Schule sich an ausgebildete Forscher mit einigen Jahren Erfahrung richtete. Die Beiträge werden von Prof. G. Della Gatta, Universität Turin, zur Veröffentlichung in *Thermochim. Acta* vorbereitet.

Es ist geplant, diese Sommerschule in den nächsten Jahren ein zweites Mal durchzuführen.

Jahrestagung 1984

Die 8. Jahrestagung der STK fand am 18. Dezember 1984 im Werk Klybeck, Vortragssaal Horburg, der Ciba-Geigy AG statt. Datum und Rahmen dieser Jahrestagung waren für unsere Gesellschaft ungewöhnlich. Zunächst war beabsichtigt, die Jahrestagung 1984 mit ESTAC 3 zu koppeln. Jedoch machte die Programmfülle des Europäischen Symposiums in Interlaken eine Verschiebung der Generalversammlung der STK auf ein späteres Datum notwendig. So bot die Jahrestagung ein Zusatzprogramm, das für die Mitglieder unserer Gesellschaft neue Horizonte verdeutlichen sollte. Vertiefte Einblicke in die Thermodynamik unter reversiblen und irreversiblen Bedingungen wie auch Fortschritte bei der Beschreibung von Reaktivität und Kinetik vermittelten die vier eingeladenen Referenten und auch Diskussionsbeiträge aus dem Auditorium. Die Vortragenden und ihre Themen waren:

H. Ziegler, ETH Zürich

«Herleiten von Stoffgleichungen aus der freien Energie und der Dissipationsfunktion»

Der Referent skizzierte die Grenzen der Thermodynamik – Gleichgewichtsthermodynamik – und der eigentlichen Thermodynamik, die er mit den Begriffen thermodynamische Feldtheorie und Kontinuumsmechanik verband. Die generelle Schwierigkeit, makroskopische Größen der Thermodynamik mit den mikroskopischen Gegebenheiten der Materie zu verknüpfen, zeigt sich besonders beim Übergang vom idealen Gas zur kondensierten Materie. Da irreversible Prozesse nicht allein durch die freie Energie bestimmt werden, muss die innere Entropieproduktion und damit die Dissipationsfunktion berücksichtigt werden. Neue mathematische Grundlagen der Thermodynamik können auf beliebige stoffliche Systeme angewendet werden. Eine detailliertere Beschreibung bereitet Prof. Ziegler für *Adv. Appl. Mech.* vor.

P. Rys, ETH Zürich

«Durch Mischungsvorgänge gesteuerte Produktverteilung chemischer Reaktionen»

Der Verlauf von Reaktionen ist nicht nur von der chemischen Umwandlung und dem dabei entstehenden aktivierten Komplex als Übergangszustand abhängig, Phänomene wie die Konvektion, die Diffusion und die Bildung physikalisch stabiler Komplexe beeinflussen dieses Geschehen. Bevor neuartige mechanistische Modelle zur Deutung der experimentellen Befunde herangezogen werden, ist es ratsam, physikalische Parameter der Makro- und der Mikrovermischung der Edukte und der Produkte zu studieren. Am Beispiel der mischungsmarkierten Nitrierung aromatischer Verbindungen lassen sich unter Annahme einer kompetitiven Folgereaktion Parameter angeben, die proportional zum Verhältnis der Relaxationszeiten des mikroskopischen Mischvorgangs und der chemischen Reaktion sind.

G. Lagaly, Universität Kiel

«Katalytische Reaktionen an und in Tonmineralien»

Tonmineralien, Kieselsäuren und Silicate weisen eine grosse Vielfalt auf, sie unterscheiden sich sowohl in der chemischen Zusammensetzung wie auch in der Struktur. Einige Schichtstrukturen der kristallinen Kieselsäuren eignen sich besonders zur Intercalation von organischen Molekülen. Katalytische Prozesse sollten so möglich sein, allerdings sind die Schwierigkeiten einer reproduzierbaren Herstellung durch den Formenreichtum sehr viel grösser als bei den Zeolithen.

P. Fromherz, Universität Ulm

«Lipid-Vesikel: ihre Struktur und Stabilität»

Für Lipid-Vesikeln gibt es aufgrund ihrer Morphologie und ihrer chemischen Zusammensetzung zahlreiche Anwendungsmöglichkeiten. Mit verschiedenen Herstellungsverfahren werden Vesikeln unterschiedlicher Morphologie und Stabilität gebildet. Die mechanisch-thermodynamische Betrachtung eines Modells mit den Grenzstrukturen ebene, kreisförmige Scheibe und Kugel sowie schalenförmigen Zwischenformen zeigt die überragende Bedeutung der Grenzflächenenergie der Randfläche. Systematische Experimente zur Bildung von Lipid-Vesikeln sollen zu einer Diskussion der gewonnenen thermodynamischen Beziehungen führen.

Generalversammlung

Aus dem Protokoll der Generalversammlung vom 29. September 1983 geht hervor, dass die Namensänderung der STK in «Schweizerische Gesellschaft für Thermoanalytik und angewandte chemische Thermodynamik» die erforderliche Mehrheit von zwei Dritteln der anwesenden Mitglieder knapp verfehlte. Nach einer Beratung im Vorstand soll die Abstimmung über Namensänderung 1985 auf dem nach den Statuten festgelegten schriftlichen Wege wiederholt werden. Die CHIMIA als ambitionierte Schweizer Fachzeitschrift wurde von Dr. O. Smrekar vorgestellt. Nach kurzer Diskussion wurde beschlossen, die CHIMIA als offizielles Publikationsorgan der STK zu benutzen. Eine Jahrestagung aus Anlass des 10jährigen Bestehens unserer Gesellschaft wird am 10. Oktober 1985 im Anorganisch-chemischen Institut der Universität Zürich-Irchel veranstaltet. Im weiteren ist eine gemeinsame Ta-

gung GEFTA-STK vorbereitet, die vom 7.–11. April 1986 in Freiburg im Breisgau stattfinden wird. Die Jahrestagung 1987 ist bereits festgelegt und zwar im Rahmen der ILMAC 87.

Wahl des Vorstandes für die Jahre 1985–1987

Rücktritte aus dem Vorstand der STK:

Prof. Dr. H.R. Oswald, Universität Zürich, hat mit Schreiben vom 14.08.1984 seinen Rücktritt aus dem Vorstand erklärt. Dieser Schritt ist nicht unerwartet, da Prof. Oswald in zahlreichen Bereichen stark beschäftigt ist. So war es immer erstaunlich, mit wie viel Sorgfalt und Ausdauer Herr Oswald seine Aufgaben für die STK wahrgenommen hat. Für seine Verdienste um die Thermische Analyse seit 1970 und besonders seit der Gründung der STK gebührt ihm unser Dank. Der Präsident hat seiner Hoffnung Ausdruck gegeben, dass Herr Oswald auch weiterhin bei schwierigen Aufgaben uns mit Rat zur Seite stehen wird. Herr Oswald hat diese Unterstützung versprochen.

Prof. Dr. H.F. Stoeckli, Universität Neuenburg, hat am 31.08.1984 schriftlich seinen Rücktritt aus dem Vorstand erklärt. Ähnlich wie Herr Oswald hat sich auch Herr Stoeckli schon lange mit dem Gedanken des Rücktritts getragen. Neben seinen Aufgaben an der Universität nimmt Prof. Stoeckli ein hohes militärisches Amt wahr, in dem er viele Tage im Jahr als Lehrer in Kursen und als Schüler an in- und ausländischen Militärakademien tätig ist.

Sowohl Prof. Oswald als auch Prof. Stoeckli wünschen wir als Lehrer und Forscher viel Glück und Erfolg in ihren Wirkungskreisen.

Die übrigen Vorstandsmitglieder stellten sich für eine Wiederwahl zur Verfügung. Als neue Kandidaten wurden vorgeschlagen: Prof. Dr. F. Emmenegger, Dr. A. Reller und Dr. F. Rigamonti. Die Wahl ergab als neuen Vorstand:

Dr. E. Marti, Präsident

Prof. Dr. M. Müller-Vonmoos, Vizepräsident

Dr. B. F. Rordorf, Quästor

Prof. Dr. J.-C. G. Bünzli, Beisitzer

Prof. Dr. F. Emmenegger, Beisitzer

Dr. D. Giron, Beisitzerin

Dr. A. Reller, Beisitzer

Dr. P. Tissot, Beisitzer

Als Rechnungsrevisoren wurden bestätigt: Dr. E. Dubler und Dr. E. Erdös; und als Ersatzrevisor: Dr. A. Delay.

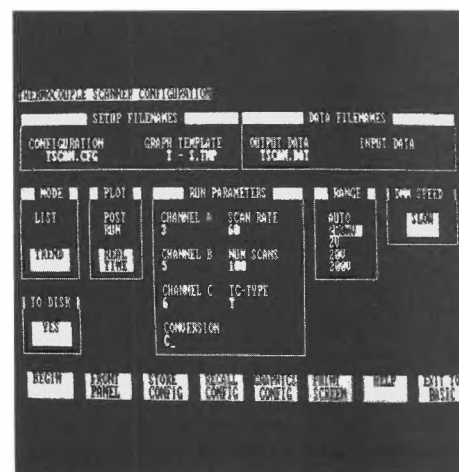
Erwin Marti

Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

Der Personal Computer (PC) als Messgerät – Ein neues Konzept in der Messtechnik

Hewlett-Packard hat soeben ein völlig neues Konzept in der Messtechnik angekündigt, bei dem die heute schon vielfach für technische Anwendungen gebräuchlichen «Personal Computer» auch als Universal-Messgeräte dienen. Dazu werden Funktionen von Mess- und Testeinrichtungen auf dem PC-Bildschirm simuliert, Bedienung und automatische Steuerung der Messgeräte erfolgen über den PC, neben technischen Anwendungen sind typische PC-Bürofunktionen und die Integration in ein vernetztes Computersystem möglich. Das PC-Messgerät-System kann mit dem Personal Computer HP 150, mit dem IBM-PC (XT, AT oder Kompatiblen) zusammenarbeiten.

Die Grundlage des PC-Messgeräte-Systems von Hewlett-Packard ist seine System- und Anwendungs-Software. Über eine einzige Interface-Karte, die in den



Personal Computer gesteckt wird, stellt die Systemsoftware die Verbindung von bis zu acht Messgeräten her, die als kompakte, stapelbare Module ausgelegt sind. Bei Verwendung mehrerer Interface-Karten können zusätzliche Mess- und Testeinrichtungen angeschlossen und über den Personal Computer bedient werden.

Die Systemsoftware enthält Geräte-Steuerungsprogramme, die jedes einzelne Messgerät auf dem PC-Bildschirm simulieren – mit voll funktionsfähigen Frontplatten-Bedienungselementen. In der manuellen Betriebsart können diese Messgeräte vom HP 150 aus durch Berühren des Kontaktbildschirms und von anderen PCs aus mittels einer «Maus» oder mit den Cursor-Steuerungstasten bedient werden.

► Hewlett-Packard (Schweiz) AG, Allmend 2, CH-8967 Widen, Tel.: (057) 31 21 11, Telex: 53 933

Leserdienst 51

Klimakammern mit Temperatur- und Feuchtigkeitsregelung

Für die Prüfung von Zwischen- und Endprodukten unter simulierten Umweltbedingungen eignen sich die Temperatur- und Feuchtigkeitskammern der Serie Platinous. Mit den grossen Regelungsbereichen von -70 bis $+100$ (150) $^{\circ}\text{C}$ und von 30 bis 98 % R.H. erfüllen sie alle Anforderungen. Die Kammern sind als komplette Einheiten konstruiert, das heisst mit Heiz- und Kühlelementen, Anzeigeelementen für Temperatur, Feuchtigkeit, Arbeitszustände, Sichtfenster in der Schranktüre etc. ausgerüstet. Auf ein umfangreiches



Sicherheitssystem wurde besonders Wert gelegt. Über diese, auf dem europäischen Markt neuen Geräte informiert:

► Kobrin Instrumente AG, Hofackerstrasse 123, CH-4132 Muttens, Tel.: (061) 61 84 41

Leserdienst 52

Neues Prospektblatt: CHRIST-FILTAC zur Reinstwasserbereitung

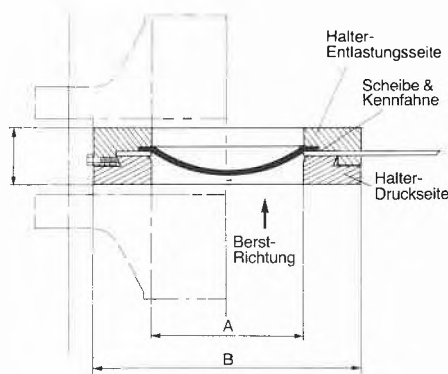
Soeben ist ein neuer Prospekt «CHRIST-FILTAC für kristallklares, reines Wasser» in einer deutsch/englischen sowie einer französisch/holländischen Ausgabe erschienen. Vorgestellt werden darin FILTAC-Anschwemmfilter «nach Mass» für die Reinstwasser-Herstellung durch Entfernung aller Spurenverunreinigungen aus dem Wasser.

► Christ AG, Hauptstrasse 192, CH-4147 Aesch, Tel.: (061) 78 46 46, Telex: 62 458

Leserdienst 53

Neue Umkehrberstscheiben aus Reingraphit

IMI-Marston ist es erstmals gelungen, reinen Graphit ohne Zusätze von Harz oder anderen Bindemitteln durch Pressen und Sintern in einem Spezialverfahren zu sogenannten Umkehrberstscheiben zu verarbeiten. Diese Scheiben können in oxidierender Atmosphäre bei Temperaturen von -200 bis $+500$ $^{\circ}\text{C}$, in inerter Atmosphäre sogar bis 3000 $^{\circ}\text{C}$ verwendet werden.



Lieferbar sind die Scheiben mit den Nennweiten 25 bis 150 mm in zwei Ausführungen:

– Typ *G.R.B.* in Reingraphit, Arbeits-/Berstdruckverhältnis 90%; diese Scheiben liegen fest in einer zweiteiligen Halterung und lösen sich davon beim Durchgehen meistens in einem Stück; der tiefstmögliche Berstdruck beträgt ca. 0.04 bar.

– Typ *G.M.V.*, klassische «Maxivent»-Umkehrscheibe aus verschiedenen Metallen mit einer Graphitbeschichtung auf der mediumberührten Seite, Arbeits-/Berstdruckverhältnis 95%.

Die Beständigkeit erstreckt sich über die meisten Reagentien, z. B. anorganische und organische Säuren, Lösungsmittel, heisse Wachse und Öle.

Besuchen Sie uns an derACHEMA, Halle 8, Stand H 1B bei Marston.

► Matkemi AG, Erlenstrasse 27, CH-4106 Therwil, Tel.: (061) 73 48 22

Leserdienst 54

CIS (Chemical Information System): The Merck Index Online, ISHOW, GENETOX

CIS, Inc., has reached agreement with Merck & Co., Inc., to make «The Merck Index» a new component of The Chemical Information System, the multi-database chemical information system operated by CIS, Inc. The addition took place at the beginning of 1985. The Merck Index, a massive compendium of chemical and pharmaceutical information, has been an industry bible for decades. «The Merck Index Online» now available via CIS, is equivalent to the tenth printed edition of The Merck Index, plus fifty-five new and 341 substantially revised monographs. The Merck Index Online will be updated every six months.

Furthermore, CIS announced the addition of two new chemical databases effective 18 February 1985:

ISHOW (Information System for Hazardous Organics in Water) contains six types of data (melting point, boiling point, partition coefficient, acid dissociation constant, water solubility, vapor pressure) for more than 5000 chemical substances;

GENETOX contains mutagenicity information on more than 3000 chemicals as tested against thirty-eight biological systems.

Both databases were produced by the Office of Toxic Substances of the U.S. Environmental Protection Agency (EPA). They are part of the SPHERE (Scientific Parameters for Health and the Environment, Retrieval, and Estimation) component of The CIS.

The CIS is a commercial continuation of the former NIH/EPA CIS, which terminated operations on 1 No-

vember 1984 when EPA ended its managerial involvement with the system. It includes more than twenty databases, containing information on more than 350000 chemical substances. CIS, Inc., is a wholly owned subsidiary of Fein-Marquart Associates, the firm which developed the NIH/EPA system.

► CIS, Inc., 7215 York Road, Baltimore, MD 21212, Tel.: (301) 321-8440

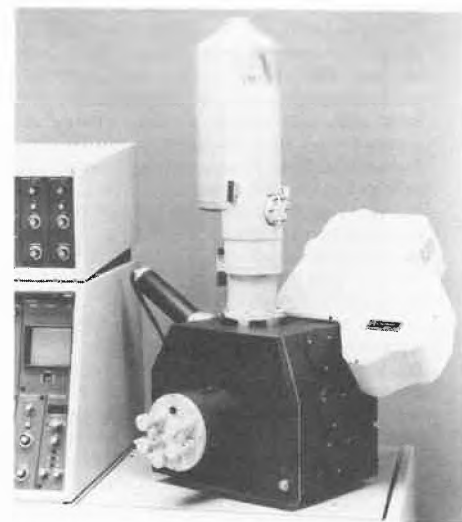
Leserdienst 55

Neue Rasterelektronenmikroskope von Philips

Die neuen Rasterelektronenmikroskope SEM 515, 525 und 535 sind Weiterentwicklungen des erfolgreichen SEM 505.

SEM 515 mit hohem Auflösungsvermögen (bei 30 kV werden 5 nm garantiert, 4 nm sind leicht erreichbar) zeichnet sich durch hervorragende Abbildungseigenschaften auch nichtleitender Proben aus. Die höhere Auflösung rührt von der verbesserten Geometrie der Elektronenkanone her, welche ein günstigeres Signal/Rausch-Verhältnis liefert. In einer speziellen Konfiguration mit niedriger Beschleunigungsspannung führt das gegenüber der Standardkonfiguration zu einer um Faktor 5 vergrößerten Helligkeit. SEM 515 kann mit einem mikroprozessorgesteuerten automatischen Fokussierungs- und Astigmatismus-Korrektursystem ausgerüstet werden. Zudem kann es über eine Schnittstelle mit einem externen Computer verbunden werden, was den Zugriff auf die interne Datenleitung ermöglicht, über die einzelnen Module des Mikroskops miteinander verbunden sind und über welche die Geräteparameter kontrolliert und gesteuert werden können. Ein an das SEM 515 angeschlossenes energie- und wellenlängendispersives System für den Nachweis der emittierten Röntgenstrahlung dient analytischen Arbeiten. Beide Systeme arbeiten unter dem optimalen Austrittswinkel von 35° und sind gleichzeitig benutzbar.

SEM 525 hat eine grosse Probenkammer ($310 \times 380 \times 280$ mm), die in vielen Fällen ein Zerschneiden der Proben überflüssig macht. Die Verschiebungsmöglichkeiten in x-y-Richtung um jeweils 100 mm erleichtern Untersuchungen. Da SEM 525 besonders für analytische Arbeiten konzipiert ist, sind Schnittstellen für EDAX®- und ECON®-Detektoren vorgesehen. Sie können gleichzeitig mit den Multifunktions-Detektoren und den Sekundärelektronen-Detektoren benutzt werden.



SEM 535 (Abbildung) ist ein Analysengerät mit grosser Probenkammer und Anschlussmöglichkeiten für ein energie- und wellenlängendispersives Röntgenanalytensystem.

► Philips AG, Postfach, CH-8027 Zürich, Tel.: (01) 488 22 11, Telex 815 780 11 phil ch

Leserdienst 56

Einfache, handbediente Repetier-Pipette

Für Laboratorien, in denen man oft Serien-Pipettierungen durchführen muss und kein Geld in teure elektronische Dosiergeräte investieren will, bietet Socorex eine neue, handbediente Repetier-Pipette an.



Der «Stepper 411» ist ein Handdispenser zur schrittweisen Abgabe einer in einem Zug aufgezogenen Flüssigkeitsmenge (bis zu 74 Dosierschritte). Neuartig am Gerät ist die Digital-Volumenanzeige, die gleichzeitig das Volumen und die Anzahl Dosierschritte ausweist. Durch Verwendung von Einmalspritzen als Flüssigkeitsbehälter entfallen aufwendige Reinigungsarbeiten; Verschleppungsfehler und Kontaminationsgefahr werden weitgehend ausgeschaltet. Reproduzierbarkeit $\pm 1\%$ (unter 20 μL , VKs $\pm 1.5\%$), dank unter anderem der eingebauten Fehlersperre.

(ACHEMA 85: Halle 6 II, Stand D 23)

► Socorex ISBA S.A., Case postale 57, CH-1020 Renens, Tel.: (021) 34 26 72, Telex: 25 696 sisa ch

Leserdienst 57

Biotechnology in Surfactant Production

Hewin International Inc. is pleased to announce the publication of a new comprehensive study entitled «Biotechnology in Surfactant Production: Novel Practices and their Growth Potential», to be issued early June 1985.

There is a general consensus among leading scientists and industrialists that developments in biotechnology will revolutionise the chemical and allied industries. By the turn of the century manufacturing processes and products derived directly from new biotechnologies, will rival or even exceed in value terms, business that relies on conventional practices. One of the chief beneficiaries of these developments will be the technology of surfactant production and manufacture. The main areas that will benefit directly are in the improved quality and yield of feedstock materials and the exploitation of biochemical processes in manufacture of surfactants with speciality uses in chemical, agricultural, pharmaceutical, and microelectronic industries.

The report surveys the technical prospects and opportunities for producing surfactants using biochemi-

cal methods. These include identification of sources of suitable feedstocks and the way yields and chemical composition may be manipulated using conventional and often simple techniques. Biotechnological strategies in processing raw materials to produce useful surfactants is also a feature of the report. The manner of presentation of this report allows company executives, R & D and technical managers to easily identify investment opportunities in the most promising areas related to their current activities.

The report of over 400 pages with more than 80 exhibits of detailed information, completed during the second quarter of 1985, can be obtained for a pre-release subscription price of US\$ 2 600.— prior to June 30, 1985, after which the price will be US\$ 3 300.—

Interested companies may subscribe to the confidential study. A detailed informative prospectus is available free.

► Hewin International Inc., Van Leyenberghlaan 157/159, P.O. Box 7813, NL-1008 AA Amsterdam, Tel.: (020) 42 23 22, Telex: 15 651

Leserdienst 58

Eine neue pH-Ionometer-Linie

In Halle 61, Stand G21–22, der ACHEMA 85 wird ORION in wenigen Tagen neue pH-Ionometer vorstellen.

Die ausbaufähigen Modelle EA 920 und EA 940 sind Laboranalysatoren, welche die ISE-Routinemessungen und die ISE-Anwendungstechniken vereinfachen. Die tragbaren Modelle SA 210 und SA 230 eignen sich für den mobilen Einsatz im Feld. Das Modell SA 250 ist ebenfalls tragbar; der eingebaute Mikroprozessor ermöglicht eine automatische Kalibrierung und Puffererkennung, mit dem ATC-Fühler wird die Temperatur gemessen. Das Modell 520 ist das erste portable Digital-Ionometer von ORION mit direkter Konzentrationsanzeige.



Die neuen Geräte sind kostengünstig und als echte Universalgeräte für den mobilen und stationären Einsatz geeignet. Der neue Elektrodenumschalter Modell 607 und der Drucker Modell 955 ergänzen das Programm. Zusätzlich werden alle ionenselektiven Elektroden ausgestellt, einschliesslich der konventionellen pH-Elektroden und der erweiterten Reihe von ROSS-Elektroden.

Das Reagentien-Lieferverzeichnis wurde wesentlich erweitert. Ein neues Reagens, das «pHiX», ermöglicht nun zuverlässige pH-Bestimmungen in Proben mit geringer Ionenstärke sowie im Regenwasser.

ORIONs Biomedizin-Abteilung präsentiert den automatischen Probenwechsler für das bekannte Natrium/Kalium-Analysengerät (Modell 1020); mit ihm können nun 20 Proben automatisch untersucht werden, wobei sich aber der Ablauf jederzeit für die Analyse einer Einzelprobe unterbrechen lässt.

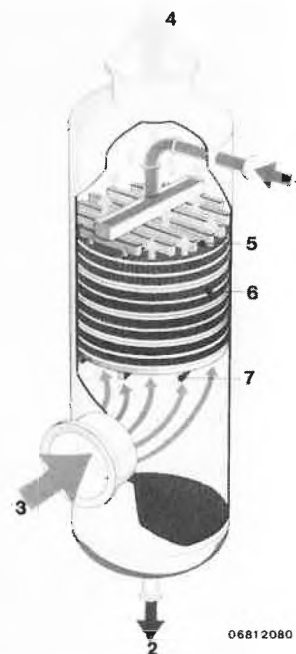
► ORION Research AG, Föhnlibrunnenstrasse 3, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 910 78 58, Telex: 57 829 ional

Leserdienst 59

Stripping von chlorierten Kohlenwasserstoffen aus Grundwasser

Mit Sulzer-Strippkolonnen ist es möglich, Grund- oder Rohwasser von schädlichen chlorierten Kohlenwasserstoffen ohne viel Aufwand und komplizierte Apparate zu befreien. Solche Schadstoffe wie z.B. Perchlorethylen, Trichlorethylen oder andere Halogenkohlenwasserstoffe sind biologisch nur schwer abbaubar. Bei unvorsichtigem Umgang mit ihnen oder bei Unfällen gelangen sie nahezu ungehindert ins Grundwasser. Sie können aber auch bei der Chlorung von Seewasser entstehen.

Durch Strippen mit Luft werden Gehalte bis unter 1 ppb erreicht. Die beladene Luft kann – je nach Konzentration – mit Aktivkohlefiltern wieder gereinigt werden. Durch Verwendung der effizienten Stoffaustauschpackungen von Sulzer bleiben also auch Massnahmen zur geringen Belastung der Umwelt in wirtschaftlich akzeptablem Rahmen.



Das Bild zeigt eine Strippkolonne zum Aufbereiten von Trinkwasser: 1 verunreinigtes Rohwasser, 2 sauberes Trinkwasser, 3 Strippluft, 4 Abluft, 5 Verteiler, 6 Packung, 7 Packungsträger.

► Sulzer, CH-8401 Winterthur, Tel.: (052) 81 40 70, Telex: 896 060 11

Leserdienst 60

BIOSIS-Vertrieb in den deutschsprachigen Ländern

Ab Juli 1985 ist die VCH Verlagsgesellschaft in Weinheim der offizielle Repräsentant des Bio-Sciences Information Service (BIOSIS) für die Bundesrepublik Deutschland, DDR, Österreich und die Schweiz und übernimmt den Vertrieb für alle Produkte in diesem Bereich.

BIOSIS ist das Pendant zum Chemical Abstracts Service (CAS) für den Bereich der Biologie im weitesten Sinne, von der Biochemie und Biophysik bis hin zur Medizin und Zoologie. Die Produktpalette von BIOSIS ist fast so umfangreich wie die von CAS. Am wichtigsten sind die Referatezeitschriften mit ihren Registern.

► VCH Verlagsgesellschaft mbH, Postfach 1260/1280, D-6940 Weinheim, Tel.: (06201) 602-0, Telex: 465 516 vchwh d

Leserdienst 61

Die Chemie macht uns krank.



Römische Silber-Didrachme
mit Januskopf,
geprägt um 220 v. Chr.

Die Chemie macht uns gesund.

Was stimmt nun wirklich?

„Eine Katastrophe“, sagt die eine Seite, „was die mit unserer Umwelt machen. Die Flüsse kippen um, viele Tier- und Pflanzenarten sind gefährdet und unsere Lebensmittel enthalten immer mehr schädliche Stoffe. Früher gab's das alles nicht.“

„Ein Glück“, sagt die andere Seite, „daß uns die Ernten nicht mehr verdorben werden. Daß es keine Seuchen mehr gibt. Daß uns im Krankheitsfall mit Arzneimitteln geholfen werden kann. Und daß unser Lebensstandard heute, dank der Entwicklungen der Chemie, höher ist als je zuvor.“

*Alles im Leben
hat zwei Seiten.*

Wie kommt es eigentlich zu solch gegensätzlichen Haltungen?

Tatsache ist, daß alles im Leben zwei Seiten hat.

Auch der Fortschritt.

Gewiß, er brachte uns Wirtschaftswachstum und Wohlstand und hat uns von existentiellen Bedrohungen früherer Generationen befreit.

Inzwischen hat man sich jedoch an den hohen Standard gewöhnt und beginnt, sich zunehmend kritisch mit negativen Nebenwirkungen der Industrialisierung auseinanderzusetzen. Zwar profitiert man von Ergebnissen des Fortschritts, verdammt ihn aber gleichzeitig als Verursacher vieler heutiger Probleme.

Dies führt zuweilen dazu, die Lebensverhältnisse der vorindustriellen Zeit als erstrebenswert zu betrachten.

*Neues Bewußtsein
zur Umwelt.*

Es ist sicherlich richtig, daß der Aufbau unserer Wohlstandsgesellschaft Spuren hinterlassen hat.

Andererseits geht es den Menschen aber auch besser als je zuvor.

Die Lebenserwartung hat sich in den letzten 100 Jahren nahezu verdoppelt. Über Hunger und viele Krankheiten braucht sich hier bei uns niemand mehr Sorgen zu machen.

Wohlstand war die eine Seite, die Folgen für die Umwelt die andere.

In der Vergangenheit sind hier manche Fehler gemacht worden, aus

denen wir die Lehren gezogen haben.

So wissen wir, daß Fortschritt und Umweltschutz nicht mehr voneinander zu trennen sind.

Die besondere Verantwortung der Chemie.

Viele Werte haben sich in den letzten Jahren geändert. Ein neues Bewußtsein zur Umwelt ist entstanden.

Wir von Hoechst, als eines der großen Chemie-Unternehmen, sehen hier eine besondere Verantwortung.

Deshalb geben wir jeden Tag mehr als zwei Millionen Mark für den Schutz der Umwelt aus – und viele weitere Millionen für die Entwicklung neuer Produkte und Verfahren, die weniger Rohstoffe und Energie verbrauchen und die Umwelt so erhalten, wie wir sie uns und unseren Kindern für die Zukunft wünschen.

Hoechst-
Generalvertretung
für die Schweiz:

Plüss-Staufer AG
4665 Oftringen

Hoechst



Feinchemikalien, ungewöhnliche Organica, seltene Zwischenprodukte

Neu bietet die Firma Varessa AG ein reichhaltiges Sortiment chemischer Spezialitäten an, deren Beschaffung bisher oft schwierig war. Die Angebotsliste enthält Produkte wie: 1,3-Diamino-2-propanol, 2,5-Dimethyl-pyrazin, 9-Hexadecenal, Hexafluor-2-propanol, 5-Hexen-1-ol, 2-Hydroxyethylpyridin, Kojisäure, Methylbenzylcarbinol, Pyridin-SO₃-Komplex, Terephthalodinitril, um nur einige Beispiele zu nennen.

► VARESSA AG, Theaterplatz 4, Postfach 1465, CH-5401 Baden, Tel.: (056) 21 12 21, Telex: 57 893 var ch

Leserdienst 62

CONTALAB: Fortschritt in der chemischen Verfahrensentwicklung

CONTALAB ist ein computergesteuerter Laborreaktor für den täglichen Einsatz im chemischen Forschungs- und Entwicklungslaboratorium. Das System ermöglicht dem Chemiker die vollautomatische Durchführung komplexer Reaktionsabläufe mit höchster Genauigkeit. Ein einfacher Frage-Antwort-Dialog führt den Benutzer bei der Eingabe der Versuchsvorschrift. Durch das ausgereifte Überwachungskonzept ist der problemlose und sichere Betrieb des Gerätes auch bei Abwesenheit des Personals gewährleistet.

Das neuartige System CONTALAB ist eine zukunftsorientierte Alternative für die Verbesserung chemischer Entwicklungsprozesse. Es bietet als Vorteile: Optimierung eines chemischen Prozesses für die Pilotanlage, erhöhte Arbeitssicherheit, Steigerung der Laborkapazität, vollständige Versuchsdokumentation, chemische Problemlösungen.

Contraves präsentiert an derACHEMA 85 sein erfolgreiches Produktprogramm «Viscometer – Rheometer – Laborreaktoren» zum ersten Mal in Halle 5 I, Stand E 25–28. Der neue Laborreaktor CONTALAB für automatische Prozessführung ergänzt das Rheometrie-Programm.

► Contraves AG, Postfach, Schaffhauserstrasse 580, CH-8052 Zürich, Tel.: (01) 306 22 11, Telex: 56 877

Leserdienst 63

BBC-Forschung gelingt Durchbruch: Kontrastreiche LCD für Datensicht- schirme

Der flache Bildschirm geringer Dicke für tragbare Computer und Textverarbeitungssysteme ist seit Jahren Ziel der Elektronik-Industrie. Noch ist aber kein befriedigendes Ergebnis auf dem Markt. Wirklich dünne, d. h. nur einige Zentimeter dicke Bildschirme, die zudem nur geringe Ansteuerspannungen und -leistungen erfordern, versprechen allein Flüssigkristall-Anzeigen (LCD). Ihr Problem ist jedoch, dass mit zunehmender Zahl der Bildpunkte in einer Matrix der Spannungsschritt zwischen den Zuständen «ein» und «aus» eines Bildpunktes – und damit der Kontrast – immer kleiner wird. Jüngst lancierte LCDs für tragbare Computer erreichen denn auch nur ein Kontrastverhältnis von 2:1, und zwar bei günstiger Beleuchtung und in einem sehr kleinen Sichtwinkelbereich – zu wenig, um längere Zeit daran arbeiten zu können.

Nun ist kürzlich im Brown-Boveri-Konzernforschungszentrum in Baden-Dättwil ein neuer elektro-optischer Effekt an Flüssigkristallen entdeckt worden. Ein darauf beruhender fingerdicker Demonstrations-Bildschirm mit 145 900 Bildpunkten gibt – und zwar blau auf weiss – bei gerader Draufsicht einen Kontrast von 10:1 und innerhalb eines 45°-Blickkegels von mehr als 4:1. Damit erfüllt er optisch alle Anforderungen an einen vollwertigen Datensichtschirm.

Daten des Demonstrations-Bildschirms: 270 × 540 = 145 900 Pixels, Pixelgrösse 0.24 mm² (einschliesslich 50 µm-Trennlinien), 30 CMOS Treiber-IC, 27 Zeilen zu je 89 alpha-numerischen Zeichen mit vollem Graphik-Potential, Schaltzeit 300 ms bei 20 °C.

► BBC Aktiengesellschaft Brown, Boveri & Cie, CH-5401 Baden, Tel.: (056) 75 11 11

Leserdienst 64



Heraeus-Prospekt: Edelmetall- verbindungen

Das neue 16seitige dreisprachige Verzeichnis «Edelmetallverbindungen» enthält die wichtigsten der bei Heraeus hergestellten edelmetallhaltigen Chemikalien. Rund 160 Verbindungen von Gold, Silber, den Platinmetallen und Rhenium sind aufgelistet. Zu jeder Katalognummer sind neben der Bezeichnung die chemische Formel, das Molekulargewicht, der Edelmetallgehalt, die Farbe und Löslichkeitsdaten (soweit verfügbar) angegeben. Das Verzeichnis enthält keine galvanischen Edelmetallelektrolyte und Badkonzentrate; diese sind in einem gesonderten Prospekt zusammengestellt.

► W. C. Heraeus GmbH, Produktbereich Chemie, Postfach 1553, D-6540 Hanau 1, Tel.: (06181) 3 52 32, Telex: 415 202-20 hu d

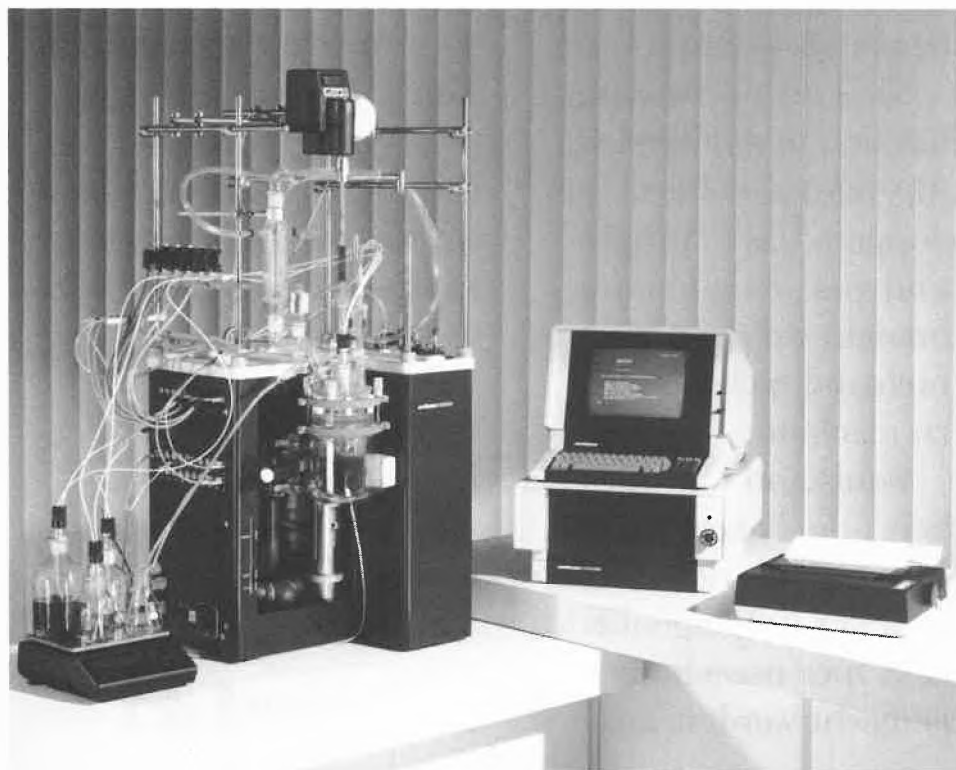
Leserdienst 65

Entwicklungsmöglichkeiten der Neutronenstreuung

Die rund 600seitigen Proceedings der Konferenz «Neutron Scattering in the Nineties» vom 14.–18. Januar 1985 in Jülich sind soeben erschienen und können zum Preis von öS. 1200.– bezogen werden bei:

► Internationale Atomenergie-Organisation (IAEO), Abteilung für Publikationen, Wagramerstrasse 5, Postfach 100, A-1400 Wien

Leserdienst 66



Spitze in Leistung und Preis.



Philips hat in der Spektralphotometrie die Spitze der Hochleistungsklasse erschwinglich gemacht. Das PU 8800 Video überzeugt durch modernste Technologie, wie holographisches Gitter und quarzbeschichtete Optik und durch höchsten Bedienungskomfort. Nebst einem neuartigen Selbsttestprogramm, einer Automatik für alle wichtigen Routineoperationen und der Möglichkeit, komplette Programme zu speichern, hat Philips mit dem PU 8800 Video noch eine Reihe weiterer technischer Überraschungen auf Lager. Von der finanziellen ganz zu schweigen. Am besten senden Sie uns gleich den Coupon ein.



Video-UV/VIS Spektralphotometer PU 8800 von Philips.

Philips. Die sichere Technologie.

- ☐ Bitte senden Sie uns ausführliche Unterlagen über das Video-UV/VIS Spektralphotometer PU 8800.
- ☐ Bitte rufen Sie uns an. Wir wünschen eine unverbindliche Demonstration.
- ☐ Bitte machen Sie uns ein Eintauschangebot für unser Photometer Typ...

Name: _____ C

Vorname: _____

Firma: _____

Telefon: _____

Adresse: _____

PLZ/Ort: _____

Einsenden an:
Philips AG, Abt. Industrie und Forschung, Postfach,
8027 Zürich, Telefon 01/488 23 82

☐ Jaggi

Leserdienst Nr. 22

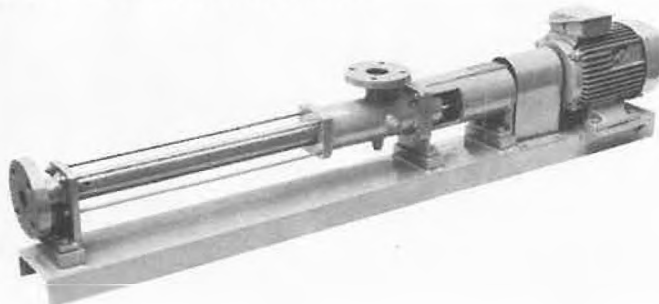
PHILIPS

BORNEMANN



- schonende Förderung
- regelbar
- bis 70 bar Druck

Neue Pumpen für die Farbsynthese



BORNEMANN ANLAGENTECHNIK AG

Dornacherstrasse 210 · 4053 Basel · Tel. 061-35 67 67/35 67 66 · Telex 63649 bag ch

Umkehrosmose-Ultrafiltration

Stofftrennung, z.B. in der Wasseraufbereitung, Rückgewinnung bzw. Abscheidung von Schwermetallen, Konzentratherstellung, Anwendung in der Biomedizin, Reinstwasserherstellung, z.B. für die Elektronikindustrie.

Chemische und petrochemische Industrie

Absorptionsprozesse unter Hochdruck, Akylierung, Einsatz in Lösungsmittelrückgewinnungsanlagen, Entkrustung bzw. Entschlackung, Einspritzen oder -sprühen in Prozessanlagen, Ätzwgänge, Laugenbehandlung.

Leserdienst Nr. 23

...für alle Ihre CHIMIA-Inserate

assa

ASSA Schweizer Annoncen AG
Steinenvorstadt 79, 4001 Basel
Tel. 061 23 66 06, Telex 62919

Filialen und Agenturen:	2501 Biel	032 23 39 11	2300 La Chx-de-Fds	039 23 22 14	1820 Montreux I	021 63 57 57	4503 Solothurn	065 23 55 23
5001 Aarau	2800 Delémont	066 22 77 33	1002 Lausanne	021 20 29 31	2740 Moutier	032 93 13 08	6210 Sursee	045 21 30 91
4001 Basel	1701 Fribourg	037 22 40 60	2400 Le Locle	039 31 14 44	2001 Neuchâtel	038 24 40 00	8610 Uster	01 940 44 11
6501 Bellinzona	5262 Frick	064 61 42 61	6601 Locarno	093 31 85 55	9001 St. Gallen	071 22 26 26	8401 Winterthur	052 23 27 21
3000 Bern 6	1211 Genève 4	022 28 85 11	6901 Lugano	091 22 77 65	2610 St-Imier	039 41 48 38	5610 Wohlen	057 22 79 44
	6280 Hochdorf	041 88 24 25	6002 Luzern	041 24 22 33	1951 Sion	027 22 30 43	8024 Zürich	01 47 46 00

Leserdienst Nr. 24

Dynamisch-mechanischer Thermoanalysator DMTA 442

Durch Erfassung des Dämpfungsfaktors und des dynamischen Speichermoduls können die viskoelastischen und strukturellen Übergänge bei Polymeren in einem weiten Temperaturbereich bestimmt werden. Die Änderung der Schwingungsfrequenz bei aufeinanderfolgenden Temperaturcyclen oder – wirkungsvoller – das «Multiplexen» der Frequenz während eines einzelnen Temperaturcyclus ermöglicht eine vollständige rheologische Bestimmung des Materials und ergibt Aktivierungsenergien für den Relaxationsprozess. Durch einstellbare Heiz- und Kühlraten sind genau kontrollierbare und reproduzierbare Experimente möglich, die für die Qualitätskontrolle wichtig sind und der Forschung neue Wege eröffnen. Mit keiner anderen Einzeltechnik können so detaillierte strukturelle Informationen über Polymermaterialien in so kurzer Zeit erhalten werden.

Der Thermoanalysator DMTA 442 (Temperaturbereich -150 bis $+500^{\circ}\text{C}$) wird zur Analyse von folgenden Materialien verwendet: Kunststoffe, Gummi, Verpackungsmaterialien, Filme, Papier, Lebensmittel, beschichtete Materialien, Metalle und Glas.

► ERCATECH AG, Postfach 246, CH-3000 Bern 31, Tel.: (031) 43 20 43, Telex: 911 238

Leserdienst 67



Automatische Elementaranalyse: C, H, N und O mit CHN-O-Rapid

Der neue Elementaranalysator CHN-O-Rapid ermöglicht neben der simultanen Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Stickstoffbestimmung jetzt auch die quantitative Bestimmung des Sauerstoffgehalts fester oder flüssiger Proben. Nur 4–6 min beträgt die Analysenzeit für eine Sauerstoffbestimmung, der Nachweisbereich für den absoluten Sauerstoffgehalt reicht von 0.05 bis 2 mg. CHN-O-Rapid ist alternativ als O- oder CHN-Analysator verwendbar; die Umrüstung von einer Betriebsart zur anderen erfordert etwa 5 min. Zur Bestimmung des Sauerstoffgehalts wird die Probe – organisch oder anorganisch – unter Einwirkung von handelsüblichem Gasruss bei 1140°C gecrackt. Ein nichtdispersives IR-Photometer weist das dabei gebildete Kohlenmonoxid nach. Die quantitative Simultanbestimmung des Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Stickstoffgehalts erfolgt durch vollständige Verbrennung in reinem Sauerstoff. Der CHN-Analyse zugänglich sind alle Substanzen, die sich bis 1050°C zersetzen, also auch so schwer brennbare wie Graphit.

CHN-O-Rapid eignet sich vor allem auch für Messungen an inhomogenen Proben, da noch Einwaagen bis 200 mg quantitativ verbrannt werden können. Er hat sich in einer Vielzahl von Applikationstests bewährt. Untersucht wurden z.B.: Kautschuk, Kunststoffe, Polymere (auch mit Halogen, Phosphor oder Schwefel); Kohlen, Öle, petrochemische Produkte, Feinchemikalien, Pharmaprodukte; Bodenproben, Ozean- und Flußsedimente; Müll, Abfälle, Abwässer und Klärschlämme; Nahrungsmittel, landwirtschaftliche und Molkereiprodukte, Futtermittel, Holz etc.

CHN-O-Rapid lässt sich zum vollautomatischen Elementaranalysator ausbauen. Die Zusatzausrüstung – ein Mikrocomputer und eine elektronische Waage – gehört ebenfalls zum Lieferprogramm.

► W. C. Heraeus, Produktbereich Elektrowärme, Postfach 1553, D-6450 Hanau 1, Tel.: (06181) 3 58 58, Telex: 415 202 50 hu d

Leserdienst 68



Bandschieflaufschalter warnt vor dem Abschalten

Um den Förderbandantrieb abzuschalten, wenn äußere Einflüsse den Geradlauf des Bandes beeinträchtigen und dadurch kostspielige Folgen zu befürchten sind, werden in genau definierten Abständen Bandschieflaufschalter am Transportband installiert. Jetzt stellte AEG-Telefunken mit dem Typ BSO/BSR+V eine Variante vor, die dem Wunsch vieler Anwender entsprechend mit einer «Vorwarneinrichtung» ausgerüstet ist. Bei einer Hebelauslenkung von 12° bis 15° wird ein Vorkontakt betätigt, mit dem eine Hupe, Warnleuchte oder eine andere Anzeige angesteuert

werden kann, bevor bei 22° Hebelauslenkung die Endabschaltung mit oder ohne Verrastung erfolgt. Das tropentaugliche Gerät in Schutzart IP 65 entspricht den Vorschriften von TÜV und PTB; auch eine Version nach der kanadischen CSA ist lieferbar. Als modifizierte Ausführungen stehen für die Verwendung im Bergbau und in der chemischen Industrie Geräte mit eigensicheren Stromkreisen zur Verfügung.

► AEG-TELEFUNKEN, Theodor-Stern-Kai 1, D-6000 Frankfurt 70, Tel.: (069) 600 54 54, Telex: 411 076

Leserdienst 69

Berührungslose Füllstandmessung in Zone 0

Das neuentwickelte VEGASON 183 R Ex 0 ist ein Impuls-Echo-Messgerät für explosionsgefährdete Betriebsstätten der Zone 0 (PTB Nr. Ex 84/2073x). Das Gerät misst kontinuierlich und berührungslos Flüssigkeiten bis 4 m (10 m), Schüttgüter bis 1 m. Die Substanzen können auch aggressiv sein. Der eingebaute Mikroprozessor steuert den Funktionsablauf, erkennt Störungen im Gerät und des Echos. Stör- und Vielfachechos werden automatisch ausgeblendet. Das Signal/Rausch-Verhältnis wird ermittelt und überwacht.



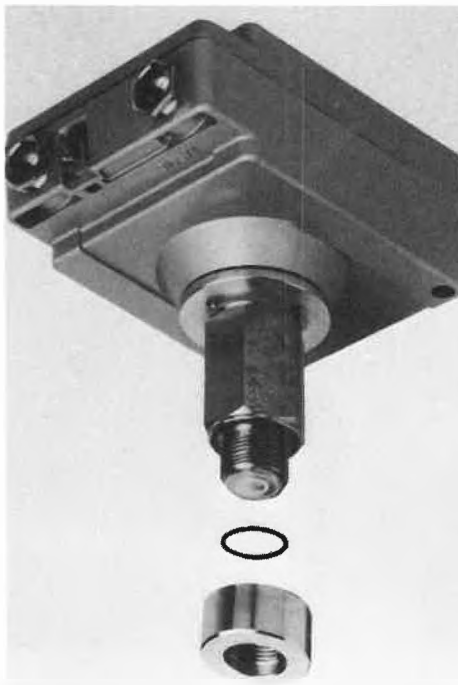
Charakteristisch für das Niveaumessgerät ist die eingebaute Referenzstrecke in Form eines Drahtbügels. Damit wird eine Laufzeitkompensation in homogenen Gas-Luft-Gemischen sowie eine sofortige Korrektur bei schnellen Temperaturschwankungen erreicht. Eine Messeinrichtung besteht aus dem Impuls-Echo-Gerät VEGASON 183 R Ex 0 und einem Auswertgerät, z. B. VEGASON 461 B, VEGASON 466, VEGALOG 570.

► VEGA Messtechnik AG, Chüferstrasse 16, CH-8320 Fehraltorf, Tel.: (01) 954 24 66, Telex: 56087

Leserdienst 70

Zuverlässiger Schutz für Pumpen mit Kunststoffrotoren

Die kostspieligen Pumpen mit Flügelrotoren aus Kunststoff oder Mohnopumpen müssen unter allen vorkommenden Betriebsbedingungen vor dem Verbrennen bei ungewolltem Trockenlauf geschützt werden. Das Hauptproblem der Überwachung rührt von den in den verschiedenen transportierten Stoffen die Fliesskontrolle übernehmenden Sonden her: Bei stark ansatzbildenden Medien versagen übliche Sonden und detektieren «volle Leitung», obschon das Rohr leer ist und die Pumpe trockenläuft. Nicht so bei der Pumpenschutz-Sonde TSP 010805: Ein spezieller aktiver Schutzring (Patent angemeldet) sorgt auf elektronischem Wege für die automatische Ansatzkompensation und damit für die zuverlässige Funktion in allen elektrisch leitenden wässrigen Lösungen und Pasten – selbst bei stärkster Ansatzbildung durch anklebende oder zähflüssige Stoffe!



Diese Schutzring-Automatik ermöglicht sogar den problemlosen «Stoffwechsel» in der Leitung ohne jedes Nachjustieren oder gar Neueinstellen. Kleinere Einphasen-Pumpen können von der Schutzeinrichtung direkt gesteuert werden (bis 500 VA), grössere Pumpen über einen separaten Schütz. Die Sonde kann selbstverständlich auch für andere Detektieraufgaben in problematischen wässrigen Medien verwendet werden, so zum Beispiel für die Maximum-Überwachung in Behältern, so dass diese ohne Sicherheitsabstand auch ganz gefüllt werden können. Einsatztemperaturen standardmässig bis 100°C, Drücke bis 10 bar.

► Endress + Hauser AG, Sternenhofstrasse 21, CH-4153 Reinach, Tel.: (061) 76 1500

Leserdienst 71

LKB-Information: Seminare und Workshops

LKB-Instrument AG (vormals LKB-Meyer AG) hat Anfang 1985 neue Geschäftsräumlichkeiten in Littau bezogen. Das grosszügig geplante moderne Demonstrations-Laboratorium und der Schulungsraum ermöglichen nun die regelmässige Durchführung von Seminaren und Workshops. Die soeben erschienene Programm-Mappe kündigt folgende Themen an: Elektrofokussierung, Hochleistungs-Flüssigchromatographie, Mikrokolorimetrie, Liquid-Scintillationszählung.

► LKB-Instrument AG, Luzernerstrasse 147, CH-6014 Littau-Luzern, Tel.: (041) 55 73 21 [ab 15. Juni 1985: (041) 55 44 57]

Leserdienst 72

Tieftemperatur-Transportbehälter

Der Transport von biologischen Präparaten in Flüssigstickstoff ist problematisch: Fluggesellschaften und Bahnen akzeptieren keine LN₂-Transporte. Um trotzdem Vakzine, Gewebe, Spermien sowie andere Proben bei Flüssigstickstoff-Temperaturen mit öffentlichen Verkehrsmitteln versenden zu können, wurden die Behälter MINI-CRYO und MAXI-CRYO geschaffen. Sie sind sowohl von Swissair als auch von SBB zugelassen. Diese Behälter sind hochvakuum-superisoliert, und ihr Innenraum ist – bis auf den Raum für den einzuführenden Kanister – mit einem speziellen Absorbiermaterial ausgelegt, das den flüssigen Stickstoff aufsaugt und so sein Auslaufen verhindert, selbst wenn man die Behälter auf den Kopf stellt. MINI-CRYO und MAXI-CRYO ermöglichen durch eine sehr kleine Verdampfungsrate längerdauernde Transporte: ihre Autonomie beträgt 14 bzw. 19 Tage!



MINI-CRYO und MAXI-CRYO sind aus Aluminium. Der Deckel ist verschliessbar. Die Behälter bieten Platz für je einen Kanister. Im MINI-CRYO können so z.B. 70 Pailletten von 0.25 cm³, im MAXI-CRYO 150 Stück 1mL-Ampullen transportiert werden.

► N. Zivy & Cie. S.A., Mühlemattstrasse 7, CH-4104 Oberwil, Tel.: (061) 30 03 03

Leserdienst 73

Microlab M, Hamilton's neuer Dilutor/Dispensor

Wenn Flüssigkeiten im Volumenbereich von 1 µL bis 25.5 mL genau dosiert werden müssen, kann der neue Microlab M seine Vorteile ausspielen. So bei Probenverteilungen, Verdünnungsreihen oder bei den Vorbereitungen von Proben zur Weiterverarbeitung in verschiedenen Analysengeräten. Zur automatischen Herstellung von Standardlösungen kann Microlab M mit einer Waage und einem Rechner verbunden werden; Programmpakete für mehrere Waagetypen sind bereits erhältlich. Microlab M ermöglicht sogar eine Automatisierung von Flüssigkeitsdosierungen in Analysenabläufen und industriellen Fertigungsprozessen. Das Gerät kann über die Schnittstelle RS 232 C von jedem Computer angesteuert werden. Der Dialog mit der Dosiereinheit erfolgt über die serielle Datenleitung unter Verwendung des ASCII-Codes. Programmiert wird Microlab M über das Tastenfeld des Kontrollers (bis 587 Programmschritte, Speicherkapazität maximal 99 Methoden). Die gespeicherten Methoden können durchgesehen («roll»-Funktion) oder über einen Drucker aufgelistet werden. Die Tasten des Kontrollers haben einen positiven Druckpunkt, der dem Anwender die Sicherheit gibt, die richtige Taste gedrückt zu haben. Spritzengröße sowie Ansaug- und Ausstossgeschwindigkeiten können jetzt für jedes Programm gespeichert werden, wobei die Ansaug- und Ausstossgeschwindigkeiten getrennt von 1 bis 99 s wählbar sind.



Im Microlab M sind robuste Mechanik und neueste Elektronik optimal kombiniert. Die grosse Erfahrung des Herstellers zeigt sich in vielen durchdachten Details und vor allem auch darin, dass ausserordentliche Garantieleistungen über 18 Monate gewährt werden.

► Hamilton Bonaduz AG, Postfach 26, CH-7402 Bonaduz, Tel.: (081) 370101, Telex: 74206 cham ch. – Exklusiv-Vertretung für die Schweiz: Kontron AG Analytik, Bernerstrasse Süd 169, CH-8048 Zürich, Tel.: (01) 435411, Telex: 822191

Leserdienst 74

Iridium, ein Werkstoff für höchste Ansprüche

Unter den Metallen der Platingruppe nimmt Iridium eine Sonderstellung ein, zum einen, weil sein Schmelzpunkt mit 2443°C sehr hoch und sein linearer Ausdehnungskoeffizient mit 4.71×10^{-6} mm/m°C sehr klein ist, und zum anderen, weil seine Härte sowie seine Kalt- und Warmfestigkeit die des Platins um ein Mehrfaches übertrifft. Diese Eigenschaften machen Iridium zu einem besonders wichtigen Legierungspartner für Platin. Bauteile aus Pt-Ir-Legierungen mit einem Ir-Anteil bis zu 30% können nicht nur bei höheren Temperaturen verwendet, sondern auch mechanisch stärker beansprucht werden und sind ausserdem formbeständiger als solche aus reinem Pt. Wo auch diese Werkstoffe den Anforderungen nicht mehr genügen, kommt nur noch die Verwendung von reinem Ir in Frage. Dies war bisher jedoch nur beschränkt möglich.



Die Schwierigkeiten lagen zunächst einmal in der Reinherstellung des gegen alle Säuren und Laugen und fast alle Salzschnmelzen resistenten Metalls. Hierfür mussten zum Teil völlig neue Verfahren entwickelt werden. Sodann erschwerten die hohe Härte von 200 bis 250 HV im wärmebehandelten Zustand und der besonders grosse E-Modul von 54×10^4 N/mm² die spannende Formgebung und die spanlose Umformung des Iridiums ganz aussergewöhnlich. Es bedurfte deshalb der Entwicklung spezieller Techniken für das Walzen, Ziehen und Fügen des Metalls und der Erprobung und Auswahl von Sonderwerkstoffen, die sich für die Herstellung von Werkzeugen zur spannenden Bearbeitung eigneten.

Im Rahmen eines umfangreichen Programms ist es der Metallforschung der Degussa AG gelungen, diese Probleme zu lösen. Das Unternehmen kann daher auf derACHEMA 85 (Halle 4 II, Stand G 8-9) nicht nur chemisch reines Iridium mit einem Reinheitsgrad von 99.5 bis 99.95% Ir, sondern auch daraus hergestellte Formteile – zum Beispiel Tiegel zum Ziehen von Einkristallen – anbieten.

► Degussa AG, Postfach 110533, D-6000 Frankfurt am Main 11, Tel.: (069) 218 28 60, Telex: 41 222-0 dg d

Leserdienst 75

Neuartiger Hochdruck-Autoklav für Drücke bis 400 bar eröffnet neue Experimentier-Möglichkeiten

Aus der Aufgabenstellung eines Forschungslaboratoriums einer Technischen Hochschule, nämlich einen Autoklaven mit 500 mL Nutzinhalt zu entwickeln für eine Druckbelastung bis 4000 bar (Prüfdruck 6000 bar) und Aufheizmöglichkeiten bis 250°C, mit Temperaturmessung im Innenraum des Reaktionsgefässes sowie mit mehrfachen Stromdurchführungen und der Möglichkeit einer überaus hohen Zahl von Chargenwechseln, ist eine sehr interessante Konstruktion entstanden. Diese ermöglicht den Druckaufbau vom Boden des Behälters oder vom Deckel oder auch von beiden Seiten her, gleichzeitig oder wechselseitig. Spezialdichtungen gewähren sichere Dichtigkeit, die infolge des hohen Betriebsdruckes bei erhöhten Temperaturen mit üblichen Dichtungsmaterialien nicht zu erreichen ist (Material-Ausdehnung). Der Autoklav besteht aus drei Teilen (Behälter, Deckel, Bolzenverschluss), die sämtlich mit Ultraschall-, Magnetpulver- und Röntgen-Me-

thoden geprüft worden sind. Die hohen Anforderungen an die Werkstoffe wurden durch eigens hergestellte Sonderstähle erfüllt.



Dieser Autoklav eignet sich allgemein für Entwicklungs- und Forschungs-Experimente, vor allem in Geologie, Nukleartechnik, Kristallforschung, Organischer Chemie etc. Wegen der speziellen Anordnung der Stromdurchführungen können Verbrennungsreaktionen unter ganz neuen Gesichtspunkten untersucht werden. Die Stromdurchführungen sind auf 220/380 V ausgelegt, Prüfspannung 2000 V/10A ± 1.5 mm². Verschiedene Experimente «Reaktor im Reaktor» lassen sich mit grösserer Sicherheit und konstanter Steuerung und Auslösung unter Druck und erhöhten Temperaturen ausführen. Durch diese neue Art von Hochdruckautoklaven, die für verschiedenste Druckbereiche und aus verschiedenen Materialien hergestellt werden können, eröffnen sich dem Anwender neue und erweiterte Experimentiermöglichkeiten auf allen Gebieten der Forschung und Entwicklung, bei denen hohe und höchste Drücke zur Anwendung kommen.

► Ammann-Technik AG, Hauptstrasse 12, Postfach 80, CH-5742 Kolliken, Tel.: (064) 43 49 39, Telex: 982117 amte ch

Leserdienst 76

Digital-Dispenser 511

Das Erfolgsmodell «Dispenser 511» von Socorex wird nun auch in den Grössen 20, 50 und 100 mL angeboten. Besonders geschätzt werden an dieser Dispenserreihe die im Werk permanent kalibrierten Einstellstufen, die kein Nachkontrollieren der Abgabe auf der Analysenwaage erfordern. Für den Labortechniker bedeutet dies eine Arbeitserleichterung und einen Gewinn an Zuverlässigkeit.

Die neuen Dispenser entsprechen den strengsten Sicherheitsvorschriften und dosieren problemlos alle aggressiven Flüssigkeiten mit Ausnahme von HF.

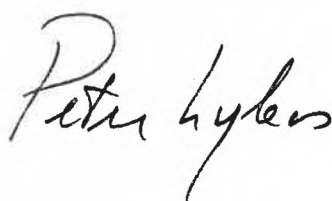
(ACHEMA 85: Halle 6 II, Stand D 23)

► Socorex ISBA S.A., Case postale 57, CH-1020 Renens, Tel.: (021) 34 26 72, Telex: 25 696 sisa ch

Leserdienst 77

EDITORIAL

The Seventh International Conference on Computers in Chemical Research and Education (7th ICCCRE) which took place on June 10–14, 1985 at Garmisch-Partenkirchen drew 250 participants from 16 countries. Ever since 1951, when chemists first added the computer to their arsenal for attacking chemical problems, there has been a steady infusion – and diffusion – of computer applications throughout all of chemistry. Chemistry is distinctive as a physical science with its focus on molecules. There are over 7 000 000 known chemical substances and that number is increasing at the rate of 7000 per week. Molecules can be modelled as simply-connected three-dimensional structures not only using computer graphics to extend the familiar ball and stick physical models but also using mechanics to display the internal motions and conformational energies as well. Without huge data banks as well as sophisticated hardware and software it would be impossible to deal with the accumulated information on the many molecules and their chemical and physical properties. Chemical instruments – like automated as well as our automobiles – are becoming more and more automated and more and more discriminating. More and more chemical samples are becoming smaller, the turn-around time is getting shorter, and the information obtained is getting richer. Thus, the chemical applications of computers encompass many fields that range from quantum mechanical computations, data collecting and evaluation, documentation of molecular structures and chemical reactions, as well as computer programs for the solution of chemical problems, whose «unknown» is a chemical system or reaction, such as the design of syntheses. The principal purpose of the ICCCRE is to gather in one place experts in the important ways the computer is impacting chemistry so that chemists may have a touch stone by way of calibrating current intentions with current facts. At the 7th ICCCRE the organizers brought out clearly that continental European chemists stand shoulder to shoulder with chemists from all over the world with regard to computer applications in research – however – equally clear is the fact that the continental community lags far behind the USA in terms of incorporation of computer-based enhancements to the practice of chemistry in the undergraduate chemistry curriculum period. Since in most European countries academic instruction is generally partitioned into well defined segments and disciplines that are assigned to chairs, the emerging field of computer assistance in chemistry would be accepted more willingly as a subject of academic training if it had a unifying name for the heterogeneous collection of concepts, techniques, and activities. Chemistry provides the richest collection of computer applications – just as computer scientists and engineers have given chemists a new wonderful tool – so chemistry offers computer scientists and engineers a rich and challenging environment of real world problems in which to further develop their theories, algorithms, and computer architecture. To paraphrase the Red Queen (cf. «Alice's Adventures in Wonderland»), the chemist needs to adapt quickly to computer applications in chemistry just to stay viable and competitive else he will fall farther and farther behind. Computer assistance is already indispensable in modern chemistry, its importance is rapidly increasing, and so is its complexity and sophistication. Some computer literacy is increasingly necessary for all chemists, but furthermore a new type of specialist is needed for computer assistance in chemistry. Some chemists feel threatened by the computer. However, the computer will neither replace chemists, nor will it take away some of the prestige of chemists.



(Peter Lykos,
Founder of ICCCRE)



(Ivar Ugi,
Senior Organizer of 7th ICCCRE)

Warum Sie c/o-büro abonnieren sollten ...

Bürotechnik

EDV
Textverarbeitung
Kommunikation
Bürogeräte
Büromöbel

Büroservice

10 Seiten
Produkteinformation

Management

Mitarbeiterführung
Ausbildung
Betriebsfragen

Wirtschaft

Oekonomische
Entscheidungshilfen

Bürowelt

Konsequenzen
der Technik auf
den Mensch
Betriebsklima
Zusammenarbeit

Exklusiv-Interviews

Themen aus PR,
Marketing und Werbung

Literatur

Rezensionen über
Bücher für das Management

c/o büro

**Das Schweizer Büromagazin
für Technik
Management und Wirtschaft**

c/o-büro stellt aktuelle und brisante Themen zur Diskussion, mit denen sich jedes Unternehmen beschäftigen muss.

Für die Geschäftsleitung und alle Führungskräfte ist c/o-büro das unerlässliche Büromagazin. c/o-büro bringt exklusive Beiträge für Leute mit Verantwortung.

c/o-büro – Ihr Partner für's Büro

Gutschein

für ein Vorzugsangebot

- ☐ **Ja**, wir abonnieren c/o-büro sofort zum Spezialpreis von Fr. 57.– statt Fr. 63.– für 12 Ausgaben. Die nächste Nummer erhalten wir zudem gratis.

für Probenummer

- ☐ **Ja**, wir möchten die nächste Ausgabe zum kostenlosen Kennenlernen.

Firma

Name/Vorname

Strasse

PLZ

Ort

Datum

Stempel/Unterschrift

Einsenden an:

c/o-büro, Postfach 124, 4010 Basel, Telefon 061 76 60 60

Leserdienst Nr. 17

Complex Structures of Intermetallic Compounds Interpreted as Intergrowth of Segments of Simple Structures

Erwin Parthé*, Bernard A. Chabot, and Karin Cenxual

By the end of 1982 more than 2000 structure types^[1a] were known for intermetallic compounds (elements, binary and multicomponent alloys) according to «Pearson's Handbook of Crystallographic Data for Intermetallic Phases»^[1b]. Restricting ourselves to the ternary lanthanoid-transition metal-silicides, germanides, stannides, borides, aluminides, and gallides, we are still confronted with about 150 types, of which at least two thirds form new atom arrangements which cannot be considered ternary ordered derivatives of binary structure types. – There is always arbitrariness in attempting to describe any crystal structure for the reason that one should take into account the chemistry of the compound, its physical properties, and its geometrical relationships to other structures. This challenge is particularly difficult to overcome with intermetallic compounds because in this case the lack of information on the nature of the chemical bonding does not allow an easy understanding of their physical properties and leaves also a (too) large degree of freedom in their crystal-chemical interpretation. If, with particularly well-chosen compounds, we can improve our vision by wearing, for example, «von Schnering's spectacles»^[2] which allow to discover clusters in any structure..., belonging to the category of cluster compounds, these do not provide a satisfactory view of the structures of pure intermetallics. For this class of compounds we need another kind of spectacles! – One of the most successful approaches to the problem consists in interpreting complex structures of intermetallic compounds as being built up from «building units», such as slabs, columns, or blocks, characteristic of simple structure types. As an example we shall show that some 30 of the structure types found with ternary lanthanoid alloys can be described as linear combinations of slabs derived from 6 simple structure types. On the whole, more than one third of all 150 structure types can be interpreted as an intergrowth of various simple structure segments. Structure series, which group structures containing segments derived from the same parent structures, can then be considered, and new structure types can be predicted, by imagining different combinations of segments. This provides a useful guideline for material scientists who are searching for new compounds with interesting physical properties such as superconductivity or magnetism.

* Correspondence: Prof. Dr. E. Parthé,
Dr. B. A. Chabot, Dipl.-Chem. K. Cenxual
Laboratoire de Cristallographie aux Rayons X
Université de Genève
24 quai Ernest Ansermet, CH-1211 Genève 4

1. Introduction

Intermetallic compounds have quite often not only compositions which are difficult to memorize, but also complicated

The authors:

Erwin Parthé: Born 1928 at Vienna (Austria). 1954 Dr. phil. in Physical Chemistry at the University of Vienna with H. Nowotny. From 1955 to 1960 first Postdoctoral Fellow and then Lecturer in Metallurgy at the Massachusetts Institute of Technology in Cambridge (USA). From 1960 to 1970 Professor for Materials Science, Laboratory for Research on the Structure of Matter, at the University of Pennsylvania in Philadelphia (USA); from 1966 to 1967 Guest Professor for Physics at the University of Grenoble (France). Since 1970 Professor for Structural Crystallography and Director of the X-Ray Crystallography Laboratory at the University of Geneva (Switzerland). About 160 scientific publications on crystal chemistry and crystal structures of inorganic and intermetallic compounds, two books on the crystal chemistry of tetrahedral structures. President of the Swiss Society of Crystallography from 1978 to 1981; Doctor honoris causa of the University of Chambéry in 1980; mineral «parthéite» $\text{Ca}_2\text{Al}_4\text{Si}_4\text{O}_{15}(\text{OH})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ named after him.



Bernard André Chabot: Born 1948 at Vénéjan (France). 1972 D.E.A. in Crystallography at the University of Marseille; 1974 Thesis (Crystallography) on the hydrothermal synthesis of single crystals of micas with R. Kern. 1975 Certificate in Ceramics (E.N.S.C.I., Paris). Postdoctoral position (1975–1976) and since 1976, Senior Research Associate at the University of Geneva (X-Ray Crystallography Laboratory, with E. Parthé). Main interest in the crystal chemistry of binary and ternary intermetallic compounds and their structural classification.

Karin Cenxual: Born 1954 at Jönköping (Sweden). Dipl.-Chem. 1978 at the University of Geneva. After a 2½-years absence back in Geneva where she is presently working half-time on her Doctoral Thesis in Crystallography, sharing her time between domestic activities and research of new alloy structures and their structural relationships.

crystal structures which defy an easy interpretation. Complicated crystal structures and compositions are also found with organic and nonmetallic inorganic compounds. In this case, however, there are known crystal-chemical rules – charge compensation in ionic compounds, ligand arrangement due to a particular hybridization of the central atom, stability of filled electron shells, etc. ... – which make the composition and, in many cases also, the atom arrangement understandable. For the intermetallics only few such rules exist and they are not generally applicable for a wide range of compounds. Structure-energy calculations from first principles have so far not made it possible to predict crystal structures of intermetallics. On the

contrary, for band structure calculations the knowledge of the crystal structure is a prerequisite. For a given combination of metallic elements we can at present neither predict the number of intermetallic phases, their compositions, nor their crystal structures.

Intermetallic crystal structures are usually described by concentrating on the coordination polyhedra of the individual atoms. It will be shown that it is advantageous in certain cases to consider larger entities, that means groups of atoms. In particular, we want to demonstrate that a number of complex structures can be conveniently interpreted as an intergrowth of segments of simple structures. This method of describing complex structures makes it not only easier to comprehend and to memorize them, but enables us in certain cases also to predict the atom arrangement and the elemental composition of yet unknown structure types.

The idea to describe selected structures as stacking variants of common structural slabs originated in the twenties and the thirties (close-packed element structures, SiC polytypes, CdI₂ polytypes, Friauf-Laves phases), and notations for these stacking variants were developed in the forties and fifties (Wyckoff-Jagodninski, Zhdanov; see for example a discussion on the subject by Trigunayat and Chadha^[3]). In the fifties and sixties a number of complex intermetallic crystal structures could be described by considering the stacking of (more or less planar) monoatomic layers with triangular, hexagonal, quadratic etc. meshes, a method derived from considerations on the densest packing of spheres (Frank and Kasper^[4,5], Shoemaker and Shoemaker^[6]). A generalized layer description and standard representation of inorganic structure types was proposed several years later by Lima-de-Faria and Figueredo^[7-9]. The idea that complex structures could be considered as combinations of simple structure segments was extended in the seventies to include also columns, blocks, or interpenetrating frameworks. Andersson et al.^[10,11] showed that a large number of inorganic structures (including alloys, oxides, and some minerals) are built up from units of simpler structures, put together in different ways which can be described by the application of different symmetry operations (translations, rotations, or reflections) or by an interpenetration. At about the same time, in the seventies, the late Prof. Kripyakevich and his coworkers at the Lemberg (L'vov) University intensified their work on homologous structure series, grouping structures containing common structure segments characteristic of simple parent structures. They further undertook a systematic study of structures to be expected by stacking different slabs and the derivation of the corresponding space groups^[12-14]. We shall use here essentially the definitions as they have been formulated in the Russian publications.

2. The Different Kinds of Structure Series: Definitions and Examples

2.1. Definitions

Structure series: A structure series groups structures which can be considered as being constructed from structure segments of two (or more) parent structures, combined in different proportions and/or in a different way of stacking. The parent structures are not necessarily both known in nature. In special cases the parent structures may themselves be stacking variants of a common structural element or may be members of another structure series.

Linear, two-dimensional, or three-dimensional structure series: In a linear structure series the structure segments of the parent structures are infinite layers (slabs) which are stacked in one direction. In a two-dimensional structure series the structure segments of the parent structures are infinite columns (triangular, hexagonal, rhombic, rectangular, square) which are stacked in two dimensions. In a three-dimensional structure series the structure segments of the parent structures are blocks which are stacked in three dimensions.

Homogeneous or inhomogeneous structure series: In the case of homogeneous structure series the parent structures are geometrically related. They can be considered themselves as stacking variants or site occupation variants or deformation variants where corresponding atoms have similar coordinations. If the parent structures are stacking variants with same composition, naturally all members of the structure series must have the same composition. If the parent structures are site occupation variants, the members of the structure series may have different compositions. In the case of an inhomogeneous structure series, the parent structures are

then possible to derive a chemical formula which is a function of the numbers of the different types of structure segments.

2.2. Examples^[**]

Examples for linear homogeneous structure series:

a) Without change of composition: Close-packed element structures. The four structure types: Mg, Cu, Nd, and Sm represent the most simple example for a linear homogeneous structure series. The common infinite slab is a hexagonal monoatomic close-packed layer. There are two simple stacking modes for which the neighbouring layers, above and below a given layer, are either sideways displaced in the same direction for the same amount (hexagonal stacking, Mg-structure) or displaced in opposite directions (cubic stacking, Cu-structure). All members of the structure series can be characterized by the percentage of these two stacking modes. In Fig. 1 are represented the stacking sequences of the four structure types in a plane perpendicular to the hexagonal layers. Interestingly enough, elemental Yttrium crystallizes with the Mg-type at normal pressure, but changes its structure with increasing pressure and adopts successively all four close-packed structure types^[17] in the order as given in Fig. 1.

b) With change of composition: Structure series formed from slabs with CaCu₅- and CeCo₃B₂-types^[18]. The CeCo₃B₂-type is a ternary site occupation variant of the binary CaCu₅-type. Five members of a linear homogeneous structure series are found in the system Ce-Co-B. If *m* slabs CeCo₅ of type CaCu₅ are intergrown with *n* slabs CeCo₃B₂, the resulting formulae is Ce_{*m*+*n*}Co_{*5m*+*3n*}B_{*2n*}. In Fig. 2 are shown projections of the two parent structures, CeCo₅ and CeCo₃B₂, together with structures of the series where *m* = 1 and *n* = 1,

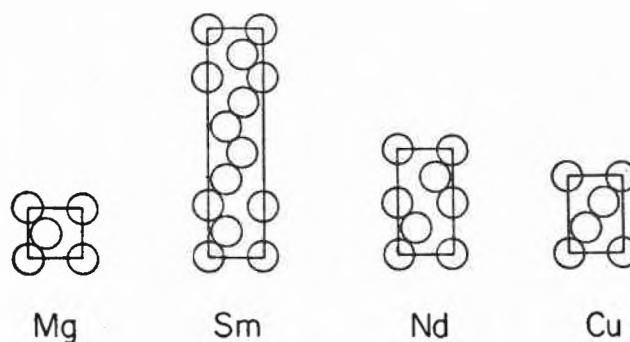


Fig. 1. Arrangement of the atoms in the (1120) plane for the four types of close-packed element structures.

different in construction^[*]. When the parent structures exceptionally have the same overall composition, the members of a series will have the same composition too, however, in the general case the members of an inhomogeneous structure series have different compositions. It is

[*] Intentionally we avoid to use here the general term «homologous structure series» found in the literature to designate inhomogeneous structure series and also homogeneous structure series when the parent structures have different compositions.

[**] Literature references for structure types, when not given in the text, can be found in *Structure Reports* and^[15,16].

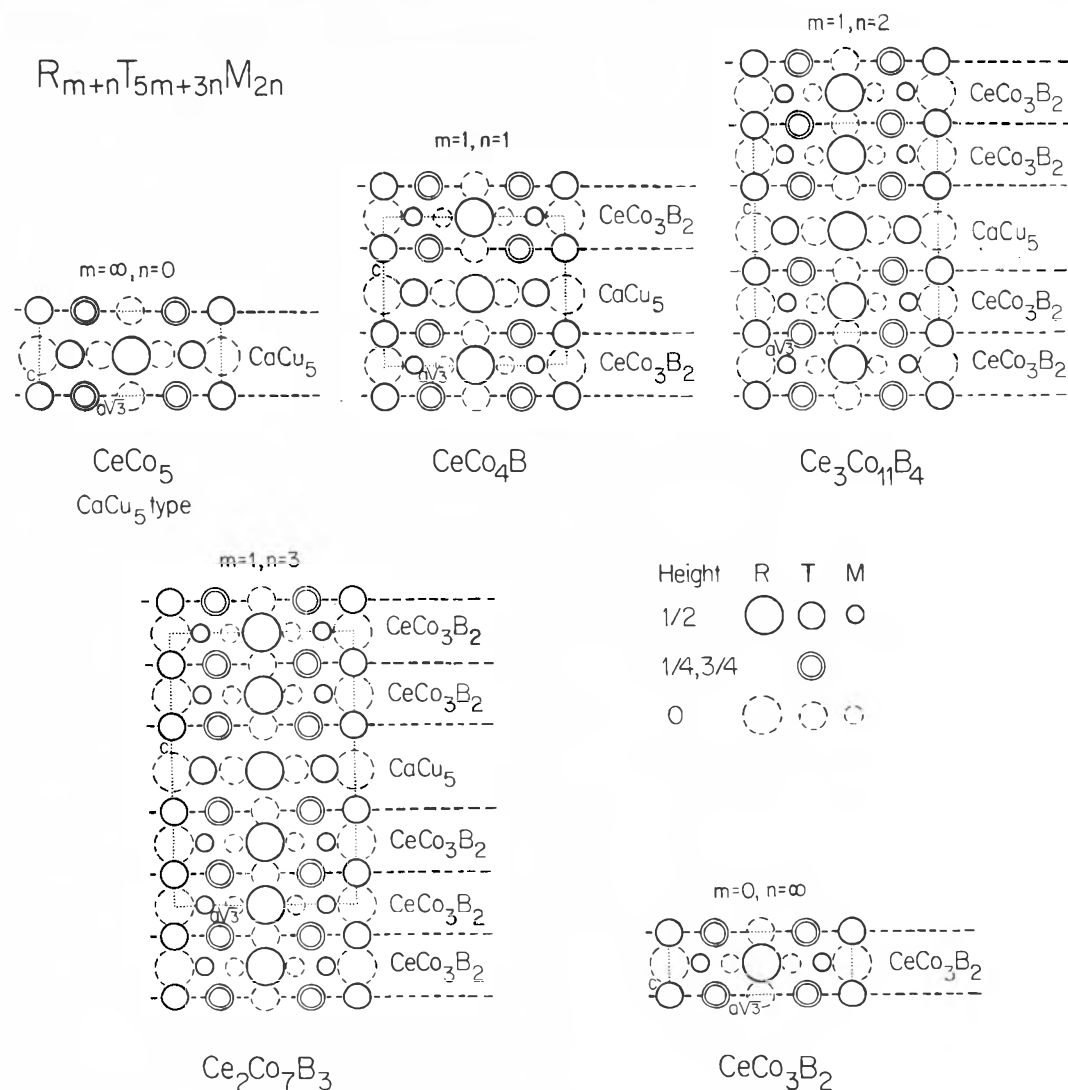


Fig. 2. Members of the $R_{m+n}T_{5m+3n}M_{2n}$ structure series of intergrown binary and ternary $CaCu_5$ -type slabs observed in the system Ce-Co-B.

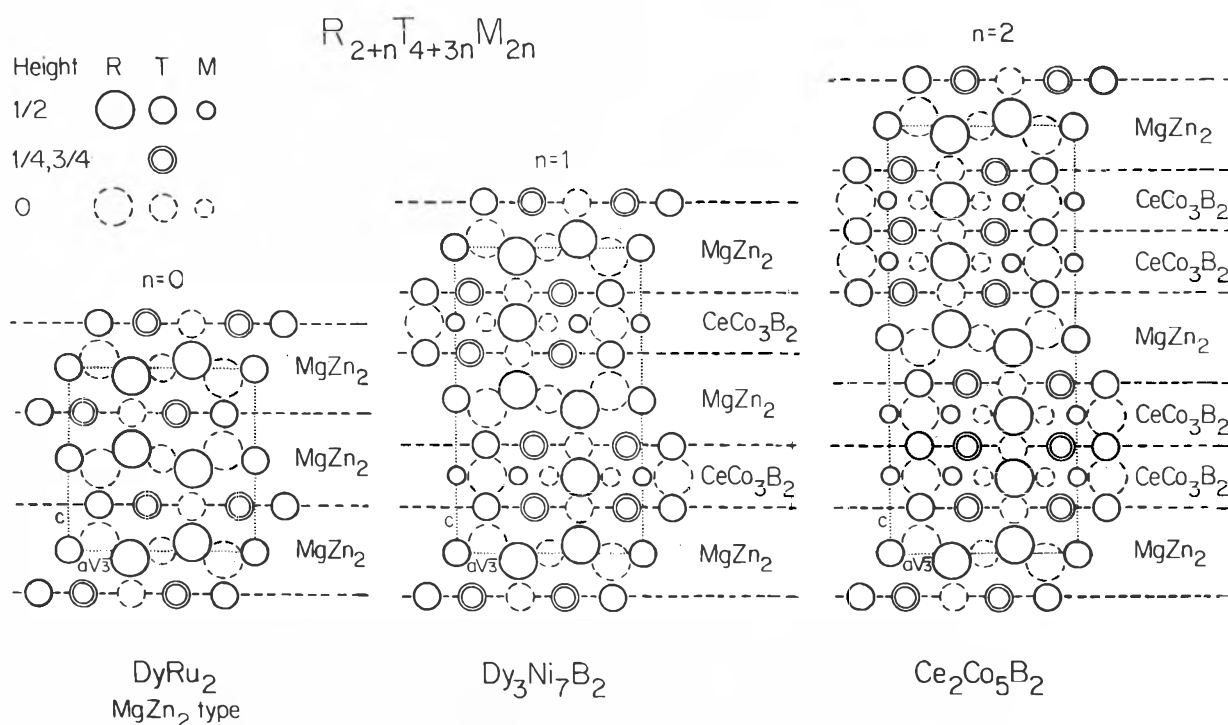


Fig. 3. The $R_{2+n}T_{4+3n}M_{2n}$ structure series of a binary Laves-(for example $MgZn_2$)-type slab intergrown with n $CeCo_3B_2$ -type slabs.

2, or 3 respectively. Another member of this structure series with $m = 2$ and $n = 1$ is found in the system Nd-Ni-B; as can be easily verified from the formula the composition of the compound is $\text{Nd}_3\text{Ni}_{13}\text{B}_2$.

Examples for linear inhomogeneous structure series:

a) With change of composition: Structure series formed with Laves-type slabs

and CeCo_3B_2 -type slabs^[19]. This structure series occurs with ternary rare-earth metal(R)-transition metal(T)-borides and has the formula $\text{R}_{2+n}\text{T}_{4+3n}\text{B}_{2n}$ where n indicates the number of CeCo_3B_2 -type slabs (RT_3M_2) which are stacked on top of one Laves-type slab (R_2T_4). In Fig. 3 are shown projections for the structures with $n = 0, 1$, and 2. The structure for n infinite can be found in Fig. 2. For a plot in a ternary

R-T-B phase diagram of the compositions of the members of this structure series and of the series discussed above see Fig. 13.

b) Without change of composition: Structure series formed with ZrFe_4Si_2 -type slabs and CeRe_4Si_2 -type slabs^[20]. As shown in Fig. 4 the NdRe_4Si_2 structure consists of a mixture of both kinds of slabs in equal proportions.

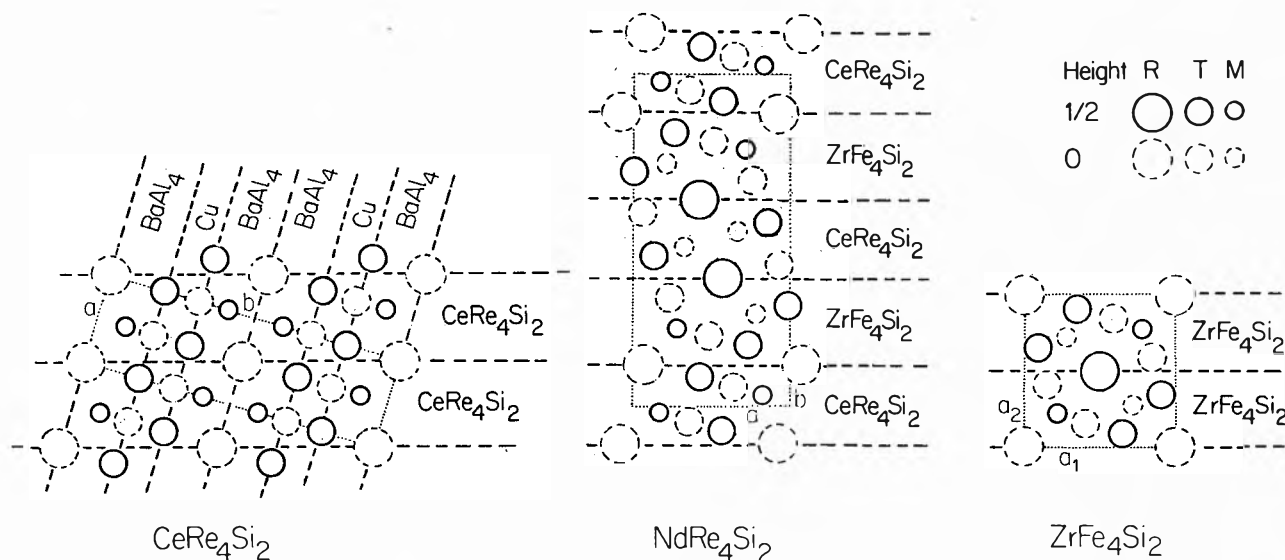


Fig. 4. Three structure types of an inhomogeneous linear structure series with same composition.

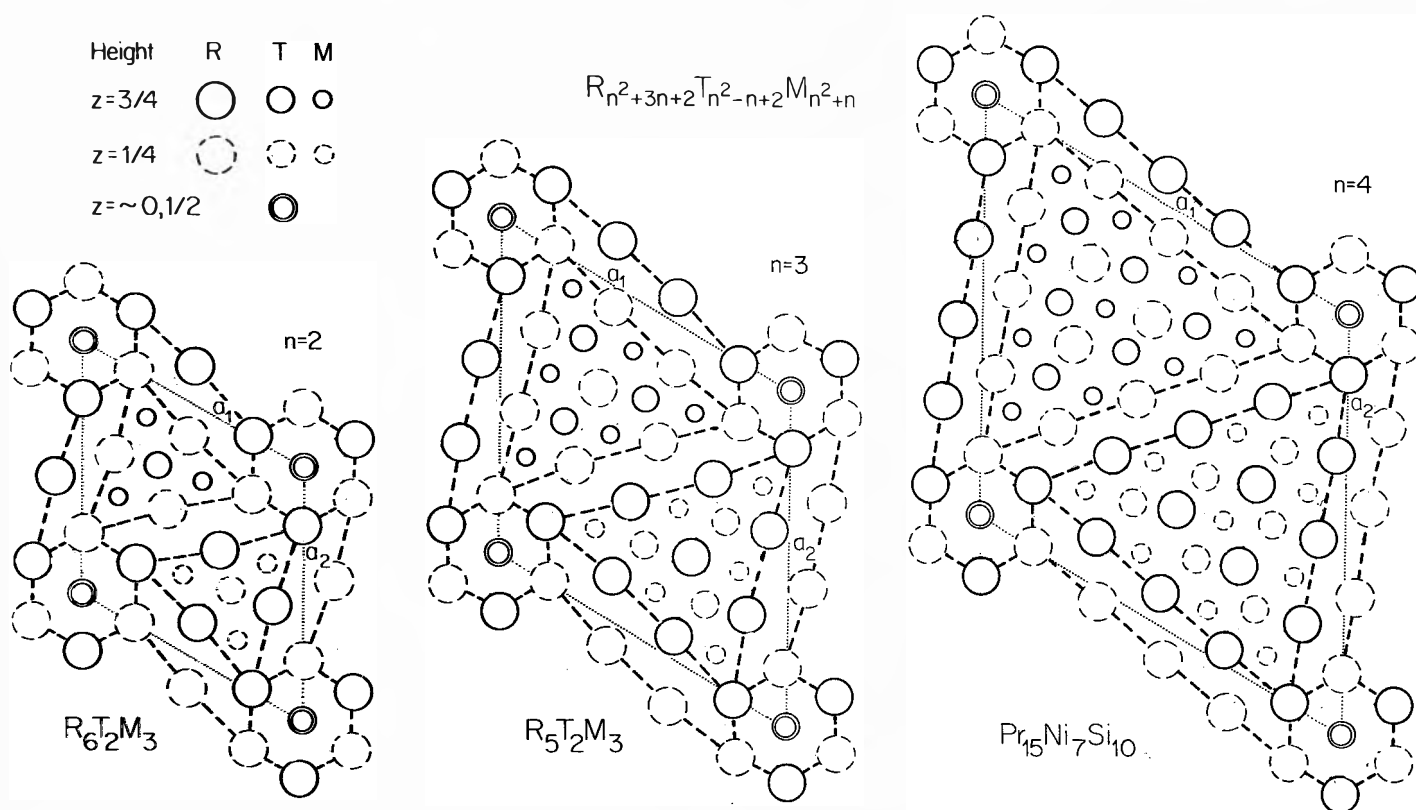


Fig. 5. Three members of the $\text{R}_{n^2+3n+2}\text{T}_{n^2-n+2}\text{M}_{n^2+n}$ structure series characterized by infinite triangular columns of different diameter with ternary AlB_2 -type, infinite hexagonal columns of same diameter with NiAs -type, and infinite rhombic two-atom layer thick columns of different width with W -type. Concerning the structure with $n = 2$ and 3, two Ce-Ni-silicides have been reported, however the atom ordering on the prism center sites in the triangular columns still needs to be verified experimentally.

Example for a two-dimensional inhomogeneous structure series:

Structure series formed of infinite triangular columns with (ternary ordered) AlB_2 -type, infinite hexagonal columns with $NiAs$ -type, and infinite rhombic columns with W -type^[21]. This structure series is found with $Ce(Pr)$ - Ni -silicides and has the formula $R_{n^2+3n+2}T_{n^2-n+2}M_{n^2+n}$ where n indicates the number of joined trigonal prisms along one of the basal edges of the triangular columns. One notes that the formula for this two-dimensional structure series is characterized by a quadratic expression in n . In this case the composition points will be found on a parabola-like curve in a ternary phase diagram. The structures with $n = 2, 3$, and 4 are shown in Fig. 5. The infinite rhombic columns with W -type, two atom layers thick, are located between the triangular columns. These segments increase in width with an increase of the base of the triangular columns. The hexagonal columns with $NiAs$ -type, centered around the c -axis of the hexagonal unit cells have the same diameter (and composition) for all members of the structure series.

Example for a three-dimensional structure series:

The structure of $Sc_6Ni_{16}Si_7$ ($Mg_6Cu_{16}Si_7$ -type), a ternary variant of the Th_6Mn_{23} -type, containing 116 atoms in the cubic unit cell, can be described as built up from two kinds of finite structure blocks, arranged in the way shown in Fig. 6. Inside the blocks the atoms occupy the vertices of concentric polyhedra. The sequence of these nested polyhedra in unit A (octahedron, cube, cube-octahedron) is identical to that found in the Ca_3Ag_8 type (left part of Fig. 6), of which a ternary ordering variant, $Ce_3Ni_6Si_2$, is known, whereas the polyhedron sequence in unit B (central atom, cube, octahedron, cube-octahedron) is characteristic of the W -type derivatives (right part of Fig. 6). The outermost polyhedron of both units is a cube-octahedron whose atoms are shared, forming the interface framework shown in the central part of Fig. 6. The composition of units A and B are $Sc_3Ni_8Si_3$ and $Sc_3Ni_8Si_4$ respectively, taking into account that also the atoms at the vertices of the octahedra are in common. The resulting composition is

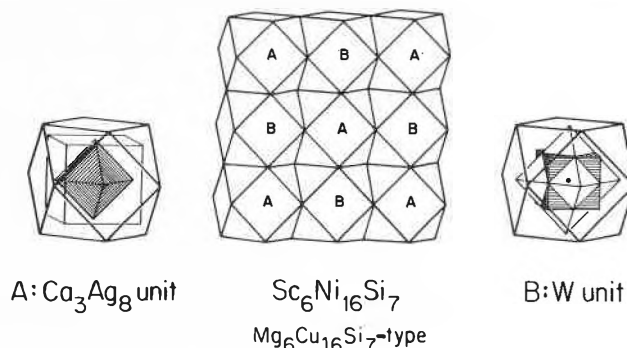


Fig. 6. Two kinds of nested polyhedra units: Ca_3Ag_8 -unit (A) and W -unit (B), and their arrangement in cubic $Sc_6Ni_{16}Si_7$, with $Mg_6Cu_{16}Si_7$ -type. For $Sc_6Ni_{16}Si_7$, only the outer cube-octahedra of the polyhedra units in the front half of the unit cell are shown.

$Sc_6Ni_{16}Si_7$, for the arrangement shown in the middle part of Fig. 6 which is the only arrangement known at present for structures belonging to the series with Ca_3Ag_8 - and W -type blocks.

The description in terms of units of concentric polyhedra was first applied to γ -brasses (Bradley and Jones^[22]) and has been further extended by us^[23] for the interpretation of other cubic structures with large unit cells.

3. Characterization of Structural Slabs

A great number of the structures of ternary intermetallic compounds can be considered as being members of linear inhomogeneous structure series. Scarce are however the cases where a parent structure is known with the same elements. In certain cases the parent structures are found in systems where one or some of the elements have been replaced by their homologues in the Periodic Table, or correspond to the structures found under different temperature and pressure conditions. As an example, one can mention the rare-earth elements which under normal pressure and temperature conditions are close-packed but have, from La to Ho, a high temperature modification with the body-centered W -type structure. Whenever slabs of rare-earth elements occur in an intergrowth structure, the rare-earth atoms are never close-packed, but have an arrangement which corresponds to the W -type.

The recognition of the parent structures of the intergrown slabs is not without problems. It may be difficult to identify a particular parent structure because of its unusual orientation within the slab. In this respect it is useful to have at hand a catalogue of drawings of possible parent structures in different orientations and properly classified according to the two-dimensional mesh of the atoms at the interface. Intergrowth between two slabs is possible only if the two interfaces have the same atom arrangement. In Fig. 7 are shown, for the different kinds of intergrowth structures in which we are interested here, the four different types of meshes corresponding to the arrangements of the atom sites in four types of interfaces: the square mesh which may be considered as primitive or centered, a centered rectangular mesh, and the triangular and Kagomé meshes which both have an orthohexagonal cell with axial ratio $3^{1/2}$.

4. Intergrowth of Slabs with Square Mesh Interfaces

For interfaces with square-primitive or square-centered meshes a catalogue of drawings of slabs, derived from different parent structures, has been prepared by Grin'et al.^[14] It is reproduced in a redrawn version with minor modifications in Fig. 8. The traces of the interfaces are indicated with dashed lines. The slabs are labeled by the name of the parent structure type, and

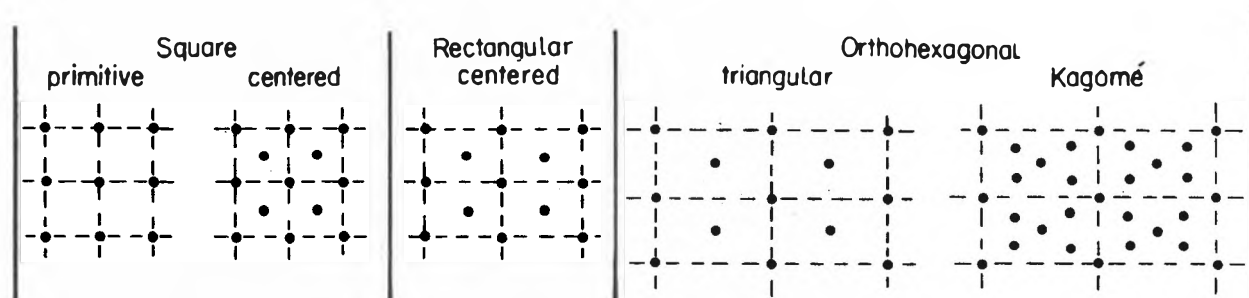


Fig. 7. The different mesh types of the slab interfaces.

they have been further characterized by the direction of the normal to the interface $[hkl]$ and the Miller-indices of the plane of

projection (hkl), both referred to the unit cell vectors of the parent structure type. The slabs correspond either to simple seg-

ments of a parent structure, to an intergrowth of two such identical segments (upper part of Fig. 8), or to a hybrid slab

Slabs derived from one parent structure

height	0	1/2	1	2	3	4	5
R			without mirror	mirror with glide	mirror	mirror with glide	mirror with glide
X			plane parallel to interface	in and out of plane of projection	without glide	in plane of projection	out of plane of projection
BaAl ₄ [001] (100)			$R_{5/2}X_2$ 	RX_4 	RX_4 		
AlB ₂ [210]						RX_2 	RX_2
W [001] (100)				R 			
Po [001] (110)				X_2 	X_2 		
Cu [001] (100)				X_4 	X_4 	X_2 	X_2
Cu ₃ Au [001] (100)			$R_{5/2}X_{1.5}$ 	RX_3 	RX_3 		
CaF ₂ [001] (110)			$X_{1.5}$ 	X_3 	X_3 		
			$R_{5/2}X$ 	RX_2 	RX_2 		

Hybrid slabs

	12	13	14	15
BaAl ₄ -CaF ₂	$R_{5/2}X_{3.5}$ 	$R_{5/2}X_{3.5}$ 		
BaAl ₄ -Cu-CaF ₂			$R_{5/2}X_{5.5}$ 	$R_{5/2}X_{5.5}$
BaAl ₄ -Cu ₃ Au	$RX_{3.5}$ 	$RX_{3.5}$ 		
Cu ₃ Au-CaF ₂	$R_{5/2}X_3$ 	$R_{5/2}X_3$ 		

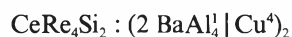
Fig. 8. Catalogue of drawings of slabs with square-primitive or square-centered mesh interfaces.

formed from segments of two or three different structures (lower part). The different slabs in the upper part of Fig. 8 are classified according to the kind of symmetry plane present in the middle of the slab and parallel to the interface. The numbers in the heading of the columns are codes for the five different kinds of mirror planes: 1 no mirror plane parallel to the interface, 2 mirror plane with glide in and out of the plane of projection, 3 mirror plane without glide, 4 mirror plane with glide in the plane of projection, and 5 mirror plane with glide out of the plane of projection. In the case of the α -Po- and Cu-type slabs, with centered meshes at both interfaces, the determination of the type of symmetry plane and the corresponding proper assignment of the number code is possible only if the mutual disposition of the atoms in neighbouring slabs is known. This has been indicated in Fig. 8 by showing half-circles outside the slab. The hybrid slabs, characterized by a two-digit number code (lower part of Fig. 8), have no symmetry plane parallel to the interface.

Grin' et al.^[14] have published tables which allow to derive the space group for any real or hypothetical intergrowth structure built up of the slabs shown in Fig. 8. As input they need the one- or two-digit codes of the slabs used and the symmetrical or unsymmetrical disposition of the different slabs in the slab stacking sequence.

The slab stacking sequence of an intergrowth structure is obtained by writing down the characteristics of the slabs in the order they occur in the structure. A heavy vertical line marks the interface between two slabs. In the simple notation the slabs are characterized by the name of the parent structure(s) with the number code of Fig. 8 added as superscript. The slabs can be further characterized by denoting within square brackets the actual chemical composition of the slab in the ternary structure. Reference to Fig. 8 should then allow to derive all atom sites in the complete intergrowth structure. However in the case of ternary structures, the atom occupation (either T or M) of the sites denoted by X is not always unambiguously defined, although the space group derived from the tables given by Grin' et al.^[14] is correct^[*].

As an example for the generation of a linear structure from slabs given in Fig. 8, we formulate the slab sequence for CeRe_4Si_2 , shown in Fig. 4, which is here considered as an intergrowth structure of two BaAl_4 -type slabs and one Cu-type slab.



where $\text{BaAl}_4 = [\text{Ce}_{1/2}\text{ReSi}]$ and $\text{Cu} = [\text{Re}_2]$

As seen in Fig. 4 in one translation unit along *b* there are six intergrown slabs. For

this reason a parenthesis and a subscript 2 have been added in the complete formula for the stacking sequence.

In Table 1 is given a list of 28 ternary structure types found with lanthanoid, Sc, Y, Zr, Hf, or U alloys and which all can be interpreted as a linear intergrowth of the slabs given in Fig. 8. For the construction of these different intermetallic structures only two or at most three different kinds of slabs are necessary, and all slabs are derived from only six simple parent structures: BaAl_4 , AlB_2 , W, Po, CaF_2 , and Cu or Cu_3Au .

In Fig. 9 are plotted the compositions of

ternary intergrowth structures where one kind of slab has the BaAl_4 -type and composition RT_2M_2 . The other slabs are taken either from the element structures (W-type for rare earth elements, Cu-type for transition elements, and Po-type for main group elements) or from the binary AlB_2 -type which has been reported for certain binary lanthanoid silicides, germanides, or gallides. As can be seen in Fig. 9, structures built up of two segments are on the tie line between the two parent structure types, as for example ScNi_2Si_3 and CeNiSi_2 , shown in Fig. 10. The structure of ScNiSi_3 , a low symmetry variant of the SmNiGe_3 -type, is

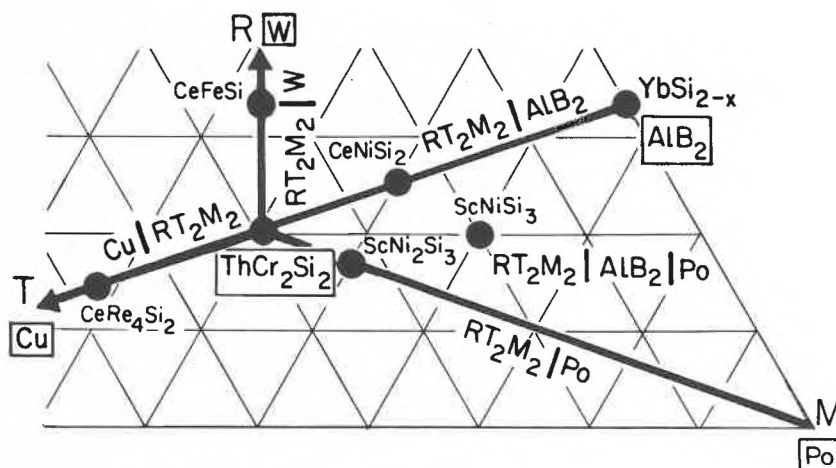


Fig. 9. Compositions of intergrowth structures containing BaAl_4 -type slabs of composition RT_2M_2 in a general phase diagram R-T-M. Solid lines join parent structures. The framed formulae indicate their structure types. The ordered BaAl_4 -type is known as ThCr_2Si_2 -type.

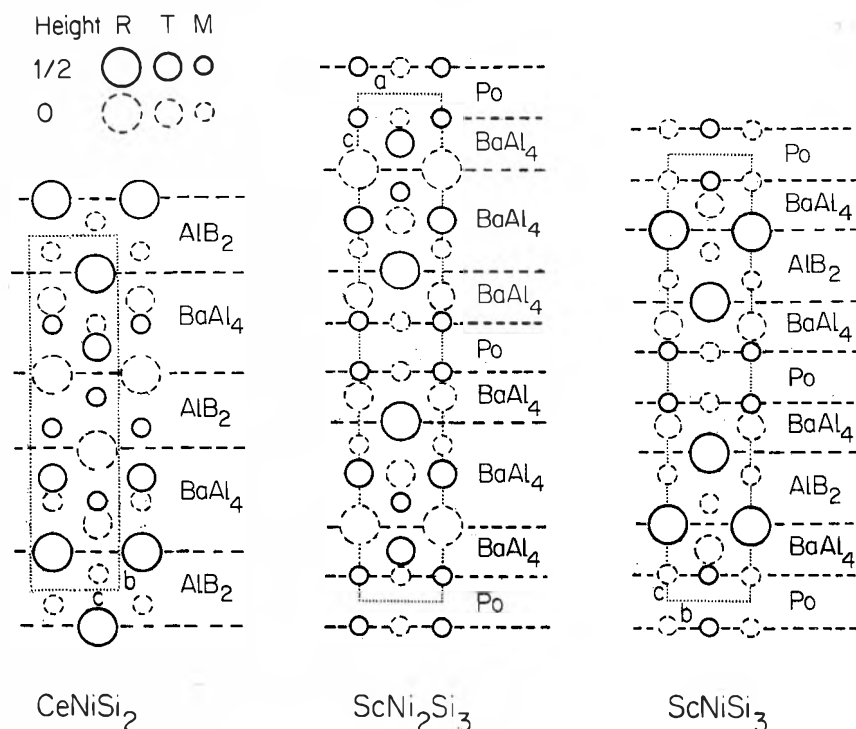


Fig. 10. CeNiSi_2 , ScNi_2Si_3 , and ScNiSi_3 (non-centrosymmetrical deformation variant of the SmNiGe_3 -type), three structures containing ThCr_2Si_2 -type slabs which are intergrown with AlB_2 -type or Po-type slabs or both kinds of slabs respectively.

[*] It should also be mentioned that the symmetry code applies to the arrangement of R and X atom sites. In the case of T and M atom ordering on the X sites an original mirror plane might not exist anymore.

Table 1. List of structure types found with ternary lanthanoids, Sc, Y, Zr, Hf, and U alloys and which can be interpreted as linear intergrowth of different slabs with square-mesh interfaces. In the second column is listed the classification symbol after Pearson^[1b,39] and in the third column the space group. For the notation of slab sequences see text.

BaAl₄ AlB₂				
CeNiSi ₂	oS16	Cmcm	(BaAl ₄ ² AlB ₂ ⁴) ₂	BaAl ₄ = [CeNi ₂ Si ₂], AlB ₂ = [CeSi ₂]
NdNiGa ₂	oS16	Cmmm	(BaAl ₄ ³ AlB ₂ ⁴) ₂	BaAl ₄ = [NdNi ₂ Ga ₂], AlB ₂ = [NdGa ₂]
Ce ₃ Ni ₇ Si ₈	oS26	Cmmm	(2 BaAl ₄ ² AlB ₂ ⁴) ₂	BaAl ₄ = [CeNiSi ₃], AlB ₂ = [CeSi ₂]
U ₃ Ni ₄ Si ₄	oI22	Immm	(BaAl ₄ ² 2 AlB ₂ ⁴) ₂	BaAl ₄ = [UNi ₂ Si ₂], AlB ₂ = [UNiSi]
BaAl₄ CaF₂				
HfCuSi ₂	tP8	P4/nmm	BaAl ₄ ² CaF ₂ ²	BaAl ₄ = [HfCu ₂ Si ₂], CaF ₂ = [HfSi ₂]
SrZnBi ₂	tI16	I4/mmm	(BaAl ₄ ² CaF ₂ ²) ₂	BaAl ₄ = [SrZn ₂ Bi ₂], CaF ₂ = [SrBi ₂]
Zr ₃ Cu ₄ Si ₆	tI26	I4/mmm	(2 BaAl ₄ ² CaF ₂ ²) ₂	BaAl ₄ = [ZrCu ₂ Si ₂], CaF ₂ = [ZrSi ₂]
LaNiGa ₆ [a]	tP16	P4/mmm	(2 BaAl ₄ -CaF ₂ ¹³) ₂	BaAl ₄ -CaF ₂ = [La _{1/2} Ni _{1/2} Ga ₃]
Ce ₂ NiGa ₁₀	tI26	I4/mmm	(BaAl ₄ ² 2 BaAl ₄ -CaF ₂ ¹³) ₂	BaAl ₄ = [CeGa ₄], BaAl ₄ -CaF ₂ = [Ce _{1/2} Ni _{1/2} Ga ₃]
Ce ₄ NiGa ₁₈ [b]	tI46	I4/mmm	(3 BaAl ₄ ² 2 BaAl ₄ -CaF ₂ ¹³) ₂	BaAl ₄ = [CeGa ₄], BaAl ₄ -CaF ₂ = [Ce _{1/2} Ni _{1/2} Ga ₃]
BaAl₄ W				
CeFeSi	tP6	P4/nmm	BaAl ₄ ² W ²	BaAl ₄ = [CeFe ₂ Si ₂], W = [Ce]
CeScSi	tI12	I4/mmm	(BaAl ₄ ³ W ²) ₂	BaAl ₄ = [CeSc ₂ Si ₂], W = [Ce]
BaAl₄ Po				
ScNi ₂ Si ₃	tI24	I4/mmm	(BaAl ₄ ¹ BaAl ₄ ² BaAl ₄ ¹ Po ³) ₂	BaAl ₄ ¹ = [Sc _{1/2} NiSi], BaAl ₄ ² = [ScNi ₂ Si ₂], Po = [Si ₂]
BaAl₄ Cu				
CeRe ₄ Si ₂	oS14	Cmmm	(2 BaAl ₄ ¹ Cu ⁴) ₂	BaAl ₄ = [Ce _{1/2} ReSi], Cu = [Re ₂]
AlB₂ W				
Er ₄ (Ni ₃ Si)	oS8	Cmcm	(AlB ₂ ⁴ W ²) ₂	AlB ₂ = [ErNi _{1/2} Si _{1/2}], W = [Er]
Y ₃ NiSi ₃	oI14	Immm	(2 AlB ₂ ⁴ W ²) ₂	AlB ₂ = [YNi _{1/2} Si _{1/2}], W = [Y]
AlB₂ CaF₂				
Sc ₄ CoSi ₇	oS12	Cmcm	(AlB ₂ ⁴ CaF ₂ ²) ₂	AlB ₂ = [ScCo _{1/2} Si _{1/2}], CaF ₂ = [ScSi ₂]
Cu₃Au CaF₂				
HoCoGa ₅	tP7	P4/mmm	2 Cu ₃ Au-CaF ₂ ¹³	Cu ₃ Au-CaF ₂ = [Ho _{1/2} Co _{1/2} Ga ₂] ₂
Ho ₂ CoGa ₈	tP11	P4/mmm	2 Cu ₃ Au-CaF ₂ ¹³ Cu ₃ Au ³	Cu ₃ Au-CaF ₂ = [Ho _{1/2} Co _{1/2} Ga ₂] ₂ , Cu ₃ Au = [HoGa ₃]
BaAl₄ AlB₂ CaF₂				
U ₂ Ni ₂ Si ₇	oS22	Cmmm	(2 BaAl ₄ -CaF ₂ ¹³ AlB ₂ ⁴) ₂	BaAl ₄ -CaF ₂ = [U _{1/2} NiSi ₂] ₂ , AlB ₂ = [USi ₂]
Pr ₃ NiGa ₁₀	oP14	Pmmm	2 BaAl ₄ -CaF ₂ ¹³ 2 AlB ₂ ⁴	BaAl ₄ -CaF ₂ = [Pr _{1/2} Ni _{1/2} Ga ₃], AlB ₂ = [PrGa ₂]
EuMg ₃ Ge ₃	oS28	Cmcm	(BaAl ₄ -CaF ₂ ¹³ CaF ₂ ² BaAl ₄ -CaF ₂ ¹³ AlB ₂ ⁴) ₂	BaAl ₄ -CaF ₂ = [Eu _{1/2} Mg ₂ Ge _{1/2}], CaF ₂ = [Mg ₂ Ge], AlB ₂ = [EuGe ₂]
Hf ₂ CuSi ₄	oS28	Cmcm	(BaAl ₄ ² CaF ₂ ² AlB ₂ ⁴ CaF ₂ ²) ₂	BaAl ₄ = [HfCu ₂ Si ₂], CaF ₂ = [HfSi ₂], AlB ₂ = [HfSi ₂]
Ho ₃ Co ₂ Si ₇	oS24	Amm2	(BaAl ₄ ² CaF ₂ ² BaAl ₄ ¹ AlB ₂ ⁴) ₂	BaAl ₄ ² = [HoCoSi ₃], CaF ₂ = [Ho _{1/2} Si], BaAl ₄ ¹ = [Ho _{1/2} CoSi], AlB ₂ = [HoSi ₂]
BaAl₄ AlB₂ Cu₃Au				
La ₃ Co ₂ Sn ₇	oS24	Cmmm	(2 BaAl ₄ -Cu ₃ Au ¹³ AlB ₂ ⁴) ₂	BaAl ₄ -Cu ₃ Au = [LaCoSn ₂] ₂ , AlB ₂ = [LaSn ₂]
BaAl₄ AlB₂ Cu				
LaRe ₂ Si ₂	oI20	Imma	(BaAl ₄ ¹ AlB ₂ ⁴ BaAl ₄ ¹ Cu ⁵) ₂	BaAl ₄ = [La _{1/2} ReSi], AlB ₂ = [LaSi ₂], Cu = [Re ₂]
BaAl₄ AlB₂ Po				
SmNiGe ₃	oS20	Cmmm	(BaAl ₄ ¹ AlB ₂ ⁴ BaAl ₄ ¹ Po ³) ₂	BaAl ₄ = [Sm _{1/2} NiGe], AlB ₂ = [SmGe ₂], Po = [Ge ₂]
BaAl₄ CaF₂ Cu				
Ce ₃ Ni ₂ Ga ₁₅	tP40	P4/nmm	2 BaAl ₄ ² BaAl ₄ ^{2*} 2 BaAl ₄ ² BaAl ₄ -CaF ₂ ¹³ CaF ₂ ¹ Cu ² CaF ₂ ¹ BaAl ₄ -CaF ₂ ¹³	BaAl ₄ ² = [CeGa ₄], BaAl ₄ ^{2*} = [CeNi ₂ Ga ₂], BaAl ₄ -CaF ₂ = [Ce _{1/2} Ni _{1/2} Ga ₃], CaF ₂ = [Ni _{1/2} Ga], Cu = [Ga ₄]

[a] Arrangement of Ni-defects causes a doubling of unit cell.

[b] Due to partial occupation of a Ga-site by Ni-atoms the composition in the original publication is given as Ce₄Ni₂Ga₁₇.

Literature references in *Structure Reports*, further^[14,16], except for Zr₃Cu₄Si₆^[24], Pr₃NiGa₁₀^[25], Ce₄NiGa₁₈^[26], Ce₃Ni₂Ga₁₅^[27], and SmNiGe₃^[28].

composed of three kinds of slabs and is found in the triangle defined by the compositions of the three parent structure types.

5. Intergrowth of Slabs with Other Mesh Types at the Interfaces

Intergrowth of slabs with rectangular centered mesh interfaces:

Only two kinds of slabs are shown in Fig. 11: CsCl with interface normal [110] and axial ratio $2^{1/2}$ and CaCu₅ with interface normal [210] and axial ratio $(3/2)^{1/2}$. An intergrowth structure built up of these slabs is PrCo₂Ga^[29], with the following slab stacking sequence:

PrCo₂Ga, oP8, Pmma : CsCl | CaCu₅
where CsCl = [PrCo] and CaCu₅ = [PrCo₃Ga₂]

An intergrowth between these slabs is possible because the atoms at the interface form a mesh with an axial ratio inter-

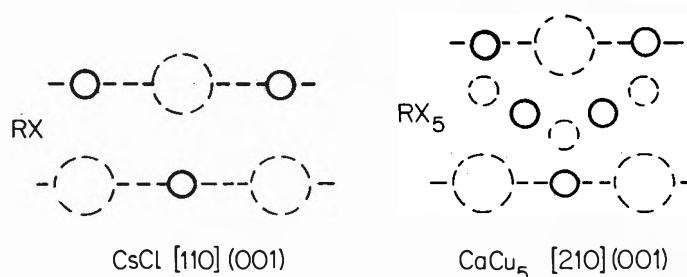


Fig. 11. Two kinds of slabs with rectangular centered mesh interfaces. The difference in height between the atoms drawn with solid respectively dashed lines is $1/2$. Large circles correspond to rare earth atoms, small circles to X-atoms (T- or M-atoms).

mediate between the two theoretical values.

Intergrowth of slabs with orthohexagonal triangular or Kagomé mesh^[] interfaces:*

In the upper part of Fig. 12 are shown three slabs which have as interface an orthohexagonal triangular mesh. An intergrowth structure based on two of these slabs is YFe_2Si_5 (in consideration of Si defects the composition is actually $\text{YFe}_2\text{Si}_{4.5}$) which has the following slab stacking sequence:

YFe_2Si_5 , hP16, $P6_3/mmc$: $(WC|2W)_2$
where $WC = [\text{Y}_2\text{Si}_2]$ and $W = [\text{Fe}_2\text{Si}_4]$

Three kinds of slabs with a Kagomé mesh at the interfaces are shown in the lower part of Fig. 12. Intergrowth structures containing these slabs are listed in Table 2. Members of an inhomogeneous structure series of intergrown Laves- and CaCu_5 -type slabs are shown in Fig. 3, while Fig. 2 presents members of a homogeneous structure series of intergrown binary and ternary CaCu_5 -type slabs. The different binary and ternary compounds formed of binary and/or ternary Laves- and/or CaCu_5 -type slabs with Kagomé mesh interfaces can be grouped in five linear structure series. As shown in Fig. 13 the compositions of the members of these five series are found on five straight lines in a R-T-M phase diagram. The members of the $\text{R}_{n+2}\text{T}_{3n+3}\text{M}_{2n+1}$ structure series with $n = 1$ and 2, where n indicates the number of CeCo_3B_2 -type slabs for every $\text{Mg}_2\text{Cu}_3\text{Si}$ -type slab, have been found only very recently by Paccard et al.^[30] It would be worthwhile to check if related compounds with other stackings exist.

There are known structures constructed of slabs with both kinds of orthohexagonal mesh interfaces. The structure type CeNi_5Sn is built up of three kinds of slabs with the following slab stacking sequence:

CeNi_5Sn , hP28, $P6_3/mmc$:

$(\text{CaCu}_5 | \frac{1}{4} \text{Zr}_4\text{Al}_3 | \text{BiF}_3 | \frac{1}{4} \text{Zr}_4\text{Al}_3)_2$

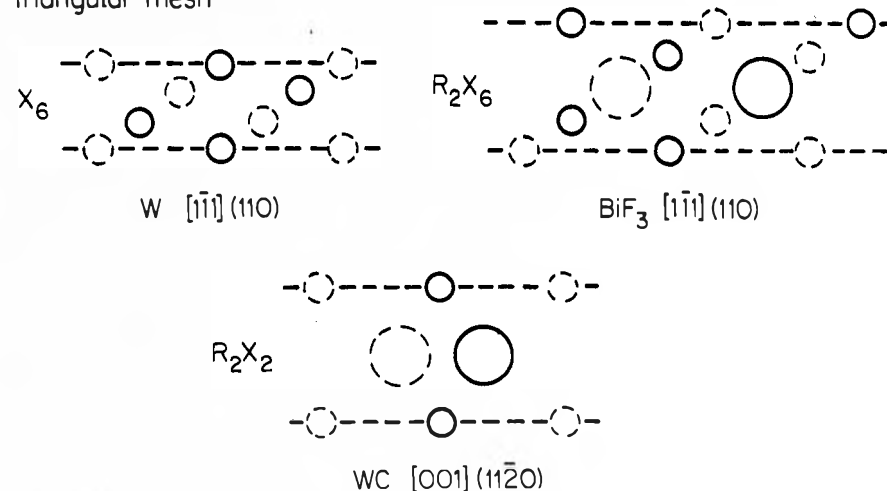
where $\text{CaCu}_5 = [\text{Ce}_2\text{Ni}_{10}]$,

$\frac{1}{4} \text{Zr}_4\text{Al}_3 = [\text{Ni}_3\text{Sn}]$, $\text{BiF}_3 = [\text{Ce}_2\text{Ni}_4\text{Sn}_2]$

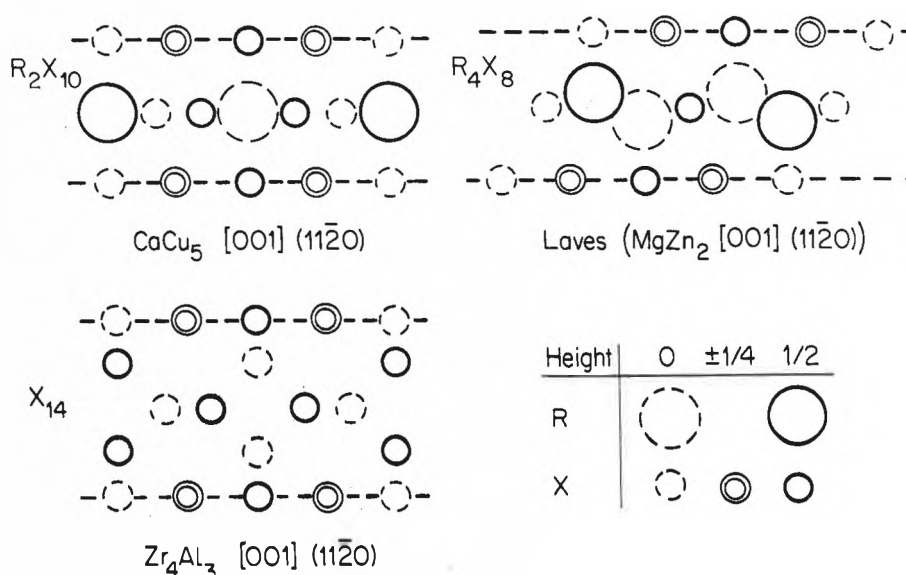
As shown in Fig. 14, the CaCu_5 -type slab is separated from the ternary W-type slab (BiF_3 -type slab) by a two-atom layer thin Zr_4Al_3 -type slab. This slab shares a Kagomé mesh interface with the CaCu_5 -type slab and a triangular mesh interface with the BiF_3 -type slab.

A new series with the general formula $\text{R}_{n+1}\text{T}_{3n+2}\text{M}_{2n+2}$ ^[**], where n slabs derived from the CaCu_5 -type (RT_3M_2) are intergrown with one slab of the CaRh_2B_2 -type

Triangular mesh



Kagomé mesh



Height	0	$\pm 1/4$	$1/2$
R			
X			

Fig. 12. Slabs with orthohexagonal triangular and orthohexagonal Kagomé mesh interfaces. The Laves-type slab has been taken from the structure of MgZn_2 , it is however also found in all other Laves-phases such as MgCu_2 , MgNi_2 , etc.

Table 2: List of structure types found with ternary lanthanoid alloys and which can be interpreted as linear intergrowth of slabs with orthohexagonal Kagomé mesh interfaces. The small letters in front of the chemical formulae refer to the structure series for which the composition lines and general formulae are given in Fig. 13.

Laves CaCu_5			
– Ternary Laves- ($\text{Mg}_2\text{Cu}_3\text{Si}$ -) and binary CaCu_5 -type slabs			
c)	$\text{Ce}_3\text{Co}_8\text{Si}$	hP24	$P6_3/mmc$ ($\text{Mg}_2\text{Cu}_3\text{Si} \text{CaCu}_5$) ₂
– Binary Laves- (Mg_2Zn_4 -) and ternary CaCu_5 - (CeCo_3B_2 -) type slabs			
d)	$\text{Dy}_3\text{Ni}_7\text{B}_2$	hP24	$P6_3/mmc$ ($\text{Mg}_2\text{Zn}_4 \text{CeCo}_3\text{B}_2$) ₂
d)	$\text{Ce}_2\text{Co}_3\text{B}_2$	hP36	$P6_3/mmc$ ($\text{Mg}_2\text{Zn}_4 2 \text{CeCo}_3\text{B}_2$) ₂
– Ternary Laves- ($\text{Mg}_2\text{Cu}_3\text{Si}$ -) and ternary CaCu_5 - (CeCo_3B_2 -) type slabs			
e)	YRh_2Si	hP24	$P6_3/mmc$ ($\text{Mg}_2\text{Cu}_3\text{Si} \text{CeCo}_3\text{B}_2$) ₂
e)	$\text{Y}_4\text{Rh}_9\text{Si}_5$ [a]	hR54	$R\bar{3}m$ ($\text{Mg}_2\text{Cu}_3\text{Si} 2 \text{CeCo}_3\text{B}_2$) ₃
CaCu_5 CaCu_5			
– Ternary CaCu_5 - (CeCo_3B_2 -) and binary CaCu_5 -type slabs			
b)	$\text{Nd}_3\text{Ni}_{13}\text{B}_2$	hP18	$P6/mmm$ $\text{CeCo}_3\text{B}_2 2 \text{CaCu}_5$
b)	CeCo_4B	hP12	$P6/mmm$ $\text{CeCo}_3\text{B}_2 \text{CaCu}_5$
b)	$\text{Ce}_3\text{Co}_{11}\text{B}_4$	hP18	$P6/mmm$ $2 \text{CeCo}_3\text{B}_2 \text{CaCu}_5$
b)	$\text{Ce}_2\text{Co}_7\text{B}_3$	hP24	$P6/mmm$ $3 \text{CeCo}_3\text{B}_2 \text{CaCu}_5$

Zr_4Al_3 | CaCu_5

– Binary Zr_4Al_3 - and ternary CaCu_5 - (CeCo_3B_2 -) type slabs

HfFe₆Ge₆ hP13 $P6/mmm$

$\text{Zr}_4\text{Al}_3 | \text{CeCo}_3\text{B}_2$
 $\text{Zr}_4\text{Al}_3 = [\text{Fe}_3\text{Ge}_4]$, $\text{CeCo}_3\text{B}_2 = [\text{HfFe}_3\text{Ge}_2]$

[*] This net of triangles and hexagons corresponds to «kagomé», a three-way bamboo weave used for the production of baskets (kago = basket in Japanese; mé = eye in Japanese).

[**] The formula given in the original paper^[31] is expressed in a different manner.

[a] Ternary variant of the rhombohedral Gd_2Co_7 -type.

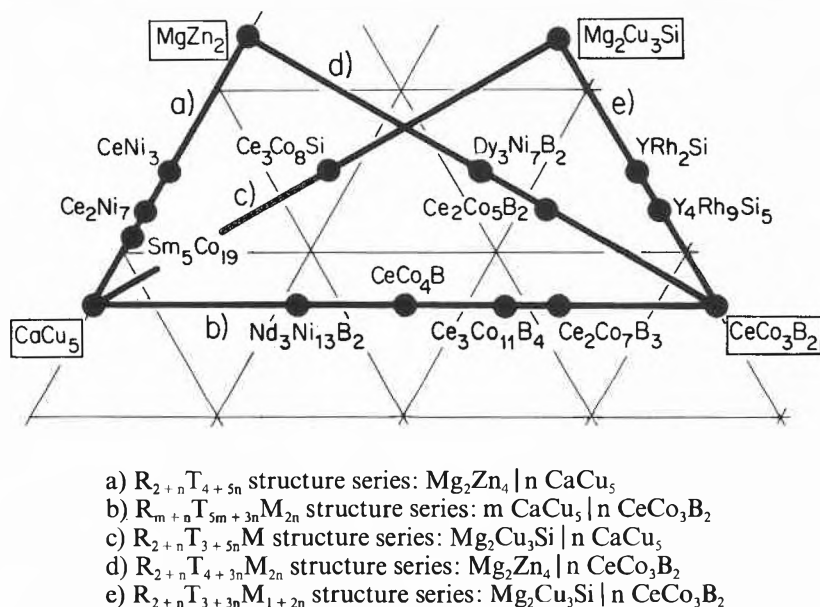


Fig. 13. The five structure series of intergrown binary or ternary Laves- and/or $CaCu_5$ -type slabs. The framed formulae indicate the parent structure types.

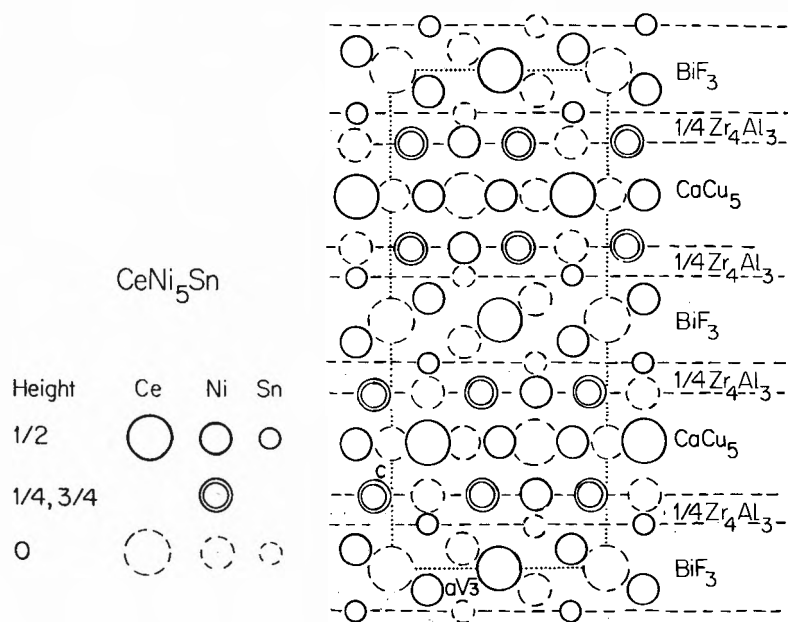


Fig. 14. The $CeNi_5Sn$ structure (projection along $[11\bar{2}0]$), interpreted as an intergrowth of three kinds of slabs, derived from the $CaCu_5$ -, BiF_3 - (*W* ordering variant), and Zr_4Al_3 -types respectively.

(RT_2M_2), was recently reported by Jung^[31]. Structures of this series with $n = 0, 1, 2, 4, 6$, and ∞ have been observed with $R = Ca$ or Sr , $T = Rh$, and $M = B$. The $CaRh_2B_2$ -type is geometrically related to the $CaCu_5$ -type, but some atoms are missing in the Kagomé mesh layers resulting in a rectangular mesh.

6. Concluding Remarks and Outlook

We have shown a few examples of how complicated ternary crystal structures can be interpreted as an intergrowth of slabs or

other segments of simple structures. The atom arrangements of the parent structures used in this survey are relatively simple, but there are known in the literature other crystal structures which can be described with segments taken from more complicated parent structures and which have also different types of interfaces. For example, $Pr_6Ni_7Si_4$ can be described as a linear intergrowth of $ThSi_2$ - and $Y_3Rh_2Si_2$ -type slabs according to Hovestreydt and Parthé^[32]. Furthermore, some structures can be considered as linear homogeneous combinations of slabs which themselves are formed by an inhomogeneous combi-

nation of simpler structure segments. This occurs, for example, with the $W_6(W,Fe,Si)_7$, $Nb_6(Ni,Al)_7$, W_5Fe_7 structure series in which the common slab itself is a combination of Laves- and Zr_4Al_3 -type columns as shown by Kripyakevich and Yarmolyuk^[33].

The fact that, of the about 150 known structure types of ternary lanthanoid-transition metal-silicides and homologues, more than one third can be interpreted as an intergrowth of segments of simple parent structures, proves the usefulness of this approach. A similar description, based on the combination of segments of simple structures, has also been successfully applied to «sulfosalts»^[*] and related compounds (Makovicky^[35]). The success of this interpretation considering structural segments should stimulate similar studies on complicated crystal structures found with other element combinations.

The «segment intergrowth» concept is not only a useful tool for strictly geometrical description of crystal structures, but it could have also a physical sens if one refers to the observations made with lattice imaging techniques, using a high resolution electron microscope. Most of the investigations, until now, have been realized on oxides^[36], but interesting results have also been obtained on intermetallic phases such as, for example, Mo_3CoSi ^[37]. The structure of this compound can be described, according to Andersson^[38], as built up from structural columns derived from the Cr_3Si ($A15$)-type by applying appropriate crystallographic shear operations. The results of the electron microscope study revealed the presence of planar defects, limiting different structural domains in the sample. It could be shown that these microdomains were also built up from Cr_3Si -type units, blocks, or columns, arranged in similar, but different, ways with respect to the Mo_3CoSi structure.

We thank Dr. Yu. N. Grin' for interesting discussions and acknowledge the help of Mrs. B. Kunzler with the preparation of the drawings. The study was supported by the Swiss National Science Foundation under contract 2.267-0.84.

Received: May 7, 1985 [FR 10]

[*] Sulfosalts in a strict definition^[34] are metallic compounds of general composition $M_xB_yA_z$ where $M = Au, Ag, Hg, Tl, Pb, Fe, Co, Ni$; $B = As, Sb, Bi$; $A = S, Se, Te$ and where the valence electrons of the atoms M and B complete the octets of the atoms A . If As, Sb , or Bi contribute all their five valence electrons we have normal valence compounds, however there exist also sulfosalts where two electrons remain with the As -, Sb -, or Bi -atoms.

- [1] a) According to the commonly accepted definition, to be considered as isotypic (same structure type) two structures must have the same composition, the same space group, similar relative unit cell dimensions (axial ratios, angles), same sets of point positions, with same or similar adjustable parameters, occupied by corresponding atoms, having the same or similar coordinations. — b) P. Villars, L.D. Calvert: *Pearson's Handbook of Crystallographic Data for Intermetallic Phases*, to be published by the American Metals Society, Metals Park OH, 1985.
- [2] H.G. von Schnering, *Angew. Chem.* 93 (1981) 44–63; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 33–51; see Fig. 16 of this paper!
- [3] G.C. Trigunayat, G.K. Chadha, *Phys. Stat. Solidi A4* (1971) 9–42.
- [4] F.C. Frank, J.S. Kasper, *Acta Crystallogr.* 11 (1958) 184–191.
- [5] F.C. Frank, J.S. Kasper, *Acta Crystallogr.* 12 (1959) 483–499.
- [6] C.B. Shoemaker, D.P. Shoemaker, in B.C. Giessen: *Developments in the Structural Chemistry of Alloy Phases*, Plenum Press, New York 1969, p. 107–139.
- [7] J. Lima-de-Faria, M.O. Figueiredo, *J. Solid State Chem.* 16 (1976) 7–20.
- [8] J. Lima-de-Faria, M.O. Figueiredo, *Garcia de Orta, Ser. Geol.* 2 (2) (1978) 69–76.
- [9] J. Lima-de-Faria, *Acta Crystallogr.* B39 (1983) 317–323.
- [10] S. Andersson, B.G. Hyde, *Z. Krist.* 158 (1982) 119–131.
- [11] S. Andersson, *Angew. Chem.* 95 (1983) 67–80; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 69–81.
- [12] P.I. Kripyakevich, *Sov. Phys. Crystallogr.* 15 (1971) 596–601.
- [13] P.I. Kripyakevich, Yu.N. Grin', *Sov. Phys. Crystallogr.* 23 (1978) 45–49.
- [14] Yu.N. Grin', Ya.P. Yarmolyuk, E.I. Gladyshevskii, *Sov. Phys. Crystallogr.* 27 (1982) 413–417.
- [15] E.I. Gladyshevskii, O.I. Bodak: *Crystal Chemistry of Intermetallic Compounds of the Rare Earth Metals* (in Russian), Vishcha Shkola Publishing House, L'vov 1982.
- [16] E. Parthé, B. Chabot, in K.A. Gschneidner, L. Eyring: *Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths*, North Holland, Amsterdam 1984, Vol. 6, Chap. 48, p. 113–334.
- [17] W.A. Grosshans, Y.K. Vohra, W.B. Holzapfel, *J. Magn. Magn. Mat.* 29 (1982) 282–286.
- [18] Yu.B. Kuz'ma, N.S. Bilonizhko, *Sov. Phys. Crystallogr.* 18 (1974) 447–449.
- [19] Yu.B. Kuz'ma, N.F. Chaban, *Dokl. Akad. Nauk Ukr. SSR, Ser. A* (1980) 88–91.
- [20] Yu.N. Grin', V.K. Pechars'kii, *Vestn. L'vovsk Univ., Ser. Khim.* 21 (1979) 5–9.
- [21] E. Parthé, E. Hovestreydt, *J. Less-Common Met.* (1985), in print.
- [22] A.J. Bradley, P. Jones, *J. Inst. Met.* 51 (1933) 131–162.
- [23] B. Chabot, K. Cenxual, E. Parthé, *Acta Crystallogr.* A37 (1981) 6–11.
- [24] F. Thirion, B. Venturini, B. Malaman, J. Steinmetz, B. Roques, *J. Less-Common Met.* 95 (1983) 47–54.
- [25] Yu.N. Grin', Ya.P. Yarmolyuk, I.V., Rozhdestvenskaya, *Sov. Phys. Crystallogr.* 28 (1983) 477–479.
- [26] Yu.N. Grin', Ya.P. Yarmolyuk, O.A. Usov, A.M. Kuz'min, V.A. Bruskov, *Sov. Phys. Crystallogr.* 28 (1983) 710–711.
- [27] Yu.N. Grin', Ya.P. Yarmolyuk, V.E. Zavodnik, *Sov. Phys. Crystallogr.* 29 (1984) 135–137.
- [28] O.I. Bodak, V.K. Pechars'kii, O.Ya. Mruz, V.Yu. Zavodnik, G.M. Vitvits'ka, P.S. Salamakha, *Dopov. Akad. Nauk Ukr. RSR, Ser. B* (2) (1985) 36–38.
- [29] Ya.P. Yarmolyuk, P.I. Kripyakevich, *Dopov. Akad. Nauk Ukr. RSR, Ser. A* (1976) 86–88.
- [30] L. Paccard, D. Paccard, J.M. Moreau, J.C. Gomez-Sal, M.A. Freymy, *Int. Rare Earth Conf., Zurich, Coll. Abstr.* (1985) 27.
- [31] W. Jung, *J. Less-Common Met.* 97 (1984) 253–263.
- [32] E. Hovestreydt, E. Parthé, *Acta Crystallogr.* C40 (1984) 1992–1995.
- [33] P.I. Kripyakevich, Ya.P. Yarmolyuk, «*Theoretical and Experimental Chemistry*» (in Russian), *Vestn. L'vovsk Univ., Ser. Khim.* 19 (1977) 3–9.
- [34] W. Nowacki, *Jugosl. Centr. Krist. (Zagreb)* 7 (1972) 25–31.
- [35] E. Makovicky, *Fortschr. Miner.* 59 (2) (1981) 137–190.
- [36] T. Ekström, R.J.D. Tilley, *Chem. Scr.* 16 (1980) 1–23.
- [37] L. Stenberg, *Acta Crystallogr.* A35 (1979) 387–390.
- [38] S. Andersson, *J. Solid State Chem.* 23 (1978) 191–204.
- [39] S. Andersson, *J. Solid State Chem.* 23 (1978) 191–204.
- [40] P.M. de Wolff, N.V. Belov, E.F. Bertaut, M.J. Buerger, J.D.H. Donnay, W. Fischer, T. Hahn, V.A. Koptsik, A.L. Mackay, H. Wondratschek, A.J.C. Wilson, S.C. Abrahams, *Acta Crystallogr.* A41 (1985) 278–280.

Towards a Total Synthesis of the Antibiotic Lysolipin I**

Rudolf O. Duthaler*, Christoph Heuberger, Urs H.-U. Wegmann, and Veronica Scherrer

Dedicated to Professor Oskar Jeger

The original objective of total syntheses was the ultimate proof of structures of natural products. Since this is now much more efficiently done by X-ray analysis, the scientific significance of such work should be shifted to the preparative aspect, which is based on good strategies and progress of synthetic methodology. This report summarizes our efforts directed to a total synthesis of the heptacyclic antibiotic lysolipin I. The crucial point of our synthetic strategy is the use of a cyclohexanone as precursor for the phenolic ring F. In addition to several other advantages, this saturated ring allows a stepwise build-up of steric strain and controls the diastereoselectivity by virtue of additional asymmetric centers relating the configurations of isolated centers of chirality. The scope and limitations of the access to 2-aryl-cyclohexanone derivatives by Michael-addition to p-quinones has been evaluated on a broad basis. A regioselective monoprotection of substituted hydroquinones could be achieved by reductive phosphorylation of p-quinones with phosphites. In relation to a different approach, a new method for the preparation of nitroaromatic compounds by cyclocondensation has been devised.

* Correspondence: Dr. R.O. Duthaler
Laboratorium für Organische Chemie
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
ETH-Zentrum, Universitätsstrasse 16
CH-8092 Zürich
Present address: Central Research Laboratories
Ciba-Geigy AG, R-1060.3.40
CH-4002 Basel

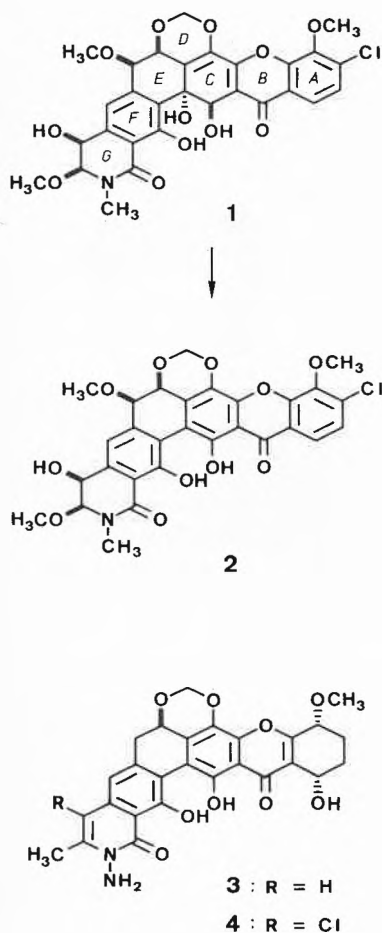
** This review was written for CHIMIA by the senior author in recognition of the award of the Association of Swiss Chemists (SCV) which he received for his contributions to the development of specific methods for the total synthesis of complicated natural products, especially antibiotics (cf. *Chimia* 39 (1985) 152).



Rudolf O. Duthaler: Born on April 15, 1946 in Zürich (Switzerland). 1964–1969 studies at the Eidgenössische Technische Hochschule in Zürich, department of Natural Sciences, 1969 diploma in Organic Chemistry. 1973 Dr. sc. nat. ETH with the thesis entitled «I. Konformative Untersuchungen an 9-Oxabicyclo[3.3.1]nonanen und 1,5-Dioxa-cis-decalin, II. Beitrag zur Photochemie von α -Alkoxy- und α -Hydroxyketonen», done in the research group of Prof. Camille Ganter. 1975–1977 postdoctoral fellow of Prof. John D. Roberts at the California Institute of Technology (Pasadena), work on ^{15}N -NMR-spectroscopy. 1978–1984 independent scientific studies supported by Prof. Oskar Jeger at the ETH Zürich, in charge of a research group since 1980. Research interests: General Organic Chemistry, synthesis of natural products of structural and biological interest, development and application of new methods.

1. Introduction

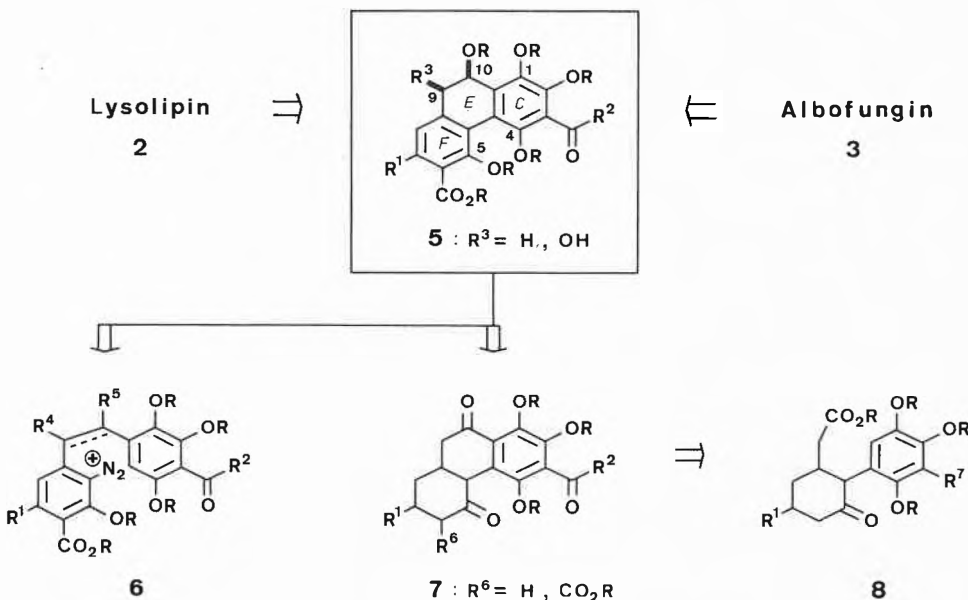
In 1975 Drautz, Keller-Schierlein, and Zühner reported the isolation of two new antibiotics, lysolipin X (1) and lysolipin I (2), from cultures of a *Streptomyces violaceoniger* strain^[1]. The metabolite 1 is readily transformed by heat or light to the biologically more active derivative 2. Both compounds inhibit very efficiently the growth of Gram-positive and Gram-negative bacteria by complexation with the carrier lipids of mureine intermediates. This interference with the cell-wall biosynthesis causes the lysis of the microorganisms. The structure of lysolipin I (2), which has been determined by X-ray analysis (relative configuration)^{[2a][7]}, is closely related to the structures of albofungin (3) and chloralbofungin (4)^[3], metabolites of a *Streptomyces albus* strain^[4]. According to Fukushima et al.^[5] the antibiotic P-42-1, isolated from an *Actinomyces tumemacerans* strain, as well as kanchanomycin (BA-180285A) from an unidentified *Streptomyces* culture^[6] are closely related, most probably even identical with albofungin (3). In addition to high activity against Gram-positive bacteria and fungi, P-42-1^[5] and kanchanomycin^[6] were found to be cytotoxic to *Hela* cell-cultures and exhibited antitumor activity. Interestingly, lysolipin I (2) has also some potential for antitumor activity, as it inhibits the RNA-synthesis in vivo^[1].



The antibiotics lysolipin (1, 2) and albofungin (3, 4) represent an entirely new class of natural products. Their clinical application is, however, precluded by their toxicity and by the inefficiency of the microbial production^[1]. A ready access by synthesis could eventually allow the preparation of analogues with more specific, either cytotoxic or antimicrobial, biological activity. It should, however, be said, that the major thrill connected with the total synthesis of such novel structures is still caused by the solution of unprecedented problems.

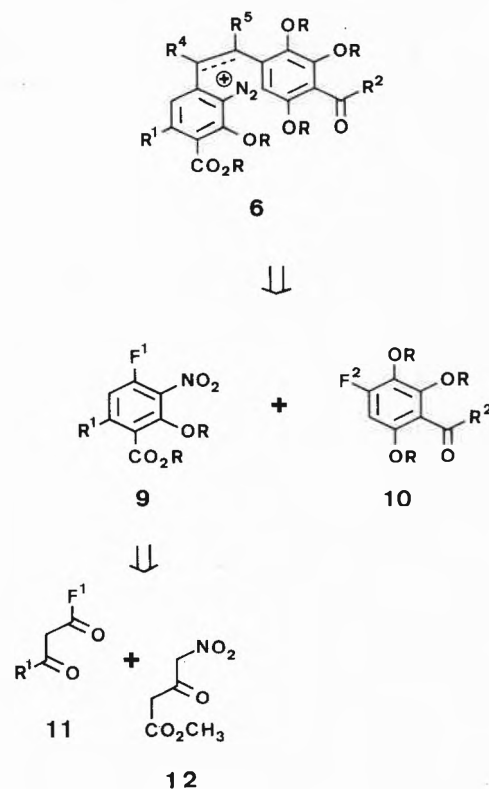
2. Construction of Highly Substituted Nitroaromatic Systems by Cyclocondensation

The approach to lysolipin I (2) via Pschorr-cyclization of a stilbene 6 (Scheme 1) requires the highly substituted aromatics 9 and 10 as precursors for 6. The idea of preparing the 3-nitrosalicylate 9 by cyclocondensation of a β -dicarbonyl compound 11 and 4-nitro-acetoacetate 12 was considered especially appealing (Scheme 2). After a considerable amount of experimentation with derivatives of 4-bromo-



Scheme 1. R: protecting group, R': suitable substituents.

A retrograde synthetic analysis of lysolipin I (2) or albofungin (3) immediately leads to a polysubstituted 9,10-dihydrophenanthrene 5, representing the central carbocyclic rings C, E, and F of these heptacyclic structures (Scheme 1). Besides problems of regio- and stereoselectivity, difficulties due to the interacting C(4)- and C(5)-hydroxy-substituents have to be considered for a synthesis of 5. An extensive literature search led to the conclusion that such strained systems should be accessible by the Pschorr-cyclization of a stilbene or a dihydrostilbene 6^[7,8]. A very attractive alternative approach uses octahydrophenanthrenes 7 as precursors of 5. Part of the strain is thus built up in the course of the aromatization of 7, and the access to 7 by cyclization of a (2'-aryl-3'-oxocyclohexyl) acetic acid 8 should proceed with excellent yield (Scheme 1)^[9]. Judged by literature reports other approaches like the Diels-Alder-cycloaddition of styrenes and *p*-quinones^[10] or the photocyclization of stilbenes^[11] appear less suited for the synthesis of phenanthrene 5.

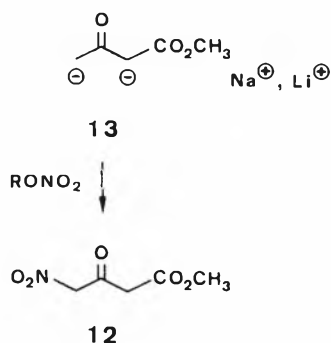


Scheme 2. R: protecting group, R': suitable substituents, F': suitable functionalities for bond formation.

[*] The structure of the labile lysolipin X (1) has been determined later by spectroscopic analysis^[2b].

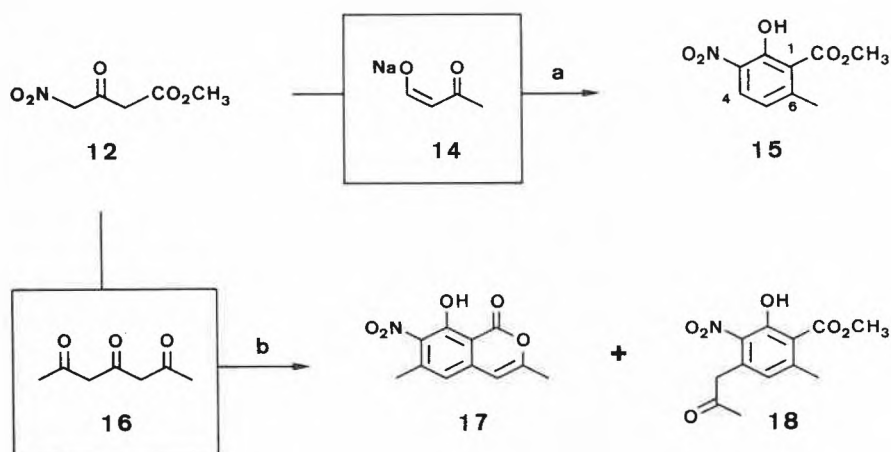
[*] At a concentration of 10 ± 5 mg of lysolipin (1,2) per liter of culture medium the production is stopped by lysis of the cells^[1].

acetoacetate, it was found that the unknown γ -nitro- β -ketoester **12** can be conveniently obtained by reacting the acetoacetate-dianion **13**^[12] with half an equivalent of an alkyl nitrate. The ester **12**, a stable distillable liquid obtained in ca. 60% yield, is susceptible to base- or acid-catalyzed cleavage into malonic acid derivatives and nitromethane (Scheme 3)^[13].



Scheme 3.

Cyclocondensations with **12** had therefore to be carried out under aprotic conditions. Reaction with a 1.5-fold excess of a β -dicarbonyl compound **11** in dry tetrahydrofuran (THF) using a tertiary amine or amidine as catalyst and molecular sieves as water-adsorbent afforded the desired 3-nitrosalicylates **9** in yields ranging from 20 to 80%^[14].

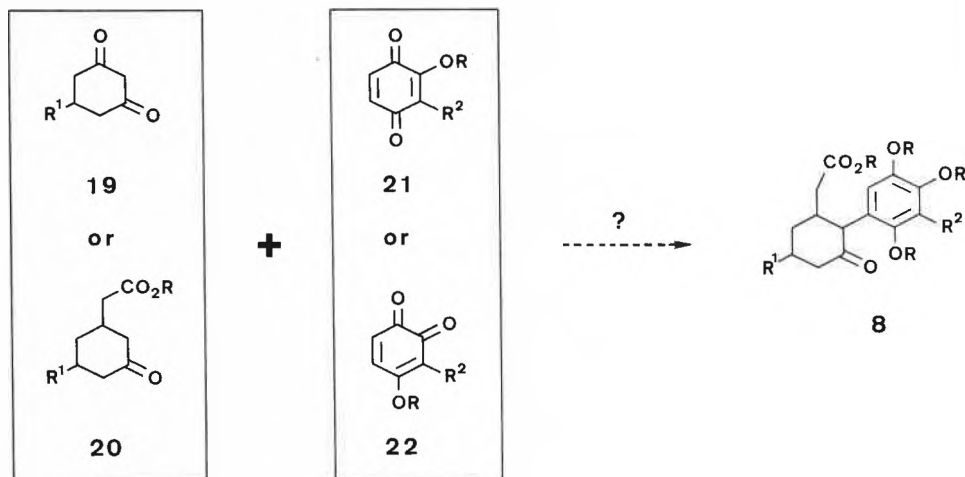


Scheme 4. a: Di-2-propyl-ethylamine · HCl; b: 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU).

While the cyclocondensation with β -keto-aldehydes proceeded with high regioselectivity, the major product from the reaction of **12** with the Na-salt of formylacetone **14** was the 6-methyl-salicylate **15** (40%), this was not observed for unsymmetrical diketones. As an example 2,4,6-heptanetrione (**16**) afforded 20% of isocoumarin **17** and 5% of products derived from the regioisomer **18** (Scheme 4). This example also shows, that with complex substrates such condensations tend to be inefficient, due to side reactions. The influ-

ence of the β -dicarbonyl-structure on the reaction with 4-nitro-acetoacetate **12** appears to be similar to the effects which have been observed for the analogous condensation with 3-oxo-glutarates^[15]: while enhanced reactivity results with electron-withdrawing substituents, the condensation is impeded by too many and especially by bulky alkyl-groups.

3. Preparation of 2-Arylcyclohexanone-Derivatives by 1,4-Addition to Quinones



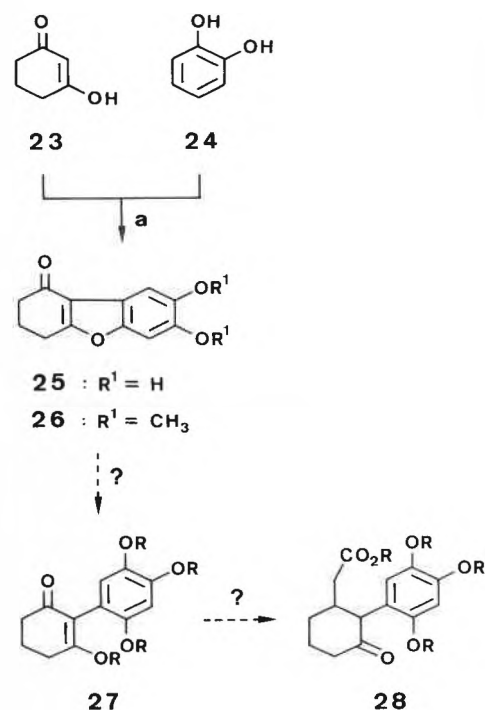
Scheme 5.

tronic for the quinones^[16] and can be circumvented by choosing symmetrical cyclohexane-diones **19** or 3,5-disubstituted cyclohexanes **20** ($R^1 = \text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}$).

3.1. Transformation of 1,2,3,4-Tetrahydrodibenzofuran-1-ones

The outset of these studies was given by the ready access to 1,2,3,4-tetrahydrodibenzofuran-1-one **25** by reaction of cyclohexane-1,3-dione (**23**) and catechol (**24**) under oxidizing conditions^[17]. It was

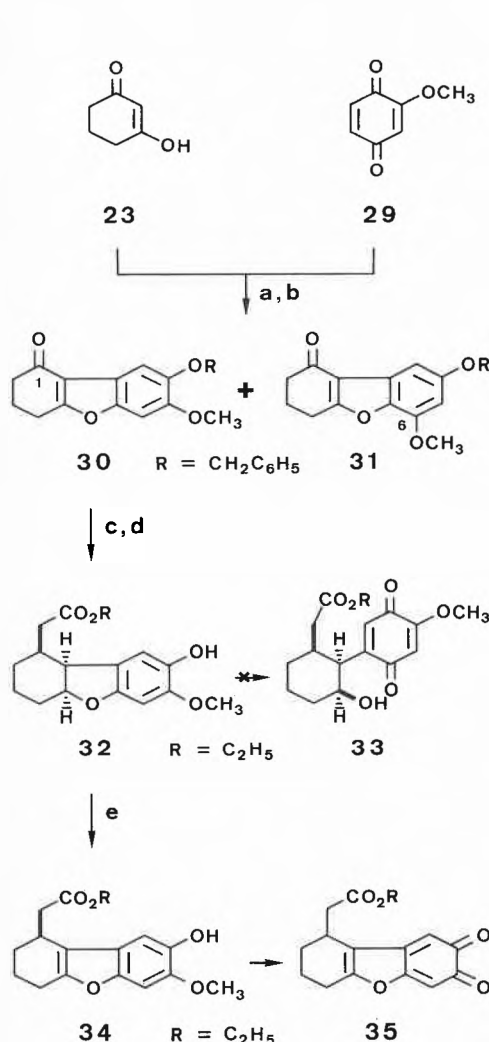
planned to arrive at a 2-aryl-cyclohexanone **28** by a sequence involving furan-ring cleavage and alkylation of the resulting cyclohexanedione-derivative **27** (Scheme 6). Replacement of dione **23** by a dione **19**, substituted at C-5, should lead to the target-compound **8** ($R^2 = \text{H}$) (Scheme 5).



Scheme 6. R: protecting group; a: $K_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ or anodic oxidation.

The cyclization of an (2'-aryl-cyclohexyl)acetic acid **8** offers probably a more attractive access to lysolipin I (**2**) or albofungin (**3**) than the Pschorr-cyclization (cf. Scheme 1). While aryl-cyclohexyl-derivatives are generally prepared by the addition of an aryl-Grignard or an aryl-lithium reagent to a cyclohexanone^[9], we reasoned that 1,4-addition of a cyclohexanone-derivative (**19** or **20**) to a *para*- or *ortho*-quinone (**21** or **22**) would be a more direct access to **8** (Scheme 5). The regioselectivity of this bond-formation is controlled elec-

When we found, that the yield of tetrahydrodibenzofuranone prepared according to Wanzlick et al.^[17a] was quite low (22% of **26** after *O*-methylation)^{[18,19][*]}, an alternative access to such dibenzofurans was sought for. ZnCl₂-catalyzed reaction^[20] of dione **23** with methoxy-*p*-quinone (**29**) followed by benzylation interestingly gave in addition to 25% of the dibenzofuranone **30**, corresponding to the regiocontrol expected for a methoxy-substituted quinone^[16], a small amount (6%) of the 6-methoxy-isomer **31** (Scheme 7)^[18,19]. Compared to the preparation of **26**, this variant is not a major improvement, but we hoped that the regioselective *O*-protection of **30** would allow a furan-ring cleavage by oxidation to a *p*-quinone.



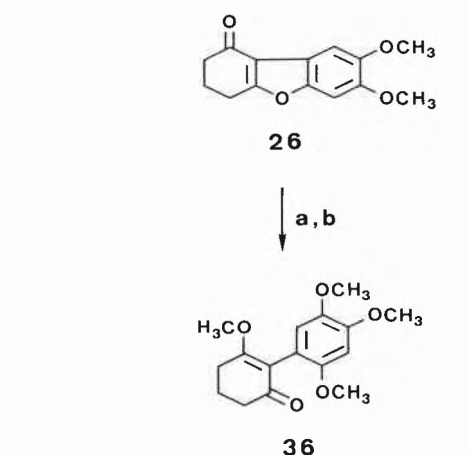
Scheme 7. *a*: ZnCl₂(*t*-BuOH/CH₂Cl₂); *b*: C₆H₅CH₂Br/K₂CO₃; *c*: Li-ethoxyacetylide; *d*: H₂/5% Pd-C; *e*: HIO₄·2 H₂O.

When this could not be achieved with several derivatives of **30**, we decided to replace the C(1)-oxygen-function by an alkyl-group. Alkylation with Li-ethoxyacetylide, hydrolysis, and catalytic hydrogenation afforded the hexahydrodibenzofuryl-acetic ester **32** in 46% overall yield.

[*] Problems arise from the sensitivity of the product **25**, a catechol, to the oxidizing agent.

The desired cleavage to the *p*-quinone **33** was, however, intercepted by dehydrogenation to the tetrahydrodibenzofuran **34**, which was further oxidized to the labile *o*-quinone **35** (Scheme 7)^[18,19].

In order to realize the sequence depicted in Scheme 6, the furan-ring of the tetrahydrodibenzofuran-1-one-system had to be cleaved hydrolytically. After many unsuccessful tries^[18,19], it was discovered only recently that this transformation can be effected by heating a solution of **26** in NaOH/EtOH-H₂O according to Royer et al.^[21]. Alkylation with CH₃I gives the 2-aryl-cyclohexane-1,3-dione-derivative **36** in 67% yield (Scheme 8)^{[19][*]}.

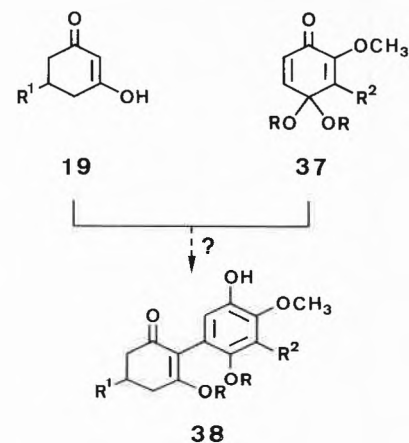


Scheme 8. *a*: NaOH/EtOH-H₂O; *b*: CH₃I/K₂CO₃.

3.2. Experiments with Quinone-Acetals

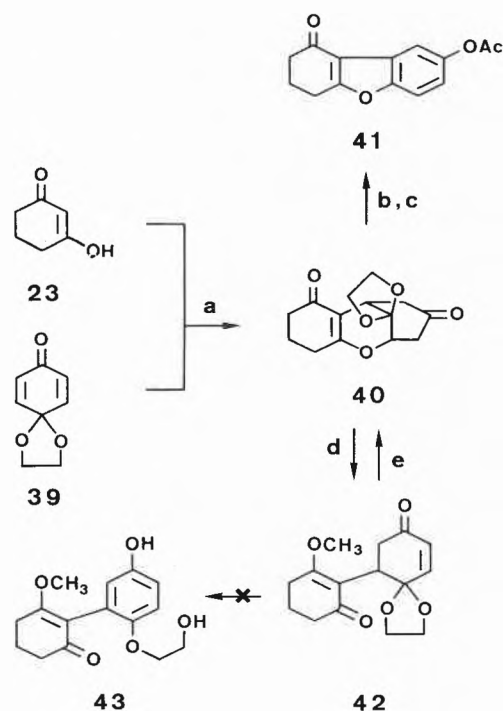
The chemistry of quinone-acetals is one of the vastly growing fields of synthetic organic chemistry^[22]. Encouraged by several reports on the 1,4-addition of active methylene-compounds to quinone-monoacetals^[23], we expected that the reaction of a cyclohexane-1,3-dione **19** and a monoacetal **37** would open a better access to 2-aryl-1,3-cyclohexanedione-derivatives **38** than the analogous process with free *p*-quinones (Scheme 9).

This process was first studied with unsubstituted model compounds. Under optimized conditions the reaction between dione **23** and the spiroacetal **39** gave the cycloadduct **40** in 85% yield (Scheme 10)^[24,25]. While acid-catalyzed hydrolysis of **40** and acetylation not unexpectedly gave the tetrahydrodibenzofuranone **41** in high yield (91%), all attempts to convert **40** into a 2-aryl-1,3-cyclohexanedione (e.g. **43**) failed. The product **42**, corresponding to the primary Michael-adduct of **23** with **39**,



Scheme 9. *R*: protecting group, *R*¹: suitable substituents.

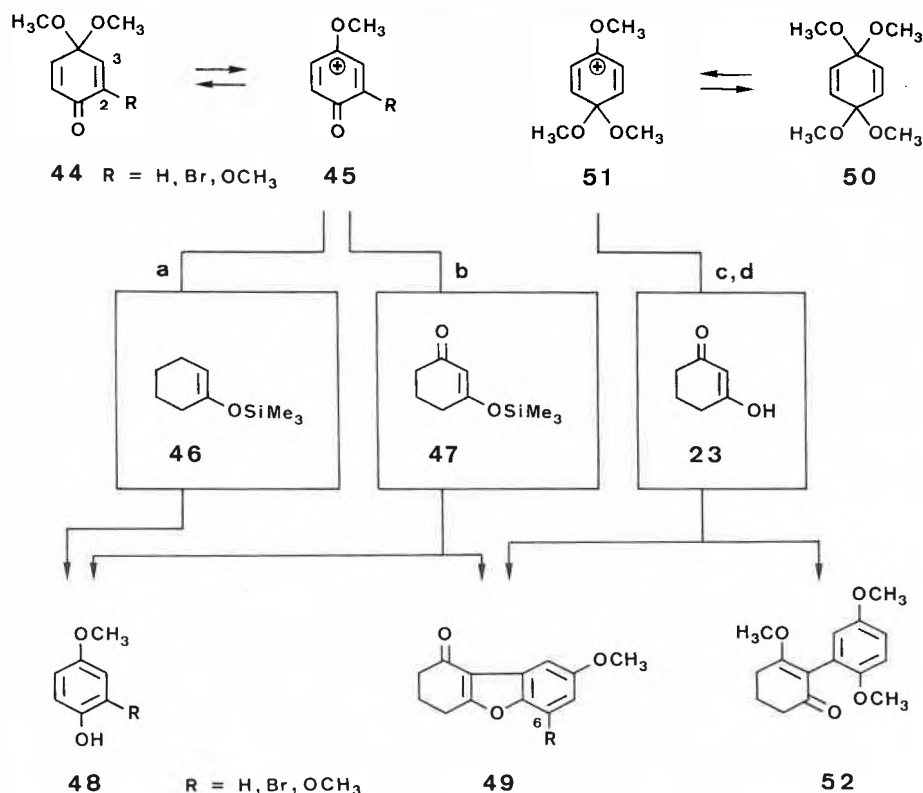
could, however, be obtained in excellent yield (94%) from **40** by β -elimination. Due to its congested structure, **42** was found to be rather labile, returning to **40** under a variety of very mild conditions like slow chromatography on silica gel. Aromatization of **42** under several conditions was again accompanied by cyclization to the dibenzofurane **41**. The desired 2-aryl-1,3-cyclohexanedione **43** could not be obtained (Scheme 10)^[24,25].



Scheme 10. *a*: *t*-BuOK/*t*-BuOH; *b*: 6N HCl/dioxane; *c*: Ac₂O/pyridine; *d*: (CH₃O)₂SO₂/K₂CO₃; *e*: silica gel.

While the reaction of the dimethyl-monoacetal **44** (R = H) with dione **23** catalyzed by *t*-BuOK proceeded similarly as the reactions of spiroacetal **39**^[24,25], unexpected observations were made with the

[*] Quite unexpectedly, careful acidification before alkylation allows the isolation of unprotected 2-aryl-cyclohexane-1,3-dione^[19]. It has also to be noted that acyclic 2-aryl-1,3-diones, obtained from 3-acyl-2-alkyl-benzofurans, undergo *retro*-Claisen-reaction under these conditions^[21].



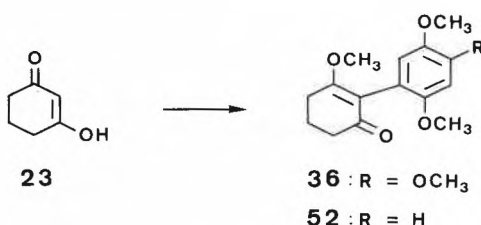
Scheme 11. a: TiCl_4 (-78°C) or neat without catalyst (200°C); b: $[\text{Bu}_4\text{N}]\text{F}/\text{THF}$ (reflux); c: $\text{ZnCl}_2/\text{dioxane}$ (reflux); d: $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{SO}_2/\text{K}_2\text{CO}_3$.

silyl-enolethers **46** and **47** (Scheme 11). When fluoride was used as a catalyst the reactions were sluggish. A considerable increase of rates could, however, be induced at higher temperature or by adding Lewis-acids. Under such conditions the dimethyl-monoacetals **44** presumably react via the oxycarbenium-ions **45**. With trimethyl-silyloxycyclohexene (**46**) only direct reduction of **45** to the hydroquinone-monomethyl-ether **48** was observed (61% by TiCl_4 -catalysis, quantitative from the thermal process at 200°C)^[24,25]. The fluoride-catalyzed reactions of the cyclohexanedione-derivative **47** on the other hand afforded in addition to some hydroquinone **48** variable amounts (16–50%) of 6-substituted dibenzofuranones **49**. Interestingly, quinone-monoacetals substituted at C-3 did not react with **47** under these conditions^[24,25]. It had been demonstrated that a variety of nucleophiles add in 1,4-fashion to the oxycarbenium-ion **51** generated by acid-catalysis from quinone-bisacetal **50**^[26]. This method was indeed successful with the dione **23** as well, and after *O*-methylation the 2-aryl-cyclohexanedione-derivative **52** was isolated in 57% yield together with 21% of dibenzofuranone **49** ($\text{R} = \text{H}$) (Scheme 11)^[24,25].

3.3. Addition of Enamines to *p*-Quinones

In the previous sections it has been disclosed that 2-aryl-1,3-cyclohexanediones are accessible from 1,3-cyclohexanedione (**23**) by two methods: 1) from 1,2,3,4-tetrahydrodibenzofuran-1-ones by hydrolytic

furan-ring cleavage ($\rightarrow$ **36**, Scheme 8), 2) by ZnCl_2 -catalyzed addition to quinone-bisacetal **50** ($\rightarrow$ **52**, Scheme 11). Both approaches suffer, however, from severe disadvantages. The appropriate dibenzofuranones are formed in low yield from the free quinones (Scheme 6 and 7)^[18,19], and the very efficient access to **41** via the spiro-monoacetal **39** (Scheme 10) failed with the corresponding methoxy-substituted quinone-monoacetal^[24,25]. Based on theoretical considerations, reaction of a methoxy-substituted quinone-bisacetal would lead to the regioisomer of **36** (Scheme 12).

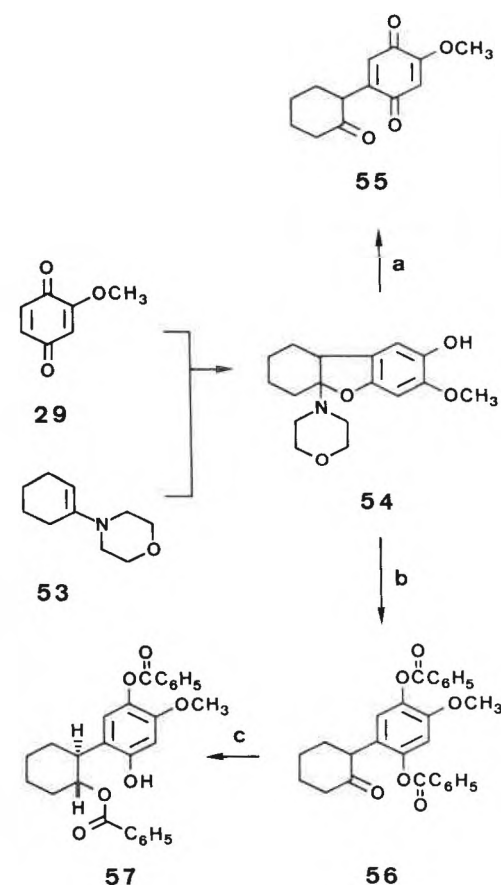


Scheme 12.

For this reason the alternative approach, addition of a symmetrically 3,5-disubstituted cyclohexanone **20** to quinones **21** or **22** (Scheme 5), was also pursued.

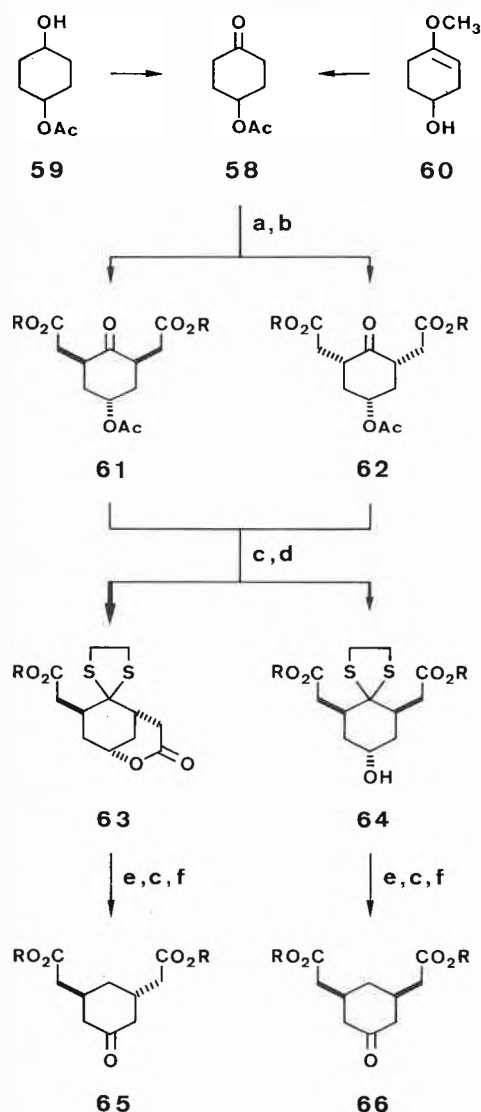
Since enamines are excellent nucleophiles for 1,4-additions to *p*-quinones^[27,28], we decided to study this reaction with 1-morpholino-cyclohexene (**53**) as a model-compound. Reaction with methoxy-*p*-qui-

none (**29**) gave the hexahydrodibenzofuran **54**, which could be opened to quinone **55** by oxidation with FeCl_3 ^[28] (84% overall yield, Scheme 13)^[18,29,30]. The cleavage of the furan-ring, a very important point for our purposes, could also be effected by heating **54** in a mixture of benzoyl chloride and pyridine according to Brannock et al.^[31]. The dibenzoate **56** was thereby isolated in 69% yield^[18]. Unexpectedly, an elegant method allowing the protection against furan-ring formation was discovered, when **56** was reduced with NaBH_4 . An intramolecular acyl-shift led to the phenol **57**, which could be *O*-methylated with $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{SO}_2$ (61% yield, Scheme 13)^[18].



Scheme 13. a: $\text{FeCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$; b: benzoyl chloride/pyridine; c: $\text{NaBH}_4/2$ -propanol.

The next problem which had to be solved was the synthesis of a suitable 3,5-disubstituted cyclohexanone **20** (Scheme 5). Starting with 4-acetoxycyclohexanone **58**, which could be readily prepared either by Jones-oxidation of monoacetate **59**^[32], or by acetylation and hydrolysis of enol-ether **60**^[33], the isomeric 1,3-cyclohexanedyl-diacetic esters **65** and **66** have been prepared as depicted in Scheme 14^[18,19]. Conversion of ketone **58** to the pyrrolidine-enamine and alkylation with bromoacetate according to Marshall and Flynn^[34] gave a 55:45 mixture of the epimeric α,α' -*cis*-dialkylated ketones **61** and **62**



Scheme 14. $R = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$; a: pyrrolidine ($-\text{H}_2\text{O}$); b: $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{R}/\text{di-2-propyl-ethylamine}$; c: $\text{ROH}/\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$; d: ethane-dithiol/ $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$; e: Raney-Ni/ H_2 ; f: $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{acetone-H}_2\text{O}$.

(68%)^[*]. Crucial for the success of this approach was the reduction of the keto-function by thioacetalization and Raney-Ni desulfurization. The steric strain imposed by the spiro-anellated 1,3-dithiolane ring is the reason why the isomer with *trans*-configured side-chains was the favored product of thioacetalization. If the acetate of **61/62** was cleaved prior to the acetalization, the main product was the lactone **63** (69%), most of which (52%) could be isolated by crystallization. Desulfurization, alcoholysis of the lactone-ring, and Jones-oxidation finally gave the *trans*-configured cyclohexanone **65** in 32% overall yield from **58**. Flash-chromatography of the mother-liquor from the crystallization of lactone **63** afforded more **63** (17%) and the *cis*-configured thioacetal **64** in variable yield. The isomeric ketone **66** was then

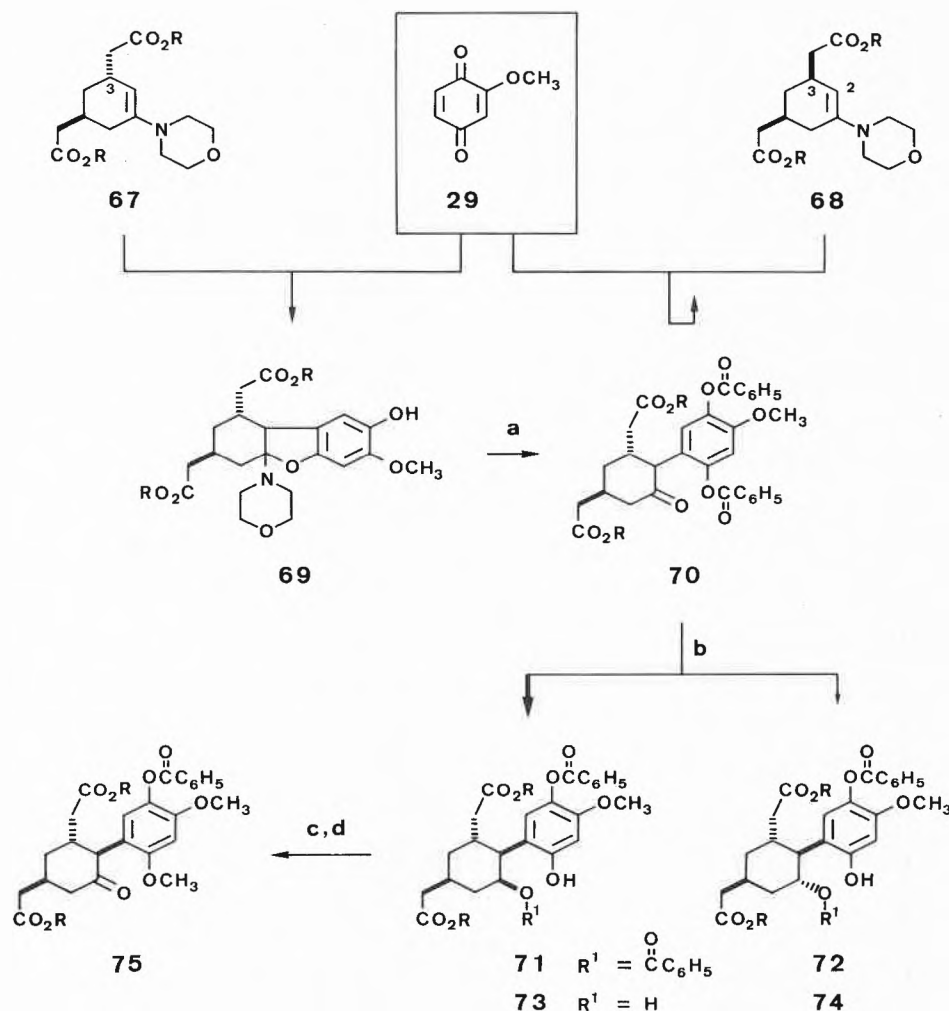
obtained from **64** by an analogous reaction-sequence.

The sequence illustrated by Scheme 14 gives thus an efficient access to the 3,5-*trans*-disubstituted cyclohexanone **65**. We were therefore pleased, when the morpholine-enamine **67** derived from **65** added smoothly to the methoxy-*p*-quinone (**29**) affording the hexahydrodibenzofuran **69**, while the isomeric enamine **68** derived from the less readily available ketone **66** did not react with **29** (Scheme 15)^[18]. This difference in reactivity of **67** and **68** is due to the acetic acid side-chain at C-3. The conformer with an axial C(3)-substituent is easily accessible for the *trans*-configured isomer **67** but very high in energy for **68**.

changed to ca. 59% of **73/74** and variable amounts (18–29%) of dibenzoate **71** by using 2-propanol- H_2O (60:40) as solvent for this reduction^[*]. The desired ketone **75** was finally obtained in 51% overall yield from **70** by *O*-methylation of the phenols **73/74** and Jones-oxidation (Scheme 15)^[18].

4. Reductive Phosphorylation of *p*-Quinones

Looking for a still better access to 2-aryl-cyclohexanones, the possibility to arrive at regioselectively protected compounds by reaction of cyclohexyl-substi-



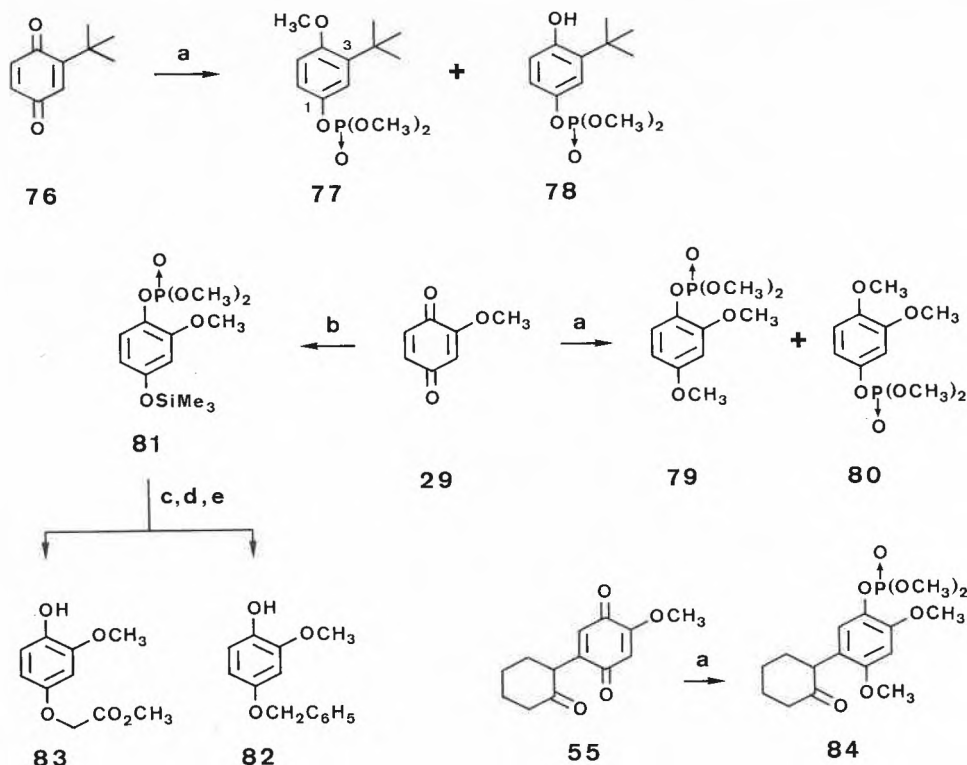
Scheme 15. a: benzoyl chloride/pyridine; b: NaBH_4 ; c: $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{SO}_2/\text{K}_2\text{CO}_3$; d: $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{acetone-H}_2\text{O}$.

An equatorial substituent at C-3 obviously impedes a pseudo-axial attack from C-2 of **68** to the quinone **29**. In analogy to the model study (Scheme 13), the adduct **69** was then converted to the dibenzoate **70** (54% based on **29**). Reduction with NaBH_4 was again accompanied by a benzoyl-shift. In 2-propanol ca. 20% of the alcohols **73** and **74** were isolated in addition to 72% of the dibenzoates **71** and **72**. The product-distribution could be

tuted *p*-quinones like **55** (Scheme 13) with phosphites was envisaged. This redox-process leading to *O*-phosphorylated/*O*-alkylated hydroquinones had been reported by

[*] This sequence was carried out with the methyl^[29] and the ethyl ester^[18].

[*] In contrary to the reduction of **56**, where only the equatorial alcohol **57** was observed (Scheme 13), the axial epimer **71** and **73**, respectively, was the major product isolated from reductions of **70** (**71/73/72/74** ca. 3:1). Treatment of **71/72** with NaBH_4 interestingly did not afford the alcohols **73/74**.



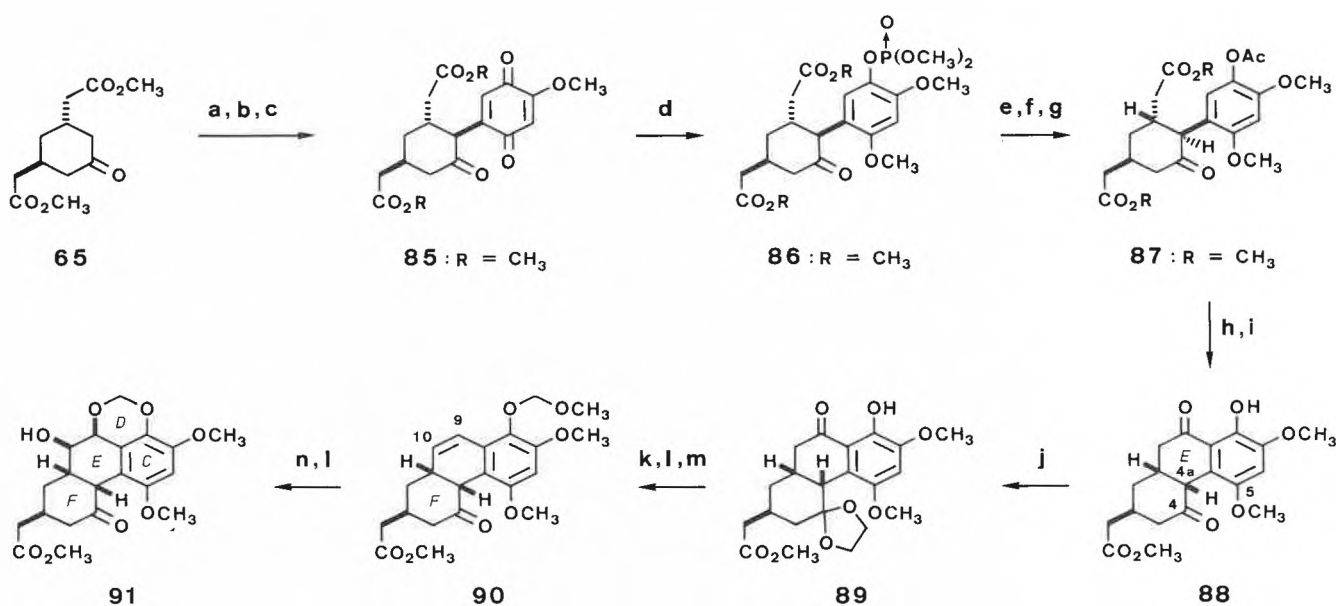
Scheme 16. a: $P(OCH_3)_3$; b: $P(OCH_3)_3/(CH_3)_3SiCl$; c: H^+/ROH ; d: RBr/K_2CO_3 ; e: CsF/ROH or $(CH_3)_3SiBr$ and acetate-buffer (pH 4)/dioxane (reflux).

Ramirez et al. some time ago^[35]. As the mechanism of this reaction studied by Ramirez et al.^[36] and Boeckestein and Buck^[37] appeared too complex in order to make any conclusive predictions concerning the regiocontrol, we investigated this point with a representative series of mono-

intermediate influence on the regioselectivity, pronounced effects have been found for bulky substituents and for the methoxy-group^[1]. *tert*-Butyl-*p*-benzoquinone (76), as an example, reacts with exclusive formation of the 3-*tert*-butyl-substituted phenyl phosphates 77 (72%) and 78 (13%)

5. Synthesis of an Intermediate Incorporating Rings C, D, E, and F of Lysolipin I

Based on the success with model-quinone 55 (Scheme 16), the reduction by phosphites was applied to the substituted system (Scheme 17)^[29,41]. The adduct of the morpholine-enamine derived from the dimethyl ester 65 to methoxy-*p*-quinone (29) (corresponding to 69, Scheme 15) was oxidized with $FeCl_3$ to quinone 85, which was reduced by $P(OCH_3)_3$, affording phosphate



Scheme 17. a: morpholine ($-H_2O$); b: methoxy-*p*-quinone (29); c: $FeCl_3$; d: $P(OCH_3)_3$; e: $(CH_3)_3SiBr/CH_3CN$; f: acetate-buffer (pH 4)/dioxane (reflux); g: $Ac_2O/pyridine$; h: CH_3SO_3H (50°C); i: CH_2N_2 ; j: glycol/mesitylene- SO_3H ; k: $NaBH_4$; l: mesitylene- SO_3H ; m: $ClCH_2OCH_3/di-2$ -propyl-ethylamine; n: OsO_4 .

substituted *p*-benzoquinones^[29,30]. While most substituents have only a small to in-

[*] Quinones substituted with π -acceptors are C-phosphorylated by phosphites.

[*] Optimal conditions for the phosphate-cleavage have been found to be either dealkylation with $(CH_3)_3SiBr$ ^[38] followed by hydrolysis at pH 4^[39] or CsF -catalyzed alcoholysis^[40].

86. Phosphate-cleavage, CH_2N_2 -treatment (re-esterification of partially hydrolyzed methyl esters), and acetylation gave the crystalline 2-aryl-cyclohexanone **87** in 50% yield based on converted **65**^[*]. Compared to the previous method affording ca. 27% of benzoate **75** (Scheme 15)^[18], this new variant represents a real improvement.

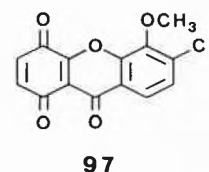
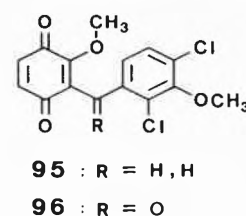
For the next step, cyclization of the diester **87** or **75**, we first proceeded in the usual way: protection of the ketone by acetalization before saponification of the ester-functions. The following cycloacylation with BF_3 -gas or polyphosphoric acid and esterification gave, however, the octahydrophenanthrene-dione **88** only in low yield (16%)^[18]. It was then discovered that **87** can be converted directly to **88** in 78% yield by neat $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ at 50°C (Scheme 17)^[18,29]**]. The ¹H-NMR-spectrum and a X-ray-analysis of the octahydrophenanthrene-4,9-dione **88** showed that the saturated rings are *cis*-anellated^[29,41]. An epimerization of the benzylic position α to the keto-function (C-4a of **88**) must therefore have occurred in the course or after the cyclization. This finding is in contrast to previous reports, assigning the *trans*-ring-junction to similar 5-substituted octahydrophenanthrene-4,9-diones^[9b].

With this sufficiently efficient method for the preparation of the key intermediate **88** in hand^[***], we decided to proceed with the further elaboration in direction of lysolipin I (**2**). After selective acetalization of the C(4)-ketone ($\rightarrow$ **89**), the functionality of the middle ring was modified by NaBH_4 -reduction of the C(9)-ketone, H_2O -elimination, acetal cleavage, and alkylation of the C(8)-phenol with chloromethyl-methyl-ether affording the hexahydrophenanthrene **90** in 63% overall yield from **88** (Scheme 17). The following oxidation with OsO_4 proceeded with high diastereoselectivity, the reagent attacking from the less hindered *exo*-face of the molecule (83% yield). Acid-catalyzed transacetalization finally effected the cyclization of ring *D*, affording the tetracyclic compound **91** in moderate yield (39%, Scheme 17)^[29]. The problems encountered in this last step are

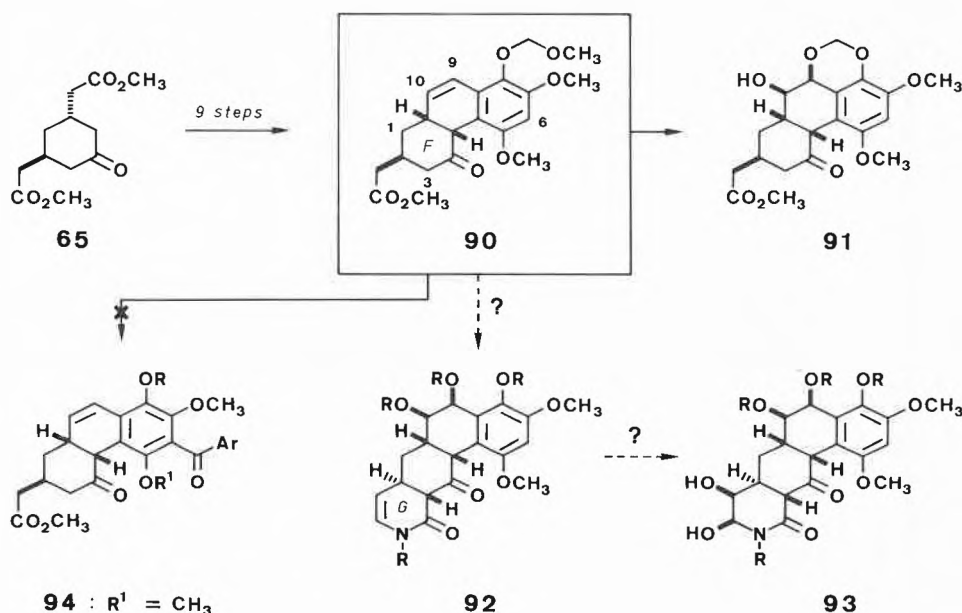
due to the steric strain of the dioxin-ring, and in part to the sensitivity of the benzylic position C-9. Less difficulties are to be expected, when this step will be transposed to a later stage of the synthesis, to an intermediate with aromatic ring *F* and an electron-withdrawing substituent at C-6.

6. Prospects and Concluding Remarks

The main tasks remaining for the completion of this total synthesis are the anellation of rings *A*, *B*, and *G*, the stereocontrolled introduction of the oxygen-substituents of rings *E* and *G*, and the aromatization of ring *F*. It could already be demonstrated (Scheme 17) that oxidation of the hexahydrophenanthrene **90**, available in 9 steps (26%) from cyclohexanone **65**, affords selectively **91**. It is then planned to convert **90** into the tetracyclic derivative **92** by an appropriate sequence involving reduction of the methyl ester, carboxylation of C-3, and oxidation of the 9,10-double



A synthetic approach to such compounds is illustrated by Scheme 19^[24]. Regioselective lithiation^[44] of the methoxymethyl-ether **98**, obtained from 2,5-dihydroxy-benzaldehyde^[24], with *n*-Butyllithium/*N,N,N',N'*-tetramethylethylenediamine (TMEDA) at -78°C^[*] and addition of the phenyllithium **99** to the acid chloride **100**, prepared from 2,6-dichloro-*m*-cre-



Scheme 18. R: protecting group.

[*] In order to minimize the amount of side-products from redox-processes between product and quinone **29**, only 0.55 equivalents of **29** were added to the enamine derived from **65**; 40% of **65** could be recovered by flash-chromatography of the mixture containing the polar phosphate **86**.

[**] Methanesulfonic acid is an efficient reagent for cycloacylations of free carboxylic acids^[42]. To our knowledge the intramolecular acylation reported by *Brossi* and *Gerecke*^[43] is so far the only known example of an aromatic acylation by an ester without concomitant ester hydrolysis. It has to be noted that in the course of the conversion of **87** to **88** only a small portion of the second non-acylating methyl ester is cleaved. Instead of the phenyl acetate **87**, the corresponding phenol or the benzoate **75** (Scheme 15), but not the phosphate **86**, could be cyclized to **88** as well^[18,29].

[***] The reaction sequence depicted in Schemes 14 and 17 affords **88** in 11 steps from 4-acetoxycyclohexanone **58** (ca. 12% overall yield).

bond (Scheme 18). Another OsO_4 -oxidation is expected to afford **93** with the correct relative configuration of the four hydroxy-groups, provided that the dihydroxy-pyridone-ring *G* is *trans*-anellated.

The anellation of rings *A* and *B* involves introduction of an aroyl-substituent at C-6 of **90** and cyclization to the xanthone. After some unsuccessful attempts to acylate **90** and other derivatives with *o*-chlorbenzoyl chloride (**94**, Scheme 18)^[27], we decided to introduce this substituent in an earlier stage of the synthesis, replacing the methoxy-*p*-quinone (**29**, Schemes 15 and 17) by a disubstituted quinone, **95** or **96**, or by the xanthoquinone **97**.

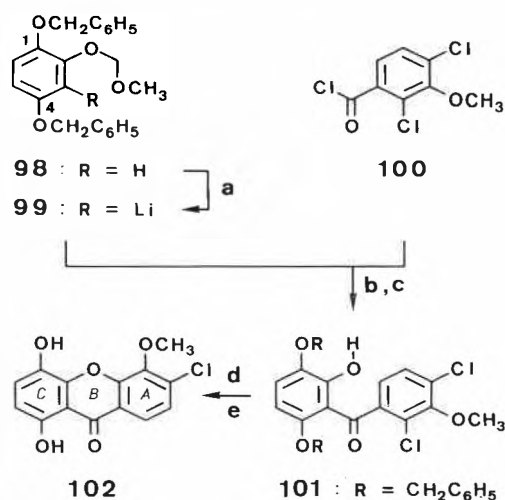
$\text{sol}^{[24]}$, afforded the benzophenone **101**, albeit in very low yield (3–12%)^[**]. The xanthone **102**, representing rings *A*, *B*, and *C* of lysolipin I (**2**), was finally obtained by cyclization with NaOH in boiling EtOH

[*] The lithio-derivative **99** proved to be more sensitive than similar compounds^[45]. Metallation at 0°C without TMEDA led to extensive debenzoylation of the C(4)-phenyl-ether.

[**] Addition of the acid chloride **100** to **99**, the usual procedure, led to intractable product mixtures. A dark-red coloration during this reaction is probably indicative for single-electron-transfer-processes^[24].

and hydrogenolysis of the benzyl ethers (Scheme 19)^{[24][*]}.

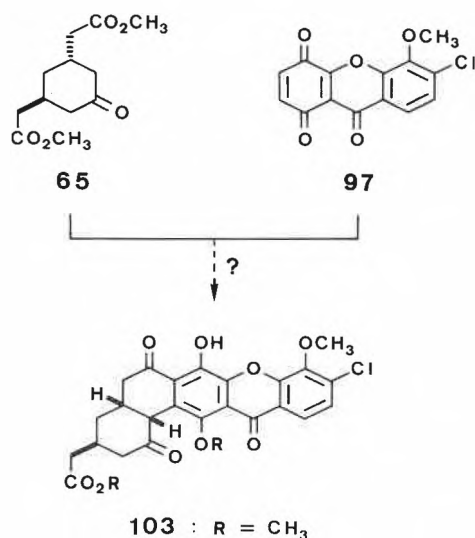
Acknowledgement: We are indebted to Prof. O. Jeger and to Ciba-Geigy AG, Basel, who supported this project over an extended period, and we wish to express our thanks to Prof. W. Petter, Dr. P. Mathies, and Dr. W. B. Schweizer for the X-ray-analyses, to Dr. E. Zass for CAS-on-line literature searches, to Mrs. P. A. Lyle, Ms. B. Henggeler, Ms. K. Schaub, and Mr. C. Küng for their invaluable experimental help, and to the following persons of our analytical department: Prof. J. Seibl and Mrs. L. Golgowsky (MS), Ms. B. Brandenburg, Mr. F. Fehr, and Mr. M. Langenauer (NMR), and Mr. D. Manser (elemental analyses).



Scheme 19. a: *n*-BuLi/TMEDA; b: addition of **99** to **100**; c: CH₃SO₃H/CH₃OH; d: NaOH/EtOH; e: H₂/10% Pd-C.

Received: May 20, 1985 [FR 9]

In analogy to the synthetic scheme used with methoxy-*p*-quinone **29** (Scheme 17) the pentacyclic compound **103** should be accessible from the cyclohexanone **65** and the quinone **97** (Scheme 20). According to



Scheme 20.

theoretical considerations by Houk et al.^[16], the nucleophilic addition to quinone **97** should occur with the desired regioselectivity. Provided that **103** can be obtained in this way, it is planned to proceed with the synthesis as outlined in Scheme 18.

[*] It should be possible to improve the synthesis of **102** by minor modifications, e.g. replacing the acid chloride **100** by another electrophile, and by using transition-metal-catalysts for the cyclization of **101**.

- [1] H. Drautz, W. Keller-Schierlein, H. Zähner, *Arch. Microbiol.* 106 (1975) 175.
- [2] a) M. Dobler, W. Keller-Schierlein, *Helv. Chim. Acta* 60 (1977) 178; b) H. Zähner, H. Drautz, W. Keller-Schierlein, US-Pat. 4 277 478 (1981); *Chem. Abstr.* 95 (1981) 130977w.
- [3] V. V. Onoprienko, Yu. P. Koz'min, M. N. Kolosov, *Sov. J. Bioorg. Chem.* 4 (1978) 1026.
- [4] a) N. K. Solovieva, S. M. Rudaya, *Antibiotiki (Moscow)* 4 (1959) 5; b) A. S. Khokhlov, G. S. Rosenfeld, *ibid.* 4 (1959) 10.
- [5] K. Fukushima, K. Ishiwata, S. Kuroda, T. Arai, *J. Antibiot.* 26 (1973) 65.
- [6] W.-Ch. Liu, W. P. Cullen, K. V. Rao, *Antimicrob. Agents Chemother.* 3 (1963) 767.
- [7] a) P. H. Leake, *Chem. Rev.* 56 (1956) 27; b) R. M. Letcher, L. R. M. Nhamo, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* (1973) 1263; c) R. I. Duclos Jr., J. S. Tung, H. Rapoport, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 5243.
- [8] B. F. Bowden, R. W. Read, E. Ritchie, W. C. Taylor, *Aust. J. Chem.* 28 (1975) 65.
- [9] a) D. Ginsburg, R. Pappo, *J. Chem. Soc.* (1951) 938; b) S. Bien, L. Cohen, K. Scheinmann, *ibid.* (1965) 1495; c) A. J. Floyd, S. F. Dyke, S. E. Ward, *Chem. Rev.* 76 (1976) 509.
- [10] a) B. I. Rosen, W. P. Weber, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 3436; b) G. M. Muschik, J. E. Tomaszewski, R. I. Sato, W. B. Manning, *ibid.* 44 (1979) 2150.
- [11] a) M. S. Newman, H. M. Chung, *J. Org. Chem.* 39 (1974) 1036; b) W. H. Laarhoven, *Pure Appl. Chem.* 56 (1984) 1225.
- [12] S. N. Huckin, L. Weiler, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 1082.
- [13] R. O. Duthaler, *Helv. Chim. Acta* 66 (1983) 1475.
- [14] R. O. Duthaler, *Helv. Chim. Acta* 66 (1983) 2543.
- [15] a) V. Prelog, O. Metzler, O. Jeger, *Helv. Chim. Acta* 30 (1947) 675; b) K.-F. Wedemeyer in *Houben-Weyl: Methoden der Organischen Chemie*, Vol. VI/1c, Thieme-Verlag, Stuttgart 1976, p. 891.
- [16] M. D. Rozeboom, I.-M. Tegmo-Larsson, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 2338.
- [17] a) H.-W. Wanzlick, R. Gritzky, H. Heidepriem, *Chem. Ber.* 96 (1963) 305; b) I. Tabaković, Z. Grujić, Z. Bejtović, *J. Heterocycl. Chem.* 20 (1983) 635.
- [18] V. Scherrer, Dissertation No. 6976, ETH Zürich 1982.
- [19] R. O. Duthaler, V. Scherrer, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 1767.
- [20] C. A. Giza, R. L. Hinman, *J. Org. Chem.* 29 (1964) 1453.
- [21] M. Hubert-Habart, K. Takagi, A. Cheutin, R. Royer, M.-L. Desvoye, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1966) 1587.
- [22] J. S. Swenton, *Acc. Chem. Res.* 16 (1983) 74.
- [23] a) K. A. Parker, S.-Ku Kang, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 1218; b) R. M. Coates, P. A. MacManus, *ibid.* 47 (1982) 4822.
- [24] Urs H.-U. Wegmann, Dissertation No. 7705, ETH Zürich 1985.
- [25] R. O. Duthaler, U. H.-U. Wegmann, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 1755.
- [26] B.-T. Groebel, E. Konz, H. Millauer, R. Pistorius, *Synthesis* (1979) 605.
- [27] a) G. Domschke, *J. Prakt. Chem.* 32 (1966) 144; b) A. N. Grinev, S. A. Zotova, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* (1971) 443 (Engl. transl., p. 412).
- [28] G. R. Allen Jr., *J. Org. Chem.* 33 (1968) 3346.
- [29] C. Heuberger, Dissertation Nr. 7565, ETH Zürich 1984.
- [30] R. O. Duthaler, P. A. Lyle, C. Heuberger, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 1406.
- [31] K. C. Brannock, R. D. Burpitt, H. E. Davis, H. S. Pridgen, J. G. Thweatt, *J. Org. Chem.* 29 (1964) 2579.
- [32] J. H. Babler, M. J. Coghlan, *Tetrahedron Lett.* 20 (1979) 1971.
- [33] J. A. Marshall, G. A. Flynn, *Synth. Commun.* 9 (1979) 123.
- [34] J. A. Marshall, G. A. Flynn, *J. Org. Chem.* 44 (1979) 1391.
- [35] a) F. Ramirez, E. H. Chen, S. Dershowitz, *J. Am. Chem. Soc.* 81 (1959) 4338; b) K.-F. Wedemeyer in *Houben-Weyl: Methoden der Organischen Chemie*, Vol. VI/1c, Thieme-Verlag, Stuttgart 1976, p. 575.
- [36] E. A. C. Lucken, F. Ramirez, V. P. Catto, D. Rhum, S. Dershowitz, *Tetrahedron* 22 (1966) 637.
- [37] G. Boeckestein, H. M. Buck, *Phosphorus Sulfur* 5 (1978) 61.
- [38] G. A. Olah, S. C. Narang, *Tetrahedron* 38 (1982) 2225.
- [39] a) J. Kumamoto, F. H. Westheimer, *J. Am. Chem. Soc.* 77 (1955) 2515; b) P. W. C. Barnard, C. A. Bunton, D. R. Llewellyn, K. G. Oldham, B. L. Silver, C. A. Vernon, *Chem. Ind. (London)* (1955) 760.
- [40] K. K. Ogilvie, S. L. Beaucage, N. Theriault, D. W. Entwistle, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 1277.
- [41] R. O. Duthaler, P. Mathies, W. Petter, C. Heuberger, V. Scherrer, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 1217.
- [42] a) A. A. Leon, G. Daub, I. R. Silverman, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 4544; b) V. Premasagar, V. A. Palaniswamy, E. J. Eisenbraun, *ibid.* 46 (1981) 2974.
- [43] M. Gerecke, A. Bossi, *Helv. Chim. Acta* 62 (1979) 1549.
- [44] a) R. C. Ronald, M. R. Winkle, *Tetrahedron* 39 (1983) 2031; b) N. S. Narasimhan, R. S. Mali, *Synthesis* (1983) 957.
- [45] I. Kubo, T. Kamikawa, I. Miura, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 3825.

Stereoselective (3+3)-Carbocyclization of Enamines with Nitroallylating Reagents

Dieter Seebach*, Giorgio Calderari^[1], Walter L. Meyer^[2], Andrew Merritt^[3], and Louis Odermann^[4]

Abstract: The enamines from open-chain (3-pentanone) and cyclic (cyclopentanone, cyclohexanones, β -tetralone) ketones and the amines pyrrolidine, morpholine or (*S*)-2-methoxymethyl-pyrrolidine combine with *E*-3-phenyl-2-nitro-2-propen-1-yl or *E*-2-nitro-2-hepten-1-yl pivalate (NPP derivatives **6**) to form six-membered rings. Monocyclic (**7**, **8**) and bicyclic (**9–14**) products containing four new asymmetric carbon atoms are obtained stereoselectively. The diastereoselectivity observed with the chiral, proline-derived enamines of cyclohexanones is generally higher, and they furnish enantiomerically pure products (cf. the (+)-2-butyl-7-*tert*-butyl-3-nitro-bicyclo[3.3.1]nonan-9-one **14**, formed in 37% yield as one of sixteen stereoisomers!).

There are several methods of carbocyclization leading to six-membered rings from a C₄- and a C₂-component, see Scheme 1. The most important ones are the Diels-Alder reaction^[5] (a) and the Robinson anellation^[6] (b). In both, simple starting materials can be used and common functional groups are required, both can also be applied to multifunctional reactands, and both can be carried out regio- and stereoselectively. There is a lack of similarly attractive methods by which six-membered rings are formed from two C₃-components^[7–9]; Lawton's α -bromomethyl-acrylate^[7] and Büchi's allylidene-phosphorane^[8] methods are notable exceptions^[9].

We have now found that enamines and 2-nitro-allylic esters^[10] combine to form 4-nitro-cyclohexanones (c) in what appears to be a most valuable synthetic transformation. It follows the same scheme as Lawton's reaction (NO₂ vs. COOR) and is especially promising due to the stereoselectivity observed with substituted reactands.

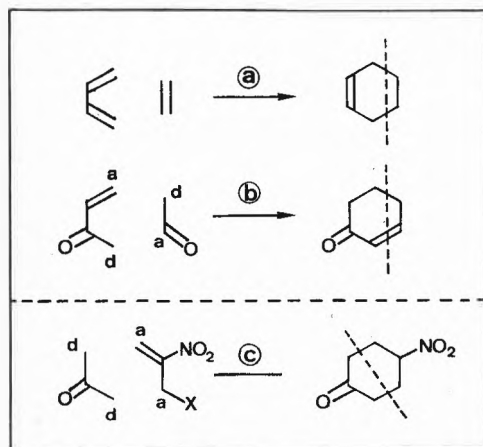
As characteristic examples of enamines, the morpholino and pyrrolidino derivatives (**1–5** in Scheme 2) of 3-pentanone, cyclopentanone, cyclohexanones, and β -tetralone were enabled to react with two typical, readily available NPP^[11] derivatives (**6**) of *E*-configuration^[12], see procedure below. The products **7–14** of cycliza-

tion (Scheme 3) were usually obtained in modest yields (not optimized) as single diastereomers, and with the (*S*)-2-methoxymethyl-pyrrolidino enamines^[13] **3b**, **4b**, and **5b** the corresponding optically active products (**10–14**) were formed in enantiomeric excesses (*ee*) above 90%, see Table 1. The configuration, conformation^[14,15], and enantiomeric ratios of the products **7–14** were established unambiguously by elaborate high-field NMR techniques. The sense of chirality of the products from (*S*)-2-methoxymethyl-pyrrolidino enamines follows from the known (*Re*, *Re*) topicities with which they add to simple Michael acceptors^[13], see **15**, **16** in Scheme 4 and the bonds marked by dotted lines in the formulae of Scheme 3. For yields and characteristic data of the products see Table 1. Except for the monocyclic case, the intermediates present before hydrolysis were not isolated or identified. Only the monocyclic product of type **17** can possibly be stabilized by proton transfer from the α -NR₂ to the α -NO₂ position to form a nitroenamine (**8**), hydrolysed to **7a** and deuterolysed to **7b**, so that two of the four new asymmetric carbon atoms originate in selective deprotonation/protonation^[16] steps. Two mechanistic features are probably most important for the observed stereoselectivity of the reaction: (a) The high reactivity of nitroolefins as Michael acceptors secures that the first step of combination with the enamine occurs at low temperature and is kinetically controlled^[17]; (b) both, the NO₂ group in nitroolefins and the NR₂ group in enamines provide a strong preference for a single, namely the *E*-configuration of the double bonds, a prerequisite for selectivity^[17].

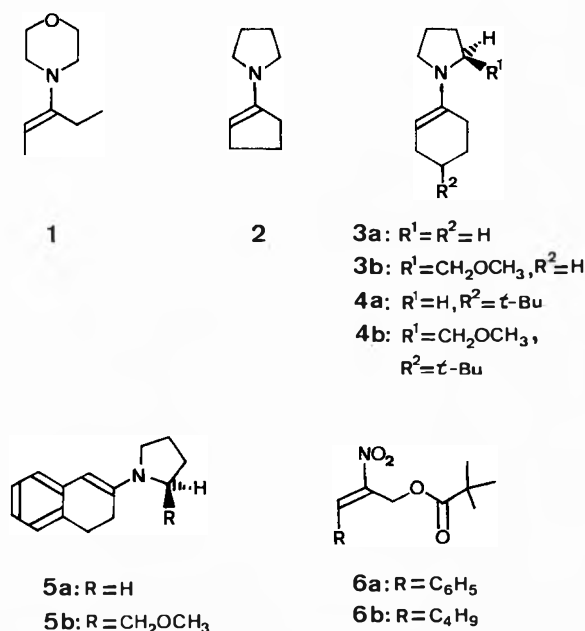
Optimizations, including the use of other NPP derivatives^[12] and of other chiral enamines, as well as applications of the method are currently under investigation.

Typical procedure: The nitroolefin (**6**, 3–20 mmol in ca. 30 mL dry CH₂Cl₂) and

Scheme 1



Scheme 2



* Correspondence: Prof. Dr. D. Seebach
Laboratorium für Organische Chemie
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
ETH-Zentrum, Universitätsstrasse 16
CH-8092 Zürich

Scheme 3

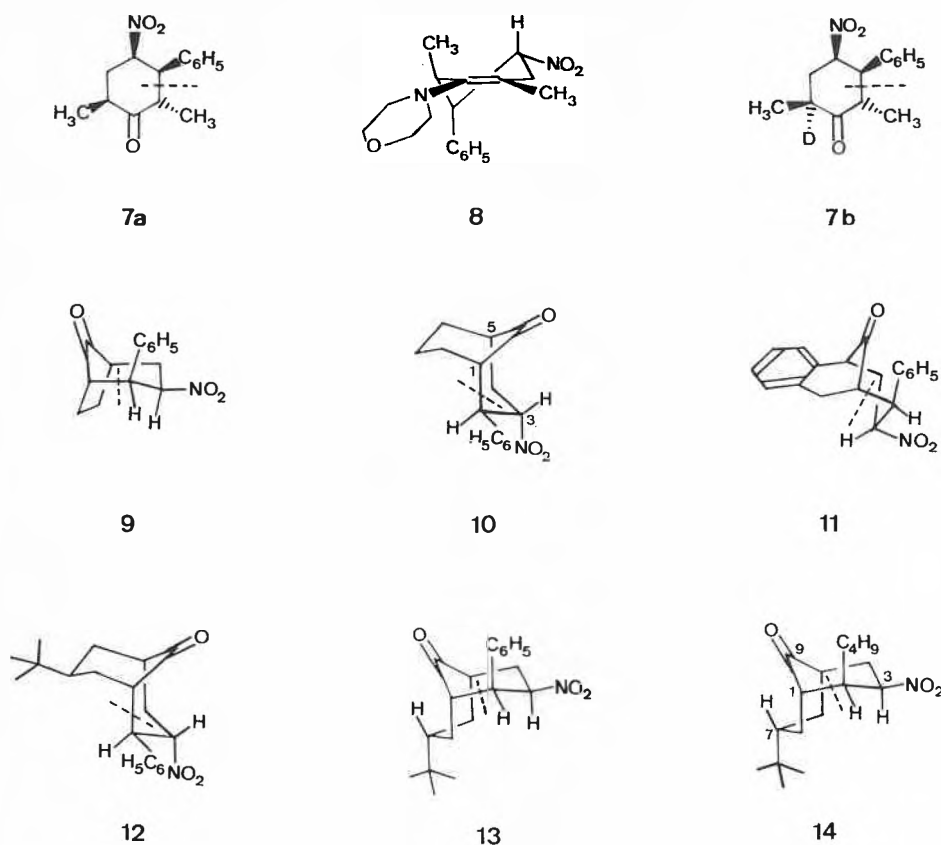


Table 1. Preparation of racemic ($\pm$) and of enantiomerically pure products 7–14 (all $[\alpha]_D^{25}$ in CH_2Cl_2 , $c = 1-2$) from enamines 1, 2, 3a, 4a, 5a and 3b, 4b, 5b, respectively, and phenyl or butyl NPP (6a, 6b). % ds: content of the diastereomer (formulae 7–14) before crystallization. %: yield after recrystallization. All products gave correct ($\pm 0.3\%$) elemental analyses.

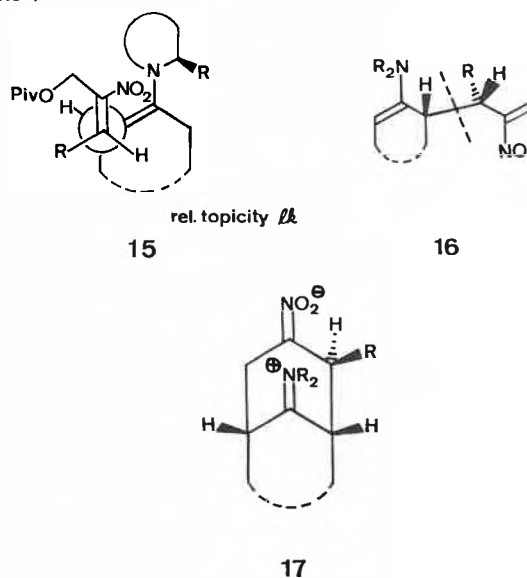
($\pm$)-7a:	60% from 1 and 6a, > 95% ds, m.p. 93–94°C.
($\pm$)-7b:	80% from 8 and $\text{DCI}/\text{CH}_3\text{OD}/\text{D}_2\text{O}$, > 95% ds, m.p. 93°C.
($\pm$)-8:	50% from 1 and 6a, work-up without acidic hydrolysis, > 95% ds, m.p. 119–121°C.
($\pm$)-9:	8% from 2 and 6a, 85% ds, m.p. 151–152°C.
(+)-10:	from 3a and 6a, the crude product (65% yield) contained two diastereomers (ratio up to 4:1) which were separated by fractional crystallization; major product 10 (28%), m.p. 117–119°C.; minor product, m.p. 144°C (10% yield).
($\pm$)-10:	41% from 3b and 6a, > 95% ds, > 95% ee, m.p. 101–102°C, $[\alpha]_D = +59$.
($\pm$)-11:	20% from 5a and 6a, > 90% ds, m.p. 186–187°C.
(–)-11:	44% from 5b and 6a, > 90% ds, > 95% ee, m.p. 188–190°C, mixed m.p. with ($\pm$)-11 178–181°C, $[\alpha]_D = -100$.
($\pm$)-12:	65% of a mixture of ($\pm$)-12 and ($\pm$)-13 (7:3) from 4a and 6a; ($\pm$)-12: 38%, m.p. 169–171°C.
($\pm$)-13:	(from the mixture with ($\pm$)-12, see above), 15%, m.p. 216°C.
(+)-12:	55% of a mixture of (+)-12 and (+)-13 (17:3) from 4b and 6a; (+)-12: 39%, m.p. 206–207°C, > 95% ee, $[\alpha]_D = +31$.
(+)-13:	(from the mixture with (+)-12, see above), 8%, m.p. 206°C, mixed m.p. with (+)-12 166–173°C, $[\alpha]_D = +66$.
(+)-14:	37% from 4b and 6b, > 90% ds, > 90% ee, m.p. 124°C, $[\alpha]_D = +47$.

an equivalent amount of the enamine (1–5, in 10 mL CH_2Cl_2) were combined at dry ice temperature (dropwise addition of the latter by syringe). After allowing to warm

to room temperature overnight, 5–20 mL 1N HCl and 5–10 mL H_2O were added, and the mixture was heated at reflux for 1 h. Extraction of the aqueous phase with CH_2Cl_2 , washing and drying the combined organic layers, evaporation of the solvent, and flash-chromatography gave the products (7a, 9–14) which were recrystallized from ether or ether/ CH_2Cl_2 . Careful optimization of these conditions may be necessary for any given case. For the hydrolysis step in the preparation of the monocycle 7a see procedure in [17b].

- [1] Part of the Dissertation of G.C., ETH-Zürich 1985.
- [2] Gastdozent, ETH-Zürich 1984, on leave from the Department of Chemistry, University of Arkansas, Fayetteville (USA).
- [3] Master's Thesis of A.M. (Imperial College, London (UK)), done in 1983 at ETH Zürich, as part of the exchange programme between the two universities.
- [4] Diplomarbeit of L.O., ETH-Zürich 1984.
- [5] O. Diels, K. Alder, *Liebigs Ann. Chem.* 460 (1928) 98.
- [6] W.S. Rapson, R. Robinson, *J. Chem. Soc.* (1935) 1285.
- [7] R.P. Nelson, R.G. Lawton, *J. Am. Chem. Soc.* 88 (1966) 3884.
- [8] G. Büchi, H. Wüest, *Helv. Chim. Acta* 54 (1971) 1767.
- [9] For further (3+3)-carbocyclizations see: A.S. Kende, D. Constantinides, S.J. Lee, L. Liebeskind, *Tetrahedron Lett.* (1975) 405; T.H. Chan, P. Brownbridge, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 3534; P.B. Anzeveno, D.P. Matthews, C.L. Barney, R.J. Barbuch, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 3134.
- [10] We assume that esters other than pivalates and nitroallylic halides [11,12] can be used as well.
- [11] D. Seebach, P. Knochel, *Nouv. J. Chim.* 5 (1981) 75; *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 261.
- [12] D. Seebach, G. Calderari, P. Knochel, *Tetrahedron* 41 (1985), in print.
- [13] S.J. Blarer, W.B. Schweizer, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 1637; S.J. Blarer, D. Seebach, *Chem. Ber.* 116 (1983) 2250, 3086.
- [14] Review on bicyclo[3.3.1]nonanes: J.A. Peters, *Synthesis* (1979) 321. – Analysis of the phenyl(nitro)cyclohexane conformation: W.R. Bowmann, B.T. Golding, W.P. Watson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* (1980) 731. – Discussion of equatorial/axial addition to 1-dialkylamino-4-tert-butyl-1-cyclohexenes (note that there are two diastereomers of 4b): P.W. Hickmott, *Tetrahe-*

Scheme 4



dron 38 (1982) 1975, 3363; G. Pitacco, E. Valentin in S. Patai: *The Chemistry of Amino, Nitroso, and Nitro Compounds and their Derivatives*, Wiley-Interscience, New York 1982, Suppl. F, Chap. 15, p. 623. – Regioselectivity of β -tetralone enamines: [13] and G. Pitacco, F.P. Colonna, E. Valentin, A. Risaliti, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* (1974) 1625.

- [15] That 10 is the product of kinetic control follows from the fact that treatment with NaOCH_3 generates two new diastereomers!
- [16] Selective protonations of nitronates and of enamines: H.E. Zimmerman in P. de Mayo: *Molecular Rearrangements*, Interscience Publishers, New York 1963, Vol. 1, p. 361; J.J. Angyal, B.M. Luttler, *Aust. J. Chem.* 23 (1970) 1485, and P.W. Hickmott in [14], respectively.
- [17] a) D. Seebach, J. Goliński, *Helv. Chim. Acta* 64 (1981) 1413; b) D. Seebach, A.K. Beck, J. Goliński, J.N. Hay, T. Laube, *ibid.* 68 (1985) 162; c) D. Seebach, M. Brook, *ibid.* 68 (1985) 319.

Received: June 12, 1985 [FC 17]

Trifluoromethylsulfide Anion: Generation and Reaction with Pentafluoropyridine

Wojciech Dmowski** and Alois Haas*

Abstract: The anion $\text{F}_3\text{CS}^\ominus$, generated from thiocarbonyl difluoride **1** and alkali metal fluorides, reacts with pentafluoropyridine **2** to give high yield of 2,3,5,6-tetrafluoro-4-trifluoromethylthiopyridine **3**.

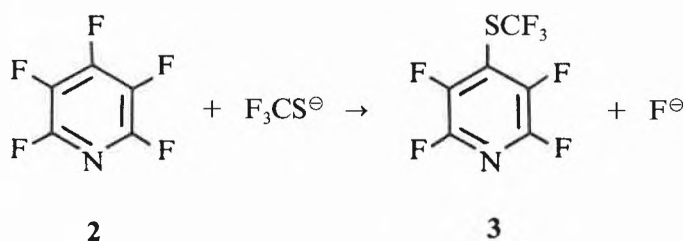
Thiocarbonyl difluoride **1** has been long time ago reported to react with alkali metal fluorides at -80°C to give a colourless voluminous powder which for the reaction with CsF was presumed to be caesium trifluoromethyl sulfide, $\text{F}_3\text{CSCs}^\ominus$ ^[1]. This salt when warmed to ambient temperature decomposes to give an orange-red liquid consisting of trifluoromethyl-fluorodithioformate, $\text{F}_3\text{CS}(\text{F})\text{C}=\text{S}$, and bis(trifluoromethyl)-trithiocarbonate, $(\text{F}_3\text{CS})_2\text{C}=\text{S}$, and a solid polymer of general formula $(\text{F}_2\text{CS})_x$. Formation of these products has been postulated to involve the trifluoromethylsulfide anion, $\text{F}_3\text{CS}^\ominus$, as an intermediate^[1]. Since then no other reactions of $\text{F}_3\text{CS}^\ominus$ have been reported, probably, because of the unusual ease with which its precursor, i.e. thiocarbonyl difluoride **1**, undergoes either anionic or cationic or free-radical polymerisation and co-polymerisation^[2].

We have proved that the anion $\text{F}_3\text{CS}^\ominus$ can be generated from **1** and alkali metal fluorides in an aprotic solvent, and that it is stable enough to be trapped by sufficiently electrophilic substrates having suitable leaving groups, e.g. perfluoroheterocycles, to give trifluoromethylthio-substituted derivatives. For example, gaseous thiocarbonyl difluoride **1** was enabled to react under an initial pressure of ca. 700 Torr with a stirred solution of pentafluoropyridine **2** (2.46 g, 14.5 mmole) in dry acetonitrile (8 mL) containing caesium fluoride (0.65 g, 4.3 mmole) at -10 to 5°C . A spontaneous pressure drop occurred until

nearly equimolar amounts of **1** (13.8 mmole) were absorbed. A pale-yellow solution was formed which, as shown by gas liquid chromatography (GLC), besides the solvent contained a sole compound. The crystal structure of CsF evidently changed during the reaction such that a light fine powder was formed. Distillation of the solution gave a colourless liquid (*b.p.* 133 – 134°C , GLC purity $>98\%$) identified as 2,3,5,6-tetrafluoro-4-trifluorothiopyridine **3**; the yield of isolated product was 84% (2.9 g, 11.6 mmole) as related to **1**.



1



2,3,5,6-Tetrafluoro-4-trifluorothiopyridine **3** is a new compound with the structure having been elucidated from elemental analysis and spectral data. The mass spectrum indicates a high intensity molecular ion, m/z 251, ions with m/z 232, 182, and 150 formed by elimination of fluorine, the CF_3 , and the CF_3S fragments, respectively, ions with m/z 138, 105, 100, and 93 which are characteristic for the fragmentation of pentafluoropyridine and its derivatives^[3], and the base peak resulting from $\text{CF}_3^\ominus$. The ^{19}F -NMR spectrum

(CDCl_3 , CCl_3F) exhibits three signals with relative intensities 3:2:2, $\delta = -40.7$ (t, CF_3), -87.8 (m, 2F at ring positions 2,6), and -131.8 (m, 2F at ring positions 3,5). The coupling-pattern for the signals is identical with that reported for 2,3,5,6-tetrafluoro-4-trifluoromethylpyridine^[4]. The CF_3 -group signal splitting ($J = 5.80$ Hz) is due to a coupling to the F-atoms at the 3 and 5 ring positions. The ^{13}C -NMR spectrum of **3** (CDCl_3 , TMS) is consistent with that reported for 4-chloro-2,3,5,6-tetrafluoropyridine^[5]. Signals of the C-2, C-3, C-5, and C-6 ring atoms form a complex system centered at $\delta = 143.5$. The C-4 signal, $\delta = 118.14$ (tq), exhibits coupling to the F-atoms at the 3 and 5 ring positions ($J = 17.65$ Hz) and to the CF_3 -group ($J = 2.94$ Hz). The CF_3 -group carbon atom gives a characteristic strong quartet at $\delta = 127.60$ ($J = 311.8$ Hz).

The reaction of pentafluoropyridine **2** with thiocarbonyl difluoride **1** is also promoted by catalytic amounts of CsF or by KF; however, in these cases, the reaction mixture readily turns dark-brown and the product is contaminated with tar-like by-products. No reaction occurs in the absence of a solvent. When using an excess of **1** and more extreme reaction conditions subsequent substitution of compound **3** with the anion $\text{F}_3\text{CS}^\ominus$ occurs.

Received: June 19, 1985 [FC 18]

* Correspondence: Prof. Dr. A. Haas
Lehrstuhl für Anorganische Chemie II
Ruhr-Universität Bochum
Postfach 1021 48, D-4630 Bochum I
(Bundesrepublik Deutschland)

** On leave of absence from the Institute of Organic Chemistry, Polish Academy of Science, 00-961 Warsaw (Poland).

- [1] A. Haas, W. Klug, *Chem. Ber.* 101 (1968) 2609.
- [2] W. J. Middleton, H. W. Jacobson, R. E. Putnam, H. C. Walter, D. G. Pye, W. H. Sharkey, *J. Polym. Sci. Part A-1* 3 (1965) 4115; A. L. Barney, J. M. Bruce Jr., J. N. Coker, H. W. Jacobson, W. H. Sharkey, *ibid.* 4 (1966) 2617; W. H. Sharkey, H. W. Jacobson, *Macromol. Synth.* 5 (1974) 25.
- [3] J. Hitzke, F. Peter, J. Guion, *Org. Mass Spectrom.* 6 (1972) 349.
- [4] J. Lee, K. G. Orrell, *J. Chem. Soc.* (1965) 582.
- [5] R. D. Chambers, R. S. Matthews, W. K. R. Musgrave, P. G. Urben, *Org. Magn. Reson.* 13 (1980) 363.

Novel Nematic all-*trans*-Perhydrochrysenes

Peter Geschwinder, Hermann Minas, and Wolfgang Sucrow*

Abstract: The fifteen all-*trans*-perhydrochrysenes **1ab–1cf** were prepared on a stereoselective route and their nematic phases recorded.

Liquid crystalline alicyclic compounds like bicyclohexyl^[1] or all-*trans*-perhydrophenanthrene^[2,3] derivatives may be considered as parts of the cholesterol or cholesterol skeleton. Like cholesteryl esters^[4], they exhibit low melting and clearing points and nematic ranges up to 30 °C. Cyclohexyldecalins^[5] behave in a similar way, but show nematic ranges up to 66 °C.

We wondered how the introduction of an additional ethylene bridge as in all-*trans*-perhydrochrysenes would change this general pattern and set out to synthesize compounds **1ab–1cf**. As starting materials we selected compounds **2a–c**, which we had previously used to synthesize perhydrophenanthrenes^[2]. Alkylation with *m*-methoxyphenylethyl bromide gave **3a–c** in moderate yields^[6], Birch reduction led to **4a–c**^[7], which were cyclized with methanesulfonic acid to **5a–c**^[8]. Another Birch reduction gave the enol ethers **6a–c**^[9], which on hydrolysis with acid afforded the unsaturated ketones **7a–c**^[10]. These were subjected to a Birch reduction with an excess of lithium to give the desired alcohols **1aa–1ca**^[11]. All steps from **4a–c** to **1aa–1ca** proceeded in good yields^[12]. The desired *trans*-configurations were achieved by spontaneous equilibrations of the carbonyl compounds **4a–c** and **7a–c** and by Birch reductions in a similar way as with the preparation of the perhydrophenanthrenes, the structure of one of which has meanwhile been confirmed by an X-ray analysis^[13].

Expectedly, the melting and clearing points of ester derivatives are high, as shown by the butyrates **1ab–1cb** (Table 1). For that reason the ether derivatives **1ac–1cf** were prepared using potassium hydride in tetrahydrofuran (THF)^[14]. These do not show this disadvantage to the same degree (Table 1). The nematic character is expressed in relatively broad ranges^[15], comparable to those of the cyclohexyldecalins. While the high melting and clearing

points probably exclude these novel nematic compounds from practical application they do provide another example of how nematic phase ranges depend upon the structure of aliphatic molecules.

R' \ R	<i>n</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃
H	1aa	1ba	1ca
C(O)- <i>n</i> -C ₃ H ₇	1ab	1bb	1cb
CH ₃	1ac	1bc	1cc
<i>n</i> -C ₃ H ₇	1ad	1bd	1cd
<i>n</i> -C ₄ H ₉	1ae	1be	1ce
<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	1af	1bf	1cf

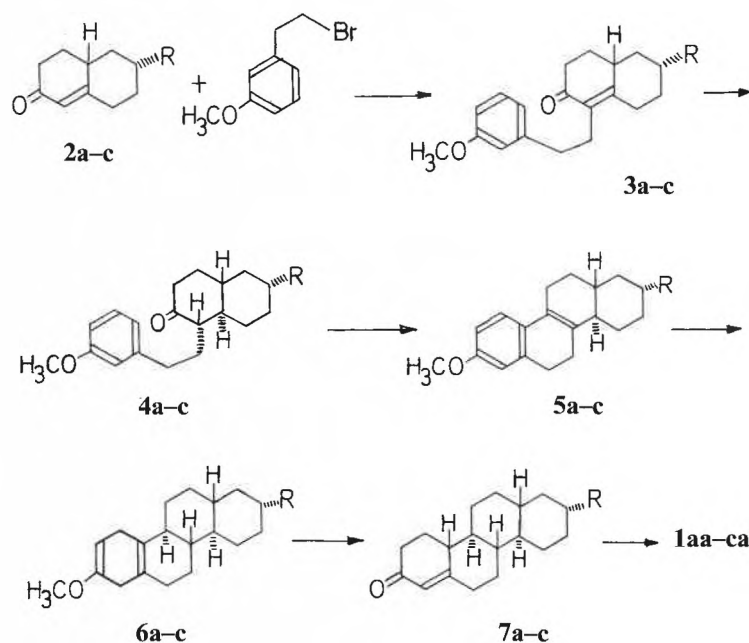


Table 1. Phase Transitions (°C) of Compounds **1ab–1cf** [a].

	⟨c⟩	⟨n⟩	⟨i⟩	ΔT		⟨c⟩	⟨n⟩	⟨i⟩	ΔT
1ab	142	200	58		1be	135	182	47	
1ac	155	184	29		1bf	115	165	50	
1ad	157	185	28		1cb	132	195	63	
1ae	134	180	46		1cc	108	162	54	
1af	112	167	55		1cd	117	177	60	
1bb	145	200	55		1ce	119	172	53	
1bc	103	169	66		1cf	119	169	50	
1bd	138	182	44						

[a] ⟨c⟩ = crystalline, ⟨n⟩ = nematic, ⟨i⟩ = isotropic; ΔT = nematic range.

- [1] R. Eidenschink, D. Erdmann, J. Krause, L. Pohl, *Angew. Chem.* 90 (1978) 133; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17 (1978) 133.
- [2] H. Minas, H.-R. Murawski, H. Stegemeyer, W. Sucrow, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 308.
- [3] D. Varech, L. Lacombe, J. Jacques, *Nouv. J. Chim.* 8 (1984) 445.
- [4] D. Demus, H. Demus, H. Zaschke: *Flüssige Kristalle in Tabellen*, 1. Ed., p. 278, Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig 1974; G. W. Gray, *J. Chem. Soc.* (1956) 3733.
- [5] M. Petrzilka, K. Schleich, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 1242; W. Sucrow, H. Wolter, *Chimia* 36 (1982) 460.
- [6] Alkylation in *t*-BuOH/*t*-BuOK under reflux. Yields after chromatography (petrol ether, CH₂Cl₂, ether 5:3.5:1.5) 26–33%; oils.
- [7] Addition of **3a–c** in THF to lithium and 1 eq *t*-BuOH in NH₃, after 90 min quenching with isoprene. Yields 51–78%; oils.
- [8] Cyclization with a catalytic amount of CH₃SO₃H in benzene. Yields after recrystallization from EtOH 77–84%; *m.p.*: **5a** 86 °C, **5b** 70 °C, **5c** 73 °C.
- [9] Addition of lithium to a mixture of **5a–c** in NH₃, THF, EtOH. Yields 68–70%; *m.p.*: **6b** 82 °C, **6c** 105 °C (EtOH).
- [10] Hydrolysis of **6a–c** with 7*N* HCl in MeOH under reflux for 20 min. Yields 89–90%; *m.p.*: **7a** 78 °C, **7b** 117 °C, **7c** 103 °C (MeOH).
- [11] Treatment of **7a–c** in THF, EtOH with a large excess of lithium in NH₃. Yields 81–93%; *m.p.*: **1aa** 169 °C, **1ba** 173 °C, **1ca** 178 °C (hexane); **1ba** showed the expected number of 23 single peaks in the completely proton decoupled ¹³C-NMR spectrum from δ = 14.0 to 70.6.
- [12] All new compounds were characterized by ¹H-NMR spectroscopy and satisfactory elemental analyses and showed single peaks in GL chromatography.

[13] W. Sucrow, H. Minas, H. Stegemeyer, P. Geschwinder, H.-R. Murawski, C. Krüger, *Chem. Ber.*, in press.

[14] Ethers from **1aa–1ca** with KH (35% dispersion in mineral oil) in boiling THF, followed by addition of alkyl bromide and subsequent boiling for 2.5 h. Yields 80–90%.

[15] We thank Mr. H.-J. Kersting, Paderborn, for recording the phase transition data.

*Correspondence: Prof. Dr. W. Sucrow
Fachbereich Chemie und Chemietechnik
University of Paderborn
Warburger Strasse 100, D-4790 Paderborn
(Federal Republic of Germany)

Probing the Electronic Structure of Metal Clusters**

Manfred M. Kappes, Peter Radi, Martin Schär, and Ernst Schumacher*

Abstract: The data obtained from photoionization measurements on supersonic molecular beams containing Na_x , K_x , NaK_x , LiK_x , K_xMg , and K_xZn includes information on neutral species abundances as well as determination of vertical ionization potentials. It is shown that these measurements are incompatible with the present version of the recently proposed spherical shell model (jellium model) of metal clusters.

Recently, there have been several photoionization studies on molecular beams containing alkali metal clusters which have resulted in mass spectra with multimodal cluster ion size distributions^[1-3]. It has proven possible to rule out significant fragmentation during or subsequent to ionization as the source of these discontinuous size distributions^[4]. Barring major and abrupt changes in ionization cross section as a function of size, it appears probable that the ion distributions observed reflect the abundances of precursor neutrals. In keeping with this interpretation, the data gathered to date for beams of several different alkali metals (and mixtures thereof) using quite disparate experimental arrangements all have in common abundance maxima at M_2 , M_8 , M_{20} , and M_{40} . It has been proposed that these abundance maxima are a measure of enhanced relative thermodynamic stability and that their occurrence is an intrinsic property of s-electron metals^[1,2].

It was to explain these observations and associated implications that a statistical model was recently reintroduced^[2,5-7,8]. The jellium model describes an alkali metal cluster in terms of a spherically symmetric smeared out positive potential (with charge equivalent to the number of atoms). Electrons are filled into a series of partially degenerate levels which can be determined by solving the simple quantum mechanics of this problem (basically the particle in a three dimensional spherical box). The resulting level filling order – in nuclear

nomenclature – is $1s^2$, $1p^6$, $1d^{10}$, $2s^2$, $1f^{14}$, $2p^6$, ... this corresponds to an electron sequence (per filled level) of: 2, 8, 18, 20, 34, 40, ... Interestingly five of the first seven closed shell configurations have valence electron numbers which can be mapped onto the observed maxima. It was shown that closed shell configurations do indeed have local maxima in bond energy per atom^[5-7]. However, the magnitude of this relative stabilization is extremely small and can only explain the large maxima observed in the cluster distributions if kinetic effects are also important.

This early success of the model at rationalising abundance maxima in sodium cluster beams in terms of filled shells has since been followed by «observation of electronic shell structure» in potassium cluster beams as well as by measurements

on Na_x and K_x which show «some correlation» between cluster polarisability and shell structure^[3,9]. These statements appear questionable in the light of the experimental data – missing maxima and monotonically decreasing polarisabilities. We now present further data which is at odds with the jellium model.

Clusters were generated in supersonic molecular beams by expansion of metal vapour(s) from a high temperature oven (typically 750°C). They were then probed by photoionization mass spectroscopy via irradiation within the ion source of a quadrupole mass spectrometer mounted perpendicular to both molecular and light beams. The radiation source, a 1kW Xe/Hg arc lamp, was combined with a monochromator for ionization potential determinations^[10,11].

Table 1 shows ionization potentials (IPs) determined for potassium clusters. We report the numbers to a precision of ± 0.1 eV because of undefined isomer and temperature effects. IP determinations for alkali metal dimers using the same experimental set up and deconvolution procedures have been shown to have a precision better than ± 0.03 eV^[10]. The data for potassium clusters as well as an analogous set obtained for sodium clusters show a monotonically decreasing trend – with increasing particle size – towards the bulk work function^[4]. Measurements can be well correlated with a simple classical model which regards an alkali metal cluster as a uniform conducting spherical drop. The energy required to move an electron from the surface of such a drop to infinity is related to its curvature (which is in turn related to its size) via $1/R$ where R is the radius of a sphere with the same volume as an n -atomic metal cluster^[4]. Interestingly IP determinations for clusters of non-alkali metals show similar size dependencies. This is well documented in Fig. 1 where we

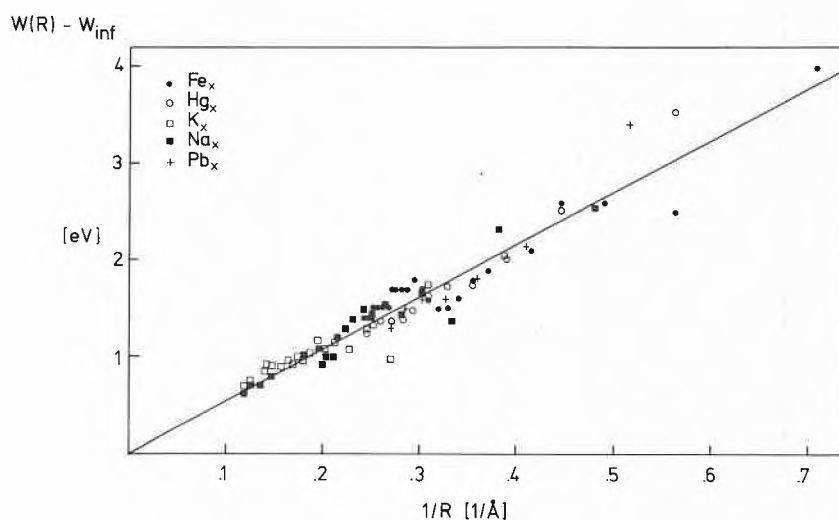


Fig. 1. «Reduced» ionization potentials for clusters of sodium, potassium, iron, mercury, and lead plotted against $1/R$ (starting with the atom). R is the radius of a sphere with the same volume as an n -atomic metal cluster. The straight line results from the classical calculation and has a slope of $(3/8)e^2/R$ (cf. text).

*Correspondence: Prof. Dr. E. Schumacher
Institut für Anorganische, Analytische und
Physikalische Chemie
Universität Bern
Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

**Acknowledgement: We thank the Swiss National Science Foundation for financial support of this work (grant No. 2.617.82).

plot experimentally determined «reduced» ionization potentials against $1/R^{[12]}$ for clusters of Na, K, Fe, Hg, and Pb. The continuous line corresponds to the classical model.

Table 1. Ionization potentials of potassium clusters [a].

M_x	IP	M_x	IP
K	4.34		
K ₂	4.0637(2)	K ₁₁	3.30(10)
K ₃	3.3(1)	K ₁₂	3.25(10)
K ₄	3.6(1)	K ₁₃	3.28(10)
K ₅	3.4(1)	K ₁₅	3.21(10)
K ₆	3.44(10)	K ₁₉	3.23(10)
K ₇	3.40(10)	K ₂₀	3.23(10)
K ₈	3.49(10)	K ₂₁	3.16(10)
K ₉	3.40(10)	K _{28±1}	3.05(10)
K ₁₀	3.27(10)	K _{34±1}	3.01(10)

[a] All numbers (IP values) are in eV; experimental uncertainties in the last decimal place are given in parentheses.

Probably the most serious shortcoming of jellium calculations is their complete neglect of structure and packing. We have attempted to separate electronic and geometric effects in alkali metal clusters by «probing» with heteroatoms which have more than one valence electron per core added to the jellium^[13]. In terms of the jellium model, a magnesium atom added to a potassium cluster large enough to allow for Mg participation in bonding, should contribute two electrons. Consequently, if cluster structure were unimportant we would expect to see maxima for clusters with total electron numbers of 8, 20, 40... (8 electrons corresponds to K₆Mg). Instead, Fig. 3 shows that for a mixed expansion of potassium with magnesium we observe an abundance maximum (among magnesium containing species) at K₈Mg⁺. Further-

- [1] M. Kappes, R. Kunz, E. Schumacher, *Chem. Phys. Lett.* 91 (1982) 413.
- [2] W. Knight, K. Clemenger, W. de Heer, W. Saunders, M. Chou, M. Cohen, *Phys. Rev. Lett.* 52 (1984) 2141.
- [3] W. Knight, W. de Heer, K. Clemenger, W. Saunders, *Solid State Commun.* 53 (1985) 445.
- [4] M. Kappes, M. Schär, P. Radi, E. Schumacher, *J. Chem. Phys.*, in press.
- [5] M. Chou, A. Cleland, M. Cohen, *Solid State Commun.* 52 (1984) 645.
- [6] W. Ekardt, *Phys. Rev. B* 29 (1984) 1558.
- [7] J. Martins, R. Car, J. Buttet, *Surf. Sci.* 106 (1981) 265.
- [8] A. Herrmann, E. Schumacher, L. Wöste, *J. Chem. Phys.* 68 (1978) 2327. Note that this publication already contains a brief discussion of the spherical shell model (with a finite step potential) and its failure to predict ionization potentials.
- [9] W. Knight, K. Clemenger, W. de Heer, W. Saunders, *Phys. Rev. B* 31 (1985) 2539.
- [10] M. Kappes, M. Schär, E. Schumacher, *J. Phys. Chem.* 89 (1985) 1499.
- [11] M. Kappes, P. Radi, M. Schär, E. Schumacher, *Chem. Phys. Lett.* 113 (1985) 243.

There have been several calculations of alkali metal cluster ionization potentials based on a jellium description^[5,6]. In all cases strongly oscillatory behaviour (as a function of size) is predicted with discontinuities at the shell closings – in some cases larger than 1 eV. Fig. 2 shows the predictions of reference^[5] together with our determinations for clusters of sodium and potassium. Note that we have not determined an IP for each cluster within the size range plotted due to low abundances of the missing clusters. However, the extent and precision of our data sets is sufficient to show that they are fundamentally incompatible with the predictions of the jellium model.

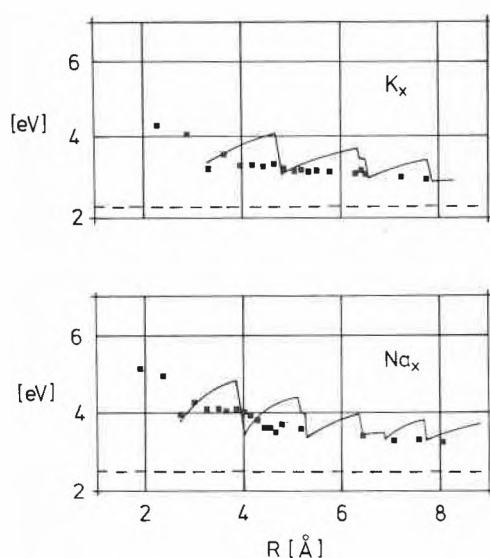


Fig. 2. Comparison of ionization potentials determined experimentally with the predictions of a self-consistent jellium calculation^[5].

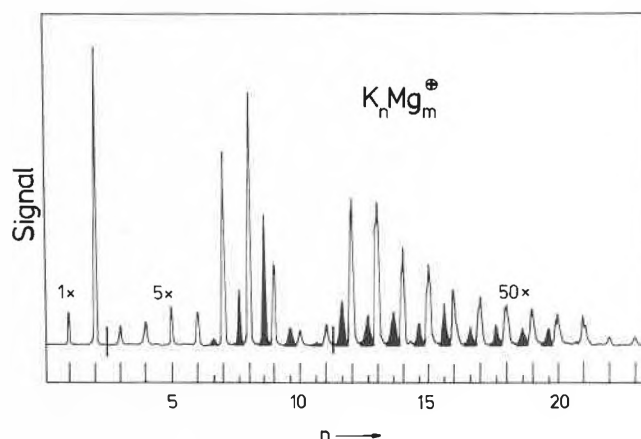


Fig. 3. Photoionization mass spectrum for a mixed potassium/magnesium expansion. Data were obtained with broad band irradiation from a 1kW Xe/Hg arc lamp. Peaks containing one Mg-atom are shaded.

more, the ionization potential of the more stable K₈Mg (as evidenced by the abundance maximum at K₈Mg⁺) is lower than the ionization potential of the less stable K₆Mg (3.38(10) and 3.95(10) eV)^[13]. This is irreconcilable with an electron-only calculation such as the jellium description for which one cannot have less stable molecules with higher ionization potentials.

While the jellium model served a useful function in pointing out that systematic size-dependent stability variations in alkali metal clusters are related to electronic structure effects, the weight of experimental data now in conflict with its predictions suggests that we need to cast about for a better theoretical description. In contrast to some members of the solid-state physics community involved in metal cluster research, we believe that there is no alternative (or shortcut) to rigorous quantum chemical calculations in this field^[14].

- [12] «Reduced» ionization potentials correspond to the difference between experimentally determined IP and a bulk work function determined by extrapolation of the data to $1/R = 0$. This extrapolation is typically in very good agreement with the experimentally determined bulk polycrystalline work function.
- [13] M. Kappes, P. Radi, M. Schär, E. Schumacher, *Chem. Phys. Lett.*, in press.
- [14] E. Honegger, M. Kappes, M. Schär, P. Radi, E. Schumacher, *Helv. Chim. Acta*, in press.

Chemometrie **

Jean Thomas Clerc*

Chemometrie: Sammelbezeichnung für neue Methoden zur Auswertung von analytischen Daten, ein neuer Name für längst bekannte statistische Verfahren oder ein seines ansprechenden Reizes wegen im Titel von Publikationen gern verwendetes Modewort? Alle drei Interpretationen sind teilweise richtig, und keine ist völlig falsch. Dieser Beitrag soll die Denkmodelle der Chemometrie anhand der Skizzen einiger ausgewählter chemometrischer Methoden erläutern.

1. Einleitung

Der Gebrauch mathematischer und statistischer Verfahren zur Beschreibung und Auswertung chemischer Daten ist längst zur Routine geworden. In den letzten zehn Jahren sind aber zahlreiche neue Methoden entwickelt oder erstmals auf breiter Front in der Praxis eingesetzt worden, deren Anwendung oft als «Chemometrie» bezeichnet wird. Wodurch unterscheiden sich nun diese chemometrischen Methoden von den Methoden der klassischen Statistik, wodurch sind sie gekennzeichnet, wo lassen sie sich sinnvoll anwenden und was für Probleme und Limitierungen sind dabei zu erwarten? Im folgenden wird der Versuch unternommen, diese Fragen zu beantworten. Der Artikel ist an Leser gerichtet, die mit dem Fachgebiet Chemometrie wenig oder nicht vertraut sind, und verzichtet wo immer möglich auf eine abstrakte mathematische Formulierung zugunsten einer anschaulichen Darstellung. Die zur Illustration der chemometrischen Denkweise gewählten Beispiele und Methoden wurden dementsprechend eher aufgrund ihrer didaktischen Eignung als aufgrund ihrer praktischen Relevanz ausgewählt.

Auslöser für die Weiterentwicklung der klassischen Statistik zur Chemometrie war die rasante technische Entwicklung auf dem Gebiet der instrumentellen Analytik. Moderne Analysengeräte können pro Zeiteinheit eine enorme Menge von Daten produzieren. Diese Daten sind in der Regel relevant, präzise und richtig. Häufig werden moderne Messgeräte direkt mit einer

Datenverarbeitungsanlage gekoppelt, oder sie enthalten einen Mikroprozessor oder einen Kleinrechner als integrierten Bestandteil. Die Erfassung der anfallenden Daten und ihre Verwaltung ist daher heute kein grundsätzliches Problem mehr, wenn auch die rauhe Praxis einem gelegentlich wieder in Erinnerung ruft, dass der Teufel im Detail sitzt. Die moderne Geräte-Technologie bietet dem Analytiker wohl die Möglichkeit, seine Proben in jeder Hinsicht erschöpfend zu vermessen und zu charakterisieren, sie gibt aber keinerlei Hilfestellung bei der Interpretation der so erhaltenen Daten. Hier beginnt die Domäne der Chemometrie.

2. Das chemometrische Modell

Die allgemeine Problemstellung bei der Auswertung von Daten ist fast immer die gleiche. Gegeben ist eine Anzahl von Objekten, die durch verschiedene Messgrößen und Eigenschaften charakterisiert sind. Die die Objekte charakterisierenden Größen können in der Regel in zwei Gruppen unterteilt werden: Einerseits handelt es sich um jene Größen und Eigenschaften, die für die Beantwortung einer konkreten Frage direkt interessant und interpretierbar sind; leider sind diese Größen oft einer direkten Messung nicht oder nur mit enormem Aufwand zugänglich. Andererseits gibt es Größen und Eigenschaften, die sich mit wenig Mühe und Kosten bestimmen lassen, die aber mit der konkreten Frage nicht in einem direkten Zusammenhang stehen, sondern erst nach einem manchmal sehr komplizierten Auswertungs- und Interpretations-Prozess zur Antwort beitragen können. Ein Musterbeispiel für diese Situation ist die Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden. Die Messung und Erfassung der spektroskopischen Rohdaten ist

heute ein verhältnismässig billiger und einfacher Vorgang. Diese Rohdaten, die relative Häufigkeit von Fragmentationen im Massenspektrum oder die optische Transmission bei einer gegebenen Wellenzahl im IR-Spektrum beispielsweise, stehen zwar unzweifelhaft in einem Zusammenhang mit der eigentlich interessierenden Grösse, der chemischen Struktur der untersuchten Probe. Direkt zur Lösung des gestellten Problems tragen sie aber erst bei, nachdem sie durch Auswertung und Interpretation in chemische Struktur-Information umgesetzt wurden. Gesucht sind deshalb Verfahren, mit denen man aufgrund der Werte «billiger» Messgrößen die «teuren» Messgrößen und Eigenschaften zuverlässig voraussagen kann. Entwicklung und Anwendung solcher Verfahren ist das Ziel der Chemometrie.

Auch die klassische Statistik verfolgt dieses Ziel. Sie versucht es zu erreichen, indem sie ein Modell für den Zusammenhang zwischen den verschiedenen Messgrößen konstruiert. Die zugrundeliegende Hypothese postuliert einen konkreten, mathematisch streng formulierbaren Zusammenhang zwischen den betrachteten Variablen. Im Falle einer linearen Regression wird beispielsweise ein Zusammenhang der Form

$$y = a_0 + a_1 \cdot x$$

angenommen. Die Auswertung besteht nun darin, die Parameter des Modells (hier



Jean Thomas Clerc: Geboren 1934; 1953 bis 1958 Studium der Chemie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich mit Abschluss als Dipl. Ing.-Chem.; 1958 bis 1961 Tätigkeit am Laboratorium für Physikalische Chemie und am Laboratorium für Anorganische Chemie der ETH Zürich; 1961 bis 1963 Doktorarbeit am Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich mit Promotion zum Dr. sc. nat.; 1964 bis 1978 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich, mit Unterbrechungen durch praktische Tätigkeit in der Papierindustrie; ab 1978 Ordinarius für Analytische Chemie am Pharmazeutischen Institut der Universität Bern; 1970 Preis des Schweizerischen Chemiker-Verbandes für hervorragende Leistungen auf dem Gebiet der Instrumentalanalyse; 1976 Werner-Preis mit Medaille der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft; 1975 bis 1984 Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Instrumentalanalyse und Mikrochemie; ab 1977 Herausgeber der Zeitschrift *Analytica Chimica Acta*, Sektion Computer-Anwendungen. J. T. Clerc ist Autor von mehr als 60 wissenschaftlichen Publikationen und Mitautor von sechs wissenschaftlichen Monographien.

* Korrespondenz: Prof. Dr. J. T. Clerc
Pharmazeutisches Institut der Universität
Baltzerstrasse 5, CH-3012 Bern

** Nach einem Einführungsvortrag beim Symposium «Chemometrie» der Schweizerischen Gesellschaft für Instrumentalanalytik und Mikrochemie (SGIM) in Porrentruy am 20. April 1985.

also a_0 und a_1) optimal an die Realität anzupassen. Man bezeichnet ein solches exakt formuliertes Modell oft als «hartes» Modell. Ein erfolgreiches Modell ist dadurch gekennzeichnet, dass es die Voraussage der Werte der abhängigen Variablen aus den Werten der unabhängigen Variablen mit für die Praxis ausreichender Richtigkeit ermöglicht. Die Parameter eines solchen harten Modells haben in der Regel eine direkte Bedeutung und sind interpretierbar.

Die Chemometrie hingegen basiert auf einem sogenannten «weichen» Modell. Die Hypothese, die der Daten-Analyse zugrundegelegt wird, lautet hier einfach: Es besteht ein (einigermassen) stetiger Zusammenhang zwischen den verschiedenen Variablen. Eine Aussage über Art und Ursache des postulierten Zusammenhangs wird bewusst nicht gemacht. Das verwendete Modell kann also etwa so umschrieben werden: Wenn die «billigen» Messwerte für zwei Objekte in der Mehrzahl einander ähnlich sind, dann werden die beiden betrachteten Objekte auch in der Mehrzahl der «teuren» Eigenschaften ungefähr übereinstimmen. Die Parameter eines solchen weichen ad-hoc-Modells sind im Begriff «ähnlich» versteckt. Chemometrische Auswertungsmethoden versuchen nun, die Parameter des Ähnlichkeits-Masses so zu variieren, dass die Hypothese akzeptiert werden kann, dass also ein hoher Ähnlichkeits-Grad bei den «billigen» Merkmalen einer weitgehenden Übereinstimmung in den «teuren» Eigenschaften entspricht.

3. Das geometrische Modell

Wir wollen die in Abschnitt 2 erörterten Zusammenhänge nunmehr anhand eines geometrischen Modells anschaulich machen. Dazu betrachten wir sechs Objekte P_1 bis P_6 , die durch je zwei einfach messbare Grössen X_1 und X_2 charakterisiert sind. Die Objekte gehören zu einer von zwei Klassen, nämlich A oder B. Die Bestimmung der Klassenzugehörigkeit eines Objektes sei aufwendig und teuer. Diese Fakten fassen wir zweckmässig in einer Datenmatrix zusammen, wie sie in Tabelle 1 dargestellt ist.

Tabelle 1. Datenmatrix: Die die Objekte P beschreibenden Messgrössen X sowie eine eventuell bekannte Klassenzugehörigkeit werden in einer Tabelle (Datenmatrix) gesammelt.

Objekt	Messwerte		Klassierung
	X_1	X_2	
P_1	5	7	A
P_2	3	5	A
P_3	8	2	B
P_4	1	7	A
P_5	4	2	B
P_6	6	3	B

Wir können nun die Werte für X_1 und X_2 in einem cartesischen Koordinatensystem auftragen. Somit wird jedes Objekt in ei-

nem entsprechenden Punkt abgebildet, das Resultat zeigt Fig. 1. Die in der Datenmatrix jedem Objekt zugeordnete Zeile von Messwerten entspricht nun dem Ortsvektor des Abbildungspunktes, die Einzelmesswerte sind die Komponenten dieses Ortsvektors in Richtung der entsprechenden Koordinaten-Achse. Mit zwei Messwerten pro Objekt resultiert ein zweidimensionales System, eine Ebene. Drei Messwerte pro Objekt spannen einen (dreidimensionalen) Raum auf. Mit mehr als drei Messwerten resultiert ein mehrdimensionaler (Hyper-)Raum, der nicht mehr direkt vorstellbar ist, in dem wir aber ohne weiteres geometrische Operationen vornehmen können.

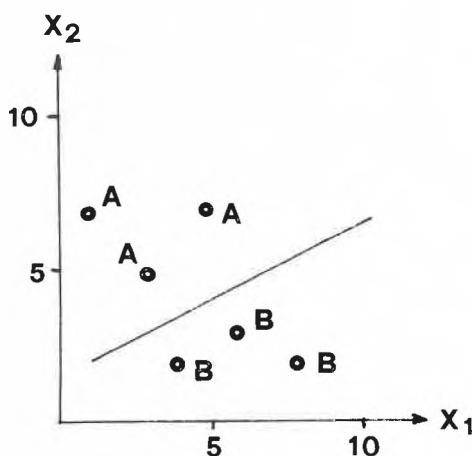


Fig. 1. Geometrisches Modell: Darstellung von Objekten im Messwert-Raum. Beispiel in zwei Dimensionen. Die zu untersuchenden Objekte (vgl. Tabelle 1) werden in einem durch ihre Messwerte als Koordinaten-Achsen aufgespannten Raum als Punkte dargestellt. Wenn sich Objekte verschiedener Art (hier mit A und B bezeichnet) durch eine Gerade (oder deren Äquivalent in höherdimensionalen Räumen) voneinander trennen lassen, so kann eine lineare Lernmaschine zur automatischen Klassierung der Objekte benutzt werden.

Da die Bestimmung der Klassenzugehörigkeit der Objekte aufwendig und teuer ist, erscheint eine Methode hilfreich, mit der die Voraussage der Klassenzugehörigkeit von weiteren Objekten der gleichen Art aufgrund der Messwerte für X_1 und X_2 möglich wäre. Ein chemometrischer Ansatz könnte beispielsweise postulieren, dass die den beiden Klassen zugehörigen Punkte durch eine Gerade voneinander separierbar sind und versuchen, eine solche Gerade zu finden. Ein mögliches Resultat solcher Suche ist in Fig. 1 eingezeichnet. Die grundlegende Idee dabei ist, dass die so gefundene Gerade auch dazu benutzt werden kann, um neue Objekte zu klassieren. Dazu bestimmt man für das neue Objekt die Werte für die beiden «billigen» Variablen und projiziert den entsprechenden

Punkt in den Raum. Liegt er oberhalb der Geraden, so gehört das neue Objekt zur Klasse A. Andernfalls wird es der Klasse B zugeteilt. Wenn dieses Verfahren mit solchen Objekten funktioniert, die bei der Suche nach der Trenngeraden nicht verwendet wurden, so darf man das Modell als erfolgreich bezeichnen.

Analog zum klassisch-statistischen Vorgehen wird hier also die Gleichung einer Geraden bestimmt. Im Unterschied zum klassischen «harten» Modell haben aber hier die Parameter der Geraden keine direkt interpretierbare Beziehung zum grundlegenden Zusammenhang zwischen den verschiedenen Messgrössen. Ein Versuch, die Parameter eines solchen chemometrischen Modells zu interpretieren muss daher zwangsläufig zu einem sinnlosen Resultat führen. Einziges Kennzeichen eines erfolgreichen chemometrischen Modells ist, dass es funktioniert. Es kann aber keinerlei Auskunft darüber geben, in welcher Weise die benutzten Variablen mit der Klassierung logisch verknüpft sind.

4. Die lineare Lernmaschine

Wie geht man praktisch vor, wenn man ein chemometrisches Modell an die Realität anpassen will? Eine anscheinend unkomplizierte Methode ist in der «linearen Lernmaschine» verwirklicht. Zuerst werden die vorhandenen Objekte bekannter Klassierung in zwei (nicht notwendigerweise gleich grosse) Gruppen geteilt, in die Trainings-Gruppe und die Test-Gruppe. Dann wird eine «Trennfläche» (in einem zweidimensionalen System eine Gerade, in einem dreidimensionalen Raum eine Ebene, in einem höherdimensionalen Raum eine Hyperebene) frei erfunden. Mittels dieser Trennfläche werden nun der Reihe nach alle Objekte der Trainings-Gruppe klassiert. Ist die Klassierung richtig, so geht man zum nächsten Objekt weiter. Wird ein Objekt aber unrichtig klassiert, so verschiebt man die Trennfläche in geeigneter Weise, damit auch das betreffende Objekt richtig klassiert wird. Diese Arbeit lässt sich selbstverständlich in ein Computer-Programm übertragen. Wie im Detail die Verschiebung der Trennfläche zu erfolgen hat, soll hier nicht diskutiert werden; Informationen darüber sind in der weiterführenden Literatur (vgl. das Verzeichnis am Ende dieses Aufsatzes) zu finden. Die Anpassung der Trennfläche wird so lange wiederholt, bis entweder alle Objekte der Trainings-Gruppe richtig klassiert werden, oder bis die zur Verfügung stehende Rechenzeit am Computer (oder die Geduld des Chemometrikers) aufgebraucht ist und die Trainingsphase abgebrochen werden muss. Ein solcher Abbruch bedeutet nicht unbedingt, dass das Modell unbrauchbar ist. Oft erweisen sich bei der post-mortem-Analyse die falsch klassierten Objekte als «Ausreisser», bei denen die Messwerte fehlerhaft bestimmt wurden, oder als für ihre Klasse nicht re-

präsentative Spezialfälle. Andererseits ist ein perfektes Wiedererkennen aller Trainings-Objekte keine Garantie dafür, dass das System in der Praxis funktionieren wird. Vielleicht hatten wir beim Aussortieren der Trainings-Gruppe nur eine besonders glückliche Hand.

Aussagekräftiger ist das Resultat der Klassierung der Objekte aus der Test-Gruppe. Nur wenn die Voraussage für diese Objekte, die die Lernmaschine vorher noch nie zu Gesicht bekommen hat, weitgehend fehlerlos erfolgt, darf man auf ein erfolgreiches und somit in der Praxis sinnvoll anwendbares Modell hoffen.

Dieses vom Konzept her einfache und einleuchtende Verfahren hat jedoch mehrere offene und versteckte Mängel, von denen hier einige erwähnt seien. Die Objekte werden nach eindeutig vorgegebenen Klassen separiert. Wir müssen also vor Beginn unserer Untersuchungen genau spezifizieren, was wir suchen und welche Frage wir stellen. Das ist in der Praxis oft schwierig. Wenn wir aber eine irrierte Frage stellen, so wird auch die Antwort falsch ausfallen. Weiterhin muss die Klasseneinteilung exklusiv sein. Ein Objekt, das nicht zur Klasse A gehört, wird automatisch der Klasse B zugeschlagen. Man kann sich vorstellen, welche Verwirrung ein Objekt aus einer Klasse C in dem auf die Klassen A und B festgelegten Computer-Programm hervorrufen wird. Ein erfolgreiches Modell kann auch nur dann erwartet werden, wenn sowohl Trainings- als auch Test-Gruppe für die Gesamtheit aller Objekte repräsentativ sind. Für die speziellere Klasse ist diese Forderung in der Regel erfüllbar, für die zu ihr komplementäre allgemeinere Klasse kann das aber extrem schwierig werden. Wenn wir beispielsweise eine Maschine zum Erkennen von jagdbarem Wild bauen wollen, so wird die (spezielle) Gruppe Hase, Reh, Rebhuhn etc. umfassen und muss für diese Klasse repräsentativ sein. Die allgemeine Gruppe hingegen muss alles enthalten, was nicht jagdbares Wild ist, also Pandas, Weinflaschen, Massenspektrometer, ... und hoffentlich auch Chemometriker. Ein Misserfolg ist offensichtlich auch dann vorprogrammiert, wenn die gewählten Messgrößen für die angestrebte Klassierung irrelevant sind, oder wenn einige wenige relevante Merkmale in einer Vielzahl irrelevanter versteckt sind. Die besondere Tücke des Problems liegt oft darin, dass Trainings- und Test-Gruppe der gleichen Objektsammlung entstammen, mithin also in gleicher Weise nicht repräsentativ sind. Der Misserfolg des gewählten Ansatzes zeigt sich dann in der Testphase nicht, sondern erst bei der praktischen Erprobung an neuen Objekten unbekannter Klassierung. Da aber der Sinn der ganzen Operation darin besteht, die teure und aufwendige direkte Bestimmung der Klassenzugehörigkeit zu vermeiden, dauert es in der Regel recht lange, bis das Problem erkannt wird, und der Schaden ist dann meist schon angerichtet. Schliesslich ist in vielen Fällen

wohl eine saubere Trennung der Klassen durchaus möglich, allerdings nur mit kompliziert geformten Trennflächen. Unter dieser Bedingung bleibt die lineare Lernmaschine natürlich erfolglos, obwohl die zu bewältigende Aufgabe durchaus lösbar wäre.

5. Der knn-Algorithmus

Die in Abschnitt 4 genannten Probleme können zum Teil mit anderen Verfahren umgangen werden. Eines davon ist das knn-Verfahren, das keine lineare Separierbarkeit der Klassen voraussetzt. Hierbei werden keinerlei Angaben über die Form der Trennfläche gemacht. Ein neues Objekt wird in jene Klasse verwiesen, der die Mehrheit seiner k nächsten Nachbarn angehört, wobei für k eine geeignete Zahl eingesetzt wird. Mit dieser Methode lassen sich fast beliebig komplizierte Trennflächen modellieren, wie dies im Beispiel von Fig. 2 angedeutet ist. Für den Aufbau eines knn-Klassierers sind keine Vorberechnungen notwendig, die Trennfläche wird implizite durch die Modell-Objekte definiert. Seine Benutzung kann jedoch rechnerisch sehr aufwendig werden. Denn für jedes neue Objekt müssen die Abstände zu allen anderen Objekten berechnet werden, damit man die k nächsten Nachbarn identifizieren und auswählen kann. Eine Erweiterung des knn-Algorithmus auf mehr als zwei Klassen hingegen ist offensichtlich dann problemlos, wenn k so gewählt wird, dass keine Patt-Situationen auftreten können. Im Grenzfall kann man auf eine Vorklassierung der Modell-Objekte sogar ganz verzichten. Die Maschine gibt dann zu einem neuen Objekt einfach die k nächsten Nachbarn aus und überlässt es dem Benutzer, Gemeinsamkeiten in den ausgegebenen Objekten zu erkennen.

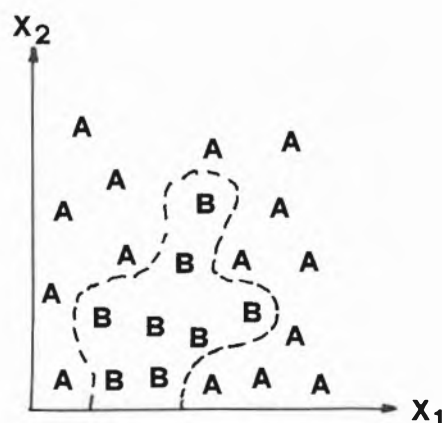


Fig. 2. Trennflächen höherer Ordnung. Mit dem knn-Algorithmus können fast beliebig komplizierte Trennflächen dargestellt werden. Voraussetzung für eine erfolgreiche Anwendung bleibt aber, dass sich Objekte gleicher Art im gleichen Raumsegment befinden.

Dies entspricht genau der beim Bibliothek-Such-Verfahren im Bereich der Spektroskopie verwendeten Methode. Die in der Bibliothek gesammelten Referenz-Spektren bilden die Modell-Objekte, die aufgrund ihrer (transformierten) spektroskopischen Daten in einen vieldimensionalen Hyper-Raum projiziert werden. In gleicher Weise wird auch das Spektrum der Unbekannten in den Hyper-Raum abgebildet. Der Grad der Übereinstimmung zwischen der Unbekannten und den Referenzen, das Ähnlichkeitsmass, ist nichts anderes als ein anderes Mass für den Abstand der entsprechenden Punkte voneinander. Das System wählt nun die k nächsten Nachbarn aus und bietet dem Benutzer in einer nach zunehmendem Abstand (entsprechend abnehmender Ähnlichkeit) geordneten Liste die Strukturen der entsprechenden Referenz-Verbindungen an. Wie diese Liste der k besten Referenzen zu interpretieren ist, bleibt der Phantasie und der Intuition des Benutzers überlassen.

So ganz ohne Probleme ist auch das knn-Verfahren nicht. Als Auswahlkriterium dient ein Abstandsmass, das aus den Unterschieden in den entsprechenden Messwerten herrührt. Um zu verhindern, dass dieses Abstandsmass durch jene Messgrößen dominiert wird, die aufgrund der verwendeten Masseinheiten hohe Zahlenwerte aufweisen, müssen die Messwerte aufgrund ihrer relativen Bedeutung skaliert werden. Wenn man aber die relative Bedeutung der Messwerte für die Problemstellung kennen würde, bräuchte man oft nicht bei der Chemometrie Zuflucht zu suchen, sondern könnte aufgrund eines «harten» Modells die in der Regel effizienteren Methoden der klassischen Statistik anwenden. Im weiteren ist das Verfahren, wie schon erwähnt, sehr rechenintensiv. Besondere Bedeutung kommt der Forderung zu, dass der (Hyper-)Raum einigermaßen dicht und gleichmässig von Modell-Objekten besetzt sein soll. Ein neues Objekt kann nur dann zuverlässig klassiert werden, wenn es von nahen Nachbarn umgeben ist. Wenn in einer Sammlung von Referenz-Spektren für eine gegebene Unbekannte keine geeignete Referenz-Verbindung vorhanden ist, kann auch der beste Suchalgorithmus mit einem idealen Ähnlichkeitsmass kein brauchbares Resultat bringen.

6. Natürliche Klassen

Die bisher geschilderten Verfahren setzen voraus, dass man bereits eine recht genaue Vorstellung davon hat, wie die Klassen-Einteilung aussieht. In vielen Fällen sind jedoch gerade Angaben über Art und Anzahl natürlicher Klassen das Ziel der Untersuchung. Aber unter solcher Voraussetzung können automatische Klassierungs-Verfahren benutzt werden. Bei agglomerativen Verfahren werden zunächst alle zu klassierenden Objekte einzeln betrachtet und ihre Abstände zueinander bestimmt. Dann werden jene beiden Objekte,

die einander am nächsten sind, zu einer Gruppe (einem Cluster) vereint, die für das weitere Vorgehen wie ein Einzelobjekt behandelt wird. Dadurch verringert sich die Zahl der betrachteten Objekte um eins. Diese Prozedur wird nun so lange wiederholt, bis nur noch eine einzige Gruppe existiert, die sämtliche betrachteten Einzelobjekte umfasst. Das Resultat der Agglomeration wird vorzugsweise in einem Diagramm dargestellt, bei dem auf der einen Achse die Einzelobjekte aufgetragen sind; auf der anderen Achse werden die Abstände abgetragen, bei denen die Verschmelzung von zwei Objekten (Einzelobjekte oder Cluster) erfolgte. Ein einfaches Beispiel ist in Fig. 3 dargestellt.

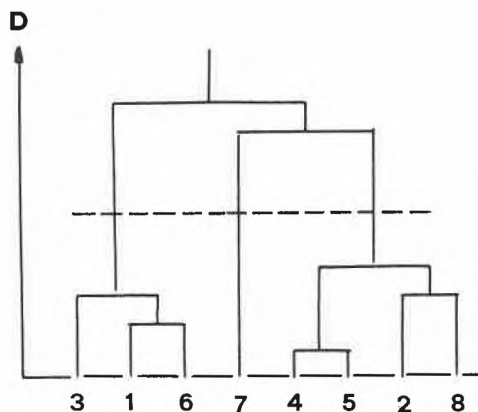


Fig. 3. Hierarchische Klassifikation. Nahe beieinander befindliche Objekte werden zu Clustern vereinigt. Eine graphische Darstellung von Objekt-Nummer gegen Vereinigungs-Distanz D zeigt die natürlichen Beziehungen zwischen den Objekten auf.

Dieses Diagramm wird nun auf der Höhe einer sinnvollen Vereinigungs-Distanz zerschnitten. Dabei resultieren «natürliche» Gruppen. Im gegebenen Fall von Fig. 3 könnte das Resultat etwa so interpretiert werden: Die Objekte 1, 3 und 6 sowie die Objekte 2, 4, 5 und 8 bilden je eine in sich homogene Gruppe. Das Objekt 7 steht für sich allein. Es bildet entweder eine eigene Gruppe oder es ist ein «Ausreisser», dessen Messwerte falsch bestimmt wurden oder das nicht zum Kollektiv der betrachteten Objekte gehört.

Auch hier bildet der Abstand zwischen den Objekten die Grundlage des Verfahrens. Daher sind die gleichen Schwierigkeiten zu erwarten wie beim knn-Algorithmus. Zusätzlich stellt sich hier das Problem, wie der Abstand zwischen Objektgruppen aufgefasst werden soll. Oft verwendet man dazu die geringste Distanz zwischen Mitgliedern der beiden Cluster und spricht dann von «single linkage». Alternativ wird bei «complete linkage» die maximale Distanz verwendet. Und drittens kann man auch die Distanz zwischen den Cluster-Schwerpunkten, «average linkage», verwenden. Fig. 4 zeigt diese drei

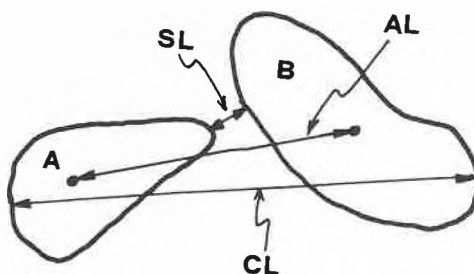


Fig. 4. Distanzen zwischen Objekt-Gruppen. Als Mass für den Abstand zweier Cluster kann die Distanz zwischen den sich am nächsten kommenden Objekten (single linkage: SL), zwischen den entferntesten Objekten (complete linkage: CL) oder zwischen den Clusterzentren (average linkage: AL) verwendet werden.

Möglichkeiten schematisch. Im dritten Fall ist auch noch das Problem zu lösen, wie ein geeigneter Mittelwert für eine Gruppe von diskreten Objekten definiert werden soll. In langgestreckten Clustern ist das arithmetische Mittel der individuellen Messwerte oft wenig sinnvoll. In wenig kompakten Clustern findet sich oft kein Einzelobjekt, das als Prototyp für die ganze Gruppe geeignet wäre. Die Schwierigkeiten bei der Konstruktion eines Hybrids als Prototyp illustriert Fig. 5. Das

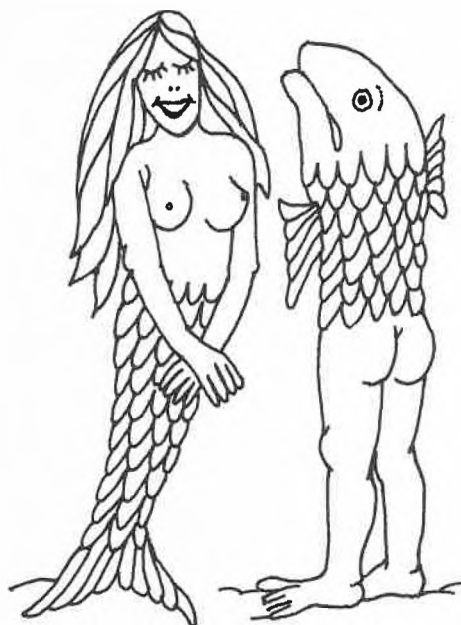


Fig. 5. Repräsentation einer Gruppe durch einen Prototyp. Das Dilemma bei der Verwendung eines Hybrids als Prototyp für eine in sich nicht homogene Gruppe.

Verfahren ist ausserdem extrem rechenintensiv. Heute mag die Grenze des mit sinnvollem Aufwand noch Machbaren bei wenigen hundert Objekten liegen.

Alternativ zum geschilderten agglome-

rativen Verfahren kann man auch umgekehrt vorgehen, also ein divisives Verfahren anwenden. Man betrachtet dann alle Objekte zusammen und versucht, die Gruppe in zwei oder mehr in sich homogene Teilgruppen aufzuspalten. Es ist in der Regel nicht erforderlich, die Teilung so weit zu treiben, bis jedes Einzelobjekt seinen eigenen Cluster gebildet hat. Vielmehr bricht man den Vorgang dann ab, wenn die gebildeten Cluster einen vorgegebenen minimalen Durchmesser unterschreiten. Somit ist der Bedarf an Rechenzeit bei divisiven Verfahren wesentlich geringer als bei agglomerativen.

Allen diesen Verfahren ist gemeinsam, dass sie eine gute Korrelation zwischen den Messwerten und der Klassenzugehörigkeit voraussetzen. Wie soll man nun aus der Vielzahl der möglichen Messgrößen jene auswählen, bei denen diese Bedingung angemessen erfüllt ist? Wenn die Klassen-Einteilung bekannt ist und genügend Modell-Objekte zur Verfügung stehen, kann man für jede Messgrösse den Unterschied der Mittelwerte für die einzelnen Klassen mit einem Mass für die gesamte Variationsbreite vergleichen. Jene Messgrößen, bei denen die Unterschiede zwischen den Klassen relativ zur Variationsbreite gross sind, können als vielversprechend eingestuft werden.

7. Hauptkomponenten-Analyse

Wenn die Klassen-Einteilung nicht vorgegeben ist, kann oft eine Hauptkomponenten-Analyse weiterhelfen. Die Idee hinter dieser Methode besteht darin, Korrelationen zwischen den Messgrößen möglichst vollständig zu eliminieren. Dies wird erreicht, indem man die ursprünglichen Messgrößen in optimaler Weise zu neuen Beschreibungsgrößen kombiniert. Das Vorgehen lässt sich wiederum an einem geometrischen Modell veranschaulichen. Die beschriebenen Objekte werden auch hierbei als Punkte im durch die Messgrößen aufgespannten Raum dargestellt, wie dies Fig. 6 für die zwei Dimensionen X_1 und X_2 zeigt. Offensichtlich ändert sich am Bild des Punkte-Haufens nichts, wenn wir das Koordinaten-System drehen oder verschieben. Insbesondere bleibt die totale Varianz des Punkte-Clusters um seinen Mittelpunkt, summiert über alle Koordinaten-Achsen, konstant. Die Hauptkomponenten-Analyse dreht nun das ursprüngliche Koordinaten-System in optimaler Weise. Zuerst wird das Achsenkreuz so gedreht, dass die erste der neuen Achsen den maximal möglichen Anteil an der totalen Varianz erhält. Im Beispiel von Fig. 6 ist dies die neue Achse Y_1 . Im zweidimensionalen System ist damit bereits auch die andere Achse Y_2 festgelegt. In einem n -dimensionalen System hingegen stehen noch $n - 1$ frei wählbare Drehwinkel zur Verfügung. Das Resultat einer solchen Operation ist also ein neues Koordinaten-System, in dem die Struktur des Objekt-

Clusters unverändert ist, seine Totalvarianz aber ist so ungleichmässig wie möglich auf die neuen Achsen verteilt.

Die Bedeutung dieser Hauptkomponenten für die Beschreibung der Objekte wird also immer geringer, je später sie in die

man dann von Faktor-Analyse. Im Bereich der Chemometrie liegt die wesentliche Bedeutung der Hauptkomponenten-Analyse darin, dass sie jene Darstellung liefert, die mit einer beschränkten Anzahl von Deskriptoren den geringsten Informationsverlust aufweist.

8. Simplex-Optimierung

Als weiteres wichtiges Teilgebiet der Chemometrie sei schliesslich noch die Optimierung erörtert. Hier geht es darum, in einem mehrparametrischen System mit möglichst wenigen Versuchen jene Parameterwerte zu finden, die das beste Resultat ergeben. Entsprechend der wirtschaftlichen Bedeutung dieser allgemeinen Problemstellung sind viele oft nach völlig verschiedenen Prinzipien arbeitende Strategien entwickelt worden, von denen hier nur eine, die Simplex-Methode, als Beispiel skizziert werden soll.

Unverzichtbare Voraussetzung für jede Optimierung ist es, dass die Qualität eines Resultats quantitativ in einer einzigen Grösse ausgedrückt werden kann. Dieses Qualitätsmass sollte vorzugsweise als Zahl angegeben werden können. Manche Strategien funktionieren allerdings auch mit einem auf einer ordinalen Skala gemessenen Qualitäts-Kriterium, bei dem also nur noch angegeben wird, welches von zwei Resultaten das bessere ist, nicht aber, um wieviel besser es ist.

Beim Simplex-Verfahren mit n Parametern beginnen wir mit $n + 1$ Experimenten, die bei (weitgehend) willkürlich ausgewählten Parameter-Kombinationen durchgeführt werden. In unserem geometrischen Modell, in dem der Raum nun durch die Parameter-Achsen aufgespannt ist, entspricht jedes Experiment einem Punkt. Die $n + 1$ Punkte des Start-Ansatzes definieren nun die einfachste Figur in diesem n -dimensionalen Raum, das Simplex dieses Raumes. Das Simplex im zweidimensionalen Raum, also in der Ebene, ist das Dreieck, im dreidimensionalen Raum ist es das Tetraeder. Betrachten wir nun das Simplex aus den Experimenten 1, 2 und 3 des in Fig. 8 dargestellten zweidimensionalen Beispiels. Eines der drei Experimente gibt das schlechteste Resultat, hier beispielsweise das Experiment 1. Wir ersetzen sodann die entsprechende Ecke des Simplex durch eine neue Parameter-Kombination, die sich (beispielsweise) durch Umklappen des Simplex um die der eliminierten Ecke gegenüberliegende Kante ergibt, und bezeichnen den neuen Punkt mit der Nummer 4. Das neue Simplex besteht aus den bereits bekannten Punkten 2 und 3 sowie aus dem neuen Punkt 4. Wir führen jetzt das Experiment 4 durch und bestimmen wiederum die schlechteste Ecke des Simplex. Es sei dies die Ecke 3, die wir wiederum durch eine neue Ecke 5 ersetzen. Wir erhalten die Position von 5 durch Umklappen des Simplex um die Kante 2-4, das neue Simplex besteht aus den Punkten

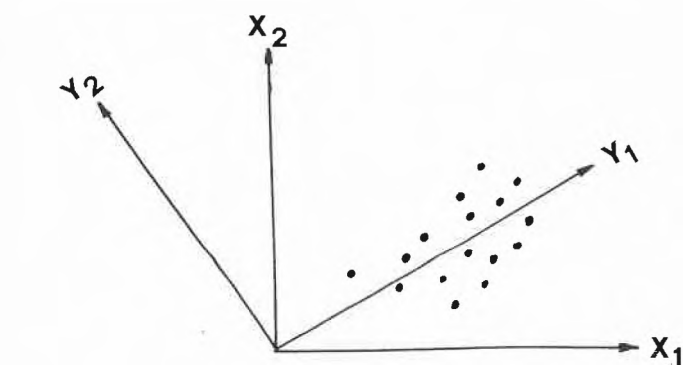


Fig. 6. Hauptkomponenten-Analyse. Das ursprüngliche Koordinaten-System X wird so gedreht, dass die totale Varianz der Objekte möglichst ungleichmässig auf die neuen Koordinaten-Achsen Y verteilt wird.

Eine andere Darstellungsweise basiert auf der Matrizen-Rechnung. Wir gehen von der Datenmatrix D aus, in der die Objekte P aufgrund ihrer Werte für die ursprünglichen Messgrössen X beschrieben sind. Diese Matrix D können wir als das Produkt zweier Matrizen R und C auffassen, wie dies in Fig. 7 dargestellt ist. In der Matrix R sind die Objekte nun aufgrund der neuen Koordinaten Y beschrieben, und die Matrix C beschreibt die entsprechende Koordinaten-Transformation, sie bestimmt also den Zusammenhang zwischen den alten und den neuen Koordinaten. Offenbar gibt es für die Zerlegung der Datenmatrix D unendlich viele Lösungen. Bei der Hauptkomponenten-Analyse wird aus diesen möglichen Lösungen eine ausgewählt. Die Matrix C wird zeilenweise so aufgebaut, dass die Varianz des Objekt-Clusters entlang der im betreffenden Schritt neu eingeführten Achse ein Maximum erreicht. Wenn diese Bedingung erfüllt ist, bezeichnet man die neuen Achsen als Hauptkomponenten.

Beschreibung eingeführt wurden. Reale Daten enthalten immer zufällige Fehler. Man kann annehmen, dass die letzten paar Hauptkomponenten eines vieldimensionalen Systems nur noch dazu gebraucht werden, um die Fehler in der Datenmatrix zu reproduzieren. Wenn man sie einfach weglässt, geht keine relevante Information verloren. Man kann also die R - und die C -Matrix so beschneiden, wie dies in Fig. 7 angedeutet ist. Es resultiert dann ein System, das mit weniger Achsen auskommt, ohne dass dadurch die Struktur des Objekt-Clusters wesentlich verfälscht wird.

Die Zerlegung der Datenmatrix D erfolgt nach abstrakten, rein mathematischen Gesichtspunkten (maximaler Anteil an der noch nicht anderweitig erklärten Totalvarianz). Dementsprechend darf auch nicht erwartet werden, dass die Hauptkomponenten eine direkt interpretierbare reale Bedeutung haben. Es gibt aber Methoden, die es ermöglichen, Hauptkomponenten in reale Faktoren umzusetzen. Mit dieser Erweiterung spricht

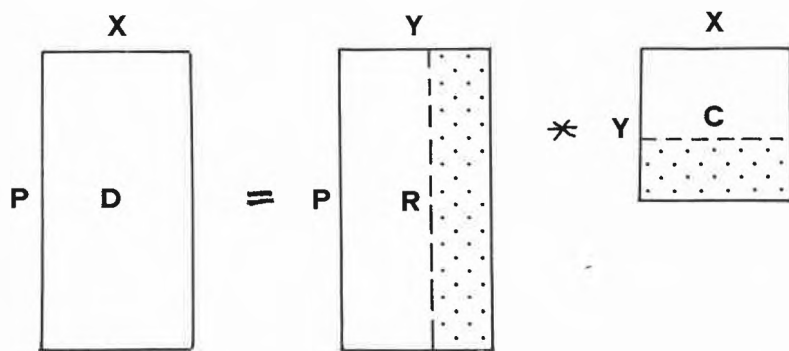


Fig. 7. Hauptkomponenten-Analyse: Matrizen-Darstellung. Die Datenmatrix D wird in das Produkt zweier Matrizen R und C faktorisiert. Die Matrix R gibt die Beschreibung der Objekte im neuen Koordinaten-System, die Matrix C zeigt den Zusammenhang zwischen alten und neuen Koordinaten-Achsen. Wenn die Zerlegung nach den Regeln der Hauptkomponenten-Analyse erfolgt, tragen die letzten Hauptkomponenten Y nicht mehr wesentlich zur Beschreibung der Objekte bei. Sie können dann ohne grössere Informations-Verluste weggelassen werden.

2, 4 und 5. Dieses Vorgehen wird so lange wiederholt, bis sich keine Verbesserung mehr ergibt. Dann wird das Simplex an Ort und Stelle kontrahiert und das Verfahren wiederholt. Dies vollführt man so lange, bis das Simplex so weit geschrumpft ist, dass seine Ecken weitgehend gleichwertig geworden sind. Damit ist das Optimum erreicht.

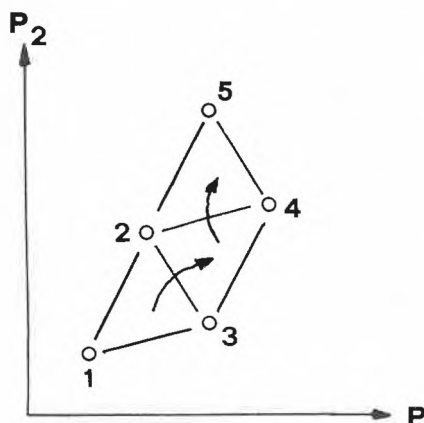


Fig. 8. Simplex-Optimierung. Die einzelnen Experimente werden als Punkte im von den Parametern P als Koordinaten-Achsen aufgespannten Raum dargestellt. Aus einer Gruppe von Experimenten wird jeweils dasjenige mit dem schlechtesten Resultat durch ein neues Experiment ersetzt, das, bezogen auf die übrigen Experimente der Gruppe, dem weggelassenen Experiment gegenüberliegt.

Die hier geschilderte Strategie bedarf in der Praxis einer Reihe von Verfeinerungen (vgl. die weiterführende Literatur). In der Regel konvergiert dieses elegante Verfahren rasch zu einem Optimum. Ob es sich dabei wirklich um das globale Optimum handelt oder ob man sich bloss auf den Gipfel eines lokalen Nebenmaximums verirrt hat, ist aber nicht ohne weiteres ersichtlich. Ein grundsätzliches Problem jeder Optimierung ist die Forderung, dass die Qualität eines Resultates mit einer einzigen Grösse sinnvoll beschrieben werden muss. Man überlege sich beispielsweise, wie sich die Qualität einer säulenchromatographischen Trennmethode sinnvoll in einer einzigen Zahl ausdrücken lässt. Dieses Qualitätsmass muss sicher die Auflösung aller Peakpaare berücksichtigen, wobei eine Steigerung der chromatographischen Auflösung über den Wert von etwa 2 hinaus keine Verbesserung der Qualität mehr bedeuten soll. Eine Auflösung von etwa null für irgendein Peakpaar hingegen bedeutet ungenügende Qualität, unabhängig von der Auflösung aller anderen Paare. Weiters sollte das Qualitätsmass den Zeitbedarf für die Trennung angemessen berücksichtigen. Schliesslich sind auch der Aufwand für die Probenvorbereitung, im Falle der Flüssig-Chromatographie die Kosten

der mobilen Phase und die Standzeit der Trennkolonne sowie andere Parameter von Bedeutung. In vielen praxisrelevanten Fällen steckt das eigentliche Problem viel mehr in der Definition der zu optimieren Grösse als in der Wahl der Optimierungs-Strategie.

9. Ausblick

Mit dieser kurzen Vorstellung einiger gut durchschaubarer chemometrischer Methoden sollte vor allem die «Philosophie» des chemometrischen Ansatzes verdeutlicht werden – in der Hoffnung, den Leser zum weiteren Studium und zur eigenen Anwendung solcher Methoden zu motivieren. Chemometrie ist nicht eigentlich eine Gruppe mathematischer und statistischer Auswertungs-Methoden, sondern viel eher eine Denkweise. Dementsprechend ist auf konkrete Hinweise auf die spezialisierte Fachliteratur verzichtet worden zugunsten einer im Anhang zusammengestellten Liste von weiterführenden Lehrbüchern und Monographien zum Thema Chemometrie.

Wo werden nun chemometrische Methoden vorteilhaft benutzt? Das wesentlichste Kennzeichen der Chemometrie ist, dass sie – im Gegensatz zur klassischen Statistik – ein «weiches» Modell verwendet. Daher liegt der Anwendungsschwerpunkt bei jenen Problemen, wo die Formulierung eines «harten» Modells nicht oder noch nicht möglich ist. Dies ist in der Regel dann der Fall, wenn eine Untersuchung noch weitgehend unbekannte Zusammenhänge aufdecken soll. Verläuft die Untersuchung erfolgreich, so resultieren sehr bald Arbeitshypothesen für die gesuchten Beziehungen. Dann ist es in der Regel effizienter, die Methoden der klassischen Statistik anzuwenden. Bevor aber brauchbare Hypothesen aufgestellt werden können, ist man auf die Chemometrie angewiesen.

Eingegangen am 13. Mai 1985 [TR4]

Verzeichnis weiterführender Literatur (chronologisch):

- [1] D. L. Massart, L. Kaufman: *The Interpretation of Analytical Chemical Data by the Use of Cluster Analysis*, Wiley, New York 1983, ISBN 0-471-07861-1; vgl. auch A. Thielemans, D. L. Massart, *Chimia* 39 (1985), im Druck.
- [2] E. R. Malinowski, D. G. Howery: *Factor Analysis in Chemistry*, Wiley, New York 1980, ISBN 0-471-05881-5.
- [3] K. Varmuza: *Pattern Recognition in Chemistry (Lecture Notes in Chemistry Vol. 21)*, Springer-Verlag, Berlin 1980, ISBN 3-540-10273-6.
- [4] D. L. Massart, A. Dijkstra, L. Kaufman: *Evaluation and Optimization of Laboratory Methods and Analytical Procedures*, Elsevier, Amsterdam 1978, ISBN 0-444-41743-5.
- [5] B. R. Kowalski: *Chemometrics: Theory and Application (ACS Symposium Series Vol. 52)*, American Chemical Society, Washington 1977, ISBN 0-8412-0379-2.
- [6] P. C. Jurs, T. L. Isenhour: *Chemical Applications of Pattern Recognition*, Wiley, New York 1975, ISBN 0-471-45330-7.

VI. Schweizerisches HPLC-Symposium

Am 24./25. September 1985 wird auf dem Bürgenstock (LU) das VI. Schweizerische Symposium über High Performance Liquid Chromatography (HPLC) stattfinden. KONTRON AG Analytik als Veranstalter bemühte sich, Referenten aus der «HPLC-Weltelite» für das Symposium zu gewinnen. So wurde es möglich, auch für dieses Jahr ein wissenschaftlich anspruchsvolles Programm zusammenzustellen. Die einzelnen Referate wurden so aufeinander abgestimmt, dass sie einen aktuellen Querschnitt von neuen HPLC-Verfahren und praxisorientierten Möglichkeiten vorstellen. Abschliessend werden in einem Podiumsgespräch die Referenten über «Trends in HPLC» diskutieren.

Wenn Sie am VI. Schweizerischen HPLC-Symposium teilnehmen möchten, wenden Sie sich bitte an:

● KONTRON AG
Analytik
Bernstrasse Süd 169
CH-8010 Zürich
Tel.: (01) 43541 11

5th International Environment & Safety Conference, Apex Suite, Olympia, September 16-19, 1985

Over 100 papers and poster sessions will be presented at the International Environment & Safety Conference to be held at Olympia this year during «British Laboratory Week». Leading authorities from Europe, the United States, South Africa, Canada, and India will present as diverse topics as Laboratory Safety, Gas Detection, Monitoring, Water Pollution Analysis, Heavy Metal Toxicity, Asbestos, Personal Protection, Safety Training, and Legislation.

Poster Sessions this year have been accepted from Spain, Italy, India, and the U.K. and there are still a few positions available for latecomers who should contact the Organisers immediately for details.

Mr Gordon Chapman, Director of Occupational Health & Safety has very kindly agreed to open this year's event, and papers for the Plenary Sessions include:

- «Safety – what is really meant by the word!»
- «New thinking and new legislation of the safe use of chemicals»
- «The training of personnel in the removal of asbestos»
- «Cadmium in the environment and high rise population groups»

The overall preliminary programme is now available for potential delegates to this most interesting and important event. Applications forms may be obtained from:

● The Organisers
International Environment & Safety Conference
Newgate, Sandpit Lane,
St. Albans, Herts AL4 0BS
(Great Britain)
Tel.: (0727) 51 993

3rd Joint Meeting of the Biochemical Societies of France, Germany, and Switzerland in Basel, September 30–October 2, 1985

Nach 1977 in Freiburg/Br. und 1981 in Strassburg wird die Dreiländertagung dieses Jahr in Basel (Kongresszentrum der Schweizer Mustermesse) stattfinden. Neben Hauptvorträgen, Symposien, Kolloquien und Posterpräsentationen wird auch eine umfangreiche Industriesausstellung geboten. Wie dem vorläufigen Programm zu entnehmen ist, liegen die Schwerpunkte bei der Kontrolle des Nucleinsäurestoffwechsels im Zellkern (Genexpression), bei Struktur und Funktion von Membranen sowie bei der Biochemie der extrazellulären Proteine. Für den Chemiker sind vor allem die Vorträge über die dreidimensionale Struktur von Membranproteinen, über Membranrezeptoren sowie über die Interaktionen zwischen Proteinen und Nucleinsäuren von Interesse. Der Kongress wird von den Basler Professoren *J. Seelig*, *T. Bickle*, *J. Engel* und *P. Walter* organisiert. Der Zutritt ist für alle Mitglieder der Schweizerischen Gesellschaft für Biochemie und der Schweizerischen Gesellschaft für Zell- und Molekularbiologie unentgeltlich. Für die übrigen Teilnehmer wird eine Pauschalgebühr von sFr. 100.– (Tageskarte sFr. 50.–; die Industriesausstellung ist gebührenfrei) erhoben. Für weitere Auskünfte und Anmeldung gilt folgende Adresse:

- Biochem 85, Prof. Dr. J. Seelig
Biozentrum der Universität
Klingelbergstrasse 70, CH-4056 Basel
Tel.: (061) 25 38 80

Das endgültige Programm kann bei Eröffnung des Kongresses im Tagungsbüro erhalten werden.

Plenary Lectures

- P. Chambon* (Strasbourg):
«Positive and Negative Control of Transcription in Eucaryotes»
U. Laemmli (Geneva):
«Chromatin Loop Structures»
G. K. Radda (Oxford):
«Control of Bioenergetics in vivo: New Clues from Human Studies by NMR»
C. Schaller (Heidelberg):
«Why are Peptides Important for Nerve Function and Development?»
P. Starlinger (Köln):
«Transposable Elements in Plants»

Symposia

- I. Control of Gene Expression
 1. Control of Transcription by Steroid Hormones
H. Diggelman (Lausanne), *M. Beato* (Marburg), *G. Schütz* (Heidelberg), *L. Borgna* (Montpellier), *E. Buetti* (Epalinges)
 2. Plant Molecular Biology
T. Hohn (Basel), *J. Tempé* (Versailles), *H. Sängler* (München), *K. Richards* (Strasbourg), *I. Potrykus* (Basel)
 3. Protein-Nucleic Acid Interaction
J. P. Ebel (Strasbourg), *T. Jovin* (Göttingen), *C. Hélène* (Paris), *D. Moras* (Strasbourg), *H. Bujard* (Basel)
 4. Genetic Control and Modulation of Multidomain Proteins
F. E. Baralle (Oxford), *K. Kirschner* (Basel), *M. Grünberg-Manago* (Paris), *E. Schweizer* (Erlangen)
- II. Membrane Structure and Function
 1. 3D Structure of Membrane Proteins
W. Deisenhofer (München), *M. Garavito* (Basel), *A. Brisson* (Grenoble), *R. Henderson* (Cambridge)
 2. Studies of Membrane Proteins by Gene Technology
T. Bickle (Basel), *M. Schwartz* (Paris), *D. Oesterhelt* (München), *E. Hurt* (Basel)
 3. Membrane Receptors
E. van Obberghen (Nice), *U. Schwabe* (Heidelberg), *H. Moehler* (Basel)
- III. Extracellular Proteins
 1. Extracellular Matrix
J. Engel (Basel), *R. Timpl* (München), *W. Birchmeier*

- (Tübingen), *J. P. Thiery* (Norgent-sur-Marne)
2. Protein-Proteinase Inhibitors and Activators
W. Bode (München), *J. G. Bieth* (Strasbourg), *E. Reich* (Basel), *H. Holzer* (Freiburg)
3. Lipoproteins and Lipid-Protein Interactions
H. Hauser (Zürich), *W. Stoffel* (Köln), *P. Devaux* (Paris), *G. H. de Haas* (Utrecht)

Colloquia

1. Hormonal Regulation of Metabolism
P. Walter (Basel), *K. Jungermann* (Göttingen), *A. Kahn* (Paris), *H. Froesch* (Zürich), *D. Nicholls* (Dundee)
2. In vivo Magnetic Resonance in Medicine and Biochemistry
J. Seelig (Basel), *W. Aue* (Basel), *P. Cozzzone* (Marseille), *J. Frahm* (Göttingen), *P. Sadler* (London)
3. Cell-Cell Interaction
G. Gerisch (München), *J. Finne* (Basel), *N. Le Douarin* (Nogent-sur-Marne)
4. Conformation and Dynamics of Protein-Nucleic Acid Interaction
D. Riesner (Düsseldorf), *G. Maass* (Hannover), *B. Pullmann* (Paris), *W. Sängler*, (Berlin), *R. Gieger* (Strasbourg), *J. L. Risler* (Gif-sur-Yvette), *K. Nierhaus* (Berlin), *R. Kaptein* (Groningen), *K. Wüthrich* (Zürich)

«Dioxin 85»: 5th International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds in Bayreuth, September 16–19, 1985

As with the previous symposia in this series, the aim of this fifth meeting is to bring together specialists from the different fields of dioxin research. Since several large studies will be finished by September 1985, and regulatory activity will likely have produced standards, all aspects from research, technology to medicine and regulatory activity will be covered as completely as possible.

Topics:

1. Analytical Methodology
 - a) New Methods, Isomer Specific, Instrumentation
 - b) Standard Methods, Quality Assurance, Laboratory Intercomparison
 - c) Bioanalysis
 - d) Availability of Standards
2. Safety
 - a) Laboratory Design
 - b) Safety and Disposal Practices
 - c) Regulation for Shipment of Samples and Specimens
3. Chemical Source Identification
 - a) Old and New Sources from the Chemical Industry
 - b) Waste Disposal Sites and Accidents
4. Incineration and Fire
 - a) Municipal and Chemical Waste
 - b) Coal, Wood, Automobile and Others
 - c) Mechanisms of Formation
5. Environmental Levels and Trends
 - a) Environmental Levels
 - b) Human Analytical Data
6. Environmental Fate
 - a) Physical-Chemical Data
 - b) Laboratory and Outdoor Experiments
7. Pharmacokinetics and Biochemical Effects
 - a) Uptake, Bioaccumulation, Metabolism
 - b) Enzyme Induction, Binding, Other Biochemical Effects
8. Animal Toxicology
 - a) Structure-acute Effects Correlation
 - b) Long Term Effects
9. Human Observations
 - a) Clinical Observations
 - b) Epidemiology

10. Destruction Methods and Clean-up
 - a) Thermal methods
 - b) Chemical methods
 - c) Site Recovery
11. Reduction of PCDD/PCDF Output from Incinerators by Technological Means
 - a) Incinerator Design
 - b) Operating Condition, Feedstock
 - c) Filters and Scrubbers
12. Risk Assessment and Standard Setting
13. Related Compounds: Biphenylenes, Azobenzenes etc.
14. Special Symposium: Dioxins and the Phenomenon of Chemophobia, a Scientific, Psychological, and Historical Assessment

Sponsors:

International Society of Toxicological and Environmental Chemists; International Association of Environmental Analytical Chemistry; in collaboration with different national and international agencies and groups.

For more information write to:

- Ecological Chemistry and Geochemistry
University of Bayreuth
P.O. Box 3008
D-8580 Bayreuth
(Federal Republic of Germany)

Personalintensive Chemieforschung

Der kürzlich vom Vorort des Schweizerischen Handels- und Industrievereins veröffentlichte Bericht über Forschung und Entwicklung (F + E) in der Privatwirtschaft (Zahlen für das Jahr 1983) gibt nicht nur Auskunft über die Entwicklung des finanziellen F + E-Aufwandes, sondern befasst sich auch mit dem Einsatz des höher ausgebildeten Personals in den einzelnen Unternehmensbereichen. Die Erfahrung zeigt, dass die Dynamik des Innovationsprozesses einer Volkswirtschaft entscheidend durch Anzahl und Qualifikation des industriell eingesetzten F + E-Personals mitgeprägt wird. Der Personaleinsatz ist deshalb ein wesentlicher Indikator zur Beurteilung der Forschungs- und Innovationsanstrengungen eines Landes.

Im Jahre 1983 erreichte das in der Industrie eingesetzte Personal mit höherer Ausbildung einen Bestand von 29 205; davon entfielen 61.5% auf die Maschinen-, Metall- und Elektroindustrie und 28.3% auf die chemische Industrie. Die entsprechenden Anteile der übrigen Industriezweige sind: Bauwesen 4.4%, Nahrungsmittelindustrie 1.8%, Uhrenindustrie 1.8%, Textil- und Bekleidungsindustrie 1.2%, Papier- und Kunststoffindustrie 1.0%.

Die chemische Industrie der Schweiz beschäftigte 1983 insgesamt 8275 Personen mit höherer Ausbildung (+0.9% gegenüber 1980); 2123 davon waren HTL-Absolventen (−2.8%) und 104 HWV-Absolventen (−46.4%). Die 6048 Akademiker liessen sich in folgende Fachgebiete unterteilen: Naturwissenschaftler 3393, Ingenieure 897, Mediziner, Pharmazeuten 674, Juristen 183, Volkswirtschaftler 223, Betriebswirtschaftler 484, andere Akademiker 194.

Vom Total von 8275 Beschäftigten mit höherer Ausbildung entfielen in der chemischen Industrie 3632 (43.9%) auf eigentliche F + E-Bereiche, während 1903 (23%) in der Produktion und 2740 (33.1%) in Verwaltung und Vertrieb beschäftigt waren. Gesamthaft betrachtet lässt sich in der Industrie gegenüber 1980 eine verstärkte Konzentration des höher ausgebildeten Personals auf F + E sowie Produktion und Technik feststellen. Dies ist einerseits auf die gestiegenen Qualitätsanforderungen zurückzuführen, hängt aber auch mit der Verkürzung der Produktzyklen, der steigenden Systemkomplexität in der Produktion sowie strengerer Anforderungen in den Bereichen Sicherheit und Umweltschutz zusammen.

Ein wichtiger Indikator zur Beurteilung der F + E-Anstrengungen eines Wirtschaftszweiges ist die so ge-

nannte Personalintensität, d.h. der Anteil des Personals mit höherer Ausbildung an den erfassten Beschäftigten: Dieser Prozentsatz betrug für die ganze Industrie 9.5%, war jedoch bei der Maschinen-, Elektro- und Metallindustrie (11.0%) sowie insbesondere bei der chemischen Industrie (13.5%) bedeutend grösser. Auffallend ist weiterhin der gewichtige Anteil der Ausländer am Bestand des höher ausgebildeten Personals in der chemischen Industrie (30%). Dies zeigt die Bedeutung der internationalen Mobilität spezialisierter Arbeitskräfte, da deren Nachfrage aus schweizerischen Quellen allein nicht gedeckt werden kann.

Neue Nomenklaturempfehlungen der IUPAC

Kommissionen der International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) haben in englischer Sprache die im folgenden beschriebenen Nomenklaturempfehlungen ausgearbeitet.

Interessierte Fachkollegen werden jetzt gebeten, zu diesen Empfehlungen Stellung zu nehmen. Kopien der Texte sind erhältlich von:

- Prof. Dr. H. Grunewald
VCH Verlagsgesellschaft
Postfach 1260/1280
D-6940 Weinheim
(Bundesrepublik Deutschland)

Die Empfehlungen haben die Themen

1. *Recommendations for the Presentation of Thermodynamic and Related Data in Biology* (6 Seiten). – Für biothermodynamische Publikationen wichtige SI-Einheiten und deren Symbole sind hier zusammengestellt und mit Hinweisen für den korrekten Gebrauch versehen worden.

2. *Nomenclature for Automated and Mechanised Analysis* (5 Seiten). – Bisher gab es zwei Dokumente, in denen Bezeichnungen aus dem Gebiet der automatisierten Analyse definiert wurden. Diese sind jetzt zu einem neuen Entwurf vereinigt worden, der auch die Besonderheiten klinisch-chemischer Analysenautomaten berücksichtigt. 57 Bezeichnungen werden erklärt und kommentiert.

3. *Red Book Revision, Chapter I-3: Elements, Atoms, and Groups of Atoms* (11 Seiten). – *Red Book Revision, Chapter I-8: Ions, Radicals, and Salts* (17 Seiten). – Das «Rote Buch» ist die Sammlung aller Regeln für die anorganische Nomenklatur. Eine Revision dieses Buches ist in Arbeit, und daraus werden hier diejenigen Kapitel im Entwurf vorgestellt, die der Benennung von Elementen, Atomen, Atomgruppen, Ionen, Radikalen und Salzen gewidmet sind. Im Kapitel über die Elemente befindet sich insbesondere ein Vorschlag für eine neue Bezeichnung der Gruppen des Periodensystems.

4. *A Classification of Linear Single-Strand Polymers* (9 Seiten). – Ein neues Klassifikationsschema für einsträngige organische und anorganische Polymere wird vorgeschlagen. Es beruht auf der Struktur der Repetiereinheit in der Hauptkette und sieht vier hierarchische Ebenen vor: Klassen, Unterklassen, Gruppen, Individuen.

Stellungnahmen zu allen genannten Entwürfen werden bis März 1986 erwartet.

Kernenergie-Diskussion: Plädoyer für «zweite Elektrifizierung» der Schweiz

Vor der 26. Generalversammlung der Schweizerischen Vereinigung für Atomenergie (SVA) am 4. Juni 1985 in Bern betonte *Alain Colomb* in seiner Präsidentschafts-

ansprache, dass der verstärkte Einsatz von Elektrizität eine der notwendigen Massnahmen sei, um der schweizerischen Industrie die Innovationskraft zu erhalten und die Nutzung von Spitzentechnologien zu ermöglichen. Nur so könne die Schweizer Industrie auf den Weltmärkten konkurrenzfähig bleiben. *Colomb* trat daher für eine «zweite Elektrifizierung des Landes» ein, die es von der Erdölabhängigkeit befreien müsse. Dadurch würden die Voraussetzungen dafür geschaffen, dass die Schweiz als eines der entwickelten Länder in das 21. Jahrhundert eintreten könne. Der SVA-Präsident wies zugleich darauf hin, dass die Kernenergie auch notwendig sei, um die Belastung der Luft durch Schadstoffe zu verringern.

In diesem Zusammenhang erscheinen neue Studien der Internationalen Atomenergie-Organisation (IAEO) in Wien über die Wirtschaftlichkeit der Kernenergie bemerkenswert, wonach die Brennstoff-Preise auf die Strom-Gestehungskosten bei Kernkraftwerken wesentlich weniger durchschlagen als dies bei der Stromerzeugung aus Kohle oder Erdöl der Fall ist. Weil der Anteil der Brennstoffe bei Verwendung von Leichtwasserreaktoren nur 15 bis 30% der Erzeugungskosten für Elektrizität ausmacht, würde eine theoretisch angenommene Verdoppelung des Preises für Natururan die Kosten des ganzen Brennstoffkreislaufes um 27% und damit die gesamten Erzeugungskosten für Atomstrom nur um 4 bis 8% ansteigen lassen. Hingegen hätte eine Verdoppelung des Preises für Kohle sowie Erdöl zur Folge, dass sich die Produktionskosten eines Kohlekraftwerks um 40 bis 65% bzw. die eines Ölkraftwerks um 70 bis 86% verteuern. Ebenfalls verhältnismässig wenig wirken sich Kosten-schwankungen bei den weiteren Schritten des Kernbrennstoffkreislaufs, besonders bei der Entsorgung, auf die Atomstromkosten aus.

Das erste grössere Prototyp-Kernkraftwerk Europas mit gasgekühltem Hochtemperaturreaktor, die 300 MW-Anlage THTR-300 bei Hamm-Uentrop in Nordrhein-Westfalen, hat kürzlich die Bewilligung zum Betrieb bei voller Leistung erhalten. Das Kraftwerk arbeitet gegenwärtig im Versuchsstadium und soll Ende dieses Jahres vom Betreiber übernommen werden. Lieferfirma ist das Konsortium THTR, das aus Brown, Boveri & Cie. AG (BBC), Hochtemperatur-Rektorbau GmbH (HRB) und Nukem GmbH besteht. Gasgekühlte Hochtemperaturreaktoren eignen sich ausser zur Elektrizitätserzeugung besonders zur Produktion von Prozesswärme für die Industrie. Als einziges in der Grösse mit dem deutschen THTR vergleichbares Hochtemperaturreaktor-Kraftwerk der Welt steht im amerikanischen Bundesstaat Colorado seit 1979 die Anlage Fort St. Vrain im kommerziellen Betrieb.

Preis-Verleihungen

John-Eggert-Preis 1985

Im Rahmen des Kolloquiums für Photographie und Bildwissenschaft des Instituts für Kommunikationstechnik an der ETH Zürich wurde am 20. Juni 1985 der diesjährige John-Eggert-Preis an die beiden Forscher *N. Malinowski*, Zentrallaboratorium für Photographische Prozesse der Bulgarischen Akademie der Wissenschaften, Sofia, und *W. E. Smith*, Optical Science Centre of the University of Arizona, Tucson AZ (USA), vergeben.

Malinowski hat mit einem rein statistischen Prozess und eindeutig definierten Parametern wie absolute Zahl und Tiefe der Fallen für Elektronen und Defekt-elektronen im Silberhalogenid durch eine Computersimulation eine neue Modellvorstellung für das Zustandekommen des latenten Bildes eröffnet. Das Modell verzichtet auf die Einführung von Reaktionskonstanten sowie auf die Annahme von Konzentrierungsmechanismen an besonderen Kristallstellen. Es ermöglicht Voraussagen über die Schwärzungskurve und über das Reziprozitätsverhalten unterschiedlicher Emulsionstypen. Prinzipiell wären auch Aussagen über die vielen photographischen Effekte möglich. Diese neue Modellvorstellung könnte auch zur Steuerung emulsionstechnischer Entwicklungen führen.

Smith hat eine sehr allgemeine mathematische Optimierungsmethode («simulated annealing») für die Rekonstruktion von Bildern aus einem Minimum an Information nutzbar gemacht. Es ist damit gelungen, aus nur zwei orthogonalen tomographischen Projektionen mit dem Computer ein brauchbares Gesamtbild herzustellen.

Prix Grammaticakis-Neumann in Photochemistry

Der 1985 zum ersten Mal ausgeschriebene Preis der European Photochemistry Association, Section Switzerland (EPA-Schweiz) wird am 20. September beim Jahrestreffen in Fribourg an Dr. *Anthony Harriman* (Davy Faraday Research Laboratory, The Royal Institution, London) und an Dr. *Ian Robert Gould* (Columbia University, New York) vergeben. *Harriman* wird damit für «his outstanding contributions to the understanding of photochemical redox processes» und *Gould* für «his extraordinary contributions to modern mechanistical photochemistry» geehrt.

Herrmann-Staudinger-Preis

Bei der aus Anlass derACHEMA '85 am 12. Juni in Frankfurt am Main von der Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) veranstalteten Festsitzung wurde Prof. Dr. *Helmut Ringsdorf*, Institut für Organische Chemie der Universität Mainz, mit dem Hermann-Staudinger-Preis ausgezeichnet. Dieser Preis besteht aus einer Gold-Medaille und einem Geldbetrag; er wurde von der BASF Aktiengesellschaft gestiftet und soll an *Hermann Staudinger* (1881–1965) erinnern, der für seine bahnbrechenden Leistungen auf dem Gebiet der Makromolekularen Chemie 1953 den Nobel-Preis für Chemie erhalten hatte. *Ringsdorf* hat sich durch originelle Forschungsbeiträge besondere Verdienste um die Makromolekulare Chemie erworben – und er war der letzte Schüler *Staudingers*.

AMA-Förderpreis 1985

Der mit 10000 DM dotierte Preis der deutschen Arbeitsgemeinschaft Messwertaufnehmer (AMA) wurde bei der «Sensor 85» in Karlsruhe je zur Hälfte an die Sauter-Cumulus GmbH, Freiburg i. Br., für einen Messwertaufnehmer und an die Endress und Hauser GmbH, Maulburg, für einen Drucksensor vergeben.

Einen weiteren Preis in Höhe von 3000 DM, gestiftet vom französischen Partnerverband der AMA, erhielt die Leybold-Heraeus GmbH, Hanau, für die Entwicklung einer miniaturisierten Sensormesszelle.

Personalia

Ehrungen

Richard Ernst, Dr., Prof. für Physikalische Chemie an der ETH Zürich, wurde von der Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne mit dem Ehrentitel Dr. h. c. ausgezeichnet.

Hedi Fritz-Niggli, Dr., Prof. für Strahlenbiologie an der Universität Zürich, wurde zum Ehrenmitglied der Schweizerischen Gesellschaft für Radiologie und Nuklearmedizin (SGRNM) gewählt.

Oskar Jeger, Dr., Prof. für Chemie organischer Naturstoffe an der ETH Zürich, wurde vom Instituto Químico de Sarria in Barcelona mit dem Ehrentitel Dr. h. c. ausgezeichnet.

Otto Kratky, Dr., Prof. emeritus für Physikalische Chemie der Universität Graz, wurde in den Orden «Pour le mérite» für Wissenschaft und Künste aufgenommen, der weit über die deutschen Grenzen hinaus als höchste Auszeichnung für Gelehrte gilt.

Charles Weissmann, Dr., Prof. für Molekularbiologie chemisch-genetischer Richtung an der Universität Zürich, wurde zum Ehrenmitglied der American Academy of Arts and Sciences gewählt.

Ernennungen

Steven Benner, B.S., M.S., Ph.D., Assistant Professor am Department of Chemistry der Harvard University, Boston MA (USA), wurde vom Bundesrat zum 1. Juli 1985 als ausserordentlicher Professor für Bioorganische Chemie an der ETH Zürich gewählt.

René Camenzind, Dr. sc. nat., Oberassistent am Entomologischen Institut der ETH Zürich und Lehrbeauftragter, wurde zum Titularprofessor ernannt.

Jean-Pierre Kraehenbühl, Dr., wurde zum Professeur Extraordinaire am Institut de Biochimie, Faculté de Médecine, der Université de Lausanne ernannt.

Albert Waldvogel, Dr. sc. nat., zurzeit Leiter der Gruppe für Wolkenphysik am Laboratorium für Atmosphärenphysik der ETH Zürich, wurde vom Bundesrat zum 1. Oktober 1985 als ausserordentlicher Professor für Experimentelle Atmosphärenphysik an der ETH Zürich gewählt.

Hans-Jakob Wirz, Dr. sc. techn., Privatdozent für Chemie am Physikalisch-chemischen Institut der Universität Basel, Mitglied des Advisory Boards der CHIMIA, wurde zum Extraordinarius ernannt.

Habilitationen

Harald Gampp, Dr. phil., habilitierte sich an der Universität Basel für das Lehrgebiet «Chemie».

Bernhard Kräutler, Dr. sc. nat., Oberassistent am Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich, habilitierte sich für das Lehrgebiet «Organische Chemie».

Stéphanie Mörikofer-Zwez, Dr. phil., habilitierte sich an der Universität Basel für das Lehrgebiet «Biochemie».

Geburtstage

Walter Biedermann, Dr. phil. II, Wissenschaftlicher Experte, Ciba-Geigy AG, Basel, Mitglied des SCV, feiert am 19.07.85 den 65. Geburtstag.

Hans Brüscheiler, Dr., Dipl. Ing.-Chem., Sektionschef Abt. Fette, Öle, Waschmittel an der Eidgenössischen Materialprüfungs- und Versuchsanstalt (EMPA), St. Gallen, Mitglied des SCV, feiert am 11.08.85 den 60. Geburtstag.

Albert Eschenmoser, Dr., Prof. für Allgemeine Organische Chemie an der ETH Zürich, Mitglied des SCV, feiert am 05.08.85 den 60. Geburtstag.

Rudolf Gräub, Dr. Ing. Chem., Ostermündigen, Mitglied des SCV, feiert am 14.07.85 den 65. Geburtstag.

August Werner Gubler, Dr. phil., Basel, Mitglied des SCV, feiert am 01.08.85 den 85. Geburtstag.

Otto Isler, Dr. Ing. Chem., Dr. h.c., Uttwil, ehemaliger Forschungsleiter der Hoffmann-La Roche AG, Mitglied des SCV, feiert am 04.08.85 den 75. Geburtstag.

Jürgen R.O. Müller, Chemiker HTL, Würenlos, Mitglied des SCV, feiert am 21.07.85 den 60. Geburtstag.

Fritz Ruch, Dr., Prof. für Botanische Zytologie und Histologie an der ETH Zürich, feiert am 27.07.85 den 65. Geburtstag.

Helmut Sulser, Chemiker HTL, Riehen, Mitglied des SCV, feiert am 09.08.85 den 70. Geburtstag.

Jakob Witschi, Dr. phil., La Tour de Peilz, Mitglied des SCV, feiert am 26.07.85 den 60. Geburtstag.

Johann Wytenbach, Dr. sc. techn., Dipl. Ing.-Chem., Oberrüti, Mitglied des SCV, feiert am 09.08.85 den 75. Geburtstag.

Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)

Gratulationen

Dr. Albert Bodmer neuer SGCI-Präsident

Mit grosser Freude hat man in Chemikerkreisen zur Kenntnis genommen, dass Dr. A. Bodmer, Ciba-Geigy AG, Basel, am 14. Juni zum Präsidenten der Schweizerischen Gesellschaft für Chemische Industrie (SGCI) gewählt wurde. Der Schweizerische Chemiker-Verband gratuliert dem neuen Präsidenten und wünscht ihm ein erfolgreiches Wirken.

Paul Rhyner

Professor Albert Eschenmoser zum 60. Geburtstag

Es bleibt Berufenen vorbehalten, anlässlich des 60. Geburtstages von Prof. A. Eschenmoser sein Wirken als Forscher und Lehrer an der ETH Zürich zu würdigen. Besondere Anerkennung gebührt aber auch seinem Engagement für das Gedeihen von Fachgesellschaften. Mit herzlichen Glückwünschen zum Geburtstag des Mitglieds des Schweizerischen Chemiker-Verbandes verbinde ich deshalb unseren besten Dank für das Mitwirken von Prof. Eschenmoser bei der Förderung der Zusammenarbeit der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft und des Chemiker-Verbandes.

Paul Rhyner

Neue Mitglieder

Garcia Jean-François, Stud. Chem. HTL (ETS Fribourg), rue de Neuchâtel 52, 1400 Yverdon.

Gerber Gerd, Prof. Dr. rer. nat., Dipl. Ing., Institut für Chemische Technologie organischer Stoffe der Technischen Universität Wien, Getreidemarkt 9, A-1060 Wien.

Grassi Guido, Chemiker HTL (Winterthur), Aeschstrasse 23, 8127 Forch.

Hartmann Jacques, Stud. Chem. HTL (ETS Fribourg), Mühlemattweg 4, 5213 Villnachern.

Möhr Richard, Stud. Chem. HTL, Müllerwis 3, 8606 Greifensee.

Peter Richard, Dr. Chem. (Universität Basel), Unterer Rheinweg 98, 4057 Basel.

Plattner Kurt, Stud. Chem. HTL (IBB Muttentz), Baumgärtli 1, 4460 Gelterkinden.

Sarasin Henry A. AG (Firmenmitglied), Aeschenvorstadt 37, 4051 Basel.

Seelig Joachim, Prof., Dr. rer. nat. (MPI Göttingen, TU Braunschweig), Abteilung Biophysikalische Chemie im Biozentrum der Universität Basel, Klingelbergstrasse 70, 4056 Basel.

Vuille Jean-François, Stud. Chem. HTL (ETS Fribourg), Jolimont 4, 2000 Neuchâtel.

Begründete Einsprachen sind laut Artikel 10 der Statuten innert zwei Wochen an den Präsidenten des SCV zu richten.

Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

Sichere Reaktionsführung durch automatische Wärmeflussmessung

Das neue Reaktionskalorimeter RC1 von Mettler wird für die Messung des Wärmeflusses von chemischen Reaktionen und physikalischen Umwandlungen verwendet. Damit lassen sich unter betriebsnahen Bedingungen alle reaktionstechnischen Daten automatisch und reproduzierbar bestimmen.

Das Modell RC1 besteht aus einem doppelwandigen Reaktor (Nutzvolumen 2 L) mit einem robusten Glasdeckel, welcher mehrere Öffnungen für Messfühler sowie für Zudosierungen aufweist. Zwischen Innen- und Aussenwand des Reaktors fliesst ein Wärmeträger, womit dem Reaktionsmedium Wärme zu- oder abgeführt werden kann. Ferner gehören dazu ein leistungsfähiges Rührwerk, ein Thermostat sowie die elektronische Steuereinheit. Sie führt die Befehle aus, welche der Benutzer an einem angeschlossenen Personal Computer eingibt. Vom Computer aus lassen sich unterschiedliche Temperaturprogramme und Dosierprofile steuern; RC1 untersucht programmgemäss, wie die Reaktionen unter verschiedenen Bedingungen ablaufen. Der Wärmefluss wird kontinuierlich als Temperaturdifferenz zwischen Wärmeträger und Reaktionsmedium gemessen. Die Messwerte werden laufend auf dem Bildschirm angezeigt und zusätzlich von einem Printer/Plotter ausgedruckt. Auf diese Weise entsteht ein exaktes Bild vom Ablauf einer chemischen Reaktion.

Das Kalorimeter RC1 eignet sich für die Prozessentwicklung wie auch für Sicherheitsuntersuchungen und Versuchsproduktion. In kleinem Maßstab entwickelt



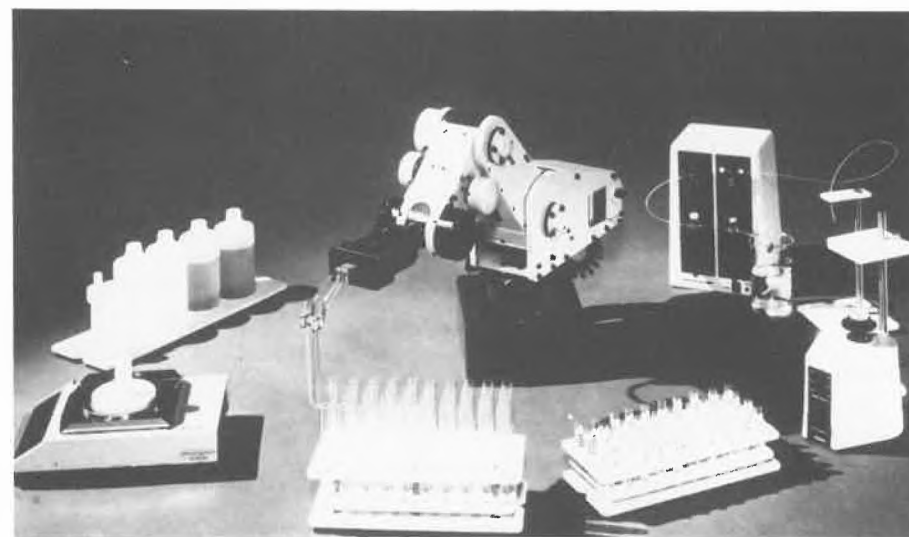
man, was nachher in grossem bei der Produktion ablaufen soll. Somit lassen sich Verfahrensentwicklung, Risikoanalyse, Produktionsplanung und -optimierung zuverlässig und effizient bis ins Detail im Laboratorium durchführen. Im Bereich Forschung und Entwicklung kann RC1 für die Bestimmung der kinetischen Daten von Reaktionen benutzt werden. Darüber hinaus können kleine Stoffmengen im RC1 effizient synthetisiert und sogar automatisch produziert werden.

► Mettler Instrumente AG, Verkauf und Service für Waagen und Instrumente, Greifenseestrasse 25, CH-8604 Volketswil, Tel.: (01) 945 16 16

Leserdienst 51

Laborroboter-System «MasterLab»

Das neue MasterLab-System besteht aus einem Roboter mit Steuerelektronik, einem Steuerinterface und einem Personal Computer IBM-PC als Steuereinheit. Jedes MasterLab-System ist auf eine spezielle Anwendung oder den geforderten Arbeitsablauf zugeschnitten. Entsprechend der jeweiligen Aufgabe steht verschiedenes Zubehör zur Verfügung, wie Rührer, Diluter, Waage, Probengefäßhalter oder Barcode-Leser. Diese Zubehöre werden über den IBM-PC gesteuert. Perkin-Elmer liefert mit dem MasterLab-System als erster Hersteller von Analysengeräten die vollständig integrierte Laborautomatisierung: Von der Probenvorbereitung bis zur Labordatenverarbeitung mit dem LIMS/2000-System!



Das MasterLab-System kann auf unterschiedliche Art im Laboratorium eingesetzt werden:

Integrierte Automatisierung

Hier wird die Probe vorbereitet, dem Analysengerät zugeführt, gemessen; die Daten werden zum Labordatensystem LIMS/2000 transferiert.

Probenvorbereitung ohne Geräteanschluss

Hierbei wird nur die Probenvorbereitung vom MasterLab-System übernommen, und die so vorbereiteten Proben werden in einem Probengefäß oder einem Autosampler abgesetzt. Das Analysengerät muss dann manuell gestartet werden.

Durchführung von speziellen Arbeiten

Zeitaufwendige Arbeiten wie das Einwiegen, Filtern, automatische Verdünnen von Proben oder die Handhabung von radioaktiven oder carcinogenen Stoffen können vom MasterLab-System übernommen werden.

Die Vielseitigkeit und Flexibilität des neuen Laborroboter-Systems wird die Produktivität des analytischen Labors um ein Vielfaches erhöhen: Von der Probenvorbereitung bis zur Labordatenverarbeitung – alles aus einer Hand.

► Perkin-Elmer AG, Postfach 86, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 910 53 61, Telex: 53 970

Leserdienst 52

Chemical Plant Growth Regulators

Hewin International Inc. is pleased to announce the publication of a new comprehensive study entitled «Chemical Plant Growth Regulators: Prospects and Opportunities», to be issued early June 1985.

Since the early 1970's, the agrochemical industry has been seeking new products in the relatively new field of plant growth regulators, substances which, when applied to the growing crop, modify growth, increase yield or make the crop easier and more economical to manage and harvest. Chemical plant growth regulators represent to date about 5% of the world agrochemical turnover, but the potential shows every indication of a increasing trend and the rewards for success are likewise great. For example, there are experimental substances which, in field-plot-trials, have already increased yields of commercially important crops by 10% or more – an enormously valuable response. Moreover, as discoveries in herbicides, fungicides, and insecticides become harder to find and expensive to develop, the challenges offered by chemical growth regulators become increasingly attractive.

The report highlights where progress has been made in developing the growth regulator market so far and how much of this progress is not related to yield improvement, but to making crops more economical to manage and easier to harvest in areas of high agricultural wage cost. Most people working in the agrochemical industry, are not plant physiologists. In order to assist this majority therefore, the report sets out the basic principles, which must be understood to facilitate the formulation of a successful development strategy.

Consequently, the report is essential reading for those company executives and managers, who need/wish to take advantage of the potential business opportunities presented by this exciting virtually untapped market.

The report of over 250 pages, completed during the second quarter of 1985, can be obtained for a pre-release subscription price of US\$ 1650.–, later on the price will be US\$ 2000.–.

Interested companies may subscribe to the confidential study. A detailed informative prospectus is available free.

► Hewin International Inc., Van Leyenberglaan 157/159, P.O. Box 7813, NL-1008 AA Amsterdam, Tel.: (020) 4223 22, Telex: 15 651

Leserdienst 53

Labormikroskop «Neovar 2» von Reichert-Jung

Dieses nach dem Baukastenprinzip ausbaubare Mikroskop bietet nicht nur eine für die jeweilige Verwendung abgestimmte Optikqualität, sondern auch einen ergonomisch optimalen Stativaufbau. Seine Grösse, die Einblickposition und die Anordnung der Bedienungselemente sichern gute Ergebnisse und ermü-

dungsfreies Arbeiten. Aufgrund des Baukastenprinzips, des unendlich korrigierten Optiksystms und der 10 Watt-Halogenlampe ist Neovar 2 ein universelles Mikroskop für Laboratorium und Unterricht geworden.



Das Neovar 2 kann, mit Photoautomatik für 35 mm-Filme, mit Diskussions-einrichtung, mit Auflicht-Fluoreszenz-Einrichtung und nicht zuletzt mit Sofortbildkamera Polaroid SX-70 Autofocus ausgerüstet werden.

► ABS Auer Bittmann Soulié AG, Abteilung Instrumente, Postfach, CH-8953 Dietikon, Tel.: (01) 741 14 44, Telex: 56 160

Leserdienst 54

Neuentwicklungen in der Temperaturmesstechnik

Das Geschäftsgebiet Messtechnik der Degussa AG bietet Sensoren, Temperaturfühler und Meßsysteme zur Prozessüberwachung und -steuerung in der chemischen Verfahrenstechnik an.

Auf dem Produktgebiet *Sensoren* wurden die Platin-Schichtmesswiderstände noch weiter miniaturisiert. So stehen jetzt auch Abmessungen von 2 x 5 mm mit Nominalwiderständen von 100 und 500 Ohm (bisher nur 2 x 10 mm mit 500 Ohm) zur Verfügung. Diese Miniaturisierung erlaubt es beispielsweise, den temperaturempfindlichen Bereich von 500-Ohm-Thermometern, wie sie für die Wärmemengenmessung häufig verwendet werden, zu verkürzen. Mit Thermopaaren des Typs N kombinierte Mantelthermoelementleitungen, die eine verbesserte Langzeitstabilität bei hohen Temperaturen aufweisen, wurden ebenso ins Lieferprogramm aufgenommen wie die dafür erforderliche Ausgleichsleitung. Der Temperaturmessumformer TT 01 kann jetzt auch mit einer Eingangsschaltung für Thermoelemente Typ N geliefert werden.

Die Palette der *Temperaturfühler* wurde u.a. um Mantelthermoelemente mit 0.5 mm Durchmesser und Widerstandsthermometer mit einer Ummantelung aus nichtrostendem Stahl im Durchmesser von 1.6 mm zur Untersuchung schneller Reaktionen erweitert. In einem Rohr von nur 6 mm Durchmesser können damit bis zu 40 Meßstellen in verschiedener Höhe angeordnet werden. Für Sonderanwendungen wurde die Reihe der Hochtemperatur-Mantelthermoelemente mit Ummantelungen aus Tantal, Molybdän und Niob und kleinsten Durchmessern von 1.6/2.4 mm weiterentwickelt. Zur Überwachung von Oberflächentemperaturen an Rohrbündel-Wärmetauschern wurden Mantelwiderstandsthermometer mit nichtrostendem Stahlmantel und zur Erhöhung der Standzeit in schwefelhaltiger Atmosphäre Mantelthermoelemente mit einem Mantel aus ferritischem Chromstahl 1.4769 und einem Durchmesser von 12 mm entwickelt. Für Anlagen zur Rauchgasentschwefelung stehen Temperaturfühler mit Teflonbeschichtung, Emaillierung oder aus Hastelloy zur Verfügung. Mit dem neuen Anschlusskopf MK mit Zertifikat nach CENELEC DIN EN 50014/50018 EEXD IIC T6 schliesslich können Standard-Messeinsätze in explosionsgefährdeter Umgebung eingebaut werden.



Zu den Neuentwicklungen bei den *Meßsystemen* gehört eine Kombi-Sonde (Bild), mit der sowohl die Temperatur als auch der Füllstand gleichzeitig gemessen werden kann. Diese Sonde ist auch mit Messumformer im Anschlusskopf lieferbar. Neben Messumformern zum Einbau in Anschlussköpfe werden jetzt auch Messumformer für die Montage in der Warte in verschiedenen Ausführungen angeboten. Nachdem sich der Anschlusskopf Form BUZH/BUSH aus Aluminium zum Einbau von Messumformern bewährt hat, wurde auf Anforderung der chemischen Industrie auch ein entsprechender Anschlusskopf aus Kunststoff, Form BBKH (nachrüstbar), entwickelt. Der Messumformer wird hier ebenfalls vom Messeinsatz getrennt im Deckel des Kopfes angeordnet.

► Degussa AG, Postfach 11 05 33, D-6000 Frankfurt am Main, Tel.: (069) 218 28 16, Telex: 41 222-0 dg d

Leserdienst 55

Christ-Ozonerzeugungsanlagen für Wasser- und Abluftaufbereitung

Zur Verminderung der Umweltbelastung wurde der Christ-Ozongenerator, Baureihe ZW, nach DIN 19 627 entwickelt. Die Apparate in Kompaktbauweise werden anschlussfertig verrohrt und verdrahtet geliefert. Anwendungsgebiete sind die Trinkwasseraufbereitung, die Getränkeindustrie (Mineralwasser, Bierbrauereien), Badewasseraufbereitung, Reinstwasseraufbereitung (Pharma, Kosmetik, Elektronik), Kühlwasser-, Abwasser- und Abluftaufbereitung (nach Christ-Air-ozon-Nassoxidationsverfahren) sowie die Chemische Verfahrenstechnik. Der Ozongenerator erzeugt Ozon unter Druck in hoher Konzentration aus vorgetrockneter Luft oder reinem Sauerstoff und arbeitet automatisch auf Steuerstrombefehl (Redox, Restozon).



Ein Christ-Ozogenator (die Abbildung zeigt das Modell ZW-40) besteht im wesentlichen aus Ozonerzeugermodul, Lufttrocknungseinheiten mit automatischer Regeneration sowie elektrischer Steuerung. Technische Daten: Ozonleistung 40–200 g O₃/h, Ozonkonzentration 18 g O₃/Nm³, Energiebedarf ca. 1–4 kW; Abmessungen: Breite 800–1200 mm, Tiefe 400–500 mm, Höhe 1200–1600 mm; Liefer- und Betriebsgewicht 160–650 kg.

► Christ AG, Hauptstrasse 192, CH-4147 Aesch, Tel.: (061) 78 46 46, Telex: 62 458

Leserdienst 56

Neuartiges Abfüllgerät für Schüttgüter mit dem Kokeisl-Fluidisator

Für die Austragung, Dosierung und Abfüllung von mässig- bis schwerfließenden, trockenen Schüttgütern eignet sich besonders der in mehreren Ländern patentierte Kokeisl-Fluidisator; er bietet Vorteile durch eine passive, materialschonende, betriebssichere, störungsfreie und äusserst exakte Austragung von mehligen, pulverigen sowie körnigen Schüttgütern.



Der Kokeisl-Fluidisator ist ausrüstbar mit einer Vielzahl von Zusatzgeräten, z. B. mit Waagen, ferner mit elektronischen Steuer-, Druck- und Messelementen etc. Die in mehreren Standardgrößen gebauten Kokeisl-Fluidisatoren ermöglichen für jeden Abfüllbedarf ein optimales Arbeits- und ein ausgezeichnetes Preis-/Leistungs-Verhältnis. Im Baukastensystem lassen sich alle gewünschten Abfüll- und Dosiervorgänge planen und verwirklichen: Von der Einzelabfüllstation (handbetätigt oder automatisch gesteuert) bis zur programm-gesteuerten Mehrkomponenten-Grossanlage lassen sich alle Wünsche des Marktes abdecken.

► Kokeisl AG, Webereiweg 4, CH-5033 Buchs, Tel.: (064) 22 76 46, Telex: 981 134 kok ch

Leserdienst 57

Automatisches Wasseranalysegerät «KONTRAL-Analysator»

Durch physikalische und chemische Prozesse in Wärmekraftwerken, Energiewerken, Trinkwasserwer-

ken, Galvanik-Entgiftungsanlagen, Textil- und Nahrungsmittelindustrie gelangen Fremdstoffe in das Wasser. Zur Überwachung ihrer Konzentration dient der MSI-KONTRAL-Analysator, eine kompakte Analyse- und Mess-Station neuer Konzeption. SiO₂, P₂O₅, N₂H₄, Fe, Cu, Mn, Cr^{VI}, NH₄, CN etc. werden hiermit photometrisch bestimmt. Die in Wasser gelösten Bestandteile werden in Zykluszeiten von 4 bis 15 min automatisch einzeln oder gleichzeitig gemessen, die Daten gespeichert und ausgegeben. Reagentienzugaben, Messprobenentnahme, Durchspülen und Nullkompensation nach jedem Messzyklus erfolgen nach eingegebenem Programm.

Das automatische Wasseranalysegerät KONTRAL-Analysator ist bis zur Grossmessanlage mit unbegrenzter Peripherie ausbaubar und eignet sich daher sowohl für den Einsatz bei Energie- und Wasserwerken als auch in kleinen und grossen Industrie-Unternehmen.

Prüfbare Konzentrationsbereiche [mg/L].

Komponente	Minimal	Maximal
SiO ₂	0–0.2	0–25
SiO ₂ l*	0–0.5	0–25
P ₂ O ₅	0–1	0–25
N ₂ H ₄	0–0.2	0–1
Fe gesamt	0–0.2	0–1
Cu	0–0.2	0–1
Mn	0–0.2	0–1
NH ₄	0–1	0–25
Cr ^{VI}	0–0.2	0–10
CN	0–0.5	0–10

[*] In Gegenwart von P₂O₅.

► Telbit AG Ingenieurunternehmung, Telekommunikation – Elektronik, Brunnliweg, CH-8340 Hinwil, Tel.: (01) 937 25 50, Telex: 875 880 telb ch

Leserdienst 58

HPLC-Ionenchromatographie

Neuentwickelte Anionen- und Kationensäulen für Schnellanalysen sind sofort lieferbar.

Ein auf Silicagel basierendes, sphärisches 5 µm-Material wurde durch chemische Oberflächenbehandlung pH-stabil gemacht. Wesentliche Vorteile:

- Kurze Analysenzeiten (2–5 min) mit hervorragender Auflösung;
- pH-stabil bis pH 9;
- hohe Nachweisempfindlichkeit (sub-ppm-Nachweisgrenze für die meisten Ionen).

► ERCATECH AG, Postfach 246, CH-3000 Bern 31, Tel.: (031) 43 20 43, Telex: 911 238

Leserdienst 59

Informationsschrift: Restlebensdauer von thermischen Anlagen

In einer Orientierungsschrift des Produktbereichs Kessel- und Kernenergieanlagen Winterthur, bietet Sulzer neu als Dienstleistung die Bestimmung der Restlebensdauer von Bauteilen in thermischen Anlagen an.

Thermisch beanspruchte Teile sind für eine begrenzte Lebensdauer ausgelegt. Aus wirtschaftlichen oder sicherheitstechnischen Überlegungen ist die Kenntnis des Systemzustands und der Restlebensdauer von grosser Bedeutung. Die komplexe Analyse des Ist-Zustands einer Anlage und die daraus zu ziehenden Schlussfolgerungen können nur mit umfangreichem Instrumentarium durchgeführt werden. Der Inhalt der Druckschrift ist entsprechend gegliedert und gibt Informationen über folgende Untersuchungsmöglichkeiten: Auslegung, Berechnung / Spannungs- und Systemanalyse, Erschöpfungsrechnung / Zerstörungsfreie Prüfungen, Ambulante Metallographie / Mechanische Eigenschaften bei Raumtemperatur und höheren Temperaturen / Metallkundliche Untersuchungen und Analysen, Hochtemperaturkorrosion / Spannungsanalysen, Schallemission / Reparaturmöglichkeiten / Referenzen.

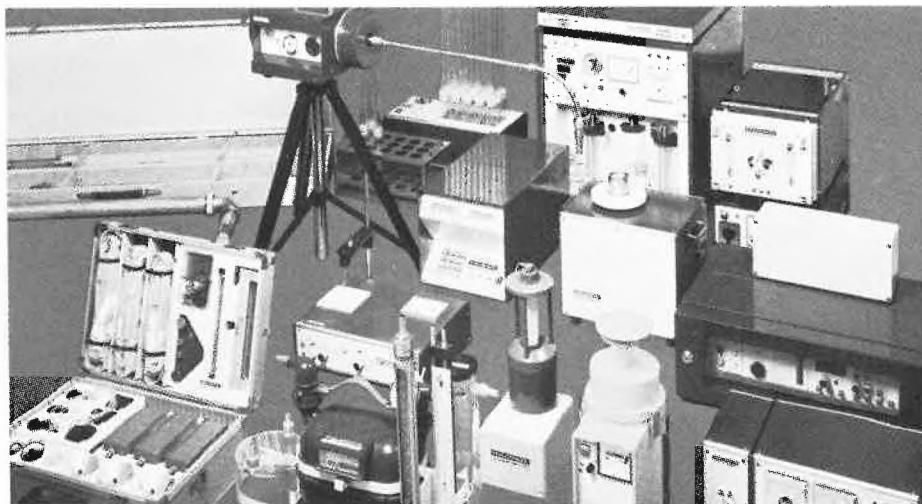
Mit dieser Schrift möchte Sulzer die in den letzten 20 Jahren im Gebiet Restlebensdauer gesammelten Erfahrungen dokumentieren und potentiellen Kunden zur Verfügung stellen. Neben der Beschreibung der erhältlichen Einrichtungen und Apparate sind Beispiele von Restlebensdaueranalysen aufgeführt. Ein Literaturverzeichnis über Veröffentlichungen von Sulzer-Mitarbeitern zu diesem Thema schliesst die Schrift ab (bis auf weiteres nur in Deutsch erhältlich).

► Sulzer, Ch-8401 Winterthur, Tel.: (052) 81 40 70, Telex: 896 060 11

Leserdienst 60

Das komplette Umweltschutz-Programm von Ströhlein

Umweltschutz-Messgeräte wurden von Ströhlein in enger Zusammenarbeit mit den einschlägigen deutschen Instituten und Behörden entwickelt. Für die Beurteilung der Umwelt bietet Ströhlein nun ein ausgeprägtes Programm an, das im wesentlichen aus den im Bild gezeigten Messgeräten besteht:



Diskontinuierliche gravimetrische *Staubmessgeräte STE 4, STE 15, EM 101* zur Bestimmung von Staubgehalten im Roh- und Reingas;
Staubsammelgerät HVS 150 zur Bestimmung der Massenkonzentration von Partikeln in der Aussenluft;
Probenahmegerät Gravikon VC 25 zur Überwachung der MAK-Werte am Arbeitsplatz;
Personal Air Sampler;
Gerät zur Probenahme gasförmiger Fluoride für Emissions- und Immissionsmessungen;
IRMA, Gerät zur Bestimmung der Immissionsrate gasförmiger Komponenten;
Olfaktometer zur Beurteilung von Geruchsemissionen;
CSB-Arbeitsplatz zur automatischen Bestimmung des chemischen Sauerstoffbedarfs;
Coulomat 702 zur Bestimmung des Gesamtkohlenstoffgehalts organischer Verbindungen in Abgasen und zur Bestimmung des Gesamtkohlenstoffs und des organischen Kohlenstoffs in Trink-, Brauch- und Abwässern sowie in Schlämmen und im Müll.

Generalvertretung für die Schweiz:

► ABS Auer Bittmann Soulié AG, Münchensteinerstrasse 87, Postfach, CH-4002 Basel, Tel.: (061) 50 50 80, Telex: 630 073

Leserdienst 61

Food Processing to Nourish Industrial Enzymes Market, Medical Uses also Abound in \$ 255 Million Total by 1988

Beer without malt, soft drinks from corn syrup, and cheese-making enzymes are among a host of uses that will catalyze the market for industrial enzymes through 1988, as real growth of 6.5% a year pushes it to \$255 million.

«Industrial Enzymes Market in the U.S.» (No. 1185), a new study by Frost & Sullivan, characterizes enzyme development as «at an early and exciting state. New uses are found almost daily, and the potential for large-volume applications is quite good.» Premier among the uses will be food preparations, which accounted for three-quarters of the 1983 of \$185 million. (Constant 1983 dollars are used).

By category of applications, food preparations amounted to \$140 million in enzyme use in 1983 and will represent \$190 million by 1988. High-fructose corn syrup is replacing sucrose as the prime sweetener in most prepared food uses; soft drinks, icings, and jams use a 90% fructose syrup, all of which is enzymatically produced. Corn processing represents more than half of all food enzyme use. Dairy applications account for one-fifth of food enzymes used, and manufacturers will turn increasingly away from natural rennets toward the next generation of cheese-making enzymes. Meat tenderizing constitutes one-tenth of food enzyme use, but will be limited «because Americans like their meats to be «natural»». In brewing, beer-makers are using enzymes rather than malt on a wider scale, due to operating efficiencies. Fish protein concentrate use is in its

infancy, and will not have impact on the market for another ten years.

Pharmaceutical and medical applications follow food as a major enzyme market, and will remain about 16% of the overall throughout the forecast period, growing from \$30 million in 1983 to \$40 million by 1988. Important here are blood-clot dissolution functions (in which urokinase will probably totally replace streptokinase); blood coagulation factors for treating hemophiliacs; alterations to penicillin against some diseases; and diagnostic enzymes, «excellent means of detecting various biochemicals within the body.» Enzymes also find use as digestive aids and anti-inflammatory agents.

Chemical synthesis represents 5% of the market – \$10 million in 1983 – and will edge up slightly, to 6% and \$15 million by 1988. Farther out, the 154-page study says, «in the 1990s, enzymatic production of ethylene oxide (a precursor of several plastics) may displace its manufacturer from petrochemicals.» Other applications, such as enzyme uses in detergents, in waste water treatment, leather tanning, textiles, and the paper industry, amounted to \$5 million in 1983 and will be double that by 1988. A revived detergent market is looked for in particular, as new techniques have removed earlier health hazards.

The report also breaks down the market by enzyme type and class, as well as by suppliers and their estimated market shares. Certain enzymes such as glucose amylase and glucose isomerase are expected to grow at rates in excess of 9% a year over the next few years. «This will probably moderate, however, especially since starch-related uses are expected to shortly peak out.»

Glucose isomerase is the largest type by volume, 27% of the 1983 total, and this will increase to 30% by 1988. Rennin, the second largest segment, will grow slowly (3% yearly) and its share of nearly one-fifth the market will slip as a result. Glucose amylase, 14% of the 1983 market, and -amylase, 8% of 1983 dollars, will

both increase their standing by outpacing the overall market growth.

The market is dominated by Novo Industri of Denmark, which accounts for more than one-quarter of the business. G. B. Fermentations, subsidiary of the Dutch firm Gist-Broekade, ranks second by supplying more than a fifth of the volume; Miles Labs, owned by Bayer A.G. of West Germany, ranks third, with a share exceeding one-tenth. Several formulators and broker/distributors also control considerable portions of the market.

The price of report No. 1185 is \$1500.–

► Customer Service, Frost & Sullivan, Inc., 106 Fulton Street, New York, NY 10038, Tel.: 212-233-1080. – In Europe, contact Customer Service, Frost & Sullivan, Ltd., 104-112 Marylebone Lane, London W1M 5FU, Tel.: 01-486-8377/8379.

Leserdienst 62

Pulvercellulose jetzt in der Europäischen Pharmakopöe

Der Geschäftsbereich Anorganische Chemieprodukte der Degussa AG weist seine Kunden in der Pharmaindustrie darauf hin, dass Pulvercellulose vor kurzem in die Europäische Pharmakopöe aufgenommen wurde. Bisher war dieses Erzeugnis, das die Degussa seit vielen Jahren unter dem Markennamen Elcema als hochreines Tablettierhilfsmittel liefert, lediglich in den deutschen und US-amerikanischen Arzneimittelbüchern (DAB 8 und NF XV) enthalten. Die Europäische Pharmakopöe ist für alle EG-Staaten gültig, ersetzt oder ergänzt die nationalen Vorschriften und ist damit eine wichtige Voraussetzung für die pharmazeutische Verwendung der in ihr registrierten Produkte, speziell in neuen Formulierungen.

► Degussa AG, Abteilung Öffentlichkeitsarbeit, Postfach 110533, D-6000 Frankfurt am Main 11, Tel.: (069) 218 28 60, Telex: 41 222-0 dg d

Leserdienst 63

Amerikanische Beratungs-Ingenieurfirma jetzt in den Niederlanden

C3 International, eine Beratungs-Ingenieurfirma mit Hauptsitz in Roseville, Minnesota, hat jetzt eine Zweigstelle in den Niederlanden eröffnet. Die Postanschrift der Firma ist: P.O. Box 11252, NL-2301 EG Leiden, Niederlande. Die Firma ist fernschriftlich unter 26401 intx nl und telefonisch unter (71) 2103 49 zu erreichen.

C3 International ist auf die Wasserreinigung, Abwasserbehandlung und chemische Verarbeitung spezialisiert, wobei hochtechnische Verfahren wie z.B. Umkehr-Osmose, Ultrafiltration, Deionisierung und Destillation bevorzugt werden. Ausserdem bietet die Firma Konstruktions-, Auswertungs-, Prüf-, Schulungs- und Ausbildungsdienste.

Weitere Informationen über das neue C3 International-Büro in den Niederlanden gibt:

► C3 International, 1933 West County Road C2, Roseville, MN 55113, USA, Tel.: (612) 631-8082

Leserdienst 64

Wacker-Chemie (Schweiz) verkauft jetzt auch Wärmedämmstoff WDS®

Die Wacker-Chemie (Schweiz) AG mit Sitz in Liestal hat nun auch den Vertrieb des neu entwickelten Wärmedämmstoffs Wacker WDS® übernommen. Die Auslieferung obliegt dem Werk Kempen/Allgäu. Das bedeutet gerade für die Schweiz kurze Transportwege und gute Lieferbereitschaft.

Wacker WDS® ist ein hochwirksames, mikroporöses Dämmmaterial, das durch ein spezielles Verfahren verfestigt und dadurch bearbeitbar wird. Seine Wärmeleit-

zahl ist im Temperaturbereich zwischen 300 und 900 °C um ca. 70% niedriger als die herkömmlicher Dämmstoffe. Es wird deshalb bevorzugt verwendet, wenn hohe Dämmwirkung, niedriges Gewicht und geringe Speicherwirkung gefordert werden und zugleich wenig Raum zur Verfügung steht. Wacker WDS® ist feuerfest, entwickelt keine Spaltgase, weist hohe Druckfestigkeit auf und kann leicht bearbeitet und mit anderen Materialien verbunden werden. Der Dämmstoff ist gegenüber aggressiven Atmosphären beständig. Er ist asbestfrei und enthält auch sonst keine gesundheitsschädlichen Bestandteile. Wacker WDS® kann als Platten und als Formteile, ohne oder mit Kaschierung aus Alufolie, sowie als Granulat zur Schüttisolierung in vorgeesehenen Hohlräumen geliefert werden.

Wacker WDS® ist überall dort ein interessantes Produkt, wo Wärme und grosse Hitze «drin» bleiben oder auf dafür bestimmte Geräteregeorien beschränkt werden sollen.

► Wacker-Chemie (Schweiz) AG, Sonnhalden 15, CH-4410 Liestal, Tel.: (061) 91 10 31, Telex: 966042 wack ch

Leserdienst 65

RHEOMAT 135s: Das Rheometer für dynamische Messungen

Der RHEOMAT 135s ist eine Weiterentwicklung des erfolgreichen Rheometersystems RHEOMAT 135. Die Speichermöglichkeiten sind wesentlich erweitert worden, so dass nun bereits im Grundgerät mehrere, vollständige Messabläufe programmiert werden können, die beliebig abrufbar sind. Neben der direkten Anzeige von Schergeschwindigkeit, Schubspannung und Viskosität, kann jetzt auch die Messtemperatur abgefragt werden.



Der RHEOMAT 135s lässt sich zusammen mit dem Interface zum IEC-Bus zu einem vollständig computer-gesteuerten Rheometer ausbauen. Für die Messungen viscoelastischer Flüssigkeiten ist jetzt neu auch die Software für Schwingungsmessungen erhältlich. Der Bildschirmdialog mit leichtverständlicher Menütechnik ermöglicht eine einfache Bedienung. Programmierkenntnisse sind nicht erforderlich.

► Contraves AG, Postfach, Schaffhauserstrasse 580, CH-8052 Zürich, Tel.: (01) 306 22 11, Telex: 56 877

Leserdienst 66

RHEOMAT 115: Das modulare Rheometersystem

Mit dem neuen Interface Contraves Rheoanalyzer RA 3 ergeben sich weitere Möglichkeiten für den rech-

nergesteuerten Ausbau. Es stehen wahlweise serielle oder parallele Schnittstellen zur Verfügung. Das Interface ist so ausgelegt, dass bei Bedarf auch mehrere Rheometer angesteuert werden können. Gleichzeitig wird über das Interface die Messtemperatur erfasst und von der entsprechenden Rechner-Software verarbeitet.

Aber auch ohne Rechnersteuerung kann der RHEOMAT 115 zusammen mit dem Programmgeber RHEOSCAN 100 zu einem vollständig programmierbaren Messplatz ausgerüstet werden. Mit dem Programmgeber RHEOSCAN 100 können bis zu 200 Programmabschnitte vorprogrammiert werden. Solche Programmabschnitte können sich auf die Schergeschwindigkeit, auf die Temperatur am Thermostaten RHEOTHERM 115, auf die Schreibstiftstellung am Registriergerät und auf Messzeit-Einheiten beziehen. Die individuellen Messprogramme sind auf Programmmodulen extern speicherbar.

► Contraves AG, Postfach, Schaffhauserstrasse 580, CH-8052 Zürich, Tel.: (01) 306 22 11, Telex: 56 877

Leserdienst 67

Dreiphasen-Vollmantel-Schneckenzenztrifuge

Mit der Dreiphasen-Vollmantel-Schneckenzenztrifuge, kurz PH-Zentrifuge genannt, hat KHD Humboldt Wedag eine vielseitige Maschine entwickelt, die immer dort eingesetzt werden kann, wo Feststoff-Flüssigkeits-Gemische getrennt werden sollen, bei welchen die Flüssigkeit aus zwei nicht mischbaren Phasen unterschiedlicher Dichte besteht. Die neue Zentrifuge ist als Gegenstrom- oder als Gleichstrommaschine lieferbar. Dabei wird in beiden Fällen der sich unter dem Einfluss der Fliehkraft auf der Trommelinnenfläche absetzende Feststoff mittels einer Schnecke als entwäs-

ein einstellbares Schöpfrohr, während sie beim Gleichstromprinzip durch Kanäle über ein Wehr abfliesst.

Diese Dreiphasen-Vollmantel-Schneckenzenztrifuge ist in vier Baugrößen von 0.5 m³/h bis 15 m³/h Aufgabetrübe lieferbar. Die effektive Leistung hängt stark von der Art des Aufgabegutes ab und kann für jede Maschinengröße in weiten Bereichen schwanken. PH-Zentrifugen werden daher an die jeweiligen Aufgabegutmengen und deren physikalische Eigenschaften optimal angepasst. Sie zeichnen sich besonders durch ihre hohen Durchsatzleistungen und den verstopfungsfrei arbeitenden Ablauf über das einstellbare Schöpfrohr aus.

► KHD Humboldt Wedag AG, Postfach 91 04 57, D-5000 Köln 91, Tel.: (0221) 823-0, Telex: 8812-0

Leserdienst 68

Neuer hochempfindlicher Brechungsindex-Detektor

Kennzeichnend für den RI-Detektor Waters 410 sind hohe Empfindlichkeit (5×10^{-8} RIU FS), niedriger Rauschpegel (2×10^{-8} RIU), ein weiterer Dämpfungsbereich sowie ein weiterer Brechungsindexbereich von 1.00 bis 1.75. Um maximale Stabilität bei höchster Empfindlichkeit zu erreichen, wurde der Detektor exklusiv mit einem Temperaturkontroller ausgerüstet. Die Innentemperatur kann im Bereich von 30 bis 50 °C geregelt werden. Ausserdem können zwei Säulenöfen sowie weitere Zusatzeinrichtungen über einen Mikroprozessor gesteuert werden.

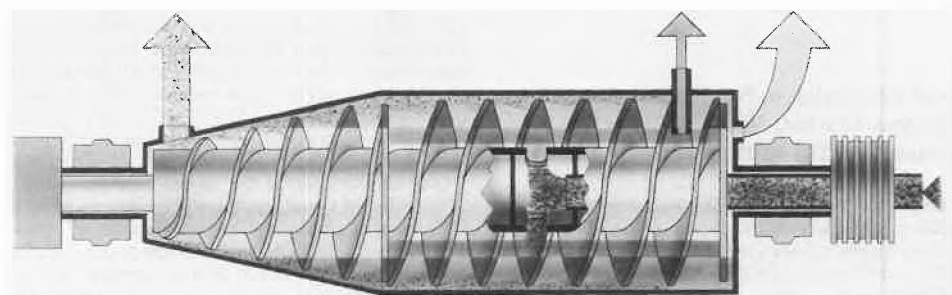


Um eine gleichbleibende Qualität der Betriebseigenschaften zu gewährleisten, wurde der Waters 410 mit einem eigens entwickelten Anzeigesystem mit Impuls-LED-Lichtquelle, einer Silicium-Photodiode und einem speziellen Stromkreis ausgestattet. Dadurch wird eine konstante Lichtquelle garantiert und der normale Alterungsprozess ausgeglichen. Der modulare Detektor kann an jedem LC- oder GPC-System angeschlossen werden. Über externe Eingänge können die Funktionen Autozero, Spülung, Polarität und Startmarkierung gesteuert werden.

► Brechbühler AG, Steinwiesenstrasse 3, CH-8952 Schlieren, Tel.: (01) 730 48 25, Telex: 56 940

Leserdienst 69

sertes Produkt ausgetragen. Der Abfluss der schweren Flüssigphase erfolgt bei der Gegenstrommaschine über ein höhenverstellbares Wehr an dem Zulauf gegenüberliegenden Ende der Zentrifuge, bei der Gleichstrommaschine durch ein einstellbares Schöpfrohr in der Mitte der Zentrifuge. Die «leichte Flüssigphase» verlässt den Zentrifugeninnenraum beim Gegenstromprinzip über



Vitamin B₁₂, Katalysator für die CC-Bindungsknüpfung in organisch- chemischen Synthesen

Rolf Scheffold*

Professor Albert Eschenmoser zum 60. Geburtstag gewidmet

Das Vitamin B₁₂ ist Baustein eines Cofaktors, der in der lebenden Zelle chemische Reaktionen auslöst und steuert, die für den Stoffwechsel des Organismus notwendig sind. Ohne die Frage nach dem «Warum» völlig beiseite zu schieben, befasst sich der Chemiker vor allem mit der Frage nach dem «Wie». Auf der Suche nach Antwort(en) wurde gefunden, dass hierbei der Knüpfung und Spaltung einer Bindung zwischen dem Zentralatom Cobalt und einem Kohlenstoffatom wesentliche Bedeutung zukommt. – Den Chemiker, der sich mit der Synthese organischer Verbindungen und mit der Katalyse durch Metallkomplexe beschäftigt, müssen die Befunde und Hypothesen seiner «biochemischen» Kollegen brennend interessieren, ist es doch gerade Vitamin B₁₂, das spektakuläre synthesekatalytische Funktionen ausübt. Dieser Fortschrittsbericht geht der Frage nach, ob und wie die aussergewöhnliche Verbindung Vitamin B₁₂ als Katalysator bei in-vitro-Synthesen nutzbringend verwendet werden kann.

1. Einleitung

Die aufgrund experimenteller Untersuchungen im Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich von Eschenmoser aufgestellte «Protocobyrsäure-Hypothese»^[1] ist epochal. Sie besagt, dass es eine Reaktionsfolge gibt, nach der aus einfachsten Molekülen unter präbiotischen Bedingungen Uroporphyrinogen, die «Muttersubstanz aller Porphyrine und Corrins», und daraus Protocobyrsäure, eine unmethylierte Vorstufe von Cobyräure, entstehen können. Das archaische Grundmuster des makrocyclischen Tetrapyrrols hat sich als dermassen tauglich und variierbar erwiesen, dass es als wesentliches Strukturelement lebenswichtiger Verbindungen bei der Entwicklung der irdischen Biosphäre vom Archaeobacterium bis zum Homo sa-

piens immer wieder und in jeweils funktional optimierter Form reproduziert wurde. Eschenmoser^[1] weist auf den Zusammenhang zwischen der Stellung von Organismen in der entwicklungsgeschichtlichen Abfolge und dem Oxidationsgrad der von ihnen erzeugten porphinoïden Verbindungen hin. Im Vergleich zur Muttersubstanz Uroporphyrinogen mit acht Doppelbindungen sind die «frühen» Strukturtypen stärker reduziert; der Ni-Komplex Faktor F430^[2] enthält nur fünf, der Co-Komplex Vitamin B₁₂^[3] nur sechs Doppelbindungen im zentralen Ligandensystem. Die «späteren» Strukturtypen sind hingegen stärker oxidiert; so enthält das Grün der Pflanzen (Chlorophyll a) zehn und das Rot des Blutes (Hämin) elf Doppelbindungen im porphinoïden Liganden.

Das Augenmerk des an der Synthese organischer Verbindungen interessierten Chemikers richtet sich besonders auf Verbindungen des «frühen» Strukturtyps, da diese biochemischen Cofaktoren bei dem Aufbau und der Umwandlung von Kohlenstoffverbindungen eine vitale Rolle als

Katalysatoren spielen. Ganz im Vordergrund steht dabei das für menschliches Leben unentbehrliche, aber nur von Bakterien bereitete Vitamin B₁₂.

Zwei Vitamin B₁₂-Derivate, die je eine Co-C-Bindung enthalten, spielen in biochemischen Prozessen eine Schlüsselrolle: Methyl-cob(III)alamin^[4] ist unter anderem an der bakteriellen Acetatsynthese beteiligt; wesentliche Beiträge zum Verständnis dieser Reaktion wurden kürzlich von Kräutler^[5] publiziert. Die komplizierteste niedermolekulare Verbindung ist Desoxyadenosyl-cob(III)alamin (Coenzym B₁₂)^[6]; als prosthetische Gruppe von B₁₂-Enzymen ist es für eine Reihe von Reaktionen^[7], insbesondere auch einzigartiger Umlagerungen von Kohlenstoffgerüsten^[8], ausschlaggebend. Die Stereochemie dieser Reaktionen ist in bezug auf das metabolisierte Substrat weitgehend bekannt^[8]. Die Wirkungsweise von Coenzym B₁₂ konnte allerdings noch nicht widerspruchsfrei geklärt werden. Zu ihrer Deutung wird heute die folgende Hypothese bevorzugt: Der reaktionsauslösende Schritt ist die homolytische Spaltung^[9] der relativ schwachen Co-C-Bindung^[10]. Das dabei entstehende Desoxyadenosyl-Radikal abstrahiert ein H-Atom aus dem enzymgebundenen Substratmolekül, welches danach Umlagerungen auf der Stufe aktivierter, jedoch nicht freier Radikale^[11] erfährt. Geschlossen wird der Katalysezyklus durch Rücktransfer eines H-Atoms auf das umgelagerte Substrat-Radikal und neuerliche Bildung der Co-C-Bindung im Coenzym. Die Frage nach der genauen Natur der Zwischenstufen und damit nach dem Mechanismus corrinabhängiger Enzymreaktionen ist freilich noch kaum beantwortet.



Rolf Scheffold: Geboren am 28. Februar 1932 in St. Gallen. 1948–1950 Laborantenlehre, 1950–1953 Chemiestudium am Technikum Winterthur (Textilchemie). 1953–1955 Industrietätigkeit als Textilchemiker bei J. R. Geigy AG, Basel. Ab Herbst 1955 Chemiestudium an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich; Diplom-Chemiker ETH 1959; Promotion bei Prof. A. Eschenmoser 1962. Nach Postdoktoranden-Tätigkeit an der ETH Zürich 1968 Assistenzprofessor am Organisch-chemischen Institut der Universität Fribourg. 1972 Berufung als ordentlicher Professor an das Institut für Organische Chemie der Universität Bern. Forschungsinteressen: Organische Chemie, insbesondere Synthesemethoden und Chemie porphinoïder Metallkomplexe.

*Korrespondenz: Prof. Dr. R. Scheffold
Institut für Organische Chemie
Universität Bern
Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

Mehrere Derivate von Vitamin B₁₂ kommen wegen industrieller Fermentationsprozesse^[12] relativ billig auf den Markt und stehen so als Katalysatoren von in-vitro-Reaktionen zur Verfügung. Die bis 1982 veröffentlichten Arbeiten über Vitamin B₁₂-katalysierte Reaktionen sind in einer Übersicht zusammengefasst^[13]. Neuere Untersuchungen von Fischli et al. zielen auf die hochinteressante Problematik der C,C-Umlagerung^[14].

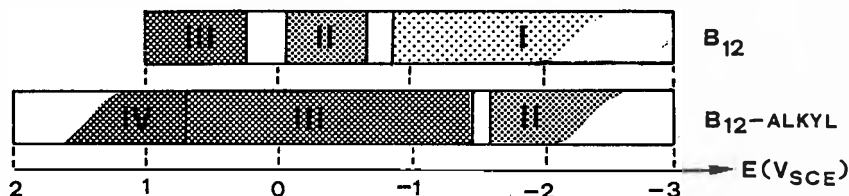
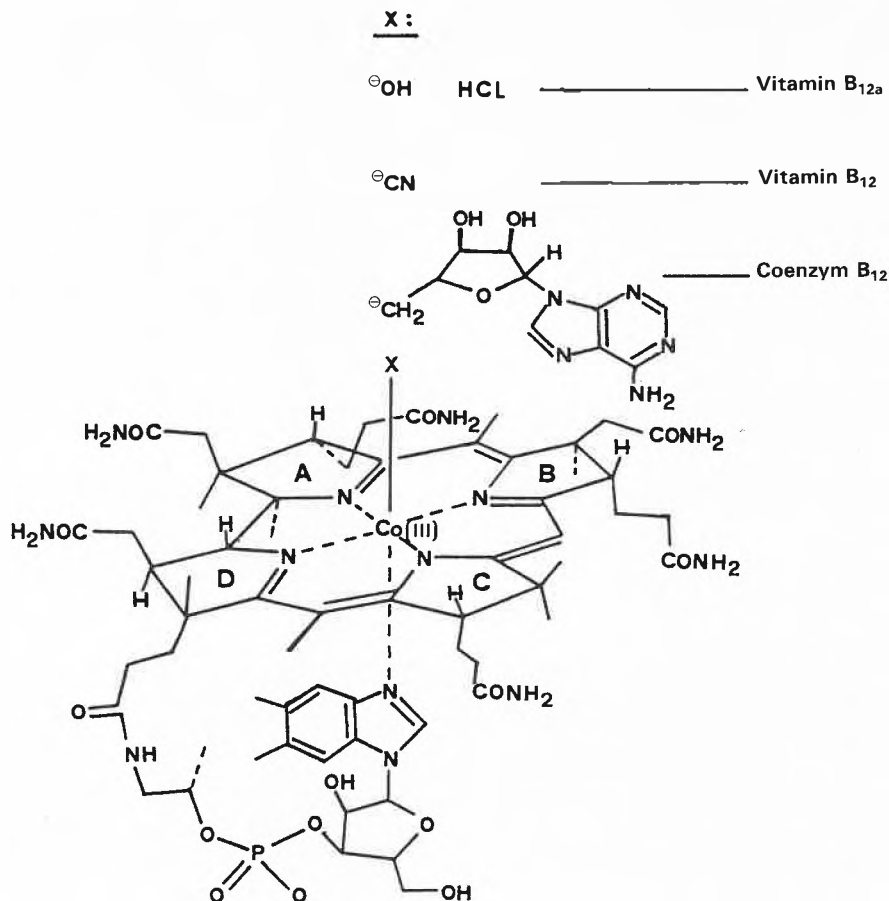
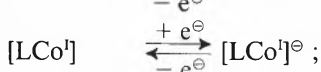
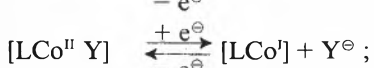
Das Ziel der Arbeiten unserer Berner Gruppe ist die Entwicklung von Synthesemethoden unter Verwendung von porphinoideen Metallkomplex-Katalysatoren^[13]. Obwohl dem Chemiker heute bereits ein Arsenal verschiedenster Verfahren zur Verfügung steht, ist es ratsamer denn je, die inhärente Reaktivität von Metallkomplexen potentiell präbiotischen Ursprungs für die organisch-chemische Synthese praktisch nutzbar zu machen. Erweiterte Kenntnisse der Chemie dieser Verbindungen sollten zu selektiven, biomimetischen und ökologisch unbedenklichen Syntheseverfahren führen.

Im folgenden wird in einem Überblick über unsere, zum Teil noch nicht im Detail veröffentlichten Studien der Vitamin B_{12a}-katalysierten Knüpfung von C-C-Bindungen berichtet.

2. Grundzüge der Chemie porphinoideen Cobaltkomplexe

Die Chemie von Cobaltkomplexen mit vierzähligen porphinoideen Liganden L ist im wesentlichen gekennzeichnet durch Elektrontransfer-Reaktionen und damit gekoppelte Variation in Zahl und Art der zusätzlichen axialen Liganden X und Y.

Komplexe von Co^{III} mit der Valenzelektronenkonfiguration d⁶ sind oktaedrisch, diamagnetisch und haben zwei axiale Liganden, [LCo^{III} XY]. Die Einelektronen-Reduktion zur Stufe der paramagnetischen d⁷-Komplexe [LCo^{II} Y] geht einher mit der Abspaltung eines axialen Liganden X. Bei einer weiteren Einelektronen-Reduktion werden unter Abspaltung des zweiten axialen Liganden Y die diamagnetischen d⁸-Komplexe [LCo^I] erhalten, welche neben dem planoiden vierzähligen Macrocyclus keine anderen Liganden aufweisen. Bei noch weitergehender Reduktion tritt das Elektron in das π-System des porphinoideen Liganden L ein. Charakteristisch für diese Reaktionen sind die elektrochemisch messbaren Redoxpotentiale E⁰.



Schema 1. Existenzbereiche für vier Co-Oxidationsstufen von Vitamin B₁₂-Derivaten bei variablem Elektrodenpotential (in Volt versus gesättigte Kalomel-Elektrode).

Die Redoxpotentiale E⁰_{III/II} und E⁰_{II/I} porphinoideen Cobaltkomplexe sind nur wenig von der Art des Makrocyclus L, aber stark von Eigenschaften der axialen Liganden X und Y abhängig. Hingegen wird E⁰_{I/L} massgeblich durch L, nicht aber durch X oder Y bestimmt. Prinzipiell lassen sich zwei Typen von axialen Liganden unterscheiden: schwache Basen (z. B. Halogenide, OH[⊖], CN[⊖]), die reversibel vom Zentralatom koordiniert werden, und starke Basen (z. B. Alkyl-Anionen), die nur in der koordinierten Form existieren und nach Abspaltung aus dem Komplex sofort irreversible Folgereaktionen eingehen.

Savéant et al. studierten das elektrochemische Verhalten von Vitamin B₁₂^[15] und von Alkyl-cobalaminen^[16]. Vereinfachend kann man die Befunde in einem Diagramm (Schema 1) zusammenfassen, in dem die durch die Potentiale der Elektronentransfer-Reaktionen separierten Existenzbereiche von B₁₂-Derivaten auf den formalen

Co-Oxidationsstufen +IV bis +I eingetragen sind.

Die ausgeprägte Verschiebung der entsprechenden Existenzbereiche von Alkyl-B₁₂-Derivaten zu negativerem Potential (bezogen auf B₁₂ mit X = Halogenid, OH oder Solvens) kann durch die verstärkte Aufspaltung der Energieniveaus im 3-Zentren-MO des Axialsystems Alkyl-Co-Y (Anhebung des LUMO) interpretiert werden^[17]. Die katalytische Wirkung von Vitamin B₁₂ in organisch-chemischen Reaktionen, die auf der raschen und unter gleichen Reaktionsbedingungen stattfindenden Knüpfung und Spaltung von Co-C-Bindungen beruht, ist auf Potentialbereiche beschränkt, über die Schema 1 übersichtlich informiert (vgl. auch Tabellen 1 und 2).

Die Bildung und Spaltung der Co-C-Bindung und damit die Aktivierung organischer Substrate für Folgereaktionen, die über potentielle Carbanionen, Radikale

Tabelle 1. Bildung der Co-C-Bindung von Alkyl-cob(III)alamin [LCo^{III} YR]. R[⊖] symbolisiert potentielle Carbanionen^[18] oder elektronenreiche Olefine^[19], R[⊙] potentielle Radikale wie *tert*-Alkylhalogenide^[20], R[⊕] potentielle Carbeniumionen wie Alkylhalogenide^[21].

Reaktionstyp	Reaktion	Potentialbereich (V vs. SCE)
Ligandenaustausch	$[LCo^{III} XY] + R^{\ominus} \xrightarrow{a} [LCo^{III} YR] + X^{\ominus}$	ca. 1 bis ca. 0.3
Radikalkombination	$[LCo^{II} Y] + R^{\odot} \xrightarrow{b} [LCo^{III} YR]$	ca. 0 bis ca. -0.6
Oxidative Addition	$[LCo^I] + R-Y \xrightarrow{c} [LCo^{III} YR]$	ca. -0.9 bis ca. -2.0

Tabelle 2. Spaltung der Co-C-Bindung von Alkyl-cob(III)alamin [LCo^{III} YR]. Die Formeln in geschweiften Klammern stehen für Zwischenprodukte oder Übergangszustände; R[⊖], R[⊙] und R[⊕] symbolisieren Kohlenstoff-Spezies im Übergangszustand von Folgereaktionen. Literaturübersicht über Spaltungsreaktionen vgl. ^[13].

Reaktionstyp	Reaktion	Potentialbereich (V vs. SCE)
Oxidative Spaltung	$\xrightarrow{-e^{\ominus}} \{LCo^{IV} YR\}^{\oplus} \begin{cases} \xrightarrow{d} [LCo^{III} Y]^{\oplus} + R^{\odot} \\ \xrightarrow{e} [LCo^{II} Y] + R^{\oplus} \end{cases}$	positiver als ca. 0.7
Spaltung über photochemische oder thermische Anregung	$\xrightarrow[hv \text{ bzw. } \Delta]{\text{bzw. } \Delta} \{LCo^{III} YR\}^* \begin{cases} \xrightarrow{f} [LCo^{III} Y]^{\oplus} + R^{\odot} \\ \xrightarrow{g} [LCo^{II} Y] + R^{\odot} \\ \xrightarrow{h} [LCo^I] + R^{\oplus} + Y^{\ominus} \end{cases}$	ca. 0.7 bis -1.4
Reduktive Spaltung	$\xrightarrow{+e^{i3}} \{LCo^{II} YR\}^{\ominus} \begin{cases} \xrightarrow{i} [LCo^{II} Y] + R^{\ominus} \\ \xrightarrow{k} [LCo^I] + R^{\odot} + Y^{\ominus} \end{cases}$	negativer als ca. -1.5

oder Carbeniumionen verlaufen, ist grundsätzlich in allen Potentialbereichen möglich^[22]. Im Hinblick auf die zu erwartende Anwendungsbreite bei der organisch-chemischen Synthese ist jedoch die mild-reduktive Katalyse (die präbiotischen oder «frühbiotischen» Bedingungen entsprechen sollte) eindeutig zu bevorzugen. Unter dieser Voraussetzung bieten sich von den in den Tabellen 1 und 2 angegebenen Einzelschritten vor allem *b* und *c* für die Bildung und *f*, *g*, *i* sowie *k* für die Spaltung der Co-C-Bindung an.

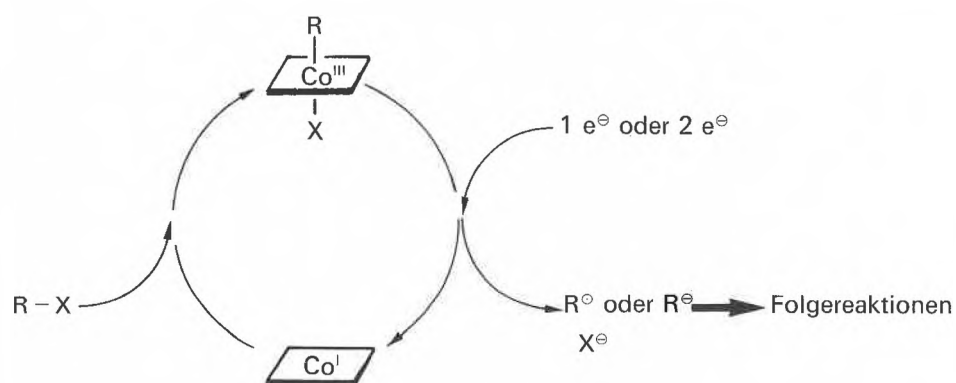
Der reduktive Katalysezyklus, der ein Co^I-Derivat als Zwischenprodukt und daher ein Reduktionspotential negativer als -0.9 V (vgl. Schema 1) voraussetzt, ist in Schema 2 dargestellt.

Dieser Zyklus lässt sich experimentell prüfen, wenn die Strukturen der darin auftretenden Zwischenprodukte und die Reaktionen, durch welche sie ineinander umgewandelt werden, aufgeklärt werden können.

Zur Frage nach den Strukturen:

Im Katalysezyklus (Schema 2) treten zwei Zwischenprodukte auf, ein Co^I- und ein Alkyl-Co^{III}-Komplex.

Durch chemische oder elektrochemische Reduktion kann aus dem roten Vitamin B_{12a} der grüne Co^I-Komplex Vitamin B_{12s} in Lösung hergestellt werden. Dieses Reduktionsprodukt wurde bisher nicht isoliert, ist jedoch elektrochemisch^[15] und spektroskopisch^[23] hinreichend charakterisiert.



Schema 2. Reduktiver Katalysezyklus von Vitamin B₁₂. Das Rechteck symbolisiert das Corrinsystem, X einen axialen Liganden und R-X ein elektrophiles Substrat, z. B. ein Alkylhalogenid.

Zum anderen gibt es von Alkyl-cob(III)alamin-Derivaten und verwandten Co^{III}-Komplexen bereits mehrere Röntgen-Strukturanalysen^[24,25].

Die erste vergleichende Strukturanalyse eines Co^I- und eines Alkyl-Co^{III}-Komplexes mit gleichem porphinoideen Liganden gelang ausgehend von einer B₁₂-Modellverbindung, die in fünf Stufen nach Schema 3 aus Aceton zugänglich ist^[26,27].

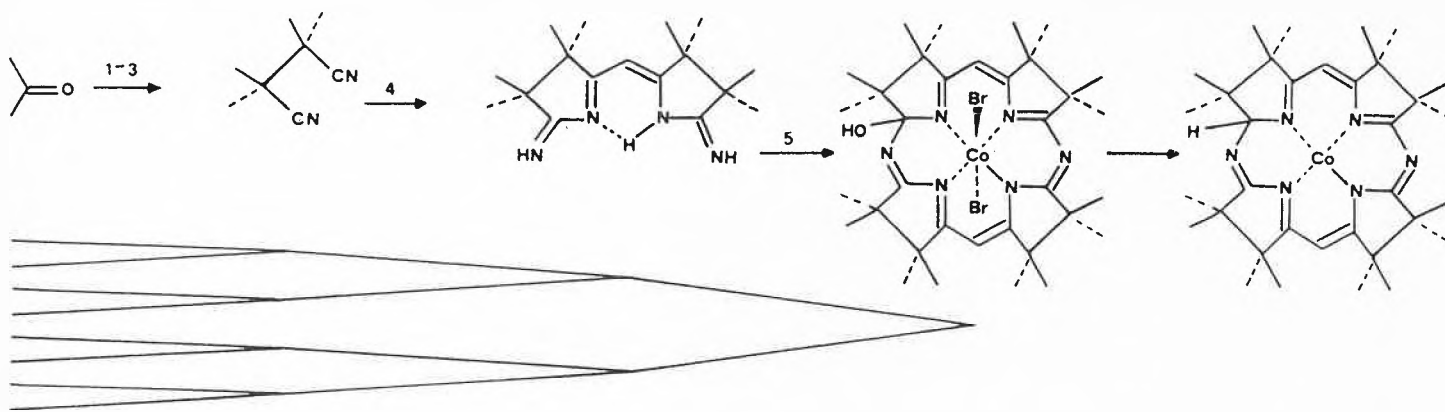
Die Reduktion des Dibromo-Co^{III}-Derivats ergibt den extrem oxidationsempfindlichen, grünen Co^I-Komplex (in Schema 3 rechts), der kristallisiert und dessen Struktur röntgenographisch bestimmt wurde^[28]. Dieser Co^I-Komplex weist erwartungsgemäss keine axialen Liganden auf. Die Atome im Makrocyclen sind planoid mit leicht sattelförmiger Deformation angeordnet. Das Co-Atom befindet sich in der besten Ebene der vier N-Ligandatome, der mittlere Co-N-Abstand beträgt 1.91 Å. Aufschlussreich ist der Strukturvergleich mit dem Co^{III}-Komplex, welcher das gleiche porphinoide Äquatorialsystem, jedoch zusätzlich als axiale Liganden am Co^{III} eine Trifluormethansulfonyl-Gruppe und eine *trans*-4-Methoxycyclohexyl-Gruppe aufweist^[29]. In diesem Co^{III}-Komplex ist der porphinoide Ligand ebenfalls planoid, die sattelförmige Deformation ist jedoch stärker ausgeprägt als beim Co^I-Komplex^[30]. Das Zentralatom liegt in der besten Ebene der vier N-Ligandatome, der mittlere Co-N-Abstand ist mit 1.93 Å innerhalb der Standardabweichung interessanterweise ungefähr gleich gross wie im Co^I-Komplex. Die Co-C-Bindung von 2.01 Å Länge ist um 6–8° bezüglich der Normalen durch die beste Ebene der vier N-Ligandatome in Richtung eines *meso*-N-Atoms geneigt. Die beiden Winkel Co–C_α–C_β am Co-gebundenen C-Atom betragen 104.0 und 111.5° (vgl. dazu^[25]).

Die strukturelle Ähnlichkeit des äquatorialen Liganden der Co^I- und Co^{III}-Komplexe ist vermutlich mitentscheidend für die nur sehr kleine Aktivierungsenergie beim Elektrontransfer in Reaktionen von porphinoideen Co^I-Komplexen mit Alkylhalogeniden.

Zur Frage nach den Reaktionen:

Die Reaktion des Co^I-Komplexes mit R-X (vgl. Schema 2) unter Bildung des Alkyl-Co^{III}-Komplexes wird als «oxidative Addition» bezeichnet, da die pauschale Strukturänderung einer Erhöhung der Oxidations- wie auch der Koordinationszahl des Zentralatoms entspricht. Mechanistisch erscheinen folgende Vorgänge plausibel:

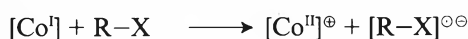
– Nucleophile Substitution von X am Kohlenstoffatom von R-X durch das «Supernucleophil» Co^I^[31] unter Inversion der Konfiguration am C-Atom (klassische S_N2-Reaktion). Überwiegende (zu 83%), aber nicht vollständige Inversion wurde von Rétey et al. bei der Reaktion von Vitamin B_{12s} mit (1R)- und (1S)-[1-²H₁]-Ethyl-*p*-toluolsulfonat festgestellt^[32]. Die Frage, ob andere Sub-



Schema 3. Synthese einer Vitamin B₁₂-Modellverbindung. 1: H₂N-NH₃⁺ HSO₄⁻, NaCN; 2: Br₂; 3: A (120°C); 4: CH₃MgI/Toluol; 5: [Et₄N]₂[CoBr₄], O₂.

strate sich mit Co^I-Komplexen ebenfalls in einer S_N2-Reaktion unter Inversion umsetzen, muss offen bleiben, da mehrere dafür sprechende Interpretationen^[33], später widerlegt wurden^[34].

– Mehrschrittiger Elektronentransfer:



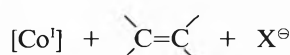
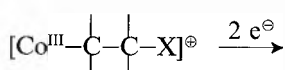
Diese Reaktionsfolge zeigt ebenfalls eine Kinetik zweiter Ordnung (je erster Ordnung für [Co^I] und R-X), die Stereochemie der Produkte wird allerdings nicht vom Edukt vorbestimmt. Mit dem Elektronentransfer-Mechanismus können die experimentellen Befunde für die Reaktion von Co^I-Komplexen mit Alkylhalogeniden zu Alkyl-Co^{III}-Derivaten widerspruchsfrei gedeutet werden, wie unter anderem Arbeiten von Tada et al.^[34,35] und Krätler et al.^[36] bestätigen. *sec*-Alkyljodide und -bromide ergeben die thermodynamisch stabileren Alkyl-Co^{III}-Komplexe, und zwar unabhängig von der Stereochemie der Edukte R-X. Dies wurde an den Umsetzungen von 3α- und 3β-Iodcholestan^[37] sowie von *cis*- und *trans*-4-Methoxycyclohexylbromid^[13,29] mit der Vitamin B₁₂-Modellverbindung von Schema 3 nachgewiesen.

Die enorme (kinetische) Reaktivität porphinoide Co^I-Komplexe bei Reaktionen mit Alkylhalogeniden R-X^[38] wird vermutlich auch durch den makrocyclischen äquatorialen Liganden stark beeinflusst, da die mit dem Elektronentransfer einhergehende Reorganisation des Ligandensystems (Solvathülle von Co) nur mit geringen Strukturänderungen verbunden und daher die Aktivierungsenergie klein ist^[39,40]. Sowohl der Zerfall des Radikal-anions [R-X]^{⊖⊖} in R[⊖] und X[⊖]^[40] als auch die Bildung der Co-C-Bindung aus [Co^{II}][⊖] und R[⊖]^[41] sind rasche Folgeschritte und nicht geschwindigkeitsbestimmend.

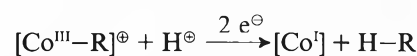
Praktisch lassen sich Alkyl- oder Acylcob(III)alamin leicht elektrochemisch herstellen. Dazu wird Vitamin B_{12a} zusammen mit R-X im Kathodenraum einer Elektrolysezelle bei konstantem Potential von -0.9 bis ca. -1.2 V (vs. SCE) in einem Lösungsmittel (z. B. Alkohol, Acetonitril oder Dimethylformamid) in Gegenwart eines Hilfselektrolyten (z. B. LiClO₄) im Dunkeln elektrolysiert. Die elektrochemische Synthese ergibt sehr reine Produkte in hoher Ausbeute; sie ist daher im allgemeinen der Synthese mit chemischen Reduktionsmitteln wie z. B. NaBH₄^[42] vorzuziehen. Wird das Reduktionspotential unter die Grenze des Existenzbereichs des Alkyl-Co^{III}-Komplexes gesenkt (vgl. Schema 3), wird Licht eingestrahlt oder Wärme zugeführt^[43], so treten Folgereaktionen unter Spaltung der Co-C-Bindung ein. Für die hier vornehmlich zu diskutierende Problematik der Vitamin B₁₂-katalysierten Knüpfung von C-C-Bindungen ist die reduktive sowie die photolytische Spaltung der Co-C-Bindung von Interesse.

Die reduktive Spaltung der Co-C-Bindung in Acyl- und Alkylcob(III)alamin vollzieht sich unmittelbar nach dem Elektronentransfer im Potentialbereich negativer als ca. -1.4 V (vs. SCE)^[16,17]. Die Folgereaktionen des C-Fragments hängen von dessen Struktur und den Reaktionsbedingungen ab. Der restliche Co-Komplex wird bei diesem Potential sofort bis zur Co^I-Stufe reduziert (vgl. Schema 1) und steht für einen weiteren Katalysezyklus zur Verfügung.

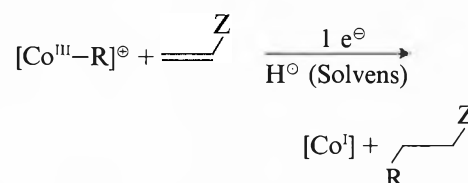
– Trägt der an Co gebundene C-Rest in β-Stellung eine gute Austrittsgruppe, so ist die Hauptreaktion eine β-Elimination. Die B₁₂-katalysierte reduktive β-Elimination wurde zur Abspaltung von Schutzgruppen^[44-46] und zur Synthese von Olefinen^[45,47] genutzt.



– In protonischem Lösungsmittel und in Abwesenheit von Reagentien, die mit potentiellen Radikalen reagieren, ist die Hydrogenolyse Hauptreaktion. Sie verläuft unter Retention der Konfiguration am C-Atom^[29,48].



– In Gegenwart aktivierter Olefine wird das potentielle Radikal unter Bildung einer C-C-Bindung abgefangen.



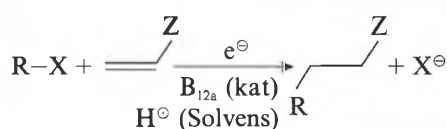
Z = π-Acceptorgruppe

Die photochemische Spaltung der Co-C-Bindung wurde an Acetyl-cob(III)alamin im Detail untersucht^[49]. Die Verbindung ist in reinen Lösungsmitteln wie z. B. Dimethylformamid oder Isopropylalkohol unter Ausschluss von Sauerstoff bei Belichtung im Wellenlängenbereich von 350 bis 650 nm stabil. In Gegenwart aktivierter Olefine wird hingegen unter sonst unveränderten Bedingungen die Bildung von Vitamin B_{12r} (Co^{II}) bei gleichzeitigem Transfer der Acetylgruppe auf das β-Kohlenstoffatom des aktivierten Olefins beobachtet. Die maximale Quantenausbeute für die Produktbildung ist mit einem Wert von 0.3 bis 0.4 sehr gross. Sie wird im Falle von leicht reduzierbaren Olefinen (E_{1/2} positiver als -1.7 V vs. SCE) wie Acrolein bereits bei kleinen Olefinkonzentrationen von < 10⁻² mol/L erreicht; für weniger reaktive Olefine (E_{1/2} annähernd -2 V) wie Acrylonitril, Crotonaldehyd oder Acrylsäureester werden dazu Konzentrationen um 10⁻¹ mol/L benötigt. Der Mechanismus der Acetyltransfer-Reaktion ist noch nicht vollkommen geklärt. Es ist jedoch anzunehmen, dass die «vertikale Redoxreaktion» der

$\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregung des Corrinliganden die Reaktionssequenz auslöst. Aufgrund der vorliegenden kinetischen Daten kann nicht mit Sicherheit entschieden werden, ob die Reaktion über einen Exciplex (Schema 4, rechts Mitte) oder eine vorgeschaltete homolytische Co-C-Bindungsspaltung (Schema 4, links unten) verläuft. Der terminierende Schritt der H-Übertragung aus dem Lösungsmittel vollzieht sich nach ersten Erkenntnissen mittelbar über H-Austausch im Vitamin B₁₂-Molekül.

3. Die reduktive, Vitamin B₁₂-katalysierte C-C-Kuppelung als Synthesemethode

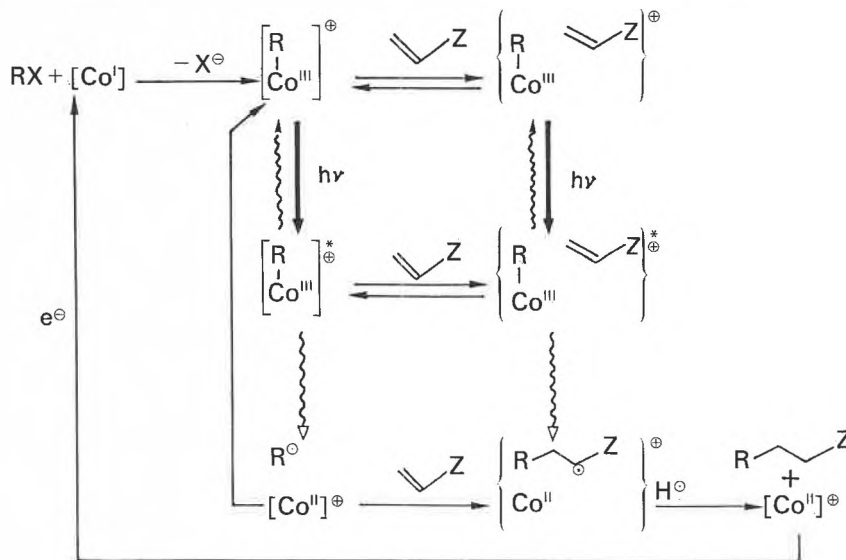
Die reduktive, Vitamin B₁₂-katalysierte Knüpfung der C-C-Bindung erfolgt gemäss der Bruttogleichung:



Z = π -Acceptor

Die konjugierte Addition von potentiellen Carbanionen und Radikalen an Michael-Systeme ist ein wohlbekannter Reaktionstyp. Die klassische Variante ist die Cuprat-Addition^[50]. Das Organokupfer-Reagens wird in der Regel über ein Organolithium- oder Organomagnesium-Zwischenprodukt hergestellt; basenempfindliche funktionelle Gruppen müssen geschützt werden. Einstufige Additionen mit Organozinn-Reagentien oder -Katalysatoren wurden von Giese et al.^[51], entsprechende Cycloadditionen von Stork et al.^[52] beschrieben; ein schwieriges Problem ist dabei die vollständige Entfernung Sn-organischer (toxischer) Verbindungen aus dem Produkt. Die Stetter-Reaktion^[53] entspricht der Addition eines potentiellen Acylanions und hat einen grossen Anwendungsbereich.

Die Vitamin B₁₂-katalysierte reduktive Addition verläuft generell unter sehr milden, neutralen Bedingungen; funktionelle Gruppen (mit Ausnahme von leicht reduzierbaren Gruppen wie NO₂) müssen nicht speziell geschützt werden. Das relativ teure, wasserlösliche Vitamin B_{12a} (1 g kostet ca. 12 sFr., relative Molekülmasse (*M_r*) von Hydroxycob(III)amin-hydrochlorid = 1382.9) wird in Mengen von 0.1 bis ca. 5 Mol.-% (bezogen auf R-X = 100 %) eingesetzt, Rückgewinnung des Katalysators ist möglich. Die Edukte werden im Molverhältnis 1:1 (billige Olefine auch im Überschuss) zur Reaktion gebracht. Als Lösungsmittel eignen sich Amide wie Dimethylformamid, Acetonitril, Alkohole und Mischungen von wasserlöslichen Ethern mit Wasser. Die Elektronenquelle kann ein chemisches Reduktionsmittel mit geeignetem Reduktionspotential sein, z. B. Zink in Gegenwart von Ammoniumchlorid. Eine ideale Reaktionsführung gelingt



Schema 4. Mögliche Reaktionswege der photochemisch aktivierten reduktiven Vitamin B₁₂-Katalyse.

durch elektrochemische Reduktion, da das Kathodenpotential durch einen Potentiostat auf dem gewünschten Wert konstant gehalten werden kann. Dieser Wert beträgt für die Reaktion im Dunkeln (reduktive Co-C-Spaltung) -1.4 bis ca. -1.6 V und für die Reaktion unter Belichtung (photochemische Co-C-Spaltung) -0.9 bis ca. -1.1 V (vs. SCE). Ein völlig ungiftiges Kathodenmaterial ist elementarer Kohlenstoff; bei unseren Untersuchungen verwenden wir Kohlenstoff in Form von Kohlenstoff-Filz. Dieses für thermische Isolationen konzipierte Material ist billig und bietet eine grosse Elektrodenoberfläche. Die Reaktion wird in einem Gefäss mit separiertem Kathoden- und Anodenraum durchgeführt, das Belichtung des Kathodenraums ermöglicht. Als Lichtquelle dient ein Scheinwerfer mit maximaler Strahlungsenergie im Wellenlängenbereich von 400-600 nm oder Sonnenlicht.

Zur Angabe der Reaktionsbedingungen für die Vitamin B₁₂-katalysierten Reaktionen werden im folgenden Abkürzungen

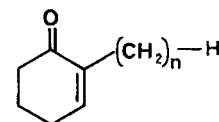
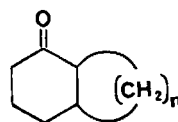
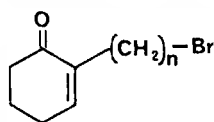
R-X-Komponenten:

- auf Oxidationsstufe Alkohol: primäre und sekundäre Bromide und Iodide (eventuell Sulfonsäurederivate);
- auf Oxidationsstufe Aldehyd: α -Halogen-ether und Vinyl iodide;
- auf Oxidationsstufe Carbonsäure: Säureanhydride (eventuell andere Acylderivate).

Olefin-Komponenten:

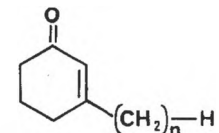
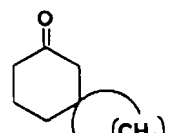
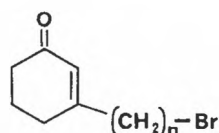
- α, β -ungesättigte Aldehyde, Ketone, Ester, Nitrile etc., auch intramolekular an R-X gebunden;
- Alkine, vor allem intramolekular an R-X gebunden;
- Alkene, wenn intramolekular an R-X gebunden.

Einen Einblick in die intramolekulare C-C-Verknüpfung^[54] geben Resultate der B₁₂/EC-Reaktion in CH₃OH von 2-Cyclohexenonen, welche in 2- oder 3-Stellung eine Alkylkette mit endständigem Bromatom aufweisen^[55].



verwendet: B₁₂/Zn für Reduktionsmittel Zink, B₁₂/EC für Elektro-Katalyse im Dunkeln bei ca. -1.4 V (vs. SCE), B₁₂/PEC für Photo-Elektro-Katalyse mit sichtbarem Licht bei ca. -0.9 V (vs. SCE).

Die Bromketone mit der Seitenkette in 2-Stellung ergeben für n = 3 das offenkettige Produkt der Hydrogenolyse, während für n = 4 zu 95% das Produkt eines endocyclischen Ringschlusses (1-Decalinon) gebildet wird.



Die Bromketone mit der Seitenkette in 3-Stellung ergeben für $n = 3$ das Hydrogenolyse-Produkt und für $n = 4$ zu 95% das durch exocyclischen Ringschluss entstehende Spiroketon. Diese Befunde sind in Einklang mit Regeln für «endo-trig» und «exo-trig» Ringschlussreaktionen^[56].

δ -Bromalkine cyclisieren unter B_{12} /EC- oder B_{12} /Zn-Bedingungen erwartungsgemäss zu Alkylden-cyclopentanen (Schema 5). In einfachen Reaktionssequenzen sind somit unter anderem Vorläufer von α -Methylen- γ -lactonen und β -Methylen- γ -lactonen leicht zugänglich^[57] (vgl. dazu die Lactonsynthese von Tada et al.^[58]).

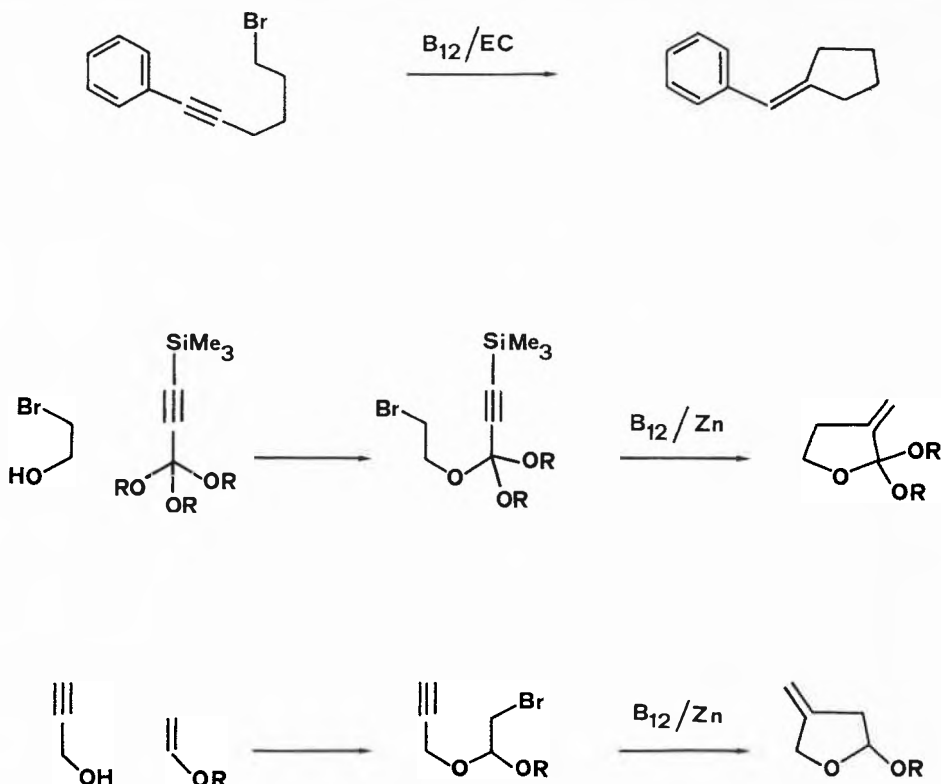
Im Hinblick auf die intermolekularen C-C-Verknüpfungen sind die stereochemischen Befunde bei der Einführung von Seitenketten in das Steroidgerüst aufschlussreich^[59]. Unabhängig von der Konfiguration der Ausgangsverbindung R-X ergeben 3α - und 3β -Iod- oder Bromcholestane bei der Reaktion mit einem Michael-Olefin unter B_{12} /EC-Bedingungen (via den 3β -Co^{III}-Komplex) die an C-3 kettenverlängerten Produkte mit gleichem α/β -Isomerenverhältnis. Mit reaktiven Olefinen wie Methyl-vinylketon entstehen bevorzugt die 3α -, mit weniger reaktiven wie z. B. Crotonsäureethylester die thermodynamisch stabileren 3β -Isomere (Tabelle 3). Die Knüpfung der C-C-Bindung verläuft vermutlich über das «freie» Radikal an C-3 des Steroids. Mit dieser Deutung stimmen auch Befunde überein, wonach unter anderen Reaktionsbedingungen ((C₄H₉)₃SnH/Licht) Produkte mit gleichem $3\alpha/3\beta$ -Isomerenverhältnis gebildet werden^[60]. Zumindest im Falle der Umsetzung sekundärer Alkylhalogenide ist die B_{12} /EC-Reaktion nicht stereospezifisch.

Die unter sehr milden Bedingungen ablaufende B_{12} /PEC-Reaktion ermöglicht die Umsetzung von Substraten R-X, die am β -C-Atom eine geschützte Alkohol- oder Carbonyl-Funktion tragen. Dies sei am Beispiel der Kettenverlängerung ausgehend von einem Derivat der Ribose sowie von Bromacetaldehyd-dimethylacetal gezeigt (Schema 6); beide Reaktionen verlaufen mit Ausbeuten von mehr als 80%^[61].

Eine Reihe von optisch reinen Pheromonen mit dem Grundgerüst eines bicyclischen Acetals wurde in unserem Laboratorium aus einfach zugänglichen enantiomerenreinen Bausteinen nach Schema 7 aufgebaut^[62].

Als Beispiel sei die Synthese von (1R, 5S, 7R)-(+)-*exo*-Brevicomin^[63] aufgeführt. Das aus (R)-(+)-Glycerinaldehyd-acetonid in zwei Stufen zugängliche Iodid (Schema 8) liefert unter B_{12} /PEC-Bedingungen ein Ketoacetal, welches nach Umacetalisierung das enantiomerenreine Pheromon ergibt^[64].

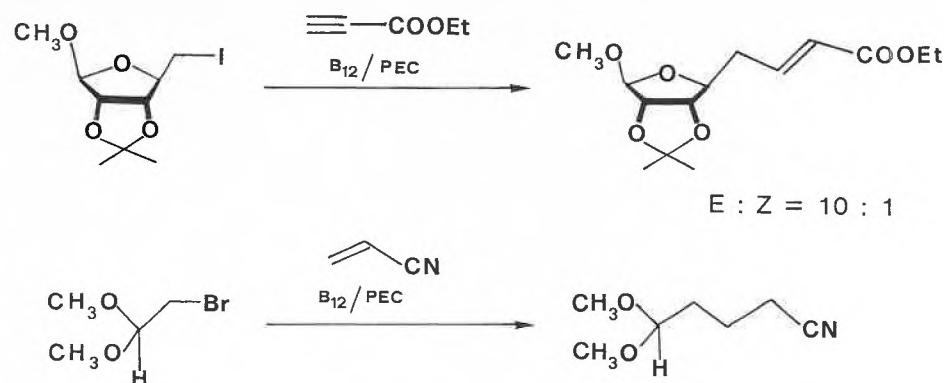
Vitamin B_{12} -katalysierte Verknüpfungsreaktionen ausgehend von Aldehyden über α -Halogen-ether sind im Bereich der Zuckerchemie von Interesse. Die präparativ sehr einfache B_{12} /Zn-Reaktion ermöglicht die Synthese von C-Glycosiden aus den entsprechenden Br-Vorstufen^[65] (Schema



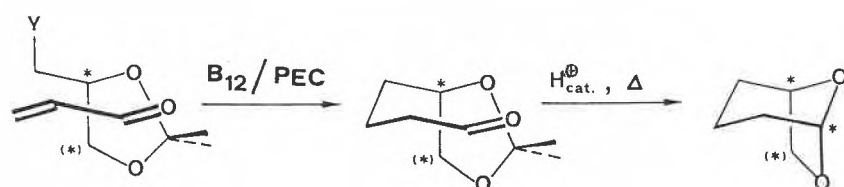
Schema 5

Tabelle 3. Vitamin B_{12} -katalysierte intermolekulare C-C-Verknüpfungen^[59].

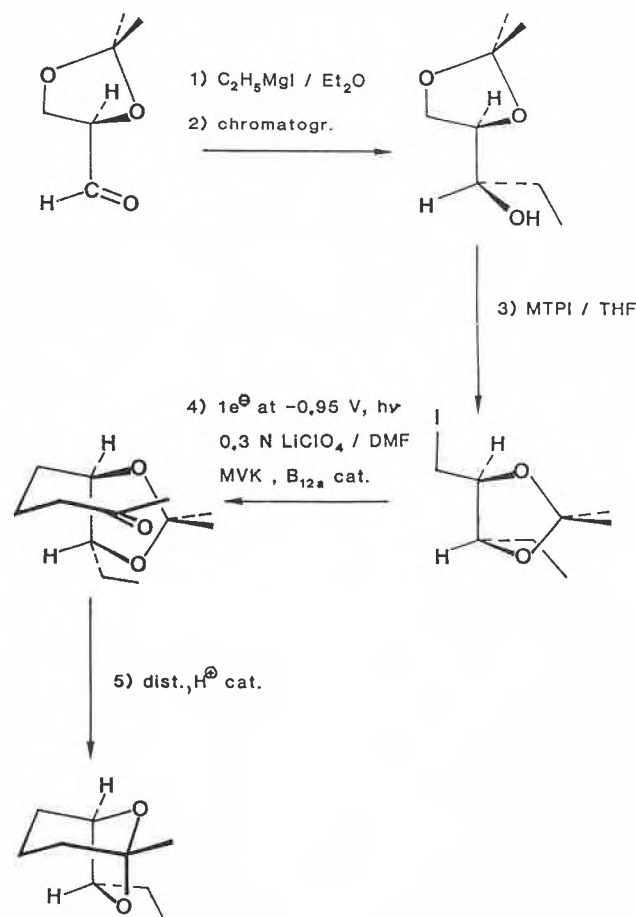
Halogen-steroid	Aktiviertes Olefin	Reduktionspotential (V vs. SCE)	Produkt	Gesamtausbeute (%)	Isomerenverhältnis $3\alpha:3\beta$
		-1.4		98	75 : 25
		-1.4		95	70 : 30
		-1.6		73	35 : 65
		-1.7		72	5 : 95
		-1.4		76	80 : 20
		-1.4		86	72 : 28
		-1.4		51	80 : 20



Schema 6



Schema 7



Schema 8. MTPI = Methyl-trisphenoxyphosphonium-iodid, THF = Tetrahydrofuran, DMF = Dimethylformamid, MVK = Methyl-vinylketon.

9; vgl. dazu auch Arbeiten von Giese et al.^[51b].

Obwohl Vinylhalogenide gegenüber Nucleophilen reaktionsträge sind, gelingt

durch eine allerdings langsame B_{12}/EC -Reaktion die Einführung einer Seitenkette in 2-Cyclopentenon^[66] (Schema 10). Beachtlich ist an diesem Beispiel, dass die Hy-

droxygruppe in γ -Stellung nicht geschützt werden muss.

Die B_{12}/EPC -Reaktion ist eine erstaunlich einfache und milde Variante der «nucleophilen Acylierung»^[53a] mit Carbonsäurederivaten. Beim gegenwärtigen Stand der Untersuchungen sind dazu Carbonsäureanhydride die einfachsten und geeignetsten Reaktanden $R-X$ ^[67]. Exemplarisch sei die Synthese eines 2-Cyclopentenonderivats aus dem Anhydrid von Azelainsäure-monomethylester und Acrolein in zwei Stufen (Schema 11) vorgestellt^[66].

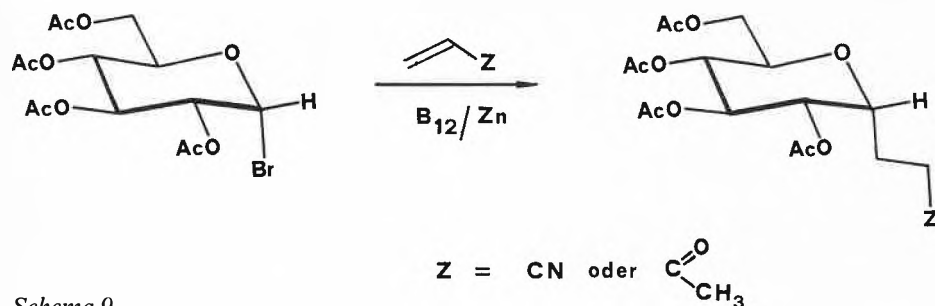
Als Olefine können neben Acrolein, Oximethern, α,β -ungesättigten Ketonen, Estern und Nitrilen auch Verbindungen umgesetzt werden, die in α -Stellung eine Sauerstoff-Funktion enthalten. Damit wird die Palette der sich an die B_{12}/PEC -Reaktion anschliessenden Folgereaktionen und somit der Anwendungsbereich für Synthesen bedeutend erweitert.

4. Ausblick

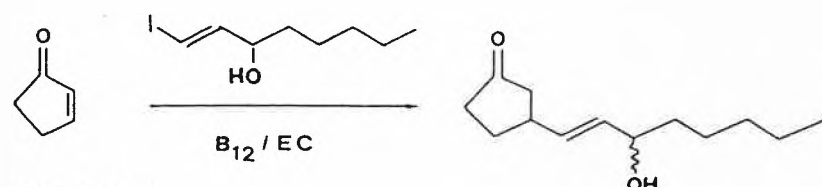
Dieser Bericht mag verdeutlichen, dass fundamentale Fragen zur Reaktivität von Vitamin B_{12} als Katalysator in organisch-chemischen Synthesen wohl teilweise aufgeworfen wurden, aber keine hinreichenden Antworten fanden. Dies trifft besonders zu auf die Mechanismen der reduktiven und der photochemischen Spaltung der Co-C-Bindung, der Bildung der neuen C-C-Bindung und des H-Transfers aus dem Lösungsmittel via B_{12} -Ligand auf das Substrat. Studien von Struktur-Reaktivitäts-Beziehungen sowie Untersuchungen mit isotonenmarkierten Verbindungen sollen dazu beitragen, diese Wissenslücke zu schliessen.

Vitamin B_{12} ist eine chirale, enantiomerenreine Verbindung. Jedem Synthetiker würde der Aufbau enantiomerenreiner Produkte durch B_{12} -katalysierte Reaktionen als Wunschziel vorschweben. Dass dies nicht nur Illusion zu sein braucht, zeigt ein kürzlich gelungenes Experiment: Bei der B_{12}/PEC -Reaktion eines achiralen primären Alkylhalogenids mit einem α,β -ungesättigten Keton mit C_s -Symmetrie wurde das C-C-Kuppelungsprodukt als optisch aktive Verbindung mit beträchtlicher Enantiomerenreinheit in guter Gesamtausbeute erhalten!

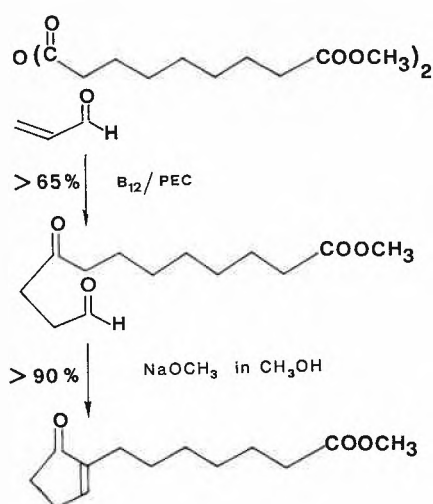
Bei den in diesem Bericht behandelten elektrochemischen Reaktionen wirkt Vitamin B_{12} formal als Mediator im Elektronentransport von der Elektrodenoberfläche auf die Substrate. Um die lokale Konzentration von Vitamin B_{12} am «Ort des Geschehens» zu erhöhen und gleichzeitig die Gesamtmenge zu verringern, wurde aus einem B_{12} -Derivat ein vernetztes, unlösliches Polymer hergestellt und dieses auf der Elektrodenoberfläche als Film immobilisiert. Auf solche Weise modifizierte Elektroden zeigen neben anderen interes-



Schema 9



Schema 10



Schema 11

Dank: An einem Nachmittag im Dezember 1959 stellte mein Lehrer und Doktorvater Professor Albert Eschenmoser eine mit weissem Pulver (es war Dimethylsuccinimid) gefüllte Weithalsflasche auf den Laboratoriumstisch und fragte: «So, was machen wir damit?». Darauf konnte ich nur mit dem in solchen Fällen nicht unpassenden prüfend-kritischen Blick auf die Kriställchen in der Flasche antworten. Überlegen eröffnete er mir, dass daraus Vitamin B₁₂ zu synthetisieren sei. Dieser Moment sollte für mich und für viele meiner Kollegen von weitreichender Bedeutung werden. Dafür danke ich meinem Lehrer. – Mehrere Jahre nach Abschluss der Dissertation führte eine Zufallsbeobachtung bei Arbeiten mit Organoquecksilberderivaten zu einer einfachen Synthese von Vitamin B₁₂-Modellverbindungen und zu Studien, über die hier auszugsweise berichtet wird. Seit Beginn dieser Untersuchungen, ab 1968 zuerst im alten Laboratorium der Universität Fribourg, ab 1972 an der Universität Bern hatte ich das Glück, mit jungen, begeisterten Doktoranden und «Postdocs» zusammenarbeiten zu können. Für ihren Einsatz, die Mitbestimmung unserer Forschung von der Planung bis zur experimentellen Realisierung, vor allem aber auch für ihren Durchhaltewillen in schwierigen Phasen danke ich: Jürg Löliger, Ulrich Vogel, Kurt Meier (Chemie porphinoide Nickel-Komplexe), Lorenz Walder, Gerhard Rytz (Chemie porphinoide Cobalt-Komplexe), Dr. Suneel Y. Dike, Dr. Meera Dike, Dr. Thomas Herold, Stefan Abrecht (Intramolekulare C-C-Verknüpfung), Dr. Erik Amble, Mena Philippe (Reduktive Eliminierung), Dr. Zdzislaw Chilmonczyk, Dr. Ryszard Orlinski, Dr. Shyam Shirali, Dr. Kenji Tsubata, Peristera Stamouli, Hans-Ulrich Ruf, Olivier Tinembart (Intermolekulare C-C-Verknüpfung), Martin Trottmann, Christoph Weymuth (Synthese chiraler Ligandensysteme), Hans-Frieder Beer, Jacques-Alain Cotting und Annette Ruhe (modifizierte Elektroden). Besonders

möchte ich meinem langjährigen Mitarbeiter Dr. Lorenz Walder danken, der mit Kompetenz den elektrochemischen Teil unserer Arbeiten betreut. Dank gebührt auch allen Institutsangehörigen, die mit Rat und Tat bei dieser Arbeit mithelfen. Für finanzielle Unterstützung sei dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung gedankt.

Eingegangen am 2. Juli 1985 [FR 11]

- [1] a) A. Eschenmoser, in B. Zagalak, W. Friedrich: *Vitamin B₁₂*, de Gruyter, Berlin 1979, S. 89–117; b) A. Eschenmoser, *Chem. Eng. News* 59 (1981) Sept. 1, p. 36; c) *Nova Acta Leopold.* 55 (1982) 5–47; d) *Jahresbericht 1984 des Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung*, S. 198–207.
- [2] A. Pfaltz, B. Jaun, A. Fässler, A. Eschenmoser, R. Jaenchen, H. H. Gilles, G. Diekert, R. K. Thauer, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 828.
- [3] Übersichten: a) D. Dolphin: *B₁₂*, Vol. 1 «Chemistry», Vol. 2 «Biochemistry and Medicine», Wiley, New York 1982; b) W. Friedrich: *Fermente, Hormone, Vitamine*, Vol. III/2 «Vitamin B₁₂ und verwandte Corrinoiden», Thieme, Stuttgart 1975; c) J. M. Pratt: *Inorganic Chemistry of Vitamin B₁₂*, Academic Press, New York 1972; d) B. Zagalak, W. Friedrich: *Vitamin B₁₂*, de Gruyter, Berlin 1979.
- [4] a) K. Lindstrand, K. G. Stahlberg, *Acta Med. Scand.* 174 (1963) 665; b) P. G. Lenhert, D. C. Hodgkin, *Nature (London)* 192 (1961) 937; c) K. Bernhauer, O. Müller, G. Müller, *Biochem. Z.* 336 (1962) 102.
- [5] a) Eine hervorragende Übersicht bietet die Habilitationsschrift von B. Kräutler, ETH Zürich 1985; b) vgl. auch B. Kräutler, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 1053.
- [6] Entdeckung: H. A. Barker, H. Weissbach, R. D. Smyth, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 44 (1958) 1093; Strukturanalyse: P. G. Lenhert, D. C. Hodgkin, *Nature (London)* 192 (1961) 937.
- [7] B. M. Babior: *Cobalamin, Biochemistry, and Pathophysiology*, Wiley, New York 1975.
- [8] J. Rétey, J. A. Robinson: *Stereospecificity in Organic Chemistry and Enzymology*, Verlag Chemie, Weinheim 1982, S. 185–207.
- [9] D. W. Christianson, W. N. Lipscomb, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 2682.
- [10] J. Halpern, Sook-Hui Kim, T. W. Leung, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 8317.
- [11] U. Aeberhard, R. Keese, E. Stamm, U. C. Vögeli, W. Lau, J. K. Kochi, *Helv. Chim. Acta* 66 (1983) 2740.
- [12] a) G. Barrère, B. Geneste, A. Sabatier, *Pour la Science* 49 (1981) 56–65; b) J. Florent, L. Ninet, in H. J. Peppler, D. Perlman: *Microbiological Technology*, 2nd Ed., Vol. 1, S. 497–519, Academic Press, London 1979.
- [13] Übersicht: R. Scheffold, G. Rytz, L. Walder, in R. Scheffold: *Modern Synthetic Methods*, Vol. 3, S. 355–440, Salle, Frankfurt/Sauerländer, Aarau/Wiley, London 1983.
- [14] T. S. Wan, A. Fischli, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 1883; siehe auch frühere Mitteilungen von A. Fischli et al.
- [15] a) D. Faure, D. Lexa, J. M. Savéant, *J. Electroanal. Chem.* 140 (1982) 285, 297; b) D. Lexa, J. M. Savéant, J. Zickler, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 2786; c) J. M. Savéant, N. de Tacconi, D. Lexa, J. Zickler, in [3d], S. 203.
- [16] a) D. Lexa, J. M. Savéant, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 3221; b) D. Lexa, J. M. Savéant, J. P. Soufflet, in [3d], S. 213; c) J. F. Endicott, J. Lilie, J. M. Kuszaj, B. S. Ramaswamy, W. G. Sahmonsees, M. G. Simic, M. D. Glick, D. P. Rillema, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 429.
- [17] Die Elektronensysteme von B₁₂-Derivaten können in erster Näherung als Kombination zweier Unterheiten, nämlich Corrin-Ligand und dazu senkrechte Koordinationseinheit X–Co–Y, betrachtet werden (vgl. dazu L. Salem, O. Eisenstein, N. T. Anh, H.-B. Bürgi, A. Devaquet, G. Segal, A. Veil-

santen Eigenschaften auch katalytische Aktivität in B₁₂/EC-Reaktionen zur C-C-Verknüpfung^[68].

Elektrochemische Reaktionen sind nicht unbedingt Sache des Synthetikers. Zu seiner Ermunterung sei hier als Schlusswort ein erfahrener Elektrochemiker, Prof. Lars Ebersson, zitiert^[69]: «It remains to end with an excuse and a hope. The excuse is for omitting so much relevant work; the hope is that the reader, after his or her first, with > 90% probability unsuccessful attempt to run an organic electrolysis, will try at least once more! The chances are good that it will work the second time!»

- lard, *Nouv. J. Chim.* 1 (1977) 335). In B₁₂-Derivaten mit schwachen Basen X und Y ist das tiefste unbesetzte MO des Gesamtsystems das antibindende MO der Untereinheit X-Co-Y. In Alkylcobalaminen ist die Energieaufspaltung im Axialsystem so gross, dass das antibindende MO des Teilsystems Alkyl-Co-Y vermutlich energetisch höher als das tiefste unbesetzte MO des Corrin-Liganden liegt. Der die Reduktion Co^{III}→Co^{II} von B₁₂-Derivaten einleitende Elektronentransfer wird daher im Falle schwacher axialer Liganden direkt in das Axialsystem X-Co-Y, im Falle von Alkylcobalaminen aber in das π*-System des Corrin-Liganden erfolgen (vgl. [13], S. 380). Hinweise darauf geben die Existenz eines «one-electron-intermediate» bei der elektrochemischen Reduktion von Alkylcobalaminen [16a] sowie neuere experimentelle Befunde von D. N. Rao, M. C. R. Symons, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* (1983) 727.
- [18] a) G. N. Schrauzer, *Inorg. Synth.* 11 (1968) 68; b) P. Abley, E. R. Dockal, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 3166.
- [19] R. B. Silverman, D. Dolphin, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 7094; 98 (1976) 4626.
- [20] H. U. Blaser, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 1684.
- [21] G. N. Schrauzer, E. Deutsch, *J. Am. Chem. Soc.* 91 (1969) 3341.
- [22] L. Walder, Dissertation, Universität Bern 1979.
- [23] a) J. D. Brodie, M. Poe, *Biochemistry* 10 (1971) 914; b) G. H. Beaven, E. A. Johnson, *Nature (London)* 176 (1955) 1264.
- [24] Übersicht: J. Pickworth Glusker, in [3a], Vol. 1, S. 23–106.
- [25] N. W. Alcock, R. M. Dixon, B. T. Golding, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1985) 603.
- [26] G. Rytz, R. Scheffold, *Helv. Chim. Acta* 63 (1980) 733.
- [27] R. Scheffold, J. Löliger, H.-U. Blaser, P. Geisser, *Helv. Chim. Acta* 58 (1975) 49.
- [28] L. Walder, G. Rytz, U. Vögeli, R. Scheffold, P. Engel, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 1801.
- [29] C. Bosshard, Dissertation, Universität Bern 1982.
- [30] Mittlere Abweichung (in Å) der meso-C- und N-Atome des Makrocyclen von der besten Ebene durch die vier inneren N-Atome [29] (Numerierung analog Corrin-Derivaten):
- | | C-5 | C-15 | N-10 | N-20 |
|----------------------------|--------|-------|------|------|
| Co ^I -Komplex | -0.097 | -0.22 | 0.26 | 0.37 |
| Co ^{III} -Komplex | -0.49 | -0.57 | 0.49 | 0.46 |
- [31] G. N. Schrauzer, *Angew. Chem.* 88 (1976) 465; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 15 (1976) 417.
- [32] M. Fountoulakis, J. Rétey, W. E. Hull, B. Zagalak, in [3d], S. 169.
- [33] Vgl. z. B.: F. R. Jensen, V. Madan, D. H. Buchanan, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 1414.
- [34] M. Okabe, M. Tada, *Chem. Lett.* (1980) 831.
- [35] M. Okabe, M. Tada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 55 (1982) 1498 und zit. Lit.
- [36] B. Kräutler, C. Caderas, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 1891.
- [37] L. Walder, G. Rytz, K. Meier, R. Scheffold, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 3013.
- [38] Übersicht: J. M. Pratt, in [3c], S. 224ff.
- [39] J. Albery: *Electrode Kinetics*, Oxford Chemistry Series, Clarendon Press, Oxford 1975, S. 92ff.
- [40] L. Ebersson, *Acta Chem. Scand.* B36 (1982) 533.
- [41] J. F. Endicott, T. Netzel, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 4000.
- [42] Das effektive Reduktionspotential chemischer Reagentien ist von mehreren Bedingungen abhängig, z. B. vom Lösungsmittel und von komplexierenden Ionen. Wenn der gemäss Schema 1 zulässige Potentialbereich nicht eingehalten wird, können Folgereaktionen auftreten, die sich in verminderter Ausbeute, Verunreinigung des Produkts oder schlimmstenfalls in Fehlinterpretationen von Versuchsergebnissen äussern.
- [43] Alkyl-Co^{III}-Komplexe, mit Co-gebundenem primärem oder sekundärem C-Atom lassen sich problemlos bei Raumtemperatur isolieren. Die Bindungsdissoziationsenergie der Co^{III}-C-Bindung liegt im Bereich 20–30 kcal/mol (vgl. J. Halpern, *Acc. Chem. Res.* 15 (1982) 238). Die thermische Stabilität hängt allerdings stark von der Struktur des organischen Rests R und von der Umgebung (Lösungsmittel und Reagentien) ab.
- [44] R. Scheffold, E. Amble, *Angew. Chem.* 92 (1980) 643; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 629.
- [45] M. Philippe, Dissertation, Universität Bern 1983.
- [46] Vgl. [13], S. 404–412.
- [47] C. Bosshard, Dissertation, Universität Bern 1982.
- [48] L. Walder, G. Rytz, K. Meier, R. Scheffold, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 3013.
- [49] a) L. Walder, R. Orlinski, R. Scheffold, Vortrag bei der SCG-Herbstversammlung in Bern am 19. Oktober 1984; b) L. Walder, noch unveröffentlicht.
- [50] a) G. H. Posner: *An Introduction to Synthesis Using Organocopper Reagents*, Wiley, New York 1980; b) S. H. Bertz, G. Dabbagh, G. M. Villacorta, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 5824.
- [51] a) B. Giese, J. A. González-Gómez, T. Witzel, *Angew. Chem.* 96 (1984) 51; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 69; b) B. Giese, J. Dupuis, *ibid.* 95 (1983) 633 bzw. 22 (1983) 622; c) B. Giese, *ibid.* 95 (1983) 771 bzw. 22 (1983) 753.
- [52] a) G. Stork, in W. Bartmann, B. M. Trost: *Selectivity – a Goal for Synthetic Efficiency*, Verlag Chemie, Weinheim 1984, S. 281–298; b) G. Stork, P. M. Sher, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 6765 und zit. Lit.
- [53] a) H. Stetter, *Angew. Chem.* 88 (1976) 695; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 15 (1976) 639; b) W. T. Monte, M. M. Baizer, R. D. Little, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 803; c) Übersicht über RCO[±]-Synthons: T. A. Hase, J. K. Koskimies, *Aldrichim. Acta* 15 (1982) 35.
- [54] Übersicht: J. M. Surzur, in R. A. Abramowitch: *Reactive Intermediates*, Vol. 2, Plenum Press, New York 1982.
- [55] R. Scheffold, M. Dike, S. Dike, T. Herold, L. Walder, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 3642.
- [56] J. Baldwin, R. C. Thomas, L. I. Kruse, L. Silberman, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 3846.
- [57] S. Abrecht, unveröffentlichte Befunde.
- [58] a) M. Okabe, M. Tada, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 5382; b) M. Okabe, M. Abe, M. Tada, *ibid.* 47 (1982) 1775.
- [59] R. Scheffold, G. Rytz, L. Walder, R. Orlinski, Z. Chiltonczyk, *Pure Appl. Chem.* 55 (1983) 1791.
- [60] O. Tinembart, unveröffentlichte Befunde.
- [61] R. Orlinski, unveröffentlichte Befunde.
- [62] Die Synthesen von (+)-exo-Brevicomin, (+)-endo-Brevicomin, (-)-α-Multistriatin sowie (-)- und (+)-Frontalin sind abgeschlossen. Über die Ergebnisse wird demnächst berichtet.
- [63] Neuere Synthesen von (+)-exo-Brevicomin vgl. M. Larchevêque, J. Lalande, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1985) 83; T. Sato, T. Oikawa, K. Kobayashi, *J. Org. Chem.* 50 (1985) 1647; M. Asami, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* (1983) 93; und zit. Lit.
- [64] H.-U. Ruf, R. Orlinski, unveröffentlichte Befunde, Teil der geplanten Dissertation H.-U. Ruf.
- [65] S. Abrecht, R. Scheffold, *Chimia* 39 (1985) 211.
- [66] R. Orlinski, unveröffentlichte Befunde.
- [67] R. Scheffold, R. Orlinski, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7200.
- [68] A. Ruhe, L. Walder, R. Scheffold, *Helv. Chim. Acta* 68 (1985), im Druck.
- [69] L. Ebersson, «Electro-Organic Synthesis», in R. Scheffold: *Modern Synthetic Methods*, Vol. 2, S. 1–77, Salle, Frankfurt/Sauerländer, Aarau 1980.

Vitamin B₁₂-katalysierte Synthese von C-Glycosiden**

Stefan Abrecht und Rolf Scheffold*

Abstract: The vitamin B₁₂-catalyzed reductive coupling reaction of acetobromoglucose with acrylonitrile and methyl vinyl ketone yields the corresponding C-glycosides **3a** and **3b**, respectively.

* Korrespondenz: Prof. Dr. R. Scheffold
Institut für Organische Chemie
Universität Bern
Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

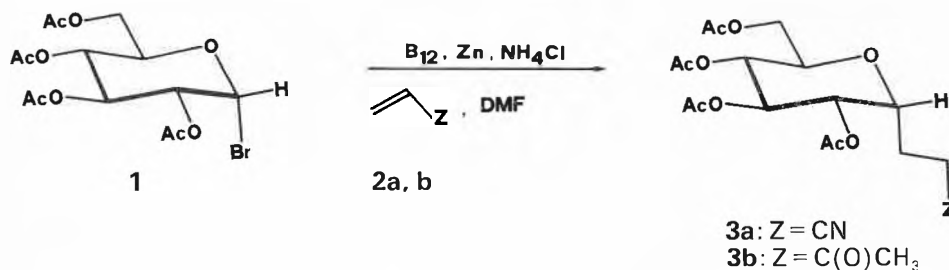
**Für die spektroskopischen und chromatographischen Untersuchungen danken wir Dr. M. Kamber (400-MHz-NMR), B. Ruef (MS) und V. Meyer (HPLC); S. Schmitt danken wir für die als Edukt verwendete Acetobromoglucose und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für finanzielle Unterstützung.

Bei neueren Synthesen von C-Glycosiden wird das Kohlenstoffatom C-1 von O- oder S-Glycosiden als Elektrophil mit Organosilicium- oder Organozinnverbindungen^[1], Wittig-Reagentien^[2] oder Enolaten von β-Dicarbonylverbindungen^[3] verknüpft. Kürzlich wurde über Reaktionen berichtet, in denen C-1 als potentiell Nucleophil reagiert: Giese et al.^[4] beschrieben die Umsetzung von Glycosylbromiden

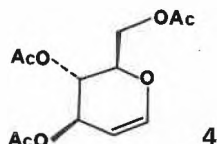
mit Acrylonitril und Vasella et al.^[5] die nucleophile Addition von 1-Desoxy-1-nitroaldosen an Aldehyde sowie aktivierte Olefine.

Die Vitamin B₁₂-katalysierte reduktive Kuppelung von Glycosylbromiden mit aktivierten Olefinen ergibt direkt die entsprechenden kettenverlängerten Zuckerderivate. Beispiele sind die Umsetzungen von Acetobromoglucose **1** mit Acrylonitril **2a** und mit Methyl-vinylketon **2b** zu den C-α-D-Glucosylderivaten **3a** bzw. **3b**.

Dazu wurden das Bromid **1** und das Olefin **2a** oder **2b** in Dimethylformamid (DMF) in Gegenwart von 2–3 Mol.-% Hydroxycob(III)alamin-hydrochlorid (Vitamin B_{12a}), Zn-Metall und Ammoniumchlorid während weniger Stunden bei Raumtemperatur unter Luftausschluss gerührt, die Lösungen aufgearbeitet und die Produkte direkt oder nach Chromatographie kristallisiert. In nicht optimiertem Verfahren wurde das Nitril **3a** mit 57 %



und das Keton **3b** mit 41% Ausbeute kristallin erhalten. Die Rohausbeuten an **3a** und **3b** betragen gemäss HPLC- und NMR-Analysen ca. 70–80%. Als Nebenprodukt wurde das Glucal **4** isoliert.



In einem Blindversuch ohne Vitamin B₁₂ wurden aus **1** und **2a** nach einer Reaktionsdauer von 20 h unter sonst gleichen Bedingungen 18% **3a** und 40% **4** erhalten.

Das neue Syntheseverfahren benötigt einen minimalen apparativen Aufwand und ist wegen der möglichen Rückgewinnung des Lösungsmittels sowie der Ungiftigkeit des verwendeten Katalysators sowohl ökonomisch als auch ökologisch attraktiv.

Experimentelles

Synthese von 3-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-glucosyl)propionitril 3a: Eine entgaste Lösung von 200 mg Vitamin B_{12a} (0.14 mmol; 3 Mol.-% bezogen auf **1** $\pm$ 100%), 780 mg NH₄Cl (14.6 mmol) und 4.70 g aktivierter Zinkwolle (71.9 mmol; um Magnetrührer gewickelt) in 50 mL DMF wird bei Raumtemperatur unter Argon bis zum Farbumschlag nach dunkelgrün gerührt (ca. 15 min), sodann mit 770 mg Acrylonitril **2a** (14.5 mmol) und 2.00 g Acetobromoglucose **1** (4.86 mmol) versetzt, und die nunmehr braune Lösung bei Raumtemperatur weitergerührt (ca. 8 h).

Danach wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand in 100 mL CH₂Cl₂ aufgenommen, mit 100 mL kalter 2.5proz. Ammoniaklösung und 2mal 50 mL Sole gewaschen, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt: 1.64 g Rohprodukt mit *m.p.* 98–104°C. Davon wurden 342 mg an 20 g Silicagel mit CH₂Cl₂/Et₂O (10:1) chromatographiert, was 212 mg **3a** (57% bezogen auf **1**) als weisse Kristalle ergab. Zur Charakterisierung wurde noch 2mal aus CH₂Cl₂/Et₂O umkristallisiert, wobei Kristalle mit *m.p.* 124.5–126°C und $[\alpha]_D^{20} = +62.6^\circ$ (*c* = 2; CHCl₃) resultierten. – Spektroskopische Daten von **3a**: IR (CHCl₃): 3020(w), 2960(w), 1750(s), 1715(m), 1370(m), 1225(vs), 1160(w), 1100(w), 1065(w), 1035(m), 910(m) cm⁻¹. ¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ = 1.77–1.88 (H_a–C(7), 1H, m); 2.02–2.12 (H_b–C(7), 1H, m); 2.027, 2.035, 2.070, 2.097 (je CH₃, je 3H, je s); 2.182 (H–C(10), 3H, s); 2.46–2.62 (H–C(8), 2H, m); 3.823 (H–C(5), 1H, ddd, *J*_{5,4} = 9.4, *J*_{5,6a} = 2.6, *J*_{5,6b} = 5.0 Hz); 4.038 (H_a–C(6), 1H, dd, *J*_{6a,6b} = 12.2 Hz); 4.132 (H–C(1), 1H, ddd, *J*_{1,2} = 5.8, *J*_{1,7a} = 3.4, *J*_{1,7b} = 12.1 Hz); 4.219 (H_b–C(6), 1H, dd); 4.985 (H–C(4), 1H, dd, *J*_{4,3} = 9.4 Hz); 5.072 (H–C(2), 1H, dd, *J*_{2,3} = 9.4 Hz); 5.320 (H–C(3), 1H, dd). MS (70 eV): *m/z* 43 (100%), 109 (14), 167 (66), 180 (45), 209 (22), 222 (20), 240 (6), 282 (1), 402 (< 1; M⁺).

Synthese von 4-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-glucosyl)-2-butanon 3b: Analog zur Synthese von **3a** werden 70 mg Vitamin B_{12a} (0.05 mmol; 2 Mol.-% bezogen auf **1** $\pm$ 100%), 390 mg NH₄Cl (7.28 mmol) und 2.30 g aktivierte Zinkwolle (35 mmol) in 20 mL DMF mit 1.02 g Methyl-vinylketon **2b** (14.6 mmol) und 1.00 g Acetobromoglucose **1** (2.43 mmol) während 3 h umge-

setzt. Das nach wässriger Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt wird in ca. 3 mL Ether aufgenommen, bis zur einsetzenden Trübung mit Pentan und danach einigen Tropfen CH₂Cl₂ versetzt, und bei 0°C stehengelassen. Der entstandene Niederschlag wird aus CH₂Cl₂/Et₂O umkristallisiert: 403 mg **3b** als farblose Kristalle (41%). Zur Charakterisierung wurde noch 2mal aus CH₂Cl₂ umkristallisiert, was Kristalle mit *m.p.* 99–99.5°C und $[\alpha]_D^{20} = +70.0^\circ$ (*c* = 2; CHCl₃) ergab. – Spektroskopische Daten von **3b**: IR (CHCl₃): 3020(w), 2960(w), 1750(s), 1715(m), 1370(m), 1225(vs), 1160(w), 1100(w), 1065(w), 1035(m), 910(m) cm⁻¹. ¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ = 1.77–1.88 (H_a–C(7), 1H, m); 2.02–2.12 (H_b–C(7), 1H, m); 2.027, 2.035, 2.070, 2.097 (je CH₃, je 3H, je s); 2.182 (H–C(10), 3H, s); 2.46–2.62 (H–C(8), 2H, m); 3.823 (H–C(5), 1H, ddd, *J*_{5,4} = 9.4, *J*_{5,6a} = 2.6, *J*_{5,6b} = 5.0 Hz); 4.038 (H_a–C(6), 1H, dd, *J*_{6a,6b} = 12.2 Hz); 4.132 (H–C(1), 1H, ddd, *J*_{1,2} = 5.8, *J*_{1,7a} = 3.4, *J*_{1,7b} = 12.1 Hz); 4.219 (H_b–C(6), 1H, dd); 4.985 (H–C(4), 1H, dd, *J*_{4,3} = 9.4 Hz); 5.072 (H–C(2), 1H, dd, *J*_{2,3} = 9.4 Hz); 5.320 (H–C(3), 1H, dd). MS (70 eV): *m/z* 43 (100%), 109 (14), 167 (66), 180 (45), 209 (22), 222 (20), 240 (6), 282 (1), 402 (< 1; M⁺).

Eingegangen am 3. Juli 1985 [FC 22]

- [1] M. D. Lewis, J. K. Cha, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 4976; R. R. Schmidt, M. Hoffmann, *Angew. Chem.* 95 (1983) 417; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 406; M. T. Reetz, H. Müller-Starke, *Liebigs Ann. Chem.* (1983) 1726; A. P. Kozikowski, K. L. Sorgi, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 2281; G. E. Keck, E. J. Enholm, D. F. Kachensky, *ibid.* 25 (1984) 1867.
- [2] F. Nicotra, F. Ronchetti, G. Russo, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 5381; F. Nicotra, G. Russo, F. Ronchetti, L. Toma, *Carbohydr. Res.* 124 (1983) C5–C7; L. A. Reed, Y. Ito, S. Masamune, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 6468.
- [3] S. Yougai, T. Miwa, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1983) 68; F. Germain, Y. Chapleur, B. Castro, *Tetrahedron* 38 (1982) 3593.
- [4] B. Giese, J. Dupuis, *Angew. Chem.* 95 (1983) 633; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 622.
- [5] B. Aebischer, J. H. Bieri, R. Prewo, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 2251; R. Julina, A. Vasella, *ibid.* 68 (1985) 819; F. Baumberger, A. Vasella, *ibid.* 66 (1983) 2210.

Gasphasen-Kurzzeitthermolyse als präparative Methode – Bildung funktionalisierter Derivate des Benzocyclobuten-Ringsystems

Peter Schiess* und Suzanne Rutschmann

Nicht nur einfache, sondern auch komplizierter gebaute organische Verbindungen reagieren unter den Bedingungen der Gasphasen-Kurzzeitthermolyse, das heisst beim kurzzeitigen Erhitzen auf 300 bis 800°C unter vermindertem Druck, zu einheitlichen Produkten. Die Möglichkeiten und Grenzen dieses präparativ nutzbaren Verfahrens werden dargelegt unter speziellem Hinweis auf die Unterschiede zwischen der Reaktionsweise in der Gasphase und in Lösung. Anwendungen der Thermolyse zur Herstellung vielfältig substituierter Derivate des Benzocyclobuten-Ringsystems im präparativen Maßstab stehen im Brennpunkt dieses Fortschrittsberichtes.

1. Einleitung

Die Gasphasen-Kurzzeitthermolyse, oft auch als Blitzthermolyse bezeichnet und englisch Flash Vacuum Pyrolysis (FVP) benannt, ist ein Arbeitsverfahren, das in der synthetischen Organischen Chemie für Umsetzungen im präparativen Maßstab immer mehr an Bedeutung gewinnt. Typischerweise werden bei diesem Verfahren durch Wärmeeinwirkung zu aktivierende Reaktanden in der Gasphase unter vermindertem Druck oder im inerten Trägergasstrom durch eine heisse Zone transportiert, wobei sich die Moleküle des Substrats nur kurze Zeit – Millisekunden bis Sekunden – in der heissen Zone aufhalten.

Zum Auslösen der Reaktionen sind daher oft ungewöhnlich hohe Temperaturen erforderlich. Die Reaktionsprodukte werden meistens sofort nach dem Austritt aus der heissen Zone durch Abschrecken auf tiefe Temperatur kondensiert. So gelingt es, auch reaktive Thermolyseprodukte zu isolieren und für Untersuchungen sowie für weitere Umsetzungen zugänglich zu machen.

Die Anwendung der Thermolyse zur Erzeugung neuer Produkte, zumeist solcher mit niedrigerem Molekulargewicht als das der Edukte, ist im Prinzip seit langem bekannt. Schon in der Frühzeit chemischer Forschungstätigkeit wurden einfache organische Stammverbindungen wie etwa die Bernsteinsäure^[1], die Benzoesäure^[2] oder das Benzol^[3] durch Erhitzen organischer Stoffe erstmals rein hergestellt. Auch in der Technik hat sich die Thermolyse in der Gasphase als Methode zum – manchmal

recht genau gezielten – Abbau grösserer Moleküle längst etabliert, hingewiesen sei hier nur auf den Crack-Prozess bei der Erdölaufbereitung^[4]. In neuerer Zeit beginnt die Erkenntnis Fuss zu fassen, dass auch komplizierte Moleküle mit verschiedenen funktionellen Gruppen bei sorgfältig kontrollierter Energiezufuhr durch Wärme auf durchaus voraussehbaren Reaktionswegen in einheitliche Produkte umgewandelt werden können.

Über die Vielfalt der durch Thermolyse in der Gasphase initiierten und synthetisch nutzbaren Prozesse informieren ausführlich eine Monographie^[5] und mehrere Übersichtsartikel aus den letzten Jahren^[6-11]. Im folgenden wird deshalb auf eine umfassende Aufzählung bekannter Gasphasen-Thermolysereaktionen verzichtet. Im ersten Teil unseres Beitrages soll vielmehr versucht werden, die Eigenheiten, die Möglichkeiten und die Grenzen der Gasphasen-Kurzzeitthermolyse exemplarisch zu verdeutlichen; dabei sei besonders hervorgehoben, wie sich dieses Arbeitsverfahren vom konventionellen Verfahren zum Auslösen unkatalysierter Reaktionen durch Erhitzen in kondensierter Phase unterscheidet. Im zweiten Teil wird von eigenen Arbeiten über die thermolytische Bildung funktionalisierter Derivate des Benzocyclobuten-Ringsystems berichtet. Es wird auf den Nutzen angenäherter kinetischer Daten bei der Untersuchung und Optimierung thermolytischer Prozesse hingewiesen, und es wird anhand konkreter Beispiele gezeigt, wie die Methode der Gasphasen-Kurzzeitthermolyse ohne übermässigen apparativen Aufwand für chemische Umsetzungen im molaren Maßstab mit Erfolg im Laboratorium angewendet werden kann.



Peter Schiess: Geboren 1930 in Basel. Studium der Chemie an der Universität Basel, 1955–1958 Dissertation bei C. A. Grob. 1958–1962 «postdoctorale» Lehr- und Wanderjahre in den USA, zuerst an der University of Michigan in Ann Arbor, anschliessend an der Stanford University in Californien. Seit 1962 an der Universität Basel als Assistent, Privatdozent, Extraordinarius. Forschungsinteressen: Mechanistische und synthetische Aspekte der Organischen Chemie, Untersuchung pericyclischer Reaktionen, präparative Anwendungen der Gasphasen-Kurzzeitthermolyse.

Korrespondenz: Prof. Dr. P. Schiess, Dr. S. Rutschmann
Institut für Organische Chemie
Universität Basel
St. Johannisring 19, CH-4056 Basel

2. Die Methode der Gasphasen-Kurzzeitthermolyse

2.1. Versuchsparameter

Die wichtigsten Parameter, die bei Gasphasen-Thermolyseexperimenten eine Rolle spielen, sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Diese Versuchsparameter lassen sich in vier Gruppen einteilen.

Tabelle 1. Experimentelle Parameter bei Gasphasen-Kurzzeitthermolyse.

Parameter	typisch	bestimmend für
1) T_r : Reaktortemperatur t_c : Kontaktzeit	300–800 °C 0.001 s	Umsatz und $\Delta G^\ddagger$ der Primärprozesse
2) p_s : Arbeitsdruck Trägergas [a]	10^{-4} –20 Torr N_2 , CO_2 etc.	Anteil bimolekularer Reaktionen
3) Reaktoroberfläche Katalysator [a]	Quarz, Pyrex Al_2O_3 , K_2CO_3	Anteil katalysierter Reaktionen
4) Kondensationstemperatur	4 K–Raumtemp.	Sekundärprozesse

[a] Häufig nicht verwendet.

2.1.1. Temperatur und Kontaktzeit

Die Temperatur des Reaktors, T_r , und die Verweilzeit der Moleküle in der heißen Zone, t_c , sind bestimmend für den Umsatz an Substrat. Von der Wahl dieser beiden Versuchsparameter hängt es ab, ob ein bestimmter Primärprozess mit gegebener Freier Aktivierungsenthalpie $\Delta G^\ddagger$ noch ausgelöst werden kann oder nicht.

Über die oft ungewöhnlich hohen Reaktionstemperaturen bei Kurzzeit-Thermolyseexperimenten kann man sich anhand von Fig. 1 eine realistische Vorstellung machen. Das Nomogramm gibt für typische unimolekulare Prozesse (für $\Delta S^\ddagger = 0$) den Zusammenhang zwischen Freier Aktivierungsenthalpie $\Delta G^\ddagger$, Halbwertszeit $t_{1/2}$ und Temperatur T_r wieder. Eine Reaktion mit einem Wert für $\Delta G^\ddagger$ von $150 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ (ca. $36 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$) weist beispielsweise bei 200°C eine Halbwertszeit von 1 h auf (vgl.

Fig. 1). Damit die gleiche Reaktion mit einer für Kurzzeitthermolyse im Hochvakuum typischen Halbwertszeit von 1 ms abläuft, ist eine Reaktionstemperatur von fast 500°C erforderlich!

2.1.2. Partialdruck von Substrat und Trägergas

Der Druck des reagierenden Edukts in der heißen Zone, p_s , und, falls verwendet,

ren lassen sich aber auch katalysierte Prozesse auslösen. Dieses in der Grosstechnik übliche und bewährte Verfahren mag in Zukunft mehr und mehr auch für spezifische Laboratoriumssynthesen angewendet werden.

2.1.4. Kondensation der Thermolyseprodukte

Die Art der Kondensation der gasförmigen Thermolyseprodukte ist immer dann von Bedeutung, wenn reaktive Produkte entstehen. Während sich stabile, schwerflüchtige Verbindungen zumeist bei Raumtemperatur oder bei 0°C ausfrieren lassen, können viele hochreaktive Produkte oft nur durch Cokondensation mit inerten Gasen bei der Temperatur des flüssigen Stickstoffs oder des flüssigen Heliums in fester Matrix für nähere Untersuchungen zugänglich gemacht werden.

2.2. Klassifizierung thermolytischer Reaktionen

Die durch Thermolyse organischer Edukte in der Gasphase ausgelösten Reaktionen lassen sich nach der Natur der im Primärschritt entstehenden Produkte in vier Klassen einteilen.

2.2.1. Bildung freier Radikale

Bei Energiezufuhr durch Zusammenstöße mit Nachbarmolekülen und mit der heißen Reaktorwand ist zunächst die Spaltung der schwächsten Bindung im Molekül zu erwarten. In sehr vielen Fällen erfolgt dabei eine homolytische Dissoziation in zwei freie Radikale, welche in Abhängigkeit vom Arbeitsdruck noch im Reaktor oder unterwegs zwischen diesem und der kalten Vorlage unter Rekombination bzw. Disproportionierung reagieren; auch komplexe Folgereaktionen, manchmal unerwünscht, können stattfinden.

Die Bildung von Keten und Methan durch Pyrolyse von Aceton ist ein präparativ wichtiger Prozess, der zu dieser ersten Klasse von Reaktionen gehört^[13]. Allerdings entstehen hierbei die beiden genannten Produkte nicht durch Rekombination oder Disproportionierung der Startradikale, sondern durch eine Radikalkettenreaktion (vgl. Schema 1)^[14]. Das ist auch der Grund, weshalb dieser Prozess im Gegensatz zu vielen anderen radikalischen Thermolysereaktionen ohne Vakuumbedingungen einheitlich abläuft. Bei weniger einfachen Substratmolekülen führen radikalinduzierte Reaktionen häufig zu komplizierten Gemischen. Einheitliche Produkte werden dann nur erhalten, wenn durch Erniedrigung des Drucks die langsamen bimolekularen Reaktionen verhindert werden.

Stellvertretend für viele ähnliche Beispiele sei das Verhalten des Oximethers **1** (vgl. Schema 2) erwähnt^[15]. Diese Verbindung zerfällt bei $500^\circ\text{C}/0.01 \text{ Torr}$ zu einem Gemisch der drei Produkte **2**, **3** und **4**, die sich geordnet nach zunehmender Flüchtigkeit in drei getrennten Zonen auf der

die Natur des Trägergases sowie dessen Druck sind entscheidend für das Auftreten oder Ausbleiben bimolekularer Reaktionen des Edukts oder der aus diesem entstandenen, reaktiven Primärprodukte. Bei niedrigem Druck lassen sich in der Gasphase bimolekulare, insbesondere radikalinduzierte Folgereaktionen oft in einem Ausmass unterdrücken, wie das bei Thermolyseexperimenten in kondensierter Phase kaum möglich ist^[12].

2.1.3. Reaktoroberfläche, Katalysator

Das Material der Reaktoroberfläche ist entscheidend dafür, ob oberflächenkatalysierte Prozesse ablaufen oder nicht. Wegen seines chemisch inerten Charakters und seines hohen Schmelzpunktes ist Quarz in den meisten Fällen das Material der Wahl für die heiße Reaktionszone. Durch gezielten Einsatz hitzebeständiger Katalysato-

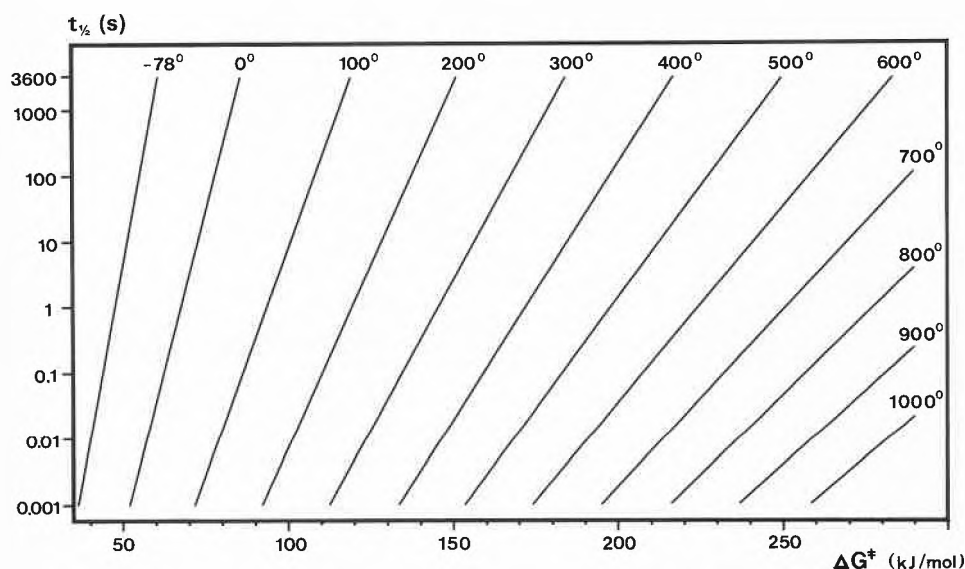
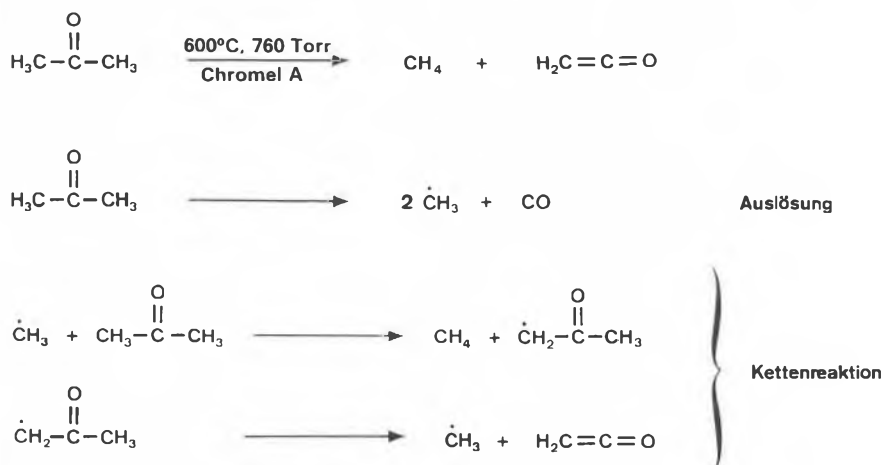
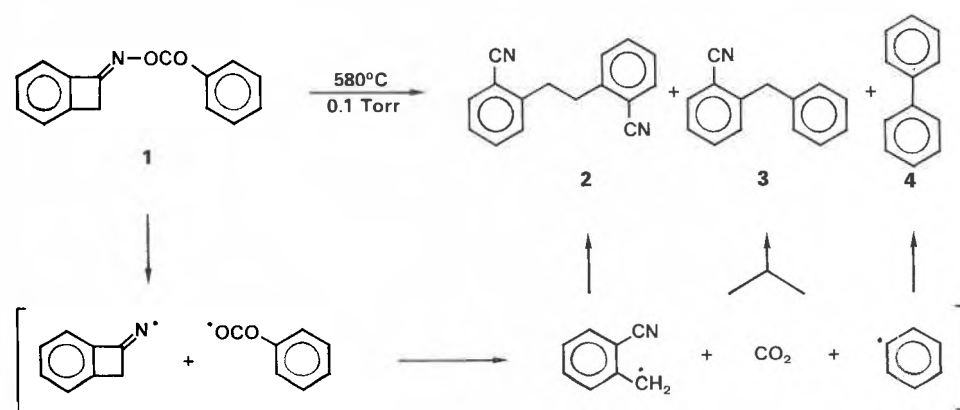


Fig. 1. Zusammenhang zwischen Freier Aktivierungsenthalpie $\Delta G^\ddagger$, Halbwertszeit $t_{1/2}$ und Reaktionstemperatur T_r für Reaktionen 1. Ordnung ($\Delta S^\ddagger = 0$).

Schema 1



Schema 2



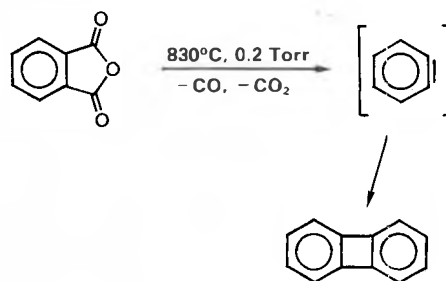
Wand des Verbindungsrohres zwischen der heissen Pyrolysezone und der kalten Vorlage kristallin abscheiden. Diese Produkte sind bei Rekombination der beiden im Primärschritt entstandenen freien Radikale zu erwarten. Im Gegensatz zum einheitlichen Reaktionsverlauf bei der Thermolyse im Hochvakuum wird beim Erhitzen der Verbindung 1 in Benzol unter Druck auf 170°C ein Gemisch vieler, mehrheitlich polymerer Produkte erhalten. Der Vorteil der Reaktionsführung in der Gasphase ist offensichtlich: Unter Vakuumbedingungen in der Gasphase laufen nur Radikalrekombinationen als die schnellsten intermolekularen Reaktionen ab. In kondensierter Phase hingegen sind vielfältige radikalinduzierte Kettenprozesse, an denen auch das Lösungsmittel teilnehmen kann, kaum auszuschliessen.

2.2.2. Bildung von Carbenen, Nitrenen, Arinen etc.

Hypovalente, reaktive Zwischenprodukte wie Diradikale, Carbene, Nitrene oder Arine lassen sich aus entsprechenden Vorläufern durch Thermolyse in der Gasphase leicht herstellen. So spalten sich beispielsweise aus Phthalsäureanhydrid bei 600°C/0.1 Torr CO und CO₂ ab; als Hauptprodukt wird Biphenylen isoliert, das durch Dimerisierung des als Zwischen-

produkt gebildeten Dehydrobenzols entsteht (vgl. Schema 3)^[16].

Schema 3



Vorteilhaft an der Gasphasenmethode ist, dass sich die reaktiven Zwischenstufen im Vakuum, also in Abwesenheit potentieller Reaktionspartner generieren lassen. Es stehen ihnen daher nur intramolekulare Reaktionswege zur Stabilisierung offen. Die Dimerisierung als oft hervorstechende bimolekulare Reaktion erfolgt zumeist erst in der kalten Vorlage oder auf dem Wege zwischen Reaktor und Vorlage. Die Methode der Gasphasen-Kurzzeithermolyse eignet sich deshalb vorzüglich zum experimentellen Abtasten von Energiehyperflä-

chen thermolytisch erzeugter reaktiver Zwischenstufen.

Als Beispiel für viele analoge Untersuchungen über Carbene und Nitrene^[17] sei in Schema 4 skizziert, wie aus einer Reihe stickstoffhaltiger Vorläufer durch Thermolyse in der Gasphase Cyancyclopentadien 5 als thermostabiles Endprodukt erhalten wird. Je nach Vorläufer sollten Phenylnitren 6, 2-Pyridylcarben 7 oder das Phenylamin-Diradikal 8 oder Carben 9 als Primärprodukt auftreten. Aufgrund von Isotopenmarkierungsversuchen und Experimenten mit substituierten Vorläufern ist man bei diesem Beispiel wie auch bei anderen Systemen zu recht genauen Vorstellungen von der Struktur der reaktiven Zwischenstufen gelangt, die von den isomeren Primärprodukten auf dem Weg zum thermostabilen Endprodukt durchlaufen werden.

2.2.3. Bildung reaktiver kovalenter Verbindungen

Die Gasphasen-Kurzzeithermolyse im Hochvakuum eignet sich vorzüglich zum Generieren hochreaktiver, gegen unimolekularen Zerfall aber stabiler, kovalenter Verbindungen. Schema 5 zeigt eine Auswahl solcher Produkte, die erstmals durch Thermolyse in der Gasphase für Untersuchungen zugänglich gemacht worden sind.

Bei 660°C/0.05 Torr lassen sich aus dreifach chlormethyliertem Mesitylen 10 drei Mol Salzsäure abspalten unter Bildung des hochreaktiven [6]Radialens 11^[18,19], das in der Kälte NMR- und IR-spektroskopisch nachgewiesen werden kann und unter Addition von Brom in Hexakisbrommethylbenzol umgewandelt wird.

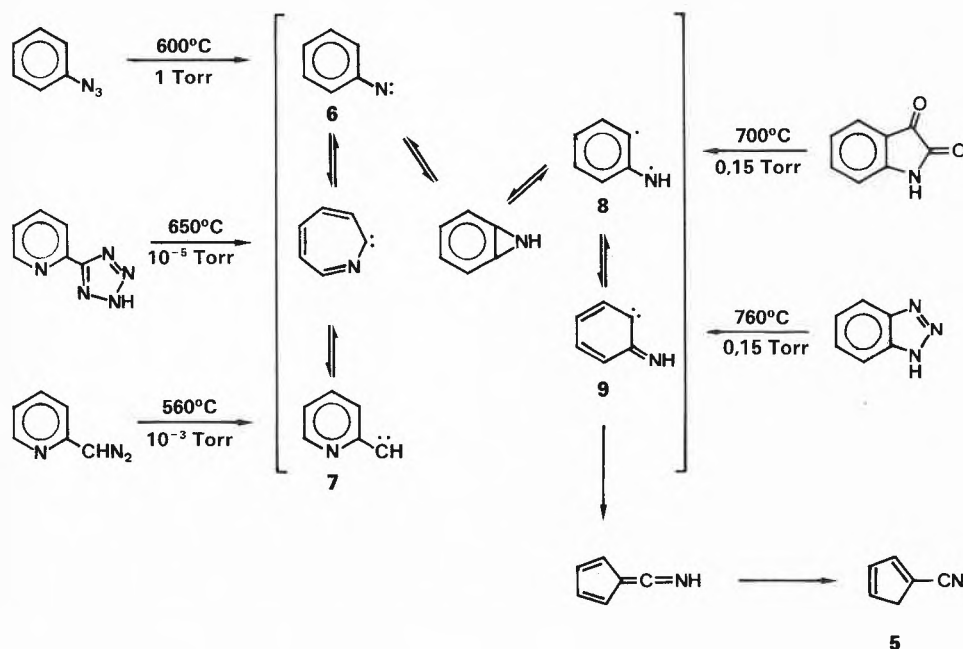
Thermolytisch induzierte Retro-Diels-Alder-Reaktion ergibt aus dem bicyclischen Keton 12 das mit Phenol tautomere Cyclohexadienon 13^[20]. Dieses lässt sich in fester Matrix bei -196°C IR-spektroskopisch nachweisen, wandelt sich beim Auftauen der Matrix jedoch sofort in Phenol um.

ortho-Benzochinon 14 spaltet bei der Thermolyse CO ab und liefert Cyclopentadienon, welches als Monomer nur in der Tieftemperaturmatrix bei -196°C existenzfähig ist und beim Erwärmen ab -70°C dimerisiert^[21].

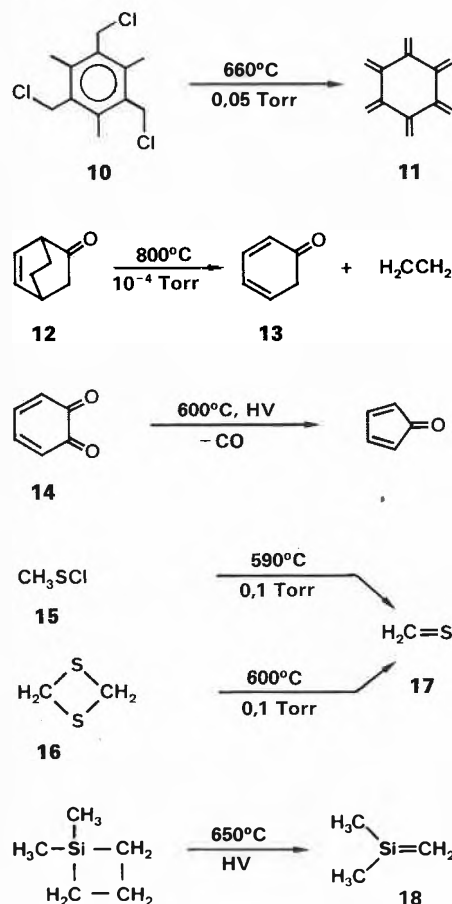
Verbindungen mit Doppelbindungen zwischen Kohlenstoff und Elementen aus höheren Perioden sind zumeist extrem reaktiv, lassen sich aber oft thermolytisch gewinnen. Als Beispiel sei Thioformaldehyd 17 erwähnt, der unter HCl-Elimination aus Methansulfenylchlorid 15 oder beim Zerfall des cyclischen Dimers 16 gebildet wird, sich in monomerer Form aber nur in der Gasphase spektroskopisch nachweisen lässt^[22].

Auch Verbindungen mit reaktiven C-Si-Doppelbindungen wie Dimethylsilaethen 18 konnten durch Thermolyse generiert und bei -196°C in fester Matrix spektroskopisch untersucht werden^[23].

Schema 4



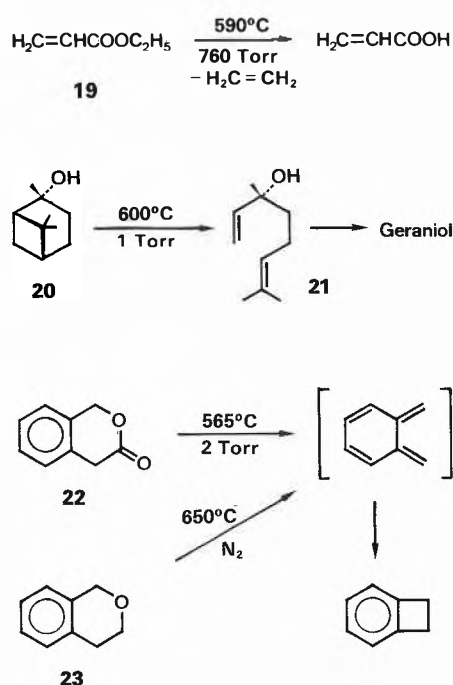
Schema 5



Interesse sind. Die bei diesen Reaktionen isolierten Produkte werden oft beim thermolytisch induzierten Primärprozess direkt gebildet. Es ist in manchen Fällen aber nicht auszuschliessen, dass sie erst durch intramolekulare Reorganisation und Stabilisierung aus reaktiven Zwischenstufen vom Typ der in den Abschnitten 2.2.2 und 2.2.3 erwähnten hervorgehen. In Schema 6 sind einige Beispiele solcher direkt zu stabilen Produkten führender Thermolyse-Reaktionen aufgeführt, die alle in präparativem Maßstab erprobt wurden.

Die Esterpyrolyse ist eine alte und bewährte Methode zur gezielten Herstellung von Olefinen unter Abspaltung der ent-

Schema 6



2.2.4. Bildung stabiler kovalenter Verbindungen

Bei vielen Thermolysereaktionen entstehen direkt stabile kovalente Verbindungen. Die zu dieser vierten Klasse gehörenden Prozesse sind es denn auch, die für präparative Anwendungen vor allem von

sprechenden Carbonsäure, meistens Essigsäure^[24]. Im Beispiel aus Schema 6 dient die pyrolytische Esterspaltung zur Herstellung trockener Acrylsäure aus dem Ethylester 19^[25]. Acrylsäure ist wegen ihrer Reaktivität und wegen ihrer Löslichkeit in Wasser durch konventionelle wässrige Hydrolyse nur schwer in wasserfreier Form zugänglich.

Die thermolytische Spaltung des aus α -Pinen leicht zugänglichen Pinanols 20 zu Linalool 21^[26] ist Teilschritt eines technischen Verfahrens zur Herstellung von Geraniol^[27].

Durch thermolytische Abspaltung von CO₂ aus Isochromanon 22^[28a] oder von Formaldehyd aus Isochroman 23^[28b] ist Benzocyclobuten in guter Ausbeute erhältlich. Bei dieser Reaktion tritt *o*-Chinodimethan als reaktives kovalentes Zwischenprodukt auf, das sich durch raschen elektrocyclischen Ringschluss intramolekular zu Benzocyclobuten stabilisiert.

2.3. Charakterisierung der blitzthermolytischen Arbeitsmethode

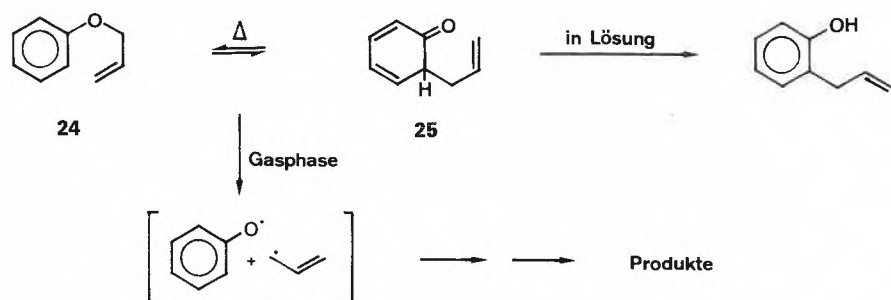
2.3.1. Radikalinduzierte Reaktionen

Wegen der geringen Stationärkonzentration des Edukts sowie der Primärprodukte und wegen der kurzen Verweilzeit in der Reaktionszone lassen sich bei der Gasphasen-Kurzzeithermolyse im Vakuum die intermolekularen Prozesse gegenüber den intramolekularen weitgehend unterdrücken. Die oft unselektiven radikalinduzierten Reaktionen, die bei hoher Temperatur in kondensierter Phase kaum zu vermeiden sind, treten in der Gasphase daher viel weniger störend auf. Das hat zur Folge, dass sich in der Gasphase Prozesse mit viel höherer Aktivierungsenergie selektiv auslösen lassen, als dies in kondensierter Phase möglich ist.

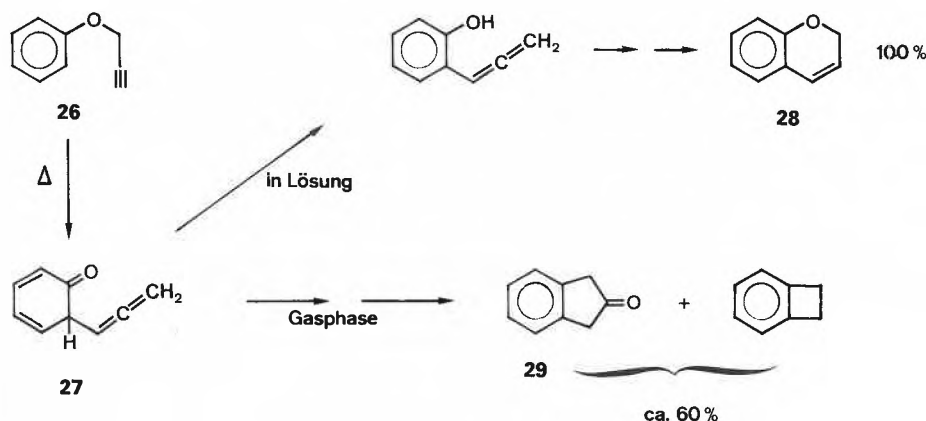
2.3.2. Säure- und basekatalysierte Reaktionen

Die kurze Verweilzeit und die inerte Reaktoroberfläche bewirken, dass auch säure- und basekatalysierte Prozesse bei der Gasphasen-Kurzzeithermolyse weitgehend zurückgedrängt werden können. Viele Verbindungen reagieren deshalb beim Erhitzen in der Gasphase ganz anders als in Lösung! Die Claisen-Umlagerung von Allylphenylether 24 ist ein typisches Beispiel hierzu. Nur beim Erhitzen in Lösung wird das erwartete 2-Allylphenol als Produkt erhalten^[29]. In der Gasphase entstehen stattdessen die komplizierten Folgeprodukte einer homolytischen Spaltung in Allyl- und Phenoxyl-Radikale (vgl. Schema 7)^[30]. Der Grund für das unterschiedliche Verhalten dürfte darin liegen, dass sich das mit dem Ether 24 unter 3,3-sigmatroper Umlagerung im Gleichgewicht befindliche 2,4-Dienon 25 nur in Lösung aromatisiert; in der Gasphase unterbleibt bei inerte Reaktoroberfläche diese säure-/basekatalysierte Isomerisierung, so

Schema 7



Schema 8



dass bei hoher Temperatur die homolytische Spaltung der schwachen CO-Bindung als einziger unimolekularer Ausweg beschritten wird.

Ähnlich sind die Verhältnisse beim Phenylpropargylether **26**, der sich in der Hitze mit dem Dienon **27** im Gleichgewicht befindet (vgl. Schema 8). In Lösung bildet sich daraus durch rasche Aromatisierung zu 2-Allenylphenol und anschliessende Isomerisierungsschritte das Benzopyran **28** in quantitativer Umsetzung^[31]; in der Gasphase unterbleibt die katalysierte Aromatisierung, stattdessen erfolgt Skeletumlagerung zum 2-Indanon **29** und teilweise Decarbonylierung zu Benzocyclobuten^[32]. Wir verwenden die Thermolyse des Propargylethers **26** regelmässig als Test für die Qualität der Oberfläche unserer Hochtemperaturreaktoren: Tritt im Gasphasenpyrolysat von **26** kein Benzopyran **28** auf, sondern nur 2-Indanon **29** und Benzocyclobuten, so darf auf eine inerte Reaktoroberfläche geschlossen werden!

2.3.3. Heterogene Katalyse

Wie vorher erwähnt, lassen sich viele Gasphasenreaktionen durch die Anwesenheit fester Katalysatoren in der heissen Zone gezielt lenken oder beschleunigen. In Schema 9 sind für dieses in der Grosstechnik verbreitete Verfahren einige Beispiele aus dem Laboratorium angegeben.

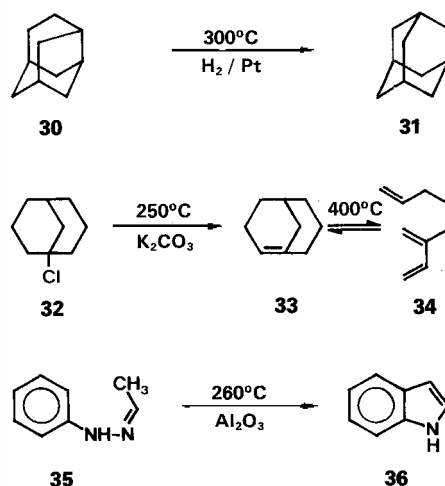
Protoadamantan **30** isomerisiert an Platin im H_2 -Strom bei $300^\circ C$ zum thermodynamisch stabileren Adamantan **31** [33].

Die thermolytische 1,2-Elimination von

HCl aus der bicyclischen Chlorverbindung **32** wird durch Pottasche so beschleunigt, dass sich bereits bei 250°C/12 Torr das Anti-Bredt-Olefin **33** bildet^[34a]. Die gleiche Reaktion tritt ohne Katalysator erst oberhalb 400°C ein. Bei dieser Temperatur befindet sich aber das Primärprodukt **33** durch Retro-Diels-Alder-Reaktion mit dem Trien **34** im Gleichgewicht, was die Ausbeute mindert und die Isolierung erschwert^[34b].

Bekanntlich versagt die Indolsynthese nach Fischer gerade dann, wenn es darum geht, die Stammverbindung herzustellen. So entsteht beim Behandeln mit Säure aus dem Phenylhydrazon von Acetaldehyd 35

Schema 9



wegen dessen hoher Reaktivität kein Indol **36**, sondern nur polymeres Produkt^[35]. Durch Thermolyse in der Gasphase an Aluminiumoxid bei 260°C/12 Torr wird hingegen Indol in guter Ausbeute neben wenig Anilin und Acetonitril erhalten^[36]. Offenbar ist die Stationärkonzentration des Substrats auf der Katalystoberfläche so gering, dass die intermolekulare Kondensation unterbleibt und nur die intramolekularen Prozesse ablaufen.

2.4. Reaktionswege thermolabiler Verbindungen

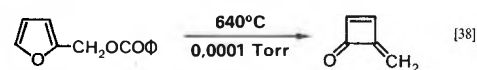
Mit Ausnahme von Thermolyseexperimenten im extremen Hochvakuum befinden sich die Substratmoleküle beim Passieren der heißen Zone mit ihrer Umgebung sowie der Gefäßwand im thermischen Gleichgewicht und zerfallen auf den intramolekularen Reaktionswegen niedrigster Aktivierungsenergie. Ein synthetisch nutzbarer, das heisst einheitlicher Zerfallsweg ist daher immer dann zu erwarten, wenn das Molekül des Edukts eine lokalisierte Schwachstelle enthält. In Tabelle 2 sind die wichtigsten Typen solcher durch Schwachstellen induzierter thermolytischer Primärprozesse summarisch aufgeführt und durch je ein spezifisches Beispiel demonstriert.

Tabelle 2. Reaktionswege thermolabiler Verbindungen.

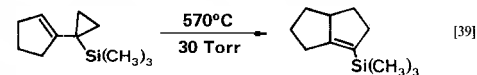
Elimination kleiner, stabiler Fragmente:
N₂, CO, CO₂, SO₂, RCN etc.



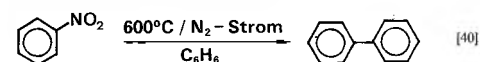
1,1-, 1,2- oder 1,4-Elimination von HX:



Spaltung gespannter Ringe:



Spaltung schwacher Bindungen:
NN, NO, OO, CN, CO, CC etc.



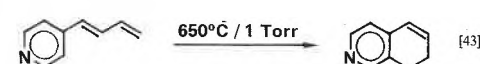
Retro-Diels-Alder Reaktion:



Retro-En-Reaktion:



Sigmatrope elektrocyclische Isomerisierungen:



Wie schon erwähnt, entstehen beim Primärprozess in vielen Fällen reaktive, thermodynamisch instabile Produkte, die auf dem Wege zu stabilen Verbindungen oft längere Sequenzen unimolekularer Isomerisierungsschritte durchlaufen. Naturgemäss sind daran neben intramolekularen Radikal- und Carbenreaktionen häufig pericyclische Prozesse, sigmatrope und elektrocyclische Reaktionen, aber auch intramolekulare Cycloadditionen und En-Reaktionen beteiligt.

3. Funktionalisierte Benzocyclobutene durch Kurzzeitthermolyse

3.1. Apparatur für qualitative Thermolyseversuche

Geräte zur Durchführung von Gasphasen-Kurzzeitthermolysen sind in mannigfacher Version entwickelt worden^[5,9]. Die meisten der im folgenden beschriebenen experimentellen Befunde wurden mit der in Fig. 2 skizzierten, einfachen und billigen Apparatur erhalten. Mit dieser lassen sich bequem 0.1 bis 10 g Substrat pro Arbeitsgang umsetzen. Als Hochtemperatur-Reaktor dient ein leeres Quarzrohr (1 × 30 cm), das mit der aus Pyrexglas gefertigten Vorlage verschmolzen ist. Geheizt wird der Reaktor durch einen elektrischen Verbrennungsrohröfen, wie er bis vor kurzem noch in jedem mikroanalytischen Laboratorium verwendet wurde. Das Substrat wird aus dem Rundkolben mit einem Luftbad durch die heisse Zone destilliert, und das Pyrolysat wird an dem Kühlfinger bei -78 bis 0°C aufgefangen. Die Temperatur wird mittels eines Thermoelements an der Aussenwand des Reaktors gemessen. Zur Regelung der Heizleistung genügt ein Variac-Transformator; bequemer, aber nicht notwendig, ist eine elektronische Steuerung der Heizleistung. Der wie üblich zwischen Kühlfalle und Vakuumpumpe gemessene Druck kann bei dieser Apparatur nicht unerheblich vom Arbeitsdruck im Reaktor abweichen. Dies gilt vor allem bei Thermolyseversuchen im Hochvakuum ($p \leq 1$ Torr) und wenn im Reaktor durch Abspaltungsreaktionen das Gasvolumen zunimmt.

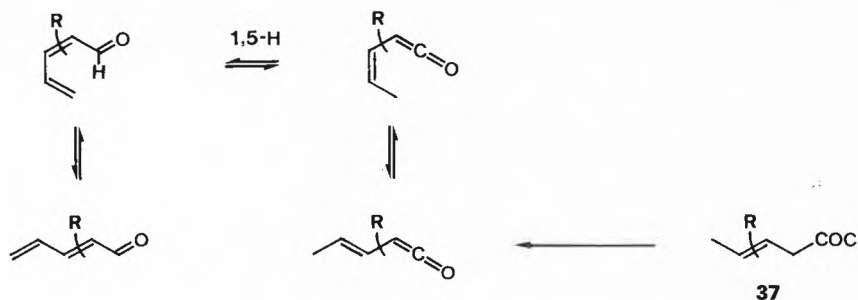
Bei der in Fig. 2 gezeigten Apparatur ist die Temperatur des Reaktors, T_r , zwar recht gut bekannt, über die Kontaktzeit der Substratmoleküle in der heissen Zone,

t_c , weiss man jedoch viel weniger, denn die Grösse von t_c wird nicht nur durch die Temperatur T_r und das Volumen des Reaktors, sondern auch durch die beiden schlecht definierten Variablen Destillationsrate und Arbeitsdruck, p_s , bestimmt. Der Zusammenhang zwischen beobachtetem Umsatz an Substrat und den in Versuchsbeschreibungen meistens angegebenen Variablen Temperatur T_r und Druck p (direkt vor der Vakuumpumpe gemessen) hängt bei dieser und ähnlichen Apparaturen deshalb oft stark von der individuellen Versuchsdurchführung ab^[44].

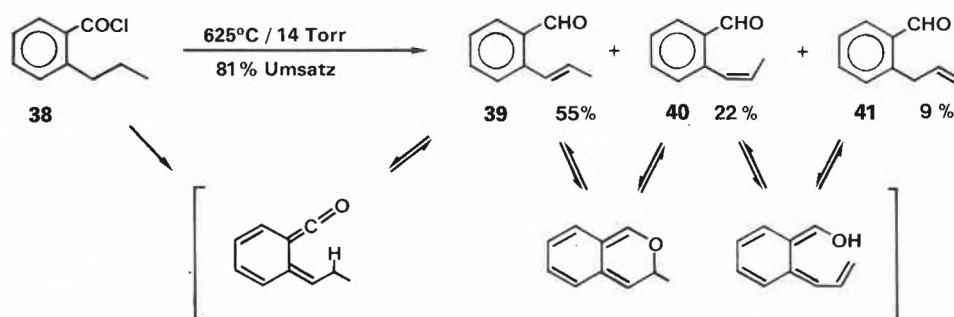
3.2. Benzocyclobutenone

Vor mehr als zehn Jahren haben wir beobachtet, dass α,β -; γ,δ -ungesättigte Aldehyde sich in der Hitze unter sigmatroper 1,5-Wasserstoffwanderung mit den isomeren Vinylketenen im Gleichgewicht befinden (vgl. Schema 10). Ausgehend vom Z-Dienal oder von ungesättigten Carbonsäurechloriden **37** wurden durch Gasphasen-Kurzzeitthermolyse Produktgemische gleicher Zusammensetzung erhalten^[45].

Schema 10



Schema 11



Es lag daher nahe zu untersuchen, ob sich auch *ortho*-alkylierte, aromatische Säurechloride durch thermolytische HCl-Abspaltung und nachfolgende H-Wanderung in Aldehyde umwandeln lassen. Diese Reaktion tritt wirklich ein! So entsteht aus 2-Propylbenzoylchlorid **38** bei 625°C/14 Torr ein Gemisch der drei isomeren 2-Propenylbenzaldehyde **39-41** (vgl. Schema 11). Alle drei Produkte befinden sich unter

den Reaktionsbedingungen miteinander im Gleichgewicht^[46]. Die wechselseitige Umwandlung dieser Isomere könnte durch pericyclische Prozesse niedriger Aktivierungsenergie über *ortho*-chinoide Zwischenstufen bewirkt werden.

Das aus *o*-Toluoylchlorid **42** bei HCl-Elimination zu erwartende *ortho*-chinoide Vinylketen **43** (vgl. Schema 12) vermag sich nicht durch sigmatrope H-Wanderung zu stabilisieren, sondern nur durch elektrocyclischen Ringschluss zum Benzocyclobutenon **44**. Tatsächlich entsteht dieses Keton bei der Thermolyse von **42** als Hauptprodukt neben wenig Benzylchlorid^[46].

Die in Schema 12 formulierte Thermolysereaktion ist insofern kritisch, als das Produkt **44** selber thermolabil ist und in der Hitze unter Verlust von CO in ungesättigte Fünfring-Kohlenwasserstoffe C₇H₆ umgewandelt wird^[47]. Die Bildung von Benzylchlorid bei der Thermolyse von **42** lässt sich durch HCl-Addition an die durch Decarbonylierung entstehende Carbenzwischenstufe **45** deuten. Für präparative Versuche erwies es sich deshalb als vorteilhaft, die Thermolysetemperatur so niedrig zu wählen, dass nur etwa 50% Umsatz von

42 erreicht wird (vgl. Tabelle 4). Nicht umgesetztes Edukt ist nach Hydrolyse als Carbonsäure leicht zurückzugewinnen. Bezogen auf umgesetztes Edukt **42** kann auf diese Weise Benzocyclobutenon **44** in einer Ausbeute von 65–70% erhalten werden^[46].

Mit der thermolytischen Methode gelingt die Herstellung einer breiten Palette von unterschiedlich substituierten Benzo-

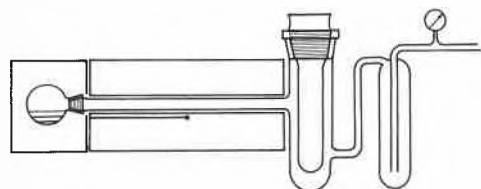
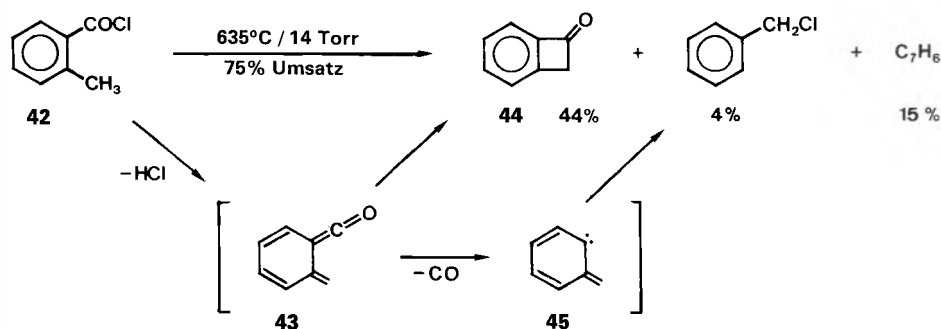


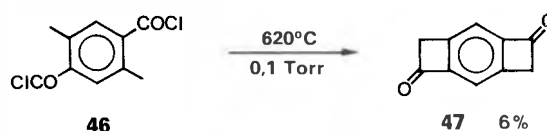
Fig. 2. Einfache Apparatur für Gasphasen-Kurzzeitthermolysen.

Schema 12

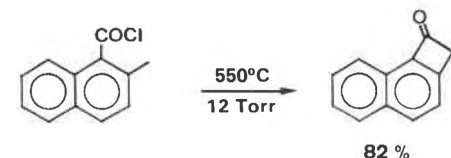
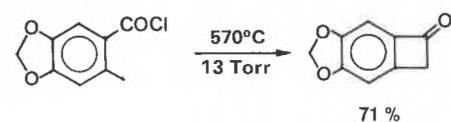


cyclobutenonen (vgl. Schema 13)^[48]. Alkyl- und Alkoxygruppen, insbesondere solche in der zweiten *ortho*-Stellung zur Säurechloridfunktion, erleichtern die thermolytische HCl-Elimination aus dem Edukt und vergrössern dadurch das Temperaturintervall zwischen Bildung und Zerfall der Vierringketone.

Schema 14

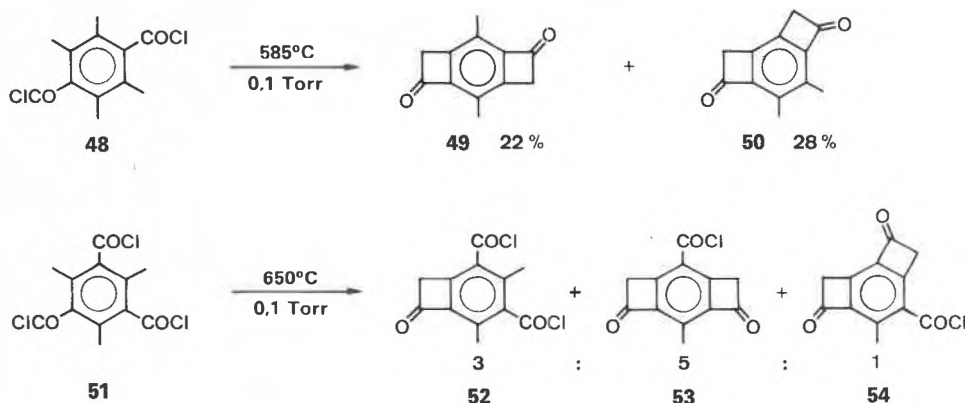


Schema 13



Auch zweifach mit Vierringen anellierte Arene können, wie in Schema 14 gezeigt, durch Gasphasen-Kurzzeitthermolyse hergestellt werden^[48]. Allerdings lässt die Ausbeute an Diketon **47** infolge einsetzender Decarbonylierung im Falle des 2,5-Dimethylterephthalsäurechlorids **46** zu wünschen übrig, und aus dem permethylierten Säurechlorid **48** entsteht ein schwer trennbares Gemisch der isomeren Diketone **49** und **50**.

Aus dem Triscarbonsäurechlorid **51** bilden sich bei 650°C/0.1 Torr die drei Produkte **52–54**, die als Methylester charakterisiert wurden. Ein monomeres Produkt



dreifacher HCl-Elimination liess sich im Pyrolysat auch bei tiefer Temperatur nicht nachweisen^[48].

Der Anwendungsbereich der thermolytischen Bildung von Benzocyclobutenen ist limitiert durch die beschränkte Stabilität der erwünschten Produkte. Decarbonylierung und im Falle von Nitroverbindungen Homolyse der schwachen CN-Bindung^[49] setzen der Methode klare Grenzen.

3.3. Benzocyclobutene

Die Bildung von Benzocyclobuten **57** durch thermolytische 1,4-Elimination von HCl aus 2-Methylbenzylchlorid **55** wurde bereits im Jahre 1969 von Maccoll et al. beschrieben^[50]. Als präparative Methode zur Herstellung von **57** hat diese faszinierende Reaktion aber erst neun Jahre später Beachtung gefunden, als sie, fast gleichzeitig, in Oregon und in Basel zur Herstellung der Stammverbindung sowie verschieden substituierter Derivate wieder benutzt wurde^[51, 52]. Durch Thermolyse bei 725°C/0.5 Torr entsteht aus **55** über die *o*-Chinodimethan-Zwischenstufe **56** das Benzocyclobuten **57** in einer Ausbeute bis zu 75%,

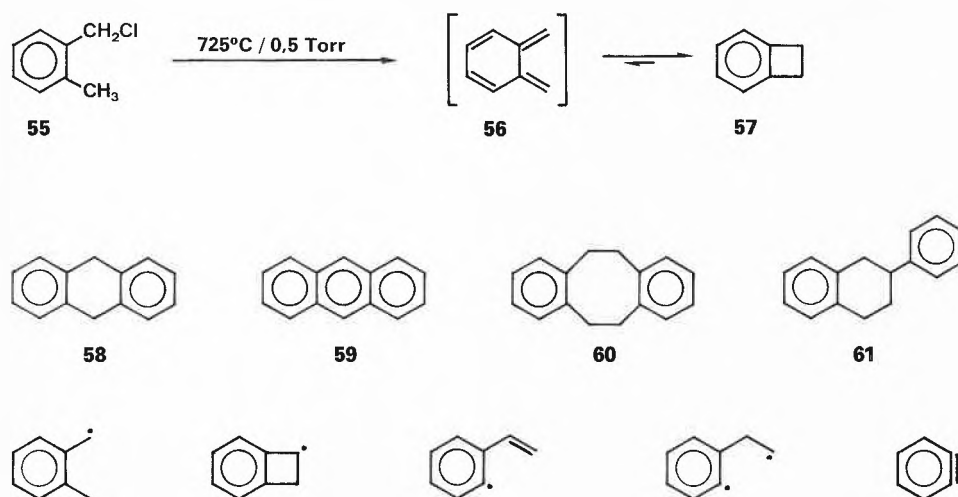
verunreinigt mit etwa 3% Styrol und Spuren von *o*-Xylol (vgl. Schema 15). Diese Reaktion unterscheidet sich charakteristisch von der formal sehr ähnlichen, zum Keton **44** führenden Reaktion (Schema 12). Im Gegensatz zum Keton **44** ist der Kohlenwasserstoff **57** gegen unimolekularen Zerfall stabil. Die unkatalysierte Isomerisierung zu Styrol – von der kürzlich gezeigt worden ist, dass sie über Carbenzwischenstufen verläuft^[53] – setzt erst bei viel höherer Temperatur ein. Limitierend für die Ausbeute an **57** ist vielmehr die hohe Reaktivität der miteinander im Gleichgewicht befindlichen Thermolyseprodukte **56** und **57**! Es stellte sich heraus, dass **55** nur bei der Thermolyse im Hoch-

vakuum, bei einem Druck unterhalb 1 Torr, in guter Ausbeute und einheitlich in **57** umgewandelt wird; bei höherem Druck, im Wasserstrahlvakuum (12 Torr) werden **57** und Styrol in ungefähr gleichen Anteilen neben Dimerisierungsprodukten wie **58–61** und polymerem Material gebildet. Die beim erhöhten Arbeitsdruck beobachtete Isomerisierung zu Styrol, die Polymerisation und die Bildung der beiden C₁₄-Kohlenwasserstoffe **58** und **59** können als Hinweise auf radikalinduzierte Sekundärreaktionen von Benzocyclobuten **57** und dessen Gleichgewichtspartner *o*-Chinodimethan **56** gedeutet werden.

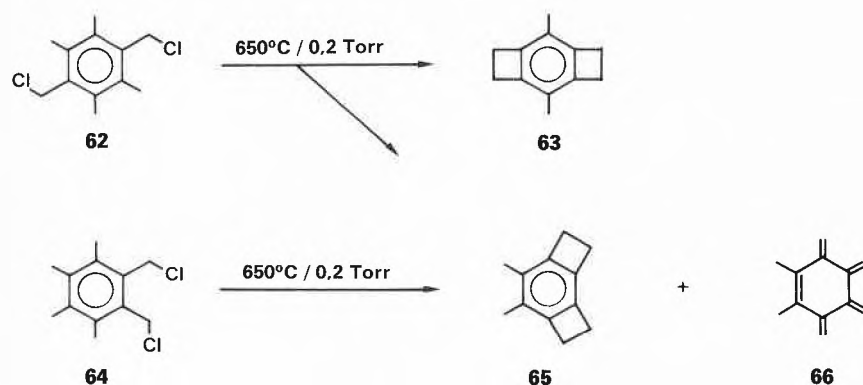
Diese intermolekularen Reaktionen werden vermutlich ausgelöst durch Spuren im thermolytischen Primärprozess gebildeter freier Radikale. Mögliche Zwischenstufen dieser Kettenprozesse sind in Schema 15 angegeben. Die Dimere **60** bzw. **61** entstehen auch in kondensierter Phase beim Erhitzen aus dem Gleichgewicht **56** ⇌ **57** allein^[54] bzw. unter Zusatz von Styrol^[15].

Auch zweifach mit Vierringen anellierte Benzolderivate lassen sich nach der thermolytischen Methode einfach herstellen (vgl. Schema 16). Allerdings tritt in diesen Fällen auch bei niedrigem Arbeitsdruck

Schema 15



Schema 16



stets polymeres Produkt in beträchtlichem Anteil auf. Es scheint, dass bei den in Schema 16 gezeigten und ähnlichen Beispielen die konzertierte 1,4-Elimination von HCl im Primärprozess nur wenig bevorzugt ist gegenüber homolytischer Dissoziation der CCl-Bindung. Im Falle der Dichloride **62** und **64** konnte ein Vorläufer des Polymers, das sehr reaktive monocyclische Pentaen **66**, bei tiefer Temperatur identifiziert werden. Das bei Raumtemperatur stabile tricyclische Produkt **65** entsteht bei der Thermolyse neben dem reaktiven Valenzisomer **66** im Verhältnis 1:4^[52]. Es ist allerdings nicht klar, ob dieses Isomerenverhältnis ein Gleichgewicht bei hoher oder bei tiefer Temperatur widerspiegelt^[55].

Die praktische Bedeutung der blitzthermolytischen Methode zur Herstellung substituerter Benzocyclobutene ist von Boekelheide mit der Synthese mehrfach überbrückter Cyclophane in eindrucklicher Weise demonstriert worden^[56].

3.4. Analytischer Durchflussreaktor

Bei den bisher diskutierten Beispielen und bei zahlreichen anderen publizierten Kurzzeitthermolyseversuchen sind die Re-

aktionsbedingungen, insbesondere die Kontaktzeit (t_c) der Substratmoleküle in der heißen Zone, nur ungenau bekannt. Reaktionsgeschwindigkeiten verschiedener thermolytischer Prozesse lassen sich daher aufgrund der üblichen experimentellen Angaben (Druck und Temperatur) zu meist nicht miteinander vergleichen. Um ohne grossen Aufwand zu angenäherten kinetischen Daten für Gasphasenreaktionen zu gelangen und zum Optimieren von Thermolyseprozessen haben wir den in Fig. 3 schematisch dargestellten Trägergas-Durchflussreaktor konstruiert^[57]. Das zu untersuchende Substrat wird in verdünnter Lösung durch ein Septum in den Trägergasstrom eingespritzt und von diesem durch die heiße Zone transportiert. Die direkte Kopplung des Reaktors mit einer gaschromatographischen Trennsäule (gepackte oder Kapillarsäule) ermöglicht die quantitative Analyse der Produktgemische als Funktion der Temperatur der heißen Zone. Bei derjenigen Temperatur, bei der 50% Umsatz erreicht wird, $T_{50\%}$, ist die Kontaktzeit der Substratmoleküle in der heißen Zone gerade gleich der Halbwertszeit, $t_{1/2}$, des thermisch ausgelösten Primärprozesses. Bei konstantem Trägergasfluss während der ganzen Versuchsserie gilt, dass die $T_{50\%}$ -Werte direkt proportional sind zu den $\Delta G^\ddagger$ -Werten der entsprechenden Primärprozesse. Die in Fig. 4 aufgezeichnete Eichkurve für den Reaktor wurde erhalten durch Bestimmung der $T_{50\%}$ -Werte für vier Testreaktionen, für welche es zuverlässige kinetische Daten für die Gasphase gibt. Die Eichkurve bestätigt

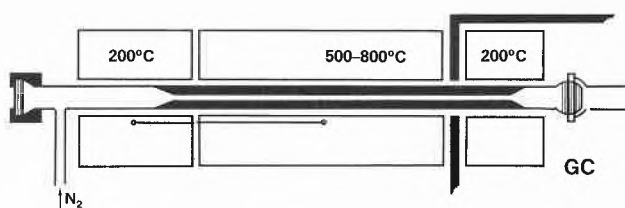
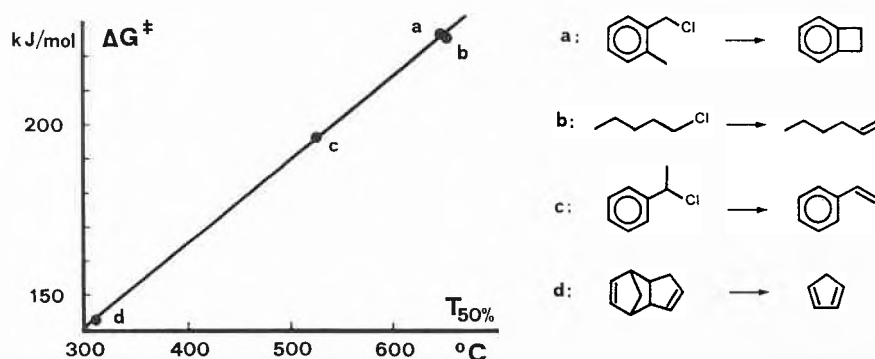
Fig. 3. Analytischer Durchflussreaktor^[57].Fig. 4. Eichkurve für den analytischen Durchflussreaktor^[57].

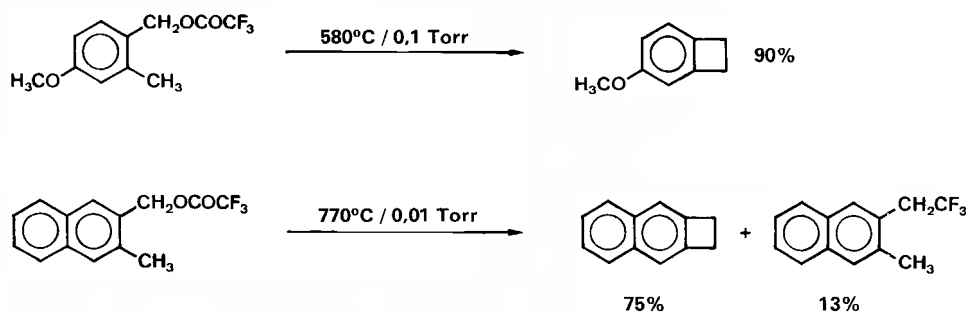
Tabelle 3. Thermolytische 1,4 Elimination von HX aus 2-CH₃-C₆H₄-CH₂X **55** im analytischen Durchflussreaktor.

55	X	T _{50%} [°C]	57	Produkte [%] Styrol	Andere
a	F	> 780	30	42	
b	O-COCH ₃	691	26	4	2-Ethyl-toluol
c	Cl	647	80	2	
d	O-COCF ₃	603	82		
e	O-COCCl ₃	569	36		2-Methyl-benzylchlorid
f	Br	549	66	10	1,2-Xylol

die Gültigkeit der linearen Beziehung zwischen T_{50%} und ΔG* über einen weiten Bereich.

Die 1,4-Elimination von HCl aus 2-Methylbenzylchlorid **55c** (siehe Tabelle 3) ist ein Prozess mit hoher Aktivierungsenergie^[50]. Wir haben mit dem analytischen Durchflussreaktor untersucht, ob nicht für andere Säurereste X die zu 1,4-Elimination von HX notwendige Thermolysetemperatur gesenkt werden könnte. Aus den in Tabelle 3 zusammengestellten Ergebnissen ist ersichtlich, dass das Bromid **55f** zwar – wie erwartet – reaktiver ist als das Chlorid **55c**, aber neben Benzocyclobuten **57** mehr Styrol ergibt. Dies dürfte auf radikalinduzierte Isomerisierung von **57** zurückzuführen sein. Es scheint also, dass im Bromid **55f** die homolytische Spaltung der Kohlenstoff-Halogen-Bindung stärker mit der konzentrierten 1,4-Elimination von Halogenwasserstoff konkurriert als im Chlorid **55c**. Als das am besten geeignete Edukt hat sich das Trifluoracetat **55d** erwiesen, das einheitliches Produkt **57** liefert und dessen T_{50%}-Wert um 44°C tiefer ist als der des Chlorids **55c**.

Schema 17

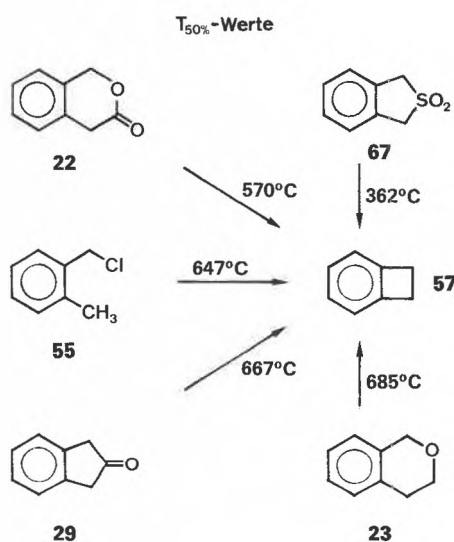


In Schema 17 sind zwei Beispiele angegeben, bei denen die thermolytische Elimination von Trifluoressigsäure in guter Ausbeute zum erwarteten Arenocyclobuten führt. In beiden Fällen erfordert zum Vergleich die HCl-Elimination aus dem entsprechenden Chlorid eine höhere Reaktionstemperatur und ergibt das Produkt in unbefriedigender Ausbeute.

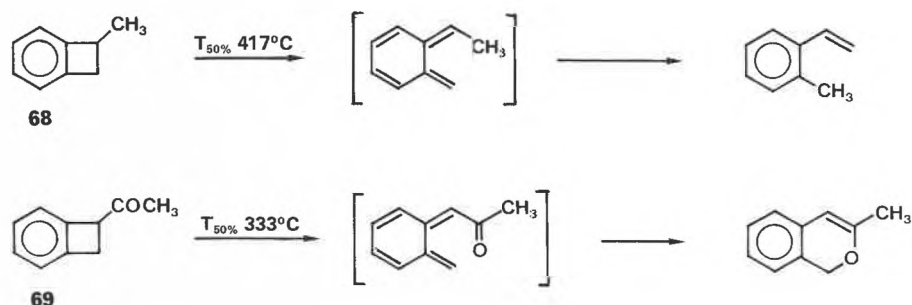
Es gibt eine Reihe von Verbindungen, die durch thermolytische Abspaltung kleiner stabiler Fragmente in Benzocyclobuten umgewandelt werden können^[58]. In Schema 18 wird eine Auswahl davon mit den zugehörigen, im analytischen Reaktor

bestimmten T_{50%}-Werten vorgestellt. Von allen diesen Verbindungen ist das bicyclische Sulfon **67**^[37] bei weitem der reaktivste,

Schema 18



Schema 19



2-Methylbenzylchlorid **55** aber der am leichtesten zugängliche Vorläufer für Benzocyclobuten **57**.

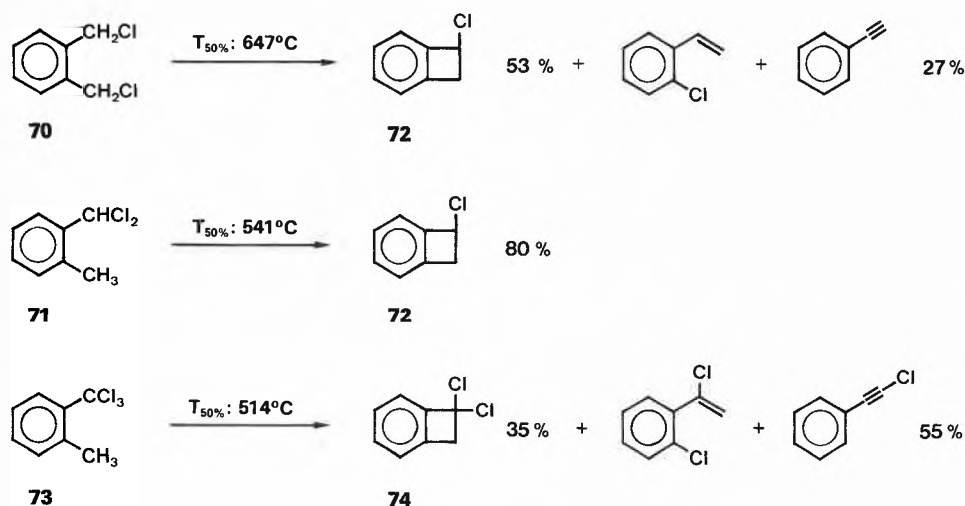
Am Vierring substituierte Benzocyclobutene sind immer dann thermolabil, wenn sie über die valenzisomere *o*-Chinodimethan-Form unter 1,5-Wasserstoffwanderung oder elektrocyclischem Ringschluss zu spannungsfreien Produkten weiterreagieren können. Für zwei typische Beispiele sind in Schema 19 die reaktiven Zwischenprodukte und die im analytischen Reaktor bestimmten T_{50%}-Werte angegeben.

Ein Vergleich der T_{50%}-Werte in Schema 18 und 19 zeigt, dass alkylierte Benzocyclobutene wie **68** durch Thermolyse der entsprechenden Sulfon-Vorläufer gerade noch herstellbar sein sollten^[59]. Keiner der in Schema 18 aufgeführten thermolytischen Prozesse aber käme für die Bildung thermolabiler acylierter Benzocyclobutene wie **69** in Frage.

Bei der thermolytischen HCl-Elimination im analytischen Reaktor zeigen 2-Methylbenzylchlorid **55c** (Tabelle 3) und 2-Chlormethylbenzylchlorid **70** denselben T_{50%}-Wert von 647°C (vgl. Schema 20). Das aus dem entsprechenden Aldehyd leicht zugängliche 2-Methylbenzalchlorid **71** ist hingegen viel reaktiver und setzt sich bereits bei 541°C zu 50% um. Im präparativen Maßstab lässt sich daher Chlorbenzocyclobuten **72** ausgehend von **71** einheitlich und in guter Ausbeute gewinnen, während das aus dem isomeren Dichlorid **70** erhaltene Produkt zu fast 40% mit thermolytisch gebildeten Folgeprodukten von **72** verunreinigt ist. Ein drittes Chloratom im 2-Methylbenzotrithlorid **73** bewirkt eine weitere Reduktion des T_{50%}-Wertes auf 514°C. Die gesteigerte Reaktivität von **73** lässt sich jedoch nicht nutzen, denn auch das zu erwartende Dichlorbenzocyclobuten **74** ist reaktiver und ergibt im präparativen Versuch trotz tieferer Pyrolysetemperatur in grossem Anteil Folgeprodukte^[60].

Der in Schema 20 zum Ausdruck kommende Einfluss zusätzlicher Chloratome in den Seitenketten von 2-Methylbenzylchlorid auf dessen Reaktivität spricht für einen unsymmetrischen Übergangszustand der konzentrierten 1,4-Elimination von HCl, bei welchem die Spaltung der CCl-Bindung der Spaltung der CH-Bindung weit vorausläuft.

Schema 20



3.5. Synthesen mit funktionalisierten Benzocyclobutenen

Aus 2-Methylbenzalchlorid **71** lässt sich durch Gasphasen-Kurzzeitthermolyse α -Chlorbenzocyclobuten **72** bequem im präparativen Maßstab herstellen. Ersatz des Halogenatoms in **72** durch Nucleophile und über das Grignard-Reagens durch Elektrophile ermöglicht es, verschiedenartige Substituenten an den Vierring zu hängen. In Schema 21 ist eine Auswahl so erhaltener, zumeist thermolabiler, substituierter Benzocyclobutene zusammengestellt^[60].

α -Cyanbenzocyclobutene mit Ethergruppen am aromatischen Ring sind Bausteine für die konvergente Synthese polycyclischer Naturstoffe nach der Methode der intramolekularen Cycloaddition^[61]. Ausgehend von entsprechend substituierten 2-Methylbenzaldehyden sind solche Benzocyclobutenderivate nach der thermolytischen Methode leicht zugänglich^[60].

In Schema 22 ist als Beispiel die zum Methoxy- α -cyanbenzocyclobuten **75** führende thermolytische Reaktionssequenz (links) dem üblichen Herstellungsverfahren für diesen Synthesebaustein^[62] (rechts) gegenübergestellt. Der Wert der thermolytischen Arbeitsweise ergibt sich aus einem kritischen Vergleich derartiger alternativer Präparationswege.

Beim Erhitzen auf 160°C oder beim Belichten reagiert Benzocyclobutenon **44** mit Dienophilen sowie mit reaktiven Carbinylverbindungen unter Addition. Hierbei ist es das mit dem Keton im Gleichgewicht befindliche *ortho*-chinoide Vinylketen **43**, welches als elektronenreiches Dien zur Cycloaddition tendiert^[63] (vgl. Schema 23).

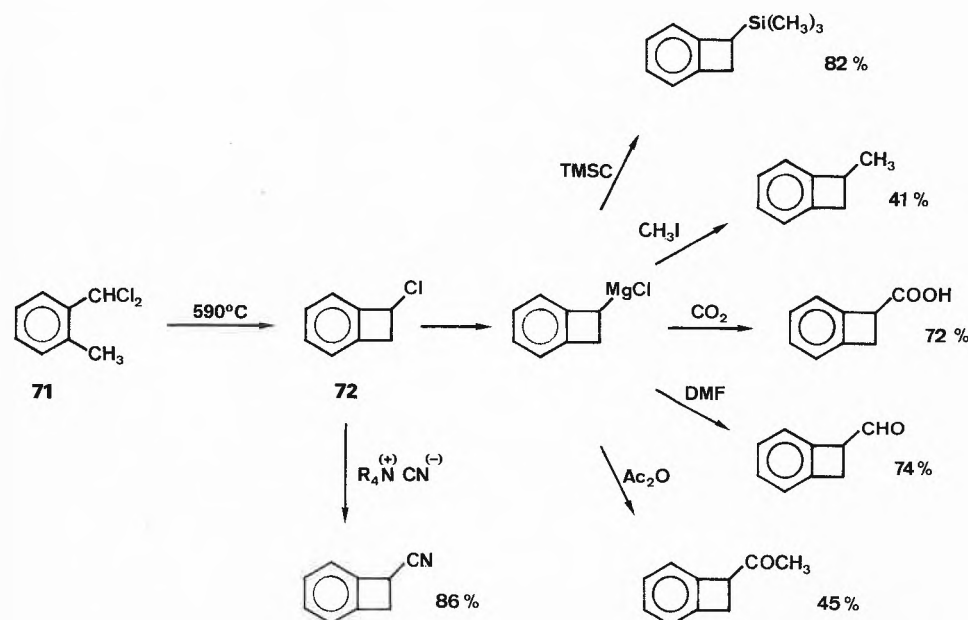
Die durch Reduktion aus dem Keton **44** leicht herstellbaren Benzocyclobutenol-derivate **76** und **77** sind beide thermolabil. Bei der Gasphasen-Kurzzeitthermolyse isomerisieren sie quantitativ zum *ortho*-substituierten Benzaldehyd **78**^[64] bzw.

79^[65]. Die Reaktion verläuft über das mit dem Edukt valenzisomere *o*-Chinodimethan unter 1,5-sigmatroper Wanderung der Trimethylsilyl- bzw. der Acetylgruppe vom Sauerstoff- zu einem Kohlenstoffatom (vgl. Schema 24)^[66].

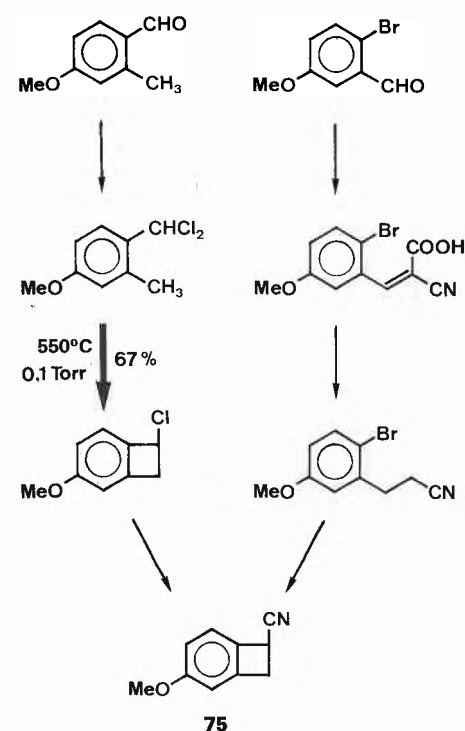
Es ist wiederum hervorzuheben, dass die Isomerisierung **77** $\rightarrow$ **79** nur unter den Bedingungen der Blitzthermolyse sauber abläuft. Beim Erhitzen des Esters **77** in Lösung auf 200°C verschwindet zwar das Edukt, es lässt sich aber keine Spur des Ketoaldehyds **79** nachweisen. Offenbar geht die reaktive Verbindung **79** in Lösung bimolekulare Folgereaktionen ein, die in der Gasphase unterbleiben.

Wie in Schema 25 gezeigt, lässt sich die thermolytische Isomerisierung von Benzocyclobutenol-estern für eine ergiebige und einfache Synthese von in 3-Stellung fast

Schema 21



Schema 22

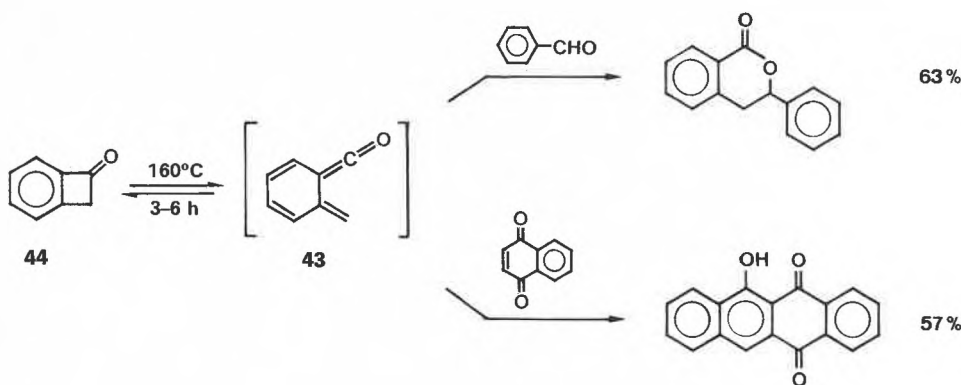


beliebig substituierten Isochinolinen **80** nutzen^[65]. Die von einfachen, billigen Ausgangsstoffen (2-Methylbenzoylchlorid, LiAlH_4 , aliphatische oder aromatische Carbonsäure RCOOH und NH_3) zu **80** führende Reaktionssequenz weist zwei gasphasen-thermolytische Reaktionsschritte auf und demonstriert so eindrucksvoll den Wert dieser Methode für die Synthese.

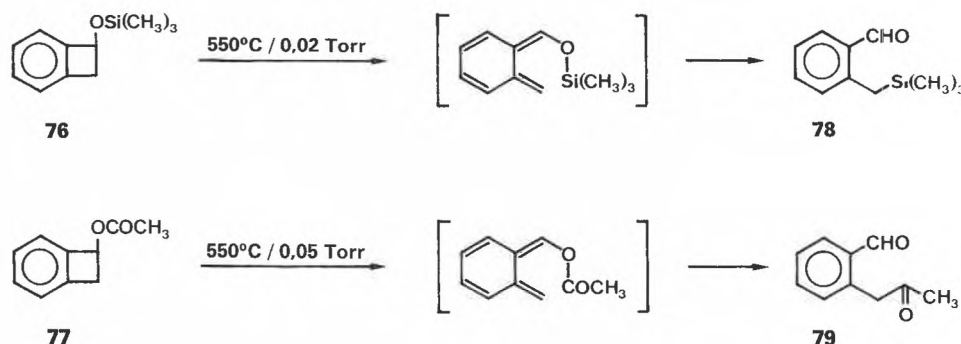
3.6. Präparative Thermolyseversuche

Die wichtigsten der in den vorausgehenden Abschnitten erwähnten Thermolyseversuche haben wir soweit optimiert, dass sie nun bequem im präparativen Laboratoriumsmaßstab, d.h. mit einem Material-

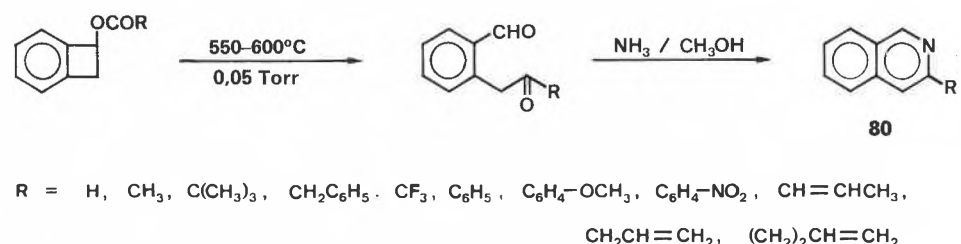
Schema 23



Schema 24



Schema 25



4. Schlussbemerkungen und Ausblick

Die Gasphasen-Thermolyse gehört als Methode und Arbeitsverfahren in der Technik schon seit langem zum festen Repertoire. Sie wird aber auch im chemischen Laboratorium und zur industriellen Fertigung von Feinchemikalien immer mehr an Bedeutung gewinnen.

Das Faszinierende an der Methode ist, dass sie in vielen Fällen einen einfacheren und effizienteren Zugang zu synthetisch wertvollen Verbindungen eröffnet, als dies durch Umsetzungen in kondensierter Phase möglich ist.

Die ökologischen und ökonomischen Vorteile der Methode liegen auf der Hand: Zur Umsetzung werden weder Lösungsmittel noch Reagentien benötigt. Die Methode eignet sich zur Reaktionsführung im Durchflussverfahren und ermöglicht es dadurch, mit relativ kleinen Reaktoren auch grosse Stoffmengen umzusetzen.

Zweifellos werden in Zukunft manche bewährte Syntheseverfahren auf die Möglichkeit der Substitution einzelner Schritte durch thermolytische Gasphasenprozesse kritisch überprüft werden müssen.

Die in diesem Bericht dargelegten eigenen Ergebnisse verdanke ich in erster Linie meinen Mitarbeitern der letzten Jahre. In chronologischer Reihenfolge waren dies: Paul Radimerski, Markus Heitzmann, Suzanne Rutschmann, Andreas Pfiffner, Martine Huys-Francotte, Van Vien Toan und Thomas Strübin. Sie alle haben mit Begeisterung, Sorgfalt, Geduld und Ausdauer die ihnen gestellten Themen bearbeitet und die durch neue Befunde vielfach modifizierten Probleme oft unerwarteten Lösungen zugeführt. – Die Arbeiten wurden gefördert durch regelmässige Unterstützung vom Schweizerischen Nationalfonds (laufender Kredit: 2.437.084) und von der Ciba-Geigy AG sowie durch einen Ausrüstungsbeitrag der Ciba-Stiftung.

umsatz von 20–200 g innert 2–3 h, durchgeführt werden können. Die hierbei verwendete Apparatur ist in Fig. 5 dargestellt.

Das umzusetzende Substrat wird in flüssiger oder fester Form durch einen Dosiertrichter (A bzw. B) kontinuierlich dem von einem Heizband umwickelten Verdampfer (C) zugeführt. Das Substrat wird durch den eigenen Dampfdruck oder durch wenig inertes Trägergas durch die heisse Zone (D) getrieben und kondensiert in der Vorlage (E). Vor allem beim Arbeiten unter niedrigem Druck (≤ 1 Torr) und wenn gasförmige Produkte entstehen ist die widerstandsarme Verbindung der Vorlage (E) mit der Tieftemperaturkühlfalle (F) durch ein weites Glasrohr von Bedeutung.

Eine Auswahl unserer Thermolyseversuche ist Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4. Auswahl präparativer Gasphasen-Kurzzeitthermolysen.

Edukt		Reaktionsbedingungen	Produkt	Ausbeute[a]
	283 g	1) 620 °C/15 Torr 2) H_2O /Ether		75 g 35/68 %
	157 g	580 °C/12 Torr		77 g 62/69 %
	83 g	730 °C/0.1 Torr		19 g 31/60 %
	30 g	1) 530 °C/14 Torr 2) $\text{NH}_3/\text{CH}_3\text{OH}$		29 g 84 %

[a] Ausbeute an isoliertem, gereinigtem Produkt, bezogen auf eingesetztes/verbrauchtetes Edukt.

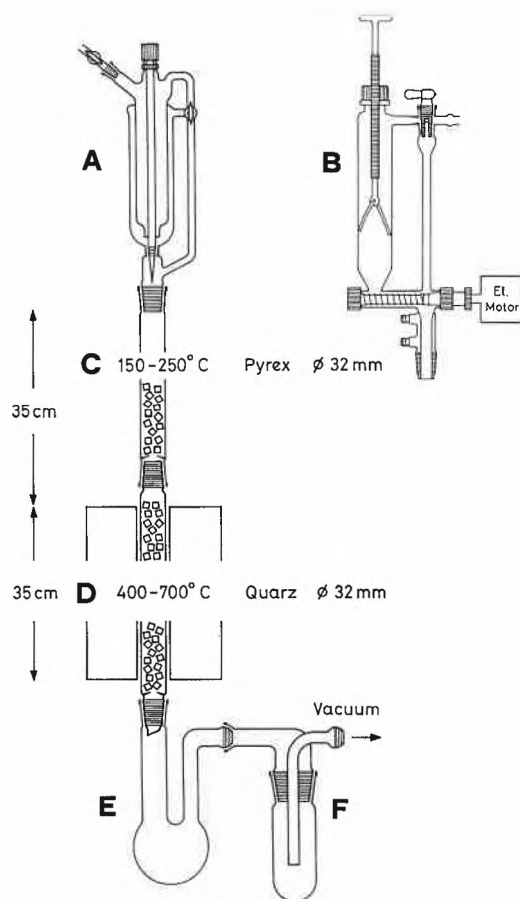


Fig. 5. Präparativer Thermolysereaktor (vgl. Beschreibung auf S. 223).

Eingegangen am 3. August 1985 [FR 12]

[1] G. Agricola (1550), zitiert nach *Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie*, 4. Aufl., H 2, 601, Springer-Verlag, Berlin 1920.
 [2] A. Pedemontanus in «De scretis libri», Basel 1560.
 [3] R. Kaiser, *Angew. Chem.* 80 (1968) 337; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 7 (1968) 345.
 [4] Vgl. z. B. W. Foerst: *Ullmanns Encyclopädie der technischen Chemie*, Bd. 6, S. 625, Urban & Schwarzenberg, München 1955.
 [5] R.F.C. Brown: *Pyrolytic Methods in Organic Chemistry*, Academic Press, New York 1980.
 [6] E. Hedaya, *Acc. Chem. Res.* 2 (1969) 367.
 [7] P. De Mayo, *Endeavour* 31 (1972) 135.
 [8] H.J. Hagemann, U.E. Wiersum, *Chem. Br.* 9 (1973) 206.
 [9] G. Seybold, *Angew. Chem.* 89 (1977) 377; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 365.
 [10] U.E. Wiersum, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 101 (1982) 317, 365.
 [11] G. Schaden, *J. Anal. Appl. Pyrolysis* 4 (1982) 83.
 [12] Vgl. z. B. D.M. Golden, G.N. Spokes, S.W. Benson, *Angew. Chem.* 85 (1973) 602; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 12 (1973) 534.
 [13] C.D. Hurd, *Org. Synth. Collect.* 1 (1932) 324.
 [14] F.O. Rice, W.D. Walters, *J. Am. Chem. Soc.* 63 (1941) 1701; Übersicht: R.N. Lacey in S. Patai: *The Chemistry of Alkenes*, Wiley-Interscience, New York 1964, S. 1161.
 [15] S. Rutschmann, unveröffentlicht.
 [16] R.F.C. Brown, D.V. Gardner, J.F.W. McOmie, R.K. Solly, *Aust. J. Chem.* 20 (1967) 139.
 [17] Übersicht: C. Wentrup, *Top. Curr. Chem.* 62 (1976) 173; *Chimia* 31 (1977) 258; *Adv. Heterocycl. Chem.* 28 (1981) 231.
 [18] P. Schiess, M. Heitzmann, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 844.
 [19] L.G. Harruff, M. Brown, V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 2893.
 [20] M.C. Lasne, J.L. Ripoll, J.M. Denis, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 463.

[21] O.L. Chapman, C.L. McIntosh, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1971) 770.
 [22] H. Bock, T. Hirabayashi, S. Mohmand, *Chem. Ber.* 115 (1982) 492; Übersicht siehe: H. Bock, B. Solouki, *Angew. Chem.* 93 (1981) 425; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 424.
 [23] T.J. Barton, C.L. McIntosh, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1972) 861.
 [24] C.H. DePuy, R.W. King, *Chem. Rev.* 60 (1960) 431.
 [25] W.P. Ratchford, *Org. Synth. Collect.* 3 (1955) 30.
 [26] G. Ohloff, E. Klein, *Tetrahedron* 18 (1962) 37.
 [27] Vgl. *Chem. Eng. News* (1982), Nov. 22, S. 5.
 [28] a) R.J. Spangler, J.H. Kim, *Synthesis* (1973) 107; R.J. Spangler, B.G. Beckmann, *Tetrahedron Lett.* 17 (1976) 2517; R.J. Spangler, B.G. Beckmann, J.H. Kim, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 2989; b) A.G. Loudon, A. Maccoll, S.K. Wong, *J. Chem. Soc. B* (1970) 1733.
 [29] S.J. Rhoads, N.R. Raulins, *Org. React.* 22 (1975) 1.
 [30] E. Hedaya, D.W. McNeil, *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 4213.
 [31] J. Zsindely, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 51 (1968) 1510; H.J. Hansen, H. Schmid, *Chimia* 24 (1970) 890.
 [32] W.S. Trahanovsky, P.W. Mullen, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 5911; J.M. Riemann, W.S. Trahanovsky, *Tetrahedron Lett.* 18 (1977) 1863.
 [33] H.A. Quinn, J.H.V. Graham, M.A. McKerver, J.J. Rooney, *J. Catal.* 26 (1972) 333; M.A. McKerver, J.J. Rooney, N.G. Samman, *ibid.* 30 (1973) 330; Übersicht: M.A. McKerver, *Chem. Soc. Rev.* 3 (1974) 479.
 [34] a) K.B. Becker, R.W. Pfluger, *Tetrahedron Lett.* 20 (1979) 3713; b) K.J. Shea, S. Wise, *Tetrahedron Lett.* 20 (1979) 1011; *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 6519.
 [35] B. Robinson, *Chem. Rev.* 69 (1969) 227; 63 (1963) 373.
 [36] H. Hayashi, K. Kurokawa, W. Hosokawa, T. Tanaka, T. Okasaki, *J. Catal.* 66 (1980) 49; M. Nakazaki, K. Yamamoto *J. Org. Chem.* 41 (1976) 1877; N.N. Suworov, N.E. Starostenko, T.V. Antipina, V.Ya. Kanterov, N.Ya. Podkhalyuzina, O.V. Bulgakov, *Zh. Fiz. Khim.* 46 (1972) 2028; *Chem. Abstr.* 77 (1972) 151802d; T. Yamauchi, S. Yada, S. Kudo, *Japan Kokai* 7376864; *Chem. Abstr.* 80 (1974) 14842q.
 [37] M.P. Cava, A.A. Deana, *J. Am. Chem. Soc.* 81 (1959) 4266.
 [38] W.S. Trahanovsky, M.G. Park, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 5412; W.S. Trahanovsky, A.N. Amah, T.J. Cassidy, *ibid.* 106 (1984) 2696.
 [39] L.A. Paquette, G.J. Wells, K.A. Horn, T.H. Yan, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 263.
 [40] E.K. Fields, S. Meyerson, *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 724.
 [41] H.D. Martin, A. Oftring, R. Iden, E. Schwichtenberg, H.J. Schiwek, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 841; Übersicht über Retro-Diels-Alder-Reaktionen: J.L. Ripoll, A. Rouessac, F. Rouessac, *Tetrahedron* 34 (1978) 19.
 [42] H.G. Giles, R.A. Marty, P. de Mayo, *Can. J. Chem.* 54 (1976) 537.
 [43] B.I. Rosen, W.P. Weber, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 47; siehe auch: W.P. Weber, B.I. Rosen, *Chemtech* (1977) 690.
 [44] Bei 500°C/12 Torr und einer Destillationsgeschwindigkeit von 1 mmol·min⁻¹ beträgt die Kontaktzeit, *t_c*, in der beschriebenen Apparatur ca. 0.2 s. Bei einem Druck von 0.1 Torr sollte sie etwa 100mal kürzer sein.
 [45] P. Schiess, P. Radimerski *Helv. Chim. Acta* 57 (1974) 2583.
 [46] P. Schiess, M. Heitzmann, *Angew. Chem.* 89 (1977) 485; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 469.
 [47] E. Hadaya, M.E. Kent, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 2149; D.R. Arnold, E. Hedaya, V.Y. Merritt, L.A. Karnischky, M.E. Kent, *Tetrahedron Lett.* 13 (1972) 3917.
 [48] T. Strübin, Dissertation, Universität Basel, in Vorbereitung.
 [49] E.K. Fields, S. Meyerson, *Acc. Chem. Res.* 2 (1969) 273.
 [50] A.G. Loudon, A. Maccoll, S.K. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* 91 (1969) 7577; *J. Chem. Soc. B* (1970) 1733.
 [51] R. Gray, L.G. Harruff, J. Krymowski, J. Peterson, V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 2892.
 [52] P. Schiess, M. Heitzmann, S. Rutschmann, R. Stäheli, *Tetrahedron Lett.* 19 (1978) 4569.
 [53] O.L. Chapman, U.P.E. Tsou, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 7974; W.S. Trahanovsky, M.E. Scribner, *ibid.* 106 (1984) 7976.
 [54] A.T. Blomquist, Y.C. Meinwald, C.G. Bottomley, P.W. Martin, *Tetrahedron Lett.* (1960) 13.
 [55] Über eine ähnliche Beobachtung in der Naphthalinreihe berichten H. Hart, A. Teuerstein, M. Jeffares, W.H. Kung, D.L. Ward, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 3731.
 [56] V. Boekelheide, *Acc. Chem. Res.* 13 (1980) 65.
 [57] P. Schiess, S. Rutschmann, V.V. Toan, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 3665.
 [58] R.P. Thummel, *Acc. Chem. Res.* 13 (1980) 70.
 [59] T. Durst, M. Lancaster, D.J.H. Smith, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* (1981) 1846.
 [60] P. Schiess, S. Rutschmann, V.V. Toan, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 3669.
 [61] T. Kametani, H. Nemoto, *Tetrahedron* 37 (1981) 3; vgl. auch: W. Oppolzer, *Synthesis* (1978) 793.
 [62] J.A. Skorcz, J.E. Robertson, *J. Med. Chem.* 8 (1965) 255; T. Kametani, H. Nemoto, H. Ishikawa, K. Shiroyama, K. Fukumoto, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 3378.
 [63] P. Schiess, M. Eberle, M. Huys-Francotte, J. Wirz, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 2201.
 [64] B.L. Chenard, C. Slapak, D.K. Anderson, J.S. Swenton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1981) 179.
 [65] P. Schiess, M. Huys-Francotte, C. Vogel, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985), im Druck.
 [66] Zu 1,5-sigmatropen Wanderungen funktioneller Gruppen vgl. P. Schiess, R. Dinkel, P. Fünfschilling, *Helv. Chim. Acta* 64 (1981) 787; D.J. Field, D.W. Jones, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* (1980) 714; Übersicht: C.W. Spangler, *Chem. Rev.* 76 (1976) 187.

Abnormal Pd^{II}-Catalyzed Cyclization of 1-Methyl-1-(2-trimethylsilylethynyl)-2-propenyl Acetate

Valentin Rautenstrauch*, Ulrich Burger, and Philippe Wirthner**

Dedicated to Professor Albert Eschenmoser on the occasion of his 60th birthday

Abstract: PdCl₂(MeCN)₂-catalyzed cyclization of 1-methyl-1-(2-trimethylsilylethynyl)-2-propenyl acetate (**4**) afforded 5-methyl-2-trimethylsilyl-1,4-cyclopentadienyl acetate (**5**) and 3-methyl-2-trimethylsilyl-1,3-cyclopentadienyl acetate (**6**) in a 1.2:1 ratio and ≥ 80% combined yield. The formation of **5** was anticipated by analogy with previous work but that of **6** is unprecedented. Compounds **5** and **6** were trapped with *N*-phenylmaleimide and their fate in the absence of the trapping agent elucidated.

PdCl₂(MeCN)₂ catalyzes the cyclization of 1-ethynyl-2-propenyl acetates **1** to 1,4-cyclopentadienyl acetates **2** which are cleaved in situ to 2-cyclopentenones **3**; alkyl substituents on the ethynyl group are not compatible with the reaction^[1a].

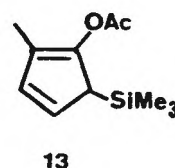
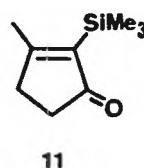
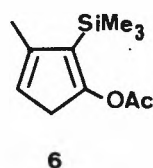
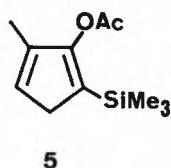
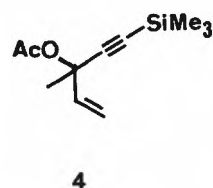
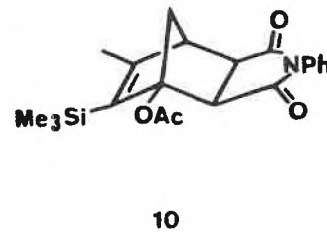
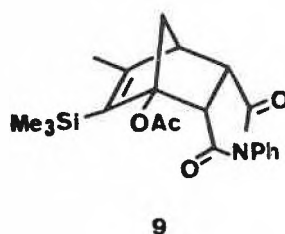
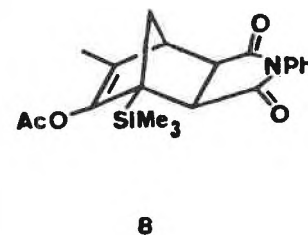
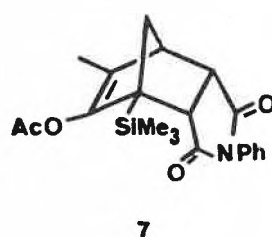
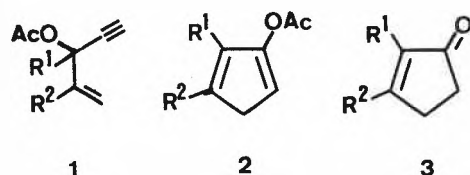
Thus treatment of **4**, 1.4 M in toluene, with 0.1 equiv. of PdCl₂(MeCN)₂ and 1 equiv. of *N*-phenylmaleimide at 80 °C for 90 min gave four adducts **7–10** which were isolated by column chromatography. The isolated yields of the *endo*-adducts **7** and **9**

temperature-dependent. This is due to hindered rotation about the acetate C–O bond.

In the absence of the dienophile, **6** was cleaved as usual^[1a] to afford the cyclopentenone **11**, but **5** instead rearranged to give a mixture of isomers by [1,5] hydrogen and trimethylsilyl shifts, which could be isolated. In the presence of acetic acid, **6** was again deacylated and the cyclopentadienes derived from **5** both deacylated and desilylated.

Thus treatment of **4**, 0.9 M in acetonitrile, with 0.05 equiv. of PdCl₂(MeCN)₂ at 60 °C for 75 min followed by distillation gave **11** and a mixture of cyclopentadienes. The latter gave one broad peak on gas chromatography and exhibited a ¹H-NMR spectrum (ca. 15 °C) with partially broadened signals. Treatment of the cyclopentadiene mixture with PdCl₂(MeCN)₂ and acetic acid in acetonitrile (see below) gave **12**. Combination of these results with that of the trapping experiment indicates that the cyclopentadienes are isomers of **5** formed by [1,5] hydrogen^[2] and trimethylsilyl shifts^[2]. In principle, [1,5] hydrogen shifts can lead to four isomers, one of which (**13**) can in turn rearrange to give four further isomers by [1,5] trimethylsilyl shifts. Which isomers dominate was not investigated. The yields of **11** and the cyclopentadienes were 37% and 46%, respectively (GC analysis of the distilled material).

Treatment^[1a] of **4**, 0.8 M in acetonitrile, with 0.1 equiv. of PdCl₂(MeCN)₂ and 1 equiv. of acetic acid at 60 °C for 50 min –



* Correspondence: Prof. Dr. V. Rautenstrauch
Research Laboratories, Firmenich SA
Case Postale 239, CH-1211 Genève 8

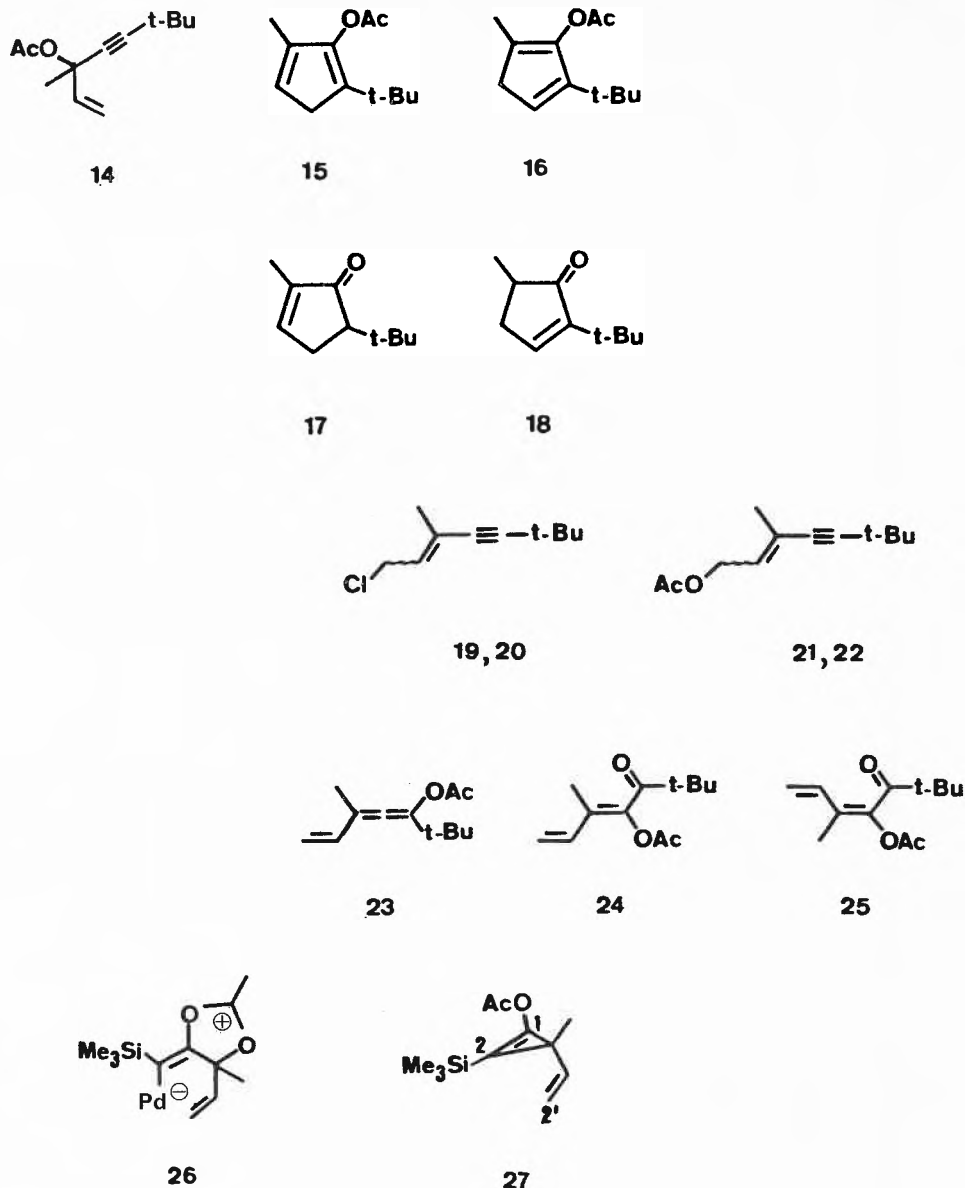
** Prof. Dr. U. Burger, P. Wirthner, Département de
Chimie Organique, Université de Genève.

were 44% and 36%, respectively. The *exo*-adducts **8** and **10** were minor products and their exact yields were not determined. The structure of **10** was difficult to establish because its ¹H-NMR spectrum is strongly

the conditions also used for the deacylation and desilylation of the cyclopentadienes derives from **5** – and work up^[1a] directly afforded **11** and **12** in 18% and 44% yields, respectively (GC).

In contrast, even the *tert*-butyl analogue **14** only gave the normal set of cyclopentadienes in low yield, plus side-products. Thus treatment of **14**, 1.0 M in acetonitrile, with 0.1 equiv. of $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ at 80°C for 2 h furnished a mixture of cyclopentadienes giving a sharp peak on gas chromatography. The $^1\text{H-NMR}$ spectrum (ca. 15°C) of the mixture suggests that the main components are **15** and **16**. This was confirmed by lithium aluminum hydride reduction and hydrolysis which afforded **17** and **18**. There was no deacylation under the conditions of the cyclization (even with acetic acid present) and also no discernible reaction with *N*-phenylmaleimide. The yield of the cyclopentadienes was only about 4% (GC). They were isolated by distillation and column and gas chromatography. In the same way were isolated a number of other products, namely, the primary chlorides **19**, **20** and acetates **21**, **22**, the allene **23**, and the acetoxyketones **24**, **25**^[1b]. The yields of these products were also low (0.05–4%, GC).

The transformation of **4** into **6** is difficult to reconcile with the earlier mechanistic hypotheses^[1]. The only reasonable explanation we have is that a vinylcyclopropene **27**, or an organometallic equivalent^[3,4], is an intermediate, thus $4 \rightarrow 26 \rightarrow 27 \rightarrow 5 + 6$. Vinylcyclopropene-cy-



clopentadiene rearrangements^[4] could proceed by formation of bonds between C-2' and C-1 ($\rightarrow 6$), and C-2' and C-2 ($\rightarrow 5$) here and only between C-2' and the unsubstituted C-2 in the case of $1 \rightarrow 2$. This hypothesis requires that the trimethylsilyl and acetoxy groups remain bound to the same carbon atoms as in **4**^[5], and this could be checked by a labeling experiment.

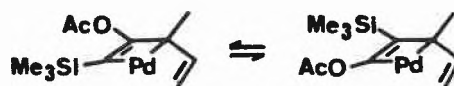
Our hope to find the same anomaly in the case of **14** was not realized but this negative result is inconclusive.

Received: July 6, 1985 [FC 24]

- [1] a) V. Rautenstrauch, *J. Org. Chem.* **49** (1984) 950; Note 7 in this paper should have included: M. Rosenblum, *J. Am. Chem. Soc.* **79** (1957), 3179; b) V. Rautenstrauch, *Tetrahedron Lett.* **25** (1984) 3845.

- [2] Review: J. H. Gajewski: *Hydrocarbon Thermal Isomerizations*, Academic Press, New York 1981, p. 71–74.

- [3] That two interconverting palladiacyclobutenes are intermediates:



- [4] To our knowledge, there is only one report of a thermal vinylcyclopropene-cyclopentadiene rearrangement: R. Breslow, in P. de Mayo: *Molecular Rearrangements*, Wiley-Interscience, New York 1963, part I, p. 236. The related thermal 3-phenylcyclopropene-indene rearrangement is better known: M. A. Battiste, B. Halton, R. H. Grubbs, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1967) 907; I. N. Domnin, R. R. Kostikov, A. de Meijere, *Zh. Org. Khim.* **19** (1983) 2206. This rearrangement is catalyzed by Pt^{II} , Cu^{I} , and Pd^{II} salts: J. A. Walker, M. Orchin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1968) 1239; A. S. Monahan, J. D. Freilich, J.-J. Fong, *Tetrahedron Lett.* (1970) 1865; R. A. Fiato, P. Mushak, M. A. Battiste, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1975) 869.

- [5] As opposed to a mechanism in which the substituents change places.

Pd^{II}-Catalyzed Cyclization of 1-Cyclopropyl-2-propynyl Acetates

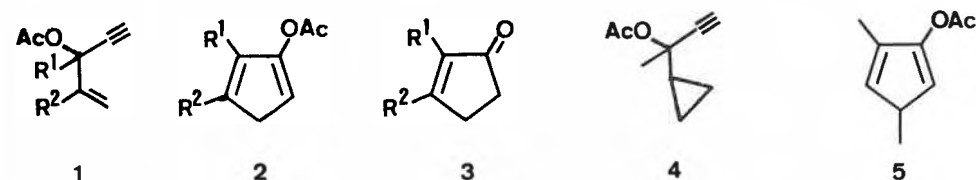
Valentin Rautenstrauch*

Dedicated to Professor Albert Eschenmoser on the occasion of his 60th birthday

Abstract: PdCl₂(MeCN)₂ catalyzes the cyclization of 1-cyclopropyl-2-propynyl acetates to 3-methyl-1,4-cyclopentadienyl acetates, which are cleaved in situ to 2-cyclopentenones.

PdCl₂(MeCN)₂ catalyzes the cyclization of 1-ethynyl-2-propenyl acetates **1** to 1,4-cyclopentadienyl acetates **2** which are cleaved in situ to 2-cyclopentenones **3**^[1].

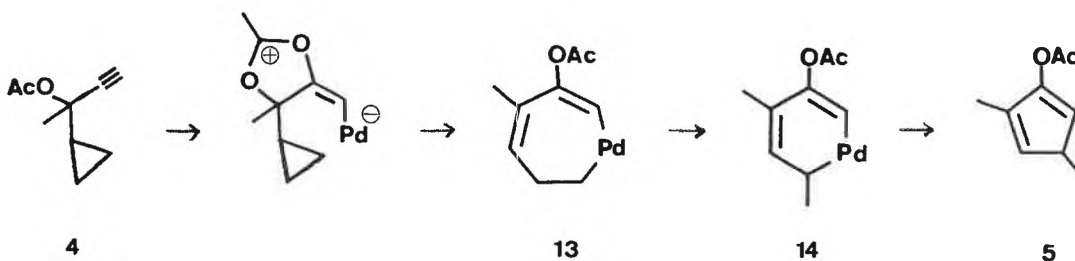
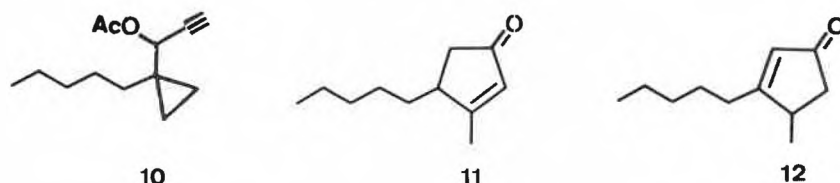
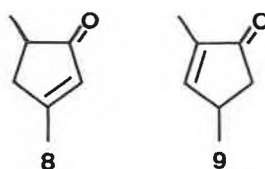
Thus treatment of **4**, 0.5 M in toluene, with 0.1 equiv. of PdCl₂(MeCN)₂ and 3 equiv. of *N*-phenylmaleimide at 60 °C for 8 h gave the adducts **6** and **7** in a ca. 4:1



This paper reports that the double bond in **1** can be replaced by a cyclopropane ring. The cyclization then leads to 3-methyl-1,4-cyclopentadienyl acetates.

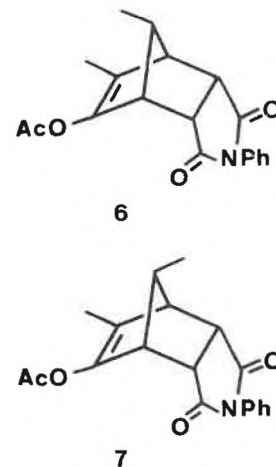
ratio and near-quantitative yield.

The adducts were isolated by column chromatography and separated by fractional crystallization. The orientations of



the methyl groups on the bridges were assigned on the basis of the expected reactivity of the trapped cyclopentadiene **5**.

Treatment of **4**, 0.8 M in acetonitrile, with 0.21 equiv. of PdCl₂(MeCN)₂ at 60 °C for 7 h followed by distillation afforded the cyclopentenones **8** and **9** in a 1.6:1 ratio



and 89% combined yield (GC analysis of the distilled material).

In the same fashion, **10** was converted into **11** and **12** (ratio 1:4, combined yield 55%). An extension of the type of mechanism proposed for **1**→**2** can be formulated, and there is ample precedent for the ring contraction **13**→**14**^[2].

Received: July 6, 1985 [FC 25]

* Correspondence: Prof. Dr. V. Rautenstrauch
Research Laboratories, Firmenich SA
Case Postale 239, CH-1211 Genève 8

[1] V. Rautenstrauch, *J. Org. Chem.* 49, (1984) 950; see also *Chimia* 39 (1985) 225, and references therein.
[2] R. C. Larock, S. Varaprath, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 3432, and references therein.

The Ozonolysis of α -Terpineol – Unusual Formation of a 6,6-Dimethylfulvene Epoxide

Alan F. Thomas*, Celia Perret, and G  rald Bernardinelli**

Dedicated to Professor Albert Eschenmoser on the occasion of his 60th birthday

Abstract: Ozonolysis of α -terpineol (**1**) followed by steam distillation in the presence of acid is known to give 4-isopropylidenecyclopentenyl methyl ketone (**3**). In the absence of light, the latter is oxidized by air to the 4-(1-hydroperoxy-1-methylethyl)-1,3-cyclopentadien-1-yl derivative **4**. On silica gel this compound formed two possible dimers (**5**, **6**) of 3-acetyl-6,6-dimethylfulvene epoxide, the structures of which were established by X-ray crystallography. This work establishes by analogy, the stereochemistry of dimethylfulvene epoxide dimers previously described.

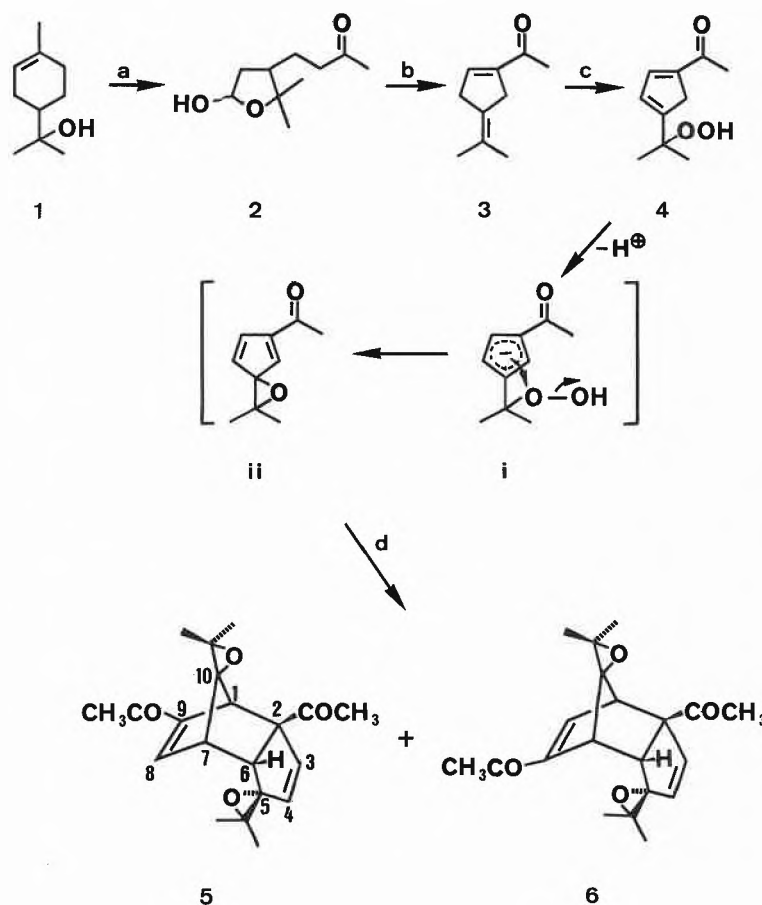
proton on C-7 has two vicinal couplings (4.5 Hz with the proton on C-6 and 3 Hz with the proton on C-8), while in isomer **6** both the bridgehead protons have a vicinal coupling (3.5 Hz for the one at C-1 and 4 Hz for C-7) and a long-range coupling (1.5 Hz in both cases).

Table 1. Chemical shifts (δ values) in the ^1H -NMR spectra of the two isomeric compounds **5** and **6**.

	C-1	C-3	C-4	proton on C-6	C-7	C-8	C-9
5	3.66	5.91	5.51	2.71	3.65	7.11	–
6	3.43	5.78	5.63	3.02	3.48	–	6.80

Formation of these dimeric compounds presumably is triggered by the extreme acidity of a proton of the methylene group in **4**. The cyclopentadienyl anion **i** resulting from its loss can be stabilized by loss of hydroxide to the dimethylfulvene epoxide **ii**. The latter are known to dimerize immediately^[3]. The first example of this dimerization, from unsubstituted dimethylfulvene epoxide, was quoted without stereochemistry^[3]. Our results clearly show that

Ozonolysis of α -terpineol **1**, followed by steam distillation of the initially formed lactol **2** has been reported in a brief note to give the 4-isopropylidenecyclopentenyl methyl ketone **3**^[1]. This crystalline ketone (*m.p.* 76–78°C), after standing for three days in air in the dark, gave a different crystalline substance with *m.p.* 82–84°C. The latter contained a conjugated methyl ketone (IR spectrum (CHCl_3): $\nu_{\text{C=O}}$ = 1645 cm^{-1}), two olefinic protons (AB system, δ = 6.51 and 7.29, J = 2 Hz^[2]), a CH_2 group (δ = 3.42), and had a peroxide index of 71,845. This was ascribed structure **4**, and thin-layer chromatography in hexane-ether (8:2) revealed two spots. Chromatography of the hydroperoxide in pentane-ether (1:1) on silica gel enabled two isomers corresponding to the two spots to be isolated as crystals, the less polar isomer having *m.p.* 138°C, and the more polar isomer *m.p.* 152°C. The structures of the two isomers were determined by X-ray crystallography (see table 2) as **5** (for the less polar isomer) and **6** (the more polar). They were also characterized spectrally; in particular, the ^1H -NMR spectra exhibited the chemical shifts shown in table 1. Notable are the coupling constants of the protons on C-1 and C-7. In the case of isomer **5**, the proton on C-1 has only a long-range coupling (1.5 Hz with that on C-6) and the



a: O_3 , $\text{P}(\text{OCH}_3)_3$

b: H_3PO_4 , steam distillation

c: air

d: silica gel

* Correspondence: Dr. A. F. Thomas
Research Laboratories, Firmenich SA
Case Postale 239, CH-1211 Genève 8

** Dr. G. Bernardinelli, Laboratoire de Cristallographie aux Rayons X, Université de Genève, 24 quai Ernest Ansermet, CH-1211 Genève 4.

approach of a second molecule of epoxide must take place from the epoxide side only, so that the products will in general be the *endo*, *syn* diepoxides. Further examples of alkyl methyl fulvene epoxide dimers have been given by Näf et al.^[4] and these too must be *endo*, *syn* isomers.

The atomic coordinates for this work have been deposited with the Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, England. Observed and calculated structure factors may be obtained from one of the authors (G.B.) upon request.

Received: July 5, 1985 [FC 23]

Table 2. Crystal data from the dimethylfulvene epoxide dimers **5** and **6**.

5: C₂₀H₂₄O₄, $M_r = 328.4$; monoclinic, space group P2₁/n; $a = 13.100$ (3), $b = 8.6517$ (11), $c = 15.805$ (3) Å; $\beta = 93.69$ (2)°; $Z = 4$; $\mu = 0.784$ cm⁻¹; $F_{000} = 704$; $\rho_c = 1.220$ g·cm⁻³; $R = 0.044$ for 1193 observed reflections ($|F_o| \geq 3\sigma(F_o)$ and $|F_o| \geq 7.0$).

6: C₂₀H₂₄O₄, $M_r = 328.4$; orthorhombic, space group P2₁2₁2₁; $a = 6.9764$ (17), $b = 14.892$ (2), $c = 17.043$ (5) Å; $Z = 4$; $\mu = 0.791$ cm⁻¹; $F_{000} = 704$; $\rho_c = 1.232$ g·cm⁻³; $R = 0.055$ for 1134 observed reflections ($|F_o| \geq 4\sigma(F_o)$).

Both crystals were measured at room temperature on a Philips PW1100 diffractometer with graphite monochromated MoK α radiation. The structures were solved by direct methods^[5] and refined by full-matrix techniques^[6]. All the coordinates of the hydrogen atoms were calculated.

- [1] G. Bozzato, J.-P. Bachmann, M. Pesaro, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1974) 1005.
- [2] All NMR spectra were measured in CDCl₃ with tetramethylsilane $\delta = 0$.
- [3] K. Alder, F.H. Flock, H. Lessenich, *Chem. Ber.* 90 (1957) 1709.
- [4] F. Näf, R. Decorzant, W. Thommen, *Helv. Chim. Acta* 60 (1977) 1196.
- [5] P. Main, S.J. Fisk, S.E. Hull, L. Lessinger, G. Germain, J.P. Declercq, M.M. Woolfson: MUL-TAN-80, a system for computer programs for the automatic solution of crystal structure from X-ray diffraction data, University of York 1980.
- [6] J.M. Stewart, P.A. Machin, C.W. Dickinson, H.L. Ammon, H. Heck, H.D. Flack: The XRAY '76 system, Tech. Rep. TR-446, Computer Science Center, University of Maryland, College Park MD 1976.

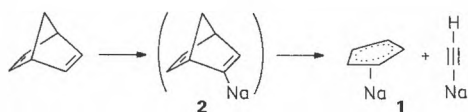
Acidity Enhancement through Homoconjugation: Selective Introduction of Sodium into Olefinic Positions**

Manfred Stähle, Ruth Lehmann, Jaroslav Kramář, and Manfred Schlosser*

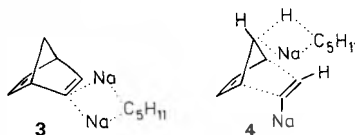
Dedicated to Professor Rolf Huisgen on the occasion of his 65th birthday

Abstract: When treated with butyllithium and sodium *tert*-butoxide, both norbornadiene and norbornene undergo a hydrogen/sodium-exchange at the 2-position. The diene, however, reacts approximately 30 times faster. Bicyclo[3.2.0]hepta-2,6-diene is also more readily metalated than bicyclo[3.2.0]hept-6-ene and its 7-position is preferentially attacked. Finally, cycloheptatriene is smoothly converted into 2-cycloheptatrienylsodium.

Previous attempts to submit norbornadiene (bicyclo[2.2.1]hepta-2,5-diene) to a hydrogen/metal-exchange had failed^[1,2]. When treated with a hexane suspension of pentylsodium, the bicyclic substrate decomposed into the fragments sodium cyclopentadienide **1** and sodium acetylide^[1].

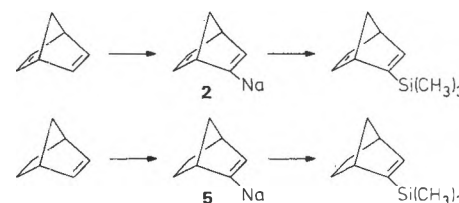


We argued that in the course of this reaction an initial metalation at the exceptionally acidic olefinic position did take place. In the absence of a well complexing solvent, however, the resulting intermediate **2**, can combine with the reagent to form a «mixed aggregate»^[3] **3**. The latter should be particularly prone to intramolecular transmetalation and simultaneous^[4] fragmentation (transition state **4**).



When we repeated the metalation experiment in tetrahydrofuran solution at -50°C and, after 15 h, trapped the organometallic

intermediate **2** with chlorotrimethylsilane, 74% of the corresponding silane was isolated. An excess of the metalating agent (2-4 equiv.) increased the yield to 88% without giving rise to any by-products. The mixture of butyllithium and sodium *tert*-butoxide («LICNAOR»^[5]) was found to be just as efficient as pentylsodium itself. Under the same conditions norbornene was converted to the sodium compound **5**, and this, in turn, was silylated in high yield (92%). A competition experiment^[6] revealed that norbornene reacts 30 times more slowly than norbornadiene^[7].

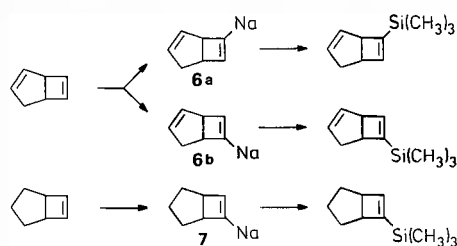


Bicyclo[3.2.0]hepta-2,6-diene and bicyclo[3.2.0]hept-6-ene are isomers of norbornadiene and norbornene, respectively. With butyllithium or pentylsodium in the presence of a potassium *tert*-butoxide suspension in hexane the bicyclic diene shows again an enhanced reactivity, the corresponding monoene being consumed 5 times more slowly in a competition experiment. Due to its higher symmetry, bicyclo[3.2.0]hept-6-ene forms a single organometallic intermediate **7** and also a single silane derivative (66%). In contrast, bicyclo[3.2.0]hepta-2,6-diene is converted into a 4:1 mixture of metalation products **6a** and **6b** as evidenced by the two silanes derived thereof. Unfortunately their combined yield is poor (12%). This may reflect an insufficient stability of intermediates **6a** and **6b** or, more likely, be a consequence of competitive metalation of the precursor

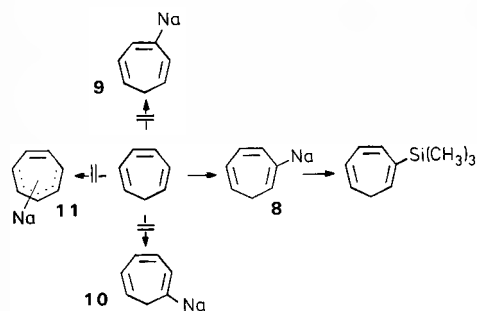
*Correspondence: Prof. Dr. M. Schlosser
Institut de Chimie organique de l'Université
Rue de la Barre 2, CH-1005 Lausanne

**Financial support of this work by the Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (grants 2.128-0.78, 2.693-0.76, 2.467-0.75, 2.293-0.74, and 2.053-0.73) is gratefully acknowledged.

diene at the doubly allylic bridgehead position, thus generating an apparently unstable pentadienylmetal compound.



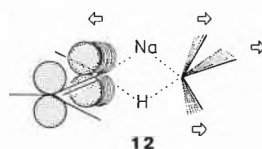
Finally, 1,3,5-cycloheptatriene, a monocyclic isomer of norbornadiene, reacts with amazing selectivity when consecutively treated with the LICNAOR-reagent and chlorotrimethylsilane. A sole product was identified in the reaction mixture, 2-(trimethylsilyl)-1,3,5-cycloheptatriene (isolated in 57% yield), and no derivatives resulting from metalation at the 1-, 3-, or 7-position^[8] (intermediates 9, 10, and 11, respectively) were detected.



Under similar conditions 1,3-cycloheptadiene and cycloheptene undergo smooth metalation at an allylic rather than olefinic position. At first sight the different chemical behavior of 1,3,5-cycloheptatriene appears only to manifest its reluctance to generate an «antiaromatic»^[9] entity by deprotonation at the 7-position. Actually the acidity of cycloheptatriene (proton loss to afford a delocalized 8π -anion: $pK \approx 36$ ^[10]) is hardly higher, presumably even a bit lower than that of cycloheptadiene. On the other hand, however, the ease with which metalation occurs at the 2-position of cycloheptatriene also suggests that the extra double-bond across the ring («extra» with

respect to 1,3-cycloheptadiene as a reference) exerts a distinct activating effect. A similar role must be attributed to the extra double-bond in norbornadiene (when compared to norbornene) and the double-bond in the five-membered ring of bicyclo[3.2.0]hepta-2,6-diene depending on its proximity to the site of metalation.

With respect to the reaction center, all these activating extra double-bonds occupy a homoallylic or even more distant position. A pictorial explanation of this rate enhancing effect can be based on the presumed four-center transition state **12**^[3]



of the hydrogen/metal-exchange process. When a monomeric butylsodium molecule enters into an encounter complex such as **12**, electron-deficient bonds are established between a metal, a hydrogen, and the carbon atom. The change from tetra- to pentavalency around the pivotal carbon atom obliges the three remaining «ordinary» σ -bonds to draw back by compressing their bond angles. The p-electrons of the olefinic substrate do basically the same by drifting away from the four-center core of transition state **12**. This motion appears to be facilitated by other double-bonds being located in the direction of this p-electron flow.

Typical working procedure: A solution of 30 mmol butyllithium in petroleum ether was evaporated under reduced pressure and the residue dissolved at -90°C in pre-cooled tetrahydrofuran. After addition of sublimed sodium *tert*-butoxide and cycloheptatriene (30 mmol each), the mixture was kept at -50°C for 15 h before it was treated with chlorotrimethylsilane (32 mmol) and allowed to reach 25°C . The solvent was carefully removed by distillation through a Widmer column (30 cm length), and the 2-trimethylsilyl-1,3,5-cycloheptatriene^[11,12] distilled under reduced pressure; *b.p.* $99-102^\circ\text{C}/10\text{ mmHg}$; 2.8 g (57%).

Received: July 6, 1985 [FC 26]

- [1] R. A. Finnegan, R. S. McNeese, *Tetrahedron Lett.* (1962) 755.
- [2] See also: G. Wittig, J. Otten, *Tetrahedron Lett.* (1963) 601; G. Wittig, G. Klumpp, *ibid.* (1963) 607.
- [3] M. Schlosser: *Struktur und Reaktivität polarer Organometalle*, Springer-Verlag, Berlin 1973, p. 11, 136-138.
- [4] Since the reaction proceeds spontaneously at ordinary temperature, it requires only a small activation energy and hence it should be an exothermal process. As simple thermochemical comparisons show, only such fragmentations satisfy the exothermicity condition which produce immediately cyclopentadiene (rather than cyclopentadiene), i.e., which are accompanied by concerted deprotonation at the 7-position.
- [5] M. Schlosser, *Proc. Jpn. Chem. Soc. Annu. Meet. Tokyo 1984*, 3 (1984) 1820.
- [6] R. Huisgen, in *Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie*, Vol. 3/1, p. 101, 143, Thieme Verlag, Stuttgart 1955.
- [7] The higher kinetic acidity of norbornadiene with respect to norbornene had already been noted by other authors although in a merely qualitative fashion [A. Streitwieser, R. A. Caldwell, *J. Org. Chem.* 27 (1962) 3360; G. Schröder, *Chem. Ber.* 96 (1963) 3178].
- [8] It has been claimed, that 7-cycloheptatrienyl-potassium can be obtained by metalation of cycloheptatriene with benzylpotassium and by cleavage of 7-methoxy-cycloheptatriene or 7-triphenylmethyl-cycloheptatriene with potassium/sodium-alloy [H. J. Dauben, M. R. Rifi, *J. Am. Chem. Soc.* 85 (1963) 3041; for details see: M. R. Rifi, Ph. D. thesis, University of Washington 1964 (microfilm service order nr. 64-8782)]. Although four co-workers tried hard to repeat this work, each of them carrying out at least half a dozen of individual reactions and using powerful analytical methods (including, e.g., ^{13}C -DEPT-NMR spectroscopy), all of them failed to find a trace of the alleged quenching product 2,4,6-cycloheptatriene-1-carboxylic acid.
- [9] See also: M. Schlosser, P. Schneider, *Angew. Chem.* 91 (1971) 515; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 489.
- [10] R. Breslow, W. Chu, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 411; see also C. A. Wight, J. L. Beauchamp, *ibid.* 103 (1981) 6499.
- [11] ^1H -NMR (360 MHz): δ = 6.77 (d, J = 10.7 Hz, 1 H); 6.58 (dd, J = 10.6, 5.3, 1 H); 6.19 (dd, J = 9.0, 5.3, 1 H); 5.52 (t, J = 6.6, 1 H); 5.38 (dt, J = 9.0, 6.7, 1 H); 2.33 (t, J = 6.7, 2 H); 0.12 (s, 9 H). ^{13}C -NMR (90.6 MHz): 138.3 (s); 134.3 (d, J = 155.3 Hz); 129.3 (d, J = 156.3); 126 (2C, beide d; J = 155); 120.4 (d, J = 159.3); 30.3 (t, J = 131.6); -1.27 (3C, q, J = 118.9).
- [12] All new compounds gave correct elemental analyses.

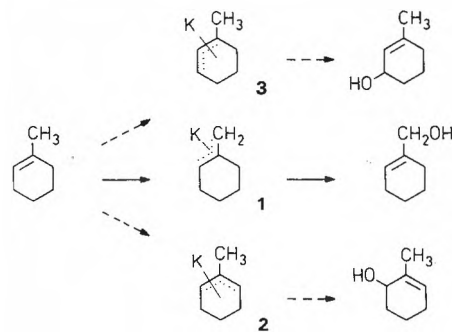
Hetero-Atom Effects on Kinetic Acidities: The Metalation of 1-Methyl-cyclohexene and its 4-Aza- and 4-Oxa-Analogs**

Etienne Moret, Philippe Schneider, Christian Margot, Manfred Stähle, and Manfred Schlosser*

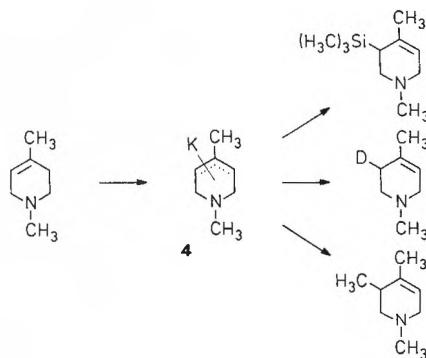
Dedicated to Professor Albert Eschenmoser on the occasion of his 60th birthday

Abstract: Hexane suspensions of trimethylsilylmethylpotassium or butyllithium/potassium *tert*-butoxide deprotonate 1-methyl-cyclohexene almost exclusively at the methyl group. In contrast 1,4-dimethyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine and 4-methyl-5,6-dihydro-2H-pyran preferentially undergo hydrogen/metal-exchange at the nitrogen-distant and, respectively, oxygen-adjacent allylic methylene group. Strong amide bases convert 5,6-dihydro-2H-pyrans into (*Z*)-pentadienols. The latter ring-opening reaction follows a concerted and not a stepwise pathway (*E2* rather than *E1cb-irrev*, as a novel «common intermediate»-criterion reveals).

When 1-methyl-cyclohexene is treated consecutively with the butyllithium/potassium *tert*-butoxide («LICKOR») reagent^[1] or trimethylsilylmethylpotassium («KQ»)^[1] in hexane, fluorodimethoxyborane^[2], and hydrogen peroxide, 1-cyclohexenyl-methanol is obtained as the main product (40–65%, depending on the reaction conditions). Only trace amounts of two other regioisomers, 2-methyl-2-cyclohexenol and 3-methyl-2-cyclohexenol were identified (ca. 1.0% and 0.1%, respectively)^[3].



When the structurally related 1,4-dimethyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine was submitted to KQ-metalation and the intermediate intercepted with deuterium chloride, methyl iodide or chlorotrimethylsilane, no methyl substitution product was detected. The only volatile compounds that were isolated, besides some starting material, had the electrophile incorporated into the nitrogen-distant allylic methylene group: 1,4-dimethyl-3-[³H]-1,2,3,6-tetrahydropyridine (50%), 1,3,4-trimethyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (10%), and 1,2-dimethyl-3-trimethylsilyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (25%).

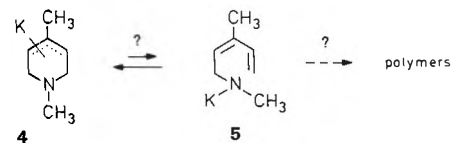


* Correspondence: Prof. Dr. M. Schlosser
Institut de Chimie organique de l'Université
Rue de la Barre 2, CH-1005 Lausanne

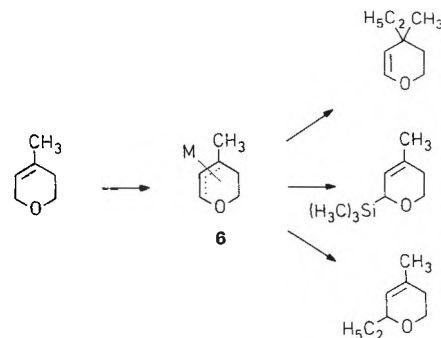
** Financial support of this work by the Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (grants 2.128-0.78, 2.693-0.76, 2.467-0.75, 2.293-0.74, and 2.053-0.73) is gratefully acknowledged.

Several factors may be responsible for the poor yields. All tetrahydropyridine derivatives are labile compounds and considerable losses of material were encountered

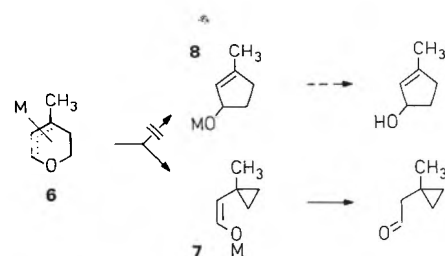
during chromatographic purification. On the other hand, we suspect the organometallic intermediate 4 to be at equilibrium with an open-chain isomer 5^[4]. Strong nucleophiles such as 4 and 5 should cause the latter to polymerize. Actually, substantial amounts of tarry residues were obtained in each case.



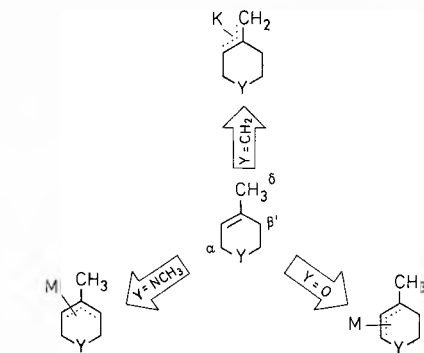
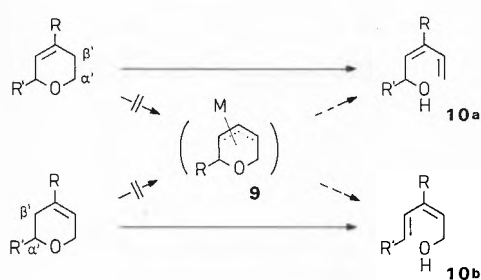
Finally, 3,6-dihydro-2H-pyran was already known to be metalated preferentially at the oxygen-adjacent allylic position^[5]. Its 4-methyl analogue was now found to behave in the same way, although it reacted much more sluggishly. Strong metalating reagents such as butyllithium^[6] or *tert*-butyllithium^[7] are required to generate the intermediate 6. When trapped with chlorotrimethylsilane, 6 afforded 43% of 4-methyl-2-trimethylsilyl-5,6-dihydro-2H-pyran as the sole product, while ethyl iodide gave rise to a 3:1-mixture of the regioisomers 2- and 4-ethyl-4-methyl-5,6-dihydro-2H-pyran (total yield 45%).



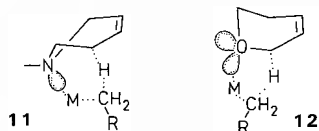
At temperatures above -40°C , intermediate 6 undergoes a Wittig rearrangement to afford the enolate 7 of (1-methylcyclopropyl)acetaldehyde. Like its lower homolog^[9], intermediate 6 does not produce any trace of a cyclopentenol derivative 8. In contrast to the latter case, however, the yield of rearranged product 7 is poor (16%). In addition, starting material (22%) is recovered after hydrolysis and ring opening products (35%; see below) as well as viscous polycondensates are isolated.



Instead of deprotonating 4-methyl-5,6-dihydro-2H-pyran at the allylic α -position, less polar organometallic reagents like ordinary butyllithium and notably lithium diisopropylamide in the presence of potassium *tert*-butoxide («LIDA-KOR»^[8]) rather promote its ring-opening to give lithium (*Z*)-3-methyl-2,4-pentadienolate (**10**, R = CH₃, R' = H) by concerted proton abstraction and CO-bond scission at the β' - and α -position, respectively. The alternative step-wise mechanism can be ruled out: 6-ethyl- and 2-ethyl-4-methyl-3,6-dihydro-2H-pyran lead to different products, a primary pentadienolate (**10a**) in the first, a secondary one (**10b**) in the second case (R = CH₃, R' = C₂H₅). If the deprotonation at the β' -position did precede CO scission, both precursors would give rise to the same organometallic intermediate **9** (analogous to **4**!) and hence to the same mixture of ring-opening products.



With 1,4-dimethyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine and 4-methyl-3,6-dihydro-2H-pyran as substrates hetero-atom effects become dominant. Although it is difficult to evaluate how nitrogen and oxygen atoms may affect the excess electron-density at neighboring carbon atoms^[10], we assume this interaction to be less important than the complexation of the metal M (K or Li) by the nitrogen or the (particularly powerful) oxygen lone pairs. In our view, it is this anchimeric assistance that directs the attack of the metalating reagent to the β' -position (transition state **11**) and, respectively, α -position (transition state **12**).



Typical working procedure: A solution of 11.1 g (10.0 mmol) of 1,4-dimethyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine^[11] and 10 mmol trimethylsilylmethylpotassium^[12] in 20 mL tetrahydrofuran was kept at -75°C for 25 h before 1.30 g (12.0 mmol) of chlorotrimethylsilane were added. When the mixture had reached room temperature, the solvent was evaporated at 0°C and the residue thoroughly extracted with pentane. After purification by rapid chromatography under inert gas on alumina and

bulb-to-bulb («Kugelrohr») distillation, 0.46 g (25%) of 1,4-dimethyl-3-trimethylsilyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine were obtained; *b.p.* $71-73^{\circ}\text{C}/12\text{ mmHg}$ (giving correct elemental analyses and 360 MHz $^1\text{H-NMR}$ spectrum).

Received: July 6, 1985 [FC 27]

- [1] a) M. Schlosser, S. Strunk, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 741, and references therein; b) M. Schlosser, *Angew. Chem.* 86 (1974) 751; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13 (1974) 701.
- [2] G. Rauchschwalbe, M. Schlosser, *Helv. Chim. Acta* 58 (1975) 1094.
- [3] In addition, the reaction mixture contained 2–11% of benzyl alcohol, apparently arising from double metalation of the hydrocarbon and subsequent elimination of metal hydride followed by a new metalation and again hydride elimination (see also: D. Wilhelm, T. Clark, T. Friedl, P.v.R. Schleyer, *Chem. Ber.* 116 (1983) 751). With 1,4,4-trimethyl-cyclohexene as a substrate, of course, no such aromatization is possible. But when we submitted this hydrocarbon to LICKOR- or KQ-metalation in tetrahydrofuran at -50°C , we found, after borylation and oxidation, besides poor yields (5–7%) of hydroxylated derivatives considerable amounts (3–7%) of 5-(4,4-dimethyl-cyclohexenyl)-1-pentanol, an adduct of the organometallic intermediate to a solvent molecule.
- [4] For the reverse reaction, the ring-closure of *N*-metal- ω -alkenyl-amides to give 2-lithio-pyrrolidines or 3-lithio-piperidines, see: M. Newcomb, W.G. Williams, R.A. Reeder, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 4863; M. Newcomb, M. T. Burchill, *ibid.* 23 (1982) 4867.
- [5] V. Rautenstrauch, *Helv. Chim. Acta* 55 (1972) 3064.
- [6] See also: R. Lehmann, M. Schlosser, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 745.
- [7] See also: F.T. Oakes, R.W. Saylor, J.F. Sebastian, *Synth. Commun.* 12 (1982) 607.
- [8] C. Margot, M. Schlosser, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 1035.
- [9] The allyl moiety in **1** is connected with one R_{middle} and one R_{exo} in **2** with one R_{middle} and two R_{endo} substituents.
- [10] T. Clark, P.v.R. Schleyer, K.N. Houk, N.G. Rondan, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1981) 579; P.v.R. Schleyer, J. Chandrasekhar, A. J. Kos, T. Clark, G.W. Spitznagel, *ibid.* (1981) 882; P.v.R. Schleyer, T. Clark, A. J. Kos, G.W. Spitznagel, C. Rohde, D. Arad, K.N. Houk, N.G. Rondan, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 6467.
- [11] M. Saunders, E.H. Gold, *J. Am. Chem. Soc.* 88 (1966) 3376.
- [12] J. Hartmann, M. Schlosser, *Synthesis* (1975) 329; *Helv. Chim. Acta* 59 (1976) 453.

Herstellung diastereomerenreiner *l*- oder *u*-konfigurierter 1-hydroxybenzylierter Tetrahydroisochinolin-Vorläufer für Aporphin-, Protoberberin-, Quettamin- und Phthalid-Alkaloide (Stereoselektive Synthese von $(\pm)$ -Ushinsunin und $(\pm)$ -Oliverolin)

Dieter Seebach* und Isabelle M. P. Huber^{III}

Abstract: 6,7-Dialkoxy-1-bromomagnesio-2-pivaloyl-tetrahydroisoquinolines (THIQ), prepared as previously described for the unsubstituted reagent, are added to bromo-, methoxy-, and ethoxycarbonyl-substituted benzaldehydes to give 1-hydroxybenzylated THIQs of *u*-configuration exclusively (**2a–4a**, **5**). These are converted to the isomeric pivalates either with retention (*u*-**2b–4b**) or with inversion of configuration (*l*-**2b–4b**). The diastereomers *u*-**3b** and *l*-**3b** are hydrolyzed to the free aminoalcohols (**3**, $R^1 = R^2 = H$) which are *N*-methylated ($\rightarrow$ **3**, $R^1 = CH_3$, $R^2 = H$) and cyclized photochemically to the known alkaloids $(\pm)$ -ushinsunine (*u*-**6**) and $(\pm)$ -oliverolin (*l*-**6**), respectively. – The highly functionalized, diastereomerically pure 1-hydroxybenzylated THIQ derivatives described here are versatile precursors for the syntheses of aporphine (see **6**), protoberberine, quettamine, and phthalid (see **5**) alkaloids.

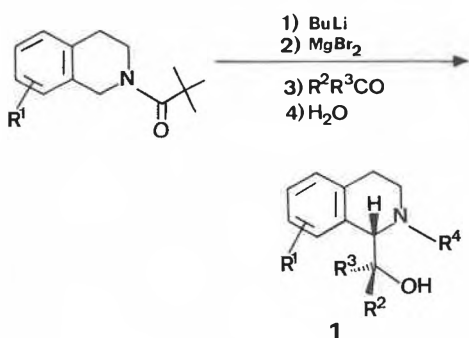
Vor kurzem berichteten wir über eine diastereoselektive Verknüpfung von *N*-Pivaloyl-1-bromomagnesio-tetrahydroisochinolin^[2,3] mit Aldehyden und Ketonen ($\rightarrow$ **1**, $R^4 = \text{Pivaloyl}$). Durch weitere Umsetzungen lassen sich selektiv entweder *l*- oder *u*-konfigurierte Produkte **1** ($R^4 = H$)

und die Umsetzung mit Benzaldehyden in Gegenwart der für solche Synthesen notwendigen Substituenten überhaupt möglich sind, haben wir jetzt 6,7-Dimethoxy- und 6,7-Methylenedioxy-tetrahydroisochinolin-derivate (THICH) mit 2-Brom- und 2-Brom-3,4-dimethoxy-benzaldehyd sowie mit 2,3-Dimethoxy-6-formyl-benzoesäureester umgesetzt. Wie die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren der Rohprodukte zeigen, entsteht jeweils das *u*-Diastereomer ($> 97\%$ *ds*)^[4] in Ausbeuten zwischen 55

und 60%, siehe **2a–4a** und **5** sowie Tabelle 1. Auch die Umlagerungen unter Wanderung der Pivaloylgruppe vom Stickstoff zum Sauerstoffatom unter Erhaltung ($\rightarrow$ *u*-**2b–4b**) oder unter Umkehrung ($\rightarrow$ *l*-**2b–4b**) der Konfiguration gelingen in Ausbeuten zwischen 60 und 95%.

Tabelle 1. Ausbeuten und Schmelzpunkte der Verbindungen 2–6. Die spektroskopischen Daten (IR, ¹H- und ¹³C-NMR, MS) und korrekte Elementaranalysen sind in Einklang mit den angegebenen Strukturen.

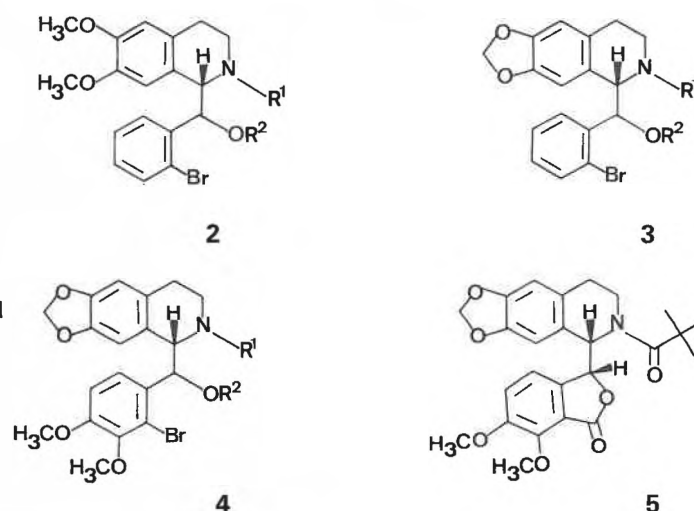
<i>u</i> - 2a :	58% aus dem THICH ^[6] und 2-Brombenzaldehyd, <i>m.p.</i> 222–224°C.
<i>u</i> - 2b :	95% aus <i>u</i> - 2a in CH ₃ OH/HCl, <i>m.p.</i> 116–118°C.
<i>l</i> - 2b :	80% aus <i>u</i> - 2a mit Trifluoressigsäureanhydrid (TFA) in Trifluoressigsäure (TFE), <i>m.p.</i> 206°C.
<i>u</i> - 3a :	56% aus dem THICH ^[6,7] und 2-Brombenzaldehyd, <i>m.p.</i> 214–216°C.
<i>u</i> - 3b :	67% aus <i>u</i> - 3a in CH ₃ OH/HCl, <i>m.p.</i> 210–211°C.
<i>l</i> - 3b :	$> 98\%$ aus <i>u</i> - 3a mit TFA/TFE, <i>m.p.</i> 216–217°C.
<i>u</i> - 3 :	$R^1 = R^2 = H$: 86% aus <i>u</i> - 3b in C ₂ H ₅ OH/H ₂ O (2:1), 65 mL/10 mmol, KOH (3.5 Äquiv.), 3 h Rückfluss, <i>m.p.</i> 125–126°C.
<i>l</i> - 3 :	$R^1 = R^2 = H$: 90% aus <i>l</i> - 3b , Bedingungen wie für <i>u</i> -Isomer, <i>m.p.</i> 166–168°C.
<i>u</i> - 3 :	$R^1 = CH_3$, $R^2 = H$: 79% aus <i>u</i> - 3 , $R^1 = R^2 = H$, mit CH ₂ O in CH ₃ OH, dann NaBH ₄ CN nach ^[8] , <i>m.p.</i> 129.5–130.5°C.
<i>l</i> - 3 :	$R^1 = CH_3$, $R^2 = H$: 73% aus <i>l</i> - 3 , $R^1 = R^2 = H$, analog <i>u</i> -Isomer, <i>m.p.</i> 145–146°C.
<i>u</i> - 6 :	$(\pm)$ -Ushinsunin: 26% aus <i>u</i> - 3 , $R^1 = CH_3$, $R^2 = H$, Belichtung in 3% HCl/H ₂ O, 125 W Hochdruck-Hg-Lampe nach ^[9] , <i>m.p.</i> 143–145°C (Lit. ^[5] : 144–145°C).
<i>l</i> - 6 :	$(\pm)$ -Oliverolin: 36% aus <i>l</i> - 3 , $R^1 = CH_3$, $R^2 = H$, analog <i>u</i> -Isomer, <i>m.p.</i> 162–163°C (Lit. ^[5] : 162–163°C).
<i>u</i> - 4a :	52% aus dem THICH ^[7] und dem substituierten Benzaldehyd ^[9] , <i>m.p.</i> 223–224°C.
<i>u</i> - 4b :	61% aus <i>u</i> - 4a in CH ₃ OH/HCl, <i>m.p.</i> des Oxalats 210–211°C (Zers.).
<i>l</i> - 4b :	83% aus <i>u</i> - 4a mit TFA/TFE, <i>m.p.</i> des Oxalats 212–213°C (Zers.).
5 :	59% aus dem THICH ^[7] und dem Formylbenzoesäureester, <i>m.p.</i> 222–224°C. – Der Aldehyd (<i>m.p.</i> 63–64°C) wurde aus dem oben verwendeten Bromdimethoxybenzaldehyd ^[9] hergestellt: Acetalisierung (Trimethoxymethan pur/Amberlyst), Br/Li-Austausch (BuLi/THF, –75°C, 1 h), Ethoxycarbonylierung (ClCOOC ₂ H ₅), Entschützen (Aceton/wenig H ₂ O, Amberlyst nach ^[10]), Gesamtausbeute: ca. 50% an chromatographiertem Produkt.



herstellen^[2]. Für die Synthese von Isochinolinalkaloiden müssen entsprechend substituierte Derivate **1** ($R^1 \neq H$) zugänglich sein. Um zu prüfen, ob die Metallierung

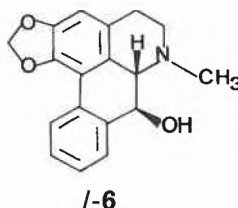
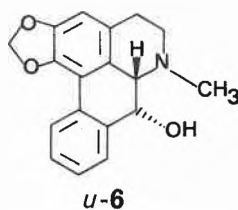
u oder *l*
a: $R^1 = \text{Pivaloyl}$, $R^2 = H$
b: $R^1 = H$, $R^2 = \text{Pivaloyl}$

* Korrespondenz: Prof. Dr. D. Seebach
 Laboratorium für Organische Chemie
 Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
 ETH-Zentrum, Universitätsstrasse 16
 CH-8092 Zürich



Damit stehen wertvolle Zwischenprodukte für die Synthese von Aporphinen, Protoberberinen, Quettaminen und Phthalidisochinolinen zur Verfügung. In einem Fall haben wir die Umwandlung in epimere Alkaloide schon durchgeführt: *u*- und *l*-**3b** wurden mit KOH zu den Aminoalkoholen *u*- und *l*-**3**, $R^1 = R^2 = H$, verseift und mit Formaldehyd/Natriumcyanborhydrid *N*-methyliert ($\rightarrow$ **3**, $R^1 = CH_3$, $R^2 = H$). Photochemische Cyclisierung unter den in einer nicht stereoselektiven Synthese benutzten Bedingungen^[5] lieferte die racemischen Alkaloide Ushinsunin (*u*-**6**) bzw. Oliverolin (*l*-**6**) (¹H-NMR-Spektrenvergleich mit Literaturdaten, vgl. auch Tabelle 1).

Eingegangen am 1. Juli 1985 [FC 21]



- [1] J. M. P. Huber, Teil der geplanten Dissertation, ETH Zürich.
- [2] D. Seebach, M. A. Syfrig, *Angew. Chem.* 96 (1984) 235; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 248.
- [3] D. Seebach, J. Hansen, P. Seiler, J. M. Gromek, *J. Organomet. Chem.* 285 (1985) 1.
- [4] Die Konfigurationszuordnung von **2-4** erfolgt durch Vergleich der NMR-Spektren mit denen der unsubstituierten Verbindungen^[2]. Für **5** wird die Konfiguration in Analogie – wie im Formelbild gezeigt – angenommen.
- [5] S. V. Kessar, Y. P. Gupta, V. S. Yadav, M. Narula, T. Mohammad, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 3307.
- [6] J. S. Buck, *J. Am. Chem. Soc.* 56 (1934) 1769.
- [7] M. Erne, F. Ramirez, *Helv. Chim. Acta* 33 (1950) 912.
- [8] M. Hanaoka, M. Iwasaki, C. Mukai, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 917.
- [9] A. K. Sinhababu, R. T. Borchardt, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 2356.
- [10] G. M. Coppola, *Synthesis* (1984) 1021.

Calculation of Enthalpies of Formation of Secondary and Tertiary Aliphatic Carbenium Ions by Molecular Mechanics**

Paul Müller*, Jacky Blanc, and Jiri Mareda

Abstract: Steric energies (E_{st}) of carbenium ions, calculated by MM2, may be converted into enthalpies of formation (ΔH_f) by means of group increments. Increments of 204.7 kcal/mol for secondary and 187.4 kcal/mol for tertiary aliphatic carbenium ions, based on experimental ΔH_f values of 2-propyl (191.8 kcal/mol) and *tert*-butyl cation (166.2 kcal/mol) are proposed. The calculated ΔH_f values of eleven cations corrected for inductive effects due to β -alkyl substituents agree with experimental data.

We have recently developed empirical force-fields to calculate steric energies (E_{st}) of secondary^[1] and tertiary^[2] carbenium ions with molecular mechanics (MM2 program^[3]). The force-field parameters were optimized in such a way that the strain changes occurring upon solvolysis of *p*-toluenesulfonates could be expressed in terms of steric energy difference (ΔE_{st}) between the substrate and the respective carbenium ion. Thus the parametrization is

based on the transition structures for solvolysis rather than on carbenium ions. Although it is usually assumed^[4] that the solvolysis reaction has a late transition state, which corresponds to similar structure and energy for transition state and intermediate, we have yet to show that our force-field parameters are indeed applicable to carbenium ions. This communication describes conversion of steric energies of carbenium ions into their enthalpies of formation (ΔH_f).

In the molecular mechanics approach enthalpies of formation of molecules are calculated from steric energies and bond or group increments^[5]. For carbenium ions we propose a group increment of 204.7 for secondary and 187.4 for tertiary ions (Table 1). The usual values for CC- and CH-bonds incorporated in MM2 are retained

as well as the translation-rotation term of 2.4 kcal/mol. The increments are arbitrarily selected such as to match the experimental enthalpies of formation of the 2-propyl (191.8 kcal/mol) and *tert*-butyl (166.2 kcal/mol) cations^[6]. In addition, Schleyer's β -branching corrections^[7] of 3.0 for secondary and 1.5 kcal/mol for tertiary ions are used to account for inductive stabilization of the cations by alkyl substituents in β -position.

Table 1. Increments and β -branching corrections for calculation of ΔH_f of carbenium ions (kcal/mol).

Increment	<i>sec</i>	<i>tert</i>
Carbenium ion	204.7	187.4
β -branching	3.0	1.5

Most of the E_{st} values used for calculation of the data in Table 2 have been reported previously^[1,2]. Comparison with experimental enthalpies of formation shows satisfactory agreement in view of the variation of the experimental results from different groups. In particular, we note that the calculations reproduce the experimental energy difference of ca. 4 kcal/mol between the 2- and 1-adamantyl cation **11** and **12**^[15] reasonably well, giving **11** 2.4 kcal/mol less stable than **12**. Since the force-field does not take into consideration electronic effects such as σ -bridging^[17] the stability of the 2-norbornyl cation is underestimated by ca. 7 kcal/mol.

Correlation of the experimental versus calculated ΔH_f values affords a straight line with the equation:

$$\Delta H_f(\text{exp}) = 1.08 \Delta H_f(\text{calc}) - 14.2; r = 0.997$$

The deviation of the slope from unity should not be considered significant since the latter is dominated by the value selected for the cyclobutyl cation (**3**). It decreases to 0.92 if the value of 213^[11] is used

* Correspondence: Prof. Dr. P. Müller
Department of Organic Chemistry
University of Geneva
30, quai Ernest-Ansermet, CH-1211 Genève 4

** Acknowledgement: We are indebted to the Swiss National Science Foundation for financial support of this work (Project No 2.034-0.83).

Table 2. Calculated and experimental heats of formation of carbenium ions (kcal/mol).

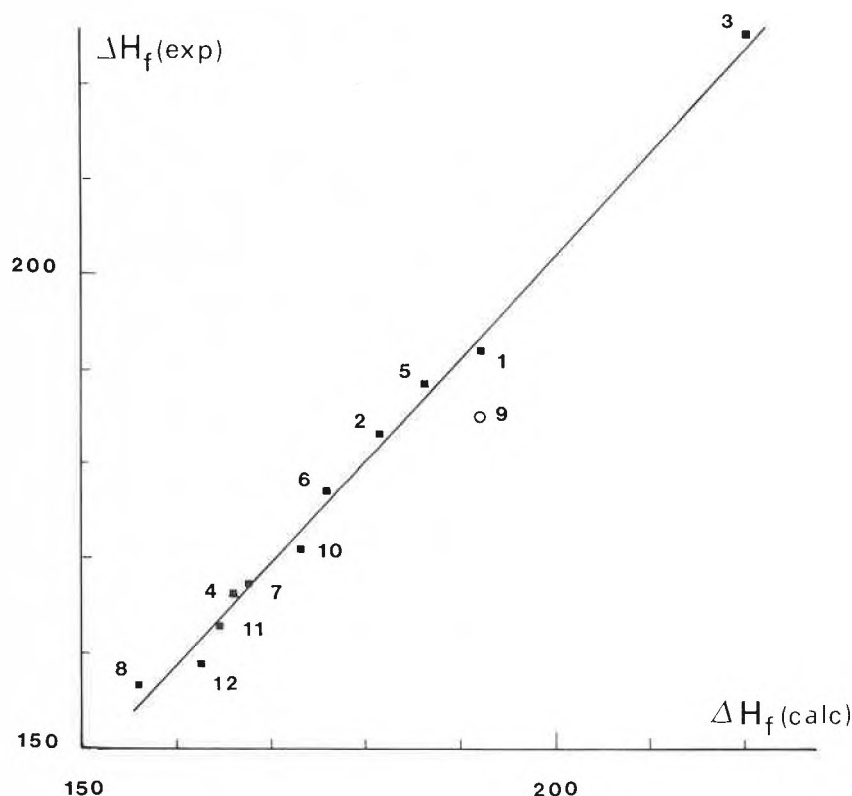
Cation	$\Delta H_f(\text{calc})$	$\Delta H_f(\text{exp})$	Ref.
1 2-propyl	191.8[a]	191.8[a]	[6]
2 2-butyl	181.5	183	[8]
3 cyclobutyl	220.6	225 (213)	[9]([11])
4 <i>tert</i> -butyl	166.2[a]	166.2[a]	[6]
5 cyclopentyl	186.4	188 (193)	[9]([12])[b]
6 cyclohexyl	176.0	177	[9]
7 1-methyl-1-cyclopentyl	167.5	167 (169.4)	[12][b]([13])
8 1-methyl-1-cyclohexyl	155.8	156.9 (160.4)	[11]([13])
9 2-norbornyl	192.1	185	[14]
10 2-methyl-2-norbornyl	173.2	171	[12][b]
11 2-adamantyl	164.5	163	[15]
12 1-adamantyl	162.1	159 (160.7)	[15]([16])

[a] Reference values. [b] $\Delta H_f(t\text{-Bu}^\oplus)$ corrected to 166 kcal/mol.

instead of 225^[9]; with 3 excluded from the correlation the slope is 1.05.

The parametrization used here is tentative, and it may need further refinement once a more complete set of experimental data becomes available. We are particularly concerned about our crude treatment of inductive alkyl substituent effects. Recent data from gas-phase chemistry^[14] and NMR studies under stable ion conditions^[18] show that the positive charge must be extensively delocalized even in aliphatic ions. Our procedure of considering only β -inductive effects is clearly not satisfactory and it will have to be improved.

Received: July 11, 1985 [FC 28]

Fig. 1. Plot of $\Delta H_f(\text{exp})$ vs. $\Delta H_f(\text{calc})$ for carbenium ions.

- [1] P. Müller, J. Mareda, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 1703; *Helv. Chim. Acta* 68 (1985) 119.
 [2] P. Müller, J. Blanc, J. Mareda, *Chimia* 38 (1984) 389; *Helv. Chim. Acta*, in print.
 [3] N.L. Allinger, D.Y. Chung, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 6798; N.L. Allinger, *ibid.* 99 (1977) 8127; N.L. Allinger, Y. Yuh, *Quantum Chemistry Program Exchange (QCPE)* (1979) 395.
 [4] E.M. Arnett, C. Petro, P.v.R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 522.
 [5] U. Burkert, N.L. Allinger, *Am. Chem. Soc. Monograph* 1982, 177.
 [6] J.C. Traeger, R.G. McLoughlin, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 3647.
 [7] E.M. Engler, M. Farcaşiu, A. Sevin, J.M. Cense, P.v.R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 5769; C. Wentrup: *Reaktive Zwischenstufen II*, Thieme, Stuttgart 1979, p.258; T.M. Gund, P.v.R. Schleyer, G.D. Unruh, G.J. Gleicher, *J. Org. Chem.* 39 (1974) 2995.
 [8] F.P. Lossing, A. Maccoll, *Can. J. Chem.* 54 (1976) 990; J.C. Traeger, *Org. Mass Spectrom.* 16 (1981) 193.
 [9] F.A. Houle, J.L. Beauchamp, quoted in [10].

- [10] J.M. Harris, S.G. Shafer, S.D. Worley, *J. Comput. Chem.* 3 (1982) 208.
 [11] D.H. Aue, M.T. Bower, in M.D. Bowers: *Gas Phase Ion Chemistry*, Vol. 2, chap. 9, Academic Press, New York 1979.
 [12] J.J. Solomon, F.H. Field, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 1567.
 [13] J.F. Wolfe, R.H. Staley, I. Koppel, M. Taagepera, R.T. McIver Jr., J.L. Beauchamp, R.W. Taft, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 5417.
 [14] F.P. Lossing, J.L. Holmes, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 6917.

- [15] R. Houriet, H. Schwarz, *Angew. Chem.* 91 (1979) 1018; *Angew. Chem. Int. Ed.* 18 (1979) 951.
 [16] J. Allison, D.P. Ridge, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 4998.
 [17] C.A. Grob, *Acc. Chem. Res.* 16 (1983) 426; H.C. Brown, *ibid.* 16 (1983) 432; G.A. Olah, G.K. Surya Prakash, M. Saunders, *ibid.* 16 (1983) 440; C. Walling, *ibid.* 16 (1983) 448.
 [18] G.A. Olah, G.K. Surya Prakash, J.G. Shih, V.V. Krishnamurthy, G.D. Matescu, G. Liang, G. Sipos, V. Buss, T.M. Gund, P.v.R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 2764.

The Use of Principal Component Analysis as a Display Method in the Interpretation of Analytical Chemical, Biochemical, Environmental, and Epidemiological Data**

Ann Thielemans and D. Luc Massart*

The purpose of this tutorial article is to demonstrate the use of pattern recognition methods in analytical chemistry and related sciences. First, the problem of structuring large data sets and hence the necessity to apply pattern recognition methods will be discussed. Of the many different kinds of interpretative techniques that are available, only one method, namely a display method called Principal Component Analysis (PCA), will be discussed in detail. This method will be illustrated with several examples that are chosen with the intent to demonstrate the capabilities of PCA in particular and of pattern recognition in general.

1. Introduction

1.1. Structuring Large Data Sets

The always increasing automation of analytical instruments has made it very easy for the analyst to generate large data tables in no matter of time. However, the more data are obtained, the more complex the structure becomes so that an immediate and efficient interpretation of the data structure often is impossible. Therefore, as a first step in the interpretation, the analyst is forced to bring some order into this mass of data by trying to uncover the existing relationships between the objects or samples. How can this problem of structuring or ordering the data be approached?^[1]

1.2. Visual Approach

As long as only one parameter is involved, which means as long as only one measurement is carried out on the total set of samples, the problem can easily be resolved by plotting the objects into the one-dimensional space defined by this single parameter. Fig. 1a demonstrates this approach. Two groups of objects can be distinguished; the first one characterized by rather low measurement values, the second one by rather high values. Of course, different classes of objects cannot always be distinguished on the basis of only one parameter. It is often necessary to augment the number of variables in order to obtain a more complete information about object (dis)similarities.

Fig. 1b shows how two parameters already give a better idea of the actual data structure. It is still easy to obtain a visual representation of such a two-dimensional problem, simply by plotting the objects in the plane defined by the two determined parameters. The coordinates of the objects on the plot are their measurement values for the two parameters or, in other words,

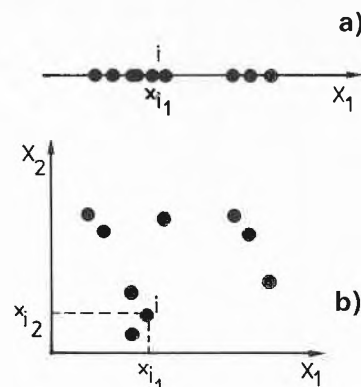


Fig. 1. a) One-dimensional representation of the data structure. Object (i) is characterized by one measurement value (x_{i1}). – b) Two-dimensional representation of the data structure. Object (i) is characterized by two measurement values (x_{i1}, x_{i2}).



D. Luc Massart (born 1941) studied chemistry at the University of Ghent (1962, Ph.D. 1966). He was appointed Professor of analytical chemistry at the Pharmaceutical Institute of the Vrije Universiteit Brussel in 1968, where he now also teaches food science and informatics. He is director of the laboratory of pharmaceutical and biomedical research, which carries out research on chromatography and chemometrics. The scientific ambition of the laboratory is to create a so called «intelligent laboratory», a system capable of selecting and optimizing pharmaceutical and biomedical analyses in an automatic way, carry out the determination and the interpretation, also in an automatic way. Pattern recognition is seen as a tool for automatic diagnosis or classification. Prof. Massart is also chairman of the editorial board of Elsevier Scientific Software. Besides doing research, his laboratory also performs services to industry, mainly in the field of data analysis for the pharmaceutical industry.



Ann Thielemans (born 1960) studied pharmaceutical sciences at the Vrije Universiteit Brussel where she graduated in 1983. As a research assistant of the National Fund for Scientific Research she is actually preparing her Ph.D. at the Pharmaceutical Institute of the V.U.B. under the guidance of Prof. Massart. The subject of her research work is the application of multivariate analysis in clinical chemistry, pharmacology, and related scientific domains.

*Correspondence: Prof. Dr. D. L. Massart, A. Thielemans
Farmaceutisch Instituut, Vrije Universiteit Brussel
Laarbeeklaan 103, B-1090 Brussel (Belgium)

**This article is based on a lecture presented at the Symposium «Chemometrics» of the Schweizerische Gesellschaft für Instrumentalanalytik und Mikrochemie (SGIM) in Porrentruy, April 20, 1985.

the position of an object is defined by its pattern vector consisting of two items which are in fact the measurement values. Even a three-dimensional problem can be visualized, but what happens if three variables are still insufficient to uncover the real data structure and the problem becomes multidimensional?

1.3. Mathematical Approach

In such multidimensional situations, the samples can still be considered to be points in a n -dimensional pattern space in which their position is denoted by the n measurement values, i.e. their pattern vector. Of course, a direct visual representation of this pattern space is no longer possible. Therefore, one must resort to a mathematical approach of the problem and apply pattern recognition methods in order to gain more insight in the data structure. Because the relationships between objects are interpreted in terms of their mutual position in the pattern space and because their position is defined by their corresponding pattern vector, the data matrix which contains the pattern vectors of all the objects, will be the starting point in mathematical interpretation methods.

Among the different pattern recognition methods, a distinction can be made between three groups, namely display methods, unsupervised or clustering methods, and supervised methods. Each has its own possibilities and (dis)advantages. However, this article discusses only one method in particular, namely a display method called Principal Component Analysis^[2,8]. The main objective of display methods is to represent visually multidimensional data into a two-dimensional space without a significant loss of information. By these means they are able to give a good preliminary idea of the data structure.

2. Principal Component Analysis (PCA)

2.1. «Philosophy»

The starting point in PCA is, as in all other pattern recognition methods, a set of samples for which different measurements (n) are carried out and arranged in a data matrix:

$$X(i) = \begin{bmatrix} x_{11} & \dots & x_{1n} \\ x_{21} & \dots & x_{2n} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ x_{m1} & \dots & x_{mn} \end{bmatrix}$$

Because we are not able to construct multidimensional graphs, we must resort to mathematical artifices and reduce the number of dimensions in order to display

multidimensional data into a two-dimensional plot.

Fig. 2a, 2b, and 2c illustrate in which way this dimension reduction is achieved. In order to avoid a long-winded explanation, it is demonstrated how a two-dimensional data set can be represented into one dimension. The same reasoning is then applicable to multidimensional cases.

formation. Translated into geometrical terms, it means that the best direction defines a straight line directed towards the largest elongation of the cloud of objects. The sum of distances of all objects to this direction is smaller than to any other line that can be drawn through this cloud of objects.

The variance that remains unexplained

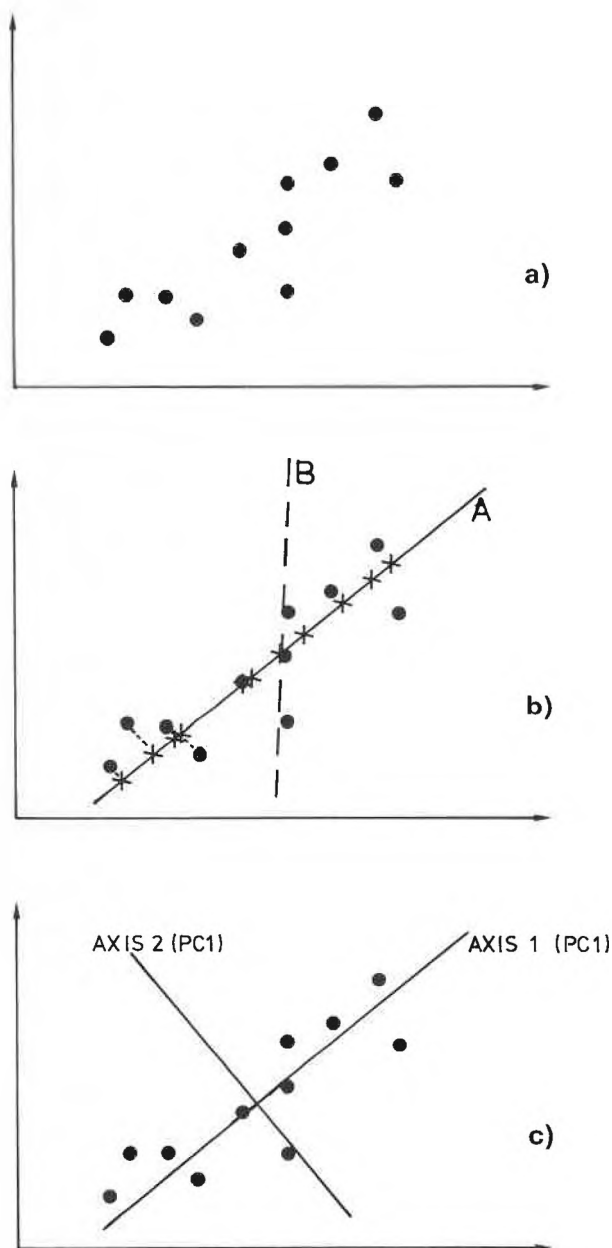


Fig. 2. a) Visual representation of a two-dimensional data set. – b) Representation of two-dimensional data into one dimension. Direction A is the best one-dimensional estimator of the original data structure. – c) PC1(axis 1) and PC2(axis 2) account for the total amount of original information.

Obviously, there is more than one possibility to represent two dimensional data into one dimension (Fig. 2b). Intuitively, direction A is chosen as the best one-dimensional estimator of the original data structure. It is the direction that coincides most with the two-dimensional reality or, to say it in other words, it is the direction that preserves best the variation among the original points or the direction that explains the greatest part of the original in-

formation. by this first axis can be represented by a second one (Fig. 2c). The same reasoning can be applied for its construction. The second axis must explain the greatest part of the residual variance and therefore it should be directed along the axis of maximal elongation but viewed in an orthogonal position to the first. In a two-dimensional situation the computation stops here. The total amount of variance is explained by two new directions.

In an n-dimensional example these directions are computed in exactly the same way. The first axis explains the greatest part of the original variance, the second one explains the greatest part of the residual variance, the third one explains the greatest part of what remains unexplained etc., until finally n new axes are constructed accounting for the total amount of variation.

2.2. Theoretical Conclusions

The construction of new axes in such a way coincides in fact with the computation of principal components (PC's). The first axis that explains the greatest part of the original variance corresponds with the first PC etc. Since, as mentioned above, one can always compute as many PC's as there are original variables, the computation of all these PC's results in the construction of a new n-dimensional hyperspace which coincides in fact with a rotation of the original hyperspace. In mathematical terms, these PC's represent new uncorrelated variables that are computed as linear combinations of the original ones. They are given by the following equation:

$$PC_{jk} = a_{j1}x_{k1} + a_{j2}x_{k2} + \dots + a_{jn}x_{kn} \quad (1)$$

where:

PC_{jk} = the value for principal component j for object k
(i.e. the score for object k on component j)
 a_{ji} = weight coefficient of variable i on component j
(i.e. loading of a variable on a component)
 x_{ki} = measurement value obtained for variable i on object k
 n = total number of original variables

The scores depend on the objects. They determine the position of an object on the PC and are obtained by filling in the measurement values for the original variables in equation (1). The loadings depend on the variables. They are in fact a measure for the contribution of the original parameter in the construction or the direction of the PC.

Of course, by going from one n-dimensional hyperspace to another n-dimensional hyperspace, no dimension reduction is achieved. But since PC's are computed in such a way that the first one explains more variation than the second one, the second one explains more than the third etc., the dimension reduction results from the fact that most of the variation in the data set is retained by the first few PC's. Hence, it is possible to display multidimensional data into a two-dimensional plot, determined by the two first PC's, without significant loss of information. This two-dimensional plot usually provides a fair approximation of the original dispersion of the objects allowing a reasonable interpretation of the original data structure.

3. Applications

3.1. The Investigation of Different Air Pollution Patterns^[3]

The first application concerns the investigation of organic air pollution and studies the occurrence of different air pollution patterns in function of meteorological parameters such as for instance wind direction.

At four monitoring stations in the Netherlands, air samples were collected every week, once in the morning and once in the afternoon during a period of three years. In these samples nearly 300 gaseous organic compounds were analyzed by means of gas chromatography. Moreover 12 meteorological parameters were taken into account. Nearly half a million data result from the sample collection. Obviously, it is impossible to draw any conclusions from these raw data. Therefore, it was necessary to apply pattern recognition in order to investigate the existence of different air pollution patterns.

In the first instance, the large data set was not treated as a whole. A subset was extracted from it and analyzed separately. This subset consists of 120 samples col-

lected during one year in one monitoring station. From the nearly 300 compounds that were analyzed, 26 compounds were selected. They were supposed to be the most characteristic in defining distinct air pollution patterns.

three different wind directions. The first elongated cluster (●) corresponds with air samples collected when the wind was coming from an industrialized zone while the second elongated cluster (×) represents air samples collected when the wind was coming from a greenhouse area. The central cluster (■) on the other hand, contains samples that were obtained when the wind was blown from an urban zone. From this result, one can conclude that the wind direction has a great influence on the occurring air pollution situation. According to the wind direction, totally different air pollution patterns are obtained.

The following thing to do is to find the compounds that characterize these distinct patterns. Therefore it is necessary to look at the loadings (table 1). The loadings of the 26 compounds on the first two PC's are listed according to decreasing value. Only the highest loadings are listed. As already mentioned, the loadings are a measure for the contribution of a variable in the construction of a PC. The higher the absolute value, the more a variable contributes to the variation accounted for by the principal component. The sign indicates whether a variable is in negative or in positive correlation with the principal component. A high principal component score is obtained when an object has low concentrations for variables with a negative loading but higher concentrations for variables with a positive loading.

Table 1. Loadings of the chemical compounds (cf. text).

Compound	PC1	PC2
m-ethylmethylbenzene	-0.300	
toluene	-0.288	
1,2,4-trimethylbenzene	-0.277	
n-nonane	-0.265	
o-xylene	-0.232	-0.310
n-decane	-0.231	0.260
n-tridecane	-0.231	
ethylbenzene	-0.230	-0.234
n-dodecane	-0.227	0.260
n-octane	-0.226	
p-xylene	-0.216	-0.274
styrene	-0.202	-0.204
tetrachloroethylene	-0.201	
n-undecane		0.315
m-xylene		-0.226
acetophenone		0.247
n-nonanal		0.281
isobutylacetate		0.200
benzene		-0.289

lected during one year in one monitoring station. From the nearly 300 compounds that were analyzed, 26 compounds were selected. They were supposed to be the most characteristic in defining distinct air pollution patterns.

The result of submitting this (120 × 26) data matrix to a Principal Component Analysis is visualized in Fig. 3a. The air samples were plotted in a plane defined by the first two PC's. Three clusters of samples can be distinguished; a rather compact cluster situated to the right of the figure and two more or less elongated clusters both situated in opposite directions from this central cluster. The central cluster contains most of the samples. Therefore, it defines the most occurring pollution situation. The two elongated clusters, on the contrary, determine pollution situations that are less frequent.

More information about the origin of these different clusters is found in Fig. 3b where the influence of the wind direction on the air pollution pattern is visualized. Most striking is that the three previously defined clusters correspond in fact with

On the first principal component all loadings have the same sign (negative). The consequence is that this PC is not important in the distinction of specific pollution patterns defined by specific compounds. Scores on the first principal component only translate a general degree of pollution. For both the elongated clusters for instance, one observes very negative scores on the first PC. Such negative scores can only be obtained when the samples have high concentrations for compounds with negative loadings (i.e. all the compounds in this case). Therefore, these samples coincide with a high pollution level. The scores for the central samples on the

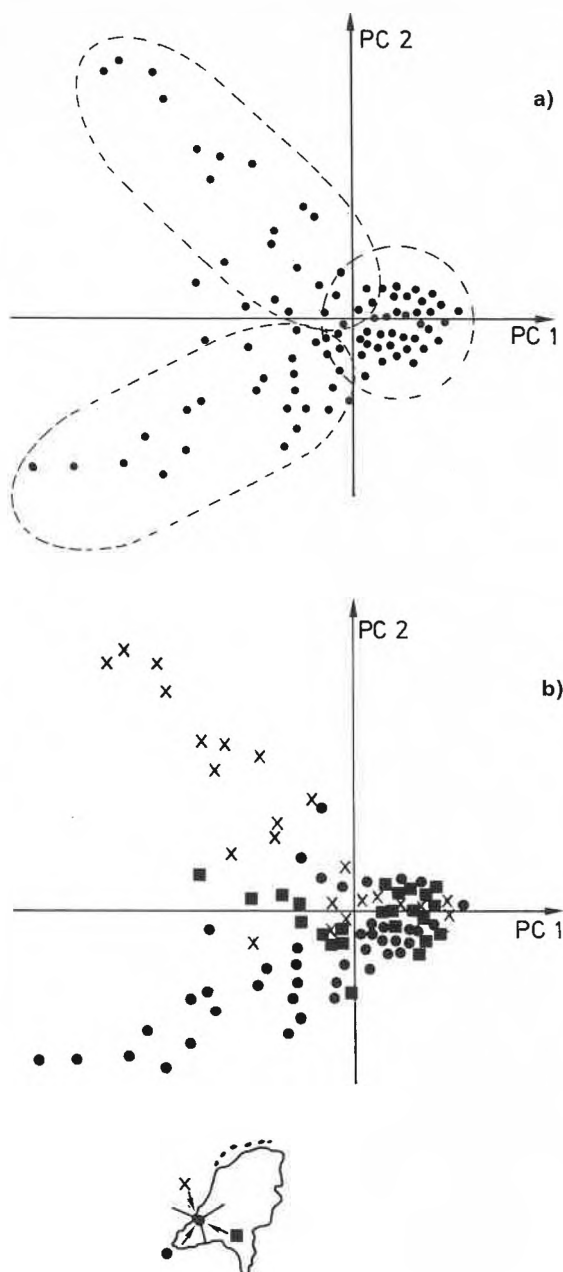


Fig. 3. a) PC-plot (PC1 vs. PC2) of 120 air samples. – b) Influence of wind direction on the air pollution situation: ■ = urban zone, ● = industrial zone, × = greenhouse area.

contrary fluctuate around the origin or the zero value. This corresponds to relatively low concentrations of all chemical substances and thus to a rather low degree of pollution.

The second principal component however, has negative as well as positive loadings and therefore it is related to more specific pollution patterns. The second PC is determined largely by the concentration of aromatics (with negative loadings) and aliphatic and oxygen containing compounds (with positive loadings). Both the elongated clusters can be distinguished on the basis of the second PC and thus on the basis of their relative concentrations for the three groups of compounds. The air samples belonging to the «greenhouse» cluster (×) have high scores on this second PC. Therefore they are characterized by higher concentrations of *n*-alkanes,

ketones, and aldehydes and lower concentrations of the aromatic compounds. Exactly the opposite can be stated for the samples of the «industrial» group (●).

3.2. Classification of Coals according to their Quality or their Origin^[4]

The second application concerns the classification of coal samples according to their quality. Coals of a low quality may be the cause of slagging and fouling in boilers and furnaces. In order to prevent these problems, it would be of great practical interest to be able to relate the quality of coals with their elemental and mineral composition. To investigate this relationship, a set of 53 coal ash samples, originating from five different locations, was examined. These samples were characterized by their inorganic composition including

the quantity of 8 chemical elements, the quantity of 7 minerals, and the amorphous content. In total each coal was thus characterized by 16 parameters. Table 2 summarizes this data set. Independent of the analytical measurements, the coal fouling properties were determined. They are a measure for the quality of the coal. Coals were classified as high fouling (low quality), intermediate fouling, and low fouling (high quality).

Table 2. Coal data set.

53	coal ash samples originating from:
–	Europe
–	South-Africa
–	United States of America
–	Canada
–	Australia
16	chemical parameters:
–	8 elements:
	Si, Al, Fe, Ca, K, Mg, Na, S
–	7 minerals:
	alpha-quartz (Sil), kaolinite (Ka), illite (Ill),
	gypsum (Gyp), pyrite (Pyr), calcite (Cal),
	dolomite (Dol)
–	amorphous content (AM):
	100% – 7 minerals

The result of PCA on this data table is visualized in Fig. 4 which represents a plot of the coal samples in a plane defined by the first two PC's explaining about 50% of the original variance. At least three groups can be distinguished. A closer look reveals that the first one consists solely of South-African samples, the second one of West-European and American samples, and the last one mainly of Canadian and Australian samples. From this figure, one can conclude that the main variation in the PC plot and therefore also in the original data structure has a geographical basis. However, it can also be observed that some of the variance is related to the fouling quality. Most coals of group 1 have low fouling indices and only a few are intermediate. The samples of group 3 are almost all low fouling while the samples belonging to group 2, on the contrary, have high or intermediate indices except one. Nevertheless, as a general conclusion, one can say that the variance in chemical composition of the coals reflects geographical differences to a higher extent than fouling differences.

The importance of each variable in determining the distribution of the coals can be verified by looking at the loadings (Table 3). On the first PC, the highest positive loadings are due to Si, K, Sil, and Ill and the highest negative loadings to Ca, S, Cal, and Dol. Therefore, one can conclude that PC1 discriminates mainly on the proportion of silica based minerals to calcium based minerals. In other words, the coals located at the left side of PC1, which are in fact South-African coals, are rich in calcium based minerals and poor in silica based minerals in contrast to coals of group 2 (European and American). On the second PC, which is the PC that discriminates best between high fouling and low

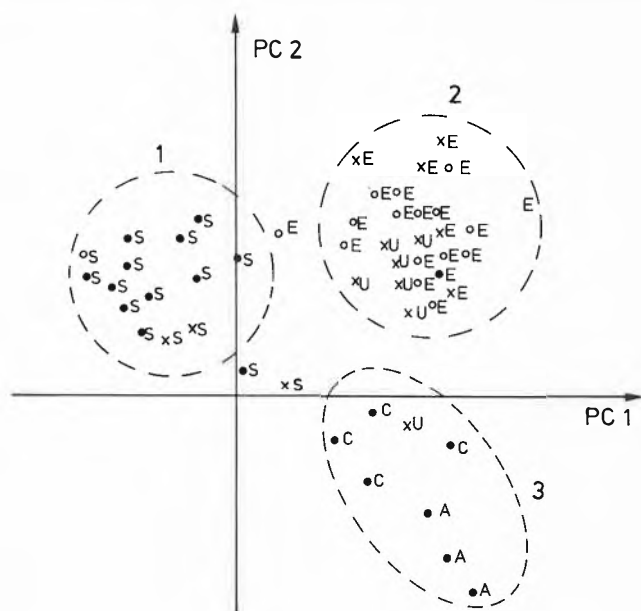


Fig. 4. PC-plot (PC1 vs. PC2) of 53 coal ash samples. – E = Europe, U = USA, S = South-Africa, A = Australia, C = Canada; ○ = high fouling, ● = low fouling, x = intermediate fouling.

Table 3. Loadings of chemical parameters (cf. text and table 2).

Parameter	PC1	PC2
Si	0.34	-0.19
Al	-0.15	-0.34
Fe	0.06	0.36
Ca	-0.37	0.11
S	-0.36	0.11
K	0.29	0.31
Mg	-0.15	0.32
Na	0.20	0.27
Sil	0.17	-0.30
Ka	-0.06	-0.37
Ill	0.27	0.31
Gyp	-0.16	0.15
Pyr	-0.17	0.17
Cal	-0.30	0.11
Dol	-0.33	0.05
AM	0.04	0.12

fouling, the highest positive loadings are due to Fe, K, Mg, Na, and Ill and the highest negative loadings to Si, Al, Sil, and Ka. Therefore, high fouling coals which have the highest scores on this second PC, are more likely to have high concentrations of the five variables with positive loadings and low concentrations for the other four variables. The opposite is true for low fouling coals.

3.3. Optimization of Experimental Conditions^[5]

The third application concerns a biochemical experiment which was carried out as a preliminary examination in order to standardize experimental conditions for further more elaborate research. This research had to do with variations in the free amino-acid pattern in the serum of dogs in function of the fasting time.

The following experimental conditions were set up: Two groups of dogs were examined. The first group did not get any special treatment. To the second group of dogs, an intravenous (IV) solution without

amino-acids was administered. In the first as well as in the second group, two experiments were performed, each containing three dogs.

For each of these 12 animals, 3 blood samples were collected at three different sampling times (8 a.m., 12 a.m., 2 p.m.). In these blood samples, the concentration of 20 amino-acids was determined.

The starting point is thus a data matrix consisting of 36 blood samples, each characterized by 20 amino-acid concentrations. The results obtained with Principal Component Analysis are mapped in Fig. 5a, a plot which explains about 50% of the total variance. Since the two experiments of each group were equally treated and since the administration of an IV solution was thought to have no influence on the amino-acid pattern, one would expect no variation between the four series of dogs analyzed. Therefore, one would also expect a homogeneous plot with a total overlap of the four series of measurements. However, Fig. 5b clearly shows that the data cluster into four groups. Not only a distinction between the treated and the untreated group of dogs is observed, but within each of these groups the two different series can also be separated.

This separation was traced to errors in the experimental and analytical conditions such as for instance, the non-randomization of the blood analysis and difference in medication and freedom of movement of the two groups of dogs. A severe standardization of the conditions resulted in a total overlap of the four series of measurements. This new result proved that experimental conditions were indeed the cause of this distinction and that the IV solution had no influence on the amino-acid pattern.

The PC plot however contains more information (Fig. 5b). Within one series, the

measurements for each of the three dogs can clearly be distinguished. This distinction exhibits in fact the variation in amino-acid pattern between different dogs or in other words, it translates the biological variability.

The last important information that can be drawn from this plot concerns the influence of the fasting time on the amino-acid pattern (Fig. 5c). The arrows indicate the link for each dog between the blood samples taken at 8 a.m. and 2 p.m. For all dogs except one, one observes a shift towards the same direction between the amino-acid pattern at 8 a.m. and 2 p.m. It indicates the influence of a longer starvation on the amino-acid composition.

Again, a further examination of the loadings of the amino-acids would allow to

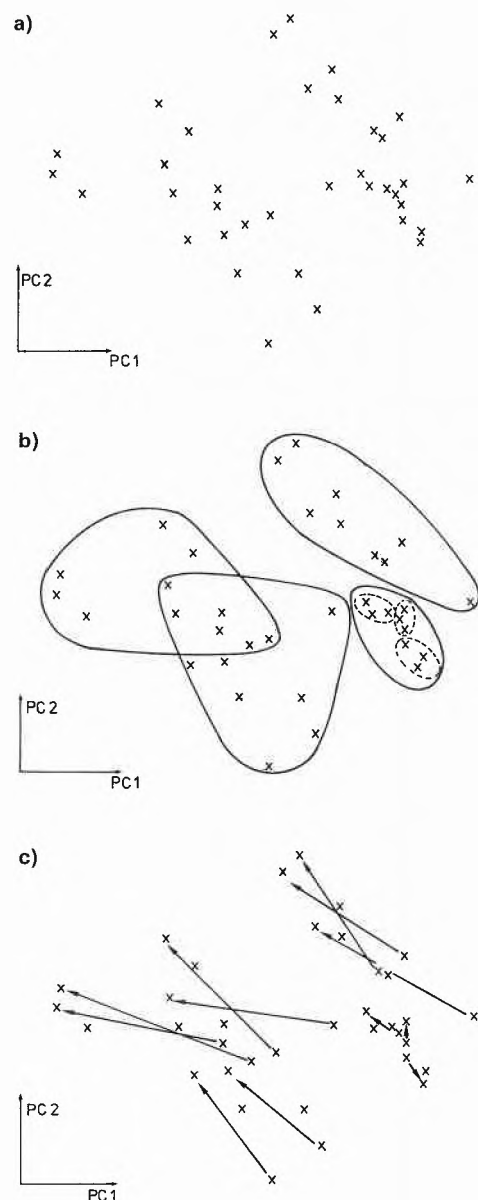


Fig. 5. a) PC-plot (PC1 vs. PC2) of 36 blood samples. – b) Variation in amino-acid patterns: ○ = variation between four series of dogs, ● = variation between three dogs within one series. – c) Variation in amino-acid pattern due to starvation. The arrows indicate the link between blood samples taken at 8 a.m. and 2 p.m.

determine the amino-acids that are responsible for this shift. Especially the loadings on the first PC will be of importance because the shift between the two different patterns occurs mainly in the direction of this first PC.

As a general conclusion of this illustration, it can be stated that the application of PCA was helpful in the discovery of three important features, namely:

- the inhomogenities in the data due to experimental errors and non-standardization;
- the biological variability between dogs;
- the influence of sampling time or starvation on the amino-acid pattern.

3.4. The Geographical Distribution of Cancer Patterns in Belgium^[6]

The last example is of a medical nature and concerns the epidemiology of cancer mortality in the Belgian female population. The data set on which the analysis was carried out, was extracted from the Atlas of cancer mortality in Belgium^[7] that tabulates the standardized mortality figures for 13 different cancer sites in each of the 43 Belgian districts. The resulting data matrix consists thus of 43 objects (i.e. districts) characterized by 13 variables (i.e. different cancer sites) (Table 4).

Table 4. Female cancer sites included in the cancer study^[6].

1. Esophagus
2. Stomach
3. Colon
4. Rectum
5. Gall bladder
6. Pancreas
7. Larynx
8. Trachea and Lung
9. Breast
10. Uterus
11. Bladder
12. Brain
13. Leukemia

The display method that was applied in this case is called Correspondence Factor Analysis (CFA)^[8], a method which is closely related to Principal Component Analysis. Like PCA, it is also a dimension reduction method that enables one to reproduce a n-dimensional data set into a two-dimensional plot retaining the maximum of variation. The main difference with PCA is that CFA is in fact a so-called two-way method, a method in which both objects and variables are represented at the same time on a single two-dimensional plot. This way of representing the data may reveal interrelationships among objects, interrelationships among variables, and mutual relationships between objects and variables.

Fig. 6a shows the result of the application of this method on the Belgian female cancer data. Apart from the capital Brussels that has a bilingual status, Belgium is divided into two main linguistic regions. The northern half of the country is the

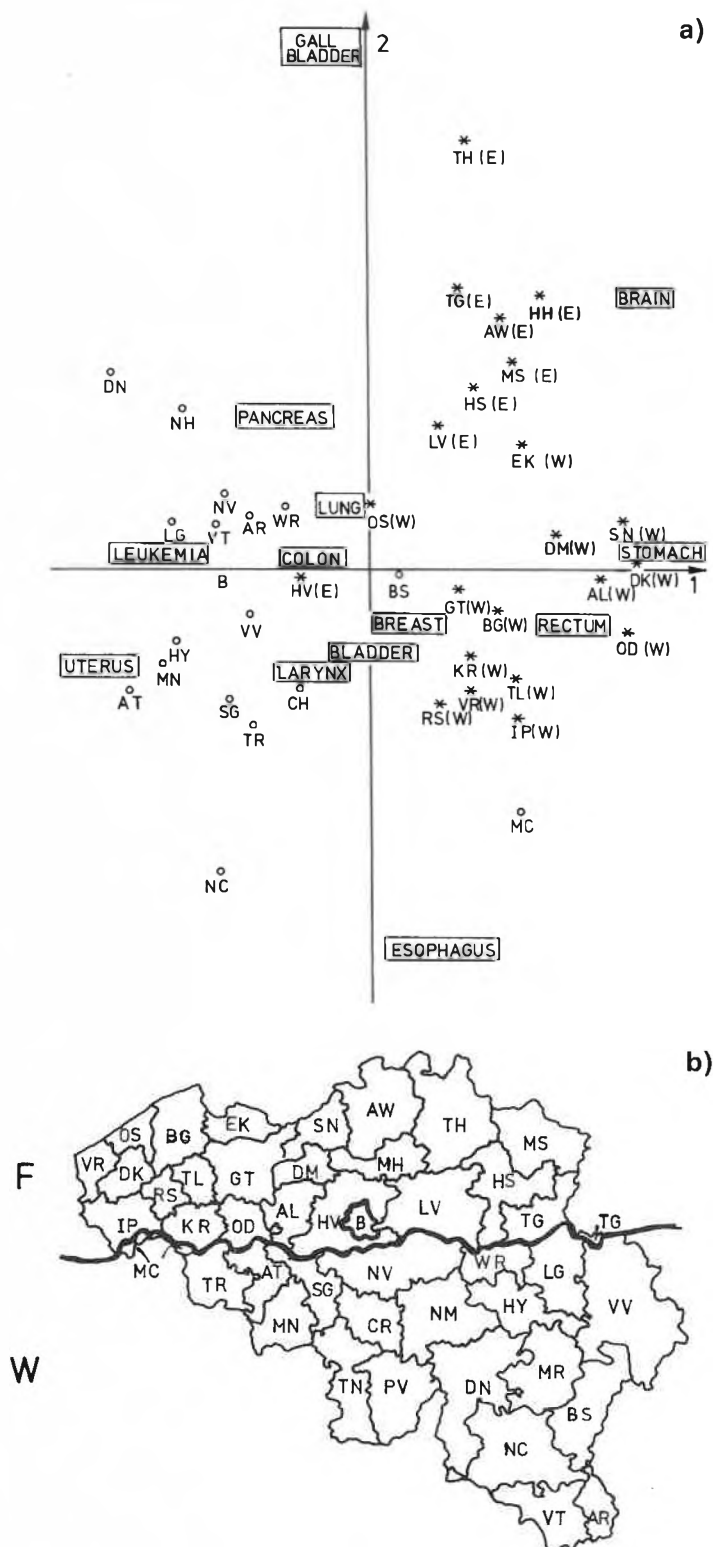


Fig. 6. a) Correspondence Factor Analysis plot of the 43 Belgian districts and the 13 cancer sites studied in the female population: □ = cancer sites; * = Flemish districts, (W) western districts, (E) eastern districts; ○ = Walloon districts. – b) Map of Belgium with indication of the two linguistic regions and 43 districts.

Flemish region or the dutch speaking part, the southern half represents the Walloon region or the french speaking part. Both regions are separated by the linguistic frontier (Fig. 6b). Most striking about the Correspondence Factor Analysis plot, is the existence of a clear-cut North-South partition translated mainly by the first factor axis. Apart from two exceptions, Flemish districts (*) all have positive values on this

axis while the Walloon districts (○) are situated at the negative side. The separation line here corresponds largely with the linguistic frontier. The tumor types that are most responsible for this distinction between Flemish and Walloon districts are stomach and rectum cancer on the one hand and uterus cancer and leukemia on the other hand. The first two have high positive values on the first factor axis, the

last two are situated negatively. Because Flemish districts also have positive values on this first axis, this means that they are characterized by high mortality rates for stomach and rectum cancer and lower values for uterus cancer and leukemia. The opposite is true for Walloon districts. The tumor types situated near the origin of the plot are of less importance in the distinction between Flemish and Walloon districts. Both regions will have intermediate values for these tumor types.

Other epidemiological investigations^[9] have already demonstrated that Flemish and Walloon people differ in their habits and especially in their diet. The nature of the discriminating tumor types (stomach and rectum) lets strongly suspect that diet factors such as a different consumption of refined food and fats, may lie at the basis of these distinct cancer patterns between Flemish and Walloon districts.

Apart from this North-South partition, one also observes that the Flemish region itself is divided in two parts by the second axis. This factor axis indicates in fact an East-West difference in the Flemish region. Districts situated at the eastern side of the Flemish region (E) have positive values on the second axis while the western situated districts (W) have more negative values. The tumor types that are most important in translating this East-West tendency are gall-bladder and brain cancer with high positive values on this axis and esophagus with a high negative value. Gall-bladder and brain cancer are more frequent at the east side of the Flemish region while the mortality rate for esophagus cancer will be higher in the west. The underlying causes that might be responsible for this East-West difference are not obvious and have not been investigated yet.

The same analysis was performed on the male population. Although not entirely identical, the results were very similar. The same North-South difference was found

and an East-West tendency was also observed. However, both of these partitions were due to other tumor types than in the female population.

4. Conclusion

It is hoped that these examples illustrate the power of pattern recognition methods for the visualization of the main trends in complex data sets. The software for doing this is now becoming generally available, so that one can expect that pattern recognition methods will become increasingly important as an aid in data interpretation.

Received: July 5, 1985 [TR 5]

- [1] Cf.: J. T. Clerc, *Chimia* 39 (1985) 189.
- [2] E. R. Malinowski, D. G. Howerly: *Factor Analysis in Chemistry*, Wiley, New York 1980.
- [3] J. Smeyers-Verbeke, J. C. Den Hartog, W. H. Dekker, D. Coomans, L. Buydens, D. L. Massart, «The Use of Principal Component Analysis for the Investigation of an Organic Air Pollutants Data Set», *Atmos. Environ.* 18 (1984) 2471.
- [4] M. R. Detaevernier, G. Platbrood, M. P. Derde, D. L. Massart, «Correlation of Fouling Characteristics with Origin and Ash Constitution of Coals, Using Multivariate Analysis Techniques», *J. Inst. Energy*, in press (1985).
- [5] J. Smeyers-Verbeke, C. Van Peteghem, W. Ooghe, J. De Rooze, D. L. Massart, F. Derom, «Principal Component Analysis as a Tool for the Optimization of Experimental Conditions», *Arch. Int. Physiol. Biochim.* 91 (1983) 433.
- [6] A. Thielemans, P. Hopke, D. L. Massart, «Investigation of the Geographical Distribution of Cancer Patterns in Belgium Using Pattern Recognition Techniques», Report for the National Institute of Hygiene and Epidemiology (Belgium) (1985).
- [7] R. Ryckeboer, G. Janssens, G. Thiers: *The Atlas of Cancer Mortality in Belgium (1969-1976)*, IHE, Brussels 1983.
- [8] L. Lebart, A. Morineau, J. P. Fenelon: *Traitement des données statistiques. Méthodes et programmes (2e ed.)*, Dunod, Paris 1982.
- [9] J. V. Joossens et al., *Lancet* 1 (1977) 1069.

2nd Symposium on Handling of Environmental and Biological Samples in Chromatography, Freiburg i. Br., October 24-25, 1985

The International Association of Environmental Analytical Chemistry (IAEAC) organizes symposia and workshops on selected topics of actuality.

For this Symposium on Handling of Environmental and Biological Samples it is the intention to bring together specialists in this field who can give a good account of the state-of-art in their respective domain of matrix handling and chromatographic experience and present and discuss first-hand know-how in their problem area. Continuous flow extraction techniques, solid surface sample handling with pre-column technology (on-line and off-line) pre-chromatographic use of derivatization techniques, column switching methodology of complex samples are some of the topics that will be treated and extensively discussed. Special emphasis will be placed on techniques with automation potential and actually automated procedures suitable for routine handling of larger series of samples. Much of this methodology and «philosophy» can be applied to different types of matrices and problem solving but it is the intention to concentrate on applications to biological (urine, blood, tissue, plant material) and environmental samples (water, waste water, air) and with drugs (pharmaceuticals) and priority pollutants as the analytes.

An exhibition for instrument and reagent manufacturers and publishers will take place in the workshop and poster area. Special panel discussions on handling of biological and environmental samples are planned.

Coordinating Committee:

R. W. Frei (Amsterdam, NL)
W. Härdi (Genève, CH)
J. F. K. Huber (Wien, A)
H. Hulpke (Leverkusen, GFR)
D. Klockow (Dortmund, GFR)
W. Lindner (Graz, A)
L. E. Martin (Ware, UK)
D. Westerlund (Uppsala, S)
H. M. Widmer (Basel, CH)
K. Zech (Konstanz, GFR)
Secretary:
E. Merian, Therwil, Switzerland
A. Donzel, Lausanne, Switzerland

Scientific Programme (tentative)

General papers (1st day)

- J. F. K. Huber (University of Vienna)
«On-line multistage separations with HPLC»
- U. A. T. Brinkman (Free University of Amsterdam)
«Miniaturized pre-column technology for sample handling in micro LC»
- H. Engelhardt (University of Saarbrücken)
«Adjustment of selectivity for chemically bonded phases»
- K. H. Franzen (Zymerk, Königstein)
«Robotics - The next step in laboratory automation»
- M. F. Burke (University of Arizona)
«Selectivity at the solid-liquid interface of bonded sorbents»
- M. L. Stolzowicz (Analytichem, Harbor City, CA)
«Column switching applications of covalent chromatography»

Other contributors:

P. A. Harris (Analytichem, Harbor City, CA), C. J. Little (Anachrom Ltd), G. J. de Jong (Duphar B. V.), W. Smink (Spark B. V.), R. C. Williams (Du Pont), S. Wise (NBS, Washington, DC), A. Kettrup (University of Paderborn), G. Knapp (University of Graz).

Environmental samples

- W. Härdi (University of Genève)
«A study of chromatographic preconcentration techniques for water pollutants»

- *H. Hulpke* (Bayer AG, Leverkusen)
«Problems with environmental sample handling»
- *D. Klockow* (University of Dortmund)
«Diffusion controlled preconcentration for organic air pollutants»
- *W.C.M.M. Luyten* (National Institute of Public Health, Leidschendam)
«Sample handling and Chromatography in soil analysis»
- *I. Suffet* (Drexel University, Cleveland)
«Handling of waste water samples»
- *K. Ramsteiner* (Ciba-Geigy, Basel)
«Automation of sample clean-up by HPLC column switching»
- *H.M. Widmer* (Ciba-Geigy, Basel)
«Industrial monitoring in environmental problems»

Other contributors:

- J. Albaigés* (Barcelona), *J. Ewald* (University of Bordeaux), *R.W. Frei*, *M.W.F. Nielen* (Free University Amsterdam), *M. Gisin* (Ciba-Geigy, Basel), *C.E. Goewie* (Utrecht), *E. Richter* (University of Munich), *B. Schultz* (Soborg), *J. Taradellas* (Technical University Lausanne), *L. Torres* (University of Toulouse), *N. Vonk* (Chrompack, B.V.)

Biological samples (2nd day)

- *G. Cuisinaud* (University of Lyon)
«An LC column switching system for routine analysis of catecholamines»
- *R. Gill* (Home Office, Aldermaston)
«Sample preparation for chromatography in forensic toxicology»
- *J.C. Kraak* (University of Amsterdam)
«On-line pretreatment of biological samples»
- *W. Lindner* (University of Graz)
«Enantioselective drug monitoring with column switching»
- *W. Pacha* (Sandoz, Basel)
«Liquid-liquid extraction, on- and off-line solid phase purification»
- *W. Roth* (Thomas GmbH, Biberach)
«The potential of column switching, a step toward automation of sample clean-up»
- *K.G. Wahlund* (University of Uppsala)
«The compatibility of untreated plasma samples with LC columns»
- *D. Westerlund* (Astra Läkemedel AB, Södertälje)
«Analysis of drugs in biological fluids by column switching and ion-pairing principles»
- *K. Zech* (Byk-Gulden, Konstanz)
«Automated solid-liquid extraction in bio-analysis»
- *R.A. de Zeeuw* (University of Groningen)
«Impact of isolation procedures and biological matrix on chromatographic data in toxicological analysis»

Other contributors:

- J.A.J. Crommen* (University of Liège), *F. Eisenbeiss* (Merck, Darmstadt), *U. Jürgens* (Bielefeld), *H.P. Keller* (Sandoz, Basel), *G.v.d. Laar* (Organon, Oss), *R. Schmid* (University of Vienna), *D. Stevenson* (University of Guildford), *G.A. Quereschi* (Karolinska Institute), *U. Timm* (Hoffmann-La Roche, Basel), *U. Tjaden* (University of Leiden), *I.O. Watson* (University of Glasgow)

For more information contact:

- Workshop Office IAEAC
M. Frei-Hausler
Postfach 46
CH-4123 Allschwil 2
(Switzerland)
Tel.: (004161) 638510
and (004161) 732950

3rd Engineering Foundation Conference on Recovery of Biological Products Uppsala, May 11-15, 1986

Co-Chairmen: Charles L. Cooney, Nils Ingvar Olsson, Gunter Schmidt-Kastner

Tentative

- Session Titles: Process Chromatography
Immuno-affinity Chromatography
Aqueous 2-Phase-extraction/
Partitioning
Recovery of Products from Plant
Mammalian Cell Cultures
Monitoring and Computer Control of
Recovery Processes
Membrane Technology
Future Recovery Methods

In addition to the formal sessions described above, there will be plenary lectures, poster sessions, and informal workshops on a number of topics of common interest. The conference will focus on high resolution methods of separation, novel methods and advances in separation techniques, and presentation of recent data relating to separation of biological products. The poster sessions will be displayed throughout the entire four days of the conference to provide ample time for discussion by authors and conference attendees.

21st EUCHEM Conference on Stereochemistry Birmenstock 1985

Since its foundation twenty-one years ago, the Birmenstock Conference on Stereochemistry has been a major annual scientific event which draws chemists from all over the world to the gorgeous site overlooking Lucerne and its lake. This year was no exception. The meeting was held during the first week of May. The international audience originated from seventeen different countries such as Australia, Canada, Hong-Kong, Israel, Japan, and many in Europe.

Stereochemistry is always the central theme of "the" Birmenstock Conference but it is interpreted in the widest sense. The President of the 21st conference, *Marc Julia* (Ecole Normale Supérieure, Paris), and the Organising Committee consisting of *Klaus Müller* (Hoffman-La Roche, Basel), *Rolf Scheffold* (Universität Bern), *Manfred Schlosser* (Universität de Lausanne), and *Hans Hermann Westen* (ETH Zürich) offered a splendid scientific menu which ranged from pure synthesis to molecular biology.

Stereocontrol in organic synthesis was illustrated by a young american chemist, *Stuart L. Schreiber* (Yale, New Haven), who gave a fascinating account of natural product syntheses. *Theodore Cohen* (Pittsburgh) described a range of efficient synthetic methods based on the elimination of thiophenoxide.

The ever-increasing importance of organometallic compounds in organic synthesis was quite apparent from the selection of no less than six speakers who dealt with various aspects of that field. *Stephen Davies* (Oxford) reviewed the chemical manipulation of aromatics using chromium carbonyl complexes and gave a fascinating account of stereo- and enantioselective carbon-carbon bond forming reactions using a readily available and cheap iron complex as chiral inductor. Carbon-carbon bond formation was also a major theme discussed by *Michel Franck-Neumann* (Strasbourg) who described stereocontrolled syntheses based on the use of iron tricarbonyl complexes. Highly regio- and stereoselective reactions on dienes using palladium complexes were presented by *Jan Bäckvall* (Stockholm) while efficient enantioselective methods using chiral ketals and aluminium or titanium complexes were beautifully illustrated by *Hisashi Yamamoto* (Nagoya).

The activation of small molecules by transition metal catalysis is of great practical importance. *Carlo Floriani* (Columbia, New York) gave a remarkable report on his successful efforts to activate carbon monoxide, molecular nitrogen, and carbon dioxide and stressed the role of bifunctional complexes in these molecular activation processes. A thorough and critical discussion of oxidations using various organometallic complexes was offered by *Jay K. Kochi* (Houston).

A session was devoted to problems arising from various of electronic interactions. *Siegfried Hünig* (Würzburg) described the unusual chemical behaviour of molecular structures with proximate C=C and N=N linkages. *Jan W. Verhoeven* (Amsterdam) presented, in a

provocative and stimulating way, his views on electronic interactions and electron-transfer through sigma bonds while *Anthony J. Kirby* (Cambridge) illustrated the influence of stereoelectronic effects on bond length and reactivity.

Organic chemists have become more and more concerned with the molecular aspects of biology. Significantly, the Birmenstock presidents have always invited distinguished representatives of this area of science to take part in the meeting. An exciting lecture on the exploration of the active sites of D-alanyl-D-alanine-cleaving peptidases was delivered by *Jean-Marie Ghuyssen* (Liège) who demonstrated that before long one should be able to rationally design new inhibitors which could become efficient antibiotics. The structure of a membrane protein complex was presented by *Hartmut Michel* (Martinsried bei München). *Claude Hélène* (Paris) demonstrated that oligodeoxynucleotides covalently linked to intercalating agents can be used to regulate gene expression.

As in the previous years, discussions were extremely stimulating and vivid. In addition to the official programme, there were less formal sessions in which posters were presented. An informal afternoon discussion included a brief but illuminating introductory course on the properties of transition metals and the main transformations of their organic complexes, by *Louis Hegedus* (Fort Collins, Colorado).

Participants enjoyed the comforts of the Birmenstock hotels and a delightful chamber music concert at mid-week. The organisers were kind enough to bring the sun back to Lucerne to give us the opportunity of an enjoyable trip on the lake.

The President *Marc Julia* has to be congratulated for an outstanding and very successful programme. He and his charming wife are also responsible for the most pleasant and relaxed atmosphere which prevailed during the all week.

Léon Ghosez (Louvain-La-Neuve)

22nd EUCHEM Conference on Stereochemistry Birmenstock 1986

The next EUCHEM Conference on Stereochemistry, covering a wide range of topics in chemistry with emphasis on its interdisciplinary character in natural sciences, will be held on the Birmenstock near Lucerne, Switzerland, from April 27-May 3, 1986.

The number of participants will be limited.

Enquiries and applications (no special forms are required) should be addressed before January 10, 1986, to the President:

- Prof. E. Winterfeldt
Institut für Organische Chemie
Universität Hannover
Schneiderberg 1 B
D-3000 Hannover 1
(Federal Republic of Germany)

6th EUCHEM Conference on Electrochemistry Birmenstock 1986

The next EUCHEM Conference on Electrochemistry, the subject of which is «Organic Electro-Trends and Perspectives», will be held on the Birmenstock near Lucerne, Switzerland, from April 22-26, 1986.

Enquiries and applications should be addressed to:

- Prof. R. Scheffold
Institut für Organische Chemie
Universität Bern
Freiestrasse 3
CH-3012 Bern
(Switzerland)

Preis-Verleihungen

Alan E. Pierce Award 1985

Am 27. Juni wurde in Toronto im Rahmen eines Banketts mit 750 Gästen der Alan E. Pierce Award an Prof. Dr. Robert Schwyzer, Gründer und Vorsteher des Instituts für Molekularbiologie und Biophysik der ETH Zürich, vergeben. Der Schweizer Forscher ist der fünfte (aber erste nichtamerikanische) Empfänger dieser bedeutenden Auszeichnung, die alle zwei Jahre von einem Komitee aus acht Wissenschaftlern von Hochschulen Kanadas und der USA und aus vier Repräsentanten grosser pharmazeutischer Unternehmen zuerkannt wird.

Schwyz er erhielt den Preis für seine hervorragenden Forschungen auf den Gebieten der Chemie, Physik und Biologie der Peptide, körpereigener Stoffe, die in fast unvorstellbar kleinen Mengen als Hormone, Neurotransmitter und Neuromodulatoren lebenswichtige Vorgänge unseres Körpers einschliesslich des Zentralnervensystems steuern und koordinieren. Solche Untersuchungen haben wissenschaftliche sowie industrielle Bedeutung, beispielsweise für Blutdruckregulation, Impfstoffherstellung, Erforschung psychosomatischer Vorgänge, Weiterentwicklung der Biotechnologie.

Prof. Schwyzer ist seit 1952 in Hochschule und Industrie einer der Pioniere auf diesen Gebieten gewesen. Frühere Auszeichnungen waren der Alfred-Werner-Preis (1957; erste Synthese eines Peptid-Antibiotikums), der Leopold-Ruzicka- (1963) und der Otto-Naegli-Preis (1964; erste Synthese von und biologische Studien an mehreren Hormonen der Gehirnanhangdrüse), die amerikanische Vernon-Stouffer-Goldmedaille (1968; erste Synthese eines blutdruckregulierenden Peptids) und die Ernesto-Scoffone-Goldmedaille (Padua 1982; neue Konzepte des physikalischen und molekularen Mechanismus der biologischen Wirkung von Hormonen und Neurotransmittern).

Carl-Dietrich-Harries-Medaille

Auf der Internationalen Kautschuk-Tagung in Stuttgart wurde am 24. Juni 1985 auf Vorschlag des Vorstandes der Deutschen Kautschuk-Gesellschaft der französische Forscher Prof. Dr. Jean-Baptiste Donnet, Centre de Recherches sur la Physico-Chimie des Surfaces Solides, Mulhouse, für seine experimentellen und theoretischen Beiträge zur Kolloidchemie mit der Carl-Dietrich-Harries-Medaille ausgezeichnet. Donnets Erkenntnisse haben Bedeutung für das Verständnis der Wechselwirkung zwischen Kautschuk und Füllstoffen.

Personalia

Ehrungen

Paul Rhyner, Dr. rer. nat., Direktor, Leiter der Zentralen Funktion Forschung der Ciba-Geigy AG, Basel, Präsident des Schweizerischen Chemiker-Verbandes, wurde von der Karl-Franzens-Universität Graz anlässlich ihres 400-Jahr-Jubiläums die Würde eines Ehrenbürgers verliehen.

Karl Schlögl, Dr. phil., Prof., Vorstand des Instituts für Organische Chemie der Universität Wien, Präsident der Gesellschaft Österreichischer Chemiker, wurde «in Anerkennung seiner bahnbrechenden Arbeiten über die Chemie und Stereochemie von axial- und planarchiralen Verbindungen» mit dem Erwin-Schrödinger-Preis 1985 der Österreichischen Akademie der Wissenschaften ausgezeichnet.

Giorgio Semenza, Dr., Prof. für Biochemie an der ETH Zürich, ist auf den 1. Oktober 1985 von der Federation of European Biochemical Societies (FEBS) zum

Managing Editor der FEBS Letters (einer ihrer beiden Zeitschriften) gewählt worden.

Egon Stahl, Dr. rer. nat., Dr. h.c. mult., Prof. am Institut für Pharmakognosie und Analytische Phytochemie der Universität Saarbrücken, Pionier auf dem Gebiet der Chromatographie, wurde von der Karl-Franzens-Universität Graz mit dem Ehrentitel Dr. h.c. ausgezeichnet.

Ernennungen

Hans Peter Geering, Dr. sc. techn., ausserordentlicher Professor für Mess- und Regeltechnik an der ETH Zürich, wurde zum ordentlichen Professor ernannt.

Habilitationen

Brigitte M. Frey, Dr., habilitierte sich an der Universität Bern für das Lehrgebiet «Klinische Chemie».

Geburtstage

Clau Berther, Dr. Ing. Chem., Kantonschemiker von Graubünden, Chur, Mitglied des SCV, feiert am 28.08.85 den 60. Geburtstag.

Walter Bollmann, Dr., Titularprofessor an der ETH Zürich, Pinchat-Carouge, feiert am 24.08.85 den 65. Geburtstag.

Wilfried Eichenberger, Dr. sc. techn., Dipl. Ing.-Chem., Ciba-Geigy AG, Basel, Mitglied des SCV, feiert am 30.08.85 den 60. Geburtstag.

Rene Genet, Dr. Ing. Chem., North Caldwell, NJ (USA), Mitglied des SCV, feiert am 04.09.85 den 65. Geburtstag.

Robert Monnier, Dr., Prof. hon. Université de Genève, Les Locandes, feiert am 23.08.85 den 80. Geburtstag.

Hans-Rudolf Schmid, Dr. sc. techn., Dipl. Ing.-Chem., Sandoz AG, Basel, Mitglied des SCV, feiert am 16.09.85 den 60. Geburtstag.

René Steiner, Dipl. Ing., Titularprofessor an der ETH Zürich, Ressortchef EMPA Dübendorf, feiert am 31.08.85 den 65. Geburtstag.

Rudolf Walti, Dr., Dipl. Chem., Prof., Winterthur, Mitglied des SCV, feiert am 14.09.85 den 70. Geburtstag.

Hans Ziegler, Dr., Prof. an der ETH Zürich im Ruhestand, Rüschlikon, feiert am 05.09.85 den 75. Geburtstag.

Mitteilungen der Schweizerischen Chemiker-Gesellschaft (SCG)

Herbstversammlung 1985 in Bern

Am 18. Oktober dieses Jahres (Beginn 09.00 Uhr) wird die Herbstversammlung der SCG in den Chemischen Instituten der Universität Bern, Freiestrasse 3, abgehalten.

Sektionen für Organische, Medizinische, Physikalische und Radio-Chemie; Postersession für Anorganische und Koordinations-Chemie.

Kontakt: Dr. E. Sundt, Sekretär der SCG
Firmenich S.A.
Case Postale 239
1211 Genève 8

Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)

Neue Mitglieder

Krähenbühl Francis, Dr. Ing. Chem. (Université de Neuchâtel), Grand-Chezard 2, 2054 Chézard.

Stoeckli Fritz, Prof., Dr. (Université de Neuchâtel, University of Exeter), Institut de Chimie, Av. de Bellevaux 51, 2000 Neuchâtel.

Begründete Einsprachen sind laut Artikel 10 der Statuten innert zwei Wochen an den Präsidenten des SCV zu richten.

Es stellt sich vor:

Schweizerische Gesellschaft für Biochemie (SGB)

Aufgaben und Ziele

Die Schweizerische Gesellschaft für Biochemie (SGB) ist ein im Jahre 1958 gegründeter wissenschaftlicher Verein mit zur Zeit rund 550 Mitgliedern. Förderung der Biochemie in Forschung und Unterricht sowie die Vertretung der Interessen dieser Wissenschaft nach aussen gehören zu den wichtigsten Aufgaben der SGB. Das Fach der Biochemie befasst sich mit den molekularen Grundlagen der Lebensvorgänge und ist als interdisziplinäre Wissenschaft aus Chemie einerseits und Biologie/Medizin andererseits entstanden. Aus diesem Grund werden statt der Bezeichnung Biochemie oft auch andere Namen verwendet: Medizinische Chemie, Physiologische Chemie, Biologische Chemie, Molekularbiologie etc. Bereits an der Mittelschule werden biochemische Lehrinhalte vermittelt. An allen schweizerischen Hochschulen bestehen Institute für Biochemie, die der Medizinischen oder der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät angehören. Diese Institute gewährleisten den Unterricht in Biochemie für Studierende der Medizin, Veterinärmedizin, Chemie, Biologie und Pharmazie. An einigen Hochschulen der Schweiz gibt es besondere Studiengänge für Biochemie. Biochemische Forschung wird heute nicht nur an den Universitätsinstituten betrieben, sondern hat auch eine grosse Bedeutung in vielen Zweigen der Industrie erlangt.

Die SGB betrachtet es als ihre Aufgabe, den wissenschaftlichen Informations- und Meinungsaustausch unter den Biochemikern der Schweiz sowie mit den Kollegen im Ausland zu fördern. Zu diesem Zweck werden von der SGB selbst oder unter dem Patronat der SGB regelmässige wissenschaftliche Tagungen und Symposien, zum Teil gemeinsam mit den Fachgesellschaften der Nachbarländer, abgehalten. Innerhalb der Gesellschaft bestehen heute auch Gruppierungen von Biochemikern mit speziellen Interessen, so die Sektion für Biophysik und die Gruppe für Bioenergetik. Jedes Mitglied der SGB kann sich gemäss den Statuten diesen Gruppierungen anschliessen.

Kooperation mit anderen Vereinigungen

Die SGB ist Mitglied der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft (SNG), die alle naturwissenschaftlich orientierten Gesellschaften der Schweiz umfasst. Des weiteren ist die SGB Mitglied der Union Schweizerischer Gesellschaften für Experimentelle Biologie (USGEB), der auch noch die Gesellschaften für Physiologie, Pharmakologie und Toxikologie, Genetik, Zell- und Molekularbiologie sowie Anatomie, Histologie und Embryologie angehören. Im Rahmen der USGEB findet jährlich eine Tagung statt, an der in den letzten Jahren jeweils mehr als 500 Mitglieder der diver-

sen Gesellschaften ihre Arbeiten vorgetragen oder gezeigt haben. Diese Jahresversammlung hat an Bedeutung zugenommen, weil sich die wissenschaftlichen Interessen der sechs der Union angehörenden Gesellschaften immer mehr überschneiden. Die SGB ist auch Mitglied des Schweizerischen Komitees für Chemie (Comité Suisse de la Chimie, CSC) und kann dadurch ihre Beziehungen zu den andern Chemischen Gesellschaften der Schweiz fördern. So wurde zum Beispiel 1983 gemeinsam mit der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft (SCG) ein Symposium über Struktur und Reaktivität veranstaltet. Auf internationaler Ebene ist die SGB der Federation of European Biochemical Societies (FEBS) sowie der International Union of Biochemistry (IUB) angeschlossen.

Vorstand

Präsident:

Prof. Dr. C. Bron (Universität de Lausanne)

Vizepräsident:

Prof. Dr. U. Brodbeck (Universität Bern)

Sekretär:

PD Dr. A. Jakob (Universität Basel)

Quästor:

Dr. M. Horisberger (Nestlé)

Beisitzer:

Prof. Dr. J. Seelig (Universität Basel)

Prof. Dr. P. Christen (Universität Zürich)

Prof. Dr. B. Fulpius (Université de Genève)

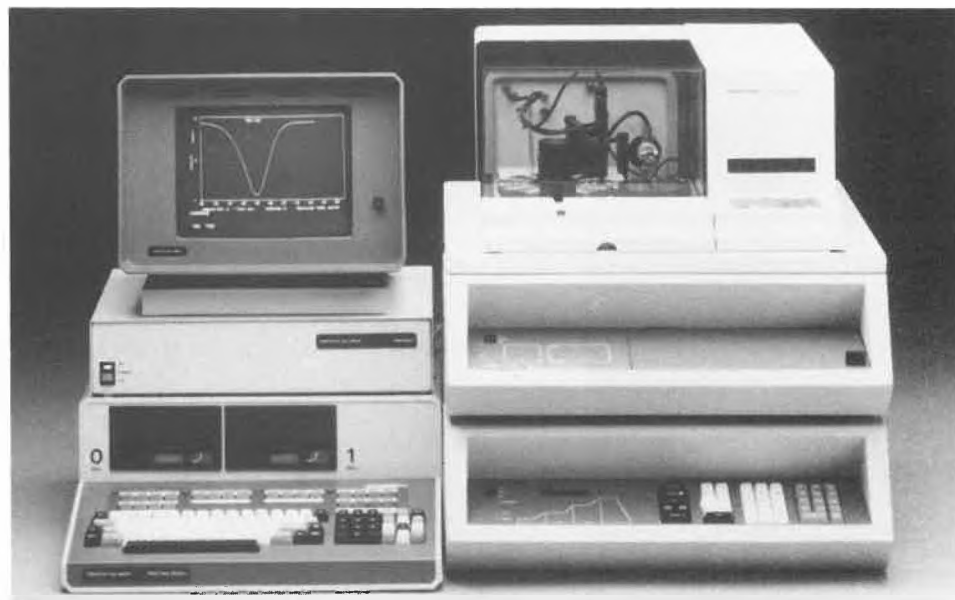
Andrea Jakob

Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

Roboter-System DSC-4 für Thermoanalysen

Thermoanalytische Methoden gehören im Bereich der Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung heute zu den etablierten Untersuchungsverfahren. Deshalb ist auch mehr und mehr der Wunsch nach einem vollautomatischen System entstanden. Perkin-Elmer kommt

dieser Forderung nach und stellt nun das erste Roboter-System für Thermische Analysen vor. Dieses für das Dynamische Differenzkalorimeter DSC-4 konzipierte Roboter-System ermöglicht das automatische Analysieren von bis zu 48 Proben und erhöht damit die Produktivität und Effizienz des Laboratoriums. Zur Steuerung des Roboters dient die Thermoanalysen-Datenstation (TADS), welche auch zur Analysenkontrolle, Speicherung der Analysendaten und ihrer Auswertung Verwendung findet.



Das Roboter-System DSC-4 besteht aus einem Probenkarussell mit 48 Positionen und einem pneumatisch-elektrisch gesteuerten Roboterarm, der jede gewünschte Probe vom Probenkarussell aufnehmen und in den DSC-4-Messkopf transportieren kann. Nach Ablage der Probe im Messkopf wird dieser verschlossen und die Analyse gestartet. Nach Ablauf des vorgewählten Analysenprogramms mit anschließender Speicherung der Daten wird der Messkopf geöffnet, die Probe herausgenommen und an ihrem Magazinplatz deponiert. Sodann erfolgt das Laden der nächsten Probe, wobei die Reihenfolge der zu analysierenden Proben vom Benutzer frei wählbar ist.

Die zum Roboter-System DSC-4 gehörende Software-Bibliothek beinhaltet die Steuerung des Roboters und des Dynamischen Differenzkalorimeters DSC-4 sowie die Speicherung von Analysendaten, die automatische Auswertung der Analysen nach vorgewählten Kriterien und die Ausgabe der Analysenergebnisse auf einem Drucker. Die ganze Handhabung gelingt mit Hilfe von Bildschirmen im Dialog mit dem Benutzer, was die Bedienung einfach und leicht verständlich macht. Natürlich erlaubt das System, in eine laufende Sequenz einzugreifen, um Proben nachzulegen oder eilige Analysen vorzuziehen. Aufgrund seiner Konzeption kann das Roboter-System DSC-4 auch an bereits installierte Differenzkalorimeter DSC-4 angebaut werden.

► Perkin-Elmer AG, Postfach 86, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 910 53 61, Telex: 53970

Leserdienst 51

Gasanalyse-Computer MSI 2000 P für den Umweltschutz

Der Automat MSI 2000 P wurde speziell für die Messung von O₂, CO, CO₂, NO_x, SO₂, Russ, Zug, Druck, Feuerungstechnischem Wirkungsgrad, Luft-eintritts- und Gasaustrittstemperatur entwickelt. Seine Vielseitigkeit ermöglicht sowohl die Überprüfung von Abgasen aus Verbrennungsmotoren als auch in der Agrar- und Energiewirtschaft. Einige weitere Vorteile auf einen Blick:

- Bedienungsanweisung schrittweise durch LCD-Anzeige;
- gleichzeitige kontinuierliche Anzeige von jeweils zwei Messgrößen und -werten nach Wahl;
- mittels eingebautem Drucker können die Ergebnisse mit Datum und Uhrzeit dokumentiert werden;
- Eigentest aller Sensoren und Gerätefunktionen;
- selbsttätige Eichung;
- mobiler Einsatz durch handliche Abmessung und geringes Gewicht.

► Telbit AG Ingenieurunternehmung, Telekommunikation - Elektronik, Brünneliweid, CH-8340 Hinwil, Tel.: (01) 937 25 50, Telex: 875880 telb ch

Leserdienst 52

Verbrauchte «Aktivierungslösungen» sind kostbar

Bekanntlich werden zur «Aktivierung» von Kunststoffoberflächen, die metallisiert werden sollen, Lösungen verwendet, die Palladium enthalten. Weniger bekannt ist, dass auch verbrauchte Aktivierungslösungen noch Edelmetallreste enthalten, die eine wirtschaftliche Rückgewinnung ermöglichen. Darauf weist die Degussa AG hin, die in ihrem Metallwerk in Hanau-Wolfgang auf das Recycling von Edelmetallen spezialisiert ist. Voraussetzung für die Rückgewinnung des Palladiums aus verbrauchten Aktivierungslösungen ist allerdings, dass der Anwender dieses Edelmetall zuvor durch Ausreduzieren oder durch Adsorption an Aktivkohle anreichert. Über diese und andere Verfahren der Palladium-Anreicherung gibt auf Anfrage Auskunft:

► Degussa AG, Anwendungstechnik TM-ES, Postfach 13 51, D-6450 Hanau 1

Leserdienst 53

Die Metrohm-Neuheiten '85 kommen zu Ihnen!

Die hektischen Tage der ACHEMA '85 sind vorbei. Haben Sie alle gewünschten Aussteller besuchen können? Haben Sie den zuständigen Sachbearbeiter sprechen können? Hatte er Zeit für Ihre Anliegen? Wenn Sie eine dieser Fragen mit Nein beantworten müssen, dann sollten Sie die kommende Metrohm-Ausstellung in Ihrer Nähe nicht versäumen.

Neben den Neuheiten für das Laboratorium zeigen wir Ihnen den «Titro-Analyzer ADI 2020», welcher die reinen Routinetitrationen in der Prozessüberwachung übernimmt!

Hier finden Sie uns:

Zürich

Dienstag, 27. August 1985 von 10.00 bis 16.00 Uhr im Hotel Zürich, Neumühlequai 42, CH-8001 Zürich (Parkhaus Hotel Zürich)

Bern

Donnerstag, 29. August 1985 von 10.00 bis 16.00 Uhr im Hotel Alfa, Laupenstrasse 15, CH-3007 Bern (Parkhaus City West)

Basel

Mittwoch, 28. August 1985 von 10.00 bis 16.00 Uhr im Hotel Europe, Clarastrasse 35, CH-4005 Basel (Parkhaus Mustermesse)

Lausanne

Freitag, 30. August 1985 von 10.00 bis 16.00 Uhr im Hotel Novotel, Lausanne-Bussigny

► Metrohm AG, CH-9100 Herisau, Tel.: (071) 53 11 33, Telex: 77267 metro ch

Leserdienst 54

Konzentrationsmessung in Suspensionen und Schlämmen bis zu 60 % Feststoffanteil

Die Reihe der Trübungs- und Feststoffmessgeräte von EUR-CONTROL wurde um ein optisches In-line-Messgerät MEX-H für hohe Konzentrationen von Suspensionsanteilen und Schlämmen erweitert.

Eigenschaften:

- Keine bewegten Teile;
- unabhängig von der Rohrenweite;
- kein radiometrisches Messverfahren;
- unempfindlich gegen Gas- und Luftblasen;
- Ein- und Ausbau des Messfühlers ohne Prozessunterbrechung möglich;



- unempfindlich gegenüber Durchflussschwankungen;
- lange Standzeiten durch automatische Verschmutzungskompensation.

Messprinzip: Der MEX-H ist ein optisch-elektronisches Messinstrument der neuesten Generation. Ein gebündelter monochromatischer pulsierender Lichtstrahl strahlt durch ein Glasfenster im Sensor in die vorbeiströmende Suspension. Abhängig von der Konzentration dringt dieser mehr oder weniger weit in die Suspension ein. Das direkt und indirekt zurückgestreute Licht wird mittels Lichtleiterbündel auf Photozellen geführt. Der Quotient aus beiden Messungen repräsentiert die Dichte der suspendierten Teilchen.

► EUR-CONTROL Marketing SA, Av. de Savoie 10, CH-1003 Lausanne, Tel.: (021) 20 11 61, Telex: 25 537 eurc ch

Leserdienst 55

Neue Du Pont-Broschüren über die Wasseraufbereitung mit «Permasep»

Vorteile und Anwendungen von «Permasep»-Permeatoren für die Wasseraufbereitung durch Umkehr-Osmose (UO) werden in zwei neuen Broschüren beschrieben, die von der Firma Du Pont erhältlich sind.

«Wasseraufbereitung durch Umkehrosmose» erläutert, wie Permeatoren sowohl Wasser mit sehr niedriger Salzkonzentration als auch mit einem Gesamtgehalt an gelösten Feststoffen bis zu 60000 ppm entsalzen können. Vier Typen von Permeatoren werden vorgestellt, von denen jede auf die Art des aufzubereitenden Wassers abgestimmt ist. Die Broschüre beschreibt ausserdem die Vorteile, die sich aus der Verwendung von «Permasep»-Permeatoren für Meerwasser-UO-Systeme ergeben: weniger als die Hälfte der für die Destillation erforderliche Energie, Anlagenerstellung in kurzer Bauzeit sowie eine im wesentlichen unbegrenzte Kapazität durch einfache Erweiterungsmöglichkeiten nach dem Baukastenprinzip. Anwendungsbeispiele werden gegeben.

Eine revidierte «Allgemeine Übersicht über Produkte und Eigenschaften» enthält Produktspezifikationen für «Permasep»-Permeatoren, Ersatzbündel und -wickel sowie Tabellen und Abbildungen.

Kostenlose Exemplare dieser neuen Broschüren in englischer, französischer, deutscher und italienischer Sprache sind erhältlich von:

► A.W. Salt, Public Affairs, Du Pont de Nemours International S.A., P.O. Box, CH-1211 Geneva 24, Tel.: (022) 37 87 11, Telex: 22 152

Leserdienst 56

Tausend Destillationsprozesse im Kopf

Auf den neuen Heidolph-Rotationsverdampfer VV 2002 braucht niemand aufzupassen. Sein 12 kByte-Microcomputer speichert bis zu 1000 Destillationsprozesse, macht sie jederzeit abrufbar und reproduzierbar. Damit kann er eine Menge Routinearbeit übernehmen und den Menschen im Laboratorium für höher qualifizierte Arbeiten freimachen.

Der Antrieb der neuen Rotationsverdampfer-Generation von Heidolph ist robust und zuverlässig. Der starke Kondensatormotor wird von 20–250 L/min elektronisch geregelt, die Hebevorgänge werden automatisch gesteuert – nach Programm oder Tastendruck. Das Heizbad ist wegen der Anordnung der Liftsäule hinter dem Arbeitsbereich frei verschiebbar.



Die Sicherheit wird gewährleistet durch computergesteuerte Funktionsüberwachung, z.B. löst mechanische Blockierung des rotierenden Kolbens die Sicherheitsabschaltung aus. Das Heizbad wurde als Sicherheits-Wasserbad (oder Ölbad) ausgelegt. Die Trockenlauf-Sicherung schaltet die Heizung aus, falls die Badflüssigkeit ein bestimmtes Niveau unterschreitet. Sensoren für Siedetemperatur und Druck überwachen permanent die Prozessdaten. Dank seiner präzisen Steuerung ist der Verdampfer VV 2002 ausgesprochen umweltfreundlich. Er spart Energie durch die minimalen Betriebszeiten der Vakuumpumpe oder reduziert den Wasserverbrauch durch geringe Beanspruchung der Wasserstrahlpumpe. Der Kühlwasserbedarf wird auf die Prozessdauer begrenzt. Das beschränkt den Lösungsmittelschwund auf ein Minimum und ermöglicht hohe Rückgewinnung.

► Müller + Krempel AG, Schützenmattstrasse, CH-8180 Bülach, Tel.: (01) 860 3387, Telex: 53501 vepa für M + K

Leserdienst 57

Neue Waagen-Generation bei Precisa

Precisa bringt vorerst vier Modelle des neuen Waagentyps 280 auf den Markt. Damit sind die Wägebereiche von 300 g/0.01 g bis 6000 g/0.1 g in vier Geräten mit erheblich mehr Bedienungskomfort abgedeckt. Äusserlich auffallend ist eine ansprechende Designlinie mit erstaunlich geringer Bauhöhe von nur 63 mm. Die grosszügigen Wägeflächen, bei den beiden C-Modellen rund (18 mm Ø), bei den D-Typen rechteckig (190 × 223 mm), dürften das Einwiegen erheblich erleichtern.



Für die Auswertung und Anzeige steht ein vielseitiges Sortiment an Nachschaltgeräten mit Spezialfunktionen zur Verfügung.

► Haenni & Cie. AG, CH-3303 Jegenstorf, Tel.: (031) 96 00 11, Telex: 911 687

Leserdienst 59

SPS mit Funktionsblöcken

Die Programmierung der Prozessoren Westinghouse PC-700/900 erfolgt mit IBM oder Compaq PC in der seit Jahren bewährten Westinghouse-Kontaktplanlogik mit Funktionsblöcken. Neben dem Funktionsblock PID-Regelung gehören Funktionsblöcke für Arithmetik, Matrix-Verarbeitungen, Tabellen-Verarbeitungen, Block-Transfer, ASCII-Transmit, Sortieren und vieles mehr zu den Software-Merkmalen der Steuerungen Westinghouse PC-700/900. Der Speicherausbau ist in Stufen von 1 bis 8 k Wort à 16 Bit möglich. Das Software-Modul «Memory-Miser» spart durch die Elimination bei der Programmierung nicht belegter Speicherplätze bis zu 36% Speicherplatz gegenüber vergleichbaren Geräten. Abhängig vom Systemaufbau können je bis zu 768 Ein- und Ausgänge verarbeitet werden.

Neu bei der Serie 280 ist neben der frontseitig angebrachten On/Off-Taste eine Softtouch-Tara-Taste, über die auch die vollautomatische Kalibrierung und die Korrektur der verschiedenen Funktionen und Einstellungen ausgelöst wird. Integrierte Spezialwägetprogramme, wie Stückzählen, Karaturrechnung, Nettototal, Tierwägung etc., sind wie bisher über die Multifunktionenbox abrufbar. Ebenfalls wie bei den herkömmlichen Precisa-Waagen sind bei den neuen Geräten verschiedene Analog- und Digital-Datenausgänge (in bi-direktionaler Ausführung möglich) verfügbar. Die bewährte Unterflur-Wägevorrichtung bleibt erhalten. Details, die sich in der Wägepraxis als vorteilhaft erwiesen haben, wie z. B. das in drei Stufen einstellbare Floating-Display und die leicht ablesbare Fluoreszenz-Anzeige mit integrierter Stillstandskontrolle, sowie die einzigartige Kapazitätsanzeige, gehören auch bei der neuen Serie 280 mit zur durchdachten Ausrüstung.

Mit den zusätzlichen Vorteilen sollten Precisa-Waagen als Schweizer Qualitätsprodukt mit weltweiten Garantie- und Serviceleistungen ihre Marktposition erweitern.

► PAG Oerlikon AG, Wallisellenstrasse 333, Postfach 8937, CH-8050 Zürich, Tel.: (01) 41 44 44, Telex: 823 112 hpiz ch

Leserdienst 58

Druckaufnehmer für Temperaturen bis 300°C

Der neueste Haenni-Druckaufnehmer ist verwendbar für Mediumtemperaturen bis zu + 300°C ohne zusätzliche Kühlung; der Druckbereich erstreckt sich von 100 mbar bis 1000 bar. Deshalb eignet er sich besonders in der Verfahrenstechnik und in der Chemie. Die Kunsdichtung ermöglicht den frontbündigen Einbau an der Meßstelle, was sich u. a. in der Lebensmittel- und Getränkeindustrie sehr gut bewährt. Ausgangssignale von 0(4)...20 mA erlauben das Übertragen der Messwerte zu weit entfernten Stellen.



A/D- und D/A-Wandler sowie Hochgeschwindigkeitszähler, Computer-Schnittstellen und ein Servo-Modul gehören zu den interessanten Peripheriegeräten. Externe E/A-Stationen können bis auf 3.2 km Entfernung betrieben werden.

► MBE Electronic AG, Bahnstrasse 25, CH-8603 Schwerzenbach, Tel.: (01) 825 33 11, Telex: 52 620 mbe ch

Leserdienst 60

Für die Hochleistungs-Flüssigkeitschromatografie: Qualitätskontrolle mit Whatman-HPLC-Säulen

Die zur Schott-Gruppe gehörende Desaga GmbH führte kürzlich die analytischen HPLC-Säulen «RAC» (Rapid Analytical Column) von Whatman auf dem deutschen Markt ein, die mit Füllmaterial der Korngrösse 5 µm gepackt sind. Sie ermöglichen einen erhöhten Durchsatz, ohne dadurch an Leistungsfähigkeit einzubüssen.

«RAC I»-Säulen mit einem inneren Durchmesser von 9.4 mm und einer Länge von 100 mm bieten eine höhere Ladekapazität im Vergleich zur traditionellen

analytischen 4.6 × 250 mm-Säule bei gleichzeitig kürzerer Analysenzeit.

«RAC II»-Säulen mit einem inneren Durchmesser von 4.6 mm und einer Länge von 100 mm sind mit den neuen WCS-Durchverschraubungen von Whatman ausgestattet. Sie sind mit den wichtigsten Whatman-Füllmaterialien in 5 µm Korngrösse bestückt lieferbar.

Die verminderte Länge dieser HPLC-Säulen spart Lösemittel, reduziert den Rückstau und kann die Analysenzeit um die Hälfte verkürzen. Ein typisches Beispiel ist die Trennung von Theobromin und Coffein. Diese dauert unter Standardbedingungen in einer analytischen Säule 5 min. In einer «RAC II»-Säule beträgt die Analysendauer unter den gleichen Bedingungen jedoch nur 2 ½ min.

► DESAGA GmbH, Postfach 10 19 69, D-6900 Heidelberg 1, Tel.: (06221) 81013, Telex: 461 736

Leserdienst 61

Neues Filterhandbuch

Für die Praktiker in Forschung und Analytik ist es ein wertvoller Leitfaden durch die Laborfiltration und für die Einkäufer ein handliches Nachschlagewerk.



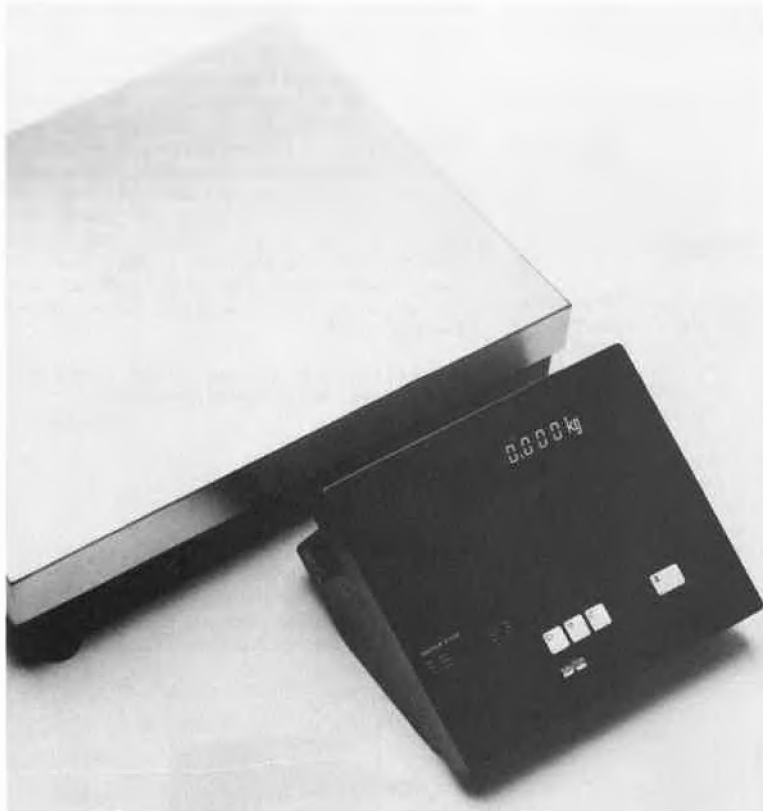
Nebst einer Anwendungs- und Produktübersicht enthält das Handbuch Informationen über die Eigenschaften der modernen Membranfilter-Materialien, die Auswahlkriterien für das geeignete Filtersystem, die technischen Daten sowie die chemische Verträglichkeit. Besondere Erwähnung verdient das Kapitel «Gebrauchsfertige Einwegfilter»; auf diesem Gebiet nimmt GEL-MAN eine führende Stellung ein. Interessenten erhalten ein Exemplar kostenlos, solange der Vorrat reicht.

► SKAN AG, Postfach, CH-4009 Basel, Tel.: (061) 38 89 86

Leserdienst 62

Präzision für schwere Brocken: Neue Industriewaage – 60 kg auf ein Gramm genau wägen

Neue Produktionsverfahren, gesteigerte Qualitätsansprüche und die Verarbeitung hochwertiger Materialien erfordern grösstmögliche Genauigkeit beim Wägen in höheren Lastbereichen. Die neue hochlastige Präzisionswaage Sauter E1210 eignet sich für alle Anwendungen dieser Art, denn sie hat eine Ablesbarkeit von 1 g über den vollen Wägebereich von 60 kg.



Die Waage E1210 zeichnet sich ferner durch ihre industrierobuste Konstruktion aus. Auswertegerät und Wägebürche sind staub- und strahlwassergeschützt nach Schutzart IP65. Durch die Verwendung von rostfreiem Material für das Auswertegerät, die Lastplatte und alle wesentlichen Funktionsteile ist ein guter Korrosionsschutz gewährleistet. Die Bedienung ist einfach und sicher nach der bewährten Mettler-Formel «auflegen und ablesen». Tariert wird mit simplem Tastendruck.

Der Anschluss an einen Drucker oder Computer ist problemlos möglich. Die Waage E1210 kann eingesetzt werden für Absolutwägungen, Kontrollwägungen, additiven Wägen (Rezepturen) oder die Messung von langsam ablaufenden Gewichtsveränderungen. Kurz: eine Vielzweckwaage für viele Branchen und Standorte.

► Mettler Verkauf und Service Schweiz, Waagen und Instrumente, Greifenseestrasse 25, CH-8604 Volketswil, Tel.: (01) 945 16 16

Leserdienst 63

Garantiert licht- und wetterbeständig: Verbesserte Qualitäts- und Materialprüfung

Eine effiziente Qualitäts- und Materialkontrolle verlangt in kürzester Zeit zuverlässige Aussagen über das Verhalten von Materialien und Produkten in bezug auf Sonnenlichtbestrahlung und Wetterbeständigkeit.

Gleich drei neue Geräte aus dem Hause Heraeus, Produktbereich Original Hanau, offerieren neue und bessere Lösungen für einen exakten Licht- und Wetterechtheitsnachweis.

XENOTEST 150 S, ein Prüfgerät aus der Reihe der bewährten XENOTEST-Geräte, übernimmt unverändert die für zahlreiche Normen und Prüfpezifikationen massgebende Technik seines Vorgängers: 1.5 kW Xenonstrahler; variables optisches Filtersystem; Gleichlauf-/Wendelaufsystem. Durch die neue Ultraschall-Befeuchtung können nun damit allerdings selbst Extrembedingungen optimal simuliert werden. Ein gleichfalls neuartiges Beregnungs-Schaltwerk ermög-

licht die Einstellung unterschiedlicher Beregnungszyklen. Durch den Wegfall des bisher notwendigen Kompressors wird eine erhebliche Geräuschreduzierung während des Betriebs erreicht.

XENOTEST 250 T, das Schnellbelichtungs- und Bewitterungsgerät mit automatischer Schwarztafel-Temperaturmessung ermöglicht die Durchführung von Licht- und Wetterbeständigkeitsprüfungen von Materialien aller Art. Bemerkenswert sind vor allem die gute Korrelation zur natürlichen Bewitterung durch die gefilterte Xenonbestrahlung sowie die reproduzierbaren Prüfergebnisse durch die hohe Strahlenkonstanz. XENOTEST 250 T ermöglicht wegen der grossen zusammenhängenden Belichtungsfläche die Prüfung von grossflächigen Materialien unterschiedlicher Dimensionen. Dabei ist die Untersuchung folgender Eigenschaften möglich: Farbveränderung, Vergilbung und Glanzabfall; Oberflächenveränderungen wie Kreibung und Rissbildung; mechanisch-technologische Eigenschaften wie Reissfestigkeit, Dehnung und Schlagzähigkeit; Alterungsprüfungen bei speziellen Problemstellungen.

Kunststoff-Verarbeitung erleichtert: BASF gibt Datenbank mit Moldflow-Kennwerten für Kunden frei

Die Anwendungstechnische Abteilung Thermoplaste der BASF Aktiengesellschaft hat ihr Werkstoff-Informationssystem «WIS» weiter ausgebaut. Die mechanischen, elektrischen und thermischen Kennwerte wurden um eine Datenbank für rheologische Stoffdaten erweitert. Die BASF kann damit Konstrukteure von Kunststoffverarbeitungswerkzeugen schon in der Entwurfsphase bei der rheologischen Abstimmung von Werkzeugen unterstützen.

Die rheologischen Stoffdaten sind BASF-Kunden jetzt direkt zugänglich. Sie können zum einen in Form von Listen zur Verfügung gestellt werden. Falls der anfragende Kunde selbst Moldflow-Benutzer ist, besteht die Möglichkeit, die Daten direkt aus dem Daten-netz abzurufen und sie bei der Durchführung von Auslegungsberechnungen zu nutzen. Die Datenkartei umfasst zur Zeit 75 Kunststoffe aus den BASF-Sortimenten und wird laufend erweitert. Zu den gespeicherten Daten gehören Angaben über Wärmeleitfähigkeit, spezifische Wärme, Dichte, No-Flow- und Einfriertemperatur sowie die Viskositätskonstanten nach dem Potenzansatz. Sie sind den speziellen Anforderungen des Moldflow-Rechenprogramms angepasst.

► BASF (Schweiz) AG, Appital Postfach, CH-8820 Wädenswil/Au, Tel.: (01) 783 91 11, Telex: 875 275

Leserdienst 65

Wo bisher aus Auslastungsgründen mit weniger geeigneten Strahlungsquellen wie UV-Lampen, Heimsonnen und dergleichen gearbeitet wurde, kann heute mit dem neuen SUNTEST-Schnellbelichtungs-Tischgerät die Lichtbeständigkeit von Lacken, Kunststoffen, Anstrichmitteln, Holz, Gummi und vielem mehr, schnell und kostengünstig geprüft werden. SUNTEST besitzt als Strahlenquelle einen 1.1kW-Xenonstrahler, dessen gefiltertes Spektrum dem natürlichen Sonnenlicht sehr nahekommt. Durch Zusatzfilter ist der für Kunststoffe besonders wichtige UV-Bereich variabel einzustellen. SUNTEST eignet sich aufgrund seiner einfachen Bedienung, dem geringen Platzbedarf und den unbedeutenden Wartungskosten vor allem auch als Prüfgerät zur dezentralen Aufstellung in Firmen mit mehreren Laboratorien.

► Heraeus AG, Räfelfstrasse 32, CH-8045 Zürich, Tel.: (01) 461 20 55, Telex: 814 011

Heraeus AG, 23, rte des Jeunes, CH-1227 Carouge-Geneve, Tel.: (022) 43 21 67, Telex: 428 743

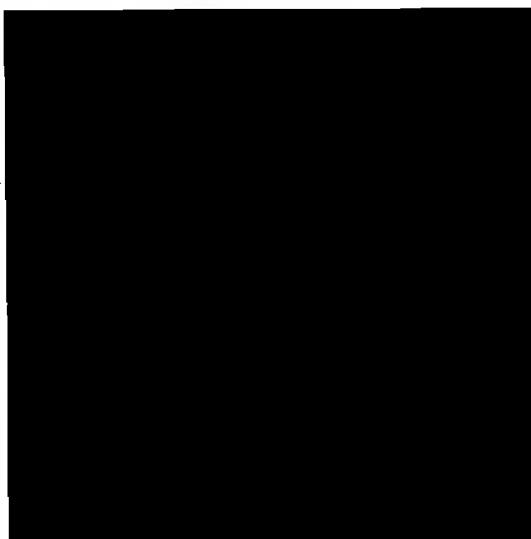
Leserdienst 64



Erfassen, Mikroprozessor-Programming, Optimieren, Pascal, Assembler, Real Time, Datenbank, Rationalisieren, Periphere Speicher, Graphik, Informieren, Software-Techniken, Kommunizieren, Interface, Entwicklungssoftware, Prozesssteuerung, System-Analysen, Buchhaltung, EDV-Zubehör, Hardware-Beratung, Anwender-Software, Fachliteratur, Datenerfassungsdienste, Schulung, Rechenzentren... *

***machen wir's kurz: es ist höchste Zeit für die nächste Fachmesse für Datenverarbeitung in Industrie, Technik und Forschung**

Über 250 Aussteller und 600 Lieferwerke aus 21 Ländern erwarten über 30000 fachlich hochqualifizierte Besucher und interessierte Laien, um ihnen die neuesten Entwicklungen und Forschungsergebnisse zu zeigen. An der Swisssdata 85 – zu Ihrem Vorteil in engster Verbindung mit der Ineltec, der Internationalen Fachmesse für Elektronik und Elektrotechnik.



vom 10. bis 14. September 1985

**Swisssdata gleichzeitig
mit Ineltec – Treffpunkte
für Fachleute in Basel, der
messebewährten Stadt**

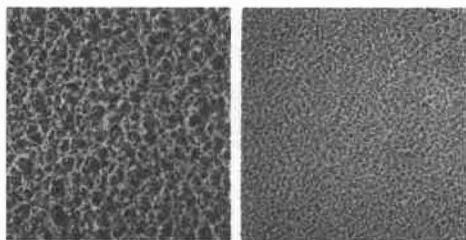


Zur Vorbereitung sollten Sie schon heute den Katalog anfordern bei:
Sekretariat Swisssdata 85,
Postfach, CH-4021 Basel/Schweiz.
Telefon 061 26 20 20.

 SBB Verbilligte Bahnbillette

Ein neuer «Fluoro-Immuno-Assay»

TR-FIA ist das Akronym für eine neue Prüfmethode, deren Empfindlichkeit dem bewährten Radio-Immuno-Assay (RIA) gleichkommt. Bei diesem neuen Verfahren wird nach dem Sandwich-Prinzip, bei dem übrigens vorwiegend monoklonale Antikörper verwendet werden, ein sogenannter Solid-Phase Fluoreszenz-Immuno-Assay für Hormone, Proteine oder Pharmaka durchgeführt.



Entwickelt wurden bereits die Testverfahren hTSH, hCG, hAFP, LH, Ferritin, Cortisol und HbsAG. In Kürze verfügbar sind FSH, Digoxin, T4, T3 und Oestradiol. In Vorbereitung sind ein «TSH-Screening-Kit» und solche zur Steroid-Hormon-Messung. Verlangen Sie nähere Information von:

► LKB-Instrument AG, Luzernerstrasse 147, CH-6014 Littau, Tel.: (041) 574457

Leserdienst 66

Serielle Doppelkolbenpumpe Modell 2200 für Routine und Forschung

Von einer modernen HPLC-Pumpe erwartet der Anwender nicht nur eine aufgrund ausgereifter Elektronik minimale Pulsation und lösungsmittelunabhängige Flusskonstanz, sondern auch einen möglichst grossen Fluss- und Druckbereich sowie eine hohe Salzverträglichkeit des Pumpenkopfes. Die Bedienung soll einfach und übersichtlich am Gerät, aber auch systemfreundlich über eine externe Steuereinheit erfolgen. Der anwenderorientierte Geräteaufbau soll sowohl den jetzigen als auch zukünftigen Anwendungen genügen und die Wartung vereinfachen.

Die mikroprozessorgesteuerte HPLC-Pumpe Modell 2200 berücksichtigt alle erwähnten Anforderungen und ist deshalb sowohl für einfache isokratische Gerätekonfigurationen wie auch für komplexe HPLC-Anlagen geeignet:

Die serielle Doppelkolbenpumpe mit nur zwei Ventilen garantiert eine minimale Restpulsation. Die Verwendung eines zusätzlichen Pulsdämpfers ist auch bei der Verwendung von pulsationsempfindlichen Detektoren (wie elektrochemischer und RI-Detektor) im allgemeinen nicht notwendig. Leicht austauschbare Pumpenköpfe erschliessen einen weiten linearen Flussbereich und ermöglichen die Verwendung von Microbore-, analytischen und präparativen Säulen. Auch Kurzsäulen für die schnelle HPLC können verwendet werden. Die elektronische Pumpenkopf-Identifikation mit der automatischen Förder- und Druckbereich-Umschaltung erleichtert den Einsatz der Pumpe in den verschiedenen Anwendungsbereichen. Der Flussbereich für den analytischen Pumpenkopf beträgt 0.1–5 mL/min, für den Mikropumpenkopf 0.02–1 mL/min und 0.5–20 mL/min für den präparativen Pumpenkopf. Die hochpräzise und superschnelle piezoresistive Druckmessung erlaubt eine verzögerungsfreie Ansteuerung des Pumpenmotors. Damit wird ein nahezu pulsationsfreier, kompressibilitätskorrigierter Fluss ermöglicht. Dies kann sowohl automatisch (durch Erfassen von kleinen Druckänderungen und nachfolgender Korrektur) wie auch manuell (durch Eingabe eines Kompressibilitätswertes) erreicht werden.

Die übersichtliche Bedienung am Gerät mit gut ablesbarer LED-Anzeige der eingegebenen oder aktuellen Daten vereinfacht den routinemässigen Einsatz. Ein frei programmierbarer unterer und oberer Druckgrenzwert wird kontinuierlich mit dem Systemdruck verglichen; bei Über- oder Unterschreitung wird die Pumpe abgestellt.

Ein zusätzliches «Purge»-Ventil gestattet beim gleichzeitigen Aktivieren der «Purge»-Taste mittels maximaler Förderleistung innerhalb des vorgegebenen Druckbereiches einen raschen Eluentenwechsel, ohne dass die eingegebenen Parameter geändert werden müssen oder die Säule vom System getrennt werden muss.

Durch den raschen, auch nachträglich möglichen Einbau einer Schnittstelle (Eurokarten-Einschub) kann die Pumpe extern angesteuert und in einem Gradientensystem eingesetzt werden.

Der moderne elektronische und mechanische Aufbau ermöglicht eine äusserst einfache und kostengünstige Wartung.

► Innovativ-Labor AG, Soodstrasse 57, CH-8134 Adliswil, Tel.: (01) 710 99 42, Telex: 59 873 ilag ch

Leserdienst 67

Gasspurnessgerät «Monitox» jetzt auch für Sauerstoff-Nachweis

Die Reihe der personenbezogenen Gasspurnessgeräte Monitox bietet ab sofort auch Geräte zum Nachweis von Sauerstoffmangel. Die Sauerstoffkonzentration wird überall dort überwacht werden, wo mit Mangel gerechnet werden muss, so z.B. in Schächten, Behältern, Silos etc.

Durch eine neu entwickelte elektrolytische Gelzelle und durch das Messverfahren wird die physikalisch bedingte Temperaturabhängigkeit dieser Sauerstoffmessgeräte auf ein Minimum reduziert, so dass eine Digitalanzeige bei einem personenbezogenen Gerät möglich wurde.



Das Gerät arbeitet ausserdem lageunabhängig, ist unempfindlich gegen Erschütterung und gibt Alarm bei zwei einstellbaren Grenzwerten mit einem Zweiton-Signal. Eine relevante Querempfindlichkeit besteht nicht. Die Messzelle wie auch die Batterie haben eine Lebensdauer von mindestens neun Monaten.

► Kummler + Matter AG, Im Struppen 11, CH-8048 Zürich, Tel.: (01) 64 35 64, Telex: 82 23 44

Leserdienst 68



HD-MPLC

Hochkonzentrierte Lösungen kein Problem.
LABOCORD-200 Spectralphotometer für die präparative Mitteldruck-Chromatographie
Durchfluss bis 200 ml/min.

LABOMATIC-AG

Tel. 061 63 60 40

Leserdienst 25

Spitze in Leistung und Preis.



Philips hat in der Spektralphotometrie die Spitze der Hochleistungs-kategorie erschwinglich gemacht. Das PU 8800 Video überzeugt durch modernste Technologie, wie holographisches Gitter und quarzbeschichtete Optik und durch höchsten Bedienungskomfort. Neben einem neuartigen Selbsttestprogramm, einer Automatik für alle wichtigen Routineoperationen und der Möglichkeit, komplette Programme zu speichern, hat Philips mit dem PU 8800 Video noch eine Reihe weiterer technischer Überraschungen auf Lager. Von der finanziellen ganz zu schweigen. Am besten senden Sie uns gleich den Coupon ein.



Video-UV/VIS Spektralphotometer PU 8800 von Philips.

Philips. Die sichere Technologie.

- ☐ Bitte senden Sie uns ausführliche Unterlagen über das Video-UV/VIS Spektralphotometer PU 8800.
- ☐ Bitte rufen Sie uns an. Wir wünschen eine unverbindliche Demonstration.
- ☐ Bitte machen Sie uns ein Eintauschangebot für unser Photometer Typ...

Name: _____ C

Vorname: _____

Firma: _____

Telefon: _____

Adresse: _____

PLZ/Ort: _____

Einsenden an:
Philips AG, Abt. Industrie und Forschung, Postfach,
8027 Zurich, Telefon 01/488 23 82

☒ Jäggi

Leserdienst Nr. 25

PHILIPS

Zimmerli Shampoo- und Schaumbad- grundlagen.

Aus unserem Fabrikationsprogramm für Chemische Verfahren, Feinchemikalien und Folgeprodukte sind in der folgenden Tabelle einige Shampoo- und Schaumbadgrundlagen aufgeführt.

Typ	Chem. Konstitution	hauptsächliche Anwendungsgebiete
Gezavon LL20 Na	Laurylalkoholäthersulfat ausgewählter Fettalkohole	Basisprodukt für Badepräparate und Shampoos
Gezavon PLL30	Laurylsulfat mit pflegenden Additiven	Grundstoff für pastenförmige Shampoos
Gezavon 1032	Lauryläther- und Laurylsulfat von Alkanolaminen	Basisprodukt für besonders kräftige Shampoos und Badezusätze
Gezavon L20 T	Triäthanolaminlaurylsulfat	Zusatz für dermatologisch besonders weiche Shampoos und Badepräparate

Falls Sie mehr über diese oder andere Produkte wissen wollen, stellen wir sie Ihnen gerne ausführlich vor.



Zimmerli

Chemische Fabrik
G. Zimmerli AG
CH-4663 Aarburg (Schweiz)
Telefon 062 41 68 68
Telex 68873

Leserdienst Nr. 26

Wägen – Dosieren

MBE Electronic AG hat für die Schweiz die Generalvertretung von Simon Elektronik Deutschland übernommen, einem im Bereich Wägen und Dosieren tätigen Unternehmen.

Neu wird ein Dosier-Prozessor für automatisch ablaufende Wiege- und Dosiervorgänge für Schüttgut und Flüssigkeiten verarbeitende Anlagen angeboten. Vom System wird automatisch eine Dosierzeitoptimierung vorgenommen. Dosierzeitüberwachung, Nachlaufautomatik und Toleranzüberwachung gehören zur Standard-Ausführung.

Das System arbeitet bedienergeführt über Bildschirm und hat einen Rezeptspeicher von bis zu 2000 Komponenten. Über Bildschirm wird ein Dosierprotokoll angezeigt. Das Gerät ist in 19"-Technik aufgebaut und kann auf bis zu 15 Waagen ausgebaut werden.

► MBE Electronic AG, Bahnstrasse 25, CH-8603 Schwerzenbach, Tel.: (01) 825 33 11, Telex: 52 620 mbe ch

Leserdienst 69



Neue Ausrüstung für pH-Test an Regenwasser

Orion Research hat einen neuartigen «pH-Test-Kit» speziell für Messungen in Wässern mit geringer Ionenstärke entwickelt.

Typische Proben sind vor allem Regenwasser, aber auch Kesselspeisewasser, Oberflächenwasser und andere bisher schwierig zu messende Wässer. Das Applikationsblatt Nr. 501 enthält weiterführende Informationen.

► Orion Research AG, Föhnlibrunnenstrasse 3, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 910 78 58, Telex: 57 829

Leserdienst 70



Statische Mischer für gleichmässige Zweiphasenströmung: Weniger unerwünschte Nebenprodukte

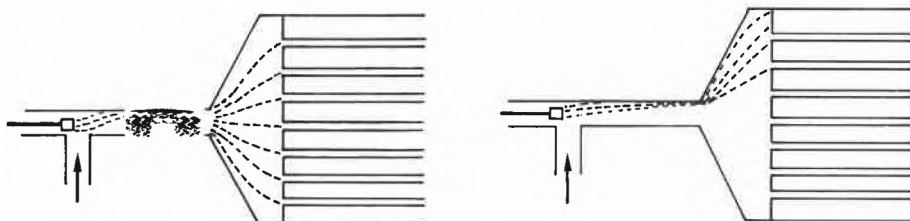
Statische Mischer erzeugen Zweiphasenströmungen mit gleichmässiger Phasen-, Massen- und Temperaturverteilung über den ganzen Strömungsquerschnitt. Dies ist oft eine Vorbedingung für den zuverlässigen Betrieb von weiteren Prozeßstufen, insbesondere von Reaktoren oder Wärmetauschern. Die vom Mischer erzeugten Gas/Flüssigkeits-Zweiphasenströmungen zeichnen sich durch ein sehr regelmässiges Blasenbett bzw. einen Nebel einheitlicher Tropfengrösse aus. Dadurch werden Rohrbündel-Wärmetauscher oder Reaktoren mit grossflächigem Katalysatorbett über die gesamte Kontaktfläche mit gleichmässigem Phasenverhältnis sowie homogener Massen- und Temperaturverteilung beaufschlagt.

Oft lohnt sich der Einbau von statischen Mixern bereits bei Verbesserungen um wenige Promille, beispielsweise durch eine Verminderung der Bildung von unerwünschten Nebenprodukten in Reaktoren. In mehreren Anwendungsfällen haben die Mischer aber auch Erhöhungen des Nutzungsgrades der nachfolgenden Apparate um ein Mehrfaches bewirkt, etwa von Rohrbündel-Wärmetauschern bei der Gasverflüssigung. Bei Anlagenvergrößerung (Scale-up) ermöglichen sie deshalb den Einbau kleinerer Anlagenkomponenten als bisher üblich und erbrachten dadurch beachtliche Investitionseinsparungen.

Zweiphasenzuführungen mit statischem Mischer (links) und ohne (rechts). Die statischen Mischer bewirken bessere Nutzung, Ausbeute und weniger Nebenreaktionen.

► Sulzer, CH-8401 Winterthur, Tel.: (052) 81 40 70, Telex: 896 060 11

Leserdienst 71



HD-MFIC

Präparative Hochleistungs-Mitteldruck-Chromatographiesäulen

für Kieselgel und Reversed-Phase-Silica, Reversed-Phase-Fertigsäulen.

Je 38 Säulendimensionen mit Innendurchmesser bis 105 mm und Längen bis 1760 mm.

LABOMATIC-AG

Tel. 061 63 60 40

Leserdienst 26

EDITORIAL

August bis Oktober 1985: Fünf internationale Meetings – in Hakone (Japan), Tokio, Manchester, Engelberg, Schloss Elmau (Bayern) –, bei denen Chemiker, Physiker, Biochemiker, Ingenieure, unter ihnen Theoretiker und Praktiker, über Farbstoffe und ihre Anwendungen diskutieren. Fürwahr eine lebendige Wissenschaft!

Aber: Dieser Tage fragte mich ein junger Japaner nach meinem Vortrag im Sumitomo Research Center in Osaka: «Sehen Sie eine Zukunft für die Farbstoff-Forschung?» Meine Antwort: «Es wundert mich, dass Sie das fragen. Meines Erachtens ist eine der beiden wichtigsten Entwicklungsarbeiten der letzten zehn Jahre auf dem Gebiet der Reaktivfarbstoffe in Ihrer Firma gemacht worden – die andere hat die Fluortriazine hervorgebracht!». Dass die Basler Farbenfabriken die Neubesetzung der Professur für Farbstoff- und Textilchemie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich nicht unterstützt haben, verschwieg ich.

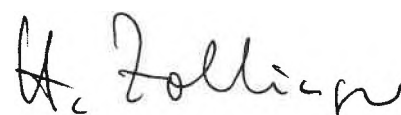
Weiter: Die erwähnten Farbstoffgruppen hatten *andere* Unternehmen schon vor über zwanzig Jahren gefunden, ihr Innovationspotential jedoch nicht wahrgenommen. Man hatte damals im einen Fall die Applikationsvorteile nicht erfasst, im andern Fall die verfahrenstechnisch bedeutsamen Unterschiede von Cyanurchlorid und -fluorid nicht optimal ausgenutzt.

Schliesslich: Farbe – welch faszinierendes Phänomen! Wieviele Zusammenhänge tun sich auf, wenn man tiefer schürft als bis zur Azogruppe! Warum gibt es nur so wenige «Digger» unter den Farbstoffchemikern? Soll Farbe in Zukunft lediglich die Experimentierfreude der Künstler stimulieren? Also doch «Two Cultures»?

Dennoch: Ich habe Freude an dieser Chemie. 1960 empfahl mir ein Nobelpreisträger und zwei Jahre später auch der heute wohl berühmteste unter meinen aktiven ETH-Kollegen, auf ein «besseres» Gebiet als die Farbstoffchemie zu wechseln. Ich bin dabei geblieben und bereue es seit vierzig Jahren nicht. Neben mancher Enttäuschung beschert die Farbstoffchemie, als vollwertige Organische oder Physikalische Chemie betrieben, auch manche Anerkennung.

Die moderne Strukturchemie hat für die meist planaren Farbstoffmoleküle oft nur ein mitleidiges Lächeln übrig – dass unsere Welt, besonders wir selbst, viel mehr als drei Dimensionen haben, sieht man aber gerade ein, wenn man sich über Farben und Farbempfindung Gedanken macht. Die Aussage eines erfolgreichen amerikanischen Projektberaters stimmt: «... new scientific discoveries ... and new technologies have to overcome the formidable obstacles to innovation created ... by the parochialism («Kirchturmpolitik») of university departments, and by the conservatism of industrial executives ...» (Einige Schweizer Chemiker in höheren Etagen kennen die Liesl am Geläut!)

Das Wichtigste aber ist, unseren jungen Chemikern Vertrauen und Zuversicht zu geben – ich versuche es immer wieder aus Überzeugung und mit gutem Gewissen.



(Heinrich Zollinger, former
President of IUPAC)

SANDOZ,
seit 1886
mit der Farbe
verbunden

grüsst
die Teilnehmer

am Internationalen Farbensymposium 1985
in Engelberg und freut sich, zum weltweiten
Fortschritt der Farbenchemie in Diskussion
und Praxis beitragen zu dürfen.

SANDOZ
SANDOZ AG, CH-4002 Basel

Phospholipid – from Model Membrane to Industrial Application

Helmut Hauser*

The phospholipid bilayer has been shown to be a fundamental, structural element of biological membranes. An attempt is made here to briefly summarize the main physico-chemical properties of phospholipids necessary to understand their functional role in biological membranes. More recently lipid bilayers have become important in several areas of research for which the term «membrane-mimetic chemistry» has been coined. It comprises membrane mediated processes, e.g., membrane fusion, interfacial catalysis, energy conduction and conversion, drug delivery and targeting. In these research areas it is highly desirable to have simple, quick, and inexpensive methods for the production of closed unilamellar lipid vesicles at one's disposal. In the second part of this review it will be shown how good use can be made of our knowledge of the physico-chemical properties of phospholipids to develop such methods. The discussion is focussed on methods of spontaneous vesiculation. In addition to fulfilling the above-mentioned criteria this new methodology has another important advantage: it allows the production of phospholipid vesicles differing widely in properties. Variables are the vesicle size and size distribution, the surface charge density, the bilayer fluidity, permeability, and stability.

1. Packing of Phospholipids in Single Crystals

Phospholipids are a main constituent of biological membranes and as such they have been the subject of extensive research in the past twenty years. They have a high tendency to aggregate to bimolecular layers (bilayers) which apparently present a preferred minimum free energy structure. This is evident from the observation that phospholipids preferentially form bilayers both in the crystalline, anhydrous state and in aqueous dispersions. In the latter form bilayers have been widely used as model membranes and have proven useful in the study of the intrinsic bilayer properties and the interaction of the phospholipid bilayer with ions, small molecules such as drugs or hormones, and macromolecules, particularly peptides and proteins. Fig. 1 shows the single-crystal structure of 2,3-dilauroyl-DL-glycero-1-phosphoethanolamine^[1]. The atom numbering and notation for torsion angles is included in this

figure. The mode of intermolecular packing of the phospholipid molecules is the classical bilayer. Between adjacent bilayers a layer of acetic acid molecules of crystallisation is intercalated. Prominent features of the molecular packing are: Firstly, the parallel stacking of the hydrocarbon chains which are oriented perpendicular to the bilayer plane (parallel to the bilayer normal). As discussed below the lack of a chain tilt reflects the fact that the molecular area S is determined by 2Σ , the sum of the cross-sections of the two hydrocarbon chains. Structural parameters of some phospholipid single-crystals are summarized in Table 1. The structural notation used here is given in Fig. 2. Apparently the space requirement of the polar group of this molecule or more precisely the projection of the polar group onto the bilayer plane or layer interface (Fig. 2) is less than 2Σ . Secondly, the glycerol group (C1-C2-C3, Fig. 1) is oriented approximately perpendicular to the bilayer plane forming a continuous zig-zag with the fatty acyl chain (γ -chain) esterified to glycerol C3. The initial part of the β -chain is attached to glycerol C2 at a right angle to the glycerol group. Consequently, the β -chain is initially oriented coplanar but makes a 90° bend at C22 to become aligned parallel

to the γ -chain (Fig. 1). This kind of parallel chain stacking causes an axial displacement of the two hydrocarbon chains by three methylene groups. Thirdly, the phosphodiester group (torsion angles α_2 and α_3) has a double synclinal (*gauche*) conformation giving rise to an approximately 90° kink at the phosphate group. As a result the orientation of the polar head group of phosphatidylethanolamine is coplanar, i.e., parallel with respect to the bilayer plane (Fig. 1).

The molecular packing of 2,3-dimyristoyl-D-glycero-1-phosphocholine dihydrate in the single-crystal structure is similar to that of phosphatidylethanolamine discussed above (Fig. 3). The molecules pack in a typical bilayer with parallel stacking of the hydrocarbon chains. However, the two independent molecules labeled 1 and 2 (Fig. 3), which exhibit approximate mirror image symmetry with respect to their head group conformation, are mutually displaced in the direction of the layer normal by one zig-zag unit of their hydrocarbon chains ($= 2.5 \text{ \AA}$). This offset along the layer normal together with an inclined orientation of the polar group allows the bulky head group, phosphorylcholine, to pack in the layer plane at a relatively small molecular area of $38.9 \text{ \AA}^2$. This group has an area of about $50 \text{ \AA}^2$ when it is oriented parallel to the layer surface as is the case in the single-crystal structure of a lysophosphatidylcholine analogue (Table 1, cf. Fig. 5). The molecular area $S = 38.9 \text{ \AA}^2$ thus achieved by this special packing mode is almost identical to that of dilauroylphosphatidylethanolamine ($S = 38.6 \text{ \AA}^2$). There is still a slight mismatch between the molecular area $S = 38.9 \text{ \AA}^2$ and the sum of the



Helmut Hauser: Geboren am 18. November 1936 in Graz, Österreich. Chemiestudium an der Universität Graz, Promotion 1963. Als Postdoktorand am Agricultural Research Council in Cambridge, England, danach von 1967–1975 im Unilever Research Laboratory Colworth/Welwyn, England, tätig. 1975 Anstellung als Oberassistent am Laboratorium für Biochemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich, 1976 Habilitation, 1983 Ernennung zum Titularprofessor an der ETH Zürich. Forschungsgebiet: Struktur-Funktions-Beziehungen in biologischen und Modellmembranen.

* Correspondence: Prof. Dr. H. Hauser
Laboratorium für Biochemie
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
ETH-Zentrum, Universitätsstrasse 16
CH-8092 Zürich

NATURALLY OCCURRING AMPHIPHILES

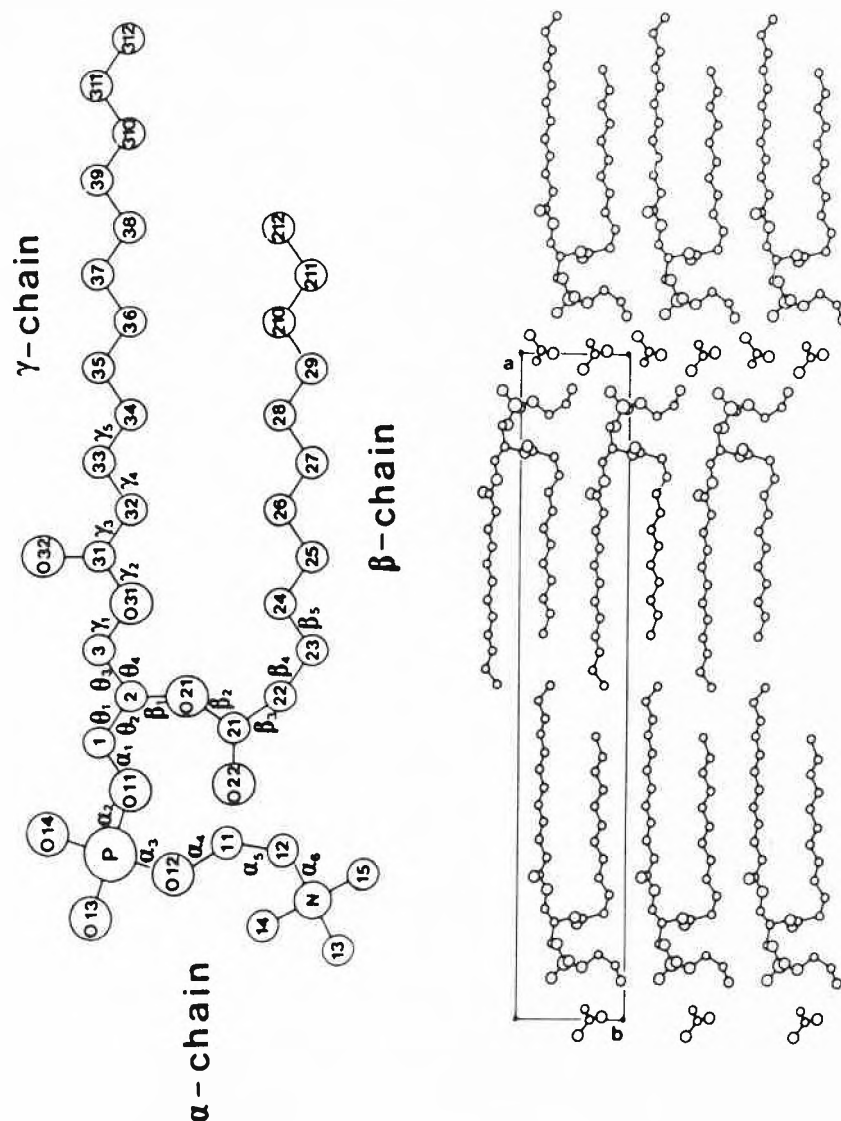


Fig. 1. Molecular packing in the single-crystal structure of 2,3-dilauroyl-DL-glycero-1-phosphoethanolamine-acetic acid^[1] projected onto the *a*-*b* plane. The rectangle represents the unit cell containing four phospholipid molecules. The atom numbering and notation for torsion angles is given in the enlarged molecule on the left.

Table 1. Structural parameters of phospholipid single-crystals[a].

	DLPE	DMPC	PGPE	LPPC
crystal system	monoclinic	monoclinic	monoclinic	monoclinic
space group	P2 ₁ /c	P2 ₁	P2 ₁ /a	P2 ₁ /c
unit cell	<i>a</i> = 47.7 Å <i>b</i> = 7.77 Å <i>c</i> = 9.95 Å β = 92.00°	<i>a</i> = 8.72 Å <i>b</i> = 8.92 Å <i>c</i> = 55.4 Å β = 97.40°	<i>a</i> = 7.66 Å <i>b</i> = 9.08 Å <i>c</i> = 37.08 Å β = 90.2°	<i>a</i> = 24.82 Å <i>b</i> = 9.53 Å <i>c</i> = 10.94 Å β = 99.70°
bilayer thickness (Å)	47.7	54.9		24.5
thickness of the polar region (Å)	7.9	10.4		7.3
molecular area <i>S</i> (Å ²)	38.6	38.9	34.8	52.1
hydrocarbon chain				
cross-section (Å ²)[b]	19.3	19.0	18.7	19.7
hydrocarbon chain tilt φ [c]	0° (0°)	12° (12.3°)	57.5° (57.5°)	41° (40.9°)
inclination of P-N-dipole towards layer plane	15°	17.27°		7°

[a] The abbreviations used in this table are: DLPE = 2,3-dilauroyl-DL-glycero-1-phosphoethanolamine-acetic acid; DMPC = 2,3-dimyristoyl-D-glycero-1-phosphocholine dihydrate; PGPE = 3-palmitoyl-DL-glycero-1-phosphoethanolamine; LPPC = 3-lauroylpropanediol-1-phosphocholine monohydrate.

[b] The cross section is the projection of the hydrocarbon chain onto a plane oriented perpendicular to the hydrocarbon chain long axis as indicated in Fig. 2.

[c] The angle φ of the hydrocarbon chain tilt is related to *S* and Σ by $S \cos \varphi = n \Sigma$, where *n* is the number of hydrocarbon chains per lipid molecule and *n* Σ is therefore the sum of the cross-sections of the hydrocarbon chains. The values in brackets are included for comparison and represent the values calculated from $S \cos \varphi = n \Sigma$ using the *S* and Σ values in the table.

cross-sections of the hydrocarbon chains $2\Sigma = 38.0 \text{ Å}^2$ (Table 1). As a consequence, the hydrocarbon chains are slightly tilted with respect to the bilayer normal. The angle of this tilt $\varphi = 12^\circ$ (cf. Fig. 2 and 3) is given by the equation $S \cos \varphi = n \Sigma$, where *n* is the number of the hydrocarbon chains per lipid molecule and hence *n* Σ is the sum of the cross-sections of the hydrocarbon chains. As mentioned before, the orientation of the polar group is more inclined with respect to the layer plane compared to dilauroylphosphatidylethanolamine. The angle of inclination of the P-N-dipole towards the layer plane is 15° in phosphatidylethanolamine and 17° and 27° in molecule 1 and 2, respectively, of dimyristoylphosphatidylcholine (Table 1).

The molecular packing of the lysophospholipid, 3-palmitoyl-DL-glycero-1-phosphoethanolamine, in the single-crystal structure is shown in Fig. 4. The molecules pack in the bilayer with extremely tilted hydrocarbon chains. The phosphoethanolamine head group is aligned parallel to the bilayer plane occupying an area $S = 34.8 \text{ Å}^2$. The hydrocarbon chains are densely packed with a cross-section of $\Sigma = 18.7 \text{ Å}^2$. Inserting these values in $S \cos \varphi = n \Sigma$ (with *n* = 1) gives an angle of tilt $\varphi = 57.5^\circ$. This large value of φ is close to the maximum value of 60° at which hydrocarbon chains can be tilted in a bilayer. Apparently the marked mismatch between *S* and *n* Σ leads to the extreme chain tilt observed in this crystal structure. As a consequence, two hydrocarbon chains adjacent in the *a*-direction of the unit cell are axially displaced by five methylene groups (Fig. 4).

The molecular packing of a lysophosphatidylcholine analogue, 3-lauroylpropanediol-1-phosphocholine monohydrate, in the single-crystal structure is shown in Fig. 5. This lysophospholipid analogue has a propanediol component instead of the glycerol. The lipid molecules pack head-to-tail forming a common hydrocarbon chain matrix. The thickness of this hydrocarbon layer is about half of the bilayer thickness (Table 1). This is due to the interdigitation of the hydrocarbon chains. The orientation of the polar group is parallel to the layer plane occupying an area $S = 52.1 \text{ Å}^2$ at the layer surface. In this case *S* exceeds *n* $\Sigma = 19.7 \text{ Å}^2$ (*n* = 1) by more than a factor of 2. The equation $S \cos \varphi = n \Sigma$ would predict an angle of chain tilt of $\varphi = 67.8^\circ$. However, if the area occupied by the polar group exceeds the cross-section of the hydrocarbon chains by a factor of 2 or more, i.e., if $S > 2n \Sigma$, hydrocarbon chain interdigitation occurs (Fig. 5). As a result of this chain interdigitation, two hydrocarbon chains are accommodated per polar group. Hence, the molecular packing shown in Fig. 5 resembles that of a diacylphospholipid with tilted hydrocarbon chains, except that the thickness of the hydrocarbon chain region is given by the chain length of one rather than two fatty acids. The observed chain tilt of 41° is predicted by the

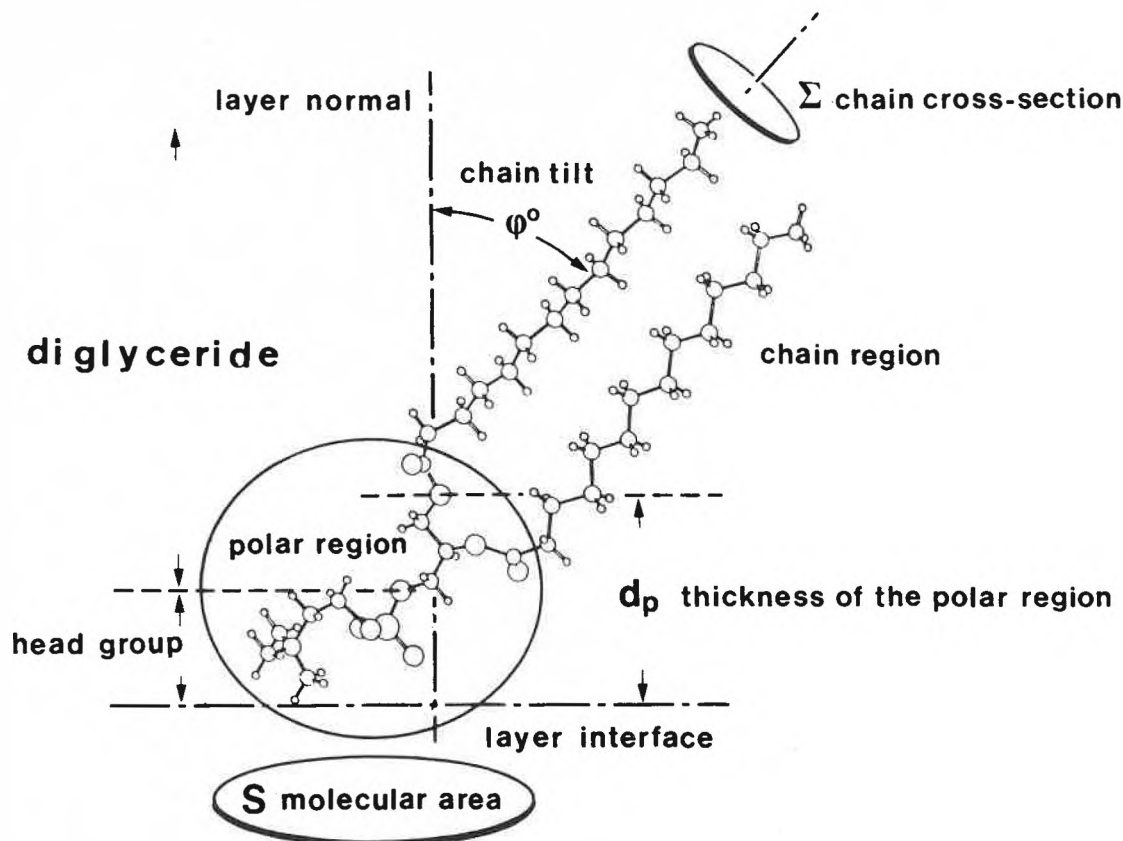


Fig. 2. Structural notation. A schematic drawing of a diacylphosphatidylcholine molecule is used to define various structural regions and parameters. S = molecular area at the layer interface; Σ = cross-section of the hydrocarbon chains perpendicular to the chain axis; φ = angle of tilt between the hydrocarbon chain axis and the bilayer normal. The thickness of the polar region d_p and of the head group projected onto a plane perpendicular to the bilayer plane is indicated by arrows (from [2]).

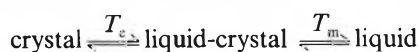
equation $S \cos \varphi = n \Sigma$ with $n = 2$, assuming that as the result of interdigitation two hydrocarbon chains are accommodated per lipid polar group. The tilt of the hydrocarbon chains (Fig. 5) apparently results from the residual mismatch of $S = 52.1 \text{ \AA}^2$ and $n \Sigma = 39.4 \text{ \AA}^2$.

The justification for a more detailed discussion of the intermolecular packing and conformation of phospholipids in the crystal is the finding that the motionally averaged conformation of phospholipid in the hydrated, liquid-crystalline state has a number of features in common with the single-crystal structure. This has been the subject of several review articles [2,3]. It is clear from the crystal structure depicted in Figs. 1, 3–5 that the packing mode is determined by the ratio $S/n \Sigma$. There is a corollary in the phase behaviour of phospholipids (see chapter 2). This ratio $S/n \Sigma$ appears to be an important factor in determining the lyotropic phase of phospholipids.

2. The Liquid-Crystalline State

When a phospholipid crystal is heated there is an endothermic transition at a certain temperature, T_c or Krafft point, which

is well below the capillary melting point T_m . Hence the resulting liquid-crystalline state is referred to as mesomorphic state



To a first approximation this transition to the liquid-crystal is a first order transition and characterized by the following processes:

- There is a lateral expansion of the crystal, S increases.
- The bilayer thickness d decreases.
- Heat is taken up and the heat absorbed causes melting of the hydrocarbon chains. The static state of the crystal changes to the highly dynamic state of the liquid-crystal.
- There is an entropy increase which is about half ($\Delta S = 1.1$ entropy units per CH_2) of that accompanying the melting of paraffin ($\Delta S = 2.6$ entropy units per CH_2) [7].
- Water is readily taken up by the crystal hydrating the polar group (Fig. 6).
- The lateral compressibility of the bilayer goes through a maximum at T_c [8].

The dynamics of the liquid-crystalline state is summarized in Table 2. The motion of the phospholipid molecule is anisotropic and cooperative. Spectroscopic measure-

ments indicate that the molecule undergoes fast rotation about its long axis (or z -axis) with frequencies $\nu \geq 10^8 \text{ s}^{-1}$. Furthermore, there is fast lateral diffusion within the plane of the monolayer with a diffusion coefficient $D = 10^{-8} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$. This corresponds to a mean displacement $\Delta \bar{x}$ in the monolayer of about $1 \mu\text{m}$. In contrast to the fast rotation about the z -axis (= bilayer normal, see schematic diagram in Table 2), rotations about the x - or y -axis are negligible. In hydrated, liquid-crystalline phosphatidylcholine bilayers the transverse movement of phospholipid molecules from one layer of the bilayer to the other is practically frozen (Table 2). In addition to the molecular motion summarized in Table 2 there is segmental motion. NMR relaxation time measurements [9] as well as order parameter determination [3] indicate that there is a flexibility gradient along the molecular long axis: the segmental motion increases towards the centre of the bilayer. Order parameter profiles derived from ESR spin labeling [10] and ^2H -NMR measurements [11] are shown in Fig. 7. The deuterium order parameter S_{mol} of dipalmitoyl-3-*sn*-phosphatidylcholine at T_c and above T_c as a function of the position of the ^2H -labeled C-atom shows little variation up to about C-atom 10. From C-atom 10 to the centre of the bilayer there is a marked decrease in the

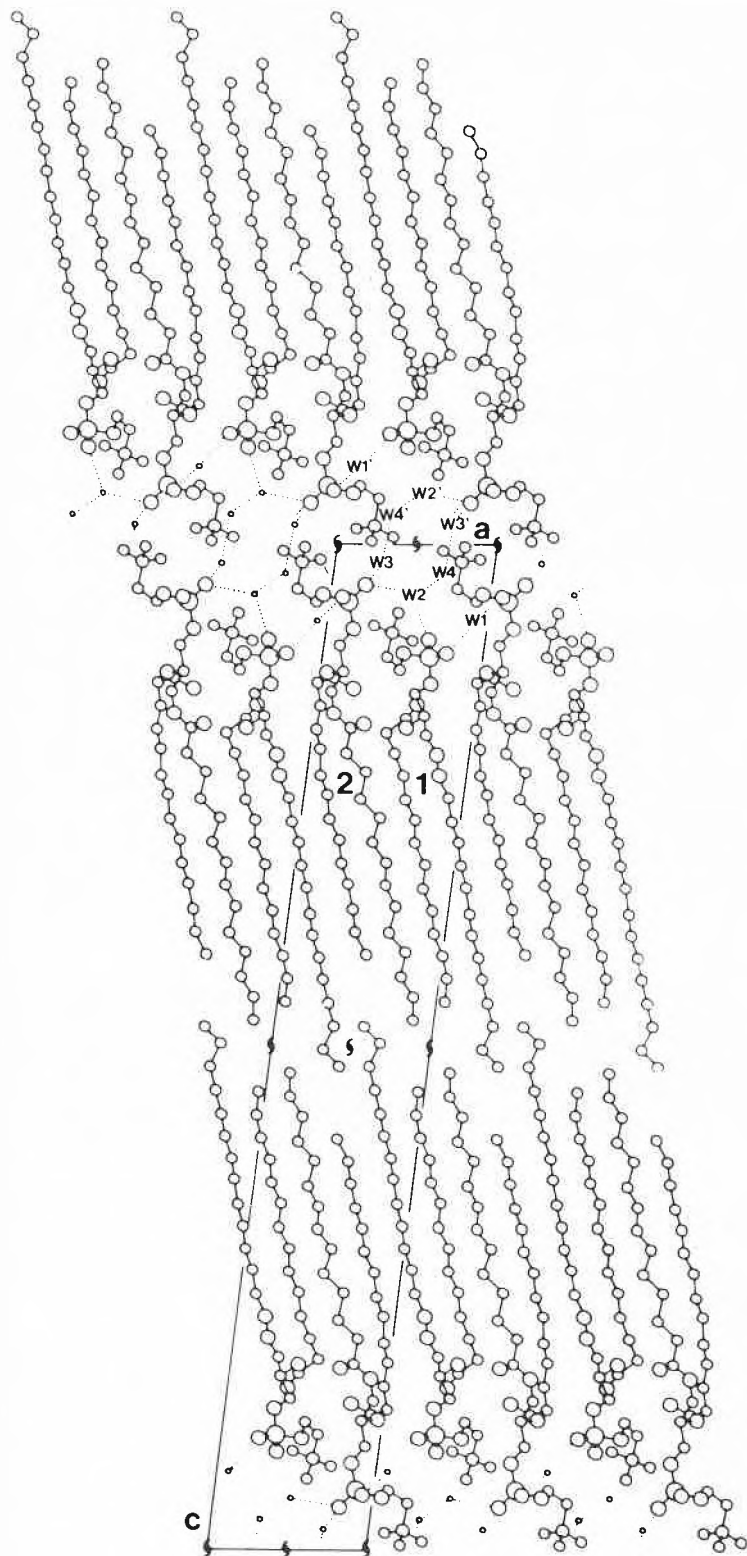


Fig. 3. Molecular packing in the single-crystal structure of 2,3-dimyristoyl-D-glycero-1-phosphocholine dihydrate^[2,4] projected onto the *a*-*c* plane. The two different phospholipid molecules in the asymmetric unit cell (indicated by the parallelogram) are labeled 1 and 2. The position of the water molecules is indicated either by W_1 - W_4 or by small open circles. Hydrogen bonding between the water molecules is represented by dotted lines.

order parameter. These results are contrasted by the ESR order parameter which decreases approximately linearly with the position of the labeled C-atom. The discrepancy between the two order parameter profiles is probably due to a local perturbation of the lipid hydrocarbon chains in

the presence of the relatively bulky spin label group. It is worth noting that very similar deuterium order parameters profiles to those shown in Fig. 7 are obtained for hexagonal phospholipid phases (see below,^[12]). This indicates that the amplitude of the angular fluctuations of the seg-

mental motion, which essentially arise from rotational isomerisation about C-C bonds (of frequency $\nu > 10^7 \text{ s}^{-1}$), is similar in lipid bilayers (lamellar phase) and lipid cylinders constituting hexagonal phase I and II.

Phospholipids are known to exhibit polymorphism: both in the crystal as well as in aqueous dispersions they can occur in more than one phase, a phenomenon referred to as thermotropic and lyotropic mesomorphism, respectively. The polymorphism of phospholipids has been reviewed extensively, e.g.^[13]. At present a prediction of the phospholipid phase based on theoretical considerations is not possible. However, as mentioned above, the relative space requirement of the polar group and the hydrophobic part of the phospholipid molecule play an important role in determining the phase behaviour. Undoubtedly, the structural properties discussed in chapter 1 bear on the phase behaviour of phospholipid in aqueous dispersion. As a matter of fact, based on the dynamic, molecular shape as for instance represented by the $S/n \Sigma$ ratio, rudimentary guidelines for predicting the phospholipid phase have been proposed^[14]. This is shown in Fig. 8. Phospholipid molecules with cylindrical shape ($S = n \Sigma$) can be readily accommodated in a bilayer and such molecules have been reported to form preferentially smectic (lamellar) phases. Wedge-shaped molecules with $S > n \Sigma$, which are not compatible with planar bilayers, tend to form the hexagonal I phase or micellar solutions. Lipid molecules with $S < n \Sigma$ have the shape of an inverted cone and are supposed to form the inverted hexagonal phase (hexagonal II) or inverted micelles.

3. The Swelling of Phospholipids in Water

Our discussion of aqueous lipid dispersions will be confined to lipid and lipid mixtures forming smectic (lamellar) phases. It has been shown that, when H_2O is added to a phospholipid crystal, the water molecules penetrate the polar group lattice hydrating the phosphate group and other parts of the polar group^[15]. The effect of hydration is to decrease the transition temperature T_c . This is shown for the NH_4^+ salt of dimyristoylphosphatidylserine in Fig. 9. With increasing H_2O -content the transition occurs at progressively lower temperature, reaching a limiting value of 39°C at a H_2O content of about 45 wt. %. Both below and above the transition temperature, water penetrates readily the polar group lattice and the bilayer swells. This is only true for charged lipid bilayers. Uncharged and zwitterionic bilayers are readily hydrated and dispersed only above their transition temperature. The hydration and swelling of a bilayer is shown

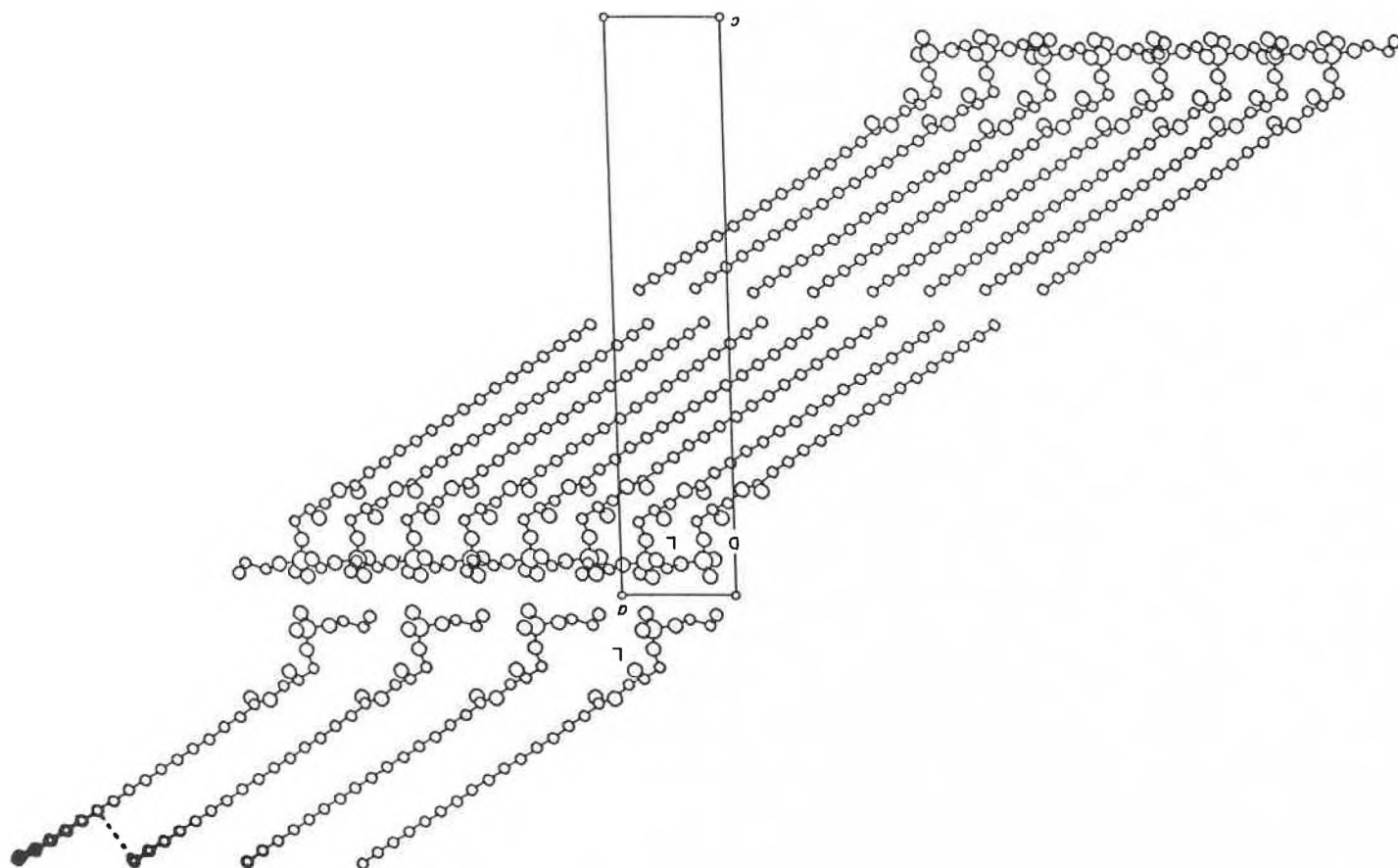


Fig. 4. Molecular packing in the single-crystal structure of 3-palmitoyl-DL-glycero-1-phosphoethanolamine^[6] projected onto the *a-c* plane. The rectangle represents the unit cell containing four phospholipid molecules. D- and L-enantiomers, which in this projection appear alternately in the *a* direction, are separated by half a unit cell edge (4.54 Å) in the *b* direction. In the top layer, a row of L-enantiomers is shown. In this layer, the axial displacement of the hydrocarbon chains is indicated by the dashed line. Due to the extreme chain tilt ($\phi = 57.5^\circ$) the axial displacement amounts to five CH_2 -groups.

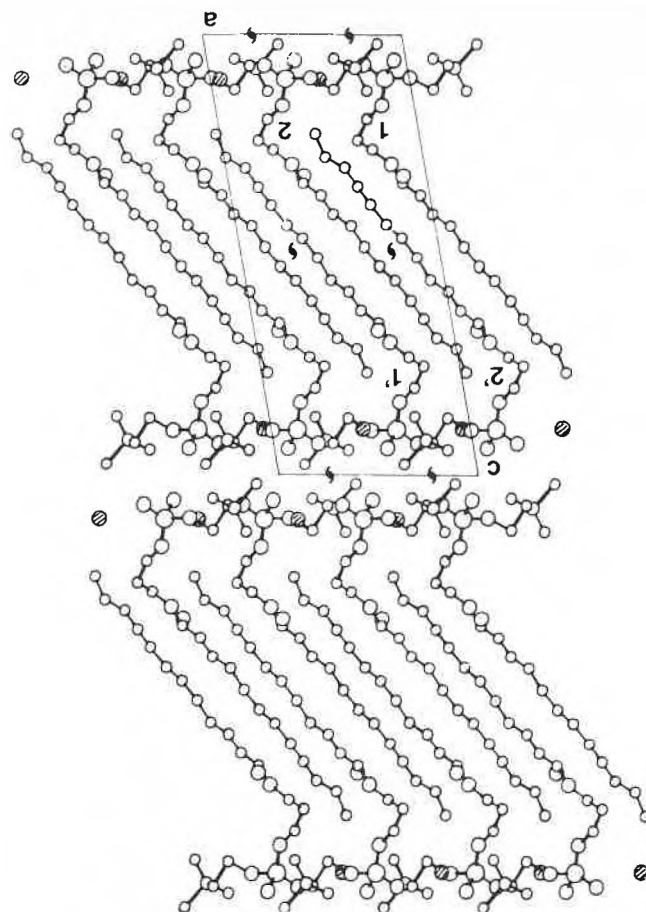


Fig. 5. Molecular packing in the single-crystal structure of 3-lauroylpropionediol-1-phosphocholine monohydrate^[2,5] projected onto the *a-c* plane. The unit cell indicated by the parallelogram contains four symmetry-related molecules arranged in pairs of conformational enantiomers. Molecules 1 and 2 are mirror images and related to the corresponding molecules on the opposite layer side by a two-fold screw axis (σ). Water molecules of hydration are represented by the hatched circles.

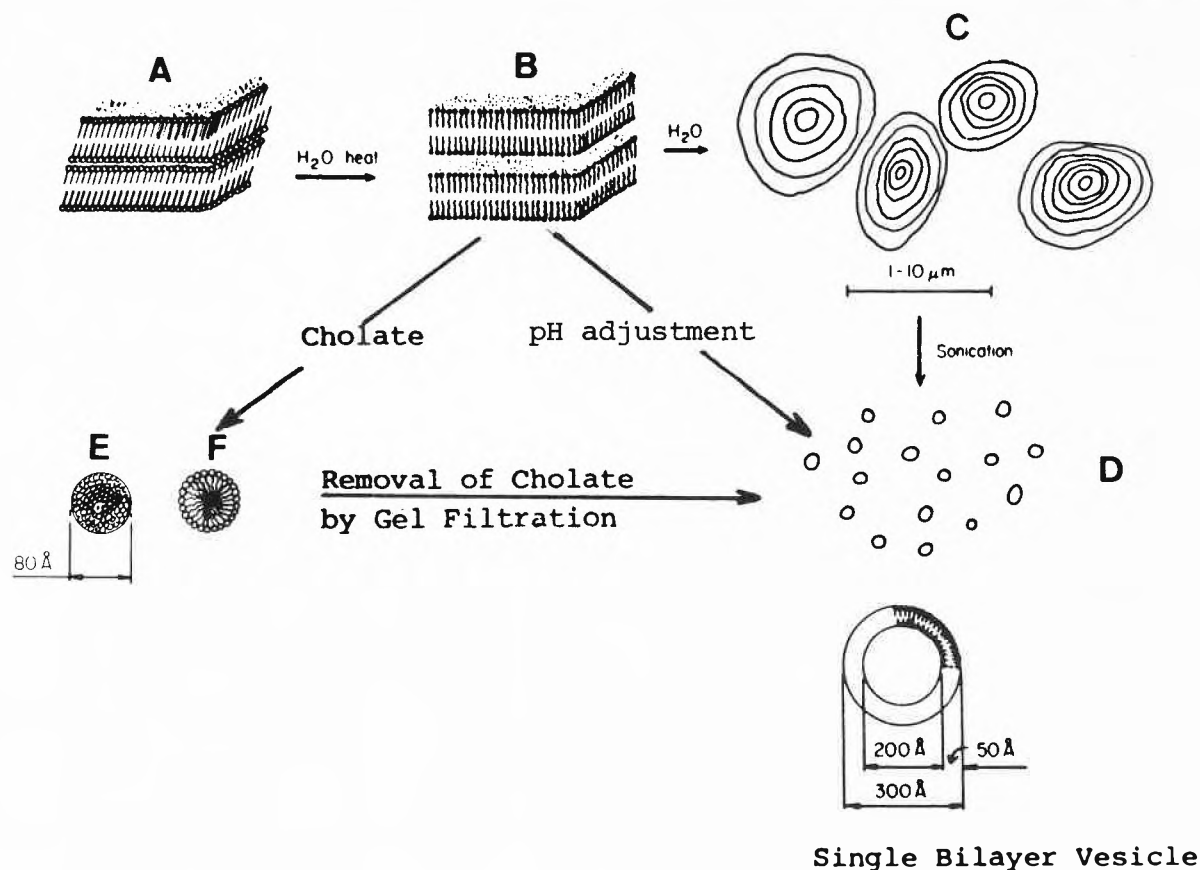


Fig. 6. Schematic drawing showing stacked bilayers of a diacylphosphatidylcholine in the anhydrous crystal (A). The hydrocarbon chains are tilted with respect to the layer normal. At the Krafft point (T_c) the hydrocarbon chains melt and water readily penetrates the polar group lattice. At this temperature (T_c) the transition from the crystal to the liquid-crystal (B) takes place. With increasing H_2O content, water molecules are bound to the phospholipid polar group: 11–12 water molecules per diacylphosphatidylcholine molecule. Water in excess of bound water is intercalated between the bilayers and as a result the bilayers swell. The limited swelling of phosphatidylcholine bilayers is indicated by the fact that when the water content exceeds 23 mol H_2O /mol of phosphatidylcholine, a two phase system is formed (C) consisting of multilamellar particles (liposomes) and excess H_2O . Each line of the particles in C represents one bilayer: the onion-like staking of the fully hydrated, swollen bilayers is obvious. When an aqueous dispersion of these multilamellar particles (liposomes) is subjected to ultrasonication, the bilayers disintegrate to form small unilamellar vesicles (D) which are surrounded by a single bilayer. If sufficient bile salts such as sodium cholate are added to hydrated phosphatidylcholine bilayers (B or C), the multilamellar structures are solubilized to small mixed micelles consisting of phosphatidylcholine and cholate (E, F). Upon removal of the cholate small unilamellar vesicles are formed (D). Removal of the cholate from the mixed micelle can be accomplished by dialysis or gel filtration. Spontaneous vesiculation of bilayers by a transient pH-change is indicated by path B to D. In this case the bilayers in B are either phosphatidic acid or mixtures of this with phosphatidylcholine. Spontaneous vesiculation occurs when the pH of the aqueous lipid dispersion is raised transiently to 10–12 and then returned to neutrality.

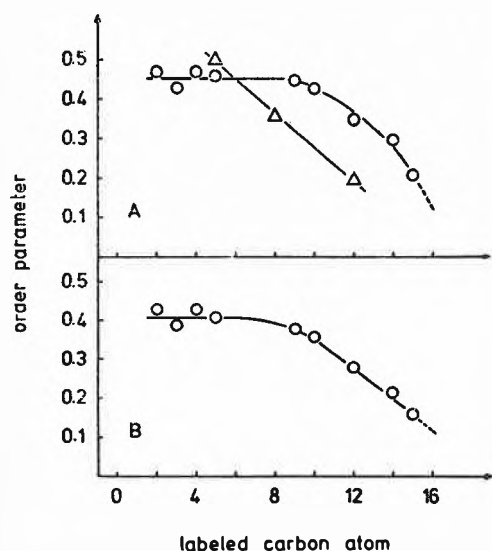
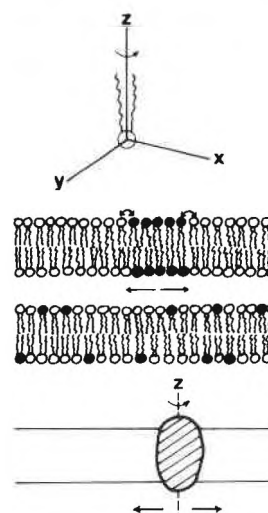


Fig. 7. Order parameter S_{mol} of dipalmitoylphosphatidylcholine bilayers determined by deuterium magnetic resonance as a function of the position of the labeled C-atom. A: (○) 2H -NMR at 41°C, 48.5 wt.% dipalmitoylphosphatidylcholine, 51.5 wt.% H_2O [3,11]; (△) spin label order parameter for 20 wt.% dipalmitoylphosphatidylcholine dispersion in H_2O [10]. B: (○) 2H -NMR at 50°C, 48.5 wt.% dipalmitoylphosphatidylcholine, 51.5 wt.% H_2O [3,11].

Table 2. Scheme describing the molecular motion observed in hydrated, liquid-crystalline phospholipid bilayers. The values given are characteristic of diacylphosphatidylcholine bilayers.

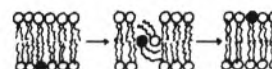
1. Intramonolayer

	frequency (s^{-1})
rotation about the long (z) axis	10^8
lateral diffusion	10^7 ($D = 10^{-8} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$) ($\Delta \bar{x} = 2 \mu\text{m}$)
protein (rhodopsin)	
rotational	$5 \times 10^3 - 5 \times 10^4$ ($D = 10^{-10} - 10^{-11} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$) ($\Delta \bar{x} = 0.1 \mu\text{m}$)
lateral } diffusion	



2. Intermonolayer

flip-flop about the x - or y -axis	3×10^{-5} (10 h)
--	---------------------------



molecular shape			phase	
$S = n\Sigma$	cylinder		smectic, bilayers	
$S > n\Sigma$	cone or wedge		hexagonal I micelles	
$S < n\Sigma$	inverted cone		hexagonal II inverted micelles	

Fig. 8. The dynamic molecular shape as an important factor determining the phase behaviour of a lipid (from ^[14]).

schematically in Fig. 6 (B). The swelling of bilayers is best measured by X-ray low-angle diffraction which yields the lamellar repeat distance d (= sum of the thickness of the bilayer and the water layer intercalated between bilayers).

As regards the swelling of smectic lipid phases in H_2O , two different classes of lipids can be differentiated: (i) neutral and

zwitterionic lipids showing no or limited swelling with increasing H_2O -content, and (ii) charged lipids exhibiting continuous swelling in H_2O . Examples of the different swelling behaviour are shown in Fig. 10a.

The NH_4^+ salt of dimyristoylphosphatidylserine which bears one net negative charge at neutral pH is an example of the second class. When dispersed in H_2O , the

lamellar repeat distance d increases continuously with increasing water content both below and above the transition temperature T_c . In contrast, the lamellar repeat distance d of the protonated form of dimyristoylphosphatidylserine at pH 2 is invariant with H_2O -content. Under these conditions the phosphatidylserine is zwitterionic and does not swell at all. The value of

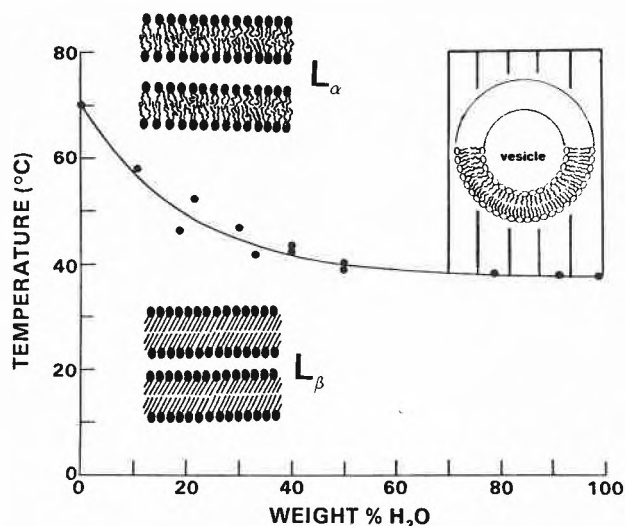


Fig. 9. Phase diagram of the NH_4^+ salt of dimyristoylphosphatidylserine in H_2O . The solid line represents the gel-to-liquid-crystal transition temperature as determined by differential scanning calorimetry. The hatched area on the right represents the region where the transition from fully-swollen multilamellar particles (liposomes) to large unilamellar vesicles of diameter $> 0.1 \mu\text{m}$ takes place (from ^[21]).

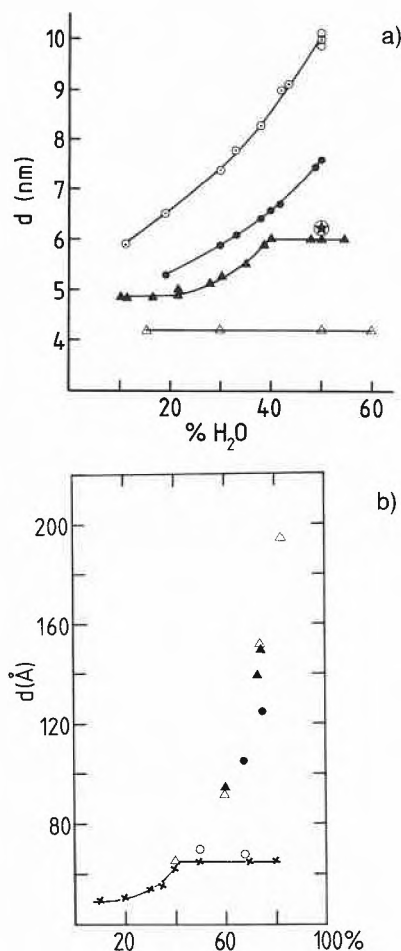


Fig. 10. (a) Swelling of phospholipid bilayers in H_2O . The lamellar repeat distance d determined by X-ray diffraction is plotted as a function of H_2O content (wt.%) for the NH_4^+ salt of dimyristoylphosphatidylserine at 20°C ($\circ$), a temperature well below the gel-to-liquid-crystal phase transition temperature (T_c) which is at 39°C ; for the same phospholipid in the liquid-crystalline state at 50°C ($\bullet$). The data point at 50 wt.% H_2O ($\otimes$) gives the lamellar repeat distance of NH_4^+ -dimyristoylphosphatidylserine in 0.5 M NaCl. At $\text{pH} \approx 2$ where dimyristoylphosphatidylserine is protonated and hence zwitterionic no swelling is observed ($\triangle$). The limited swelling of dimyristoylphosphatidylcholine in the liquid-crystalline state at 39°C is represented by $\blacktriangle$ (from ^[21]). – (b) Lamellar repeat distance d as a function of the water content (wt.%) for egg phosphatidylcholine ($\times$) and mixtures consisting of this phospholipid and either a positively or negatively charged detergent; for egg phosphatidylcholine containing 0.6 wt.% cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) ($\circ$), egg phosphatidylcholine containing 0.9 wt.% CTAB ($\bullet$), egg phosphatidylcholine containing 1.5 wt.% CTAB ($\triangle$); for egg phosphatidylcholine containing 3.5 wt.% sodium oleate ($\blacktriangle$) (from ^[18]).

$d = 42.0 \pm 0.5 \text{ \AA}$ is identical to that of the crystal of protonated dimyristoylphosphatidylserine. Zwitterionic dimyristoylphosphatidylcholine shows limited swelling in H_2O : d increases with increasing water

content reaching an upper limit of $d \approx 60 \text{ \AA}$ at about 40% H_2O (Fig. 10a). Above this water content there is a two-phase system as shown in the schematic drawing in Fig. 6 (C). It consists of fully hydrated and swol-

len multilamellar dimyristoylphosphatidylcholine particles or liposomes and excess H_2O .

The thermodynamically stable structure of zwitterionic phospholipids in excess H_2O is therefore the multilamellar liposome. This conclusion is generally true for uncharged and zwitterionic lipids forming smectic phases in excess H_2O . The question of the thermodynamically stable structure of charged lipids such as phosphatidylserines in excess H_2O is of considerable practical importance. At water contents in excess of 50% (Fig. 10a) the sharp low-angle X-ray reflections become diffuse due to stacking disorders. As a result the lamellar repeat distance d cannot be derived any longer. However, from freeze-fracture electron microscopy it is clear that the swelling of the bilayers continues at these water contents.

Evidence from small-angle X-ray scattering and freeze-fracture electron microscopy shows that at water contents in excess of about 80% the large, fully-swollen multilamellar liposomes disintegrate and large unilamellar vesicles (LUV) are formed. We conclude that the thermodynamically stable structure in the excess water region of the phase diagram of charged lipids is the unilamellar vesicle, i.e., a lipid particle consisting of a solvent-filled cavity that is surrounded by a single, closed lipid bilayer. Hence, if excess H_2O or salt solution of moderate ionic strength ($I < 0.2$) are added to a dry, smectic film of a charged diacylphospholipid deposited on the glass wall of a flask, unilamellar vesicles will form spontaneously. This process is referred to as *spontaneous vesiculation*. The dispersion formed is polydisperse consisting of unilamellar vesicles with diameters ranging from 0.1 to several μm ; however, a large fraction ($\approx 90\%$) of the vesicles have a diameter between 0.1 and $2 \mu\text{m}$. The vesicle size analysis of such dispersions is carried out using a combination of gel filtration, dynamic light scattering, and freeze-fracture electron microscopy.

It should be emphasized that spontaneous vesiculation only occurs when water or salt solutions of moderate ionic strength are added to smectic films of charged diacylphospholipids. It has been shown^[16] that the continuous swelling of NH_4^+ -dimyristoylphosphatidylserine with increasing water content is reversed upon the addition of NaCl. With increasing NaCl-concentration a linear reduction in the lamellar repeat distance d occurs. This is due to Na^+ shielding the negative charges on the phosphatidylserine bilayer. As a result, the bilayer separation shrinks by water being extruded from the interbilayer space. For instance, in 0.5 M NaCl the lamellar repeat distance d of NH_4^+ -dimyristoylphosphatidylserine is reduced to a value close to that observed for zwitterionic phosphatidylcholine (see $\otimes$ in Fig. 10a).

In the presence of excess NaCl, charged lipid bilayers behave therefore like zwitter-

ionic phospholipids exhibiting limited swelling in H_2O . The nature of the counter ion is unimportant; similar effects as with Na^+ are observed with other cations^[17,18] indicating that the effect is purely electrostatic.

4. Spontaneous Vesiculation

The surface charge density of natural and synthetic phosphatidylserines varies between about 23 and 36 $\mu C/cm^2$ depending on the nature of the fatty acyl chains. Luzzati et al.^[18] made an observation which is important from a practical point of view. By doping egg phosphatidylcholine with only a few percent of a positively or negatively charged detergent (amphiphile) continuous swelling is induced: the limited swelling characteristic of zwitterionic phosphatidylcholine dispersions is changed to that characteristic of charged phospholipid bilayers.

Continuous swelling is observed for egg phosphatidylcholine doped with a few percent of either positively charged cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) or negatively charged sodium oleate (Fig. 10b)^[18]. The surface charge density of these lipid mixtures is 1–2 $\mu C/cm^2$, less than 1/10 of that of pure phosphatidylserines. From the continuous swelling in H_2O of these egg phosphatidylcholine-detergent mixtures it can be expected by analogy with charged phosphatidylserine that these lipid mixtures will undergo spontaneous vesiculation in excess H_2O . This is borne out by experiments showing that indeed LUV are formed when excess H_2O is added to films made of these lipid mixtures.

The swelling in H_2O of lipid and lipid mixtures as discussed above may be summarized in Scheme 1: Neutral (zwitterionic) and charged lipids or lipid mixtures differ in their swelling behaviour and in the thermodynamically stable structure present in excess H_2O . By doping neutral lipids with a charged amphiphile, the resulting lipid mixtures behave like charged lipids. On the other hand, in excess ion concentrations charged lipids exhibit swelling properties typical for neutral lipids.

Scheme 1

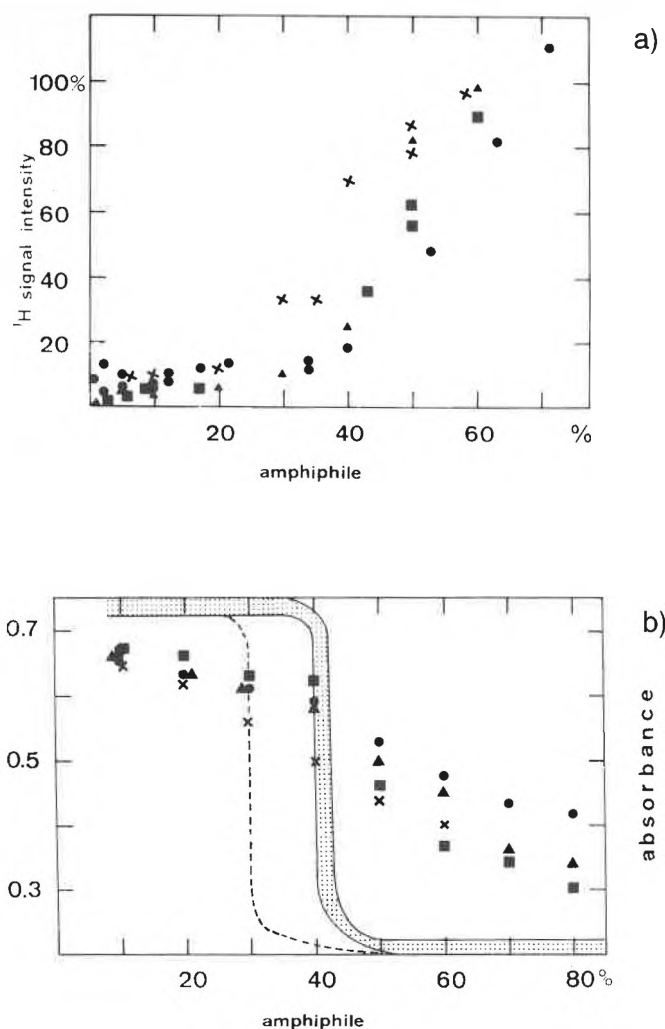
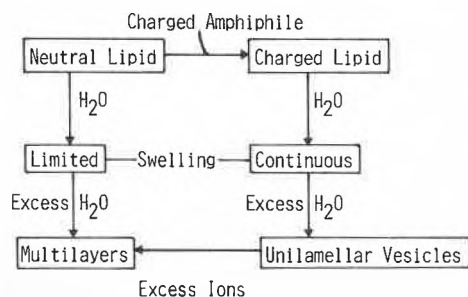


Fig. 11. (a) Signal intensities of the 1H -NMR spectra recorded from mixed dispersions of egg phosphatidylcholine and a positively charged detergent (amphiphile) as a function of the detergent content in %. Mixed lipid dispersions at 10 mg total lipid/mL 2H_2O , pH 5–6, consist of egg phosphatidylcholine and a positively charged detergent: dodecyltrimethylammonium bromide (■), tetradecyltrimethylammonium bromide (▲), cetyltrimethylammonium bromide (●), cetylpyridinium chloride (×). 1H -NMR spectra were recorded at 360 MHz and the intensity of the hydrocarbon chain signal was measured and plotted as % of the total lipid present in the aqueous dispersion (for details see ref.^[21,22]). – (b) The ESR order parameter S_{33} of the aqueous mixed lipid dispersions described in (a) as a function of the detergent (amphiphile) content. The meaning of the symbols is as above. The order parameter S_{33} of 5-doxylstearic acid incorporated in the mixed bilayers is shown. The dashed line represents the turbidity expressed in arbitrary units of mixed bilayers containing cetylpyridinium chloride as measured by the absorbance at 340 nm. The stippled area encloses all turbidity curves measured for all the other mixed lipid dispersions (for details consult ref.^[21,22]).

The effect of the addition of small amounts of CTAB to egg phosphatidylcholine is shown in Fig. 10b and has been already discussed. Fig. 11 shows the effect of admixing increasing quantities of this detergent and other positively charged detergents to egg phosphatidylcholine bilayers dispersed in excess H_2O . The effect of increasing concentrations of these positively charged detergents (amphiphiles) on the 1H -NMR signal intensity of the lipid spectrum is shown in Fig. 11a.

1H -NMR is used here routinely to differentiate between large and small unilamellar lipid vesicles. The method is based on

the observation that only small unilamellar vesicles (SUV) and micelles with a diameter $\lesssim 0.1 \mu m$ contribute to the high-resolution spectrum while large lipid aggregates (diameter $> 0.1 \mu m$) such as multilamellar liposomes and LUV do not give high-resolution NMR spectra^[19]. The signal intensity of the NMR spectrum is a good measure of the amount of lipid present as SUV or micelles. Up to amphiphile contents of 30% the fraction of lipid giving rise to a high-resolution spectrum is less than about 15% (Fig. 11a); an exception is cetylpyridinium chloride which is apparently more effective than the other detergents. At am-

phiphile contents $> 30\%$ there is a sigmoidal increase in the ^1H -signal intensity which is accompanied by an abrupt drop in the turbidity of the dispersions (cf. Fig. 11). Visually the dispersions clarify at amphiphile contents $\geq 40\%$. Included in Fig. 11b is the ESR order parameter S_{33} . Above $\approx 40\%$ amphiphile and coinciding with the clarification of the dispersion there is a discontinuity in S_{33} . In excess detergent the S_{33} values are characteristic of lipid micelles.

From the NMR and ESR evidence presented in Fig. 11 together with electron microscopy of freeze-fractured samples of the same lipid mixtures as investigated for Fig. 11, the following picture emerges: As expected from the continuous swelling behaviour of egg phosphatidylcholine-CTAB mixtures, this mixture and the other charged lipid mixtures (cf. Fig. 11) undergo spontaneous vesiculation when H_2O is added to their dry lipid film and a dispersion is produced by hand-shaking. Up to amphiphile concentrations, at which the sigmoidal increase in ^1H -NMR signal intensity is observed (Fig. 11), the vesiculation leads to mainly LUV and some oligomeric large vesicles. The latter are LUV that contain smaller unilamellar vesicles entrapped in their internal, aqueous cavity. With increasing amphiphile content the fraction of SUV grows at the expense of the LUV. At amphiphile concentrations where the sigmoidal increase in the NMR signal intensity occurs, the SUV with a diameter $< 0.1 \mu\text{m}$ is the most stable structure. In excess amphiphile concentrations ($\geq 50\%$), where the ^1H -signal intensity is 100%, NMR and ESR evidence indicate that besides SUV mixed micelles consisting of phospholipid and detergent are present; furthermore, with increasing detergent content (above $\approx 50\%$) the micelle content appears to increase at the expense of SUV.

It is important to stress that the behaviour of charged lipid dispersions consisting of zwitterionic phosphatidylcholine and a positively charged detergent as shown in Fig. 11 is a general one. Many structurally different detergents have been tested as to their effect on the phase behaviour of phosphatidylcholine. We can conclude that the behaviour discussed above (cf. Fig. 11) is characteristic of detergents with a single hydrocarbon chain of 14–18 C-atoms. Three component systems consisting of zwitterionic phosphatidylcholine, a positively or negatively charged detergent, and excess H_2O undergo spontaneous vesiculation over a wide range of phospholipid/detergent ratios. Within this range there is a composition or a range of compositions, though narrow it may be, where the SUV with a diameter $< 0.1 \mu\text{m}$ is the predominant structure. It is clear from Fig. 11 and from other experiments not described here that the detergent concentrations at which the sigmoidal rise in ^1H -signal intensity is observed depends on the chemical structure of the detergent.

There appears to be a gradual transition from unilamellar vesicles to mixed micelles, the concentration range at which this occurs also depends on the nature of the detergent. The mixed micelle apparently prevails in the excess detergent region of the phase diagram (Fig. 11).

The phase behaviour shown in Fig. 11 is contrasted by that of pure diacylphospholipids bearing one (net) negative charge such as phosphatidylserine, phosphatidylglycerol, phosphatidylinositol, phosphatidic acid at neutral pH (cf. Fig. 12). As described above, negatively charged diacylphospholipids also undergo spontaneous vesiculation; however, the resulting dispersion is polydisperse consisting of LUV with a diameter ranging from about $0.1 \mu\text{m}$ to several μm . SUV are not produced under these circumstances. This is also true for phospholipid mixtures consisting of zwitterionic phosphatidylcholine

and one of the negatively charged diacylphospholipids.

The difference in behaviour of charged detergents with a single long hydrocarbon chain and charged diacylphospholipids with two long hydrocarbon chains is shown schematically in Fig. 12. Charged diacylphospholipids with one electronic charge per two hydrocarbon chains, either in pure form or mixed with zwitterionic phosphatidylcholine at a content $\geq 10\%$, vesiculate spontaneously to form LUV of diameter $> 0.1 \mu\text{m}$. With lipid mixtures consisting of zwitterionic phosphatidylcholine and a charged lipid the requirement for spontaneous vesiculation is the charge density to exceed the threshold value of about $1\text{--}2 \mu\text{C}/\text{cm}^2$. Single-chain detergents with one electronic charge per hydrocarbon chain induce vesiculation with the formation of either LUV or SUV depending on the detergent content

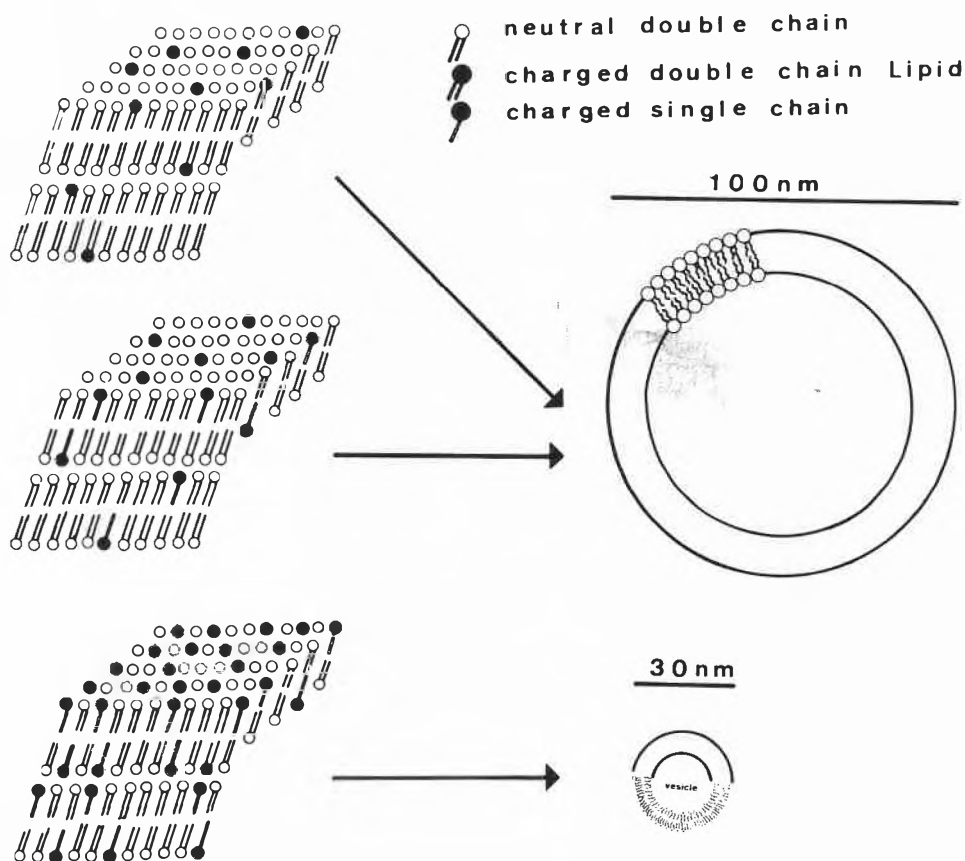


Fig. 12. Schematic diagram (not to scale) showing spontaneous vesiculation induced by either negatively charged diacylphospholipids or charged detergents with a single, long hydrocarbon chain. The diagram indicates that spontaneous vesiculation occurs if H_2O is added to dry mixed films of bilayers consisting of zwitterionic phosphatidylcholine and either a charged diacylphospholipid or a charged single-chain detergent. The only requirement for spontaneous vesiculation to occur is that the surface charge density of these bilayers has to exceed a certain threshold value of about $1\text{--}2 \mu\text{C}/\text{cm}^2$. The difference in the effect of negatively charged diacylphospholipids and of charged, single-chain detergents should become clear. The former, either in pure form or mixed with zwitterionic phosphatidylcholine, vesiculate spontaneously forming large unilamellar vesicles of diameter $> 0.1 \mu\text{m}$ (top) while mixtures of charged, single-chain detergents with zwitterionic phosphatidylcholine vesiculate spontaneously forming either large unilamellar vesicles (middle) or small unilamellar vesicles (bottom). The size of unilamellar vesicles depends on the detergent content as discussed in the text.

(Fig. 12). In excess detergent, mixed micelles are formed.

It should be clear from the above discussion that by selecting a certain detergent and a certain detergent/phosphatidylcholine ratio the surface charge density of the bilayer will be determined; this in turn determines the physico-chemical properties of the resulting lipid dispersion such as vesicle size and bilayer properties, for instance bilayer fluidity and permeability. By the proper choice of the detergent and detergent composition it should be possible to vary the physico-chemical properties of the resulting lipid dispersion systematically and to produce vesicles with predetermined properties.

Based on the qualitative rules derived from the phase behaviour of charged, single-chain and double-chain lipids (cf. Fig. 12), a method for the spontaneous formation of SUV with a diameter of 20–50 nm has been developed^[20]. The method uses diacylphosphatidic acid or mixtures of this charged phospholipid with zwitterionic phosphatidylcholine or other lipids provided a smectic (lamellar) phase is formed in excess H₂O. The method involves a transient pH-change to pH 11–12 rendering the primary phosphate group of phosphatidic acid fully ionized. Phosphatidic acid bears one negative charge at neutral pH, but at pH > 11 the phosphate group can be shown to be fully ionized. Under these conditions the phosphatidic acid molecule carries two charges per two hydrocarbon chains and it will act basically as a charged single-chain detergent. As predicted by the rudimentary guidelines developed above, the transient pH-change induces spontaneous vesiculation with the formation of SUV of diameter of 20–50 nm^[20]. This is shown in the schematic diagram of Fig. 6. ³¹P-NMR evidence for the formation of SUV is given in Fig. 13. When the pH is readjusted to neutrality, the small vesicles formed are retained. If mixtures of egg phosphatidic acid and zwitterionic phosphatidylcholine are subjected to the pH-change, the fraction of SUV formed can be shown to depend on the lipid composition. The fraction of SUV increases approximately linearly with phosphatidic acid content. If, however, a mixed phosphatidic acid/phosphatidylcholine film is dispersed in H₂O of neutral pH the spontaneous vesiculation leads to LUV. The effects of phosphatidic acid as a vesiculation inducing agent are qualitatively in agreement with the rule summarized in Fig. 12.

The methods of spontaneous vesiculation discussed above are simple and quick. The classical methods for the production of SUV are included in the schematic diagram of Fig. 6. They involve sonication of large multilamellar liposomes or LUV (path C→D, Fig. 6). An alternative path is the solubilization of phospholipid bilayers by bile salts such as for instance sodium cholate. Upon removal of the detergent by standard techniques such as gel filtration or dialysis, SUV of a narrow size

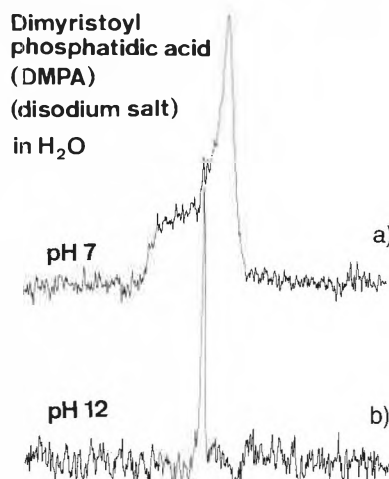


Fig. 13. Spontaneous vesiculation of dimyristoylphosphatidic acid (as the disodium salt) in H₂O induced by a transient pH-change to 12. Proton-decoupled powder ³¹P-NMR spectra of the aqueous phospholipid dispersion (100 mg/mL = 0.157 M) at pH 7 (a) and pH 12 (b). The ³¹P-NMR powder spectrum in (a) is typical for liquid-crystalline bilayers as present for instance in large multilamellar phospholipid particles (liposomes) or large unilamellar vesicles (LUV); the molecular and segmental motion in the liquid-crystal lead to an axially symmetric chemical shielding tensor. The chemical shielding anisotropy $\Delta\delta$ is given by the edges of the spectrum in (a). In small lipid aggregates such as small unilamellar vesicles (SUV) of diameter < 0.1 μ m or lipid micelles Brownian tumbling of the lipid aggregate and lateral diffusion of the molecule around the vesicle produce further line-narrowing. As a result the powder pattern collapses to a single line (b).

distribution are formed (path B→F→D, Fig. 6). In contrast to these classical methods the technique of spontaneous vesiculation presented here has the advantage that it does not require any elaborate laboratory equipment and it avoids tedious procedures such as sonication, dialysis, or gel filtration. It is therefore an economical way of producing vesicles and may lend itself to industrial application.

Recently lipid bilayer vesicles have become important in membrane mediated processes for which the term «membrane-mimetic chemistry» has been coined. It involves processes such as membrane fusion, catalysis of surface reactions, energy transduction and conversion, and drug delivery. In this field of application simple, quick, and economical methods for the preparation of lipid bilayer vesicles are highly desirable. The methods of spontaneous vesiculation described in the present report certainly fulfill a number of requirements and their potential and usefulness in membrane-mimetic chemistry will undoubtedly be tested in the future.

A useful extension of the methods of spontaneous vesiculation is the one described recently^[21]. Many pharmacologically active compounds are amphiphilic, surface active with one or more groups that are ionized or at least partially ionized at neutral pH. These compounds behave then like detergents and will have a tendency to orient at lipid-water interfaces. From our discussion of spontaneous vesiculation, a mixture of phosphatidylcholine and amphiphilic drug can be expected to behave similarly to phosphatidylcholine/charged detergent mixtures. This is borne out by the following experiments. The phase behaviour of mixtures of phosphatidylcholine and a pharmacologically active compound is depicted in Fig. 14 and 15 showing the effect of chlorpromazine and gramicidin S·2HCl as two representative examples of amphiphilic, surface active drugs.

The effect of chlorpromazine on the smectic (lamellar) phase of egg phosphatidylcholine (EPC) is shown in Fig. 14. At drug/phospholipid mole ratios < 1 the ¹H-NMR signal intensity of egg phosphatidylcholine is less than $\approx 20\%$ of the expected value. Above a mole ratio of ≈ 1 the ¹H-signal intensity from both phospholipid and drug increases simultaneously reaching 100% at a mole ratio of ≈ 2 . This indicates that the lipid particles present under these conditions have a diameter < 0.1 μ m. Freeze-fracture electron microscopy together with other NMR techniques using paramagnetic shift and broadening reagents (data not presented) confirm the conclusion drawn from the ¹H-signal intensity measurement. Mixtures of egg phosphatidylcholine and chlorpromazine undergo spontaneous vesiculation when H₂O is added to a dry mixed film of these two compounds. Up to mole ratios of ≈ 1 the vesiculation leads to mainly LUV and oligomeric large vesicles. At higher drug/lipid mole ratios the fraction of lipid present as SUV (with a diameter < 0.1 μ m) increases: in the compositional range where the sigmoidal increase in ¹H-signal intensity occurs the SUV is the most stable structure. In excess chlorpromazine (mole ratio > 2) mixed micelles consisting of egg phosphatidylcholine and drug are formed.

As an example of a pharmacologically active peptide the effect of gramicidin S·2 HCl on egg phosphatidylcholine (EPC) is shown in Fig. 15. Gramicidin S·2 HCl is an amphiphilic, surface active, cyclic decapeptide containing two positively charged ornithins. It can be shown by surface-potential measurement that gramicidin S·2 HCl orients at the phosphatidylcholine-H₂O interface imparting a net positive charge to the lipid surface. A comparison of Fig. 14 and Fig. 15 shows that mixtures of phosphatidylcholine and gramicidin S·2 HCl behave qualitatively similar to those of phosphatidylcholine and chlorpromazine. The main difference is in the drug/phospholipid mole ratio at which the sigmoidal increase in ¹H-signal inten-

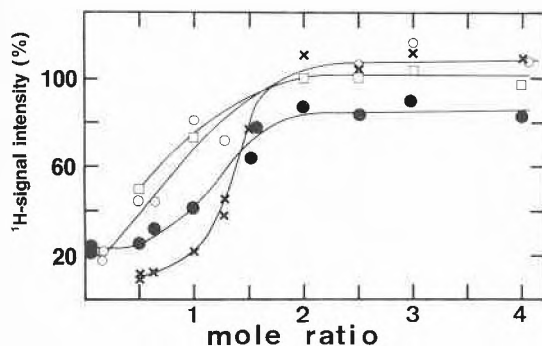


Fig. 14. Signal intensities of high resolution ^1H -NMR spectra recorded from mixed chlorpromazine/EPC dispersions in $^2\text{H}_2\text{O}$ as a function of the chlorpromazine/EPC mole ratio. Mixed dispersions of chlorpromazine and egg phosphatidylcholine (EPC) in $^2\text{H}_2\text{O}$ were prepared at 10 mg/mL, pH 6–7, as described in [21]. Signal intensities were measured for the CH_2 -signal of the phospholipid hydrocarbon chains ($\times$) and the $-\text{N}(\text{CH}_3)_3$ choline group ($\bullet$), the aromatic ($\circ$) and the $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ protons ($\square$) of chlorpromazine.

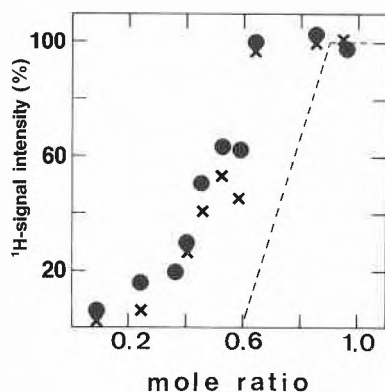


Fig. 15. Signal intensities of the high-resolution ^1H -NMR spectra recorded from mixed gramicidin $\text{S} \cdot 2\text{HCl}$ /EPC dispersions in $^2\text{H}_2\text{O}$ as a function of the gramicidin $\text{S} \cdot 2\text{HCl}$ /EPC mole ratio. Mixed dispersions in $^2\text{H}_2\text{O}$ of egg phosphatidylcholine (EPC, 10 mg/mL) containing increasing quantities of gramicidin $\text{S} \cdot 2\text{HCl}$ were prepared as described in [21]. Intensities were measured for the CH_2 -signal ($\times$) and the $-\text{N}(\text{CH}_3)_3$ choline group ($\bullet$). The dotted line represents the transmittance (%) of the sample.

sity occurs. What has been argued in discussing Fig. 14 is also valid for Fig. 15.

We have tested a number of amphiphilic drugs forming smectic (lamellar) phases when mixed with phosphatidylcholine. It can be concluded that the behaviour depicted in Fig. 14 and 15 is representative. Provided the surface charge density generated by the surface-bound drug exceeds the threshold value of about $1\text{--}2\ \mu\text{C}/\text{cm}^2$ the three-component system consisting of phosphatidylcholine, amphiphilic drug, and water undergoes spontaneous vesiculation. The amphiphilic drug apparently behaves like a charged, single-chain detergent. The parallel behaviour of the

three-component systems phosphatidylcholine/charged detergent/ H_2O and phosphatidylcholine/charged drug/ H_2O is obvious. The nature of the vesicles formed by spontaneous vesiculation depends on the amphiphile/lipid mole ratio where amphiphile can be either a charged detergent or drug. The method of spontaneous vesiculation which is based on the presence of an amphiphilic drug may have important implications in terms of drug encapsulation and delivery. In this case the drug itself oriented at the lipid-water interface is utilized to induce spontaneous vesiculation and possibly to produce the vehicle proper for its delivery.

5. Concluding Remarks and Outlook

The discussion of the molecular packing of phospholipids in single-crystals proved useful for the understanding of phospholipid phase behaviour. It is shown how this understanding coupled with the knowledge of other physico-chemical properties of phospholipids, particularly their swelling behaviour, can be utilized to develop methods of spontaneous vesiculation discussed in the last part of this paper. Spontaneous vesiculation has been defined as the process of formation of unilamellar vesicles upon the addition of H_2O to a dried smectic (lamellar) lipid film deposited on the glass wall of a vessel. The vesicles form spontaneously implying that no external forces of dispersing phospholipid bilayers such as for instance ultrasonication are applied to the system.

It is anticipated that lipid bilayer vesicles will become increasingly important in a number of research areas and that this research will eventually lead to industrial applications. These research areas may be summarized under the collective term of «membrane-mimetic chemistry» compris-

ing membrane mediated processes, e.g., processes such as cell-cell interactions, membrane fusion, catalysis of surface reactions, energy transduction and conversion, drug delivery and targeting to name only a few. Simple, quick, and inexpensive methods for the production of bilayer vesicles such as the methods of spontaneous vesiculation discussed in this review article are therefore highly desirable. These methods apparently fulfill another important requirement: they are versatile in the sense that they allow the production of bilayer vesicles differing widely in physico-chemical properties. Properties which should be variable at will are the vesicle size, size distribution, number of lamellae, surface charge density, bilayer fluidity, permeability, and stability. It should be mentioned at this point that besides bilayer vesicles other lipid phases and structures are useful and suitable media for the study of membrane-mediated processes; these include normal and reversed lipid micelles, lipid monolayers, and black lipid films. The more recent introduction of synthetic surfactants forming smectic, lamellar phases in H_2O represents an important extension of liposome technology. This field of endeavor has moved now into the realm of synthetic organic chemistry from which important contributions can be expected in the future. Several research groups have been engaged in the synthesis of surfactants that pack readily in bilayers and form therefore smectic (lamellar) phases in H_2O . These surfactants may contain polymerizable groups, such as diacetylene, methacryl, styryl, or vinyl groups. Polymerization is readily induced by exposure to ultraviolet light, gamma irradiation, or by a free radical mechanism. Depending on the location of the polymerizable group, vesicles can be either «zipped up» at their surface or within the hydrophobic layer. This approach holds great promise as to the possibility of controlling the vesicle properties and varying these properties in a controlled way. Polymerized vesicles have been shown to be stable for months; furthermore the bilayer fluidity can be readily adjusted to any desirable level and in turn the bilayer permeability or the release of compounds entrapped in their internal cavity. The control of the physico-chemical properties of lipid (surfactant) vesicles as well as the variation of these properties in a controlled fashion are certainly a prerequisite for the successful use of vesicles in membrane-mimetic chemistry. There is good reason to believe that in the near future bilayer vesicles of greater sophistication will be developed. These will be made up of bilayers containing glycolipids, proteins, and glycoproteins in addition to common phospholipids. It is hoped that this new generation of sophisticated membrane vesicles will be better suited than the classical lipid vesicles for the study of complex processes such as targeted drug delivery and energy conversion.

As to the industrial application of liposomes, a number of technical problems remain to be solved. It is hoped that fundamental and applied research will contribute to sorting out these problems. At present it is difficult to predict what role, if any, liposomes will play in industry and a fair assessment of their industrial potential seems to me still premature.

Received: August 19, 1985 [FR 15]

- [1] P. B. Hitchcock, R. Mason, K. M. Thomas, G. G. Shipley, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 71 (1974) 3036.
- [2] H. Hauser, I. Pascher, R. H. Pearson, S. Sundell, *Biochim. Biophys. Acta* 650 (1981) 21.
- [3] J. Seelig, *Q. Rev. Biophys.* 10 (1977) 353; J. Seelig, A. Seelig, *ibid.* 13 (1980) 19; G. Büldt, R. Wohlgemuth, *J. Membr. Biol.* 58 (1981) 81; J. L. Browning: *Liposomes: From Physical Structure to Therapeutic Applications*, Elsevier, Amsterdam 1981.
- [4] R. H. Pearson, I. Pascher, *Nature (London)* 281 (1979) 499.
- [5] H. Hauser, I. Pascher, S. Sundell, *J. Mol. Biol.* 137 (1980) 249.
- [6] I. Pascher, S. Sundell, H. Hauser, *J. Mol. Biol.* 153 (1981) 807.
- [7] M. C. Phillips, *Progr. Surf. Membr. Sci.* 5 (1972) 139.
- [8] M. C. Phillips, D. E. Graham, H. Hauser, *Nature (London)* 254 (1975) 154.
- [9] P. E. Godici, F. R. Landsberger, *Biochemistry* 13 (1974) 362.
- [10] W. L. Hubbell, H. M. McConnell, *J. Am. Chem. Soc.* 93 (1971) 314.
- [11] A. Seelig, J. Seelig, *Biochemistry* 13 (1974) 4839.
- [12] U. Henriksson, L. Ödberg, J. C. Eriksson, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 30 (1975) 73.
- [13] V. Luzatti: *Biological Membranes*, Vol. 1, Academic Press, London 1968.
- [14] J. N. Israelachvili, D. J. Mitchell, B. W. Ninham, *Biochim. Biophys. Acta* 470 (1977) 185; P. R. Cullis, B. de Kruijff, *ibid.* 559 (1979) 399; J. N. Israelachvili, S. Marcelja, R. G. Horn, *Q. Rev. Biophys.* 13 (1980) 121.
- [15] E. G. Finer, A. Darke, *Chem. Phys. Lipids* 12 (1974) 1; H. Hauser: *Water: A Comprehensive Treatise*, Vol. 4, Plenum Press, London 1975; U. P. Fringeli, H. H. Günthard, *Biochim. Biophys. Acta* 405 (1976) 101.
- [16] H. Hauser, G. G. Shipley, *Biochemistry* 22 (1983) 2171.
- [17] H. Hauser, G. G. Shipley, *Biochemistry* 23 (1984) 34.
- [18] T. Gulik-Krzywicki, A. Tardieu, V. Luzzati, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 8 (1969) 285.
- [19] S. A. Penkett, A. G. Flook, D. Chapman, *Chem. Phys. Lipids* 2 (1968) 273; E. G. Finer, A. G. Flook, H. Hauser, *Biochim. Biophys. Acta* 260 (1972) 49; E. G. Finer, *J. Magn. Reson.* 13 (1973) 76; G. W. Stockton, C. F. Polnaszek, A. P. Tulloch, F. Hasan, I. C. P. Smith, *Biochemistry* 15 (1976) 954; M. Bloom, E. E. Burnell, M. I. Valic, G. Weeks, *Chem. Phys. Lipids* 14 (1975) 107; H. Wennerström, J. Ulmius, *J. Magn. Reson.* 23 (1976) 431.
- [20] H. Hauser, N. Gains, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 79 (1982) 1683; H. Hauser, N. Gains, M. Müller, *Biochemistry* 22 (1983) 4775; P. Schurtenberger, H. Hauser, *Biochim. Biophys. Acta* 778 (1984) 470.
- [21] H. Hauser, N. Gains, D. D. Lasic: *Proceedings S.I.F. XC*, North-Holland, Amsterdam 1985.
- [22] H. Hauser, N. Gains, H.-J. Eibl, M. Müller, E. Wehrli, *Biochemistry*, in print.

Synthesewege zu und synthetische Verwendung von 2-Vinylindolen

Eyüp Akgün und Ulf Pindur*

Selectively functionalized 2-vinylindoles represent highly interesting building blocks for regio- und stereocontrolled anellation and further functionalization of the indole skeleton. Hence they are useful building blocks for deriving natural and pharmacological active compounds. In the present review the most important synthetic methods for deriving 2-vinylindoles and some equivalents are discussed. The efficient synthetic value of these indole synthons is expound on some selected reactions.

1. Einleitung

2-Vinylindole sind präparativ wertvolle Verbindungen, die vielfach zur Synthese von Alkaloiden vom Secodin-, Iboga-, Aspidosperma- sowie Vinca-Typ und von

anderen Heterocyclen^[1] mit überwiegend Carbazol-Teilstruktur (z. B. Ellipticin und Derivate)^[2] genutzt werden können (Schema 1, Beispiele). So sind 2-Vinylindole auch prinzipiell interessante Bausteine zur Anellierung des Indolgerüsts, wenn die 3-Position frei ist. Auch im Pflanzenreich spielt dieser Strukturtyp als biogenetischer Vorläufer für Iboga- und Aspidosperma-Alkaloide eine bedeutsame Rolle^[1, 3-5] (Schema 1).

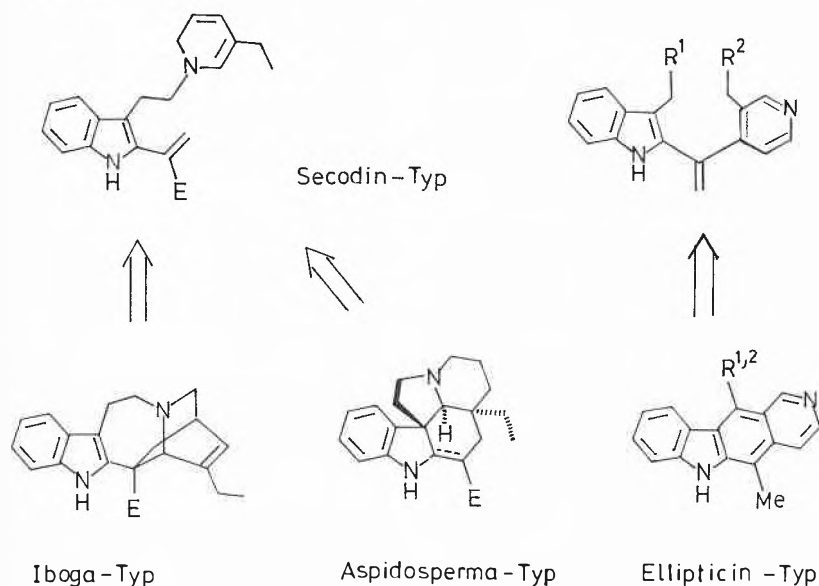


Ulf Pindur: Geboren 1943 in Bad Darkau, Sudetenland. 1967–1971 Studium der Pharmazie und Lebensmittelchemie an der Universität Marburg an der Lahn. 1974 Promotion (Thema der Dissertation: Oxidationen und Ringschlüsse an aromatischen Oximen), 1980 Habilitation im Fach Pharmazeutische Chemie an der Universität Marburg und Ernennung zum Privatdozent. 1980 Berufung zum Professor für Pharmazeutische Chemie an der Universität Würzburg. 1985 Ruf auf eine Professur (C 3) für Pharmazeutische Chemie an der Universität Mainz und Annahme. Forschungsinteressen: Strukturanalytische Studien zur Aufklärung von Farbreaktionen in der Arzneimittelanalytik (Schwerpunkt: Arzneistoffe mit Indol-Struktur); regioselektive Funktionalisierungen von elektronenreichen π -Systemen (Schwerpunkte: Indole, Silylenolether, Silylketenacetale) mit hoch stabilisierten Carbenium-Ionen; Vinylindol-Bausteine zur Anellierung des Indolgerüsts (Naturstoffsynthese).

Eyüp Akgün: Geboren 1950 in Erzincan, Türkei. Studium der Chemie an der Universität Marburg (Dipl.-Chem. 1977). 1980 Promotion im Fach Pharmazeutische Chemie an der Universität Marburg. 1980 «post-doc» an der University of Ottawa bei Prof. T. Durst (Naturstoffsynthese). 1981–1983 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Würzburg. Seit 1983/84 wissenschaftlicher Mitarbeiter und Dozent am Research Institute for Basic Science, Department of Organic Chemistry, in Gebce-Kocaeli, Türkei.

*Korrespondenz: Prof. Dr. U. Pindur
Fachbereich Pharmazie
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
Postfach 3980, D-6500 Mainz 1
(Bundesrepublik Deutschland)

Schema 1



Im vorliegenden Übersichtsartikel sollen einige markante Synthesewege zu funktionalisierten 2-Vinylindolen und synthetisch äquivalenten Verbindungen vorgestellt und an ausgewählten Beispielen das Anwendungspotential dieser Edukte für die Totalsynthese von Alkaloiden, deren Vorstufen und deren Derivaten aufgezeigt werden.

2. Präparative Verfahren für und exemplarische Synthesen mit 2-Vinylindolen

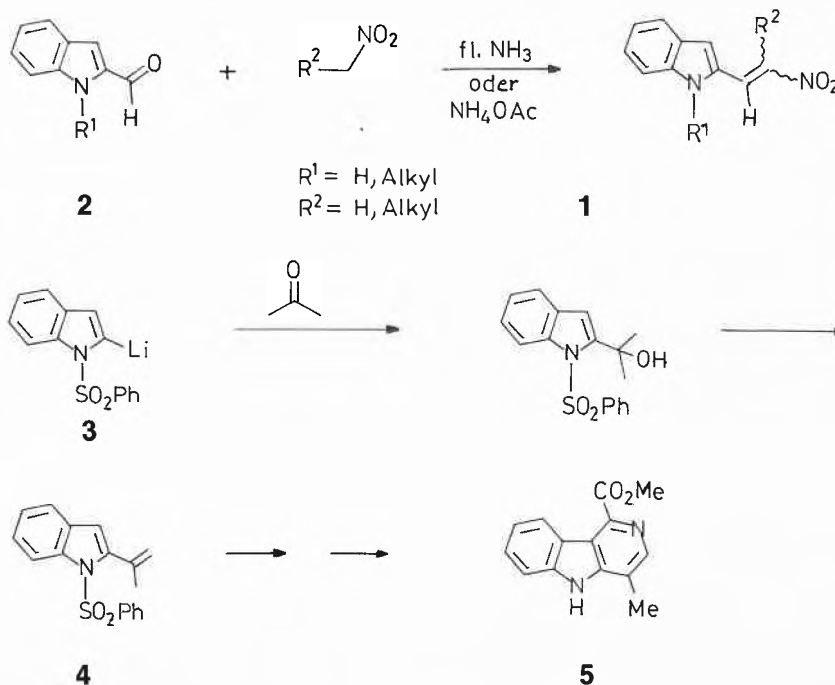
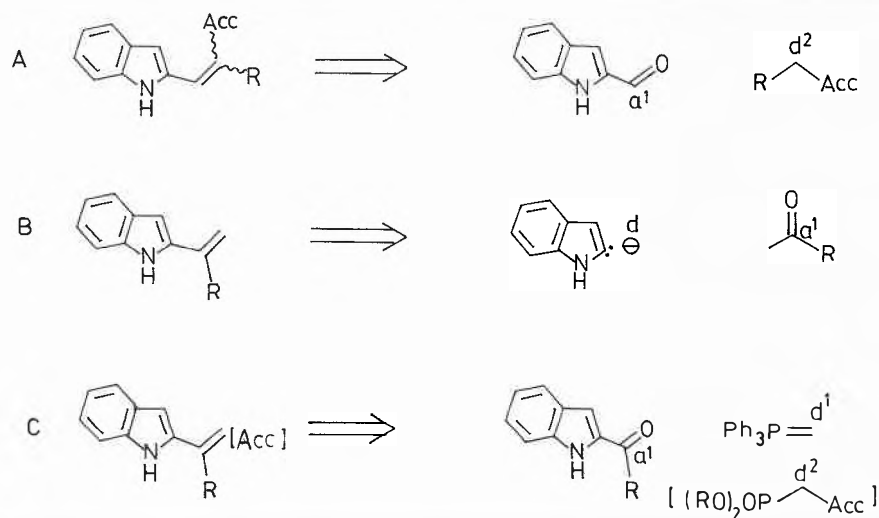
2.1. Direkte Anbringung der Vinylfunktion am Indolskelett

In Analogie zur Herstellung von 3-Vinylindolen^[6] gelingt in den meisten Fällen auch die präparative Gewinnung der «2-Regioisomeren» durch direkten Einbau der Vinylfunktion oder deren funktionalisierten Äquivalents am Indol oder Indol-Derivat. Die dafür wichtigsten Verfahren zeigt Schema 2 im Sinne der retrosynthetischen Analyse.

Durch Aldol-, Claisen- oder Knoevenagel-Kondensation (Methode A) sind im Regelfall β -acceptorsubstituierte 2-Vinylindole zugänglich. So reagieren beispielsweise Indolcarbaldehyde **1** mit Nitroalkanen unter Katalyse durch flüssigen Ammoniak^[7] (3–90% Ausbeute) oder Ammoniumacetat^[8] (85% Ausbeute) zu den β -nitrosubstituierten *E/Z*-2-Vinylindolen **2**, wobei die *E*-Stereoisomere im Produktgemisch überwiegen.

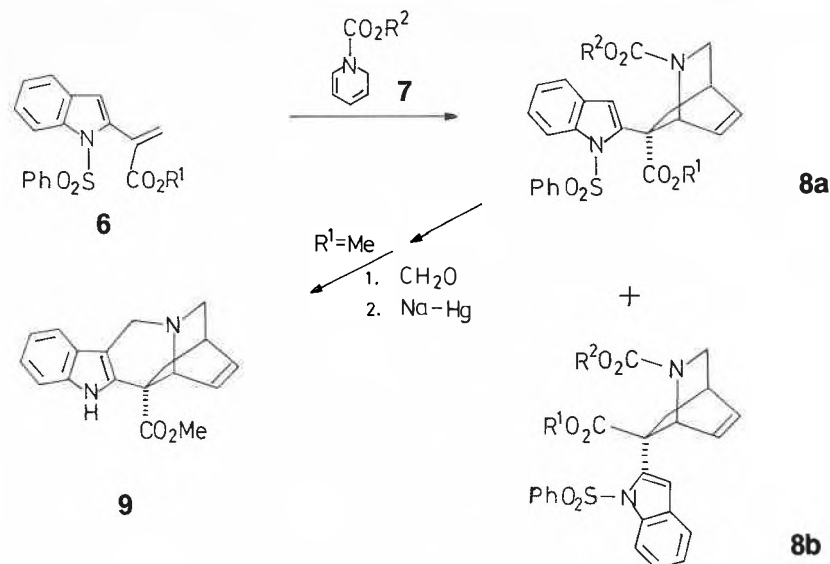
Zahlreiche weitere Beispiele für Kondensationsverfahren A in Schema 2 wurden zusammenfassend^[9] beschrieben. 2-Vinylindole lassen sich auch aus C-2-metallierten Indolen durch regioselektive Hydroxyalkylierung mit Methylketonen über

Schema 2

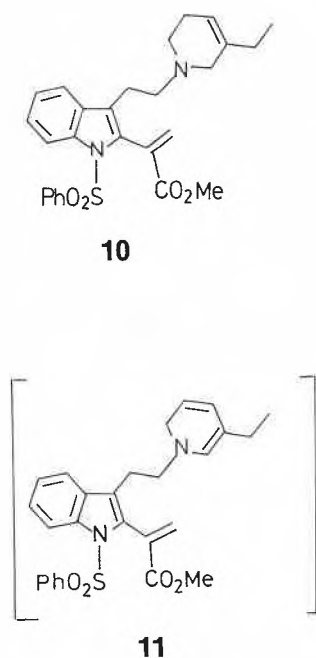


die intermediär entstehenden Alkohole erhalten (Methode B, Schema 2). Hierfür haben sich besonders 2-lithiierte Indole als Donor-Bausteine und mehrere (Methyl)Ketone als Elektrophile bewährt^[10–12]. So reagiert z. B. das *N*-geschützte 2-Lithioindol **3** mit Aceton in 75% Ausbeute zum 2-(2-Indolyl)propen **4**^[10], welches ein synthetisch nützlicher Vorläufer für 5*H*-Pyrido[4,3-*b*]indole **5** (63%) ist^[10, 13].

Nach der gleichen Strategie hergestellte 1-(Phenylsulfonyl)indol-2-acrylate **6** lassen sich mit 1-(Alkoxy-carbonyl)-1,2-dihydropyridinen **7** in einer [4 + 2]-Cycloaddition zum Iboga-Alkaloid-Analogon **9** umsetzen^[12]. In Abhängigkeit vom Rest R^2 in **7** entstehen zunächst zwei Stereoisomere **8a** und **8b**. Das *exo*-Isomer **8a** ($R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$) ergibt nach Spaltung der Carbamatstruktur mit *p*-Toluolsulfonsäure, Cyclomethylierung und Desulfonierung das 20-Desethyl-6-norcatharanthin **9** (85%).



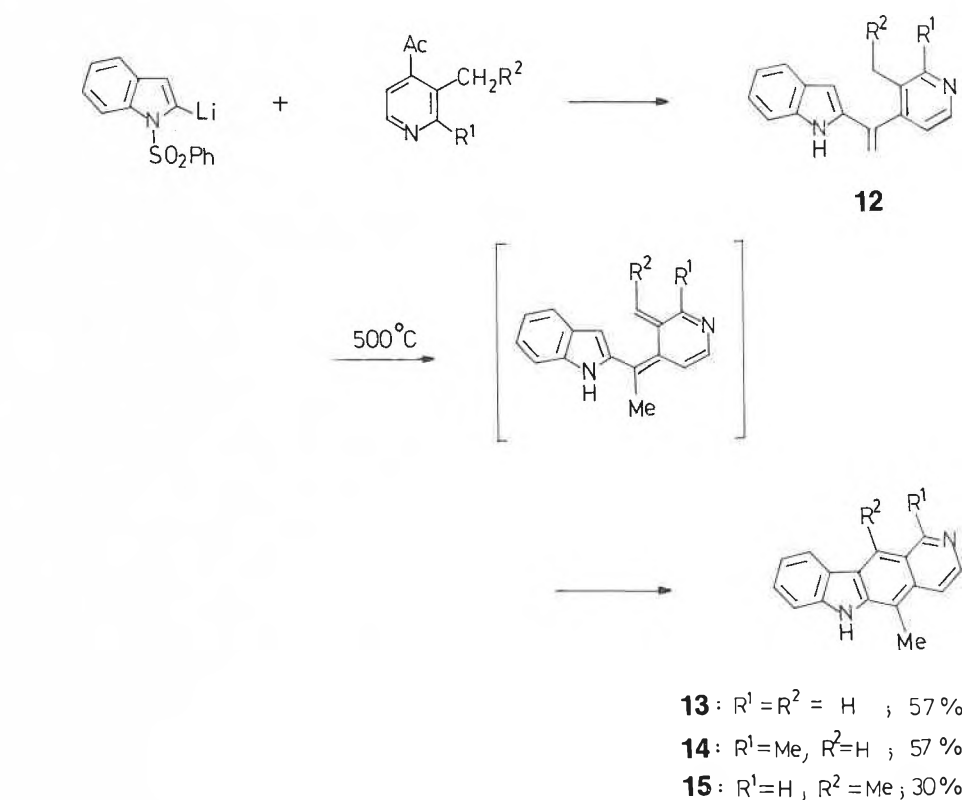
Auf im Prinzip gleichem Wege – aus 2-lithiierten Indolen und Methylpyruvat – gelang kürzlich die Synthese von 1-(Phenylsulfonyl)secodin **10** (38–58% Ausbeute) und die in-situ-Erzeugung von 1-(Phenylsulfonyl)dehydrosedin **11**^[11].



Iboga – , Aspidosperma – Typ

Jedoch konnte **11**, bei dem eine rasche Disproportionierung zu **10** und dem Pyridinium-Ion überwiegt, nicht zu Aspidosperma- und Iboga-Alkaloiden cyclisiert werden.

Die «2-Lithioindol/Methylketon-Strategie» zur Gewinnung von 2-Vinylindolen **12** wurde auch für die Synthese von 11-De-methylellipticin **13**, Olivacin **14** und Ellip-



ticin **15** verwendet. Diese Pyridocarbazole sind aufgrund ihrer mutagenen und cyto-statischen Aktivität von besonderem Interesse^[2].

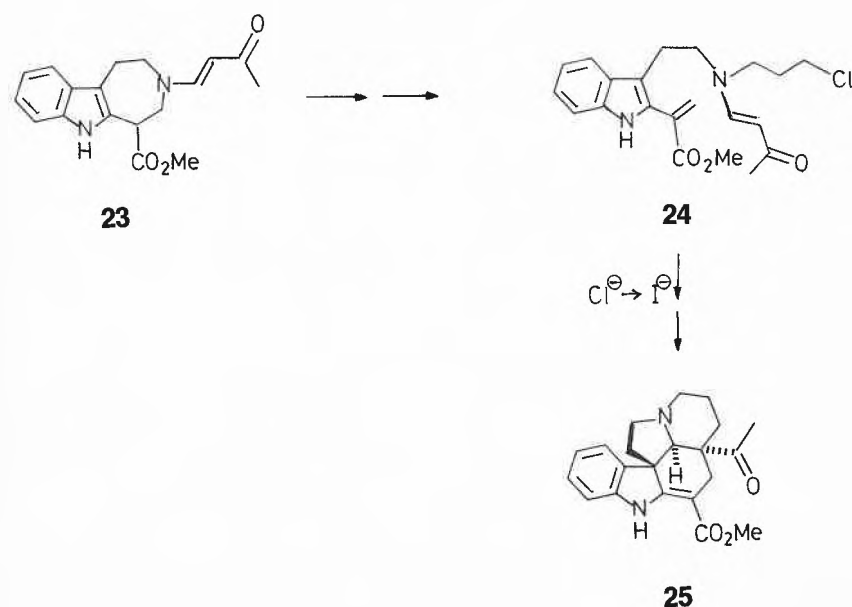
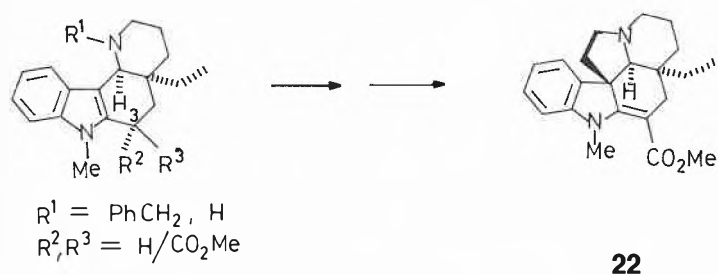
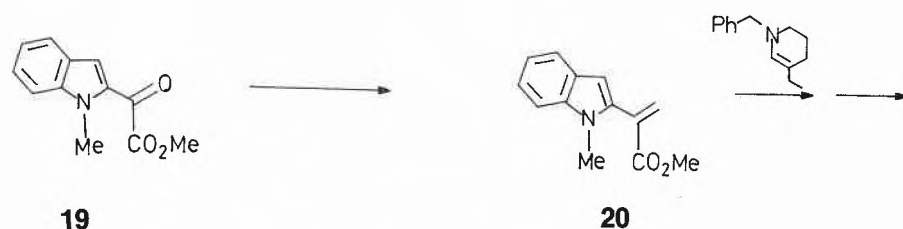
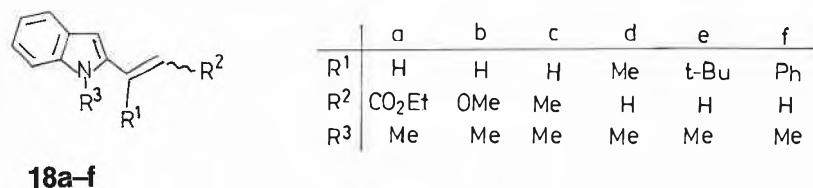
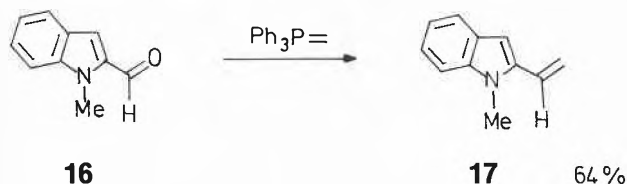
Die hierbei aus 2-Lithioindol und 4-Acetylpyridinen entstehenden 2-Vinylindole **12** lassen sich in 14–35% Ausbeute isolieren. Der Aufbau des Rings C im Ziel-molekül erfolgt aus **12** electrocyclisch durch Thermolyse^[13].

Das Verfahren mit der grössten präpara-tiven Anwendungsbreite nach dem Prinzip der direkten Einführung einer Vinylfunk-tion am Indolgerüst ist die milde Wittig-oder Horner-Wadsworth-Emmons-Olefinierung an 2-Acylindolen (Methode C, Schema 2). So reagiert z. B. *N*-Methyl-indol-2-carbaldehyd **16** mit Methylentri-

phenylphosphoran unter Bildung der *N*-methylierten 2-Vinylindol-Stammverbin-dung **17**^[14], deren Säurelabilität, Dimerisa-tions- und Polymerisationstendenz sowie enophile Reaktivität stark ausgeprägt sind^[14,15].

Diese Olefinierungsmethoden sind viel-seitig adaptierbar, und die Strukturvarianz bei 2-Vinylindolen ist praktisch uneinge-schränkt, was beispielhaft durch die For-mel **18a-f** zum Ausdruck gebracht wird^[8,16,17].

Auch für die Naturstoffsynthese kommt der Wittig-Olefinierung eine herausra-gende Rolle zu, wenn es um die Gewin-nung von 2-Vinylindoläquivalenten als Vorstufen geht. So verläuft beispielsweise eine biomimetische Totalsynthese von (±)-



Minovin **22** via Wittig-Reaktion von **19** zum 2-Vinylindol **20**^[18]. Die ölige Schlüsselverbindung **20** wird mit 1-Benzyl-3-ethyl-1,4,5,6-tetrahydropyridin in einer mehrstufigen Sequenz zu den 3-Epimeren **21** cyclisiert. Weitere Umwandlung von **21** liefert (±)-Minovin **22** (25% Ausbeute), ein Alkaloid vom Vincadifformin-Typ^[4].

Bei einer biomimetischen Totalsynthese von Minovincin **25** (Ausbeuten 53, 76%) wird die 2-Vinylindol-Schlüsselverbindung **24**, ein reaktives Secodinäquivalent, allerdings nach einem anderen Prinzip, nämlich durch eine Ringspaltung, aus dem Indoazepin **23** gebildet^[19].

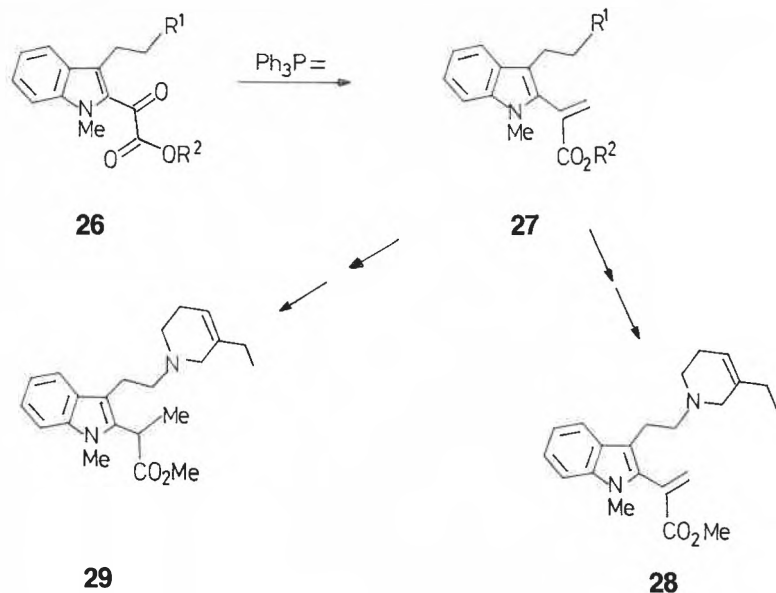
α-Indolyl-α-ketoester **26** eignen sich als Vorläufer zur Gewinnung von N-Methylsecodin **28** (45% Ausbeute)^[20] und von Dihydrosecodin **29** (74% Ausbeute)^[21]. Auch in diesen Fällen erweist sich die Wittig-Methode als das Verfahren der Wahl, um die 2-Vinylindol-Zwischenprodukte **27** (R¹ = Hal, Py; R² = Alkyl) zu erhalten.

Die Wittig-Reaktion wurde auch erfolgreich zur Totalsynthese des Ellipticins **33** und seiner Derivate benutzt. Hierfür ist eine elegante Syntheseroute zu **33** von Kano et al. entwickelt worden^[22]. Umsetzung von 1-Phenylsulfonyl-3-ethylindol **30** mit Lithium-diisopropylamid (LDA) und anschließendes Quenchen des in situ erzeugten 2-Lithioindols mit Isonicotinsäureanhydrid liefert das Keton **31**. Wittig-Olefinierung von **31** und basekatalysierte Desulfonierung ergibt das 2-Vinylindol **32**, welches mit 50% Ausbeute zum Ellipticin **33** thermolysiert werden kann. Weitere Anwendungen der Wittig-Reaktion zur Gewinnung von Ellipticin **33** sind bekannt^[23, 24].

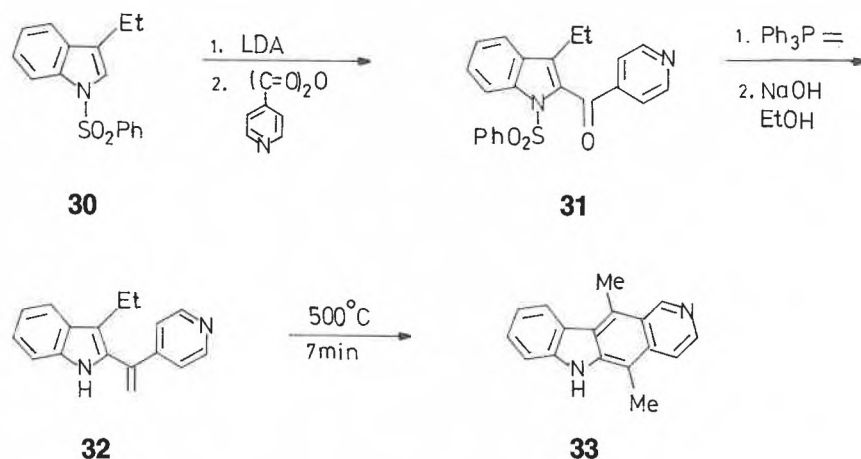
2.2. Spezielle Syntheseverfahren für 2-Vinylindole

Ein sehr flexibles Verfahren zur selektiven Herstellung 2-substituierter Indole mit präparativ interessanten Funktionalitäten für die Naturstoffsynthese via Hetero-Cope-Umlagerung ist die Umsetzung von Arylhydroxylaminen^[25] oder N-Phenylnitronen^[1] mit acceptorsubstituierten Allenen. Zur Gewinnung von 2-Vinylindolen geht man hierbei von N-Phenylnitronen **34** aus und setzt diese mit Allencarbonitril via Michael-Addition oder Cycloaddition in einer mehrstufigen Reaktionssequenz um. Auf diesem Wege konnten so zahlreiche variabel funktionalisierte 2-Vinylindole **35** in guten Ausbeuten erhalten werden^[1]. Durch die Einführung von Pyridinium-Substituenten oder ungesättigten Amid-Funktionen stehen nach diesem Verfahren reaktive Bausteine für den Aufbau von Iboga-, Aspidosperma- und Pyridocarbazol-Alkaloiden zur Verfügung.

2-Vinylindole sind auch durch Hydroxyalkylierung von 2-Methyl-3-alkylindolen zugänglich^[26]. Diese Synthese verläuft über

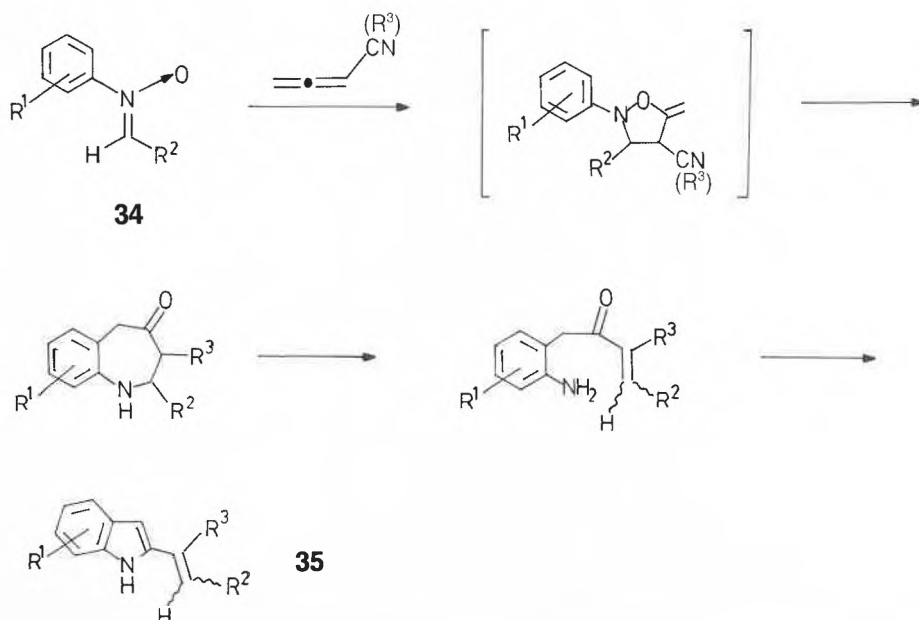


eine regioselektive Deprotonierung eines 2,3-Dimethyl-3*H*-indols, dessen anschließende Reaktion mit einem C=O-Elektrophil und über einen abschliessenden Reduktionsschritt. So reagiert z. B. 2,3-Dimethylindol **36** mit Methansulfonylchlorid zum substituierten 3*H*-Indol **37**, dessen regioselektive Metallierung mit LDA zum Anion **38** führt. Dieses wird mit Benzaldehyd zum Alkohol **39** hydroxyalkyliert und nach 1,2-Wassereliminierung schliesslich reaktiv zum 2-Vinylindol **40** in 86% Ausbeute entschweifelt.

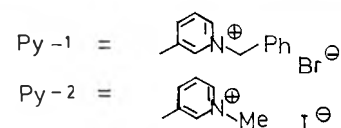


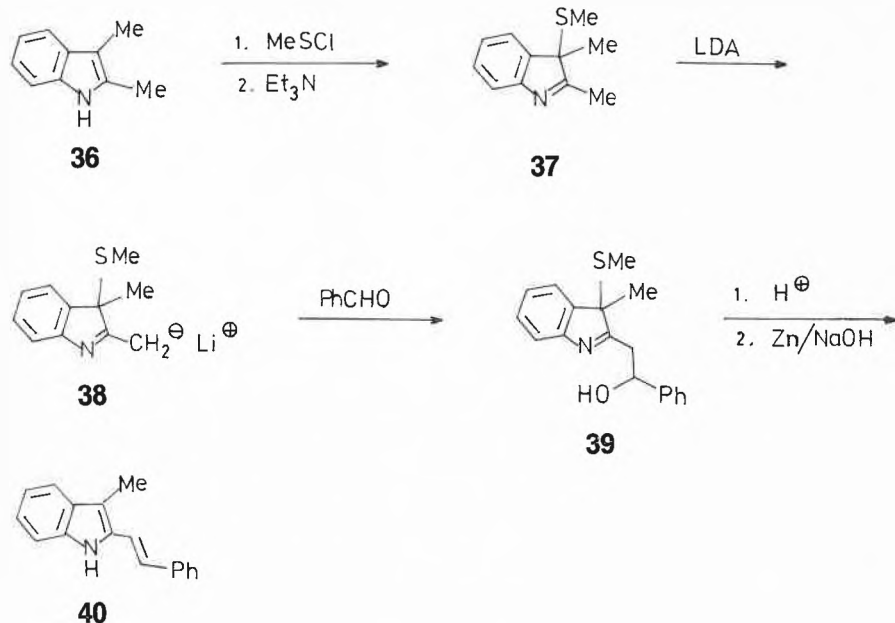
3. Schlussbemerkung und Ausblick

Das synthetische Potential der 2-Vinylindole gibt sich vor allem in der möglichen Strukturvariation am Indolgerüst zu erkennen. 2-Vinylindole sind insbesondere als 4 π -Komponente interessante enophile Reaktionspartner, wobei synthetisch besonders nützlich die inter- und intramolekulare^[27] [4 + 2]-Cycloaddition zur regio- und stereokontrollierten Anellierung des Indolgerüsts ein flexibles Verfahren zum Aufbau von Alkaloiden der Carbazol-, Iboga- und Aspidosperma-Reihe ist. Nach sorgfältiger retrosynthetischer Analyse von Carbazol- und Indolalkaloiden, deren bekannte Totalsynthesen noch zu viele Einzelschritte erfordern, lässt sich sicherlich häufig der 2-Vinylindolbaustein als 4 π -Komponente für einen [4 + 2]-Schlüsselschritt herausfinden. In diesem Zusammenhang erscheinen beispielsweise Carbazolalkaloide^[28] wie Carbazomycin, Indizolin, Mukoeic-Säure und Ellipticin-Derivate als weitere aufschlussreiche Zielmoleküle, deren Totalsynthesen aus Vinylindolen in unserem Laboratorium bereits begonnen worden sind.



R^1	R^2	R^3	Ausb. (%)
5-Me	Ph	CN	65
5-Me	Py-1	CN	75
5-Me	Py-2	CN	75
5-OMe	Ph	CN	55
5-OMe	Py-2	CN	70
4,6-OH	Py-2	CN	70





Eingegangen am 8. Juli 1985 [FR 13]

- [1] S. Blechert, *Liebigs Ann. Chem.* (1985) 673.
 [2] G. W. Gribble, M. G. Saulnier, *Heterocycles* 23 (1985) 1277; vgl. auch zit. Lit.
 [3] G. A. Cordell: *Introduction to Alkaloids*, Wiley-Interscience, New York 1981.
 [4] J. E. Saxton: *Indoles Part Four*, Wiley-Interscience, New York 1983, S. 331, 467.

- [5] E. Wenkert, *J. Am. Chem. Soc.* 84 (1962) 98.
 [6] E. Akgün, U. Pindur, *J. Heterocycl. Chem.* 22 (1985) 585.
 [7] A. G. Balabushevich, N. S. Yares'ko, N. N. Suworov, *Depos. Doc.* (1976) Nr. VINITI 216-76; *Chem. Abstr.* 88 (1978) 74265d.
 [8] N. S. Narasimhan, R. S. Kusurkar, D. D. Dhavale, *Indian J. Chem.* 22B (1983) 1004.
 [9] W. A. Remers, in W. J. Houlihan: *Indoles Part Three*, Wiley-Interscience, New York 1979, S. 372ff.

- [10] S. Hibino, S. Kano, N. Mochozuki, E. Sugino, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 5006.
 [11] R. J. Sundberg, D. S. Grierson, H.-P. Husson, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 2400.
 [12] R. J. Sundberg, J. D. Bloom, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 4836.
 [13] S. Kano, E. Sugino, S. Hibino, *Heterocycles* 19 (1982) 1673.
 [14] F. E. Ziegler, E. B. Spitzner, C. K. Wilkins, *J. Org. Chem.* 36 (1971) 1759.
 [15] [4 + 2]-Cycloaddition mit *N*-Phenylmaleinimid: D. Beck, K. Schenker, *Helv. Chim. Acta* 51 (1968) 260, 264.
 [16] N. S. Narasimhan, R. S. Kusurkar, *Indian J. Chem.* 22B (1983) 846.
 [17] Zur Herstellung und Reaktivität von 2-Vinylindolen mit Acetylcyclohexanonsäureester: R. A. Jones, P. M. Fresneda, T. A. Saliente, J. S. Arques, *Tetrahedron* 40 (1984) 4837.
 [18] F. E. Ziegler, E. B. Spitzner, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 3492.
 [19] M. E. Kuehne, W. G. Earley, *Tetrahedron* 39 (1983) 3707.
 [20] A. U. Rahman, M. Sultana, I. Hassan, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 1845.
 [21] P. D. Leeson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* (1984) 2125.
 [22] S. Kano, E. Sugino, S. Shibuya, S. Hibino, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 2979.
 [23] D. A. Taylor, J. A. Joule, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1979) 642.
 [24] M. M. Cooper, G. J. Hignett, J. A. Joule, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* (1981) 3008.
 [25] S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 1547.
 [26] S. F. Via, R. W. Friesen, G. I. Dmitrienko, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 165.
 [27] E. Ciganek, *Org. React.* 32 (1984) 1; W. Oppolzer, *Angew. Chem.* 89 (1977) 10; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 10.
 [28] D. P. Chakraborty, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* 34 (1977) 300.

Extremely Strong, Non-ionic Bases: Syntheses and Applications**

Reinhard Schwesinger*

Dedicated to Professor Albert Eschenmoser on the occasion of his 60th birthday

Abstract: Monomeric and polymeric peralkylated triamino(imino)phosphoranes have been synthesized from inexpensive starting materials. The monomers are inert, distillable liquids that exhibit a basicity of up to 10000 times the basicity of 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU). Applications in organic synthesis are presented, advantages over common bases discussed.

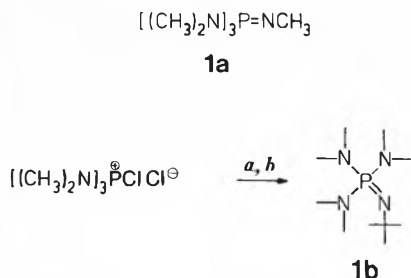
* Correspondence: Dr. R. Schwesinger
 Institut für Organische Chemie und Biochemie
 Universität Freiburg
 Albertstrasse 21, D-7800 Freiburg i. Br.
 (Federal Republic of Germany)

** This work was supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft.

For simplicity of handling and mildness of reaction conditions, non-ionic nitrogen bases are widely used reagents or catalysts. As weak to medium strong bases, a great variety of non-ionic bases of low to very high steric hindrance are available, e.g. pyridine, 2,6-di-*tert*-butylpyridine^[1], 1,4-di-

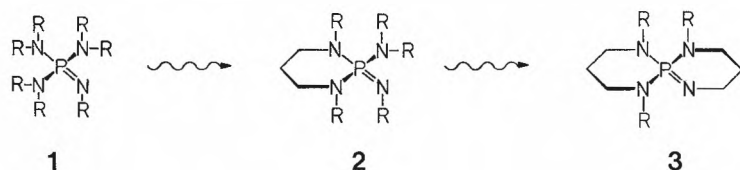
azabicyclo[2.2.2]octane, 1,2,2,6,6-pentamethylpiperidine, 1,8-bis(dimethylamino)-naphthalene («proton sponge»)^[2], 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene (DBN)^[3], 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU)^[4], 3,3,6,9,9-pentamethyl-2,10-diazabicyclo[4.4.0]dec-1-ene^[5], 1,5,7-triazabicyclo[4.4.0]dec-5-ene (TBD)^[6], 7-methyl-1,5,7-triazabicyclo[4.4.0]dec-5-ene (MTBD), and polymer bound TBD. Despite the advantages of non-ionic versus ionic bases, hardly any efforts are reported to synthesize and apply non-ionic bases stronger than DBU or DBN, with exception of some highly hindered guanidine bases^[7].

One essential requirement for a useful non-ionic base – low affinity to any other particle than protons – is probably only met by amine- and imine-bases. As the most promising principle for constructing very strong bases of high chemical stability, deprotonation of highly charge-delocalized systems was pursued. Indeed, the long known iminophosphorane **1a**^[8] proved to be ca. 300 times more basic than pentamethylguanidine and, in contrast to earlier literature reports, chemically exceptionally stable; structure variation of this system, e.g. **1b** (Scheme 1), thus seemed to be a promising route to new, versatile non-ionic nitrogen bases.



Scheme 1. a: *t*-BuNH₂/CH₃CN (130°C);
b: NaOH. **1b**: b.p. 62°C/0.01 Torr,
1b·HPF₆^[9]: m.p. > 310°C (decomp.).

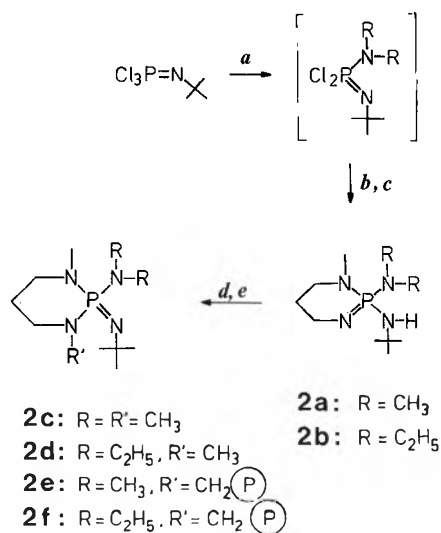
For enthalpic (improved conjugation in the cation) as well as for entropic reasons, cyclized derivatives, especially with sixmembered rings, e.g. **2** and **3**, were expected to show enhanced basicity (Scheme 2).



Scheme 2

Since no cyclic triamino(imino)phosphoranes have been reported to date, efficient methods for their synthesis had to be developed.

Readily available *tert*-butylimino-phosphorus trichloride^[10] was converted to **2a** or **2b** in 60% yield in a one-pot reaction (Scheme 3). Regioselective methylation of **2a, b** produced **2c, d** in over 90% yield.

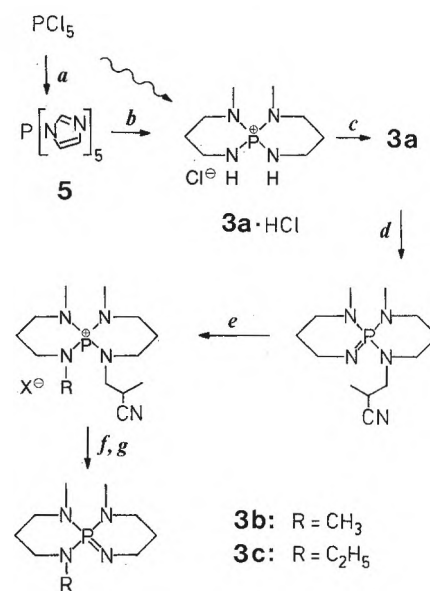


Scheme 3. a: Me₂NH / Et₃N / CH₂Cl₂ (−50°C, **2a**) or Et₂NH / Et₃N / CH₂Cl₂ (20°C, **2b**), respectively; b: H₂N(CH₂)₃NHCH₃ (**4**) (20°C); c:

NaOH; d: CH₃Cl (0°C, **2c, d**) or (P)-CH₃-Cl (20°C–reflux, **2e, f**), respectively/CH₃CN/THF; e: NaOH (**2c, d**) or **2a–d**, **1a** (**2e, f**), respectively. **2a**: b.p. 92°C/0.01 Torr, **2a**·HPF₆: m.p. 208–209°C; **2b**: b.p. 83°C/0.025 Torr, **2b**·HPF₆: m.p. 172–174°C; **2c**: b.p. 58°C/0.04 Torr, **2c**·HPF₆: m.p. > 310°C (decomp.); **2d**: b.p. 74°C/0.03 Torr, **2d**·HPF₆: m.p. ca. 300°C (decomp.)^[9].

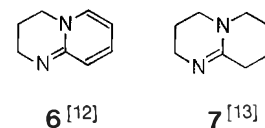
1b, **2c**, and **2d** are inert, distillable liquids, partially or completely miscible with all common solvents. **2d** has some advantages compared with **1b**: **1b** must be formed in a pressure reaction, **2d** is easily available in mole scale, can be bound to polystyrene via **2b**, and is a stronger base (see Table 1).

Scheme 4 shows the synthesis of bicyclic system **3**. Whereas direct reaction of the



Scheme 4. a: imidazole/Et₃N/pyridine/CH₂Cl₂ (10°C); b: **4**/pyridine (20–240°C); c: NaOH; d: CH₂=C(CH₃)CN/THF (20°C); e: CH₃Cl (**3b**) or C₂H₅Br (**3c**), respectively/CH₃CN (0°C); f: NaOCH₃/MeOH; g: 160°C/0.1 Torr. **3a**: b.p. 105°C/0.02 Torr, **3a**·HPF₆: m.p. 102–103°C; **3b**: b.p. 84°C/0.03 Torr, m.p. 68–71°C, **3b**·HPF₆: m.p. > 230°C (decomp.); **3c**: b.p. 83°C/0.03 Torr, **3c**·HPF₆: m.p. ca. 270°C (decomp.)^[9].

Clearly **2d** and **3c** are especially interesting for synthetic purposes.



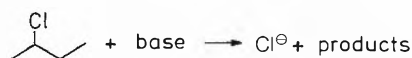
TMG = tetramethylguanidine
PMG = pentamethylguanidine^[14]

Table 1.

base	rel. basicity	rel. steric hindrance	<i>t</i> _{1/2} (H ₂ O)	<i>t</i> _{1/2} (C ₆ H ₅ CHO)
TMG	< 0.06			
DBN	0.063 ± 0.0025	12	< 1 min/22°C	0.45 h/60°C
6	0.098 ± 0.0015	0.64	2.25 h/100°C	≥ 1 h/150°C
DBU	0.214 ± 0.0025	0.27	1.75 h/22°C	1.5 h/100°C
7	0.381 ± 0.0035	0.67		
PMG	1	1.9	4 h/22°C	20 h/160°C
MTBD	2.75 ± 0.035	0.09	4.8 h/22°C	> 15 h/180°C
TBD	9.39 ± 0.15			
1b	80.9 ± 3.5	≤ 0.001	very stable	4.5 h/200°C
1a	ca. 300	0.15	very stable	1.6 h/100°C
2c	322 ± 15	≤ 0.001	very stable	2 h/200°C
2d	433 ± 15	≤ 0.001	very stable	9 h/200°C
3c	2017 ± 70	0.96	> 2 h/160°C	0.8 h/75°C

Applications of **1a**, **2d**, and **3c**

With regard to steric hindrance, **3c** (7-ethyl-5,11-dimethyl-1,5,7,11-tetraza-6-phosphaspiro[5.5]undec-1(6)-ene) lies in between DBN and DBU. The extremely high basicity makes it a very efficient, mild dehydrohalogenation reagent (Scheme 5).

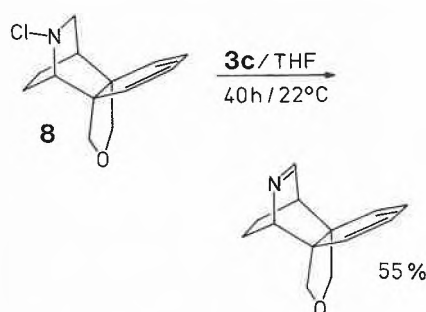


Scheme 5.

base	<i>k</i> (rel.)
DBU	1
3c	400
0.56 M <i>t</i> -BuOK/DMSO	ca. 33 000 ^[15]

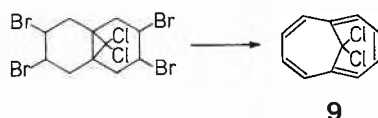
In relation to its basicity, **3c** is quite resistant towards carbonyl compounds (aza-Wittig-reactivity) as compared with DBN and DBU (enamine reactivity). For that reason **3c** is far superior to DBN, DBU, or *t*-BuOK in reactions involving esters, ketones, and aldehydes.

HCl is eliminated from **8** at room temperature^[16] (Scheme 6); DBN/DBU are unsuitable due to rapid reaction with «positive halogen».



Scheme 6

For the conversion in Scheme 7, **3c** is too nucleophilic; yield of the thermally unstable annulene **9**^[17] is best with more hindered **1a**.



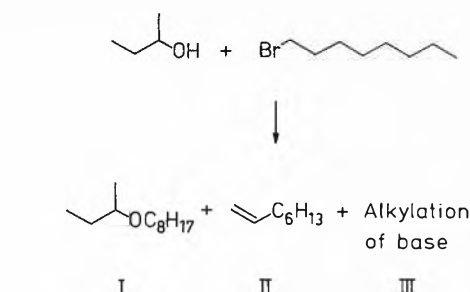
Scheme 7.

base	yield of 9
DBN	6% ^[17]
DBU/THF/20°C/4d	40%
1a /THF/20°C/2d	72%

So far even more useful seems the highly hindered and chemically exceptionally stable iminophosphorane **2d** (2-*tert*-butyl-

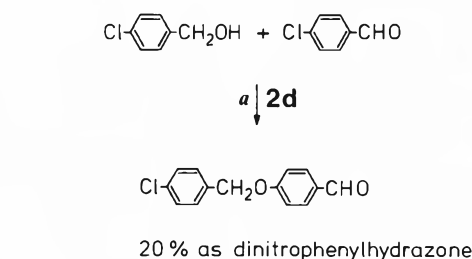
imino-2-diethylamino-1,3-dimethyl-perhydro-1,3,2-diazaphosphorine, BEMP), suitable as catalyst in reactions where deprotonation is not rate-determining, especially for alkylations and acylations. At room temperature, **2d** is stable towards aggressive reagents such as CCl₃COCl, CSeCl₂, POCl₃, SOCl₂, *p*-toluenesulfonylchloride, PCl₅, TiCl₄, dry CO₂, I₂, (CH₃)₃SiCl, and alkyl halides except methyl halides. It deprotonates substantially e.g. acidic alcohols like polyols, benzylic and propargylic alcohols, nitroalkanes, cyclopentadiene, carboxylic acid amides and thioamides in acetonitrile solution. Its basic power is comparable to the system 5 M aqueous KOH/Bu₄N⁺/CH₃CN and somewhat higher than that of the system K₂CO₃/18-crown-6/CH₃CN^[18], many phase transfer procedures could thus be replaced by reaction with **2d** under strictly anhydrous conditions.

Scope and limitations of **2d** as base are manifested in two «prototype» reactions: the low rate of elimination side reactions (Scheme 8), its high thermal and chemical stability, and the extremely low rate of hydride transfer reactions compared to alkali bases (Scheme 9), the main pathway for basic racemisation of alcohols^[19].



Scheme 8.

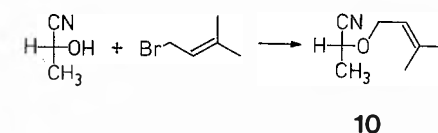
base	I	II	III
K/Cryptand [2.2.2] ^[20]	32%	64%	
75% NaOH/Bu ₄ N ⁺ Br [−]	65%	25%	10% (Oct ₃ O)
2d	62%	2%	36%



Scheme 9. *a*: 1 milliequivalent ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA)/180°C/teflon vessel; *t*_{1/2}: Bu₄N⁺ ca. 15 min, Bu₄P⁺ < 1 min, Ph₄P⁺ < 1 min. – Note: Addition of potassium nonaflate/18-crown-6 in 1:1.2 molar ratio to the reaction mixture causes a rapid Claisen-Tishtshenko-disproportionation of the aldehyde (*t*_{1/2} ≈ 20–30 s). The sensitivity of the reaction to traces of metal ions is so high, that yield drops to less than

10% when acid-treated glassware is used as reaction vessel. In this medium none of the common organic cations would be stable enough; except perhaps by employing cryptands, there would probably be no other possibility to catalyze such a reaction.

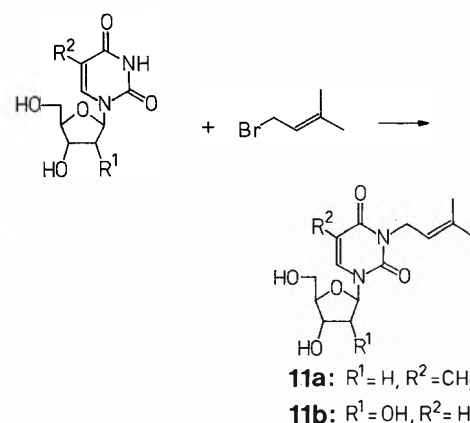
In reactions involving unstable anions, as in Scheme 10, a homogeneous medium is far more convenient than a two phase system.



Scheme 10.

base/solvent	yield of 10
30% NaOH/CH ₃ Oct ₃ N ⁺ Cl [−] /CH ₂ Cl ₂	32% ^[21]
2b /CH ₃ CN	73%

With **2d** as base, thymidine and uridine can be alkylated in homogeneous solution (Scheme 11). Due to the higher regioselectivity of the alkylation, yields are better than those obtained by a solid-liquid phase transfer reaction:



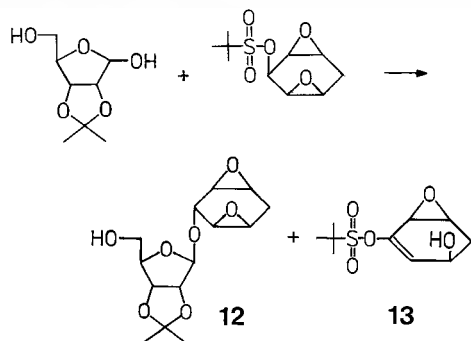
Scheme 11.

base/solvent	yield of 11
K ₂ CO ₃ /18-crown-6/CH ₃ CN	55% 11a
2d /CH ₃ CN	81% 11a
2d /DMF	55% 11b

The relatively rate of elimination in reactions involving **2d** as compared to solid-liquid phase transfer reactions is demonstrated by the glycosidation shown in Scheme 12^[22].

With alkali bases the proportion of the elimination product **13** is much higher than with **2d**.

Ethylmalonic dimethylester is alkylated with ethyl iodide in presence of **2d** without solvent in homogeneous solution at room temperature (Scheme 13).



Scheme 12.

base/conditions	yield of 12
<i>t</i> -BuOK/ <i>t</i> -BuOH/CH ₃ CN/50° C	23 %
K ₂ CO ₃ /18-crown-6/CH ₃ CN/75° C	34 %
2d /75° C	60 %



Scherne 13

10% excess of alkyl halide and base is sufficient to produce a product of 99% purity (GC).

The polymer bases **2e** and **2f** prove to be extremely stable, versatile heterogenic catalysts or reagents. The protonated

polymers can easily be converted to the free bases by treatment with a suitable iminophosphorane base.

The extremely high stability of the tri-amino(imino)phosphorane bases towards hydrolysis make them interesting catalysts for aldol condensations and reactions where hydroxide ions are required in organic medium at elevated temperatures.

Typical procedure for an alkylation with 2d as base: 1 mmol thymidine and 1.1 mmol **2d** are dissolved in 5 mL CH₃CN, 1 mmol isopentenyl bromide is added and the mixture kept at room temperature for 96 h. The reaction mixture is poured into 50 mL 1 M phosphate buffer and the product extracted with three 20 mL portions of ethyl acetate. Evaporation of the solvent, preparative thick layer chromatography (ether/MeOH 6:1), and crystallization from ether gives **11a**, *m.p.* 92–94 °C, total yield 81%.

Received: August 31, 1985 [FC 31]

- [22] R. Schwesinger, B. Schwesinger, T. Netscher, H. Prinzbach, unpublished.

On the Stereochemical Course of Asymmetric Mannich Reactions

Dieter Seebach*, Martin Schiess^{†||}, and W. Bernd Schweizer

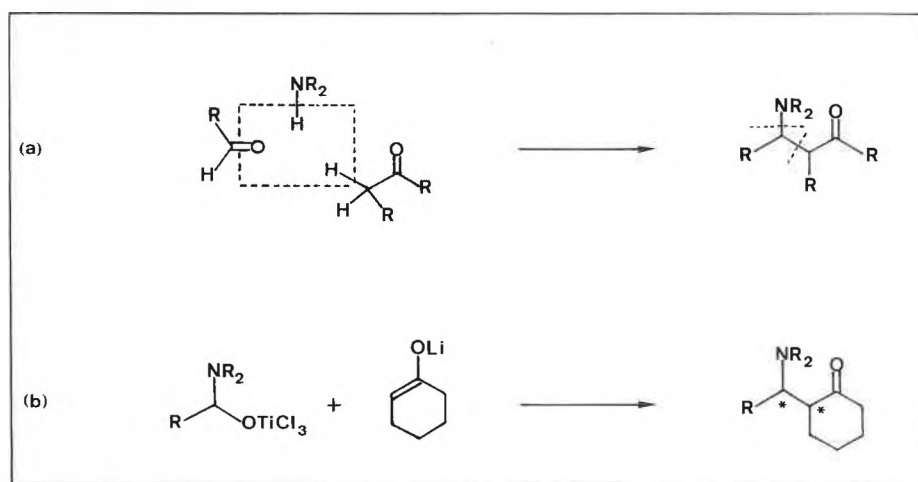
Abstract: In the TiCl_4 -mediated Mannich reaction, β -amino ketones are obtained with diastereoselectivities of 70–95%. The configuration of the major isomer obtained from benzaldehyde, piperidine, and cyclohexanone [2-(α -piperidinobenzyl)cyclohexanone **1**] is shown by X-ray crystallography to be *unlike* (*u*, cf. Fig. 1). Thus, the trigonal centers combine to form the C–C bond with relative topicity *like* (*lk*, **3**). Possible mechanisms of the reaction are briefly discussed.

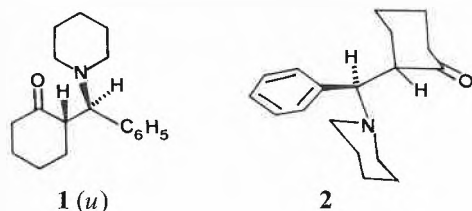
The Mannich reaction (a), Scheme 1, is of similar importance to organic synthesis as the aldol addition; mechanistically, the former is the imino analogue of the latter reaction. Only recently, a diastereoselective Mannich reaction – with so-called open-chain stereocontrol – was discovered: the TiCl_4 -mediated version (b)^[2].

Correspondence: Prof. Dr. D. Seebach
Laboratorium für Organische Chemie
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
ETH-Zentrum, Universitätsstrasse 16
CH-8092 Zürich

- [3] K. Eiter, H. Oediger, *Liebigs Ann. Chem.* 682 (1965) 62.
- [4] H. Oediger, F. Möller, *Angew. Chem.* 79 (1967) 53; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 6 (1967) 76.
- [5] F. Heinzer, M. Soukup, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 2851.
- [6] A. F. McKay, M. E. Kreling, *Can. J. Chem.* 35 (1957) 1438.
- [7] D. H. R. Barton, J. D. Elliott, S. D. Géro, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* (1982) 2085.
- [8] a) K. Issleib, M. Lischewski, *Synth. Inorg. Met.-Org. Chem.* 3 (1973) 255; b) P. Haasemann, J. Goubeau, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 408 (1974) 293.
- [9] All hexafluorophosphate salts gave correct elemental analyses; NMR-data of the bases and of the salts confirm the proposed structures.
- [10] C. Glidewell, *Angew. Chem.* 87 (1975) 875; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14 (1975) 826.
- [11] Determined UV/VIS-spectroscopically by titration with ethyldiisopropylammonium tetraphenylborate in 0.01 M solution at 25°C; details will be published elsewhere.
- [12] T. Yamazaki, M. Nagata, H. Araki, F. Nohara, *Yakugaku Zasshi* 88 (1968) 212.
- [13] M. Möhrle, C.-M. Seidel, *Arch. Pharm.* 309 (1976) 471.
- [14] S. J. Angyal, W. K. Warburton, *J. Chem. Soc.* (1951) 2492.
- [15] J. E. Hofmann, T. J. Wallace, A. Schriesheim, *J. Am. Chem. Soc.* 86 (1964) 1561.
- [16] H. Prinzbach, G. Fischer, unpublished.
- [17] V. Rautenstrauch, H.-J. Scholl, E. Vogel, *Angew. Chem.* 80 (1968) 278; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 7 (1968) 288.
- [18] M. Fedorynski, K. Wojciechowski, Z. Matacz, M. Makosz, *J. Org. Chem.* 43 (1978) 4682.
- [19] W. von E. Doering, T. C. Aschner, *J. Am. Chem. Soc.* 71 (1949) 838.
- [20] J. F. Biellmann, H. O. Orchymont, M. P. Goeldner, *Tetrahedron Lett.* (1979) 4209.
- [21] B. Cazes, S. Julia, *Bull. Chim. Soc. Fr.* (1977) 925.
- [22] R. Schwesinger, B. Schwesinger, T. Netscher, H. Prinzbach, unpublished.

Although several examples were presented, and although it was established by NMR spectroscopy that the major diastereomers obtained with aromatic aldehydes were all of the same configuration, no assignment could be made at that time^[2]. We have now been able to determine the crystal structure of 2-(α -piperidinobenzyl)cyclohexanone **1** by X-ray analysis (see Fig. 1 for a stereoview). The aminoketone **1** is prepared from benzaldehyde, piperidine, and cyclohexanone by the published procedure^[2]; it predominates





by a factor of 4:1, its configuration is *u*^[3], and its conformation in the crystal is as depicted in formula 2.

With the structure of one of the benzaldehyde-derived Mannich products elucidated, it is possible to specify the relative topicity^[3] of the asymmetric induction leading to it as *lk* and, thus, to discuss the mechanism of the reaction. Formally, the two centers joining to give the new carbon carbon bond approach each other like those in the aldol addition^[4] of cyclohexanone lithium, sodium, magnesium, or boron enolate to benzaldehyde^[4b,5], compare 3 with 4, and see the general discussion of reactions in which trigonal centers combine to form two new asymmetric carbon atoms^[6]. This result is by no means trivial or expected: (1) Ti-enolates, which may be involved here, add to aldehydes preferentially with relative topicity *ul* (see 5), and not *lk*^[7], and (2) the approach of the two centers with *synclinal* (see 3 and 5) and not *antiperiplanar* arrangement (see 6)

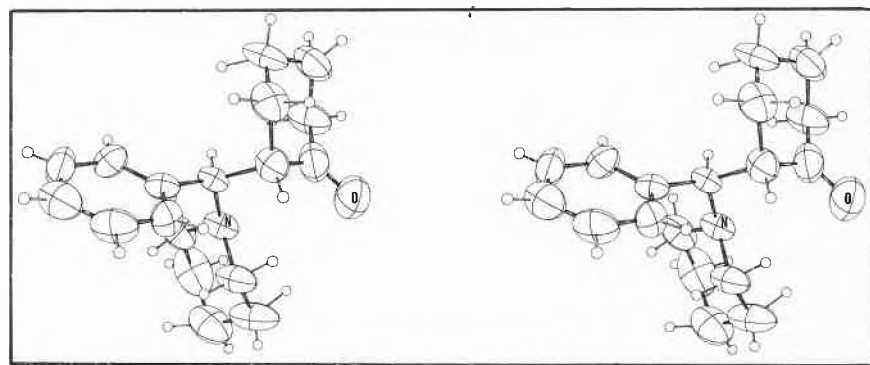
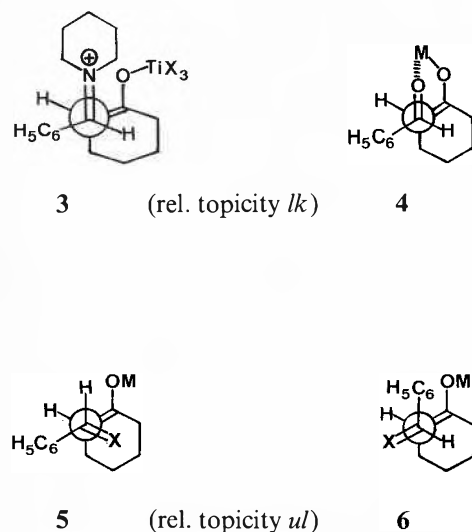


Fig. 1. ORTEP stereoview of 1. Ellipsoids are drawn at the 50% probability level^[11].

of the double bonds is often attributed to chelation between the heteroatoms and a metal atom (cf. 4)^[4b]; the nitrogen of an iminium ion, however, is no donor for a metal. Thus, electrostatic forces may be decisive. On the other hand, the reaction occurs at low temperature (-75°C), in non-polar solvents, and with a heavy precipitate present, so that the actual mechanism may not involve free ions in solution at all. Obviously, further investigations are necessary to reach definite conclusions.

X-ray analysis of 1:

Single crystals of the major diastereoisomer (*m.p.* 109–110 $^{\circ}\text{C}$) from the reaction of Li-cyclohexenolate, benzaldehyde, and piperidine, as prepared by the published procedure^[2], were obtained by four recrystallizations from pentane (+20 to -20°C).

Monoclinic space group $\text{P2}_1/\text{n}$, $a = 8.990$, $b = 10.734$, $c = 16.628$ Å, $\beta = 92.42^{\circ}$, $V = 1603.2$ Å³, $Z = 4$, $\rho_x = 1.13$ g·cm⁻³, $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}$. 2817 independent reflexions of a crystal (rather wide mosaic spread, 1164 with $I > 3\sigma(I)$) were measured with an Enraf Nonius CAD-4 diffractometer at room temperature out to $\sin \theta/\lambda \leq 0.6$ Å⁻¹ (MoK_{α} radiation, $\lambda = 0.71069$ Å). The structure was solved by direct methods^[8] and refined by full-matrix least-squares analysis^[9]. All H-atoms except for three were located in a Fourier difference synthesis. The refinement (non-H-atoms anisotropically, H-atoms located in difference Fourier isotropically, three

H-atoms with calculated positions) with a modified weighting scheme^[10] ($w = \sigma(F)^{-2} \cdot \exp(r \cdot (\sin \theta/\lambda)^2)$, $r = 6$ Å²) converged with $R = 0.098$ ($R_w = 0.113$)^[11,12].

Received: July 8, 1985 [FC 29]

- [1] Part of the projected Dissertation of M.S., ETH Zürich.
- [2] D. Seebach, C. Betschart, M. Schiess, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 1593.
- [3] D. Seebach, V. Prelog, *Angew. Chem.* 94 (1982) 696; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 654.
- [4] a) H. E. Zimmerman, M. D. Traxler, *J. Am. Chem. Soc.* 79 (1957) 1920; b) J. D. Morrison: *Asymmetric Synthesis*, Vol. 3, Academic Press, Orlando 1984.
- [5] M. Stiles, R. R. Winkler, Y. Chang, L. Traynor, *J. Am. Chem. Soc.* 86 (1964) 3337.
- [6] D. Seebach, J. Goliński, *Helv. Chim. Acta* 64 (1981) 1413.
- [7] M. T. Reetz, R. Peter, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 4691.
- [8] G. M. Sheldrick, *SHELX 84*, a pre-release version of the structure solving part of *SHELX 86*.
- [9] G. M. Sheldrick, *SHELX 76*, Program for Crystal Structure Determination, University Chemical Laboratory, Cambridge, England; J. P. Stewart, G. J. Kruger, H. L. Ammon, C. Dickenson, S. R. Hall, in «The X-ray System 1972», *Tech. Rep. TR-192*, Computer Science Centre, University of Maryland, College Park MD, USA.
- [10] J. D. Dunitz, P. Seiler, *Acta Crystallogr. B* 29 (1973) 589.
- [11] Atomic coordinates are deposited with the Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, England.
- [12] The present X-ray analysis also establishes the configuration of the known epimer of 1 as being *l*. [P. B. Russel, R. Baltzly, *J. Am. Chem. Soc.* 77 (1955) 629].

Novel Nematic all-*trans*-Perhydroanthracenes, -naphthacenes, and -benz[*a*]anthracenes

Wolfgang Sucrow* and Klaus Köster

Abstract: Hydroxy derivatives of the title compounds were prepared, two of them via regioselective formation of enamines. Some nematic acyl derivatives of the alcohols are described and their phase transition data recorded.

Liquid crystalline alicyclic compounds like bicyclohexyl^[1] or all-*trans*-perhydrophenanthrene^[2,3] derivatives may be considered as segments of the cholesterol or cholesterol skeleton. Cyclohexyldecalins^[4] and all-*trans*-perhydrochrysenes^[5] can be looked at as parts of D-homocholestane. It seemed of interest to us to which extent the liquid crystalline behaviour would be changed when the ring pattern of cholesterol was abandoned in aliphatic examples like those given in the title.

The unsaturated ketone **1**, earlier used in other syntheses^[2,5], was subjected to a Birch reduction^[6], to give the saturated decalone **2** (Scheme 1). Enamine formation of **2** with morpholine proceeded regioselectively. The product **3** was not isolated but subsequently alkylated with 2-buten-3-one^[7]. The resulting diketone **4** was cyclized in an intramolecular aldol condensation to give the unsaturated ketone **5**^[8]. Over-reduction according to Birch^[9] yielded the all-*trans*-perhydro-2-anthracenol **6a**^[10], which was esterified with some acids^[11]. While the esters with aliphatic carboxylic acids are not mesogenic^[12,13], the benzoate **6e** and the anisate **6f** (see Table 1) show nematic behaviour^[12,13].

The unsaturated ketone **5** could also be used to attach a further cyclohexane ring. Birch reduction gave the all-*trans*-perhydroanthrone **7**^[14]. This was regioselectively transformed to the enamine **8**^[15], alkylation of which gave the diketone **9**^[15] (Scheme 1). Treatment with sodium me-

thoxide induced the ring closure to the unsaturated ketone **10**^[16], which was sub-

jected to an over-reduction according to Birch^[9] to give the all-*trans*-perhydro-2-naphthacenol **11a**^[17]. Only the hexanoate and the anisate were prepared^[18] and proved both to be nematic (see Table 1)^[13].

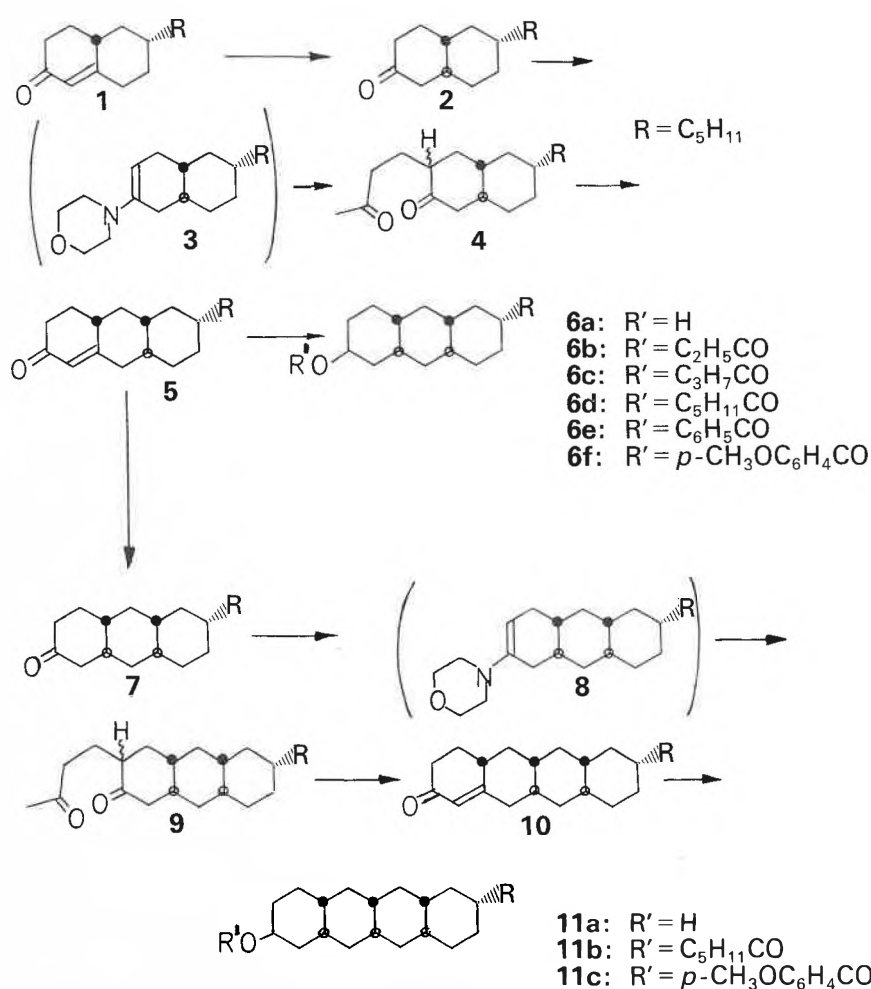
Table 1. Melting and clearing points and nematic ranges (°C) of the hexanoates **6d**, **11b**, **15b** and the anisates **6f**, **11c**, **15c**.

	R' = C ₅ H ₁₁ CO			R' = <i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄ CO		
	m.p.	c.p.	ΔT	m.p.	c.p.	ΔT
6(d,f)	90	90	0	119.6	200.2	80.6
11(b,c)	174.4	194.5	20.1	194.5	271.0	76.5
15(b,c)	126.1	138.8	12.7	125.5	271.5	146

Finally, **5** was alkylated with 1-bromo-3,3-ethylene-dioxybutane to give **12**^[19] (Scheme 2). Birch reduction of **12** led to **13**^[20], which after hydrolysis was cyclized to the unsaturated ketone **14**^[21]. Over-reduction of **14** according to Birch^[9] gave the all-*trans*-perhydro-3-benz[*a*]anthracenol **15a**^[22]. Only the hexanoate and the anisate were prepared^[18] which proved to be nematic, too (see Table 1)^[13].

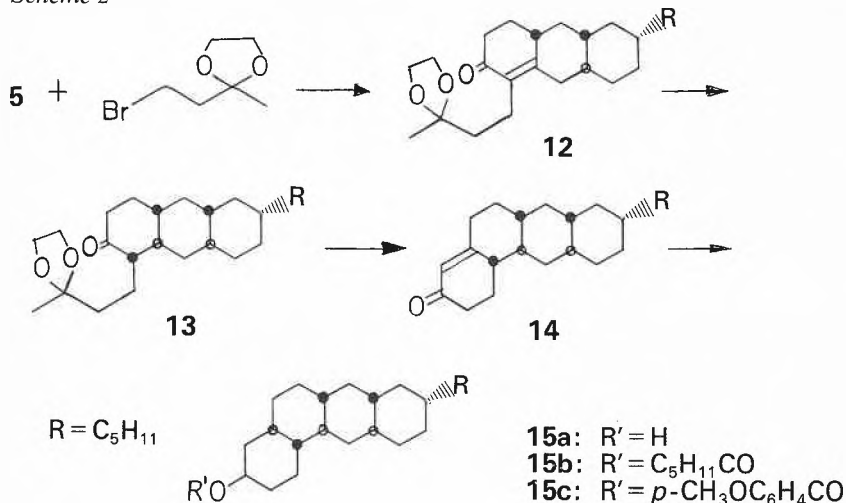
As a result, Table 1 shows that the melting points of the perhydronaphthacenol esters **11b** and **11c** are expectedly high, the nematic range of the hexanoate **11b** compares with those of the perhydrophenanthrenes^[2], while the anisate falls short^[23].

Scheme 1



* Correspondence: Prof. Dr. W. Sucrow
 Fachbereich Chemie und Chemietechnik
 University of Paderborn
 Warburger Strasse 100, D-4790 Paderborn
 (Federal Republic of Germany)

Scheme 2



The melting points of the perhydrobenz[a]anthracenol esters **15b** and **15c** are much lower, indicating a less stable packing of the bent molecules in the crystal lattice. The clearing point of **15c**, however, does not differ from that of **11c**. As a consequence, the nematic range of **15c** is rather large and falls between that of the corresponding perhydrophenanthrene^[23] and cyclohexyldecalin^[4] derivatives. The clearing point of the hexanoate **15b** is much lower, probably because the mobile hexanoate group hinders a parallel arrangement of the molecules in the nematic phase. The hexanoate of the perhydroanthracenol (**6d**) is not mesogenic and the nematic range of the anisate **6f** is moderate as that of **11c**.

Received: August 19, 1985 [FC 30]

- [1] R. Eidenschink, D. Erdmann, J. Krause, L. Pohl, *Angew. Chem.* 90 (1978) 133; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17 (1978) 133.
- [2] H. Minas, H.-R. Murawski, H. Stegemeyer, W. Sucrow, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 308.
- [3] D. Varech, L. Lacombe, J. Jacques, *Nouv. J. Chim.* 8 (1984) 445.
- [4] M. Petrzilka, K. Schleich, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 1242; W. Sucrow, H. Wolter, *Chimia* 36 (1982) 460.
- [5] P. Geschwinder, H. Minas, W. Sucrow, *Chimia* 39 (1985) 186.
- [6] Li in liq. NH_3 /1 in tetrahydrofuran, 90 min; chromatography (silica gel, petrol ether/ CH_2Cl_2 /Et₂O 50:35:15); 69% yield.

- [7] Water was removed from the mixture of morpholine and **2** with *p*-toluenesulfonic acid in boiling toluene, after evaporation benzene and 2-buten-3-one were added and the mixture was refluxed for 4 h. Chromatography (cf. [6]) gave 49% **4** as a mixture of stereoisomers, that needed not be separated, since the next stage leads to equilibration.
- [8] **4** was refluxed in methanol with sodium methoxide under nitrogen; chromatography (cf. [6]) yielded 98% **5**, *m.p.* 74°C.
- [9] D. Caine, *Org. React.* 23 (1976) 1.
- [10] The unsaturated ketone **5** was reduced with Li in liq. NH_3 , methanol was added, and more lithium for the blue colour to reappear. Chromatography (cf. [6]) gave 57% **6a**, *m.p.* 154°C, with 18 single peaks (expected: 19) in the completely proton decoupled ¹³C-NMR spectrum.
- [11] The esters were prepared from **6a** and the acid chlorides in pyridine and purified by chromatography (cf. [6]).
- [12] **6b**, *m.p.* 107°C; **6c**, *m.p.* 110°C; **6e**, *m.p.* 122°C; *c.p.* 126.5°C.
- [13] All new compounds gave satisfactory elemental analyses and single peaks in GL chromatography.
- [14] **5** was reduced as **1**, 77% yield.
- [15] Enamine formation of **7** and alkylation with 2-buten-3-one to **9** proceeded as with **2**, 47% yield.
- [16] Cyclization of **9** proceeded as with **4**, 46% yield.
- [17] Birch reduction of **10** proceeded to **11a** as with **5**, 54% yield, *m.p.* 220°C.
- [18] Esters were formed as with **6a**.
- [19] Sodium hydride was warmed in dimethyl sulfoxide, after cooling **5** and 1-bromo-3,3-ethylenedioxybutane were added and the mixture stirred at 70°C under nitrogen. Chromatography (cf. [6]) yielded 31% **12**.
- [20] Birch reduction of **12** proceeded to **13** as with **1**, 50% yield.
- [21] **13** was hydrolyzed with halfconc. HCl in boiling benzene, the cyclization to **14** proceeded as with **4**, 89% yield, *m.p.* 78°C.
- [22] Birch reduction to **15a** proceeded as with **5**, 55% yield, *m.p.* 177°C.
- [23] W. Sucrow, G. Brinkkötter, *Chem. Ber.*, in the press.

Reduktive Alkylierungen von Acenaphthylen und Synthese von Acephenanthrylen**

Gerd Neumann und Klaus Müllen*

Professor Albert Eschenmoser zum 60. Geburtstag gewidmet

Abstract: The as yet unknown reductive alkylation of acenaphthylene with 1,n-dihaloalkanes is investigated. The techniques applied are the direct spectroscopic characterization of the ionic intermediates and the systematic variation of those reaction conditions which are relevant for the ion pair structures. By controlling the regioselectivity as well as the formation of cyclized/non-cyclized and monomeric/polymeric products one can substantially improve on the synthesis of several acenaphthylene derivatives.

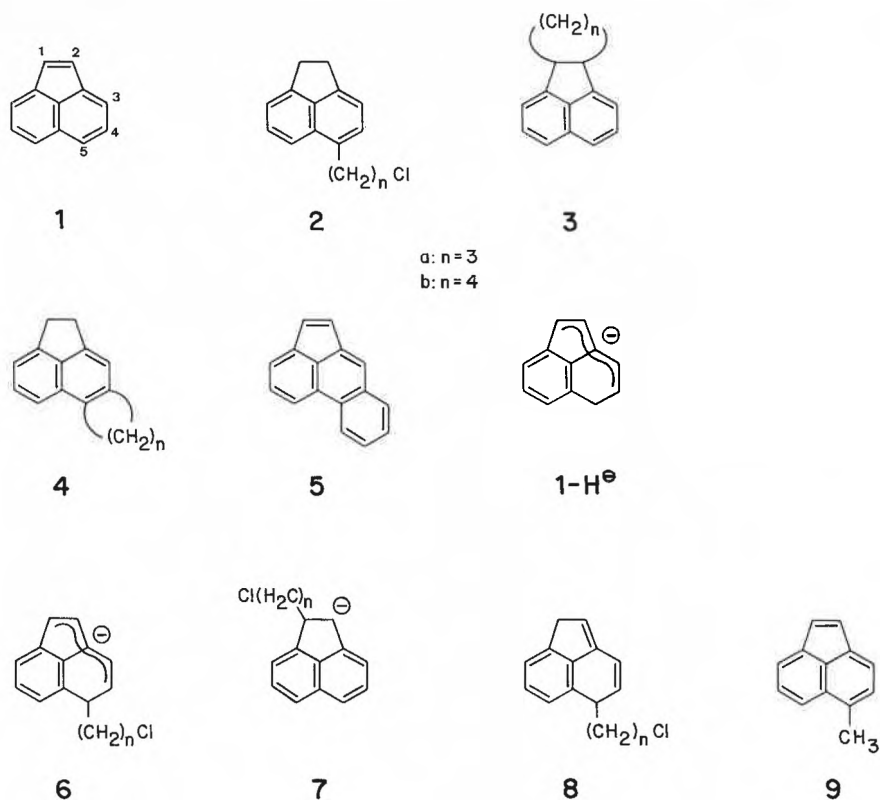
* Korrespondenz: Prof. Dr. K. Müllen
Institut für Organische Chemie
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
Postfach 3980, D-6500 Mainz 1
(Bundesrepublik Deutschland)

** Reduktive Umwandlungen, 6. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Wir danken Prof. L. T. Scott und Prof. M. Rabinovitz für die Bekanntgabe unveröffentlichter Resultate. – 5. Mitteilung: siehe Ref. [1].

Die unter 1,2-Addition verlaufende Umsetzung der Dianionen cyclischer π -Systeme mit difunktionellen Elektrophilen, z. B. 1,n-Dihaloalkanen, bietet sich als eine elegante Cycloanellierungsmethode an^[2-4]. Acenaphthylen (**1**) erscheint als Substrat solcher reduktiver Umwandlungen vielversprechend, ist jedoch bisher nicht untersucht worden. Wie wir jetzt fanden, ist der Reaktionsverlauf der redukti-

ven Alkylierung von **1** zwar äusserst kompliziert, kann aber durch spektroskopische Charakterisierung der ionischen Zwischenstufen und durch systematische Variation der Versuchsbedingungen (Gegenion, Solvens, Elektrophil) beherrscht und präparativ, z. B. zur Synthese von Acephenanthrylen, nutzbar gemacht werden.

Die reduktive Alkylierung von **1** mit 1,n-Dihaloalkanen (1 eq.) führt nur dann zu guten Ausbeuten monomerer Produkte, wenn mit Lithium in flüssigem Ammoniak gearbeitet wird. In Tetrahydrofuran (THF) (Li oder K) sowie in NH_3 (K) entstehen höhermolekulare Sekundärprodukte und (durch das Alkylierungsmittel) reoxidiertes Edukt. Die Reaktion von **1** (NH_3 , Li, $-78^\circ C$) mit 1,4-Dichlorbutan ergibt **2b**^[5,7,8] und **3b**^[6] (siehe Arbeitsvorschrift). Der chemische Strukturbeweis für **3b** gelingt durch Dehydrierung zu Fluoranthren. **2b** wird bei der intramolekularen Friedel-Crafts-Alkylierung (CS_2 , $AlCl_3$) in **4b** umgewandelt (59%), aus dem durch Dehydrierung mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon (DDQ) das Acephenanthrylen **5** (44%) erhalten wird. Mit 1,3-Dichlorpropan entsteht aus **1** ausschliesslich **2a** (66%). Wenn das Rohprodukt jedoch vor dem Aufarbeiten mit Natriumamid behandelt wird, bildet sich neben **2a** auch das Cyclisierungsprodukt **3a** (11%).



Die der Umwandlung **2b**→**4b** entsprechende Cyclisierung **2a**→**4a** gelingt nicht. Wird zur reduktiven Alkylierung 1,3-Dibrompropan verwendet, sinkt die Ausbeute an monomerem Produkt drastisch (17% **3a**; das zu **2a** analoge Monoaddukt entsteht nicht).

Die primär erzeugten ω -Halogenalkyldihydroacenaphthylene **8** können gefasst werden, sind jedoch luftempfindlich und werden durch Einwirkung von Säure in die rearomatisierten Isomere **2** umgewandelt.

Die hier beschriebenen Synthesewege zu **5**^[7,8] und **3a**^[9] sind den bekannten Verfahren deutlich überlegen.

Die reduktive Alkylierung von **1** verläuft im Unterschied zu der von vergleichbaren Polycyclen offenbar nicht regioselektiv^[1,10], sondern führt primär zum Angriff an den Positionen 1 und 5. Welches ist das bei der Alkalimetallreduktion von **1** gebildete, dem Erstangriff des Elektrophils ausgesetzte ionische Intermediat? In THF (Li oder K) oder flüssigem NH_3 (K) lässt sich NMR-spektroskopisch nur das Dianion nachweisen. Wichtig für den kinetisch kontrollierten Angriff eines Elektrophils ist dabei die Tatsache, dass sich die höchste π -Ladungsdichte an den Zentren C-1 und C-5 aufbaut [z.B. $1^{2-}/2\text{K}^+$ in THF^[11]: $\delta = 89.5$ (C-1), $\delta = 83.0$ (C-5)]. Hingegen erfährt das Lithiumsalz von 1^{2-} in NH_3 eine rasche Protonierung (an C-5) zum Monoanion $1\text{-H}^\ominus$ ^[1]. Die Entstehung der Produkte **2a**, **2b** im System **1**/Li/ NH_3 weist daher auf die Beteiligung des Dianions hin, das zwar in sehr geringen, NMR-spektroskopisch nicht nachweisbaren Konzentrationen vorliegt, mit dem Elektrophil aber wesentlich schneller reagiert als das Monoanion $1\text{-H}^\ominus$. Es ist deshalb wichtig, dass die reduktive Methylierung (CH_3Br , 1 eq.) von

1 und nachfolgende Dehydrierung unabhängig von der Art des Gegenions und des Solvens nur Verbindung **9** ergeben, welche auf diese Weise – verglichen mit bekannten Verfahren^[12] – sehr einfach zugänglich ist.

Auch die weitere Umwandlung der Primäraddukte **6** und **7** hängt empfindlich von den experimentellen Bedingungen ab. **6** und **7** entstehen durch Angriff auf 1^{2-} oder im Falle von **7** alternativ durch Alkylierung von $1\text{-H}^\ominus$ und nachfolgende Deprotonierung der gebildeten Neutralverbindung durch Amid-Ionen. Die denkbare Cyclisierung der Monoanionen **6** und **7**, die ja beide sowohl elektrophile als auch nucleophile Stellen aufweisen, läuft offenbar nur im Falle von **7** ab (Bildung von **3**).

Eine alternative Reaktion von **6** und **7** ist die Oligomerisation^[13]. In den Produkten sind Dihydroacenaphthylene-Einheiten durch Alkandiyli-Brücken verknüpft. Wir benutzen diese Reaktion gezielt zum Aufbau redoxaktiver Kohlenwasserstoffe^[14]. Die Entstehung höhermolekularer Ketten kann aber auch durch Reaktion von **6** oder **7** mit 1^{2-} eingeleitet werden. So entsteht höhermolekulares Material stets dann, wenn in der Reaktionslösung noch hohe Konzentrationen des sehr reaktiven Nucleophils 1^{2-} vorhanden sind.

Arbeitsvorschrift: Synthese von 5-(ω -Chlorbutyl)acenaphthen (**2b**) und **6b**, **7**, **8**, **9**, **10**, **10a**-Hexahydrofluoranthen (**3b**)

Eine auf -78°C vorgekühlte Lösung von 3.0 g (19.7 mmol) Acenaphthylene in 250 mL wasserfreiem THF wird unter Argon rasch zu 250 mL flüssigem Ammoniak (-78°C) gegossen. Nach Zugabe von 310 mg (45 mmol) Lithiumdrähten wird 30 min

bei -78°C gerührt. Anschliessend gibt man unter Argon zu der dunkelgrünen Lösung 2.2 mL (19.7 mmol) 1,4-Dichlorbutan, woraufhin die Farbe der Lösung nach rot umschlägt. Man lässt 10 min nachrühren, gibt dann 3 mL Wasser hinzu, entfernt das Kühlbad und lässt einen Argonstrom durch die Lösung perlen. Nach dem Abdampfen des Ammoniaks wird die verbleibende THF-Lösung eingedampft, der Rückstand in 200 mL Chloroform aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird anschliessend über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Man erhält 4.8 g eines hellgelben Öls, welches in 400 mL heissem Methanol gelöst und mit 1.5 mL konzentrierter Salzsäure versetzt wird. Man lässt 30 min unter Rückfluss kochen und engt die Lösung auf ein Volumen von ca. 50 mL ein. Danach fügt man 250 mL CHCl_3 hinzu und schüttelt mit Wasser (ca. 200 mL) aus. Nach dem Einengen der organischen Phase erhält man 4.32 g eines gelben Öls, welches an Silicagel ($l = 70$ cm, $d = 3$ cm) mit n -Hexan chromatographiert wird. Aus der ersten schwach gelben Fraktion erhält man 800 mg eines Gemisches aus **110** mg Acenaphthen und 690 mg (16.8%) **6b**, **7**, **8**, **9**, **10**, **10a**-Hexahydrofluoranthen. Nachdem die Säule mit CHCl_3/n -Hexan (1:6) polarer eingestellt wurde, erhält man aus der zweiten Fraktion (schwach gelb) 2.2 g (45.6%) des 5-(ω -Chlorbutyl)acenaphthens **2b** als gelben Feststoff; Umkristallisation aus n -Hexan ergibt schwach gelbe Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 48°C .

Received: August 31, 1985 [FC 32]

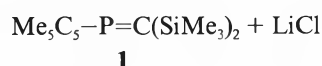
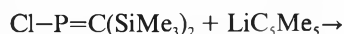
- [1] K. Müllen, W. Huber, G. Neumann, C. Schnieders, H. Unterberg, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 801.
- [2] G. J. Fray, R. G. Saxton: *The Chemistry of Cyclooctatetraenes and its Derivatives*, Cambridge University Press, Cambridge (U.K.) 1978, S. 175.
- [3] W. Huber, W. Irmen, J. Lex, K. Müllen, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 3889.
- [4] C. Tintel, J. Lugtenburg, G. A. J. van Amsterdam, C. Erkelenz, J. Cornelisse, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 102 (1983) 228.
- [5] Die Strukturen aller neuen Verbindungen sind spektroskopisch und durch korrekte Elementaranalyse gesichert.
- [6] C. W. Rees, R. C. Storr, *J. Chem. Soc. C* (1969) 760.
- [7] W. H. Laarhoven, T. J. H. M. Cuppen, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 95 (1976) 165; S. Krishnan, R. A. Hites, *Anal. Chem.* 53 (1981) 342.
- [8] Auf dem Wege zu einer Verbesserung der Acenaphthylene-Synthese beschrieben Scott et al. kürzlich eine effiziente Methode zur Cyclisierung der 4-(5-Acenaphthenyl)buttersäure: L. T. Scott, G. Reinhardt, N. N. Roelofs, *J. Org. Chem.*, im Druck.
- [9] J. Meinwald, G. W. Gruber, *J. Am. Chem. Soc.* 93 (1971) 3802.
- [10] C. Schnieders, K. Müllen, W. Huber, *Tetrahedron* 40 (1984) 1701.
- [11] B. C. Becker, W. Huber, C. Schnieders, K. Müllen, *Chem. Ber.* 116 (1983) 1573.
- [12] P. Belliard, E. Marechal, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 11 (1972) 4255.
- [13] F. J. Burgess, A. V. Cunliffe, D. H. Richards, *Eur. Polym. J.* 10 (1974) 665.
- [14] D. Bender, H. Unterberg, K. Müllen, noch unveröffentlicht.

Pentamethylcyclopentadienyl[bis(trimethylsilyl)methylen]phosphan – ein Phosphaalken mit einer reaktiven PC-Einfachbindung **

Dietrich Gudat, Edgar Niecke*, Bernt Krebs und Mechthild Dartmann

Abstract: Synthesis, spectroscopic data, and X-ray structure determination of a novel phosphalkene, $\text{Me}_5\text{C}_5\text{-P=C(SiMe}_3)_2$ **1**, are reported. It is shown by dynamic $^1\text{H-NMR}$ spectroscopy that **1** exhibits thermal *E/Z*-isomerization of the double bond at ambient temperature. Reactions of **1** involve electrophilic attack of the π -system with hard (H^+) and soft (Ag^+) Lewis-acids, and an unusual cleavage of a PC-single bond on reaction with metal complexes $(\text{MeCN})_3\text{M(CO)}_3$, $\text{M} = \text{Mo, W}$.

Systeme mit (p-p) π -Bindungen des dreiwertigen Phosphors sind sowohl präparativ als auch bindungstheoretisch von aktuellem Interesse^[1]. In letzter Zeit haben insbesondere Reaktionen an *P*-funktionalisierten Phosphaalkenen unter Erhaltung der Doppelbindung Beachtung gefunden, die Zugang zu einer Reihe neuartiger P-Doppelbindungssysteme eröffnen^[2]. Wir berichten nun über Synthese, Struktur und Reaktivität der neuartigen Titelverbindung **1**, die neben einem ungewöhnlichen dynamischen Verhalten eine überraschend labile PC-Einfachbindung aufweist.



1 ist in guter Ausbeute durch Substitution des Chlor[bis(trimethylsilyl)methylen]phosphans^[3] mit Pentamethylcyclopentadienyllithium in unpolaren Lösungs-

mitteln erhältlich. Zusammensetzung und Konstitution von **1** sind durch korrekte Elementaranalyse, spektroskopische Untersuchungen sowie durch eine vollständige Röntgen-Strukturanalyse gesichert.

Das Vorhandensein einer PC-Doppelbindung wird durch die Tieffeldverschiebung der NMR-Signale der doppelt gebundenen Atome ($\delta^{31}\text{P} = 370.6$; $\delta^{13}\text{C} = 181.8$) sowie durch das Auftreten einer für Bis(trimethylsilyl)methylenphosphane charakteristischen IR-Bande^[4] (1069 cm^{-1} , $\nu_{\text{P=C}}$) bestätigt.

Ähnlich wie bei bekannten Pentamethylcyclopentadienylphosphanen mit dreifach koordiniertem Phosphor^[5] führt auch bei **1** eine Folge schneller, entarteter [1,5]-sigmatroper Umlagerungen («circumambulatory rearrangement») zu einer Äquivalenz der ^{13}C - bzw. $^1\text{H-NMR}$ -Signale aller fünf Ring-C-Atome bzw. Methylgruppen. Die vergleichsweise geringe Aktivierungsener-

gie für diese Umlagerung (die NMR-Spektren zeigen keine Veränderung der betreffenden Signale bis -85°C ; Fig. 1) ist charakteristisch für Systeme, in denen eine Wechselwirkung des Cyclopentadienylliganden mit tiefliegenden, unbesetzten π^* -Orbitalen (hier $\pi^*(\text{P=C})$) möglich ist^[6]. Ein bemerkenswertes Charakteristikum sowohl der ^1H - als auch der $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren von **1** ist darüber hinaus, dass im Gegensatz zu bisher beschriebenen Methylenphosphansystemen^[1,7] bei normaler Temperatur keine getrennten Resonanzsignale der nichtäquivalenten Silylgruppen auftreten, sondern nur ein einziges Signal beobachtet werden kann. NMR-Untersuchungen bei verschiedenen Temperaturen (Fig. 1) zeigen, dass die Ursache nicht in einer zufälligen Isochronie der beiden Signale zu sehen ist, sondern dass die bei tiefer Temperatur unterscheidbaren Substituenten durch einen dynamischen Prozess bei Temperaturerhöhung äquivalent werden. Als Mechanismus für diese Äquilibrierung kann eine Rotation um die Doppelbindung angenommen werden^[8], deren Aktivierungsenthalpie $\Delta H^\ddagger$ zu $14(\pm 2)\text{ kcal/mol}$ bestimmt werden konnte^[9]. **1** ist somit das erste Phosphor-(p-p) π -Bindungssystem, bei dem sich bereits unter Normalbedingungen eine thermische *E/Z*-Isomerisierung der Doppelbindung nachweisen lässt.

Die spektroskopischen Befunde werden durch die Ergebnisse der Röntgen-Strukturuntersuchung bei -130°C untermauert. Im Kristall liegen isolierte Moleküle vor (Fig. 2), die eine ausgeprägte Fehlordnung bezüglich der durch das Molekül verlaufenden Spiegelebene aufweisen. Die Länge der Doppelbindung ($1.665\text{ \AA}$), die Planarität der PCSi_2 -Einheit sowie die Asymmetrie der beiden PCSi -Winkel ($\text{P1-C1-Si1: } 108.6^\circ$, $\text{P1-C1-Si2: } 133.5^\circ$) entsprechen für Methylenphosphane typischen Strukturmerkmalen^[1,10]. Ein signifikanter Unterschied im Vergleich zu bekannten Systemen ist jedoch in der starken Aufweitung des Valenzwinkels am Phosphor, von $110\text{--}115^\circ$ ^[1,2b,10] auf 118.7° in **1**, gegeben. Ein ähnlicher Effekt ist bisher nur von übergangsmetallsubstituierten Methylenphosphanen bekannt^[11] und impliziert eine Übertragung von Elektronendichte vom

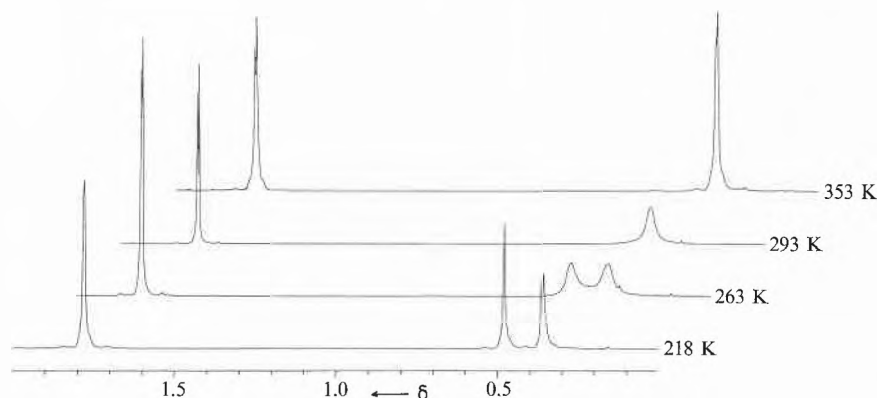


Fig. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (300 MHz , C_7D_8) von **1** bei unterschiedlichen Temperaturen.

* Korrespondenz: Prof. Dr. E. Niecke, D. Gudat
Fakultät für Chemie der Universität
Postfach 8640, Universitätsstrasse, D-4800 Bielefeld 1
(Bundesrepublik Deutschland)

Prof. Dr. B. Krebs, M. Dartmann
Anorganisch-chemisches Institut der Universität
Corrensstrasse 36, D-4400 Münster

** Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – Prof. Dr. P. Jutzi und Prof. Dr. W. Schoeller, Fakultät für Chemie der Universität Bielefeld, danken wir für Diskussionsbeiträge und Herrn P. Mester für die Messung der temperaturabhängigen $^1\text{H-NMR}$ -Spektren.

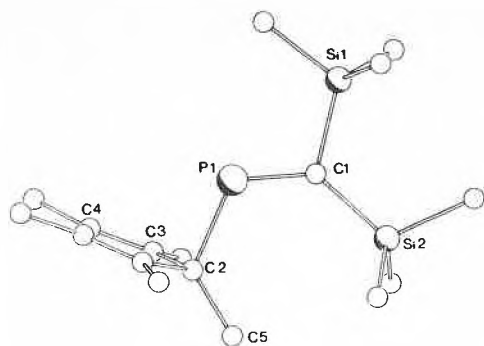


Fig. 2. ORTEP-Zeichnung von **1** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [$\text{\AA}$] und -winkel [$^\circ$]: P1-C1 1.665(3), P1-C2 1.931(4), C1-Si1 1.890(3), C1-Si2 1.881(3); C1-P1-C2 118.7(2), P1-C1-Si1 108.6(2), P1-C1-Si2 133.5(2), P1-C2-C3(C3') 94.8(2), P1-C2-C5 124.3(2).

Liganden auf das π -Bindungssystem. Die Bindungssituation des Cyclopentadienylliganden entspricht im Grundzustand einer η^1 -Koordinierung des P-Atoms mit einer lokalisierten PC-Einfachbindung. Die aussergewöhnliche Verlängerung dieser Bindung (1.931 $\text{\AA}$) gegenüber bekannten Werten (1.82–1.85 $\text{\AA}$)^[10,12] und die deutliche Torsion der Liganden am sp^3 -hybridisierten Atom C2 (vgl. Fig. 2), zusammen mit der beobachteten Fehlordnung der Moleküle, können jedoch als eine bereits im Festkörper vorhandene Polarisation der Molekülstruktur in Richtung auf die in Lösung nachgewiesene dynamische Situation interpretiert werden.

Die durch den grossen Atomabstand nahegelegte Labilität der P-C-Einfachbindung wird eindrucksvoll durch die Umsetzung von **1** mit Tris(acetonitril)tricarbo-

nylmolybdän (**2a**) bzw. -wolfram (**2b**) bestätigt. Die Reaktion führt unter Insertion eines $\text{M}(\text{CO})_3$ -Fragments in die PC-Bindung in **1** und Verdrängung der labilen Acetonitrilliganden von **2** zur Bildung der Metallomethylenphosphane **3a**^[11] bzw. **3b**, die spektroskopisch identifiziert werden können^[13]. Diese Verbindungen sind jedoch unter den Reaktionsbedingungen instabil und zerfallen thermisch unter Eliminierung von CO zu den isolierbaren Metalla-phospha-allenen **4a**^[11] bzw. **4b**. Die Reaktion von **1** mit den Metallkomplexen **2a** und **2b** eröffnet somit einen neuen Zugang zu Übergangsmetall-Phosphor-(p-p) π -Bindungssystemen, und sie ist das erste Beispiel für die Umwandlung einer PC-Einfachbindung in einem Phosphaalken unter Erhaltung der Doppelbindung.

Gegenüber Elektrophilen zeigt **1** eine ambidente Reaktivität. Umsetzung mit Trifluormethansulfonsäure in CH_2Cl_2 bei -70°C führt unter Protonierung des Methylene-C-Atoms zu dem bereits von Cowley et al. auf anderem Wege^[14] erhaltenen Kation **5**. Reaktion von **1** mit einer äquivalenten Menge Silber-trifluormethansulfonat (CH_2Cl_2 , -70°C) führt zur Bildung der im dynamischen Gleichgewicht vorliegenden Spezies **6–8**, die bei tiefer Temperatur durch ihre $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren identifiziert werden können^[15] (siehe Fig. 3a). Der Betrag der Ag-P-Kopplungskonstanten ($J(^{107}\text{Ag}^{31}\text{P}) = 793 \text{ Hz}$ (**6**), 592 Hz (**8**)) spricht für den Angriff der weichen Lewis-Säure Ag^+ am Phosphoratom.

Die Konstitution von **6** und **8** als Monobzw. Bis(methylenphosphan)-Silberkomplex äussert sich neben der charakteristischen Abnahme der Grösse der Kopplungskonstanten^[16] in **8** auch darin, dass **8** als einziges Produkt der Umsetzung von

zwei Äquivalenten **1** mit einem Äquivalent Silber-trifluormethansulfonat nachgewiesen werden kann (siehe Fig. 3b). Temperaturerhöhung bewirkt einen intermolekularen Austausch aller Methylenphosphanliganden in **6–8**, wie die Koaleszenz sämtlicher Signalgruppen unter Verlust der Kopplungsaufspaltung erkennen lässt.

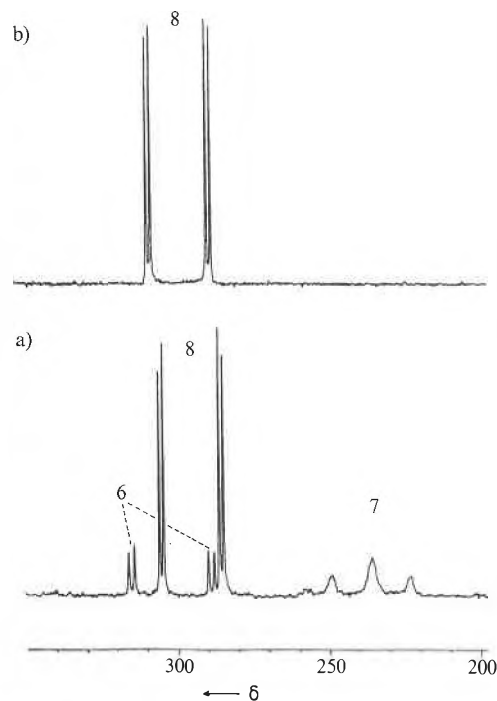
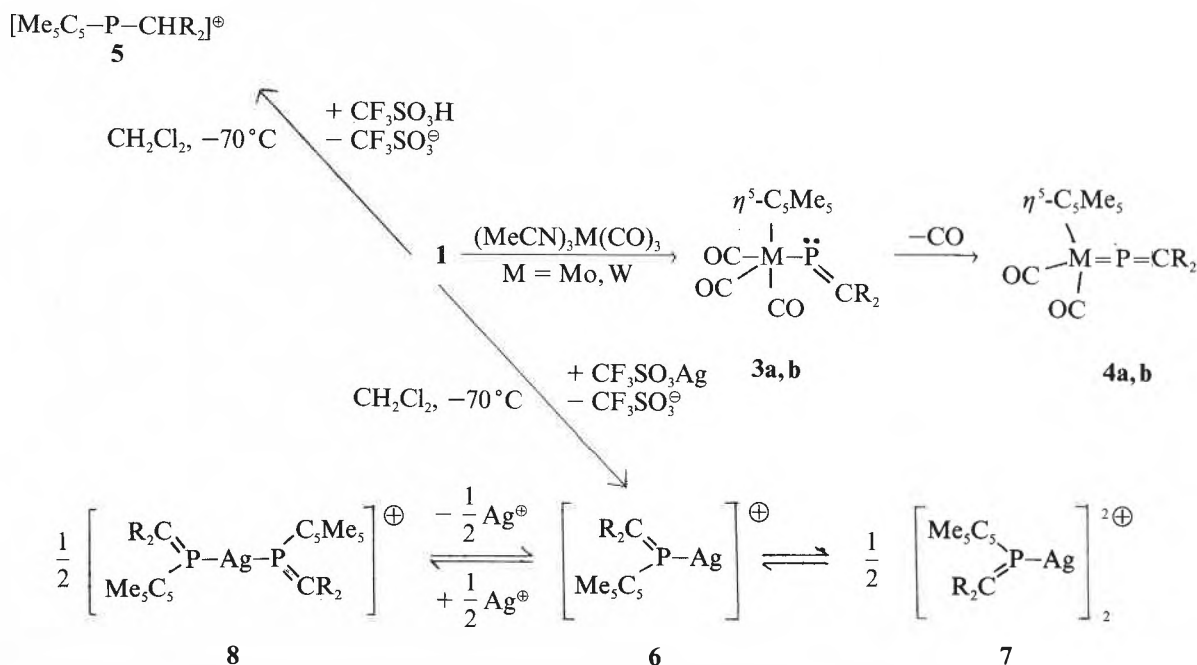


Fig. 3. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren (32.2 MHz, CH_2Cl_2 , -70°C) der Produkte bei der Umsetzung von Silber-trifluormethansulfonat mit a) einer äquimolaren Menge **1** und b) der doppelten Menge **1**.



Experimenteller Teil

Arbeitsvorschriften:

Alle Versuche wurden unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss durchgeführt.

1: Zur Lösung von 4.49 g (20 mmol) Chlor-[bis(trimethylsilyl)methylen]-phosphan in 20 mL wasserfreiem Hexan wird langsam unter starkem Rühren und Eiskühlung eine Suspension von 2.84 g (20 mmol) Pentamethylcyclopentadienyllithium in 50 mL Hexan gegeben. Man lässt 12 h nachrühren, filtriert vom ausgefallenen Salz ab und engt das Filtrat auf ca. 15 mL ein. Bei -78°C scheiden sich gelbe Kristalle ab, die abfiltriert und im Hochvakuum getrocknet werden. Man erhält so 3.51 g spektroskopisch reines **1** (*m.p.* $103-104^{\circ}\text{C}$). Nach Einengen der Mutterlauge und erneuter Kristallisation erhält man noch 0.51 g von **1**, die durch Spuren organischer Verbindungen verunreinigt sind. Gesamtausbeute 62%.

4a, b: Zur Lösung von 1.62 g (5 mmol) **1** in 20 mL wasserfreiem Toluol werden 5 mmol Tris(acetonitril)tricarboxymolybdän (1.47 g, **2a**) bzw. -wolfram (1.95 g, **2b**) gegeben und bis zum Ende der Reaktion (Kontrolle durch ^{31}P -NMR; 24 h (**2a**), 72 h (**2b**)) unter Rühren auf 65°C erhitzt. Anschliessend wird das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen, der Rückstand in Hexan aufgenommen und vom Unlöslichen abfiltriert. Nach mehrfacher Umkristallisation aus *n*-Hexan bei -78°C erhält man reines **4a** bzw. **4b** als rote Kristalle. **4a:** *m.p.* 67°C (Zers.), Ausbeute 0.81 g (34%); **4b:** *m.p.* 69°C (Zers.), Ausbeute 0.88 g (31%).

Spektroskopische Daten:

1: $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{PSi}_2$ (ber. C 62.94%, H 10.25%; gef. C 62.79%, H 10.18%). – $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CD_2Cl_2 , 28°C): 370.6. – $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CD_2Cl_2 , 28°C): 4.1 (d, 9.9 Hz) SiC_3 ; 11.8 (d, 1.6 Hz) CH_3 ; 124.8 (d, 9.0 Hz) C_5Me_5 ; 181.8 (d, 106.2 Hz) $\text{P}=\text{C}$; (C_7D_8 , -30°C): 3.2 (d, 15 Hz) und 5.5 (s) SiC_3 . – ^1H -NMR (300 MHz, C_7D_8 , 20°C):

0.35 (br) $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$; 1.76 (d, 1.5 Hz) CH_3 ; (C_7D_8 , -70°C): 0.37 (d, 2.6 Hz) und 0.49 (s) $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$; 1.78 (s) CH_3 . – MS (EI, 70 eV): 324 (12%) M^+ , 309 (2%) $M^+ - \text{CH}_3$, 73 (100%) Me_3Si^+ , und weitere Bruchstücke. – IR (Nujol): 1612, 1547 (beide m) $\nu_{\text{C}=\text{C}}$, 1069 cm^{-1} (st) $\nu_{\text{P}=\text{C}}$. – UV(*n*-Heptan, Quarzküvetten, $d = 0.1$ cm, in Klammern ϵ in $\text{cm L}^{-1}\text{mol}^{-1}$): 354 (890), 254 (7300) nm.

4a: $\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{O}_2\text{PSi}_2\text{W}$ (ber. C 45.98%, H 6.70%; gef. C 45.83%, H 6.88%). – Die spektroskopischen Daten sind identisch mit den Literaturangaben^[11].

4b: $\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{O}_2\text{PSi}_2\text{W}$ (ber. C 40.43%, H 5.89%; gef. C 40.54%, H 5.92%). – $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (C_6D_6): 448.0, $^1J^{31}\text{P}^{183}\text{W} = 622$ Hz). – $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (C_6D_6): 2.9 (d, 5.0 Hz) SiC_3 ; 11.4 (s) CCH_3 ; 103.7 (d, 1.7 Hz) CCH_3 ; 223.6 (s) CO . – ^1H -NMR (C_6D_6): 0.40 (s) $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$; 2.00 (d, 1.5 Hz) CCH_3 . – MS (EI, 70 eV): 564 (7%) M^+ und weitere Bruchstücke. – IR (verd. Lösung in Hexan): 1957, 1894 cm^{-1} (beide st) ν_{CO} .

Strukturanalyse:

Die Struktur von **1** wurde mit Einkristall-Diffraktometerdaten (Syntex P2₁, $\text{MoK}\alpha$, Graphitmonochromator) bestimmt. Ergebnisse: Pnma, $a = 17.407(4)$, $b = 11.907(4)$, $c = 9.664(4)$ Å, $V = 2003$ Å³, $Z = 4$, $R = 0.052$, $R_w = 0.058$ für 1819 unabhängige Reflexe ($I > 1.96\sigma(I)$). Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-51530, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Eingegangen am 20. Juni 1985 [FC 19]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.

- [1] R. Appel, I. Ruppert, F. Knoll, *Angew. Chem.* 93 (1981) 771; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 731.
- [2] a) R. Appel, U. Kündgen, *Angew. Chem.* 94 (1982) 227; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 219; *Angew. Chem. Suppl.* (1982) 542; b) R. Appel, U. Kündgen, F. Knoch, *Chem. Ber.* 118 (1985) 1352.
- [3] R. Appel, A. Westerhaus, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 2159.
- [4] E. Niecke, D. Gudat, P. Rademacher, noch unveröffentlicht.
- [5] P. Jutzi, H. Saleske, *Chem. Ber.* 117 (1984) 222.
- [6] R. F. Childs, M. Zeya, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 6418; R. J. Bushby, D. W. Jones, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1979) 688.
- [7] R. H. Neilson, P. Wisian Neilson, Z.-M. Xie, *Organometallics* 4 (1985) 339; R. H. Neilson, R. J. Thoma, I. Vickovic, W. H. Watson, *ibid.* 3 (1984) 1132.
- [8] Theoretische Untersuchungen an Phosphor-(p-p) π -Systemen führen zu dem Ergebnis, dass Rotation um die Doppelbindung gegenüber einer P-Inversion der bevorzugte Mechanismus für die *E/Z*-Isomerisierung der π -Bindung ist: Vgl. T. K. Ha, M. T. Nguyen, P. Ruelle, *Chem. Phys.* 87 (1984) 23; M. Yoshifuji, T. Hashida, N. Inamoto, K. Hirotsu, T. Horiuchi, T. Higuchi, K. Ito, S. Nagase, *Angew. Chem.* 97 (1985) 230; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 211.
- [9] Auswertung nach der Eyring-Formel; *k*-Werte über Bestimmung der Halbwertsbreiten: Vgl. J. Sandström: *Dynamic NMR-Spectroscopy*, Academic Press, New York 1982.
- [10] A. H. Cowley, R. A. Jones, J. G. Lasch, N. C. Norman, C. A. Stewart, A. L. Stuart, J. L. Atwood, W. E. Hunter, H.-M. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 7015.
- [11] E. Niecke, D. Gudat, W. Malisch, U. Hofmockel, A. H. Cowley, A. M. Arif, S. Quashie, B. Krebs, M. Dartmann, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1985), im Druck.
- [12] T. A. van der Knaap, L. W. Jenneskens, H. J. Meenwissen, F. Bickelhaupt, D. Walther, E. Dinjus, E. Uhlig, A. L. Spek, *J. Organomet. Chem.* 254 (1983) C33.
- [13] $\delta^{31}\text{P}$: 588.8 (**3a**) [11], 557.3 (**3b**).
- [14] A. H. Cowley, S. K. Mehrotra, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 2074.
- [15] $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CH_2Cl_2 , -90°C): **6**: 305.0 ($J^{107}\text{Ag}^{31}\text{P} = 793$ Hz, $J^{109}\text{Ag}^{31}\text{P} = 912$ Hz); **7**: 234.4 ($J^{107,109}\text{Ag}^{31}\text{P} = 418$ Hz); **8**: 296.0 ($J^{107}\text{Ag}^{31}\text{P} = 592$ Hz, $J^{109}\text{Ag}^{31}\text{P} = 683$ Hz).
- [16] P. S. Pregosin, R. W. Kunz, « ^{31}P and ^{13}C NMR of Transition Metal Phosphine Complexes» in: *NMR – Basic Principles and Progress*, Vol. 16, Springer-Verlag, Berlin 1979.

Die Auflösung von Eisen(III)-oxiden; ihre Bedeutung im See und im Boden

Bettina Zinder und Werner Stumm*

Bei der Verwitterung der Gesteine, der Bildung von Böden sowie bei den Reaktionen der Sedimentbildung und -auflösung sind die Vorgänge an der Grenzfläche Festkörper-Wasser massgebend. Solche durch Oberflächen beeinflusste Prozesse sind besonders wichtig im Wechselspiel von Oxidation und Reduktion, von Fällung und Auflösung beim Eisenkreislauf in Seen und Böden. Wegen ihrer grossen spezifischen Oberfläche binden Oxide oder Oxidhydroxide von Eisen(III) in Sedimenten oder Böden Phosphate und andere reaktive Spezies. Die reduktive Auflösung des Eisen(III)-oxids führt zur Freisetzung des Phosphats. Wir haben den Mechanismus der reduktiven Auflösung untersucht und berichten in dieser Übersicht darüber, wie die Beschaffenheit der Oxidoberfläche, insbesondere die Bindung von Protonen und von komplexbildenden Liganden – besonders wirksam sind die Anionen von Dicarbonsäuren und Hydroxycarbonsäuren wie Oxalat, Salicylat und Citrat – an die Oxid- oder Hydroxidoberfläche die Geschwindigkeit der Auflösung durch ein Reduktionsmittel beeinflusst. Wir illustrieren die Bedeutung der hier vorgestellten Gesetzmässigkeiten für die Eisenkreisläufe in Böden und Gewässern und weisen darauf hin, dass sich diese Erkenntnisse auch auf das Verhalten von Eisenkorrosionsprodukten und passiven Oxidfilmen übertragen lassen.

1. Einleitung

Eisenoxide sind wesentliche und wichtige Bestandteile der Erdkruste. Dementsprechend haben gelöste und ungelöste Eisenverbindungen grosse Bedeutung für die natürlichen Gewässer, insbesondere für Seen und deren Sedimente, bei der Verwitterung der Gesteine sowie den Bodenbildungsprozessen. Das bei der Verwitterung von eisenhaltigen Mineralien freigesetzte Eisen wird vorwiegend in Form von Oxiden ausgeschieden. Unter dem Begriff Oxide werden hier auch die Hydroxide und Oxidhydroxide zusammengefasst; im System Wasser und Boden spielen vor allem Goethit (α -FeOOH), Haematit (α -Fe₂O₃) und schlecht kristallisiertes «Eisenhydroxid», heute als Ferrihydrit bezeichnet, eine

Rolle. Unter anoxischen Bedingungen ist Eisen als Fe²⁺ bis zu Konzentrationen von einigen $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ löslich. Der Kreislauf des Eisens in Böden und Seen wird zu einem erheblichen Teil durch das Wechselspiel von Reduktions- und Auflösungsprozessen (Zirkulation) einerseits und von Fällungsprozessen (Stagnation) andererseits dominiert.

Die wichtigsten Prozesse in Gewässern und Böden vollziehen sich an der Grenzfläche Wasser/Festkörper, dies gilt besonders auch für Redoxprozesse, die durch Grenzflächen beeinflusst oder katalysiert werden. Die in der Natur vorkommenden Mangan- und Eisenoxide haben zumeist grosse spezifische Oberflächen (bis zu einigen hundert m^2g^{-1}), weshalb ihnen eine besondere Bedeutung bei den genannten Reaktionen zukommt. Aufgrund ihrer Adsorbenseigenschaften haben Fe^{III}-oxide die Fähigkeit, Schwermetallionen und andere reaktive Spezies, insbesondere Phosphat, aber auch organische Säureanionen, an sich zu binden. In Seen ist der Kreislauf des Eisens deshalb mit dem Kreislauf des Phosphats gekoppelt. Aerobe Sedimente

sind Senken für das Phosphat, während im anaeroben Teil eines Sees das Eisenoxid reduktiv gelöst wird und so das daran adsorbierte Phosphat in die Lösung gelangt. Auch in Böden spielt das Eisen bei der Bindung des Phosphats eine wichtige Rolle.

Die Kenntnis wichtiger Elementarvorgänge und Reaktionsmechanismen bei der Auflösung des Fe^{III}-oxids durch reduktive und nicht reduktive Prozesse ist notwendig für das Verständnis vieler Vorgänge in natürlichen Gewässern, in der Geochemie, in Böden sowie bei der Eisenkorrosion (Passivschichten).

Im vorliegenden Fortschrittsbericht sollen einige Konzepte der Grenzflächenchemie oxidischer Festphasen, insbesondere die Oberflächenkoordination mit Wasserstoffionen und von Metallionen sowie von Anionen und schwachen Säuren (Liganden) vorgestellt werden. Die Beschaffenheit der Oberfläche hat einen geschwindigkeitsbestimmenden Einfluss



Werner Stumm studierte Chemie an der Universität Zürich, wo er auch promovierte. 1956–1970 Professor für Angewandte Chemie an der Harvard University, Cambridge (USA), anschliessend Professor an der ETH Zürich und Direktor der Eidgenössischen Anstalt für Wasserversorgung, Abwasserreinigung und Gewässerschutz (EAWAG). Seine Forschung befasst sich vor allem mit Untersuchungen der chemischen Prozesse in natürlichen Gewässern und der Koordinationschemie an der Grenzfläche Oxid-Wasser.



Bettina Zinder wurde nach dem Chemiestudium an der Universität Zürich Assistentin am Institut für Gewässerschutz und Wassertechnologie der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich, wo sie 1985 promovierte. Seither arbeitet sie als wissenschaftliche Assistentin am Laboratorium für Atmosphärenphysik der ETH Zürich.

*Korrespondenz: Prof. Dr. W. Stumm
Institut für Gewässerschutz und Wassertechnologie
und Eidgenössische Anstalt für Wasserversorgung,
Abwasserreinigung und Gewässerschutz (EAWAG)
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
Überlandstrasse 133, CH-8600 Dübendorf

KONZEPTE

ANWENDUNGEN

BEISPIELE

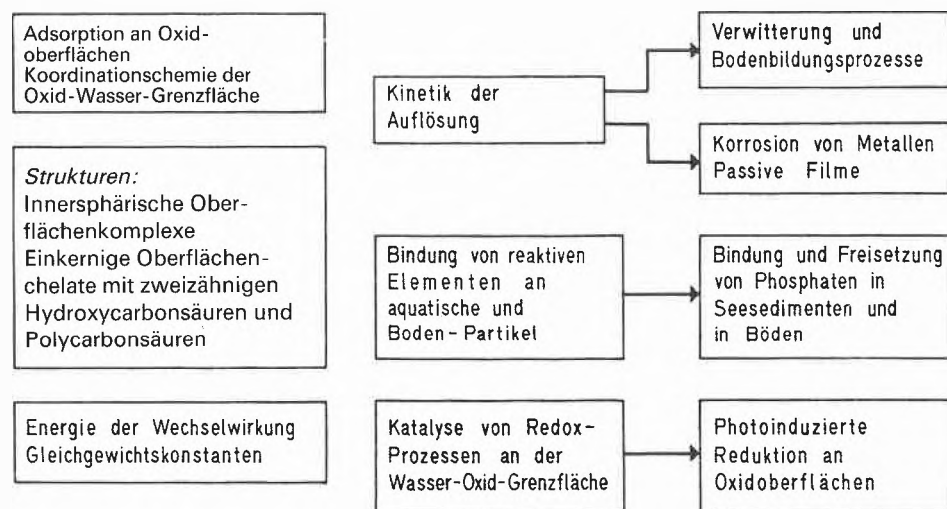
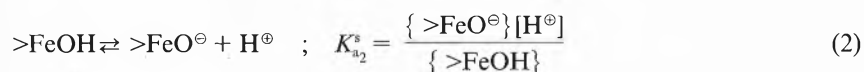
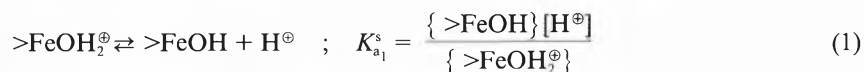


Fig. 1. Schematische Darstellung von Konzepten der Grenzflächenchemie und ihrer Anwendungen auf natürliche Prozesse.

auf die Auflösung von Oxidmineralien, besonders der Oxid-hydroxide von Eisen(III). Wir wollen die Bedeutung der vorgestellten Geschwindigkeitsgesetze anhand von Beispielen beim Eisenkreislauf im See und bei Prozessen in Böden erörtern (Fig. 1).

2. Koordinationsmodell oxidischer Grenzflächen

In wässrigen Lösungen wird an oxidischen Grenzflächen Wasser dissoziativ adsorbiert; die Oxide sind mit oberflächenständigen OH-Gruppen bedeckt. Die Wechselwirkung der aquatischen Oxidoberflächen mit H^+ und OH^- , mit Kationen, Anionen und schwachen Säuren wird als Oberflächenkoordinationsreaktion (Komplexbildung und Ligandenaustausch) interpretiert. Die pH-abhängige Ladung des Oxids ist eine Konsequenz der Protonierung oder Deprotonierung der hydroxylierten Oxidoberfläche, z. B.:



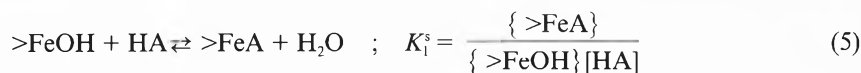
wobei $\{ \}$ und $[]$ Konzentrationen der Oberflächenspezies (mol kg^{-1} , mol m^{-2} oder Molenbruch) bzw. der Spezies in der Lösungsphase (M) bezeichnen.

Die OH-Gruppe eines aquatischen Oxids hat ein Sauerstoff-Elektronendonozentrum ähnlich wie ein Hydroxid-Ion oder eine funktionelle OH-Gruppe eines Liganden (Phosphat, Silicat, Carboxylat) in wässriger Lösung; Protonen und Metallkationen (Lewis-Säuren) befinden sich im Wettbewerb um die Koordinationsstelle der Oberfläche:



Motschi und Rudin^[1] haben für Cu^{2+} und andere Ionen mit ESR- (Electron Spin Resonance) und ENDOR-Spektroskopie (Electron Nuclear Double Resonance) nachgewiesen, dass solche spezifische Adsorption zu «inner-sphere»-Komplexen führen kann.

Die Metallatome an der Oberfläche des Oxids verhalten sich wie Lewis-Säuren. Dementsprechend führt der Ligandenaustausch mit koordinierenden Anionen oder schwachen Säuren zur Freisetzung von OH^- aus der Oberfläche:



Bei protonierten Anionen kann der Austausch mit einer Deprotonierung des Liganden an der Oberfläche einhergehen, z. B.



Das Ausmass der Ionenbindung an die Oberfläche des Oxids in Abhängigkeit von pH und Lösungsvariablen kann aus den Gleichgewichtskonstanten abgeschätzt werden (Fig. 2). Mittels solcher

Konstanten werden Modelle der Regulierung der Schwermetallkonzentration in Seen^[2-4] oder der Regulierung der Phosphatkonzentration in Seen^[5] und in Böden^[6] entwickelt.

3. Allgemeine Auflösungstheorie schwerlöslicher Oxide

Die Auflösungsrate für schwerlösliche Oxide wie Al_2O_3 , BeO , Fe_2O_3 und $FeOOH$ wird durch chemische Reaktionen an der Festkörperoberfläche und nicht durch Transport- oder Diffusionsprozesse bestimmt. Durch die Bildung verschiedener Oberflächenkomplexe kann die Auflösungsreaktion beschleunigt oder überhaupt erst ermöglicht werden. Katalytisch wirken z. B. Protonen, Elektronen (Reduktionsmittel) oder anionische Liganden (Fig. 3-5). Bei diesen Auflösungsprozessen

ist die Ablösung des Metalls von der Oxidoberfläche der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Gesamtreaktion^[7,8].

Damit sich ein oberflächenständiges Metallzentrum aus dem Festkörper lösen kann, müssen die Bindungen zu den Oxo- oder Hydroxogruppen des Oxids gedehnt werden, d. h. sich lockern. Dies kann auf verschiedene Weise bewirkt werden. Bei der protonenkatalysierten Auflösung dadurch, dass eine bestimmte Anzahl von Protonen an die dem Metallatom benachbarten O- oder OH-Gruppen adsorbiert

wird (siehe Gleichungen (1) und (2)). Die Anzahl der zu protonierenden Zentren kann sowohl von der Kristallstruktur als auch von dem Metall selbst abhängen. Andere günstige Abgangsgruppen können als oberflächenkoordinierte anionische Liganden fungieren. Dabei erweisen sich besonders Liganden, die mit dem Metallzentrum fünf- bis siebengliedrige Chelate bilden, als gute Abgangsgruppen^[9]. Durch die Bildung dieser Oberflächen-Chelatkomplexe werden die Bindungen ins In-

nere des Oxids schwächer. Liganden, die an Oxidoberflächen gebunden werden, erhöhen in der Regel auch die Gleichgewichtslöslichkeit der Oxide oder Hydroxide dadurch, dass sie mit den Metallionen

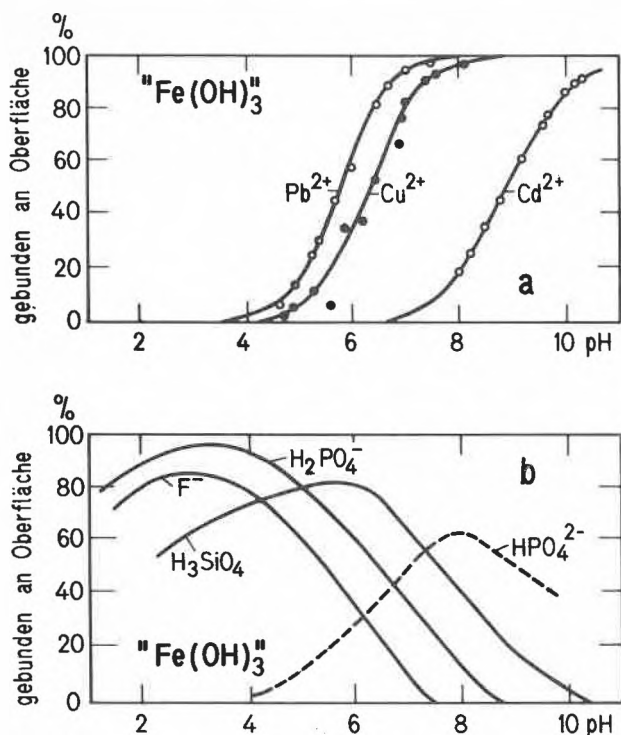


Fig. 2. Spezifische Adsorption von Kationen und Anionen an Oxidoberflächen als Funktion des pH-Werts der Lösung. (a) Bindung von Schwermetallen an Ferrihydrite (nach Wang und Stumm), (b) Bindung von Phosphat an $\alpha\text{-FeOOH}$ [5].

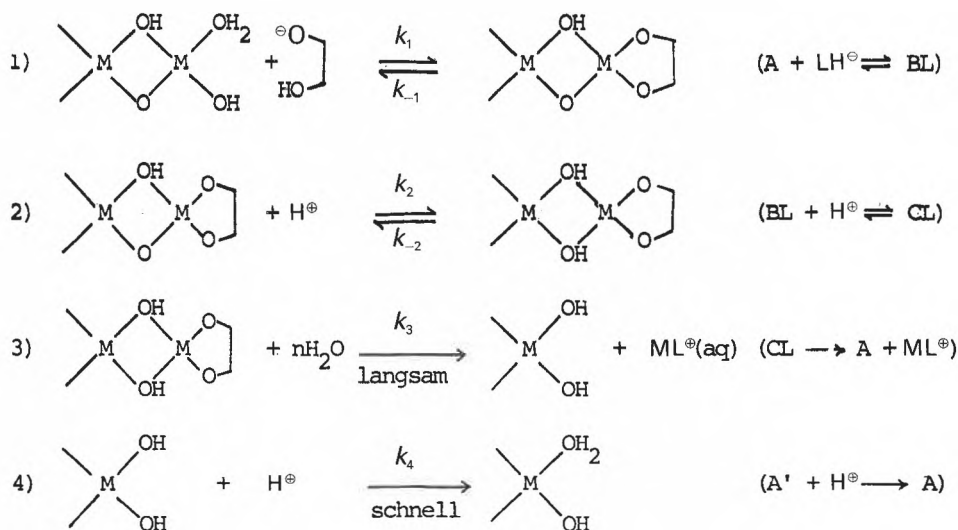


Fig. 3. Reaktionsfolge der durch Oxalat katalysierten Auflösung von Goethit. Dem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt (3) der Gesamtreaktion sind eine spezifische Adsorption und ein Protonierungsgleichgewicht vorgelagert. Der Ladungsausgleich der Oberfläche geschieht durch eine nachgelagerte Oberflächenprotonierung.

auch stabile lösliche Komplexe bilden. Die Beschleunigung der Auflösungsreaktion erfolgt aber durch die Veränderung der Koordination der Oberflächen-Metallzentren und nicht durch die Erhöhung der Löslichkeit. Letztere wäre nur dann auflösungsbeschleunigend, wenn ein Transportschritt geschwindigkeitsbestimmend wäre. Die Löslichkeitssteigerung kann aber in einzelnen Fällen, vor allem bei der Verwitterung von Aluminiumsilicaten, den

Stabilitätsbereich kongruenter Auflösung ausweiten. Je nach Metall, kann noch eine zusätzliche Protonierung eines direkt koordinierten Sauerstoffatoms notwendig sein, um das Ablösen der Metallkomplexeinheit zu ermöglichen (Fig. 3). Eine dritte Möglichkeit der Lockerung der Gitterstruktur besteht in der Reduktion des oberflächenständigen Metallzentrums.

Die genannten katalytischen Effekte können auch gleichzeitig auftreten, die ein-

zelnen Auflösungsrate sind dann additiv. Somit lässt sich die totale Geschwindigkeit der nicht reduktiven Auflösung (R_T) als Summe der Raten von protonenkatalysierter (R_H) und anionen-katalysierter Auflösung (ΣR_L) beschreiben. Die Einzelraten sind jeweils proportional der Konzentration der Oberflächenkomplexe, die zur Bildung geeigneter Abgangsgruppen beitragen. Bei der protonenkatalysierten Auflösung sind dies die protonierten Hydroxo- oder Oxo-Oberflächengruppen in unmittelbarer Umgebung des abzulösenden Metallions. Die Anzahl der Oberflächenprotonen entspricht im Falle von Aluminium- und Berylliumoxid der Wertigkeit des Metalls im Oxidverbund. Dies bedeutet, dass die Ladungsänderung bei der Ablösung eines Metallions durch vorausgehende Protonierungsschritte kompensiert wird. Der Ladungsausgleich kann aber bei anderen Oxiden auch dem Ablöseschritt nachfolgen. Die protonenkatalysierte Auflösung lässt sich allgemein durch

$$R_H = k_H \theta_H^n \quad (7)$$

beschreiben (n ist die Anzahl der erforderlichen Protonen um das Metallzentrum, k_H ist die experimentell bestimmte Geschwindigkeitskonstante, und θ_H (mol m^{-2}) ist die Konzentration der protonierten Oberflächengruppen). Die Herleitung dieser Formel wird von Furrer und Stumm [7] detailliert beschrieben. Raten der protonenkatalysierten Auflösung von Eisenoxiden sind in Abwesenheit von komplexbildenden Liganden wegen der geringen Löslichkeit von Fe^{3+} oberhalb von pH 2.5 kaum zu messen, besonders dann, wenn nur die Auflösungsreaktion beobachtet werden soll, d.h. wenn fern vom Gleichgewicht gemessen werden muss. Folglich spielt die protonenkatalysierte Auflösung von Eisenoxiden in den natürlichen Systemen auch nur eine untergeordnete Rolle.

In analoger Weise kann die anionen- oder ligandenkatalysierte Auflösung beschrieben werden. Durch die Anwesenheit von Liganden wird die Löslichkeit von Fe^{III} erheblich erhöht, somit ist es möglich, die Reaktion fern vom Löslichkeitsgleichgewicht zu verfolgen. Die Auflösungsrate ist proportional der Oberflächenkonzentration der Protonen und Liganden, die geeignete Abgangsgruppen bilden, welche oft aus einer zweizählig komplexierten einkernigen Koordinationseinheit bestehen. Dem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Auflösungsreaktion ist also ein Adsorptionsgleichgewicht vorgelagert. Bei der anionen-katalysierten Auflösung von Eisenoxiden wird zusätzlich zum Oberflächen-Chelatkomplex noch ein Proton in der unmittelbaren Nähe des Metallzentrums benötigt, damit die Bindung aufgebrochen wird; in diesem Fall ist auch eine Oberflächenprotonierung ein schneller vorgelagerter Reaktionsschritt.

Für Al_2O_3 und BeO findet man bei anionenkatalysierter Auflösung die Rate

$$R_L = k_L \theta_L \quad (8)$$

wobei θ_L [mol m^{-2}] die Oberflächenkonzentration anionischer Liganden ist.

Für Fe_2O_3 oder FeOOH ist die Rate

$$R_L = k_L \theta_H \theta_L \quad (9)$$

Die Reaktionsfolge der anionenkatalysierten Eisenoxidauflösung ist in Fig. 3 dargestellt. Dem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt, der Ablösung eines komplexierten Metallzentrums aus der Oxidoberfläche, sind die spezifische Adsorption eines Liganden und ein Protonierungsgleichgewicht vorgelagert. Das durch den Austritt eines M^{3+} entstehende Defizit positiver Ladung an der Oberfläche wird durch eine dem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt nachgelagerte Oberflächenprotonierung kompensiert.

Die Anwesenheit mehrerer anionischer Liganden führt zu Konkurrenzreaktionen. Ein sehr auflösungsaktives Dicarbonsäureanion (z.B. Oxalat) kann von einem weniger aktiven Anion (z.B. Phosphat) wegen der kleineren Adsorptionskonstante von der Oberfläche verdrängt werden (pH 4–7). Dadurch wird die Auflösungsrate bezüglich des insgesamt zugegebenen Oxalats erheblich verringert. Dieses Verhalten demonstriert, dass die Kinetik der Auflösung von der Oberflächenkoordination abhängt und auch die Raten anionenkatalysierter Auflösung additiv sind.

$$R_L = \sum_{n=1}^m R_{L,n} \quad (10)$$

$$= R_{L,1} + R_{L,2} + R_{L,3} \dots + R_{L,m}$$

Die Summation gilt an sich auch für jeden einzelnen Liganden, der verschiedene Oberflächenkomplexe und damit unterschiedliche gute Abgangsgruppen bilden kann. Meistens ist aber eine Komplexstruktur – die einkernige, zweizählige – in bezug auf die Auflösungsgeschwindigkeit so dominant, dass die anderen Oberflächenkomplexe für die Kinetik vernachlässigbar sind.

Metallionen, die in mehreren Oxidationsstufen vorkommen und deren schwerlösliche Oxide zumeist die des höheren Valenzzustandes sind, können auch reduktiv gelöst werden. Wie schon erwähnt, bilden reduzierte Metallionen an der Oberfläche eines Oxids besonders gute Abgangsgruppen, wenn sich in ihrer Nachbarschaft Protonen befinden. Solche reduzierten Metallionen bilden das Zentrum der Abgangsgruppe bei der reduktiven Auflösung z.B. der Oxid-hydroxide von Fe^{III} und $\text{Mn}^{\text{III,IV}}$.

Bei einer reduktiven Auflösung wird das Metallzentrum an der Oberfläche des Oxids reduziert, und der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion ist die

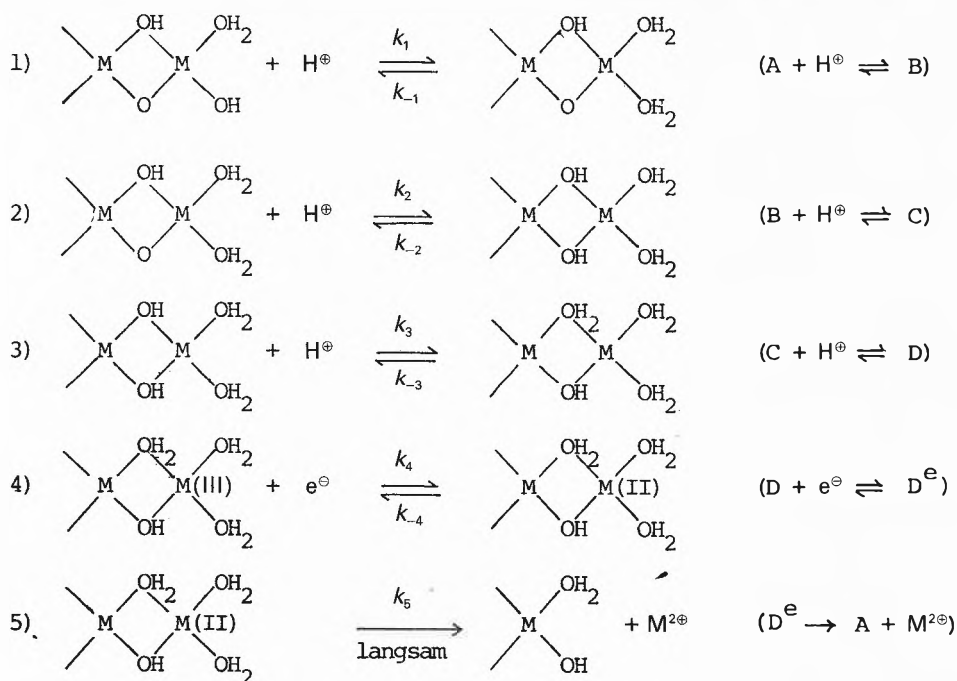


Fig. 4. Reaktionsfolge der reduktiven Goethitauflösung ohne Beteiligung anionischer Liganden. Dem geschwindigkeitsbestimmenden Reaktionsschritt (5) sind drei Protonierungsgleichgewichte sowie eine Elektronenübertragung vorgelagert. Das Reduktionsmittel kann entweder oberflächenständige Fe^{III} -Zentren reduzieren oder Fe^{III} in Lösung zu Fe^{II} reduzieren; die dabei gebildeten Fe^{II} können dann gegen Fe^{III} an der Oberfläche ausgetauscht werden.

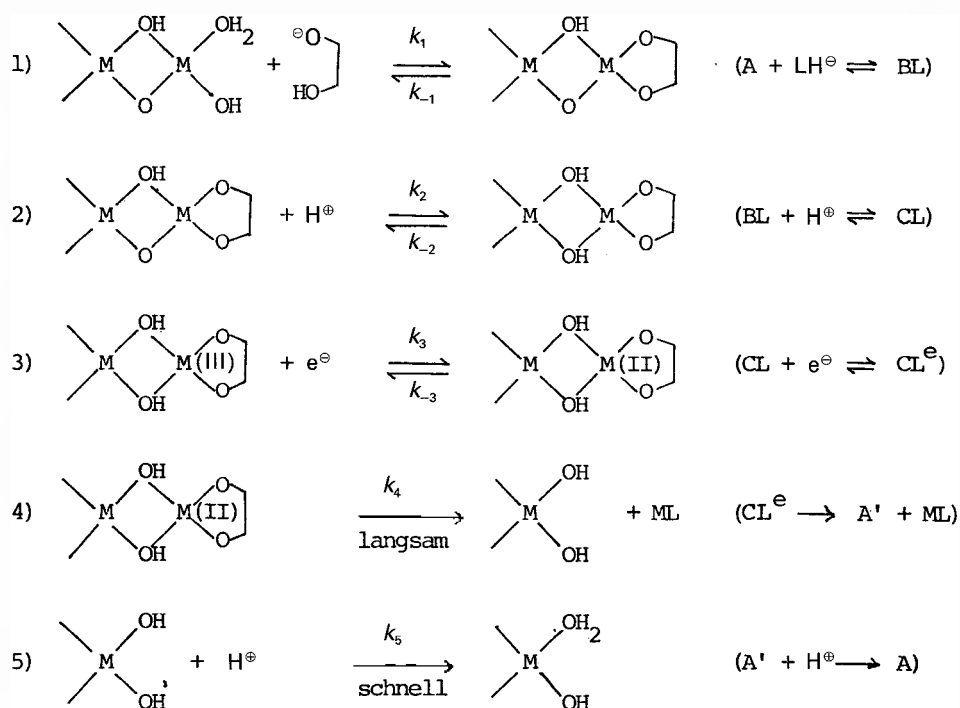


Fig. 5. Reaktionsfolge der anionenkatalysierten reduktiven Goethitauflösung. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist die Ablösung eines reduzierten und mit einem anionischen Liganden komplexierten Metallzentrums.

Ablösung der reduzierten Koordinations-einheit. Zusätzlich zu den an in erster Koordinationssphäre befindlichen Oxo-

gruppen adsorbierten Protonen können adsorbierte Anionen die reduktive Auflö-

sung beschleunigen. Für die reduktive Goethitauflösung ohne anionische Liganden wurde die in Fig. 4 schematisch dargestellte Reaktionsfolge gefunden. Mit adsorbierten anionischen Liganden beobach-

tet man eine Reaktionsfolge wie sie in Fig. 5 gezeigt ist. Aus Fig. 4 ergibt sich für die protonenkatalysierte reduktive Auflösung

$$R_H^e = k_H^e \theta_H^3 \quad (11)$$

und für die anionenkatalysierte reduktive Auflösung folgt aus Fig. 5 die Rate

$$R_L^e = k_L^e \theta_H \theta_L \quad (12)$$

wobei k_H^e [$\text{m}^4 \text{mol}^{-2} \text{h}^{-1}$] und k_L^e [$\text{m}^2 \text{mol}^{-1} \text{h}^{-1}$] die empirischen Geschwindigkeitskonstanten für die protonen- bzw. ligandenkatalysierte reduktive Auflösung sind; sie gelten für ein konstantes Redoxpotential an der Oxidoberfläche. Die Gesamtrate (R_T^e) für eine Auflösung von Goethit unter reduktiven Bedingungen setzt sich wie folgt zusammen:

$$R_T = R_H + R_L + R_H^e + R_L^e \quad (13)$$

Die Kinetik der reduktiven Auflösung wurde aus experimentellen Daten hergeleitet^[8]. Die Auflösung eines Oxids erfolgt vorzugsweise an Oberflächenstellen, die eine hohe Oberflächenenergie besitzen (Kanten, Ecken und Stufen des Kristallgitters). Der Anteil solcher energiereicher Stellen an der Gesamtoberfläche ist für verschiedene Oxide unterschiedlich und auch von der Vorbehandlung der Oberfläche abhängig. Dieser Bruchteil bleibt während der Auflösung konstant und ist in der experimentell ermittelten Geschwindigkeitskonstante enthalten.

In Fig. 6 sind einige spezifische Auflösungsdaten für Goethit bei verschiedenen Bedingungen aufgezeichnet. Die Zunahme der Konzentration von gelöstem Eisen mit der Zeit wurde mit den aus Experimenten erhaltenen Geschwindigkeitskonstanten für die jeweiligen Bedingungen berechnet. Fig. 6a zeigt die totale nicht reduktive Auflösung mit steigenden Konzentrationen von adsorbiertem Oxalat. Daraus geht hervor, dass die protonenkatalysierte Auflösung eine sehr langsame Reaktion ist. Die Anwesenheit auflösungsaktiver Liganden an der Oberfläche kann diese Reaktion um ein Vielfaches beschleunigen. Fig. 6b stellt den reduktiven Teil der Gesamtauflösung von Goethit dar. Die protonenkatalysierte reduktive Auflösung ist bei dieser relativ kleinen Konzentration von Elektronen an der Oxidoberfläche 30mal schneller als die entsprechende nicht reduktive Auflösung. Die zusätzlich anwesenden chelatbildenden Liganden (z. B. Oxalat) beschleunigen die reduktive Auflösung im Verhältnis zur nicht reduktiven Auflösung hingegen etwa gleich.

Bevor wir im folgenden die Bedeutung der hier vorgestellten Auflösungstheorie für die Eisenkreisläufe in Böden und Gewässern erläutern, möchten wir noch darauf hinweisen, dass sich die Erkenntnisse bei der Oxidauflösung auch auf das Verhalten von Korrosionsprodukten und passiven Filmen übertragen lassen^[10]. Das

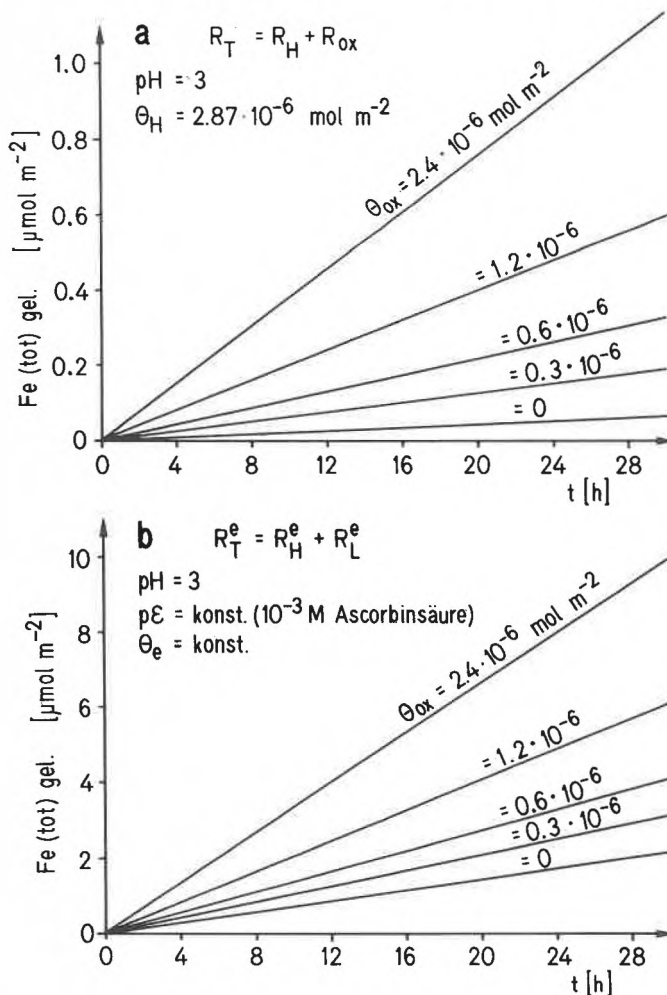


Fig. 6. Spezifische Auflösung von Goethit unter unterschiedlichen Bedingungen. (a) Nicht reduktive, (b) reduktive Auflösung mit jeweils verschiedenen Oberflächenkonzentrationen von Oxalat, $\text{pH } 3$, $\Theta_H = 2.87 \cdot 10^{-6} \text{ mol/m}^2$. Die Auflösung im Falle (b) erfolgt in Gegenwart von 10^{-3} M Ascorbinsäure.

Korrosionsverhalten vieler Metalle ist durch die Auflösungskinetik einer Schicht aus Korrosionsprodukten bestimmt. An Oberflächen koordinierbare Liganden, besonders wenn sie Oberflächen-Chelatkomplexe bilden, können die Oxidauflösung beschleunigen. Viele Liganden, die nur einzählige Oberflächenkomplexe bilden, z. B. Benzoesäure, haben kaum einen katalytischen Einfluss auf die Auflösungsgeschwindigkeit; dadurch, dass sie die funktionellen Gruppen an der Oberfläche «absättigen» und deshalb katalytische Einflüsse anderer, die Auflösung beschleunigender Liganden verhindern, können sie indirekt als Inhibitoren wirken. Die stark inhibierende Wirkung geringer Konzentrationen von Phosphaten und Silicaten bei $\text{pH} \geq 6$ ist wahrscheinlich dadurch zu erklären, dass diese Liganden nach spezifischer Adsorption an die Oxidfilme neue Oberflächenphasen bilden und durch Blockierung der ursprünglichen Oberflächenengruppen die Auflösung der passiven Schichten verhindern.

4. Auflösungsprozesse in Böden

Bei intensiver land- oder forstwirtschaftlicher Bodennutzung kann der Aufbau der

Biomasse (Bäume, Pflanzen, Humus) zu einer Aciditätszunahme im Boden führen. Da der pflanzliche Assimilationsprozess mit der Aufnahme von mehr Kationen als Anionen einhergeht, wird eine Kompensation durch Protonenabgabe der Wurzeln an die Umgebung bewirkt. Damit nimmt die Basizität der Biomasse zu, und deshalb ist die Asche von Pflanzen und von Holz alkalisch. Die so freiwerdenden H^+ -Ionen werden bei den Verwitterungsreaktionen aufgebraucht. Langfristig betrachtet ist der Verwitterungsprozess der geschwindigkeitsbestimmende Schritt für den Nachschub der von der Phytomasse benötigten Kationen.

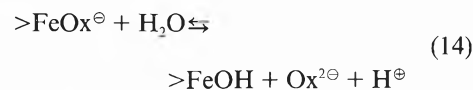
Podsolidierung:

Durch saure Depositionen kann die empfindliche Balance der H^+ -Ionen gestört werden. Eine Übersäuerung des Bodens hat die Auswaschung von Nährstoff-Kationen Ca^{2+} , K^+ aus den oberen Bodenschichten zur Folge. Es setzt so etwas wie ein chromatographischer Prozess ein. Eisen- und Aluminiumoxide werden zusammen mit organischen Materialien im Bodenprofil nach unten verlagert, und den Wurzeln werden die Nährstoffe entzogen.

Unsere Vorstellungen über den Einfluss von pH und Komplexbildnern auf die Löslichkeit von Al^{III} und Fe^{III} und auf die Geschwindigkeit der Auflösung ihrer Oxide helfen, die bei der Podsolidierung ablaufenden Prozesse besser quantifizieren zu können. Das geochemische Problem ist die vertikale Trennung von Si, Al und Fe. Einen ersten Überblick gibt ein Löslichkeitsdiagramm in Gegenwart und in Abwesenheit von Oxalat als Modell-Komplexbildner. Oxalat gehört neben Citrat zu den im Boden mikrobiologisch gebildeten Komplexbildnern. Ebenso sind Huminsäuren (Fulvinsäuren) als potentielle Komplexbildner vorhanden. Fig. 7 illustriert, dass vor allem im pH-Bereich 4–5 die Löslichkeit von Al^{III} und Fe^{III} durch die Gegenwart von 10^{-3} M Oxalat (oder in ähnlicher Weise durch die Gegenwart anderer Komplexbildner) signifikant erhöht wird. Die Löslichkeit des Eisens wird durch ein tieferes Redoxpotential (FeCO_3 als feste Löslichkeitsbeschränkende Phase) nochmals stark erhöht. Die Abbildung zeigt auch die Löslichkeit von Quarz, obschon die Kieselsäure in den Böden auch zu einem wesentlichen Teil von der Verwitterung der Aluminiumsilicate herrührt. Die Konzentrationen von H_4SiO_4 , die typischerweise in Böden gefunden werden, sind aber in der angegebenen Grössenordnung. Die Mobilität von Fe und Al hängt nicht nur von der Löslichkeit der Oxide von Al^{III} und Fe^{III} ab, sondern wird vor allem durch die Kinetik ihrer Auflösung beeinflusst. Wie wir bereits diskutiert haben und wie in Fig. 7 (rechts) illustriert wird, ist gerade im leicht sauren pH-Bereich der Effekt der Komplexbildner (Oxalat als Modell-Ligand; ca. 10% der oberflächenaktiven Gruppen sind

mit Oxalat komplexiert) auf die Auflösungsrate besonders gross. Offensichtlich tragen sowohl anorganische Faktoren (pH-Erniedrigung) als auch organische Faktoren (Komplexbildung) zur Erhöhung der Fe- und Al-Mobilität bei. Die Erniedrigung des Redoxpotentials zu E_{H} -Werten von ca. 420 mV, (pH-Bereich 4–5), die in Gegenwart organischer Verbindungen ohne weiteres erreichbar sind, kann die Auflösungsrate von Eisenoxiden markant erhöhen.

In den tieferen Horizonten der Bodensäule verändern sich die Gleichgewichtsbedingungen genügend (höherer pH-Wert und höheres Redoxpotential), um die Metallionen wieder als Oxid-hydroxide von Al^{III} und Fe^{III} auszufällen;



das organische Material wird weitertransportiert. Wie aus Fig. 7 (links) hervorgeht, nimmt der Effekt der Komplexbildung auf die Löslichkeit im pH-Bereich > 6 ab.

Empirische Studien^[11] haben die Bedeutung der organischen Komplexbildner auf den differentiellen Transport von Al^{III} und Fe^{III} bestätigt.

5. Eisen- und Phosphatkreislauf im See

Eisen kommt in einem Sediment-Wasser-System prinzipiell in mobiler und immobilisierter Form vor. Die immobile Phase

besteht hauptsächlich aus amorphen Eisenhydroxiden, die oft als dünne Überzüge auf anorganischem und organischem Träger vorliegen. Solche aus wenigen Molekülschichten aufgebaute Ferrihydroxide bieten eine grosse Oberfläche für allfällige Adsorptive wie Phosphat oder organische Säuren. Die Mobilisierung des Eisens erfolgt am wirkungsvollsten durch die Reduktion von Fe^{III} zu Fe^{II} . Die Eisenlöslichkeit wird bei dieser Reaktion um mehrere Zehnerpotenzen erhöht. Erreicht das Redoxpotential im Porenwasser oder in der Wassersäule wieder höhere Werte, so oxidiert das gelöste Fe^{II} und fällt erneut als Hydroxid aus. Bei diesen Auflösungs- und Fällungsprozessen kann es zu lokalen Anreicherungen von Eisenhydroxiden im Sediment kommen. Solche Inseln von FeOOH befinden sich in denjenigen Zonen des Sediments, wo das Redoxpotential des Porenwassers Werte um 0 (bei pH 7.5 bis 8.0) hat. Bei eutrophen Seen wandert diese Eisenbarriere in obere Sedimentregionen; ist – z. B. nach der Zirkulation – wieder mehr Sauerstoff anwesend, so wandert sie nach unten (vgl. Fig. 8)^[12].

Das Phänomen der Phosphatrücklösung kann im Prinzip durch verschiedene chemische und biologische Vorgänge verursacht werden und ist sowohl aerob wie auch anaerob möglich.

Phosphate werden in die Sedimente eingebaut, indem sie vorzugsweise an anorganischen Oxid- oder Hydroxidoberflächen spezifisch adsorbiert werden. Als Adsorbens eignen sich dafür besonders gut die zuvor erwähnten Eisenhydroxidüberzüge. An Eisen gebundenes Phosphat gelangt bei der Mobilisierung des Eisens auch in Lösung und erreicht, wenn keine

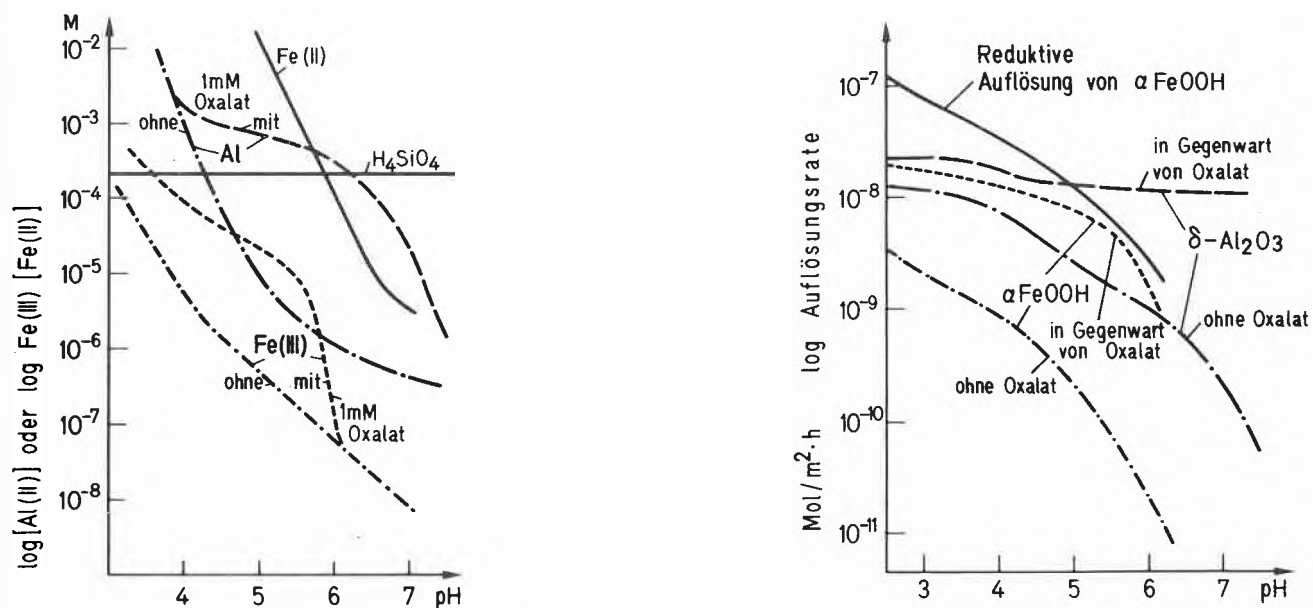


Fig. 7. Links: Löslichkeit von Al, Si und Fe mit und ohne Oxalat als Funktion des pH-Werts. Rechts: Totale Auflösungsrate von $\delta\text{-Al}_2\text{O}_3$ und $\alpha\text{-FeOOH}$, berechnet für verschiedene Bedingungen. Für die Berechnung der Auflösungsrate in Gegenwart von Oxalat wurde jeweils eine spezifische Adsorption $\theta_{\text{ox}} = 1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{m}^{-2}$ angenommen. – In Böden wurde ein differenziertes Löslichkeitsverhalten von Al, Si und Fe festgestellt. Bei der Podsolidierung der Böden werden unter Einfluss von tiefem pH und organischer Komplexbildner (die zum Teil mikrobiologisch gebildet oder aus Wurzeln ausgeschieden werden) Al und Fe gelöst und in tiefere Bodenschichten verdrängt. Oxalat dient als Modell-Komplexbildner.

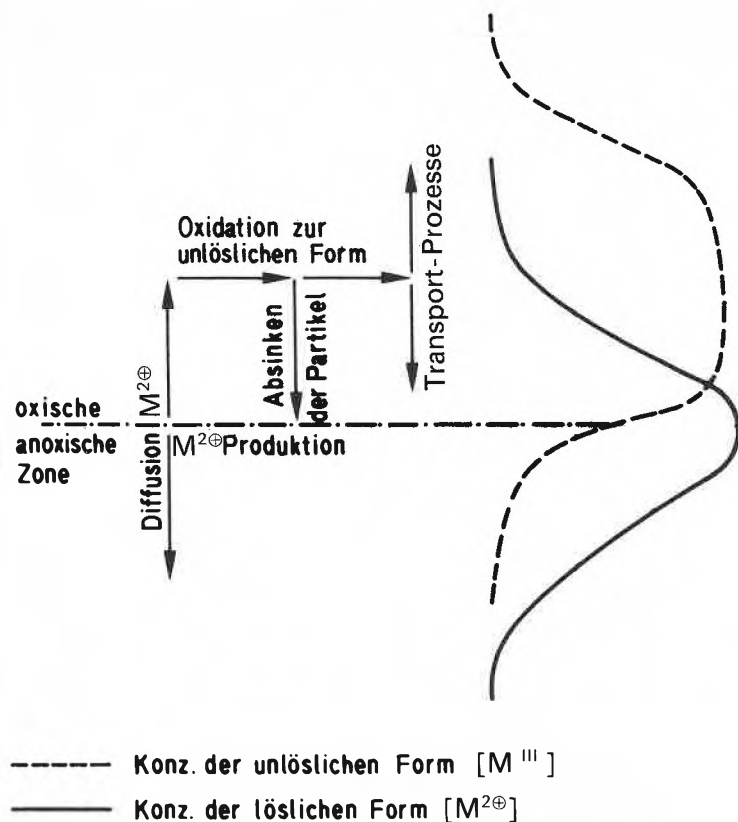


Fig. 8. Lokale Anreicherung von Eisen- und Manganoxiden in der Sedimentsäule als Folge der Verschiebung des Redoxpotentials bei der Sauerstoffzehrung (nach Davison^[12]).

geeigneten Oberflächen zur spezifischen Adsorption mehr vorhanden sind, die Wassersäule. Dieser Vorgang wird in der klassischen Phosphatrücklösungstheorie^[13,14] als Ursache für die Remobilisierung des Phosphats angenommen.

Die Löslichkeit der im Sediment vorliegenden festen Phosphate (an oder mit Al, Ca und Fe gebunden) ist im allgemeinen vom pH-Wert der Lösung abhängig. Phosphate werden mit zunehmendem pH weniger gut an Oxidoberflächen gebunden (vgl. Fig. 2). Deshalb desorbiert Phosphat bei abnehmender H^+ -Konzentration des Gewässers und gelangt in die Wassersäule. In calciumreichen, sehr basischen Gewässern kann ein umgekehrtes Verhalten beobachtet werden. Bei sehr hohem pH bilden sich epitaktische Aufwachsungen von Hydroxyapatit auf Calcit, wodurch dem Wasser wieder Phosphat entzogen wird.

In sehr eutrophen Seen mit grosser Primärproduktion kann es vorkommen, dass Biomasse sich vorübergehend am Grund des Sees absetzt. Die folgende Mineralisierung des organischen Materials und die damit verbundene Freisetzung von Phosphat äussert sich dann wie eine Phosphatrücklösung. Typisch für diesen Vorgang ist, dass er sowohl aerob als auch anaerob stattfindet und jahreszeitlich praktisch zur gleichen Zeit wie die klassische reduktive Rücklösung auftritt (die Sauerstoffzehrung ist am grössten, wenn am meisten Biomasse produziert wird).

Andere chemische Reaktionen, die zu einer Phosphatrücklösung führen könnten,

wären Ligandenaustauschreaktionen an Sedimentoberflächengruppen. Im allgemeinen sind die Gleichgewichtskonstanten der Adsorptions-Desorptions-Reaktionen an Metalloxidoberflächen in der gleichen Grössenordnung wie die analogen Konstanten für die gelösten Metallkomplexe^[4,5,15]. An Eisenoxide adsorbierte Phosphate bilden hierbei eine Ausnahme, da ihre Oberflächenkomplexe sehr stabil sind. Möglicherweise entstehen nach der Oberflächenkomplexbildung während einiger Stunden neue Eisenphosphat-Phasen

auf dem Eisenoxid. Die hohe Stabilität der Phosphat-Oberflächenkomplexe hat zur Folge, dass organische Anionen Phosphate nur schwer von der Oberfläche verdrängen können (vgl. auch Fig. 9). Dieses Verhalten bestätigen Untersuchungen der Adsorption von Huminsäuren an Goethit. Mit zunehmender Konzentration von Phosphat wird immer weniger Huminsäure an der gleichen Oberfläche adsorbiert. Hingegen haben Silicate eine sehr viel geringere Wirkung auf die Huminsäureadsorption^[16]. Unsere eigenen Experimente führten zum gleichen Resultat (Fig. 9). Die organischen Liganden Citronensäure, Oxalsäure und Salicylsäure konnten alle, selbst bei hundertfachem Überschuss, Phosphat nicht von der α -FeOOH-Oberfläche verdrängen. Dagegen wurden die organischen Anionen bei nachträglicher Phosphatzugabe ausgetauscht.

Eine Phosphatrücklösung als Folge eines Ligandenaustausches ist daher nicht wahrscheinlich. Selbst wenn in einem Sediment keine freien Lewis-Zentren vorhanden sind, wäre ein extrem hoher Überschuss organischer Liganden erforderlich, um Phosphat vom Adsorbens zu verdrängen.

Der Vorgang, der aus chemischer Sicht für die Phosphatrücklösung am wichtigsten erscheint, ist die Auflösung der Adsorbentien (anorganische Festphasen) und die damit verbundene Freisetzung des Phosphats. Eine besonders grosse Bedeutung haben dabei die Eisenhydroxide und deren Verwitterung unter nicht reduktiven und reduktiven Bedingungen. Beide Auflösungswege nehmen im Prinzip den gleichen Verlauf, sind aber durch die Geschwindigkeit der Reaktion klar unterscheidbar (vgl. Fig. 6 und 7).

Dass reduktive Auflösungen auch in natürlichen Systemen möglich sind, zeigt Fig. 10. Zu einer α -FeOOH-Suspension wurde jeweils Biomasse (in Form von Belebtschlamm) gegeben und die Oxidauflösung unter Luftabschluss untersucht. Nach 300 h, während eine langsame proto-

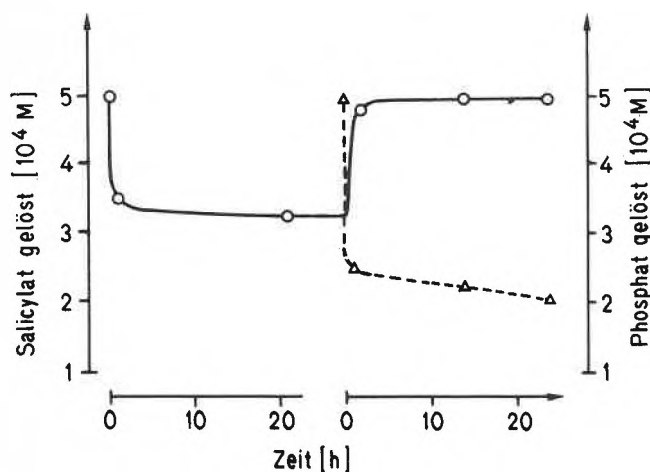


Fig. 9. Ligandenaustauschreaktion an α -FeOOH von Phosphat (Δ) gegen Salicylat ($\circ$) bei pH 4. $5 \cdot 10^{-4}$ M Salicylat werden mit einer Goethit-Suspension 20h ins Gleichgewicht gebracht, dann wird $5 \cdot 10^{-4}$ M Phosphat zugegeben (zweiter Nullpunkt der Zeitachse).

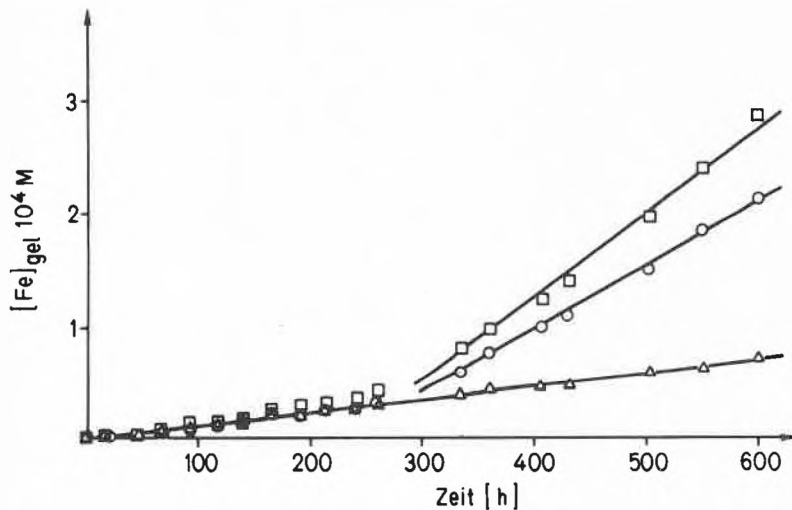


Fig. 10. Auflösung von Goethit durch progressive Reduktion mit Biomasse (Belebtschlamm). Durch langsame Erniedrigung des Redoxpotentials wird nach Unterschreitung eines kritischen Potentials das ursprünglich an das Eisen(III)-oxid gebundene Phosphat freigesetzt.

nenkatalysierte Auflösung beobachtet wurde, stieg die Auflösungsgeschwindigkeit gegenüber dem Vergleichsexperiment (im Gleichgewicht mit Luft) drastisch an. Diese Geschwindigkeitszunahme kann mit dem Beginn einer reduktiven Auflösung erklärt werden. Daraus ist zu schliessen, dass unter anaeroben Bedingungen in Anwesenheit von Mikroorganismen reduzierbare Oxide reduktiv aufgelöst werden. Diese Reaktion führt in einem Sediment mit relativ kleinem Eisenoxidanteil zu einer Rücklösung des adsorbierten Phosphats. Nicht reduzierbare Oxide werden von einer Senkung des Redoxpotentials nicht betroffen, und ihre Auflösung ist über die ganze Zeitdauer gleich schnell.

Das Phänomen der Phosphatfreisetzung unter anaeroben Bedingungen muss demnach, handelt es sich nicht um Mineralisierung von organischem Material, auf die reduktive Auflösung von Oxiden, insbesondere von Eisenoxiden, zurückgeführt werden.

Oberflächenspezifisierung:

Um das bei der Rücklösung aus dem Sediment freiwerdende Phosphat zuzuordnen und somit einen Beweis für die klassische Rücklösungstheorie zu finden, müsste man analytisch denjenigen Teil des Phosphats bestimmen können, der an Fe^{III} gebunden ist. Bisher wurde versucht, durch sequentielle Extraktion die ursprünglich vorgelegene Phosphatphase zu identifizieren.

Einer der ersten dieser Mehrstufenaufschlüsse stammt von Chang und Jackson^[17] und unterscheidet in vier Schritten das an Aluminium, Eisen, Calcium gebundene Phosphat und das reduktiv lösliche Eisenphosphat. Dieses Verfahren wurde anfänglich sogar routinemässig angewendet, später aber stark kritisiert. Heute kennt man sehr viele neuere sequentielle Aufschlussmethoden. Im Prinzip beruhen alle auf den

drei Voraussetzungen: Löslichkeit, Komplexreaktionen und Reduktion. In einer Studie von van Eck^[18] werden zehn der gängigsten Verfahren verglichen, wobei aber keine Übereinstimmung in der Interpretation der Daten festgestellt werden konnte. Unsere Untersuchungen sowohl an Sedimenten als auch an Modellsubstanzen führten zum gleichen Ergebnis. Ohne auf Details einzugehen sollen hier zwei wichtige Befunde hervorgehoben werden: Bei sehr vielen der einzelnen Extraktionsstufen stösst die colorimetrische Phosphatanalytik auf Schwierigkeiten; so ist es bei den Sedimentextraktionen oft sehr schwierig, störende Substanzen zu erkennen und unter Kontrolle zu bringen. Noch unerwünschte Nebeneffekte bei der sequentiellen Extraktion sind Phasenumwandlungen – die Bildung von neuen Verbindungen – sowohl Phosphatphasen als auch zur Phosphatadsorption geeignete Festkörper – die bei Modellversuchen klar ersichtlich ist, bleibt bei der Extraktion von Sedimentproben oft unerkannt. Eine eindeutige Aussage über die Phosphatfixierung scheint aus den genannten Gründen noch als fernes Wunschziel.

Eine Methode für die Bestimmung von an röntgenamorphes FeOOH gebundenes Phosphat ist die Oxalatrextraktion nach Schwertmann^[19]. Dieses Verfahren nutzt die kinetischen Unterschiede bei der Auflösungsreaktion verschiedenkristalliner Eisenoxide aus. Kristalline Oxide lösen sich um Grössenordnungen langsamer auf als amorphes FeOOH^[8]. Die Annahme, dass innerhalb einer Stunde nur das amorphe Oxid-hydroxid erfasst wird, mag zulässig sein. Etwas Vorsicht sei dennoch empfohlen. Wie die Diskussion der Auflösungskinetik gezeigt hat, ist die Geschwindigkeit der Reaktion proportional der Konzentration der Oberflächenkomplexe. Eine sehr feinteilige kristalline Phase kann daher eine grosse Auflösungs geschwindigkeit ha-

ben und zu einem erheblichen Teil bei der Oxalatrextraktion miterfasst werden. Weiter ist zu bedenken, dass in einem Sediment auch kristallines Eisenoxid vorliegen könnte, welches natürlich auch als Adsorbens für Phosphat zur Verfügung steht und somit bei der anaeroben Phosphatrücklösung eine Rolle spielen würde.

Ein anderer Vorschlag, wie das Problem anzugehen wäre, ist die Simulation des Rücklösevorgangs, wobei das Redoxpotential sukzessiv mit organischen Stoffen abgesenkt wird. Wie Fig. 10 zeigt, kann Eisenoxid mit Biota (Belebtschlamm) reduktiv aufgelöst werden. Wendet man diese Methode bei Sedimentproben an, so sollte das freiwerdende Phosphat dem Phosphat-Anteil entsprechen, der auch bei der Phosphatrücklösung frei wird. Da der natürliche Vorgang kopiert wurde, ist die Interpretation insofern auch richtig. Eine Zuordnung bezüglich der erfassten Phosphatphase sollte man allerdings unterlassen und sich mit der phänomenologischen Aussage begnügen. Dieser Vorschlag ist eine Alternative zur sequentiellen Extraktion, die unseres Erachtens zu keinen befriedigenden Ergebnissen führt.

6. Schlussfolgerungen

Bildung und Auflösung von Eisen(III)-oxiden sind von ausserordentlicher Bedeutung für Boden- und Wassersysteme und bei der Eisenkorrosion. Die Kinetik der Auflösung der Fe^{III}-Oxide wird durch chemische Prozesse an der Oberfläche – und nicht durch Transportprozesse – bestimmt. So wird die Auflösungsgeschwindigkeit vor allem durch die Bindung von H⁺-Ionen und von Liganden (komplexbildende Anionen und schwache Säuren) an die funktionellen Gruppen der Oxidoberfläche beeinflusst. Organische Verbindungen wie Oxalat, Citrat, Phthalat etc., die mit den aktiven Fe-Zentren der Oberfläche zweizählige, einkernige Chelatkomplexe bilden können, beschleunigen deshalb die Auflösung beträchtlich. In Gegenwart eines Reduktionsmittels werden oberflächenständige Fe-Zentren reduziert, welche dann – auch in Gegenwart von anionischen Liganden – noch bessere Abgangsgruppen bilden. Unter diesen Bedingungen ist eine besonders schnelle Auflösung möglich.

Unsere Umwelt wird zu einem guten Teil durch Kreisläufe und Austauschprozesse zwischen Erde, Atmosphäre, Meeren, Süsswasser, Sedimenten und Bodenmineralien reguliert. Die Bestandteile der meisten dieser Systeme weisen grosse Oberflächen pro Volumen auf. Dementsprechend werden viele Naturvorgänge durch Prozesse an Grenzflächen – insbesondere an der Mineralien-Grenzfläche – gesteuert und beschleunigt oder verzögert. Das geochemische Schicksal fast aller Spurenelemente hängt von ihrer Bindung an feste Oberflächen ab. Als wichtige Bei-

spiele oberflächenkontrollierter Prozesse seien noch erwähnt: die Regulierung des Vorkommens von Schwermetallionen in Gewässern und Böden, die Auflösungs- und Auswaschungsprozesse in übersäuerten Böden, die durch Eisen- und Manganoxide katalysierte Oxidation von SO_2 in Regen- und Nebeltröpfchen, photoinduzierte Reaktionen an Oxiden und Halbleiteroberflächen.

Wir verstehen die physikalische Chemie dieser Grenzflächen erst zu einem kleinen Teil. Die elektrostatische Wechselwirkung von Ionen mit den häufig geladenen Oberflächen (Theorie der elektrischen Doppelschicht) wurde und wird emsig untersucht, aber es zeigt sich immer mehr, dass auch chemische Wechselwirkungen mit der Oberfläche von grosser Bedeutung sind. Daher ist das Erforschen von Reaktionen zwischen gelösten Spezies und den funktionellen Gruppen an festen Oberflächen sowie eine bessere Kenntnis der Koordinationschemie an Grenzflächen Festkörper-Wasser die Voraussetzung für das Verständnis der wichtigsten Naturvorgänge und ihre Beeinflussung durch die Zivilisation.

Für Diskussionsbeiträge und wertvolle Anregungen danken wir Geri Furrer, Walter Schneider und Laura Sigg. Diese Arbeit wurde zum Teil vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt.

Eingegangen am 6. August 1985 [FR 14]

Bericht:

NATO Advanced Research Workshop «Enzymes as Catalysts in Organic Synthesis»

Die von der NATO unterstützte Konferenz in Reinsburg/Ulm, Bundesrepublik Deutschland, 16.–22. Juni 1985, war von einem internationalen Komitee unter der Leitung von Prof. M. Schneider und Prof. E. H. Reimerdes (Bergische Universität Wuppertal) organisiert worden. Es nahmen 44 Wissenschaftler aus 12 Ländern teil.

M. Schneider (BRD) definierte drei Hauptziele für den Workshop:

- 1) Vermittlung eines möglichst umfassenden Überblicks über den Stand der Forschung;
- 2) Diskussion alternativer (kompetitiver) Synthesewege und Vergleich rein chemischer und chemisch-enzymatischer Wege (Möglichkeiten und Grenzen);
- 3) Erfassung und kritische Abschätzung zukünftiger Tendenzen der Anwendung von Enzymen für organische Synthesen (Vorschläge für Forschungsprojekte).

Diese drei Ziele wurden im Verlaufe von 21 Plenarvorträgen, 4 Round-Table-Diskussionen und Postersitzungen zur grossen Zufriedenheit der Teilnehmer weitgehend erreicht.

Die Plenarvorträge können aufgrund ihrer thematischen Schwerpunkte in vier Gruppen eingeteilt werden:

1. Rein organisch-chemische Synthesen mit Reaktionstypen und Substraten, für die bisher keine biochemischen Äquivalente bekannt sind

P. Sinay (Frankreich) zeigte Synthesewege zur linearen C-C-Verknüpfung von Hexosebausteinen (C_6) zu sogenannten Hyperzuckern (C_{12} oder C_{18}). So konnte z. B. ausgehend von drei C_6 -Einheiten ein Hyperzucker vom Palytoxin-Typ mit 17 chiralen Zentren synthetisiert werden. Simuliert wird hierbei eine mehrfache C-C-Verknüpfung nach dem Aldolase-Muster, aber mit längerketigen Substraten als bei bekannten Aldolase-Reaktionen.

D. Hoppe (BRD) benutzte nicht-biomimetische Homodoloreaktionen zur Synthese von homochiralen unnatürlichen Verbindungen (z. B. Pheromon-Vorstufen).

2. Anwendung von käuflichen oder leicht zugänglichen Enzymen oder von Mikroorganismen zur Herstellung chiraler Synthesebausteine für rein organisch-chemische Synthesen

C. Fuganti (Italien) verwendet *Saccharomyces cerevisiae* (Bäckerhefe) für die Biokonversion von ($\text{C}_6\text{-C}_3$)- α,β -ungesättigten aromatischen Aldehyden zu ($\text{C}_6\text{-C}_5$)-(2S,3R)-Methyldiolen, wobei eine Kettenverlängerung um zwei C-Atome und die Bildung von zwei chiralen Zentren erfolgt (analog Acyloin-Kondensation plus enantioselektive Reduktion). Die Methode bewährte sich bei der Herstellung chiraler Synthesebausteine (nach Abbau des aromatischen Teils) für Aminosäuren, z. B. L-Daunosamin.

D. W. Brooks (USA) erhielt ausgehend von prochiralen 2,2-disubstituierten 1,3-Cyclopentandionen und 1,3-Cyclohexandionen durch Biotransformation (Reduktion) mit Bäckerhefe chirale Cyclopentanketole bzw. Cyclohexanketole, die als Bausteine für Naturstoffsynthesen (Trichothecene, Coriolin etc.) dienen.

S. M. Roberts (U.K.) benutzte Biotransformationen mit Bäckerhefe, *Curvularia lunata* und *Mortariella ramanniana* für die enantioselektive Reduktion von ($\pm$)-Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on zu 6-exo-(1R,5S,6S)-Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-ol und 6-endo-(1S,5R,6S)-Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-ol. Die optisch aktiven Bicycloheptenole wurden zur Synthese von Prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$ herangezogen. In analoger Weise wurden die entsprechenden 5,5-Dimethylbicycloheptenole als Bausteine für die Synthese von Leukotrien B_4 hergestellt.

E. Winterfeldt (BRD) setzte Esterase aus Schweineleber (pig liver esterase) ein zur enantioselektiven Hydrolyse von rac-4-Oxo-2-cyclopentenylacetat und verwendete dann das reine, nicht umgesetzte S-Enantiomer als Baustein für die Synthese von substituierten und anelierten Cyclopentanolderivaten, z. B. Brefeldin A oder Prostaglandinen.

H. J. Gais (BRD) diskutierte alternative Synthesewege zur gleichen Naturstoffklasse ausgehend von 4-Cyclohexen-(1S,2R)-dicarbonsäuredimethylester, welcher mit Schweineleberesterase zum chiralen (R,S)-Monoester umgesetzt wurde.

M. Ohno (Japan) verwendete Schweineleberesterase oder Mikroorganismen zur enantioselektiven Herstellung von (3S)-Aminoglutaräuremonomethylester (Carbapenem-Vorstufe), von 4-Cyclohexen-(1S,2R)-dicarbonsäure(1S)-monomethylester (Vorstufe für Diaminocyclitole) und von bicyclischen Monoestern (Vorstufen für Nucleotidanaloga) aus den entsprechenden prochiralen oder meso-Diestern.

3. Anwendung von Enzymen oder Multienzymsystemen (ganzen Zellen) für chemisch-enzymatische Synthesen → Hauptgewicht auf Biochemie/Enzymologie einschliesslich Cofaktor-Regeneration und Screening nach interessanten Enzymen

G. L. Lemièrre (Belgien) untersuchte die Anwendungsbreite von verschiedenen Alkoholdehydrogenasen für Oxidoreduktionen in der organischen Chemie (ADH aus Hefe, Pferdeleber, Schweineleber, *Curvularia falcata* und *Mucor javanicus*). Die Vor- und Nachteile verschiedener NAD- bzw. NADH-Recyclisierungsmethoden (nicht-enzymatisch, enzymatisch mit gekoppeltem Enzym oder enzymatisch mit gekoppeltem Substratrecycling) wurden erörtert. Unter praktischen Laboratoriumsbedingungen sind 80–800 Cyclen ohne weiteres erreichbar (bei optimistischer Schätzung > 50000).

H. Simon (BRD) stellte mehrere neue NAD(P)H-unabhängige Reduktasen vor: Enoat-Reduktase aus *Clostridium*, 2-Oxocarboxylat-Reduktase aus *Proteus* sp., eine Enal-Reduktase aus methanogenen Bakterien und eine NAD(P)-Reduktase aus dem thermophilen *Bacillus* sp. DSM 406. Alle diese Enzyme können in elektroenzymatischen Systemen mit reduziertem Methylviologen (oder Benzylviologen) als Elektronendonoren benützt werden (Methylviologen-Recycling elektrochemisch). Solche Enzyme sind eine gute Alternative zu NAD(P)H-abhängigen Reduktasen und scheinen auch in bezug auf das Substratspektrum recht vielseitig zu sein.

S. E. Godtfredsen (Dänemark) berichtete über neue Enzyme, die von der Firma NOVO zur Marktreife entwickelt werden. Das Sortiment umfasst Lipasen (aus Pilzen) mit 1,3-Spezifität für Triglyceride, Amino-peptidase für Peptidsynthesen, Acylasen zur Herstellung von 6-Aminopenicillansäure und 7-Aminodesacetylcephalosporansäure, Nitrilasen und Nitrilhydratase (auch für Dinitrile geeignet). Als Paradebeispiel für Nitrilase wurde ein enzymatisches Verfahren zur Herstellung von Nylon-6 aus Adipodinitril via ϵ -Caprolactam vorgestellt.

C. H. Wong (USA) gab einen umfassenden Überblick über die potentiellen synthetischen Möglichkeiten mit Aldolasen. Bisher sind mehr als 25 Typen von Aldolasen beschrieben worden, und die Enzyme sind zum Teil im Handel. Fructose-1,6-diphosphat-Aldolase wurde beispielsweise mit Erfolg zur Herstellung von selektiv markierten Glucosen und Fructosen (sowie den entsprechenden Phosphorzuckern) aus radioaktiven Triosevorstufen eingesetzt, aber auch zur Synthese von 6-Desoxyglucose, 6-Desoxyfructose, Furanol, C₇-Zuckern, 3- oder 5-Desoxyhexosen und fluorierten Hexosen.

S. Y. R. Pugh (U.K.) referierte über die Anwendung immobilisierter Redoxenzyme anhand der Beispiele elektrochemisches Recycling von NADH mit Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase oder Lipoamid-Dehydrogenase/Methylviologen und Alkoholdehydrogenase-katalysierte Reduktion von Zimtaldehyd zu Zimtalkohol unter NADH-Recycling.

O. Ghisalba (Schweiz) diskutierte Methoden des Screenings für neue synthetisch oder analytisch interessante mikrobielle Enzyme anhand von praktischen Beispielen. Aufbauend auf der systematischen Untersuchung von spezifischen mikrobiellen Abwasserbehandlungssystemen konnten einige neue hydrolytische und oxidoreduktive Enzyme identifiziert und charakterisiert werden: Monomethylsulfatase (für Biosensor ein-

- [1] H. Motschi, M. Rudin, *Colloid Polym. Sci.* 262 (1984) 579.
- [2] P. Schindler, in M. A. Anderson, A. J. Rubin: *Adsorption of Inorganics at the Solid/Liquid Interface*, Ann Arbor MI 1981.
- [3] L. Balistieri, P. G. Brewer, J. W. Murray, *Deep Sea Res.* 28A (1981) 101.
- [4] L. Sigg, in W. Stumm: *Chemical Processes in Lakes*, Wiley-Interscience, New York 1985, p. 283.
- [5] L. Sigg, W. Stumm, *Colloids Surfaces* 2 (1981) 101.
- [6] S. Goldberg, G. Sposito, *Soil Sci. Soc. Am. J.* 48 (1984) 772.
- [7] G. Furrer, W. Stumm, *Geochim. Cosmochim. Acta* (1985), im Druck.
- [8] B. Zinder, G. Furrer, W. Stumm, *Geochim. Cosmochim. Acta* (1985), im Druck.
- [9] G. Furrer, W. Stumm, *Chimia* 37 (1983) 338.
- [10] R. Grauer, W. Stumm, *Colloid Polym. Sci.* 260 (1982) 959.
- [11] M. Schnitzer, S. U. Khan: *Soil Organic Matter*, Elsevier, Amsterdam 1978.
- [12] W. Davison, in W. Stumm: *Chemical Processes in Lakes*, Wiley-Interscience, New York 1985, p. 31.
- [13] W. Einsele, *Arch. Hydrobiol.* 29 (1936) 664.
- [14] C. H. Mortimer, *Limnol. Oceanogr.* 16 (1971) 387.
- [15] R. Kummert, W. Stumm, *J. Colloid Interface Sci.* 75 (1980) 373.
- [16] E. Tipping, *Geochim. Cosmochim. Acta* 45 (1981) 191.
- [17] S. C. Chang, M. L. Jackson, *Soil Sci.* 84 (1957) 133.
- [18] G. T. M. van Eck, *Hydrobiologia* 92 (1982) 665.
- [19] U. Schwertmann, *Z. Pflanzenernähr. Bodenkd.* 127 (1970) 113.

gesetzt), Methanoldehydrogenase mit breitem Substratspektrum (PQQ-abhängig), Dimethylformamidase und 2,4-Dimethylglutarsäurediester-Esterasen. Mit zwei auxotrophen Mutanten von *Nocardia mediterranei* konnten in Biotransformationssystemen aus Glucose D-Ribulose und Shikimisäure hergestellt werden.

D. W. Young (U.K.) benutzte enzymatische Reaktionen des Primärstoffwechsels zur Herstellung von chiral markierten Substraten wie z.B. deuterierten Aminosäuren, markierten Nucleosidbausteinen, Coenzymen etc.

C. H. Wandrey (BRD) schilderte den aktuellen Stand der kontinuierlichen enzymatischen und mikrobiellen Produktion von L-Aminosäuren im Enzym-Membran-Bioreaktor. Verwendung finden die folgenden Reaktionstypen:

- enantioselektive Hydrolyse von N-acetylierten DL-Aminosäuren mit Acylasen (L-Met, L-Ala, L-Val, L-Phe), von DL-Aminosäuremethylestern mit Chymotrypsin (L-Phe) oder N-acetylierten DL-Aminosäuremethylestern mit Subtilisin (N-Acetyl-L-Met);
- stereoselektive Addition von NH_3 an die Doppelbindung von Fumarat mit Hilfe von Aspartase (L-Asp, L-Phe);
- Transaminase-Reaktionen (L-Phe, L-Asp);
- Zweienzymsysteme mit Aminosäure-Dehydrogenase (NADH) und Formiat-Dehydrogenase (NAD) für die Herstellung von L-Leu, L-tert-Leu, L-Ala und L-Phe aus α -Ketonsäuren, Formiat und NH_3 . Das NAD/NADH ist gebunden an Polyethylenglycol-20000;
- Dreienzymsysteme mit L-spezifischer Lactat-Dehydrogenase (NAD), D-spezifischer Lactat-Dehydrogenase (NAD) und Aminosäure-Dehydrogenase (NADH) zur Herstellung von L-Leu, L-Met und L-Ala aus DL- α -Hydroxysäuren und NH_3 ;
- mikrobielle Produktion mit α -Hydroxysäuren oder α -Ketonsäuren als Vorstufen.

Mit den bisher besten Systemen konnten Ausbeuten bis 1400 g/L·d erreicht werden (L-Phe). Bei NAD/NADH-abhängigen Systemen wurden bereits 100000-130000 Cycles erreicht (mmol Produkt/mmol NAD).

E. H. Reimerdes (BRD) gab eine Übersicht über die Bedeutung von Enzymen in der Lebensmitteltechnologie. Als Beispiel wurde ein Reaktor mit immobilisiertem Trypsin (vier Immobilisierungsmethoden) für proteolytische und lactolytische Reaktionen diskutiert. Für Milchproteine lieferte anhydridgebundenes Trypsin auf Eupergit C (negativ geladen) die besten Resultate im kontinuierlichen Betrieb.

4. Protein Engineering, semisynthetische Enzyme und evolutionäre Aspekte

D. M. Hilvert (USA) präsentierte Resultate von Versuchen zur Einführung neuer aktiver Zentren in bekannte Enzyme. So konnte z. B. ein hydrolytisches Enzym Papain durch kovalente Modifikation einer SH-Gruppe mit einem 8-Bromoacetyl-10-methylisalloxazin in eine Oxidoreduktase Flavopapain umgewandelt werden. Modellsubstrate: N^1 -Alkyl-1,4-dihydronicotinamide. Glyceraldehydphosphat-Dehydrogenase (aus Kaninchenmuskel oder Bakterien) konnte durch kovalente Modifikation mit 7- oder 8-Bromoacetyl-10-methylisalloxazin in ein NADH-oxidierendes Enzym umgewandelt werden. Das semisynthetische Enzym ist 100mal aktiver als das enzymfreie Kontrollsystem mit Flavin.

R. J. Leatherbarrow (U.K.) gab eine Übersicht über Ziele und Probleme des Protein Engineering zum Studium von Enzymen oder zur Erzeugung neuer Enzyme. Am Modell der Tyr-tRNA^{tyr}-Synthetase aus *Bacillus stearothermophilus* wurden z. B. durch «site-directed mutagenesis» Änderungen der Wasserstoffbrücken-Wechselwirkungen erzielt und daraus die Bindungsenergien der H-Brücken des nativen Enzyms berechnet. Kleine Änderungen der relativen Substratbindungskonstanten für Tyr und ATP führten zur drastischen Verminderung der Reaktionsgeschwindigkeit.

C. Goodhue (USA) berichtete über die Synthese eines Gens für Cytochrom C (aus Thunfisch oder Taube). Das Gen (312 bp) wurde durch Zusammenbau von 16 synthetischen Oligonucleotidsträngen (8 DNA-Fragmenten) erhalten. Die Klonierungsstrategie in Hefe wurde skizziert.

S. A. Benner (USA/Schweiz) diskutierte Möglichkeiten, aus der Evolutionsgeschichte die Beziehungen zwischen Struktur und Wirkung eines Enzyms abzuleiten. Nach statistischen Berechnungen kann einfaches, zu-

fälliges Herumprobieren beim Protein Engineering in nützlicher Frist keinen Erfolg bringen. Eine Analyse von Trends kann jedoch nützlich sein. Beispielsweise existieren zwei verschiedene Typen von Decarboxylasen (für α -Ketonsäuren): Metalloenzyme (Reaktion verläuft unter Retention der Konfiguration) und metallunabhängige Enzyme (Reaktion verläuft unter Inversion der Konfiguration). Bei Dehydrogenasen scheint die thermodynamische Stabilität des Substrats eine entscheidende Rolle zu spielen: bei instabilen Ketonen wird der A-Wasserstoff (pro-R) von NADH transferiert, bei stabilen Ketonen der B-Wasserstoff (pro-S). Durch Sequenzvergleich bei Enzymen verwandter Arten kann auf die Aminosäuresequenz des Enzyms gemeinsamer Vorfahren geschlossen werden.

Die Vorträge wurden zum Teil durch entsprechende Poster ergänzt. In vier Round-Table-Gesprächen wurden einzelne Enzymanwendungen und Probleme von synthetischem Interesse eingehend diskutiert:

- Enzymatische Hydrolyse von Nitrilen, Amiden, Urethanen, Carbonaten etc.;
- Herstellung von optisch aktivem Propylenoxid und Epichlorhydrin mit alkenoxidierenden Mikroorganismen (J. A. M. de Bont und J. Tramper, Holland);
- Enzyme in organischen Lösungsmitteln, Esterifizierung (J. C. Duarte, Portugal);
- Herstellung von L-Aminosäuren (Schröder, BRD);
- Recycling von Nicotinamidnucleotiden.

In der Abschlussdiskussion wurden die folgenden Aspekte als für die zukünftige Entwicklung wichtig erachtet:

- Strategie für chirale Synthesen: Anwendung eines Enzyms in einem sehr frühen Reaktionsschritt oder erst gegen Ende einer Reaktionssequenz? Beide Wege sind gangbar. Die einzuschlagende Strategie ist immer auch eine Frage der Produktmengen und der Enzympreise oder Enzymmengen.
- Für die Einführung und Abspaltung von Schutzgruppen unter schonenden Bedingungen sollten vermehrt Enzyme gesucht und angewendet werden.
- Enzyme sollten für die Verknüpfung ungeschützter Synthesebausteine einsetzbar werden.
- Tierische Organellen (Microsomen) sollten als Alternative zu Mikroben in Erwägung gezogen werden.
- Für die folgenden Reaktionstypen sollten neue Enzyme zugänglich gemacht werden:
 - regioselektive und enantioselektive Epoxidierung (eventuell mit gleichzeitiger Hydrolyse zum entsprechenden Diol);
 - C-C-Verknüpfung (Aldolasen, Transaldolase, Transketolase etc.);
 - C₁-Gruppentransfer.

Das Fehlen einfacher Rezeptbücher (Stil «Organikum») für die Anwendung von Enzymen wurde von den anwesenden Chemikern als gravierender Mangel erachtet.

Die Vorträge und eine Zusammenfassung der Diskussionen sollen Ende 1985 als Buch der NATO-ASI-Serie bei der D. Reidel Publishing Company (Dordrecht, Holland) erscheinen.

Oreste Ghisalpa

Viertes H. F. Mark-Symposium Wien, 14.-15. Oktober 1985 (anlässlich des 90. Geburtstags von Professor Hermann F. Mark)

Generalthema: Abfallmanagement und Verwertung von Altkunststoffen

Vorträge (1. Tag)

- H. F. Mark (Polytechnic Institute of New York) «Abfallmanagement und Recyclingmethoden in den Vereinigten Staaten von Amerika»
- W. Kaminsky (Universität Hamburg) «Wiederverwertung von Kunststoffabfällen durch Pyrolyse»
- K. H. Strobach (Purator Umwelttechnik, Wien) «Energierückgewinnung durch Pyrolyse von Kunststoffabfällen»

- P. Freimann (VOEST Alpine AG, Linz) «Verwertung von Abfallstoffen durch Hochtemperaturvergasung»
- G. Rath (W. Hamburger AG, Pitten) «Die grüne Tonne»
- W. Strunz (Bundeskammer der gewerblichen Wirtschaft, Wien) «Die Kunststoffe in der modernen Deponietechnik»
- T. H. Gehr (Österreichische Produktionsförderungsgesellschaft, Wien) «Altkunststoff-Sammelmodell Mödling»
- P. Decroly (Solvay & Cie, Brüssel) «Verpackung aus PVC – gesamte Energiebilanz»
- A. Scharlach (von Roll, Zürich) «PVC im Müll und dessen Beseitigung»

Vorträge (2. Tag)

- G. Menges (Technische Hochschule Aachen) «Entwicklungslinien der Maschine der Kunststoffverarbeitung»
- H. Cherdron (Hoechst AG, Frankfurt am Main) «Polymer-Fibrile: Herstellung, Eigenschaften, Anwendungen»
- H. Swoboda (BASF AG, Ludwigshafen) «Hochleistungsverbunde, die jüngste Generation der Polymerwerkstoffe»
- H. Alberts (Bayer AG, Leverkusen) «Coprofopolymer aus Celluloseestern»
- J. d'Heur (Solvay & Cie, Brüssel) «Barriere-Kunstharz»
- H. Krünes (Wienerberger Baustoffindustrie AG, Wien) «Schwefelbeton»

Nähere Information und Kontakt:

- Univ. Doz. Dr. O. Hinterhofer
Österreichisches Kunststoffinstitut
im Forschungsinstitut für Chemie und Technik
Franz-Grill-Strasse 5
A-1030 Wien
(Österreich)
Tel.: (0222) 78 1601

EUCHEM Conference on Molecular Materials for Electronics and Opto-Electronics Les Arcs, January 13-17, 1986

This conference concerns chemists and physico-chemists who are interested in the synthesis and the study of molecular materials as well as their applications in devices. The topics to be treated include:

- Non-Linear Optics Materials;
- Molecular Ferromagnets;
- Semiconducting, Conducting, and Superconducting Materials.

Organizing Committee:

- J. J. Andre (Strasbourg)
- P. Bernier (Montpellier)
- H. Coles (Manchester)
- K. Bechgaard (Copenhagen)
- J. Simon (Paris)

Invited Speakers and Themes Treated:

- K. Bechgaard (Copenhagen) «Electrosynthesis of Superconductors»
- R. Chevrel (Rennes) «Inorganic Superconductors»
- P. Day (Oxford) «Magnetic Properties of Mixed Inorganic-Organic Materials»
- A. Gavezzotti (Milano) «Organic Solid State»
- D. Jerome (Paris) «Organic Superconductors»
- O. Kahn (Paris) «Molecular Ferromagnets»
- D. Lacey (Hull) «Organic Materials Applicable to Device Technology»
- J. M. Lehn (Strasbourg) «Molecular Electronics»

H. Mündstedt (Ludwigshafen)
 «Applications of Conducting Polymers»
 J. F. Nicoud (Paris)
 «Organic Materials for Non-Linear Optics»
 M. Schwoerer (Bayreuth)
 «Radical Cation Salts of Fluoranthene»
 G. Wegner (Mainz)
 «Non-Linear Optics Materials Based on Polydiacetylene»
 D. J. Williams (Rochester)
 «Polymer Materials for Non-Linear Optics»
 F. Wudl (Santa Barbara)
 «Molecular and Macromolecular Conductors»
 J. Zyss (Paris)
 «Non-Linear Optical Properties of Organic Materials»

Workshops on More Specialized Subjects:

1. Electrocrystallization of Radical Ion Salts.
2. Organic Solid State: Prediction of Structure and Properties.
3. Thin Films and Monolayers.
4. Electropolymerization.
5. Rare Earth Phthalocyanines: Semiconducting Properties.
6. Superconductors: Towards 2D Behavior.
7. Molecular Materials: Piezoelectricity, Ferroelectricity, and Related Phenomena.
8. Industrial Potentials of Molecular Materials.
9. Design of Metallo-organic Semiconductors.
10. Characterization of Molecular Materials.
11. Molecular Ferromagnets: Design and Potentials.
12. Electronic Structure of Molecular Materials.
13. Charge Transfer Materials.
14. From the Monomer to the Polymer: Role of the Polymeric Nature on the Electronics and Opto-electronics Finalities.
15. Visualization Devices: Electrochromism and Liquid Crystals.
16. Integrated Optics.
17. Use of Liquid Crystals in Non-Linear Optics Applications.
18. Molecular Semiconductors: Junctions, Transistors, Solar Cells.
19. Polymers for Non-Linear Optics.

Enquiries and applications should be addressed to:

- Prof. P. Bernier/C.N.R.S.
 U.S.T.L. – G.D.P.C.
 Place Eugène Bataillon
 F-34060 Montpellier Cedex
 (France)

2nd Workshop on Carcinogenic and/or Mutagenic Metal Compounds (Analytical Chemistry, Speciation, Environmental Chemistry, Bioavailability, Wastes, Cell Biochemistry, Biological Effects, and Interactions of Cd, Cr, As, Be, Ni and Related Compounds) Villars-sur-Ollon, January 20–22, 1986

This workshop is organized by the International Association of Environmental Analytical Chemistry (IAEAC) under the patronage of the Swiss Federal Office for the Protection of the Environment, Berne. It is planned to discuss new experimental results and carefully selected crucial and concrete questions left over to answer:

- In analytical chemistry emphasis will be on control of speciation and on getting a better understanding of uptake and in-vivo transformation. Biologists and toxicologists will describe what they expect from chemists.
- Scientists in the areas of mutagenicity testing, biol-

ogy, and medicine will deal with such relevant topics as bioavailability, transport mechanisms, metabolism, catalysis and repair mechanisms, induction, receptors, blocking of genetic information, promotion and transformation, and biological monitoring. Cell biochemistry and interactions – and their analytical control – may be crucial subjects. Studies with other metal compounds as models may give additional information on reactions on molecular levels and/or on individual differences of uptake and of reaction. Thus specialists from different fields of research will handle problems in an interdisciplinary fashion. Hypothesis for further research may be initiated.

Executive Committee and Organizers:

L. Fishbein (Jefferson, USA)
 R. W. Frei (Amsterdam, NL)
 E. Gebhart (Erlangen, D)
 W. Haerdi (Genève, CH)
 G. Kazantzis (London, GB)
 D. Klockow (Dortmund, D)
 A. Léonard (Mol, B)
 A. Levis (Padua, I)
 E. Merian (Therwil, CH)
 P. Schindler (Bern, CH)
 C. Schlatter (Zürich, CH)
 M. Stoeppeler (Jülich, D)
 F. W. Sunderman, Jr. (Farmington, USA)
 J. M. Wood (Twin Cities Navarre, USA)

Scientific Programme (tentative)

Opening

B. Böhlen (Director of the Swiss Federal Office for the Protection of the Environment, Bern)

First Session (1st day)

Analytical Chemistry:

- L. Fishbein (FDA, Jefferson, AR)
 «Perspectives of Analysis of Carcinogenic and Mutagenic Metals in Biological Samples»
- W. Haerdi (University of Genève)
 «Consideration on the Elemental Analysis of Carcinogenic and/or Mutagenic Metals»
- C. Harzendorf (Bayer, Leverkusen)
 «Analytical Chemistry of Chromium Species in the Environment, and Interpretation of Results»
- G. Knapp (Technische Universität Graz)
 «Determination of Metal Concentrations in Biopsy Samples»
- M. Stoeppeler (Kernforschungsanstalt Jülich)
 «Recent Methodological Process in Cadmium Analysis»

Speciation:

- U. Foerstner (Technische Universität Hamburg-Harburg)
 «Metal Speciation in Anoxic Sediments and Changes Following Upland Disposal»
- D. Klockow (Universität Dortmund)
 «Metal Speciation in Airborne Particulate Matter»
- J. O. Salvat (Instituto Químico de Saria, Barcelona)
 «Speciation of Heavy Metals in Urban Air»
- J.-C. Vedy (ETH Lausanne)
 «Biotoxicity and Chemical Speciation in Composted Sludge and Parent Materials Interactions»

Environmental Chemistry, Interactions in Soil, Effects on Plants:

- P. A. Azeez (University of New Delhi)
 «Effect of Chromium and Nickel on Carbon Assimilation by Algae»
- V. Bianchi (University of Padua)
 «Interactions of Heavy Metals with Nitrilotriacetic Acid in the Induction of Genetic Damages in Bacteria»
- V. Fuchs (Universität Leipzig)
 «Contribution to Interaction of Humic Acids and Heavy Metals»
- S. K. Gupta (Swiss Federal Research Station for Agricultural Chemistry and Hygiene of the Environment, Liebefeld)
 «Influence of Nickel Concentration in Soil Solution on the Growth of Soil Microorganisms, on Plant Growth, and on Nickel Concentrations in Plants»
- F. Valeaio (IST Environmental Chemistry Laboratory, Genova)
 «Metals as PAH Source Indicators»

- P. Valenta (Kernforschungsanstalt Jülich)
 «Input of Cadmium by Deposition from the Atmosphere»
 «Distribution of Cadmium and Lead between Dissolved and Particulate Phases in Estuaries»
- R. D. Wilken (GKSS, Research Centre, Geesthacht)
 «Cadmium in Dredged Material»

Metal Compounds in Food:

- R. A. Bulman (National Radiological Protection Board, Chilton)
 «Speciation of Plutonium and Americium in the Food Chain»
- S. J. Fairweather-Tait (Ministry of Agriculture, Fisheries, and Food, Norwich)
 Title yet Open
- L. Fishbein (FDA, Jefferson, AR)
 «Ultratrace Elements in Nutrition»
- R. C. Massey (Ministry of Agriculture, Fisheries, and Food, Norwich)
 «Speciation Studies on Simulated Gastro-Intestinal Digests of Foodstuffs»
- K. Reisinger (Kernforschungsanstalt Jülich)
 Studies in the Ratio Total Mercury/Methylmercury in Aquatic Food Chains»

Panel Discussion on Analytical Techniques and Speciation (Including Discussion of the Poster Presentations)

Second Session (2nd day)

General Aspects of Bioavailability, Metabolism, Cell Biochemistry, Biological Effects, Mutagenicity Testing, Models (including Biochemistry of Non-cardionogenic Metal Compounds as Comparison):

- O. Anderson (Odense Universitet)
 «Evaluation of Mutagenic and Spindle Inhibiting Effects of Metal Compounds by SCB and Chromosome Length Measurements»
- M. Anke (Universität Jena)
 «Essentiality and Toxicity of Nickel, Cadmium, and Arsenic Compounds for Humans and Animals»
- M. Baehlinger (Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung, Neuherberg)
 «Cytogenetic Effects of Lead, Cadmium, and Zinc in-vitro and in-vivo»
- M. Bornhausen (Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung, Neuherberg)
 «Performance Changes in Rats after Hg, H₃C-Hg, Pb, Tl, and Cd Exposure»
- W. Burkart (EIR, Würenlingen)
 «Metabolism and Radiotoxicity of Higher Actinoides»
- J. George (Marine Sciences Station, Aberdeen)
 Title yet Open
- R. G. M. Hanna (Institute of Oceanography, Cairo)
 «Biological Effects of some Heavy Metals on ten Species of Read Sea Fishes»
- J. S. A. Langerwerf (TNO, Delft)
 «Mutagenicity of Metal Complexes»
- M. Mallol (Universidad Madrid)
 «Reduced Motor Activity of Caesium in Comparison with Rubidium and Lithium; and Inhibition of Some Biochemical Parameters in the Rat»
- G. Melhorn (Lawrence Radiation Laboratory, Berkeley, CA)
 Title yet Open
- H. Perl (University of Vermont, VT)
 «Aluminium in Alzheimer's Disease»
- B. Ribas (CSIC-Universidad, Madrid)
 «Some Kinetic Data of Caesium Chloride in the Rat»
- T. Rossman (N.Y. University Medical Center, New York)
 «Co-Mutagenesis of Metal Compounds in E. coli and in Chinese Hamster V79 Cells»
- K. H. Schaller (Universität Erlangen)
 Title yet Open
- R. M. Stern (The Danish Welding Institute, Glostrup)
 «Occupational Exposures, Delivered Doses, and Exposure Limit Values»
- J. M. Wood (University of Minnesota, Twin Cities, Navarre)
 «The Uptake and Toxicity of Nickel and Aluminium by Acid Tolerant Organisms Isolated from Lakes Undergoing Acidification»

Genotoxicity and Carcinogenicity of Chromium Compounds:

- D. Beyersmann (Universität Bremen)
«Trivalent Chromium Produces DNA Strand Breaks and Crosslinks»
- V. Bianchi (University of Padua)
«Recent Advances in Chromium Genotoxicity»
- Z. Elias (I.N.R.S. Research Center, Vandœuvre-Nancy)
«Genetic Effects of some Chromium Compounds»
- U. Korallus (Bayer, Leverkusen)
«Chromium Compounds: Occupational Health, Toxicological, and Biological Monitoring Aspects»
- L. S. Levy (University of Birmingham)
«The Carcinogenicity of Chromates»
- H. Ottenwälder (Universität Dortmund)
«Membrane Permeability and Intracellular Disposition of $^{51}\text{Cr}^{\text{VI}}$ in Human Red Blood Cells»
- H. J. Wiegand (Universität Dortmund)
«Bioavailability and Metabolism of Hexavalent Chromium Compounds»

General Discussion

Third Session (3rd day)

Biological Effects of Cadmium Compounds on Animals and Humans:

- J. Ahlers (Freie Universität Berlin)
«Cadmium-Uptake and Influence on Plasma Membrane Functions of Yeast»
- P. Bauda (Université Metz)
«Cadmium-Uptake and Transport Mechanisms in Bacteria»
- G. Kazantzis (London School of Hygiene and Tropical Medicine)
«Studies on Smelter Workers (with Exposure to Pb, Zn, Cd, As) and on Battery Workers (Ni, Cd) with Excess of Lung Cancer»
- P. Mader (University of Agriculture, Prag)
«Cadmium Experimental Intoxication in Poultry»
- H. Oldiges (Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Aerosolforschung, Grafschaft-Schmallenberg)
«Low Level Inhalation Experiments with four Different Cadmium Compounds in Rats»
- J. Schowing (Universität Fribourg)
«Cadmium Dynamics»
- V. E. Steele (Northrop Services, Research Triangle Park, NC)
«Comparative Cytotoxicity of Cadmium Sulfate in Cultured Nasal Epithelial Cells from Rats and Humans»

Biological Effects of Arsenic, Beryllium, Nickel, and Selenium Compounds:

- L. Fishbein (FDA, Jefferson, AR)
«Perspectives on Selenium Anticarcinogenicity»
- M. Hellmut (Universität Bremen)
«Nickel Effects on DNA Synthesis in CHO Cells»
- R. J. Laib (Universität Dortmund)
«Investigations on Initiating and/or Promoting Activities of Arsenite and Arsenate»
- D. N. Skilleter (M. R. C. Toxicology Unit, Carshalton)
«Selective Effects of Beryllium»
- T. Stiefel (Universität und Technologiezentrum, Stuttgart)
«Clinical and Analytical Follow-up of 25 Persons, exposed accidentally to Beryllium»
- F. W. Sundermann, Jr. (University of Connecticut, Farmington)
«New Developments in Nickel Carcinogenesis»
- A. Xavier (Nova Universidade, Lisboa)
«The Biochemistry of Nickel»
- Z. Zouchava (Institute of Nuclear Biology and Radiochemistry, Prag)
«Effect of Selenium on Glutathione-S-transferase Activity in Rat Liver»

Panel Discussion on Biochemistry, Mutagenicity, Carcinogenicity, and Epidemiology of Metals and Metalloids (including Discussion of the Poster Presentations)

For more information contact:

- Workshop Office IAEAC
Dr. E. Merian
Im Kirsgarten 22
CH-4106 Therwil
(Switzerland)
Tel.: (004161) 73 29 50

Short Course on Speciation Techniques in Analytical Chemistry Villars-sur-Ollon, January 23-24, 1986

It is evident that even to-day, many analytical methods determine only the total concentrations of a particular element in a sample. But it is more and more important to know the chemical form or forms, in which the element is present and the concentration of each species. Effectively, all the results of the last decade show that speciation is of prime importance for the understanding of processes regulating uptake of chemical components (either beneficial or harmful). Given the growing need for analytical methods to determine chemical species, it is important to know any analytical techniques which will help us to detect such species in, for example, food or environmental samples. This is the aim of this Short Course.

Coordinators:

- J. Buffle (Genève, CH)
- W. Haerdi (Genève, CH)

Programme and Instructors:

General Introduction: D. Dyrssen (University of Göteborg)

«The Role of Speciation and Usefulness of its Measurements for Understanding the Biochemical Cycles of Metals in the Environment» (if time allows: «Emphasis to their Assimilation by Organisms»)/Discussion

Speciation of Metals in the «Dissolved State»: P. Valenta (KFA Jülich)

«Measurement of Speciation Parameters of Aquatic Systems in Laboratory Conditions, by Potentiometric and Voltammetric Methods»/Discussion; and R. De Vitre (Université de Genève)

«Combining Physico-chemical Methods (Dialysis Ultrafiltration, Polarography) for in situ Measurement of Speciation on Complete Samples»/Discussion

Speciation of Metals in the Solid State and in Organisms: A. Tessier (INRS-Eau, Sainte-Foy)

«Comparison of Sequential Extraction Procedures for Assessing Speciation of Metals on Sediment and Soil Particles and in the Various Parts of Organisms. Relationships of the Corresponding Fractions to Bio-availability»; and S. Altmann (Université de Genève)

«Laboratory Titration Procedures for the Determination of Adsorption Properties of Solids»/Discussion about Interpretation Models and Comparison with Sequential Extraction Procedures

Speciation in Air (eventually also in Food): D. Klockow (Universität Dortmund)

«Speciation in Air»

Round Table Discussion

For more information contact:

- Workshop Office IAEAC
Dr. E. Merian
Im Kirsgarten 22
CH-4106 Therwil
(Switzerland)
Tel.: (004161) 73 29 50

Modern Synthetic Methods 4th International Seminar Interlaken, April 17-18, 1986

Chairman: R. Scheffold (Universität Bern)
Organizer: Schweizerischer Chemiker-Verband (SCV)

Concept: The aim of the triennial Interlaken seminars on MODERN SYNTHETIC METHODS is to provide a proper, concise, and «ready for use» access to important and rapidly developing areas of synthetic organic chemistry. The seminars are short, intense, and on a high scientific level. The benefit to the participants is enhanced by the conference documentation containing the reviews with references and representative experimental procedures.

1986 Topic 1: Sound and Light in Synthesis

- K. Suslik (University of Illinois, Urbana)
«Sonochemistry: its Nature and Synthetic Applications»
- K. Schaffner (Max-Planck-Institut für Strahlenchemie, Mülheim a. d. Ruhr)
«Photochemically Generated Building Blocks»

1986 Topic 2: Enantiomerically Pure Compounds by C-C Bond Formation

- D. Seebach (Eidgenössische Technische Hochschule Zürich)
«EPC-Synthesis via Acetals»
- G. Helmchen (Universität Heidelberg)
«EPC-Synthesis via α,β -Unsaturated Esters and Enolates»
- H. C. Brown (Purdue University)
«EPC-Synthesis via Chiral Organoboranes»

The detailed programme as well as registration documents are available in December 1985 and can be ordered with

- The Secretary's Office for SCV-Symposia
Institut für Organische Chemie
Universität Bern
Freiestrasse 3
CH-3012 Bern
(Switzerland)
Tel.: (004131) 65 43 11

Preis-Verleihungen

Ruzicka-Preis 1985

Aus dem Fonds für den Ruzicka-Preis wird seit 1957 alljährlich einem jungen Forscher für eine hervorragende veröffentlichte Arbeit auf dem Gebiete der allgemeinen Chemie ein Preis erteilt. Die Zuerkennung des Preises (Silberne Ruzicka-Medaille über sFr. 4000.-) erfolgt auf Antrag eines Kuratoriums durch den Schweizerischen Schulrat. Kandidaten dürfen in dem Jahre, in dem sie den Preis erhalten, das 45. Lebensjahr nicht überschritten haben. Die Arbeiten, die mit dem Preis ausgezeichnet werden sollen, müssen entweder in der Schweiz oder von Schweizern im Ausland ausgeführt worden sein.

Als 29. Preisträger wurde 1985 Privatdozent Dr. Ulrich Müller-Herold «in Würdigung seiner Arbeiten zur Quantentheorie makroskopischer chemischer Systeme und zur Klärung des molekularen Darwinismus» ernannt. Den Lesern der CHIMIA wurde der kritische Denker und didaktisch begabte Autor auf den allerersten Seiten dieses Jahrgangs vorgestellt. Der Reaktor kann sich deshalb nun auf Glückwünsche für U. M.-H. und einige Anmerkungen beschränken.

Schon seit langem ist den Theoretikern bekannt, dass die Quantentheorie in ihrer ursprünglichen Form für die Beschreibung von Systemen mit sehr vielen Freiheitsgraden ungenügend ist (Beispiel: ein Einzelmolekül, wenn man das elektromagnetische Strahlungsfeld mit berücksichtigt – etwa bei der Diskussion der Chiralität – oder makroskopische Stoffmengen, selbst wenn man die Strahlungseinflüsse vernachlässigt). Erst durch die Entwicklung der algebraischen Quantenmechanik wurde es möglich, auch derartige Systeme quantentheoretisch zu behandeln. Im Rahmen der algebraischen Quantenmechanik hat Müller-Herold erstmals eine quantenmechanische Theorie des (thermodynamischen) chemischen Potentials für makroskopische Systeme mit chemischen Reaktionen erarbeitet und auf diese Weise einen Beitrag zur Überbrückung der Kluft zwischen den phänomenologischen chemischen Theorien (Thermodynamik, Kinetik) und der Quantentheorie geleistet.

In einer Reihe evolutionstheoretisch interessanter Arbeiten haben M. Eigen und P. Schuster eine Klasse von Modellen für das kompetitive Wachstum in autokatalytischen chemischen Systemen untersucht. Unter

geeigneten Bedingungen tragen in derartigen Systemen die Spezies einen Vermehrungswettbewerb aus, bei dem nur die «Tüchtigsten» sich durchsetzen, während die weniger Tüchtigen «aussterben». Die Modelle beschreiben also eine Art darwinistischen Verhaltens auf molekularer Ebene. Daneben gibt es aber auch besondere Formen kooperativen Verhaltens unter den Spezies, für welches die Begriffe «Quasispezies» und «Hyperzyklus» vorgeschlagen wurden. Der Beitrag von Müller-Herold besteht zum einen in einer mathematisch präzisen Fassung des molekularen Darwinismus; zum zweiten hat er eine Theorie der Hyperzyklen entwickelt, die das ursprüngliche Konzept präzisiert und in einen gemeinsamen Rahmen mit hierarchischen Systemen stellt, wie sie vor allem in der Synergetik behandelt werden.

Der Vortrag des neuen Ruzicka-Preisträgers beim Empfang der Auszeichnung am 12. September im Auditorium des Chemie-Gebäudes der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich hatte das Thema «Selbstordnung durch Stoffwechsel. Szenarien für die späte präbiotische Evolution».

Ernennungen

Theodor W. Güntert, Dr. phil., Privatdozent für Pharmazeutische Chemie an der Universität Basel, erhielt einen Lehrauftrag für Analytische Pharmazeutische Chemie und Metabolismus von Arzneistoffen sowie Biopharmazie.

Jürgen Vogt, Dr. phil., Privatdozent für Chemie an der Universität Basel, erhielt einen Lehrauftrag für Instrumentalanalyse.

Habilitationen

Wolfgang Hoffelner, Dr., Gruppenchef ZLM bei BBC & Cie. in Baden-Breisig, habilitierte sich an der ETH Zürich für das Lehrgebiet «Hochtemperaturwerkstoffe».

Wolf-Dieter Schneider, Dr. rer. nat., habilitierte sich an der Université de Neuchâtel für das Lehrgebiet «Spectroscopie de la matière condensée».

Orhan Vaizoglu, Dr., Direktor der Lensor AG in Istanbul, habilitierte sich an der ETH Zürich für das Lehrgebiet «Galenische Pharmazie, insbesondere kritische Beurteilung moderner Arzneiformen».

Geburtstage

Robert Duschinsky, Dr. phil., Lausanne, Mitglied des SCV, feiert am 25.10.85 den 85. Geburtstag.

Walter Frey, Dr. Ing. Chem., Muttens, Mitglied des SCV, feiert am 12.10.85 den 70. Geburtstag.

Max Sahli, Dr. phil., Chef Abt. Analytik der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel in Bern, Mitglied des SCV, feiert am 23.10.85 den 60. Geburtstag.

Rolf Schmid, Dr. Ing. Chem., Schwarzenburg, Mitglied des SCV, feiert am 06.10.85 den 60. Geburtstag.

Henri C. Silberman, Dr. chem., Laufen, Mitglied des SCV, feiert am 05.10.85 den 60. Geburtstag.

Hans Waltersberger, Chemiker HTL, Winterthur, Mitglied des SCV, feiert am 29.10.85 den 60. Geburtstag.

Personalien

Ehrungen

Alexander A. Barbély, Dr., ao. Prof. für Pharmakologie an der Universität Zürich, erhielt für seine Arbeiten über die Schlafregulation den Preis der «Anna-Monika-Stiftung zur Förderung des Wissens der körperlichen Grundlagen und Funktionsstörungen der Depression».

Peter Rüedi, Dr. phil., Privatdozent für Organische Chemie an der Universität Zürich, ist von der Stiftung «Lotte und Willi Günthart-Maag» für seine Arbeiten über sekundäre Pflanzenstoffe aus tropischen Labiaten mit dem «Dr. Rudolf-Maag-Preis» ausgezeichnet worden.

Hartmann Stähelin, Dr., Sandoz AG, Basel, wurde am 14. Internationalen Kongress für Chemotherapie in Kyoto (Japan) von der American Society for Cancer and Chemotherapy der «Bristol-Preis» für besondere Verdienste auf dem Gebiet der Chemotherapie zuerkannt.

Rücktritte

John H. Ammeter, Dr. sc. techn., ausserordentlicher Professor für Anorganische Chemie an der Universität Zürich, ist am 30.06.1985 als Extraordinarius zurückgetreten.

Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)

Neue Mitglieder

Bernauer Karl, Prof., Dr. rer. nat. (Universität Heidelberg), Wartenbergstrasse 30, 4104 Oberwil.

Bill Hans, Prof., Dr. sci. phys. (Université Genève), 3, chemin des Petits-Bois, 1228 Plan-les-Quates.

Burger Ulrich, Prof., Dr. rer. nat. (Universität München), Dépt. Chimie Organique de l'Université, 30, quai Ernest Ansermet, 1211 Genève 4.

Calzaferri Gion, Privatdozent, Dr. rer. nat. (Université de Fribourg), Freudenreichstrasse 64, 3047 Bremgarten.

Cretin Pascal, Stud. Chem. (ETS Fribourg), Riedelt 20, 1723 Marly.

Fischer Hanns, Prof., Dr. rer. nat. (TH Darmstadt), Physikalisch-chemisches Institut, Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, 8057 Zürich.

Frank Dieter, Diplomand, Saarwellingstrasse 52, D-6630 Roden/Saarland.

Geier Gerhard, Prof., Dr. sc. nat. (ETH Zürich), Hasenweg 6, 8606 Greifensee.

Heinzer Franz, Dr. sc. nat. (ETH Zürich), Chemin des Minoux 17, 2900 Porrentruy.

Luisi Pier Luigi, Prof., Dr. (Universität Pisa), Institut für Polymere, ETH-Zentrum, 8092 Zürich.

Marty Werner, Prof., Dr. sc. tech. (ETH Zürich), Trois-Portes 41, 2006 Neuchâtel.

Perret François, Dr. en droit, 26, rue de Candolle, 1205 Genève.

von Philipsborn Wolfgang D., Prof., Dr. (Universität Zürich), Organisch-chemisches Institut, Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, 8057 Zürich.

Rickli Egon, Prof., Dr. (Universität Bern), Scheyenholzstrasse 44a, 3075 Rüfenacht.

Rippin David W. T., Prof., Dr. (Cambridge University), Sonnhaldenstrasse 20d, 8600 Dübendorf.

Roulet Raymond, Prof., Dr. sc. (EPF Lausanne), Institut de chimie minérale et analytique de l'Université, 3, place du Château, 1005 Lausanne.

Schleppi Florence, Stud. Chem. (ETS Fribourg), Gare 12, 2014 Bôle (NE).

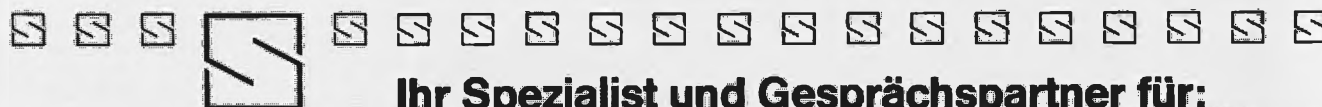
Schönholzer Stefan, Dr. phil. nat. (Universität Bern), Eymatt 5, 3400 Burgdorf.

Shutov Fyodor A., Prof., Dr., Plastics Processing Department, Polymer Faculty, Mendelev Institute of Chemistry and Technology, Moscow-125820, USSR.

de Sousa Bernardo, Dr. rer. nat. (Université de Fribourg), Paradiesstrasse 15, 4125 Riehen.

Tabacchi Raffaele, Prof., Dr. rer. nat. (Université de Neuchâtel), Rte. des Niclaudes 18, 2036 Cormondrèche.

Begründete Einsprachen sind laut Artikel 10 der Statuten innert zwei Wochen an den Präsidenten des SCV zu richten.



Ihr Spezialist und Gesprächspartner für:

Henry A. Sarasin AG
Laborgeräte

Postfach
4010 Basel
Aeschenvorstadt 37
Tel. 061-23 52 10
Telex 63910 BSL-CH

Farbmessung
mit HunterLab

Dreibereichsfarbmessgeräte
Spektralfarbmessgeräte
On-line-Systeme

Farbrezeptierung mit ACS,
Applied Color Systems

Qualitätskontrolle
Rezeptberechnung
Deckkraftberechnung
Farbkorrekturen
Restfarbenaufarbeitung
Produktionsdosiersysteme

Bewitterungstests
mit DSET

Konventionelle Bewitterungstests in Florida und Arizona
Beschleunigte Alterung durch Sonnenkonzentratoren in Arizona
Testlabors und diagnostische Messdienste



Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

Neues Farberkennungssystem für schnelle Prozessabläufe

Das Farberkennungssystem «Logipal» von AEG identifiziert mit hoher Empfindlichkeit und grosser Sicherheit Farben von schnell bewegten Gütern. Bei industriellen Fertigungsprozessen kann somit die Farbe von Gegenständen Steuerungsvorgänge auslösen oder zur Qualitätskontrolle genutzt werden. Diese Eigenschaften hatten bereits die Geräte vom Typ Logipal 2, während das neue rechnergestützte Gerät Logipal 3 vor allem Zahl und Art der Anwendungsmöglichkeiten erheblich vergrössert. Mit 25 unabhängig voneinander an ein Gerät anschliessbaren Farbsensoren lassen sich entweder mehrere Objekte gleichzeitig oder auch grössere Farbflächen gleichmässig erfassen. Einem Farbsensor können 100 oder auch mehr Farbsollwert-Speicherplätze zugeordnet werden für ein schnelles Umschalten auf eine andere Referenz. Der Referenzabgleich, also das Eingeben der Soll-Farben, sowie das Festlegen der zulässigen Abweichungen kann automatisch im teach-in-Betrieb geschehen. Über ein dialoggeführtes Verwaltungsprogramm wird das Arbeiten mit den Dateien und die Festlegung der Programmbedingungen einfach und benutzerfreundlich. Vielfältige Zusatzfunktionen für das Verknüpfen der Farbsignale, für Überwachung und Alarmgabe, für Protokollierung und Druckerausgabe können vorgesehen werden.

► AEG Öffentlichkeitsarbeit, Theodor-Stern-Kai 1, D-6000 Frankfurt am Main 70, Tel.: (069) 600 54 54, Telex: 411 076 aegd

Leserdienst 51

Ein neues Hochleistungs-Spektrophotometer: «ColorQUEST»

Das ColorQUEST™-System im neuen Spektrophotometer von Hunterlab, Reston, VA (USA), ist ein Messkopf, kombiniert mit einem Standard-IBM-Personal Computer zur Verarbeitung und Anzeige der Farbdaten. Das Kernstück des Kugelmesskopfes, ein kleiner, holographischer Monochromator mit einem 32-Diodenzeilen-Silicium-Photodetektor, ermöglicht Messungen im Bereich 400–700 nm in Intervallen von 10 nm. Der Messkopf – ganz ohne bewegliche Teile – enthält eine kompakte 15 cm grosse Ulbrichtsche Kugel mit diffuser polychromatischer (D_{65}) Beobachtung, $d/8^\circ$ -Geometrie. Ein neuartiges Auto-Eichsystem, garantiert Langzeitstabilität.

Die standardmässige Software-Ausstattung des Gerätes umfasst:

- spektrale Datenausgabe alle 10 nm und Berechnung der Tristimuluswerte (2° - und 10° -Beobachter);
- acht Beleuchtungsarten und vier Farbskalen;
- Farbdifferenzberechnung;
- L, a, b -Diagramm;
- Annahme/Rückweisungs-Entscheidung, basierend auf vorgegebenen Toleranzen;
- Bestimmung des Mittelwertes sowie der Standard-Abweichung bei Vielfachmessungen und Tasteneingabe der Spektraldaten.



HPLC-Zubehörkatalog

Der neue Waters-Zubehörkatalog repräsentiert ein komplettes Nachschlagewerk für Waters-Chromatographiesäulen und sämtliches Zubehör für die erfolgreiche Chromatographie. Der übersichtlich gestaltete Katalog enthält Bestellnummern, Preise und andere wichtige Informationen. Der Katalog ist kostenlos erhältlich bei:

► Brechbühler AG, Steinwiesenstrasse 3, CH-8952 Schlieren, Tel.: (01) 730 48 25, oder Büro Genf, Route de Veyrier 272, CH-1255 Veyrier, Tel.: (022) 84 17 97

Leserdienst 53

hohe Bedienungskomfort des Colorimeter 512 schliesst auch eine automatische Kalibrierung ein. Die folgenden technischen Daten unterstreichen die Leistungsfähigkeit des Modells 512: $45/0^\circ$ -Geometrie, 2° -Normalbeobachter, Lichtart C; Anzeige der Normfarbwerte (X, Y, Z), der Normfarbwertanteile (x, y), der Cielab- bzw. Hunter-Werte (L^* , a^* , b^* bzw. L, a, b) und deren Einzeldifferenzen sowie der Abstände im empfindungsmässigen Farbraum (Delta E^* bzw. Delta E). Damit sind sämtliche Standard-Farbdaten verfügbar.

► Information und Vertrieb:

ALFA Ingenieurbüro AG, Weidenweg 12, CH-4310 Rheinfelden, Tel.: (061) 87 65 25, Telex: 64 157 alfa ch

Leserdienst 54



Mit zusätzlich lieferbaren Options kann der Anwendungsbereich des Geräts weiter optimiert werden. Alle diese Details und die extrem hohe Empfindlichkeit (Mikrosekunden) ermöglichen äusserst genaue, wiederholbare und reproduzierbare Messergebnisse.

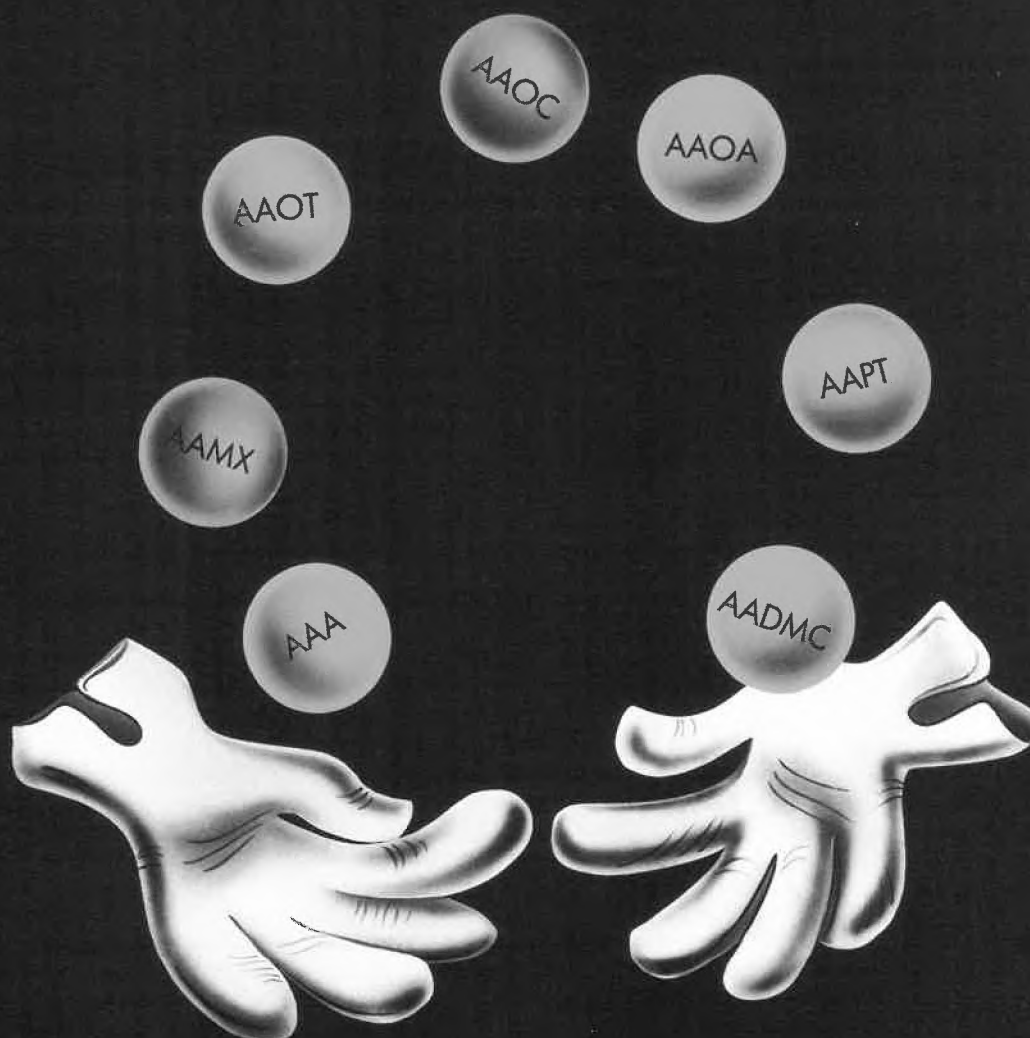
Die Vielseitigkeit des Geräts wird durch den Anschluss eines Standard-IBM-PC zur Verarbeitung der Messdaten noch weiter erhöht. Bei Verwendung eines

MS-DOS-Betriebssystems, Version 2.1., kann der Messkopf mit jedem beliebigen, IBM-kompatiblen PC betrieben werden.

► Henry A. Sarasin AG, Laborgeräte, Aeschenvorstadt 37, Postfach 201, CH-4010 Basel, Tel.: (061) 23 52 10, Telex: 63 910 bsch

Leserdienst 52

LONZA



Zaubern Sie brillante Farben mit unseren Zwischenprodukten!

Das Reich der Farben kennt viele Spielarten ... Unendlich nuanciert ist das Spektrum, aber nicht minder gross sind die Möglichkeiten der farbtechnischen Praxis. Qualität und Eigenschaften der Zwischenprodukte entscheiden weitgehend über die Bewährung in der Anwendung – und damit auch über den Erfolg Ihrer Produkte auf dem bunten Markt. Wir liefern Ihnen rasch und zuverlässig eine Vielzahl erstklassiger Zwischenprodukte:

AAA Acetessiganilid, AAMX Acetessig-m-xylylid,
AAOT Acetessig-o-toluidid, AAOC Acetessig-o-chloranilid,
AAOA Acetessig-o-anisidid, AAPT Acetessig-p-toluidid,
AADMC Acetessig-2,5-dimethoxy-4-chloranilid,
AAMC Acetessig-2-methyl-4-chloranilid,
AAPP Acetessig-p-phenetidid, AAPA Acetessig-p-anisidid,
DAOT Diacetessig-o-tolidid,
AAMOC Acetessig-2-methoxy-5-chloranilid,
AAPSK Acetessig-p-sulfanilsäure-K-Salz,
AADM Acetessig-2,5-dimethoxyanilid

LONZA. In Farben Ihr bunter Partner.

LONZA AG, Sparte Organische Chemie, CH-4002 Basel, Tel. 061 51 81 11, Telex 965 960
Verkaufsbüros in: Cheltenham (GB), Mailand (I), Neuilly sur Seine (F), Rotterdam (Benelux), Fair Lawn NJ (USA), Tokio (J)
LONZA, eine Unternehmensgruppe der Alusuisse



CAMAG LINOMAT IV – Neue Gerätegeneration für strichförmiges Probenauftragen in der Dünnschicht-Chromatographie

Das bewährte LINOMAT-Sprühverfahren mit Stickstoff als Trägergas ermöglicht es, praktisch beliebige Probenvolumina auf einen schmalen Strich wählbarer Länge zu konzentrieren. Strichförmiges Probenauftragen gewährleistet die höchste Trennleistung, die mit dem betreffenden dünn-schicht-chromatographischen System erreichbar ist. Ausserdem werden gewisse systematische Messfehler, die bei der densitometrischen Auswertung auftreten können, drastisch reduziert. Das LINOMAT-Sprühverfahren ist zu einem Qualitätsbegriff in der quantitativen DC-Analyse geworden.

Jetzt gibt es das Modell «CAMAG LINOMAT IV». Es ist mikroprozessorgesteuert und programmierbar; die Parametereingabe erfolgt über ein Tastenfeld. Das Gerät errechnet aus Bandlänge, Probenabstand, Randabstand und Plattenbreite die Anzahl der zur Verfügung stehenden Bahnen und zeigt sie mittels LED an. Die Bahnen werden automatisch angefahren, das Aufbringen mehrerer Auftragungen aus der Spritze erfolgt automatisch.

► CAMAG, Chemie-Erzeugnisse und Adsorptionstechnik AG, Sonnenmattstrasse 11, CH-4132 Muttenz, Tel.: (061) 61 34 34, Telex: 62 649 camagch

Leserdienst 55

Neue Tellerfedern erhöhen die Sicherheit in Hochtemperaturanlagen

Hochtemperatur- und Hochdruck-Tellerfedern verhindern Leckstellen an Flanschen, die aufgrund von ungenügendem Dichtungsdruck entstehen. Konstruktion und Fertigung stammen von dem amerikanischen Unternehmen Key Bellevilles, Inc. Verwendet werden die Tellerfedern an Rohrflanschen und Wärmetauschern, wo sie einen erhöhten Sicherheitsfaktor bedeuten; darüberhinaus ergeben sich bei Anlagen, in denen mit Kohlenwasserstoffverbindungen gearbeitet wird, bessere Anlagenleistungen.

Sowohl die neuen Tellerfedern als auch das übrige komplette Lieferprogramm von Key Bellevilles wird in Europa ausschliesslich von Matthews-Niescher GmbH vertrieben, einem Joint-Venture-Partner der Firma Matthews International Trading Co. Ltd. aus Pittsburgh, PA (USA).

Leckstellen an Rohrflanschen entstehen normalerweise entweder aufgrund hoher Temperaturen, die Dehnung oder Kriechen an der Schraubenverbindung hervorrufen, oder aufgrund von Temperaturschwankungen, die unterschiedliche Schrumpfraten an Flansch und Schraubenverbindung hervorrufen. In beiden Fällen fällt der Dichtungsdruck ab, so dass leicht Leckstellen entstehen können. Die neuen Flansch-Tellerfedern sind in der Lage, dies zu kompensieren, indem sie eine Schraubenspannung bzw. einen Dichtdruck aufrecht erhalten, der über dem erforderlichen Minimaldruck bzw. der Minimalspannung liegt. Darüber hinaus absorbieren sie auch Stösse und

Schwingungen, die normalerweise ebenfalls zur Reduzierung des Dichtungsdrucks und damit zu undichten Stellen an Flanschverbindungen beitragen.

Die Federn sind somit ein kostengünstiger, jedoch wirkungsvoller Schutz vor Leckstellen an Orten, die potentielle Gefahrenquellen sind.

Key Bellevilles ist der einzige Hersteller, der Einzeltellerfedern für Flansche an Hochtemperaturanlagen liefert. Die gewünschte Schraubenspannung wird durch Einzeltellerfedern erreicht, nicht durch Parallelinstallation.

Bei der Fertigung der Hochtemperatur-Federn wird nur hochwertiger H-11 Stahl verwendet (0.35% C, 5.0% Cr, 0.4% und 1.5% Mo). Die entsprechenden Normen für H-11 Stahl sind DIN 1.2343, AFNOR Z38CDV5 und BS BH11. Die Temperaturbeständigkeit der Federn reicht von -161°C bis $+537^{\circ}\text{C}$ und Druckbeanspruchung bis zu 27 273 kg.

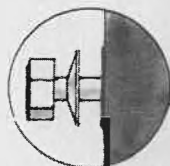
Key Bellevilles ist der grösste ausschliessliche Hersteller von Tellerfedern in den USA und stellt neben seinem Lieferprogramm für Hochtemperaturanlagen ein breites Spektrum von Federn für Schraubverbindungen oder für Verwendung in Kugellagern her, die alle über Matthews-Niescher GmbH bezogen werden können. Über 1000 verschiedene Tellerfedergrössen nach DIN 2093 werden am Lager gehalten, deren Aussendurchmesser von 12.7 bis 762 mm reicht. Das Unternehmen unterhält sein eigenes, hochqualifiziertes Konstruktionspersonal und vermag dadurch auch Anfragen mit speziellen Erfordernissen nachzukommen. Auch die Fertigung erfolgt im eigenen Hause, wodurch Qualitätskontrolle und Lieferzeiten sichergestellt sind. Ein Lagerbestand in der Grössenordnung von 1.6 Millionen kg ist die beste Garantie für eine prompte Bedienung.

► Richard Niescher, Matthews-Niescher GmbH, Postfach 2170, D-4150 Krefeld 1, Tel.: (02151) 54 10 24, Telex: 85 33 50 rinied

Leserdienst 56

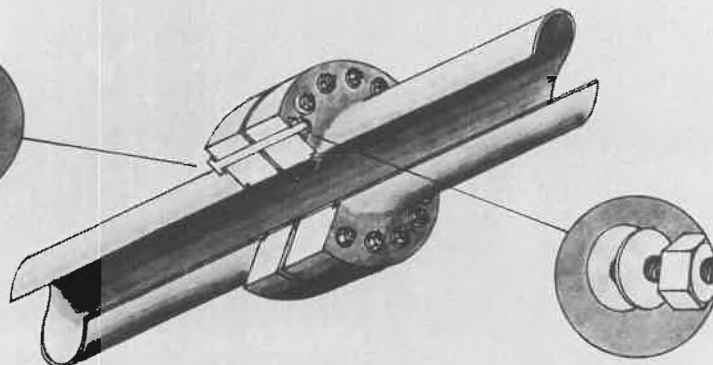
HIGH TEMPERATURE

During large temperature changes the flange expansion rate is greater than that of the cooler bolt resulting in permanent bolt stretch, lower gasket pressure and flange leakage. Using Key Belleville Disc Springs avoids this problem.



LOW TEMPERATURE

As cryogenic flanges cool down, the differential contraction between flange and bolt results in a loss of gasket load and flange leakage. Key Belleville Disc Springs will prevent this by maintaining a higher flange seal pressure.



FLANGE BOLT CREEP

High temperature bolt creep causes insufficient gasket load and flange leakage. Key Belleville Disc Springs will prevent leakage by providing the additional tension needed to maintain adequate flange seal pressure.

VIBRATION

Mechanical vibration and pressure pulses often cause bolt and gasket deformation resulting in lower gasket seal pressure and flange leakage. Key Belleville Disc Springs prevent this problem by absorbing vibration shock.

Daten-Management-Software «DMS 7000» von Perkin-Elmer organisiert die Labor-Information

Das neue leistungsfähige und flexible Datenbank-Programm DMS 7000 für die professionellen Computer 7300 und 7500 von Perkin-Elmer bietet dem Chemiker allgemeine Datenmanagement-Möglichkeiten. Durch dieses Programm können Mehrfach-Datenbanken in den Computern der Serie 7000 residieren, wobei die Anzahl der Datenbanken nur durch den verfügbaren Platz begrenzt ist.

Durch den Einsatz von DMS können die im Labor verwendeten Informationen wirkungsvoller organisiert werden. Die Software ermöglicht dem Anwender, diese Information stets zu überblicken und nach jedem Kriterium zu durchleuchten. Wenn der Anwender zum Beispiel alle im Laboratorium gelagerten Reagentien

überwachen will, dann kann die Information die Nummern der Reagentien, ihre Bezeichnung, Ablaufdatum, Anlieferungsdatum, Haltbarkeit der Wirksubstanz, Los-Nummer, Qualität und Lieferant enthalten. Wenn man bestimmen muss, welche Reagentien sich ihrem Ablaufdatum nähern, ob eine bestimmte Los-Nummer auf Lager liegt, oder irgend eine andere die Reagentien betreffende Frage geklärt werden muss, dann kann der Anwender in einfacher Weise die Datenbank abfragen.

DMS 7000 liefert einen einfachen Zugriff zur Datenbank-Information, und die Suchkriterien können beliebig komplex oder einfach sein. Überdies können vollständige Berichte erstellt und dem Bildschirm, Drucker oder einer Disketten-Datei zugeleitet werden.

► Perkin-Elmer AG, Kohlrainstrasse 10, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 910 53 61, Telex: 53 970

Leserdienst 57



OXYFIT, der Sauerstoffspender in Taschenformat

Die bekannten Sauerstoffgeräte sind zumeist gross, schwer, unhandlich und teuer. Sie begrenzen die Mobilität von Personen, welche auf Sauerstoff angewiesen sind. Zudem stehen solche Geräte im echten Notfall selten sofort am Unfallort zur Verfügung, und wertvolle Zeit kann verlorengehen.

Der neu von der Maag Technic AG entwickelte Sauerstoffspender OXYFIT in Taschenformat wiegt betriebsbereit nur ca. 500g und findet in jeder Tasche Platz. Mit dem Dosierventil kann stufenlos 1-4 L/min Medizinsauerstoff aus der Einwegpatrone zugeführt werden. Je nach Dosiermenge beträgt die Betriebsdauer pro Patrone bis zu ¼ h. Die Sauerstoffpatronen können problemlos, auch durch Ungeübte, innert weniger Sekunden ausgewechselt werden. Die Bedienung ist einfach, es sind keine speziellen Vorsichtsmassnahmen zu beachten. Das Füllvolumen untersteht keiner staatlichen Prüfpflicht.

OXYFIT hilft bei Atemnot (Asthma), bei der Erstversorgung von Verunfallten, bei allgemeiner körperlicher Schwäche. Dieser neue Sauerstoffspender ergänzt den Notfallkoffer von Ärzten, die Notapotheke in öffentlichen Verkehrsmitteln, in Betrieben und Altersheimen, usw. Jedermann, vom Sportler und Bergsteiger bis zu älteren Leuten, kann somit jederzeit Sauerstoff griffbereit mit sich führen.

► Maag Technic AG, Sonnenthalstrasse 8, CH-8600 Dübendorf 1, Tel.: (01) 821 31 31, Telex: 825 343/825 359

Leserdienst 58

Neues Mikro-Osmometer

Die Roebeling-Osmometer sind nun mit Drucker-Ausgang und passendem Drucker erhältlich (auch ältere Modelle können mit Drucker-Ausgang versehen werden). Jetzt lassen sich die Osmolalitätswerte von Blut, Serum, Urin, Liquor und vielen pharmazeutischen Produkten nach der automatischen Bestimmung mit dem Roebeling-Osmometer auch automatisch ausdrucken.



Nicolet
ANALYTIK



20 DX/SXB – Fouriertransform- Infrarot-Spektrometer

das universelle Arbeitspferd für
Industrie und Forschung mit

- thermisch stabilem Michelson-Interferometer für die spektralen Bereiche von 4800-400^{cm⁻¹} (DX) bzw. 5500-400^{cm⁻¹} (SX) und einer
- Auflösung von besser als 0.5 cm⁻¹
- höchste Empfindlichkeit
- bis zu 5 komplette IR-Spektren/sec.
- 20 bit Superminicomputer für schnelle Fouriertransformation und Systemsteuerung mit 8farbigem Raster-Scan-Display, alphanumerischem Keyboard und Floppy-Disk (1.2 MByte), und 36 MByte Winchesterdisk (nur SX-Systeme)
- einfachste Bedienung durch Experimentknöpfe (Softkey) sowie einfachste Probenhandhabung durch austauschbare Probenmodule
- umfassende Betriebssoftware mit Bibliothekssuchroutinen
- umfangreiche Datenbanken wie Nicolet-Aldrich, Hummel Infrared Standard, EPA usw.
- frei programmierbar in Fortran (DX) sowie in Basic und Pascal (SX)
- vorbereitet für die GC-IR-Kopplung
- Mikroskopzusatz optionell

Nicolet

Nicolet

Hardstrasse 126
4052 BASEL
Tel. 061/42 24 25

®

Die Roebling-Osmometer bieten entscheidende Verbesserungen gegenüber herkömmlichen Osmometern. Die Messgefäße sind aus Kunststoff. Die benötigte Probenmenge ist sehr gering (100 µl oder 50 µl). Die Messzeit ist sehr kurz, nämlich 1–2 Minuten. Das Gerät benötigt keinen Wasseranschluss und nur sehr geringen Platzbedarf. Die Bedienung ist sehr einfach und sicher, da der Thermistor von irgendwelchen Beschädigungen geschützt angebracht ist.

► ABS Auer Bittmann Soulié AG, Instrumenten-Abteilung, Postfach, CH-8953 Dietikon, Tel.: (01) 741 1444

Leserdienst 59

Prüfkoffer für Durchflussmessungen

Ein neuer PLATON-Strömungsprüfkoffer mit austauschbaren Messelementen wird jetzt von BIBUS angeboten. Der Koffer ist mit allen erforderlichen Zubehörteilen ausgestattet, um 16 verschiedene Durchflussraten zu erfassen. Im einzelnen liegen die Messbereiche zwischen 5 mL/min und 100 L/min für Luft bzw. 10 mL/min und 4400 mL/min für Wasser.

Der Tragkoffer aus Polypropylen enthält einen Strömungsmesser für die Labortischmontage, die medienberührten Teile sind aus Edelstahl, die O-Ringe aus Viton. Als Durchflussmesselemente dienen 5 konische Messrohre aus Borosilicatglas und 9 Anzeigeschwimmer aus Duraluminium und Edelstahl. Zur Feinjustierung werden 3 verschiedene Patronenventile mitgeliefert. 16 Durchflussgraphen, Ventilleistungsdiagramme und eine ausführliche Bedienungsanleitung sorgen für die fachgerechte Handhabung des Gerätes.

Bei BIBUS steht ausserdem ein breites Programm von PLATON-Flowbits und ICC für die Durchflussmess- und Regeltechnik zur Auswahl. Die entsprechenden Unterlagen können angefordert werden.

► BIBUS AG, Geissacher 8, CH-8125 Zumikon bei Zürich, Tel.: (01) 918 08 11, Telex: 52 316

Leserdienst 60



Aufforderung zum Preis/Leistungsvergleich: Das neue Spektrophotometer von Shimadzu

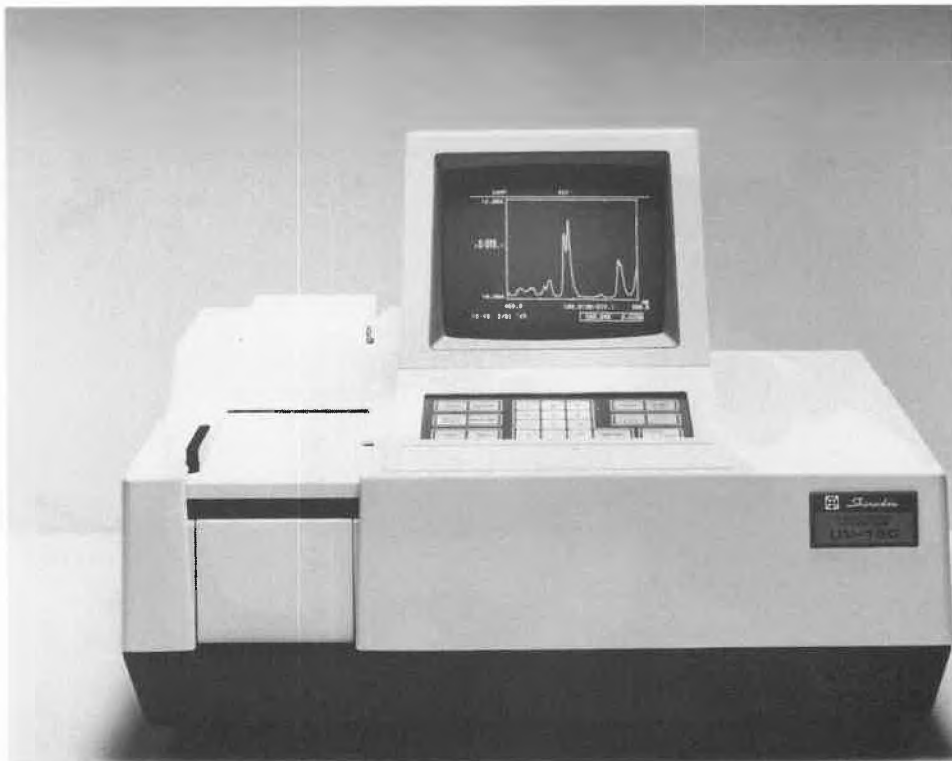
Das Doppelstrahlspektrophotometer UV-160 ist ausgezeichnet geeignet für Routineanalysen. Auf dem eingebauten Bildschirm können Spektren, Kinetik, Eichgeraden, auch Ableitungen (1–4), «Peak-Pick», digitale Werte etc. dargestellt werden. Der lichtstarke Monochromator bestreicht den Wellenlängenbereich 200–1100 nm und ist imstande, den ganzen Bereich in 25 s (!) durchzumessen (2400 nm/min).

Beim Modell UV-160 bietet die Standardausrüstung folgende Möglichkeiten: Spektrenspeicher (2), quanti-

tative Auswertung mit linearer oder nichtlinearer Eichkurve (speicherbar), 2/3-Wellenlängentechnik (z. B. für trübe Proben), Wellenlängenprogramm (6 Wellenlängen programmierbar), Spektrenmessung, Kinetik, Rate-Programm, Multikomponentenberechnung, Ableitungen (1–4), «Peak-Pick», Spektrenbearbeitung auf dem Bildschirm, Parameterspeicher (20 Sets). Der Preis: sFr. 19 600.– inkl. WUST!

► Burkhard Instrumente AG, Buckhauserstrasse 26, CH-8048 Zürich

Leserdienst 61



Flaschen, Verschlüsse, Septen

Eine der ermüdendsten Arbeiten im Berufsleben sind wohl die, die nicht unmittelbar in Beziehung zu unserer wirklichen Aufgabe stehen. Delegieren Sie doch, was Ihnen lästig ist und überlassen Sie es anderen, für die Beschaffung von Probenflaschen für GC und HPLC zu sorgen.



Die Infochroma AG bietet eine sehr grosse Auswahl an Qualitäts-Serumflaschen verschiedenster Kapazität, dazugehörige Verschlüsse und Septen für über 40 auf dem Weltmarkt gängige Autosampler an.

Das Angebot an manuell zu bedienenden Verschluss- und Öffnungszangen wurde durch einen pneumatisch automatisierten Verschlussapparat erweitert.

► Infochroma AG, Baarerstrasse 57, CH-6300 Zug, Tel.: (042) 21 22 88, Telex: 868 701 info ch

Leserdienst 62

Der Preis/ Leistungs-Hit: ab Fr. 9290,- inkl. WUST



Sie werden wohl kaum ein anderes UV/VIS-Spektralphotometer finden, das Ihnen ein ähnlich vorteilhaftes Preis/Leistungs-Verhältnis bietet wie das PU 8600 von Philips. Ideal für die Bedürfnisse der meisten Labors in Industrie und Forschung, Medizin und Biochemie (inkl. Kinetikberechnungen). In zwei Spezialausführungen ist dieses Gerät auch hervorragend geeignet für den klinisch-chemischen Bereich.

Wenn Sie die herausragenden Preis- und Leistungsmerkmale des PU 8600 kennenlernen möchten, senden Sie bitte den Coupon ein.



UV/VIS-Spektralphotometer PU 8600 von Philips.

PHILIPS

Philips. Die sichere Technologie.

- ☐ Bitte senden Sie uns ausführliche Unterlagen über das UV/VIS-Spektralphotometer PU 8600.
- ☐ Bitte rufen Sie uns an. Wir wünschen eine unverbindliche Demonstration.
- ☐ Bitte machen Sie uns ein Eintauschangebot für unser Photometer Typ...

Name: _____ C

Vorname: _____

Firma: _____

Telefon: _____

Adresse: _____

PLZ/Ort: _____

Einsenden an:
Philips AG, Abt. Industrie und Forschung, Postfach,
8027 Zürich, Telefon 01/488 23 82

☒ Jäggi

Leserdienst Nr. 20

Zimmerli- Konservierungs- mittel.



Unser Fabrikationsprogramm für Chemische Verfahren, Feinchemikalien und Folgeprodukte beinhaltet auch Desinfektions- und Konservierungsmittel, von denen wir Ihnen einige in der folgenden Tabelle vorstellen.

Typ	Chem. Konstitution	hauptsächliche Anwendungsgebiete
Methylsterilin	P-Hydroxybenzoesäuremethylester	– für Kosmetika – in Lebensmitteln gemäss Lebensmittelverordnung
Äthylsterilin	P-Hydroxybenzoesäureäthylester	– für pharm. Zubereitungen – für ausgewählte technische Produkte
Propylsterilin	P-Hydroxybenzoesäurepropylester	vom neutralen bis sauren Bereich (pH 8–pH 3)
CTAB	Cetyltrimethylammoniumbromid	für pharmazeutische und kosmetische Produkte

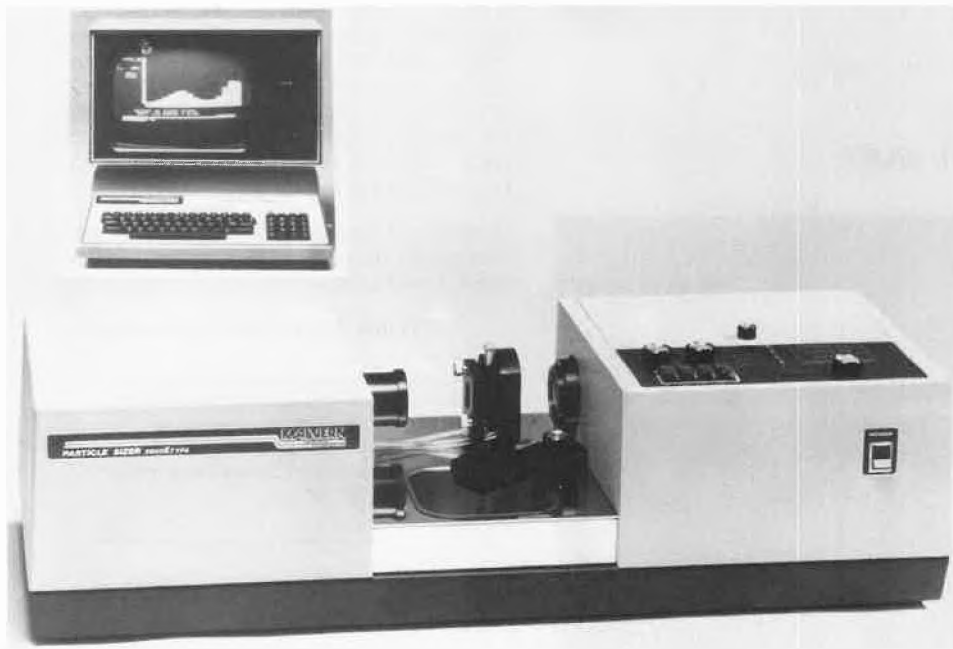
Gerne stellen wir Ihnen diesen Bereich oder unser gesamtes Fabrikationsprogramm vor.



Zimmerli

Chemische Fabrik
G. Zimmerli AG
CH-4663 Aarburg (Schweiz)
Telefon 062 41 68 68
Telex 68873

Leserdienst Nr. 21



Einfache und vielseitige Teilchengrößenanalyse

Der neue Teilchengrößenanalysator Modell 3600E von GMP S.A., Lausanne, wurde besonders unter dem Gesichtspunkt einer problemlosen Anwendung in Industrie und Forschung entwickelt. Mit einem Messbereich von 0.5 bis 560 μm (Option bis 1800 μm) eignet sich dieses Gerät vor allem für die Analyse von Pulvern in wässrigen und organischen Suspensionsmitteln.

Nur vier vorprogrammierte Tasten genügen für den gesamten Analysenablauf:

- Probenidentifikation;
- Messung und Speicherung des Leerwertes;
- Anzeige der optimalen Probenkonzentration;
- Messung, Auswertung und Dokumentierung des Ergebnisses in tabellarischer und graphischer Form.

Die Analysendauer beträgt weniger als eine Minute. Die einfache Austauschbarkeit der Messzellen erleichtert die Analyse der unterschiedlichsten Proben. Die Gesamtkonzeption des Geräts erleichtert die Anwendung bei der industriellen Prozeßsteuerung.

Von diesem Gerät gibt es auch eine Version, die sich speziell für die Analyse von Aerosolen und trockenen Pulvern (z. B. Mehl) eignet.

► GMP S.A., Electro-optic/Laser, Case Postale 277, CH-1010 Lausanne, Tel.: (021) 33 33 28, Telex: 24 423 gmpsa ch

Leserdienst 64

Neuer Teilchengrößenanalysator misst auch Multimodale

Multimodale Verteilungen der Teilchengröße können mit dem «Autosizer II» einfach und mit hoher Auflösung gemessen werden. Dieses Gerät nutzt bewährte Technologien (Malvern Instruments) der Lichtstreuung und digitalen Signalverarbeitung, die in einem kompakten und besonders leicht zu bedienenden System verwirklicht sind. Der grösste Fortschritt manifestiert sich in der Software, die völlig neuartig detaillierte Informationen über die Teilchengrößenverteilung bietet – sei es eine einfache oder multimodale, enge oder breite Verteilung. Teilchen mit Durchmessern im Bereich von 3 bis 3000 nm können analysiert werden. Die Tabellen für Viskosität und Brechungsindex von Wasser sind gespeichert und brauchen nicht eingegeben zu werden. Das Gerät misst auch Molekulargewichte und Diffusionskoeffizienten von Polymeren. Eine präzise Temperaturregelung ist eingebaut. Die Resultate werden rasch auf dem Bildschirm präsentiert und können ausgedruckt werden.

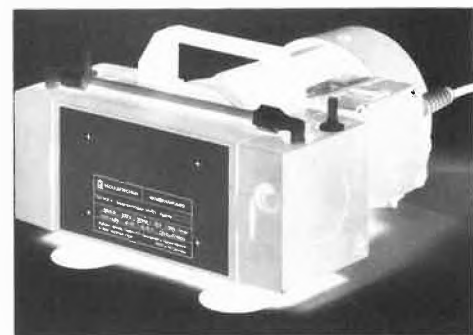
Der «Autosizer II» ist trotz seiner Vielseitigkeit hauptsächlich als Routinegerät konzipiert. Der Anwendungsbereich umfasst Nahrungsmittel und Pharmazeutika, natürliches und syntetisches Latex, Photoemulsionen, Pesticide, Tinte, Farben und vieles mehr.

► GMP S.A., Electro-optic/Laser, Case Postale 277, CH-1010 Lausanne, Tel.: (021) 33 33 28, Telex: 24 423 gmpsa ch

Leserdienst 63



Neue Chemie-Membranpumpe



Hoher Wasserverbrauch sowie Umweltbelastung infolge freigesetzter Lösungsmittel und aggressiver Dämpfe sind Schwachpunkte der Wasserstrahlpumpe. Die neuen Chemie-Membranpumpen von Brand ermöglichen jetzt ein wirtschaftliches und umweltschonendes Arbeiten auch bei Aufgaben, die bisher meist der Wasserstrahlpumpe vorbehalten waren.

Die Verwendung von chemisch resistenten Materialien wie Polytetrafluorethylen (PTFE), Fluorosint und Kalrez® beim Bau von Brand-Chemie-Membranpumpen lässt deren Gebrauch z. B. bei Vakuumdestillationen, Trocknungsprozessen, in der Metallurgie und Lebensmittelindustrie auch unter schwierigen Bedingungen zu. Dabei amortisiert sich die Anschaffung einer solchen Pumpe bereits nach wenigen Monaten. Im Ver-

gleich zu Ölrotationspumpen haben Membranpumpen den Vorteil, dass sie völlig ölfrei arbeiten. Dadurch eignen sie sich hervorragend beispielsweise zum Umpumpen von Gasen. In vielen Fällen reicht die Materialbeständigkeit der kostengünstigen Normalausführung mit Viton-Membran und Aluminiumkopf aus.

► Müller + Krempel AG, Schützenmattstrasse, CH-8180 Bülach, Tel.: (01) 860 33 87, Telex 53501 vepa für M + K

Leserdienst 65

Wartungsfreie

VISOMAG® KUGELSAITEN

sind das geradezu geniale

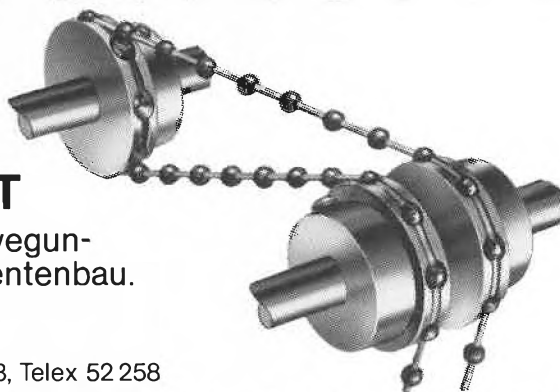
KONSTRUKTIONSELEMENT

für schlupffreie Übertragungen von Bewegungen im Apparate-, Geräte- und Instrumentenbau.

Bitte Unterlagen anfordern vom Hersteller:

RELLGOM GUMMI + KUNSTSTOFF AG,

CH-8105 Regensdorf (Schweiz) Telefon 01 840 51 33, Telex 52 258



Leserdienst Nr. 22

Druckaufnehmer

bis 300 °C

Ohne Kühlung

Frontbündige Membrane

Druckbereiche bis 1000 bar

Ausgangssignale 0 (4) ... 20 mA



HAENNI & CIE. AG CH-3303 Jegenstorf

Tel. 031/96 00 11 Telex 911 687

D 27 D

Leserdienst Nr. 23



Whatman

CHROMATOGRAPHIE

FILTRATION

**Chromatographie-Papiere — DC-Platten — Glasfaserpapiere —
Glasfaserrundfilter — Reine und Ionenaustauscher-Cellulosen —
HPLC-Füllmaterialien und Fertigsäulen prompt ab Lager Zürich**

Dr. Bender & Dr. Hobein AG, 8042 Zürich 01 361 17 77



Leserdienst Nr. 24

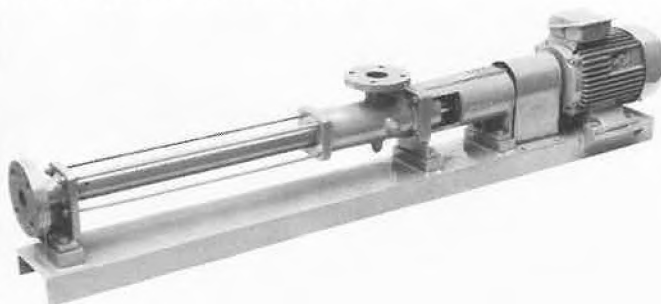
BORNEMANN



**ANLAGEN-
TECHNIK AG**

- schonende Förderung
- regelbar
- bis 70 bar Druck

Neue Pumpen für die Farbsynthese



BORNEMANN ANLAGENTECHNIK AG

Dornacherstrasse 210 · 4053 Basel · Tel. 061-35 67 67/35 67 66 · Telex 63649 bag ch

Umkehrosmose-Ultrafiltration

Stofftrennung, z.B. in der Wasseraufbereitung, Rückgewinnung bzw. Abscheidung von Schwermetallen, Konzentratherstellung, Anwendung in der Biomedizin, Reinstwasserherstellung, z.B. für die Elektronikindustrie.

Chemische und petrochemische Industrie

Absorptionsprozesse unter Hochdruck, Akylierung, Einsatz in Lösungsmittelrückgewinnungsanlagen, Entkrustung bzw. Entschlackung, Einspritzen oder -sprühen in Prozessanlagen, Ätztvorgänge, Laugenbehandlung.

Leserdienst Nr. 25

Neue Geräte – Neue Vertretung

Bestobell Mobrey AG hat die Generalvertretung der Teledyne Analytical Instruments für die Schweiz und das Fürstentum Liechtenstein übernommen.

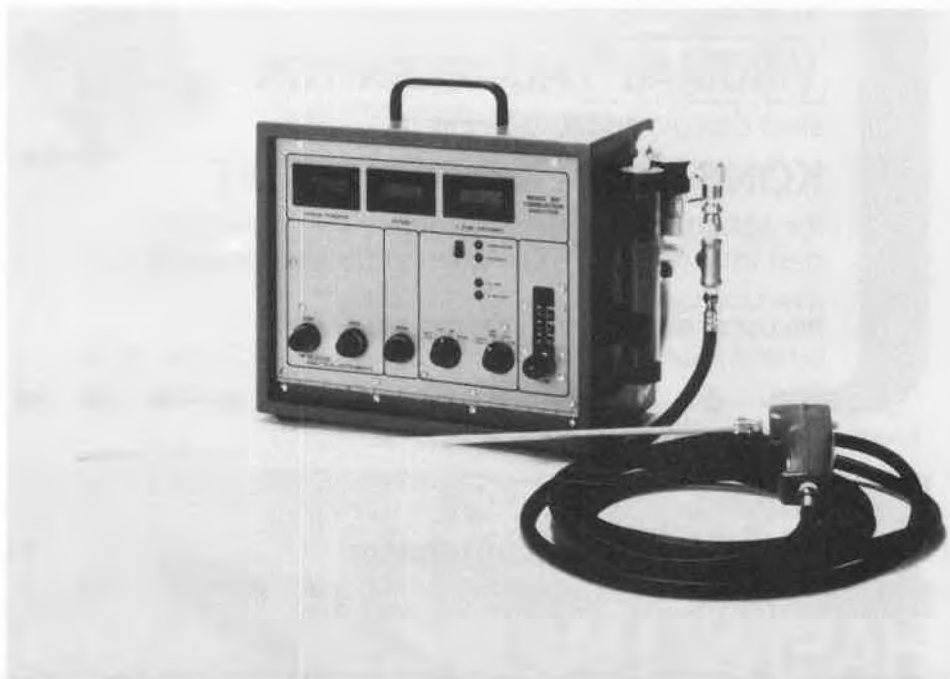
Die Produktpalette umfasst Sauerstoffspuren-Analysatoren für den ppm- und %-Bereich, Rauchgasmessgeräte für O_2 und CO , Wärmeleitfähigkeitsmessgeräte sowie photometrische Analysatoren z. B. zur Erfassung von Ölsuren in Wasser. Viele Geräte sind auch tragbar lieferbar, wie das Modell 991, Rauchgasmessgerät für O_2 -, CO -, Temperatur- und Wirkungsgradanzeige.

Bei hohen Brennstoffkosten wird es immer wichtiger, durch Überwachung des Verbrennungswirkungsgrades eine optimale Regelung der Feuerung zu erreichen. Der O_2 - und CO -Gehalt des Rauchgases sind hierfür optimal geeignet. Die Analysengeräte Modell 9100 oder 990 in fest installierter oder tragbarer Ausführung benutzen wartungsfreie, leicht austauschbare elektrochemische Messzellen, die spezifisch nur auf O_2 oder CO ansprechen und keine Querempfindlichkeiten aufweisen. Die tragbaren Geräte sind leicht und verdienen diese Angabe zu recht. Bei den fest installierten Ausführungen ist die gesamte Probenaufbereitung und Ansaugung bereits eingebaut. Es ist lediglich ein wöchentliches Wartungsintervall einzuplanen.

Das neu entwickelte Modell 9200 misst O_2 direkt im Rauchgas bei Temperaturen bis zu $1600^\circ C$.

► Bestobell Mobrey AG, Birchenstrasse 46, CH-8600 Dübendorf, Tel.: (01) 821 55 55

Leserdienst 66



Für Laboratorium und Technikum: Hochpräzise Kolbenpumpe mit Computeranschluss

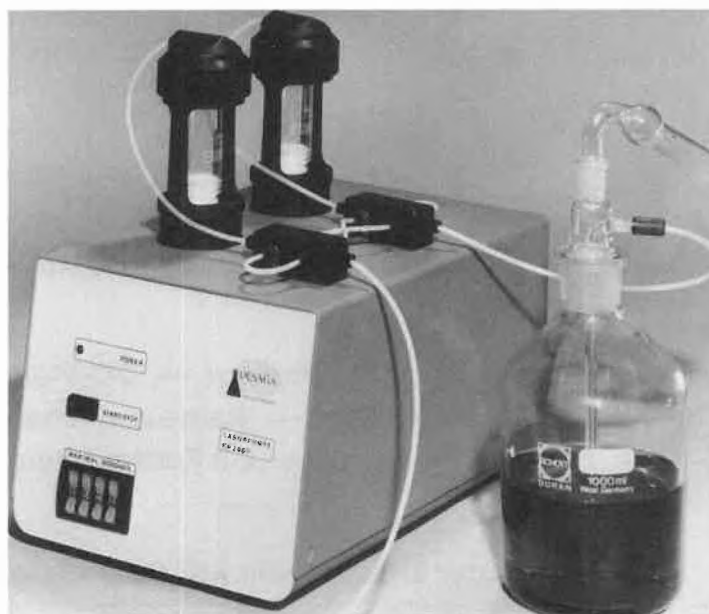
Kontinuierlich fördert die neue Kolbenpumpe KP 2000 von Desaga auch aggressive Flüssigkeiten wie Säuren, Laugen oder Lösungsmittel. Sie besitzt zwei KPG-Zylinder aus Borosilicatglas «Duran». Die Dosiergenauigkeit beträgt ca. ± 0.1 Prozent, wobei Fördermengen von 1–2000 mL/h mit einem vierstelligen Digitalschalter vorwählbar sind.

Fernbedienung ist möglich. Dadurch kann die Pumpe zur Regelung chemischer Prozesse oder für automatisch ablaufende Dosierung verwendet werden. Zusammen mit dem Desaga-Set zur Herstellung von Gradienten kann ein Rechner mehrere Kolbenpumpen steuern.

Aus zum Beispiel vier Flüssigkeiten lassen sich damit komplexe Gradienten beliebiger Form automatisch mischen, wie immobilisierte pH-Gradienten in Polyacrylamidgelen, die für hochauflösende biologische Untersuchungen gebraucht werden. Ein Computer kann für die Einzelschrittsteuerung über eine siebenpolige DIN-Buchse angeschlossen werden.

► Desaga GmbH, Maaßstrasse 26–28, D-6900 Heidelberg 1.

Leserdienst 67



Dichtungslose Fass- und Laborpumpe

Die Pumpe B2 «mini Lutz» ist mit einigen zusätzlichen Extras ausgerüstet: Dem Überstromschutzschalter, der eine Beschädigung des Pumpenmotors bei Überlastung und Fehlbedienung ausschliesst. Der Ein-Aus-Schalter ist doppelpolig abschaltend und zudem spritzwassergeschützt. Auch der leistungsstarke Universalmotor ist doppelt isoliert. Durch die konstruktiv günstige Kühlluftführung wird ein Eindringen von aggressiven Dämpfen weitgehend vermieden. Das dichtungslose Pumpwerk aus Polypropylen ist säure- und laugenfest.

► ALFA Ingenieurbüro AG, Weidenweg 12, CH-4310 Rheinfelden, Tel.: (061) 876525, Telex: 64157 alfa ch

Leserdienst 68

Durchflusswächter für Kühl- und Schmiermittelkreisläufe

$\frac{3}{8}$ "–2" = Q 1–500 l/m,
ab NW 65 mit Gewinde- oder
Schweisstubus. Schaltpunkt reproduzierbar einstellbar, Signallämpchen, Skala.
Schaltleistung 500 V/10 A Ws
–125 V/0,5 A–.
Messbereich 1:5

Information, Prospekte:



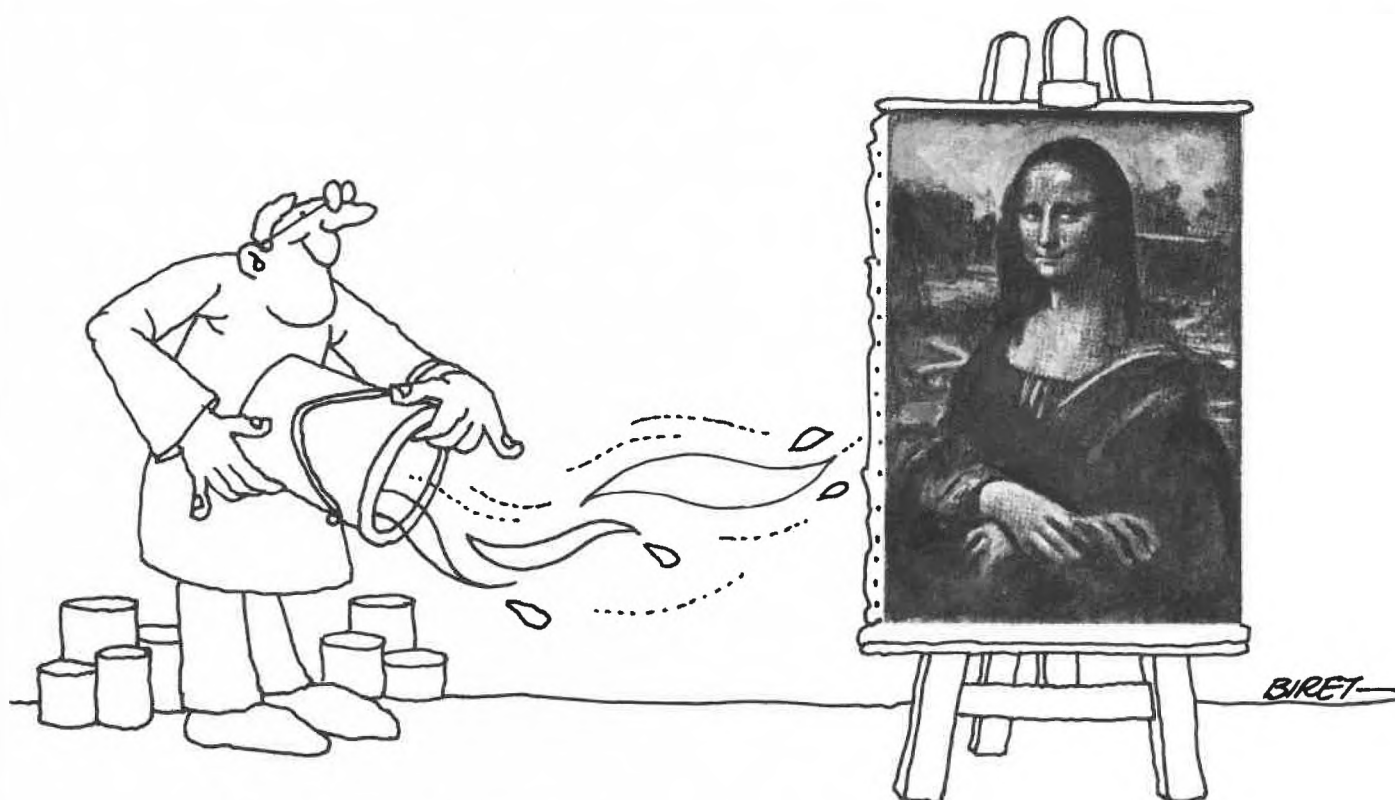
TECHNOKONTROLL AG

8049 Zürich, Imbisbühlstr.144 Telefon 01 56 56 33



Leserdienst Nr. 26

Auch aus Ihren Drucksachen
machen wir Kunstwerke, selbst
wenns "brennt"



Birkhäuser
Graphische Unternehmen

druckt, informiert, verlegt, express, schnell...

4010 Basel: Elisabethenstrasse 15, Telefon 23 18 18
4153 Reinach: Römerstrasse 54, Telefon 76 60 60

EDITORIAL

Trotz aller Bemühungen um ein vereintes Europa setzen Staatsgrenzen im Hochschulbereich immer schwerer überwindbare Schranken. Unterschiedliche Pensionskassensysteme erschweren durch hohe Einkaufsbeträge oft die Berufung erfahrener Professoren über die Landesgrenzen. Strenge Studienplatzbeschränkungen nach nationaler Zugehörigkeit und verschiedenartige Ausbildungsgänge haben die früher übliche Mobilität der Studierenden bedauerlich eingeengt. Vorbei ist es mit den so fruchtbaren Auslandssemestern! Einen Ersatz für die im Studium der Chemie heute fehlenden Kontakte über die Landesgrenzen offeriert für Doktoranden und Weiterbildung suchende Chemiker in der oberrheinischen Dreiländerregion seit 5 Jahren das Regio-Symposium über Organische und Bioorganische Chemie. Dieses Symposium wird von den Universitäten Mulhouse, Freiburg i. Br. und Basel jährlich abwechselnd in den Vogesen, im Schwarzwald oder im Jura veranstaltet. Neben der Förderung des persönlichen Kontakts mit Kollegen aus den Nachbarländern bezweckt das Symposium, der wissenschaftlichen Spezialisierung entgegenzuwirken und den Blick für neue Entwicklungen in Nachbardisziplinen offenzuhalten. Von manchen ähnlichen Veranstaltungen unterscheidet sich das Regio-Symposium durch dreierlei: Zunächst ist es sein internationaler Charakter, der auch in der Mehrsprachigkeit deutlich zum Ausdruck kommt. Referenten und Diskussionsredner gebrauchen ihre Muttersprache, also wird überwiegend deutsch und französisch gesprochen. Dies führt kaum zu Verständigungsproblemen, sondern belebt die Diskussion und erleichtert den Gedankenaustausch. Zum zweiten rekrutieren sich die Teilnehmer nicht nur aus den drei Hochschulinstituten, sondern auch aus den Forschungslaboratorien der chemischen Industrie in der Region. Somit stellt das Symposium auch den so wichtigen Kontakt her zwischen jungen Hochschulabsolventen und Repräsentanten der industriellen Praxis. Schliesslich wird das Partizipieren an wissenschaftlicher Zusammenarbeit nicht nur durch Übungen unter Anleitung der Referenten, sondern auch mittels einer Postersession unterstützt. Durch Vorstellung und Erläuterung eigener Forschungsergebnisse üben sich nicht wenige der Jüngeren aktiv in der Kommunikation mit ausländischen Fachkollegen.

Das absichtlich in bescheidenem äusserem Rahmen organisierte Regio-Symposium fand in diesem Jahr mit rund 70 Teilnehmern vom 3. bis 5. Oktober im Centre Protestant de Rencontre von Sornetan, im Berner Jura, zum fünften Mal statt. Es versteht sich als Wegbereiter für regionale grenzüberschreitende Studiengänge in Europa.



(Christoph Tamm,
Basel, Organisator)



(Peter Schiess,
Basel, Organisator)

Die Zukunft von Forschung und Entwicklung in der Farbenindustrie**

Hansjörg Heller*

Manch ein namhaftes Chemieunternehmen hat in neuerer Zeit seinen überkommenen Firmennamen modernisiert, zumeist gestrafft; bei solchem «face lift» verschwanden häufig äussere Merkmale der dazumal überragenden Bedeutung der Farbstoffchemie. Wird das Image der Chemie der Farben blässer, zeigt es Runzeln als Zeichen des Verwelkens nach der Blüte? Antworten auf diese Frage bot soeben das Internationale Farbensymposium^[1,2] das vom Schweizerischen Chemiker-Verband unter dem Patronat der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft und der Basler Farbenfabriken veranstaltet wurde. Im folgenden Beitrag werden historischer Hintergrund und Perspektiven der industriellen Farbenchemie beschrieben.

... die Lust, dorthin Farben zu zaubern, wo es sonst keine gibt ...

Eine Welt ohne Farben kann sich nur ein total Farbenblinder «farbig» vorstellen. Für jeden Menschen, der sich einer normalen Farbsichtigkeit erfreut, wäre eine über uns hereinbrechende schwarz-weiße Welt ein graues, langweiliges und deprimierendes Einerlei. Mit der Menschwerdung einhergegangen sind die Freude und die Lust, dorthin Farben zu zaubern, wo es sonst keine gibt. Ergriffen davon wurde einst das Höhlenmädchen, das die erste Frühlingsblume in sein Haar steckte, sowie in unseren Tagen der Sprayer von Zürich, der auch dort Farbe hinzauberte, wo keine sein darf.

Die menschliche Beschäftigung mit der Farbe entspringt der Ästhetik. Das frühe Farbiggestalten von eintönigen Flächen an Behausungen, von gräulichen bis gelblichen Geweben war eine Kunst: vom Handwerklichen bis zum Gestalterischen. Und blieb es auch bis in die jüngste Vergangenheit: Die Nuance zu treffen, Beständigkeit

– oder wie man heute sagt, die Echtheiten – zu erreichen, damit ein prächtiges Gewand auch den Kindern weitervererbt werden konnte, das war echte handwerkliche Kunst. Als solche damals dem Verstehen verschlossen, hat sie trotzdem zu verblüffenden Resultaten geführt, und es ist immer wieder höchst erstaunlich, auf welche komplexen Verfahren unsere Vorväter gekommen sind. Eine unheimliche Geduld war dazu nötig, kombiniert mit heute kaum noch vorhandener Beobachtungsfähigkeit, um Färbeprozesse zu entwickeln, wie sie beispielsweise die Küpenfarbstoffe erheischen. Die Zahl der zuverlässig auszuführenden Einzelschritte ist an sich schon beeindruckend, und wenn man die Permutationen ihrer Reihenfolge bedenkt, ist die Wahrscheinlichkeit, die einzige zum Erfolg führende Sequenz herauszuknobeln, beliebig weit entfernt von der Nullhypothese, beim Ganzen hätte der Zufall Pate gestanden. So ist diese Kunst der alten Färber eine bewundernswerte Fertigkeit, die mit deduktiv-analytischem Denken nur schwer durchdrungen werden kann. Und ich empfinde es als einen Wermutstropfen im immensen Erfolg der modernen Chemie, dass dadurch diese Künstler entthront worden sind. Schritt für Schritt haben wir das Geschäft einfacher und bequemer gemacht, für den Kunden, für den Gesellen, für den Färbereibesitzer – auf Kosten des Färbermeisters.

Dass Vereinfachung des Färbens ein vordringliches Ziel sein musste, möge ein Beispiel verdeutlichen: Im Fachorgan der Schweizerischen Vereinigung von Färbereifachleuten, und zwar in dem Sonderheft vom Oktober 1956, wurde in einem Aufsatz über natürliche Färbemittel die Herstellung von Orseille beschrieben^[3]. Um diese schon im alten Rom zur Imitation des viel wertvolleren Purpurs verwendete Färbetroge zu gewinnen, wurden eingesammelte Flechten zwei Tage lang in gefaultem Harn gerührt und sodann nach Zugabe von gelöschtem Kalk einer sechswöchigen Gärung überlassen. Erst wenn – wie es in der Beschreibung heisst, und was man füglich als ein Wunder der Chemie betrachten darf – «ein feiner Geruch nach Veilchen wahrzunehmen ist», dann war der Prozess beendet, und die produzierte Masse wurde feucht in Fässer verpackt und so gehandelt.

Die keimende Farbenindustrie hatte also einen erheblichen Innovationsbedarf vorgefunden. Ihr Wachstum vollzog sich dennoch am Anfang keineswegs überstürzt. Ein Aufsatz von Walter Jenny im schon erwähnten Sonderheft^[4] schildert diese Phase wie folgt: Kurz vor der Wende zum 19. Jahrhundert hielt die Pikrinsäure Einzug in die Seidenfärberei. Zwar war sie den Färbern schon länger bekannt und wurde von ihnen selbst in einzelnen Betrieben durch Einwirkung von konzentrierter



Hansjörg Heller: Geboren am 27. Januar 1924 in Zürich. Chemiestudium an der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich, Dissertation bei Prof. Gerold Schwarzenbach über Eisenkomplexe mit organischen Liganden. Anfang 1952 Eintritt in die Forschungsabteilung der B.F. Goodrich Company in Brecksville, Ohio, wo er auf dem Gebiet der Kunststoffe und synthetischen Fasern tätig war. 1955 Rückkehr in die Schweiz und Übernahme von Aufgaben in der Farbstoff-Forschung der J. R. Geigy A.G.; Beteiligung am Aufbau der Forschung auf dem Gebiet der Stabilisatoren für Kunststoffe sowie an Untersuchungen zur Dekorporierung radioaktiver Metalle. 1963 mit der Leitung der Abteilung Forschung Industrielle Chemikalien betraut, 1968 Forschungsleiter der neugegründeten IC-Sparte. In der Ciba-Geigy AG zunächst verantwortlich für die Pigment- und Additiv-Forschung der KA-Division. 1972 Wechsel in die Zentrale Funktion Forschung (Leiter der Zentralen Forschung). 1974 wurde Dr. Heller Mitglied der Konzernleitung. Seine Hobbies sind Familie und Garten, Skifahren und Mathematik.

* Korrespondenz: Dr. H. Heller
Konzernleitung, Ciba-Geigy AG
Postfach
CH-4002 Basel

** Nach einem Vortrag beim 9. Internationalen Farbensymposium in Engelberg am 26. September 1985.

Salpetersäure auf Indigo oder auf Seide hergestellt, aus Kostengründen war aber diesen Verfahren keine Verbreitung beschieden, bis dann der Lyoner Färber *Quinnon* das damals wertlose Steinkohlenteeröl als Ausgangsmaterial für die Herstellung von Pikrinsäure entdeckte. Die Arbeitsvorschrift des Basler Seidenfärbers *Philipp David* von anno 1855 empfiehlt: «Man stelle auf die eine Seite einer kleinen Mauer eine Schale mit warmer Salpetersäure; auf der anderen Seite verschanze man sich und gebe über die Mauer hinüber durch einen Trichter nach und nach in kleinen Portionen Öl bei.»

Von der Färber Kunst zu künstlichen Farbstoffen

Der grosse Eklat bei der Herstellung künstlicher Farbstoffe kam im Jahre 1856. Und wie bei vielen wichtigen Entwicklungen fing's an mit einem Misserfolg, der durch gute Beobachtung, potenziert durch Serendipity, ein bisschen wohl auch durch den Beistand von Göttin Fortuna und vor allem durch technisch-fabrikatorisches Genie und Durchsehvermögen zu einem Erfolg auf einem anderen Gebiet umgemünzt wurde. Wir alle kennen den naiven Versuch des 18jährigen *William Henry Perkin* zur Synthese von Chinin, der schlussendlich zum Mauvein führte. Über schlechte Ausbeuten und die entsprechende Umweltbelastung regte sich damals noch niemand auf, sonst wäre die weitere Entwicklung im Keime erstickt worden, und wir würden heute noch Indigo mit faulem Kuhmist verküpen und kennten die Brillanz der modernen basischen Farbstoffe nicht. *Perkins* Erfindung also leitete die Ära ein, in welcher – wiederum ohne das Geschehen zu verstehen – des Färbers Palette aufs mannigfaltigste bereichert wurde: durch die synthetischen Anilinfarbstoffe.

Bereichert wurde auch – und zwar in ganz besonderem Masse – die Stadt Basel. 1856 – acht Jahre nach der Geburt der modernen Schweiz – bot Basel noch durchaus den Aspekt einer mittelalterlichen Stadt, die nie grosse territoriale Ambitionen gehegt und zudem ein Vierteljahrhundert zuvor noch ihr an sich schon kleines Hinterland verloren hatte. Die einzige Industrie innerhalb der Stadt war die Färberei. Denn die Basler Seidenbandherren lebten wohl in der Stadt, aber die Hände, die in der Textilindustrie und in der besagten Seidenbandindustrie schafften, waren just im abgetrennten Baselbiet zu Hause. Die relativ geringe Bedeutung Basels in der oberrheinischen Regio zu dieser Zeit lässt sich in Zahlen ausdrücken: 1860 beschäftigten die Färbereien Basels 337 Gesellen, während im benachbarten Mülhausen 10000 Arbeiter im Textilgewerbe ihr Auskommen fanden. 1859 beschloss der Grosse Rat von Basel, die Mauern der Stadt niederzulegen, und im selben Jahre

begann *Alexander Clavel* in Basel, einen künstlichen roten Farbstoff zu produzieren. In Anbetracht der späteren Bedeutung der Farbenindustrie erscheint es nicht uninteressant zu analysieren, wie es zu ihrer Ansiedelung gerade in Basel gekommen ist. Neben der Innovationskraft der in Basel versammelten Färber und Chemiker – die sich durchaus mit der damaligen in Frankreich und Deutschland vergleichen lässt – waren es vor allem zwei Standortvorteile – oder besser gesagt Standortgegebenheiten – welche die Verankerung der Farbstoffindustrie in Basel gefördert haben. Zum einen kannte die schweizerische Eidgenossenschaft bis 1888 überhaupt kein Patentgesetz, und chemische Stoffe sowie Verfahren blieben noch bis 1907 ausgeschlossen. Zum zweiten liegt Basel an einem Fluss mit grosser, recht konstanter Wassermenge.

Das Fehlen eines Patentgesetzes erwies sich im dritten Viertel des letzten Jahrhunderts als Segen für den Übergang eines mittelalterlichen Gewerbestandes in eine moderne Industriegesellschaft. Kurz nach *Perkin*, im Frühjahr 1859, war es dem Franzosen *Verguin* gelungen, einen roten Anilinfarbstoff herzustellen, der von der Lyoner Färberei *Renard Frères & Franc* übernommen, patentiert und unter dem Namen Fuchsin vor allem nach Deutschland verkauft wurde. Den grössten einheimischen Konkurrenten, den Färbern in Mülhausen und St. Etienne, wurde hingegen nicht geliefert, so dass diese ins Hintertreffen zu geraten drohten. Ein Mülhauser Chemiker, *Jean Gerber-Keller*, fand alsbald eine neue Methode, einen roten Anilinfarbstoff herzustellen, den er Azelain nannte. Im Oktober 1859 meldete er das Verfahren, das übrigens auf der Verwendung von Quecksilberverbindungen zur Oxidation beruhte, in Mülhausen zum Patent an. Sobald das Produkt auf dem Markt erschien, verlangten *Renard Frères & Franc* aber eine Einstellung der Fabrikation. Diesem Begehren wurde stattgegeben, denn gemäss der in Frankreich geltenden Doktrin des Stoffschutzes war ein Rot, künstlich hergestellt aus Anilin, patentrechtlich geschützt. *Gerber-Keller* verlor einen zweijährigen Patentprozess. Dies war für die französischen Färbereien besonders gravierend, da zu jener Zeit noch weitere Farbstoffe über das Fuchsin hergestellt wurden. Den Mülhausern drohte der Zusammenbruch, da sie nicht mehr mit den brillanten Modifarben beliefert wurden. In ihrer Verzweiflung suchten sie einen Ausweg in der nahen Schweiz. Dort war zwar die patentrechtliche Situation einfach; die kommerzielle Situation in Basel war allerdings nicht weniger verwickelt. Ein Immigrant aus Lyon, *Alexander Clavel*, liess sich schon im Sommer 1859 durch einen Chemiker der Firma *Renard Frères & Franc*, zu welcher er verwandtschaftliche Beziehungen hatte, eine Anilinrotfabrik einrichten. Diese Störung der lokalen Konkurrenzsituation in Basel wurde allerdings schnell behoben, einmal durch einen

früheren Mitarbeiter von *Gerber-Keller* namens *Schlumberger*, der offenbar missbräuchlich zusammen mit *Perkin* das Azelain-Verfahren in England patentiert hatte und dann in Basel zu fabrizieren begann, und zweitens durch *Gerber* selber, der zu retten versuchte, was noch zu retten war, und als Chefchemiker und Associé von *J.J. Müller-Pack* 1860 eine Farbstofffabrik einrichtete, die sich später zur Firma *J.R. Geigy A.G.* entwickelte. Auf die weiteren Komplikationen, die zur Gründung mehrerer farbstoffproduzierender Betriebe führten, wollen wir nicht eingehen, sondern nunmehr die zweite Standortgegebenheit betrachten.

Warum diese rasante Entwicklung in Basel und nicht im klassischen Textilgebiet des Glarnerlands? Allein des Rheins wegen. So wurden etwa 1863 in der Müllerschen Fabrik 200 kg Arsensäure pro Tag verarbeitet. Da die Abwässer anfänglich nicht direkt in den Rhein eingeleitet wurden, kam es zu häufigen Vergiftungsercheinungen in der Bevölkerung. Deshalb wurde *Müller* gezwungen, die Abfälle seiner Fabrik in 16 Fuhren pro Tag auf die Mittlere Brücke zu transportieren und daselbst durch das Schmutzloch in den Rhein abzulassen.

Aus allen diesen Gründen war Basel, wo – wie's in unseren Schulbüchern heisst – «der Rhein sich nach Norden wendet und unser Land verlässt», als Standort für die angehende chemische Industrie bevorzugt.

Eine makabre Anekdote, die zwar nichts mit dem Standort, wohl aber mit der Gewerbehygiene zu tun hat, möge die Skizze der damaligen Verhältnisse abrunden. Sie stammt aus einem Aufsatz von *Jaquet*^[5], dem ich mehrere Angaben meines historischen Exkurses entnommen habe. In jener Zeit also wurde die Schmelze des ungereinigten Farbsalzes Fuchsin zur Erstarrung auf Bleche gegossen und nach dem Abkühlen mit Eisenstangen aufgebrochen. Das Sanitätskollegium zu Basel bemerkte dazu: «Der hiermit beschäftigte Arbeiter schützt sich vor dem Einatmen des arsenikhaltigen Staubes durch Vorhalten eines Tuches vor Nase und Mund. Doch scheinen die Arbeiter trotz dieser Vorsicht darunter zu leiden; denn alle, welche befragt wurden, klagen über diese oder jene nachteilige Wirkung der Dämpfe und des Pulvers auf ihren Körper, bis auf einen einzigen, welcher sich seinen Mut und seine Furchtlosigkeit durch Weintrinken stets frisch zu erhalten suchte.» Missgünstige Kritiker der Basler Chemie unserer Tage scheinen bisweilen ihre Argumente aus dieser und ähnlichen alten Quellen zu beziehen.

Vom erleuchteten Probieren zur bewussten Synthese

Auf die Anilinfarbstoffe folgten alsbald die basischen Azofarbstoffe, das Bismarckbraun und das Anilingelb, beide

noch vor Kekulé's legendärer Eingebung im Jahre 1865, die zur Erkenntnis der Ringstruktur von Benzol führte und damit die Deduktion annähernd richtiger Formeln für aromatische Verbindungen ermöglichte. Diese Sternstunde der Chemie – auch wenn das eigentliche Begreifen des aromatischen Charakters dem nächsten Jahrhundert vorbehalten blieb – förderte den Übergang vom erleuchteten Probieren des frühen Chemikers zur bewussten Synthese. Voraussetzung war das nun möglich gewordene Strukturverständnis und somit die Klärung der Konstitution von aromatischen Syntheseprodukten und Naturstoffen.

Zum ersten Mal war die für die Forschung so eminent wichtige Neugierde zu ihrer Befriedigung nicht mehr allein auf die gelungene Ausbeutung von zufälligen Funden angewiesen, sondern konnte nunmehr auf einer systematischen Basis gestellt werden. Die Strukturen der beiden Könige der Naturfarbstoffe, des Alizarins und des

Indigos, wurden in rascher Folge enträtselt und so der Zugang zu rationalen Synthesewegen eröffnet. Dies war sicherlich die Krönung der Pionierzeit, der heroischen Sturm- und Drangperiode der synthetischen Farbstoffchemie. In dieser Zeit ereignete sich der erste tiefgreifende Wandel in der überlieferten Färberei. Der jahrtausendealten Kunst stand ein sehr beschränktes Sortiment von Naturfarbstoffen zur Verfügung, beschränkt in Nuance, in Brillanz, in Echtheit, und zudem auch noch kompliziert in der Handhabung. Handwerkliches Können und künstlerische Intuition waren die einzigen Möglichkeiten, um die eng gesteckten Grenzen etwas auszudehnen. Daher bedeuteten die ersten synthetischen Farbstoffe einen unglaublichen Fortschritt im Know-how, sie halfen vor allem, die Barrieren bezüglich der Brillanz und zum Teil auch der Nuancen zu überwinden.

In der chemie-bedingten Revolution der Färberei folgten dann zwei simultan be-

gonnene Entwicklungsschritte, die sich auch gegenseitig beeinflussten, aber zwei grundsätzlich verschiedene Ziele anstrebten. Die eine praktische und rein technische Zielsetzung war die völlig pragmatische Entwicklung von neuen Farbstoffen, die auch die Barrieren bezüglich Echtheiten und Applikationsmöglichkeiten zu überwinden erlaubten. So wurden die nach bekannten applikatorischen Gesichtspunkten gestalteten Gammen geschaffen, die bei immer besseren Echtheiten das ganze Farbspektrum abdeckten.

Das war der zweite Schritt in der Veränderung des Know-how: Keine Einzeltreffer mehr, sondern systematisch rasterfüllender Einsatz der synthetischen Farbstoffe unter kompletter Verdrängung der althergebrachten Naturfarbstoffe.

Vom Know-how zum Know-why

Der wie schon erwähnt gleichzeitig begonnene dritte Schritt, und meines Erachtens auf lange Sicht der bedeutendere, hatte eine wissenschaftliche Zielsetzung, nämlich zu verstehen: das Phänomen Farbe, das Phänomen Faseraffinität, insbesondere das Geheimnis der Substantivität, in summa die physikalischen Grundlagen der Färberei. Diese dritte Etappe zielte auf das Know-why, das heisst darauf, über Edisonan-Research hinauszuwachsen und begründete Arbeitshypothesen oder gar umfassende Theorien aufzustellen, welche dem Kenner eine erhöhte Treffererwartung ermöglichen. Im Falle der Färberei war und ist die Zielsetzung Know-why insofern anspruchsvoller als die Ergänzung Know-how durch die synthetische Chemie, indem sie die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Chemikern und Physikern voraussetzt.

Die Beschäftigung mit den grundsätzlichen Problemen des Färbens wurde denn auch zu einem wichtigen Antrieb für den Aufschwung der klassischen Physikalischen Chemie. Wie fast immer in der Chemie eilte das Können dem Wissen voraus, und der Fortschritt des Verstehens war weit weniger rasant als der Fortschritt des Könnens. Auch heute ist das Detailwissen um die thermodynamischen Gleichgewichte und die ihnen überlagerte Kinetik einer spezifischen Färbung noch recht lückenhaft. Die im Laufe der Zeit formulierten Theorien wirkten aber als starke Stimuli für den praktischen Fortschritt, selbst wenn sie sich später als unvollkommen oder sogar als falsch erwiesen.

Einen ersten Prüfstein für die Färbetheorien und einen Markstein für die Farbstoffsynthese bedeutete dann das Aufkommen der synthetischen Fasern.



Fig. 1. Einst: Fabrikationsanlagen für Azofarbstoffproduktion im Jahre 1921. Die Beschickung der Kessel und die Prozessführung waren noch weitgehend Handarbeit. Mensch und Umgebung gerieten oft in Kontakt mit Chemikalien. Sicherheitsvorkehrungen wurden durch Personenschutz und Arbeitsvorschriften getroffen. Es war üblich, dass der Meister einen Hut als Statussymbol trug!

Synthetische Farbstoffe, synthetische Fasern und was noch?

Die vierte Etappe in der Färberei begann wieder als eine Pionierzeit, in der unkonventionelle Forscher neue Wege finden mussten, bis die empirischen Problemlösungen dem spezifischen Know-why ein weiteres Mal auf die Beine geholfen hatten. Wieder bedurfte es zum Weiterkommen in der Theorie eines interdisziplinären Efforts: Die synthetische und physikalische Chemie der hochmolekularen Stoffe mussten sich mit der klassischen Kolloidchemie zusammenfinden, wobei die beteiligten Forscher sich mit einem neuen Slang verständigten, in welchem zum Beispiel T_g , d. h. die Glasstemperatur, noch der einfachste Begriff zur Beschreibung organischer Fasern sein mag.

Inspiziert durch die neuen Erkenntnisse – das Gespür für die Interaktion zwischen Farbstoff und Faser – wagten sich auch die Naturfaser-Farbstoffchemiker wieder auf Neuland und begannen, ihre Farbstoffe mit der Faser chemisch zu verbinden, was weite Horizonte in der Kombination von Nassechtheiten und einfachster Applikation eröffnete. Diese fünfte Etappe in der Entwicklung von Farbstoffen ist bisher noch nicht ganz zu Ende, und zwar hauptsächlich wegen der heutigen Auffassung von Lebensqualität. Dies betrifft nicht etwa die Ansprüche des Endkonsumenten an die Farbqualitäten des ihm zur Verfügung stehenden Materials, sondern die Auswirkungen der von der chemischen Industrie erzeugten Produkte auf die Umwelt bei ihrer Applikation – mit anderen Worten, es betrifft die Arbeitsweise der Färbereien und der pigmentverarbeitenden Industrie. Was insbesondere die Textilfärberei betrifft, ist im Prinzip heute jede Nuance in jeder angemessenen, die Lebensdauer der Handelsware meist übersteigenden Echtheit auf jeder gewünschten Faser erhältlich. Eine Beschränkung rührt nicht mehr von den Farbstoffen her, sondern einzig und allein von der Mode, die den technischen Gegebenheiten des Öfters wenig oder gar nicht Rechnung trägt. Wenn die Modeschöpfer in solchem Fall auch die Verantwortung für eventuelle Probleme auf sich nähmen und sie nicht der Chemie anhängen wollten, gäbe es für diese kaum noch Sorgen.

Unter dem Aspekt, dass die Wünsche des Endkunden jetzt weitgehend erfüllt werden können und von ihm keine dringenden Aufgaben mehr gestellt werden, ist die Farbenindustrie eine reife Industrie geworden.

Dies gilt auch unter dem Aspekt der Marktgrösse. Von einer zukünftigen sprunghaften Zunahme des totalen Farbstoffbedarfs kann keine Rede sein, und bis die im Optimismus der frühen siebziger Jahre bereitgestellten Produktionskapazitäten durch ein echtes Marktwachstum wirklich ausgelastet sein werden, mögen noch Jahre vergehen, falls nichts eingemottet oder gar abgebrochen wird. Auch das ist typisch für eine reife Industrie.

Aus der Sicht von Forschung und Entwicklung sind wenige andere Bereiche der chemischen Industrie rational so erfreulich transparent geworden wie die Farbstoffbranche. Auch wenn es in jedem spezifischen Falle noch sehr viel Detailwissen zu erarbeiten gilt, sind wir heute doch fähig, die Farbe eines Produkts vorgegebener Struktur annähernd richtig vorauszusagen – aufgrund der persönlichen Erfahrung versierter Farbstoffchemiker, aber auch schon mittels quantenchemischer Rechnungen. Wir wissen sehr genau, welche Strukturen notwendig sind, damit sich ein Farbstoff für eine bestimmte Faser eignet, und wir wissen ungefähr, wie Struktur und Echtheiten korreliert sind. Dennoch brauchen wir jetzt sehr viel mehr Zeit als früher, um einen neuen Farbstoff in den Markt einführen zu können. Im gleichen Zeitabschnitt – etwa 6 bis 8 Jahre – wie er heute benötigt wird, bis ein neues Produkt registriert ist, wurde in der Gründerzeit eine ganz neue Industrie auf die Beine gestellt. Auch dies ist ein Zeichen der Reife.

Reife Industrie im Spannungsfeld zwischen Ökologie, Ökonomie und «High Tech»

Eine reife Industrie ist keine schlechte Industrie. Reif oder unreif ist in diesem Zusammenhang keine Wertung per se. Der

Unterschied ergibt sich aus der Gewichtung einzelner Faktoren, die für den Zustand einer Industrie kritisch sind. Und in diesem Sinne verlangt die Reifwerdung einer Industrie ein Umdenken aller in ihr Tätigen, von der Forschung über die Entwicklung bis zu Produktion, Marketing und Verkauf. Was während der Sturm- und Drangzeit richtig und gut war, kann im Reifezustand völlig falsch sein. Was die Pioniere kaum zu beachten hatten, wird für die Nachfolger manchmal überlebenswichtig.

Die moderne Farbenindustrie sollte nicht erhoffen, dass exogene Ereignisse – wie beispielsweise eine überraschende Einführung ganz neuer Fasern – sie in ihre lustige Lausbubenzeit zurückversetzen könnten. Zwar muss sie aufpassen, ob nicht durch das unerwartete Erscheinen prinzipiell neuartiger Möglichkeiten der Farbgebung die bewährten Farbstoffe substituiert und so der Markt angeknabbert werden könnte, wie weiland Aluminium teilweise Stahl ersetzt hat und heute selber unter den Druck von verstärkten organischen und anorganischen Kunststoffen gekommen ist. Doch erscheint diese Warnung zur Zeit rein theoretischer Natur, da keine Möglichkeit der Farbstoffsubstitution durch ein neues Prinzip bisher in Sicht ist. Das Prinzip der Farben dünner Plättchen, wie es zum Beispiel von den Pfauen für ihre prächtigen Schwanzfedern benutzt wird, ist an Voraussetzungen gebunden,

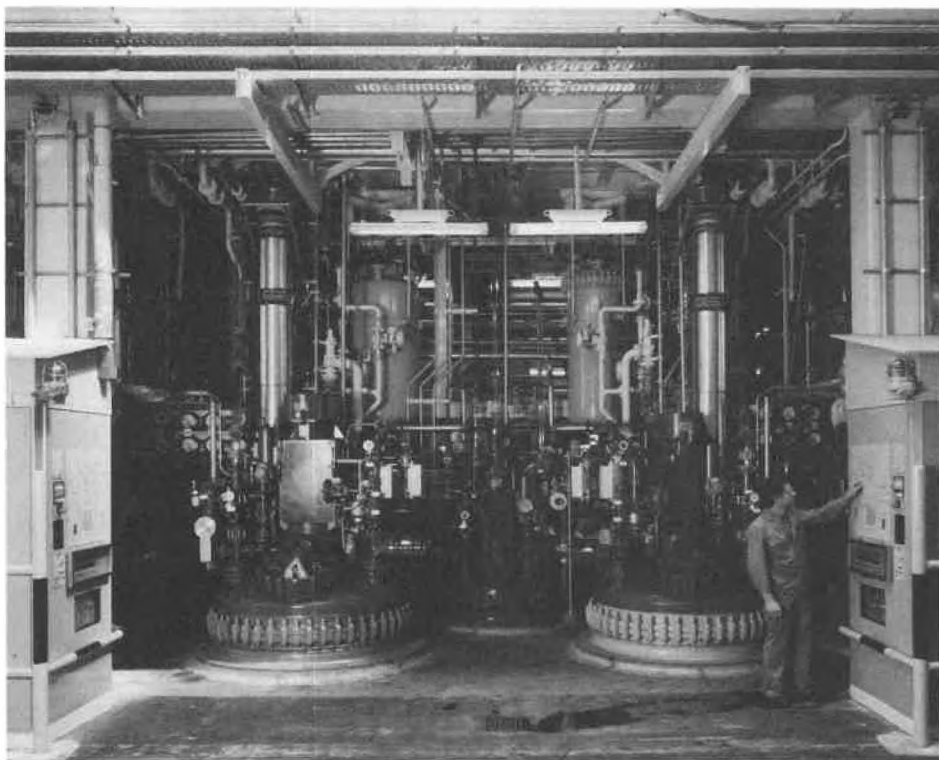


Fig. 2. Jetzt: Zahlreiche chemische Prozesse werden bei der modernen Farbstoffproduktion in Rührkesselanlagen durchgeführt. Die Beschickung und Prozessführung erfolgt durch Steuerungsaggregate. Chemische Reaktionskomponenten bewegen sich in geschlossenem System. Ein Kontakt mit Mensch und Umgebung ist schon von der Anlage her ausgeschlossen.

die in der Textil-, Leder- und Papierindustrie keineswegs gegeben sind.

Selbstverständlich gibt es in der Farbenchemie immer wieder Neues und Überraschendes. Kohlenstoff und seine Nachbarn im Periodensystem der Elemente lassen sich zusammen mit Wasserstoff zu beliebig vielen farbigen Verbindungen kombinieren, und jeder neue Verbindungstyp erweitert unsere Kenntnisse.

Natürlich gibt es in der Farbstoff- und Pigmentindustrie auch immer wieder unreife «High Tech»-Teilgebiete wie Laserfarbstoffe, flüssige Kristalle, Photoinitiatoren, Photobleichmittel, Photocytostatica, Energiespeicher, Fluoreszenzsonden, Halbleiter und sogar Supraleiter, aber es ist alles in allem doch zweckmässig anzunehmen, dass die Farbenindustrie als Ganzes eine reife Industrie ist und bleibt und wir uns darauf einzustellen haben.

Was bedeutet nun das?

In der modernen Farbenindustrie ist man sich dessen bewusst, dass ein Grossteil der direkten Kunden anspruchsvolle und sehr wählerische Leute sind, gleich ob es sich um Abnehmer für Farbstoffe in der Textil-, Leder- und Papierindustrie oder für Pigmente in der Kunststoff-, Lack- und – man darf heute wohl sagen – Druckindustrie handelt. Was diese Kunden wollen sind Produkte, die sich ohne Komplikationen und also vollkommen reproduzierbar in vorbestimmte Arbeitsabläufe einpassen, einen möglichst grossen Durchsatz pro Investitionseinheit zulassen, möglichst geringe Umweltbelastungen verursachen und ihnen eine gute Rendite ermöglichen. Die Gammen sind dementsprechend den vom Verbraucher optimierten Verarbeitungsstrassen anzupassen oder der Hersteller kann im besten Fall ein neues integrales System anbieten, das auf vorhandenem Maschinenpark fehlerfrei funktioniert.

So gilt es für Forschung und Entwicklung heute, die Möglichkeiten zur Vereinfachung oder Verbilligung der Anwendungsmethoden zu studieren, für erfolgversprechende Varianten die geeigneten Gammen zusammenzustellen, vorzugsweise durch Selektion vorhandener Produkte und wenn nötig durch Neusynthese. Als Randbedingungen sind dabei die Ökologie und die Ökonomie besonders wichtig. Somit verschiebt sich der Schwerpunkt der Bemühungen in Forschung und Entwicklung von der klassischen Synthese – sie ist zur unerlässlichen Voraussetzung geworden – in Richtung physikalisch-chemischer Aufgaben einerseits und applikationstechnischer Verfahrensverbesserungen andererseits; und beides erfordert modernste, ausgefeilte Analytik, um wirklich zum Erfolg zu kommen.

Die Zukunft: «Systemmanagement», Selektion von Stoffen und Verfahren

Es geht also nicht mehr um die Optimierung von einzelnen Produkteigenschaften wie einer spezifischen Echtheit, sondern

um die Optimierung des Ganzen, von der Auswahl günstiger Ausgangsstoffe über alle Verfahrensstufen bis zur bestmöglichen Formulierung des Produkts. Dieses «Systemmanagement» der technischen Problemlösungen, die wir unseren Kunden anbieten wollen, halte ich für eine eminent anspruchsvolle Forschungs- und Entwicklungstätigkeit. Das Aufeinanderpassen der möglichen Detaillösungen zu einem sinnvollen Ganzen, das Abwägen gegensätzlicher Anforderungen bis zur Findung des optimalen Kompromisses, ist eine intellektuelle Herausforderung, die jedem Spezialisten die Fähigkeit abverlangt, im interdisziplinären Team mitzuwirken, mit Kollegen zu kommunizieren, die eine ganz andere Sprache reden, sich anpassen und, wenn's nötig ist, sich pickelhart durchsetzen zu können. In der Farbenindustrie verlangen wir heute Forscher, für die ein grosses Spezialwissen selbstverständlich ist, das von der Photochemie über die klassische Organische Chemie bis zur Kolloid- und Grenzflächenchemie reicht; Forscher, die daneben aber noch menschliche Fähigkeiten aufweisen, die derjenige, der sich entschliesst, Naturwissenschaftler zu werden, nicht a priori zu eigen hat.

Neben dieser primär marktorientierten Tätigkeit sehen sich Forschung und Entwicklung mehr und mehr konfrontiert mit der chemiegerechten Auswahl der Produkte und der entsprechenden chemischen Verfahrensentwicklung für ihre Favoriten. Auch hierbei sind Ökologie und Ökonomie die Haupttriebfedern. Offensichtlich können wir es uns nicht mehr leisten, für Hunderte von Endprodukten Tausende von individuellen Zwischenprodukten herzustellen, zu lagern und die heute notwendigen individuellen Daten über ihr toxikologisches, ökotoxikologisches und sicherheitsbezogenes Verhalten zu erarbeiten. Es muss also Zielsetzung der Synthetiker sein, aus möglichst wenigen Zwischenprodukten die adäquaten Farbkörper hervorzuzaubern, welche in die zuvor erwähnten Gammen hineinpassen und sie mit möglichst wenigen individuellen Verbindungen vollständig füllen. Auch dies ist eine sehr anspruchsvolle Aufgabe, die neben dem reinen Synthesekönnen eine grosse kombinatorische Fähigkeit, eine reiche Erfahrung und einen immensen Überblick über die ganze Chemie voraussetzt.

Hinzu kommt die Suche nach einer ausgeklügelten chemischen Verfahrenstechnik. Selbst die modernsten Methoden wie Homogen- und Heterogenkatalyse, Phasentransferreaktionen, Membrantechnik usw. genügen oft kaum, um die ausgesuchten Produkte ohne unzumutbare Belastung von Abluft und Abwasser und möglichst ohne Bildung wertloser Nebenprodukte, mit einem Wort preisgünstig produzieren zu können. Schritt für Schritt müssen für die ausgesuchten Bausteine der angestrebten Systemlösungen integral optimierte Herstellungsverfahren erarbeitet werden.

Schlussendlich sollen die Produkte in

eine leicht zu verarbeitende physikalische Form gebracht werden, was besonders bei den wasserunlöslichen Farbstoffen und Pigmenten eine äusserst heikle Aufgabe sein kann, zu deren Entschärfung schon der Syntheseweg und die chemischen Verfahrensschritte Wesentliches beitragen können. Auch hier ist modernste Technologie notwendig, wird in der chemischen Verfahrenstechnik, der eigentlichen Produktion sowie in den Formulierungsbetrieben ein harmonisches Teamwork zwischen Synthesechemikern, Verfahrensingenieuren, Physikochemikern und sogar Physikern unverzichtbar. Zudem ist das Ausmass der durch diese Spezialisten zu erhebenden und zu verarbeitenden Daten so gewaltig, dass ein gutes Computerteam mit seinen Informatikern zum Muss für die Bewältigung solcher komplexer Aufgaben geworden ist.

Die Farbenindustrie stellt also heute an Forscher sowie Entwicklungs- und Produktionsfachleute Anforderungen, von denen die Hochschulen im allgemeinen wenig Ahnung haben, weshalb sie ihren Absolventen keine entsprechende Ausbildung mitgeben können. Dies ist eine Erfahrung, mit der wir in der Industrie leben müssen, und es möge nicht als Vorwurf an unsere Hochschulen aufgefasst werden, die spezifisch industrielle Arbeitsweisen mitnichten duplizieren sollen. Was jedoch manchmal irritiert, ist die Attitüde einiger Professoren im Elfenbeinturm, die Farbstoff- und Pigmentchemie in Unkenntnis ihrer interdisziplinären Komplexität stark zu unterschätzen. Das ist schade, denn heute und in Zukunft bieten sich den besten – gemeint ist auch: bestmotivierten – Hochschulabsolventen in den Farbstoff- und Pigmentabteilungen der Industrie sehr gute Chancen. Der Kampf um den Markt ist in einer reifen Industrie, die nicht mit dem Markt wachsen kann, härter als anderswo, und unsere Unternehmen brauchen hochqualifizierte Mitarbeiter, besonders in Forschung und Entwicklung, um gedeihlich überleben zu können.

Solange es Menschen gibt, wird es ein Bedürfnis nach Farben geben. Farbstoffe und Pigmente sind keine Modesache, auch wenn mit ihnen Mode gemacht wird. Die Umwelt hingegen wird sich immer ändern: Rohstoffquellen werden erschlossen und versiegen, Energiequellen wandeln sich, neue Maschinen aus neuen Materialien und mit ihnen neue Applikationsverfahren werden immer wieder das Alte verdrängen. Daher werden auch weiterhin Anreize für Forschung und Entwicklung kommen. Die Farbenindustrie ist eine reife Industrie, aber beileibe keine aussterbende Industrie – ich glaube fest daran, dass die menschliche Freude an Ästhetik und Farbe unsterblich ist.

- [1] Vgl. H. Zollinger, *Chimia* 39 (1985) 251; 33 (1979) 338.
 [2] Vgl. T. Eichenberger, M. Francotte-Huys, M. Kussler, D. Schelz, *Chimia* 39 (1985) 333–335.
 [3] K. Menzi, *SVF Fachorgan Textilveredl.* 11 (1956) 564 [Heft 10].
 [4] W. Jenny, *SVF Fachorgan Textilveredl.* 11 (1956) 537 [Heft 10].
 [5] N. Jaquet, *SVF Fachorgan Textilveredl.* 11 (1956) 532 [Heft 10].

Präparative Fluorierungen mit molekularem Fluor

Hermann Vypel*

The selective fluorination of organic molecules using molecular fluorine is often regarded as either not possible or – considering the aggressive nature of F_2 – too complicated. A short review of reactions with F_2 and electrophilic reagents prepared with F_2 is given to show the synthetic usefulness of molecular fluorine. In order to overcome handling problems and to facilitate the use of F_2 , an experimental set-up is described here in which fluorinations can conveniently and safely be carried out at laboratory scale. Several applications are presented to demonstrate its versatility and scope.

1. Einleitung

Die gezielte Einführung von Fluor in organische Moleküle ist ein wichtiger Aufgabenbereich der modernen Chemie geworden. Fluorierte Derivate helfen bei der Aufklärung von Reaktionsmechanismen und bei physikalisch-chemischen Untersuchungen. Einführung von radioaktivem ^{18}F oder die Synthese von fluorierten Antimetaboliten ermöglichen die Entschlüsselung von Stoffwechselprozessen. Das biologische Verhalten fluorierte bioaktiver Stoffe wird durch die Veränderung der Reaktivität und der Ladungsverteilung stark beeinflusst, was zur Entwicklung einer Reihe ungewöhnlich wirksamer Arzneimittel führte^[1,2]. Beispiele dafür sind 5-Fluoruracil und dessen Nucleoside, die als Cytostatika dienen, fluorierte Steroide sowie perfluorierte cyclische Kohlenwasserstoffe, die als Blutersatzstoffe verwendet werden.

Die Synthesemöglichkeiten und Reagentien sind seit den Tagen des «Manhattan Project», der «Gründerzeit» der Fluorchemie, zu einer unübersehbaren Menge angewachsen. Zahlreiche Methoden wurden entwickelt, um das Hauptproblem – die selektive Fluorierung – zu lösen (siehe die Übersichtsartikel von Haas et al.^[3,4] und Rozen et al.^[5]). Ein Stiefkind dieser Entwicklung war lange Zeit die Benutzung von molekularem Fluor. Noch 1968 drückte Sharts die unter Fluorchemikern allgemeine Meinung aus, als er schrieb: «...fluorination by fluorine is unlikely to be used in normal organic synthesis»^[6]. F_2 wurde damals hauptsächlich zur Herstellung poly- und perfluorierter Verbindungen und Werkstoffe oder bei der Synthese von Fluorierungsmitteln (CF_3OF , $FCIO_3$, CoF_2 , ...) angewendet. Nur wenige Versuche, molekulares Fluor direkt mit organischen Substraten umzusetzen, waren erfolgreich. Der radikalische Mechanismus, der für diese Reaktion charakteristisch ist, führte im günstigsten Fall zu einer Vielzahl von Produkten und erwies sich für synthetische Zwecke als kaum brauchbar. Für selektive Fluorierungen hielt man F_2 deshalb allgemein für ungeeignet. Erst Anfang der siebziger Jahre begann ein Auf-

schwung der synthetischen Verwendung von molekularem Fluor.

Neben den präparativen Schwierigkeiten gab und gibt es auch heute noch ein weiteres Problem, das einer breiteren Anwendung von F_2 zu Synthesen im Wege steht: F_2 ist als eines der reaktivsten Elemente nur mit relativ grossem apparativem Aufwand sicher handhabbar.

In diesem Fortschrittsbericht werden zunächst einige Beispiele für Fluorierungsreaktionen von besonderem synthetischem Interesse vorgestellt. Anschliessend wird eine Apparatur zur gefahrlosen und einfachen Handhabung von F_2 beschrieben.

2. Beispiele von Fluorierungen mit molekularem Fluor

2.1. Direkte Fluorierung mit F_2

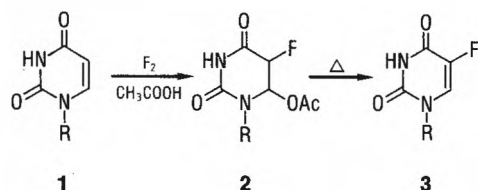
1972 berichteten Meinert und Cech^[7] über die selektive Fluorierung von partiell geschütztem Uracil, Uridin sowie 2'-Desoxyuridin mit dem F_2 -Pyridin-Addukt; dieses entsteht, wenn man mit N_2 verdünntes Fluor in eine Lösung von Pyridin in $CFCl_3$ bei $-78^\circ C$ einleitet^[8]. In der Folge konnte die Reaktion soweit modifiziert werden, dass sie mitunter quantitative



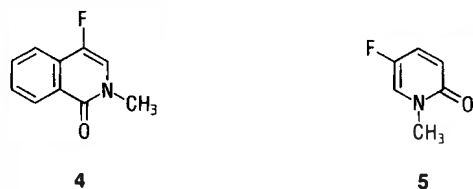
Hermann Vypel: Geboren 1950 in Kapfenberg, Steiermark. Chemiestudium an der Technischen Universität Wien, Promotion 1979 am Institut für Organische Chemie bei Prof. Fritz Sauter. 1983 Studienaufenthalt bei Shlomo Rozen an der Universität Tel Aviv. Seit Anfang 1985 am Sandoz Forschungsinstitut Wien. Forschungsinteressen: Neben Fluorchemie vor allem «Computer Assisted Drug Design».

* Korrespondenz: Dr. H. Vypel
 Sandoz Forschungsinstitut GmbH
 Brunner Strasse 59, Postfach 80
 A-1235 Wien
 (Österreich)

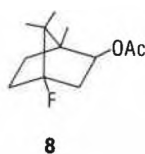
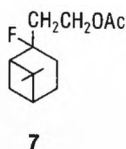
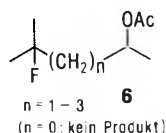
Ausbeuten ergibt. Üblicherweise wird das Substrat – zum Beispiel Uracil **1** – in Eisessig oder in Essigsäureanhydrid unter Zugabe von wenig Eisessig suspendiert, und danach wird bei Raumtemperatur mit N_2 verdünntes F_2 (Mischungsverhältnis ungefähr 8:1 bis 10:1) eingeleitet^[9, 10].



Hierbei bildet sich zuerst das Additionsprodukt **2**, welches entweder durch Thermolyse oder unter basischen Bedingungen Essigsäure eliminiert, wodurch das entsprechende 5-Fluoruracil-Derivat **3** erhalten wird. Auch andere N-Heterocyclen lassen sich auf diese Weise fluorieren (Beispiele **4** und **5**)^[11].

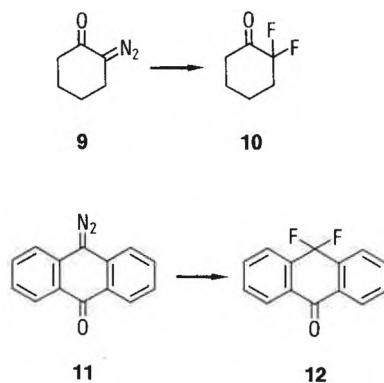


In Gegenwart von Radikalfängern und bei tiefen Temperaturen gelang es Barton et al.^[12], an Steroiden selektiv Wasserstoffatome in tertiären Positionen durch Fluoratom auszutauschen. Rozen baute diese Reaktion zu einer präparativ brauchbaren Methode aus. Sein erklärtes Ziel ist es, «...elementares Fluor als (legitimes) Reagens in die organische Chemie einzuführen»^[13-15]. In systematischen Studien untersuchte er elektrophile Fluorierungen tertiärer Kohlenstoffatome. Mit N_2 verdünntes Fluor reagiert mit organischen Substraten in Gegenwart von Radikalfängern und greift dabei unter Retention der Konfiguration σ -Bindungen elektrophil an. Für den Ablauf der Reaktion sind elektronenanziehende Gruppen in definierter Entfernung vom tertiären C-Atom erforderlich. Drei Methylengruppen erwiesen sich als optimale Distanz zwischen Reaktionszentrum und elektronenanziehender Gruppe (z. B. OAc, vgl. **6-8**).



Charakteristisch für diese Umsetzungen ist die relativ starke Verdünnung von F_2 (4 bis 5% in N_2) und das Arbeiten bei tiefen Temperaturen ($-78^\circ C$) in $CFCl_3/CHCl_3$ (1:1).

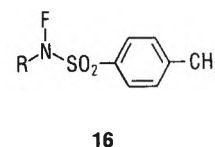
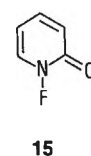
Umsetzungen von Diazoverbindungen mit Halogenen zu geminalen Dihalogenverbindungen sind schon seit langem bekannt. Aber erst Leroy und Wakselman berichteten 1978 erstmals über die Reaktion von Diazoverbindungen mit molekularem Fluor^[16]. Durch eine systematische Untersuchung konnten dann Patrick et al. nachweisen, dass diese Reaktion selektiv verläuft und in guten Ausbeuten (60–95%) zu geminalen Difluorverbindungen (**9-12**) führt^[17, 18].



Fluor. Daneben gibt es aber eine Gruppe von Reagentien zur elektrophilen Fluorierung, die F_2 auf indirekte Weise benutzen, um selektiv Fluor in organische Moleküle einzuführen.

2.2. N-Fluor-Verbindungen

Kürzlich wurde eine neue Klasse von Reagentien zur Fluorierung von Enolaten beschrieben. Ihr gemeinsames Merkmal ist die reaktive N–F-Bindung. Purrington et al.^[20] synthetisierten N-Fluor-2-pyridon **15**, und Barnette^[21] stellte eine Reihe von N-Fluor-n-alkansulfonamiden **16** her. Diese relativ stabilen N-Fluor-Verbindungen werden durch Fluorierung mit F_2 erhalten und reagieren mit vielen Anionen sowie vor allem mit Enolaten glatt und in guten Ausbeuten zu α -Fluorcarbonyl-Verbindungen.



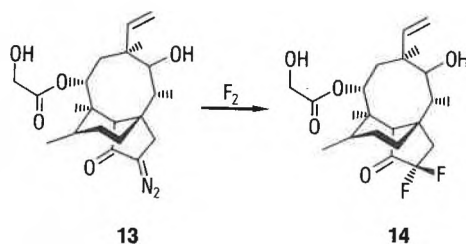
2.3. Acetylhypofluorit

Das vielseitigste elektrophile Fluorierungsmittel ist zur Zeit Acetylhypofluorit, $CH_3C(O)OF$. Erstmals von Rozen et al. beschrieben, wurde es seither in einer Vielzahl von Reaktionen erprobt. Nach Rozen et al. stellt man das Reagens durch Einleiten von F_2 (10% in N_2) bei $-78^\circ C$ in eine Suspension von $CH_3C(O)ONa$ in $CFCl_3$ in situ her, bestimmt durch iodometrische Titration den Gehalt an Hypofluorit, und gibt dann die entsprechende Menge des zu fluorierenden Substrats hinzu^[22]. Eine andere Methode entwickelten Jewett et al.^[23, 24]: Sie leiten stark verdünntes Fluor (ca. 0.1% in N_2) durch einen pulverförmigen Komplex von $CH_3C(O)OK$ und $CH_3C(O)OH$ (Arbeitsvorschrift siehe Abschnitt 5); dabei entsteht Acetylhypofluorit (AcOF), das sodann direkt in die Reaktionslösung eingeleitet wird. Diese Methode hat einige Vorteile: Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches ist wesentlich einfacher, der Reaktionsverlauf kann verfolgt und gesteuert werden, die Ergebnisse sind besser reproduzierbar, und man ist in der Wahl der Lösungsmittel weniger eingeschränkt.

Acetylhypofluorit ist ein wesentlich milderes elektrophiles Fluorierungsmittel als andere, schon länger bekannte wie CF_3OF , das darüber hinaus teuer und in Europa nur schwer im Handel zu erhalten ist. Ebenso ist $FCIO_3$ aufgrund seiner Neigung zur Bildung explosiver Reaktionsgemische nur beschränkt anwendbar. Acetylhypofluorit reagiert mit Enolthern sowie mit Enolaten zu α -Fluorcarbonylverbindungen (Beispiel: **18**)^[22]. Ungesättigte Zucker^[23-26] und Stilbene^[22] addieren AcOF be-

Die Fluorierungen werden bei tiefer Temperatur und in Freon als Lösungsmittel durchgeführt ($F_2:N_2 = 1:10$).

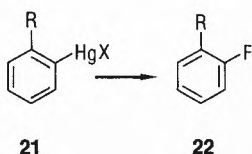
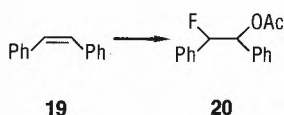
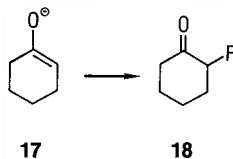
Mit dieser Methode gelang uns die Synthese von 2,2-Difluorpleuromutilin **14**, einem Derivat des antibakteriell aktiven Diterpens Pleuromutilin^[19]. Die Ausbeute blieb mit etwa 30% in diesem Fall allerdings deutlich unter den von Patrick et al. erreichten typischen Werten. Aus Löslichkeitsgründen konnten wir nicht mit Freon arbeiten, sondern mussten zu Chloroform ausweichen.



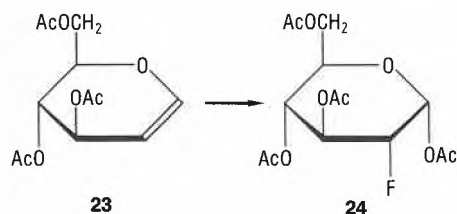
Zur Vermeidung der Bildung von Carbeniumionen, die Wagner-Meerwein-Umlagerungen induzieren, gaben wir zur Reaktionslösung festes Kaliumfluorid, um den in der Nebenreaktion mit $CHCl_3$ entstehenden Fluorwasserstoff abzufangen. Die Ausbeute konnte dadurch erheblich gesteigert werden.

Alle diese Reaktionen sind im Prinzip direkte Umsetzungen der organischen Substrate mit verdünntem molekularem

vorzugs unter Bildung der *cis*-Verbindung und werden hierbei mit besseren Ausbeuten und viel selektiver als mit F_2 oder CF_3OF fluoriert (**20**, **24**). Aktivierte Arene ergeben bevorzugt *ortho*-fluorierte Produkte^[27], und aromatische Quecksilberverbindungen reagieren zu den entsprechenden Arylfluoriden (**22**)^[28].



Die selektive Fluorierung ungesättigter Zucker ist von besonderer Bedeutung für Radio-Tracer-Experimente zur Messung des lokalen Glucosemetabolismus im Zentralnervensystem^[23-26]. Aufgrund der geringen Halbwertszeit von ^{18}F (110 min) muss die Synthese der zu diesem Zweck benötigten 2-Desoxy[2- ^{18}F]glucose sehr rasch durchgeführt werden^[25]. Die Ausbeute, die bei anderen Verfahren ca. 10% betrug, konnte durch Umsetzung von 3,4,6-Tri-O-acetyl-D-glucal **23** mit Acetylhypofluorit auf ca. 70% gesteigert werden, wobei fast ausschliesslich das gewünschte Glucosederivat **24** entsteht^[23, 24].



3. Apparatives

3.1. Handhabung von F_2

Mit diesen Beispielen in Abschnitt 2 sollte gezeigt werden, dass die Verwendung von molekularem Fluor zur selektiven Fluorierung organischer Moleküle durchaus für «normale» synthetische Zwecke von Interesse sein kann und keineswegs etwas Exotisches ist. Wegen der Reaktivität

und Toxizität von Fluor und der damit verbundenen Probleme schrecken aber dennoch viele Chemiker davor zurück, Reaktionen mit molekularem Fluor selbst durchzuführen.

Fluor wird handelsüblich in Monelzylindern entweder als Reingas oder verdünnt mit einem Inertgas (zumeist 10% in Helium) geliefert. Die Verwendung des verdünnten Fluors ist für selektive Fluorierungen, bei denen man ohnehin mit sehr kleinen Fluorkonzentrationen arbeitet, am günstigsten. Die Handhabung ist wesentlich einfacher und gefahrloser und der apparative Aufwand somit geringer.

Für präparatives Arbeiten mit Fluor gibt es in der Literatur nur wenige Beispiele von apparativen Einrichtungen. Gordon et al. beschrieben^[29] schon 1960 eine Apparatur für Umsetzungen mit reinem Fluor, die man auch im Matheson Gas Data Book^[30] findet. Das System besteht aus einem abgeschirmten Teil mit Fluorbehälter und Ventilen, einem HF-Adsorber und einem Rotameter zur Messung des Fluorstromes. Die Fluorventile können hinter einer Wand fernbedient werden. Es ist allerdings keine Vorrichtung zur Verdünnung des F_2 vorgesehen, so dass diese Anordnung für unsere Zwecke nicht geeignet war.

Lerman^[31] und Rozen^[22] beschrieben eine andere Anordnung. Sie besteht aus einer Reihe von Monelzylindern (leeren

Fluorgasflaschen), die durch ein System von Kupferrohrleitungen miteinander verbunden sind. Zur Einstellung der gewünschten Gaskonzentration wird zunächst die gesamte Apparatur evakuiert, bis zum Erreichen des gewünschten Drucks mit Inertgas (N_2) gefüllt und anschliessend die entsprechende Menge F_2 eingeleitet. Das Verdünnungsverhältnis wird über das Verhältnis der Partialdrücke gemessen. Die Gaskonzentration bleibt somit während der gesamten Reaktionszeit gleich und kann im Verlaufe der Reaktion nicht verändert werden. Wegen des nachlassenden Gasdrucks muss man den Gasdurchfluss öfter nachregulieren, was besonders bei lange dauernden Reaktionen (z. B. über Nacht) zu Problemen führen kann. Auch hier befinden sich der Fluorbehälter und das Reduzierventil hinter einer Abschirmung.

Vor einiger Zeit entschlossen wir uns, selbst Fluorierungen mit molekularem Fluor durchzuführen. Die beschriebenen Apparaturen waren aber für unsere Zwecke nicht brauchbar; ausserdem erschien der technische und finanzielle Aufwand für derartige Einrichtungen sehr gross. Da wir Reaktionen bei Fluorkonzentrationen von maximal 10% durchführen wollten und zehnprozentiges Fluor käuflich ist, entschieden wir, eine eigene Apparatur (Fig. 1-5) zu konstruieren, die

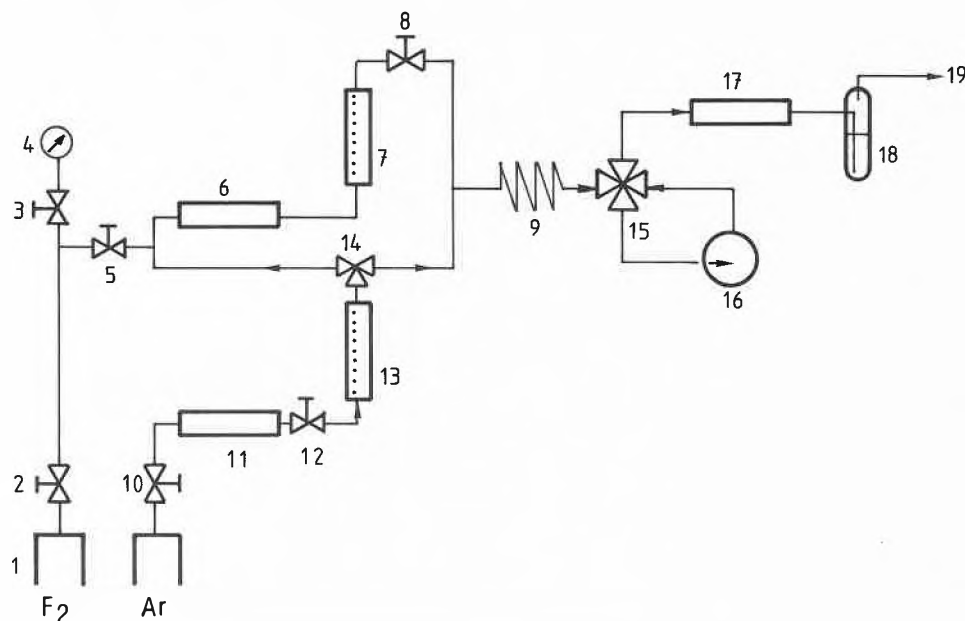


Fig. 1. Schematische Darstellung der Fluorierungsapparatur. 1: Bombe mit F_2 , 10% in He (Fa. Messer-Griessheim); 2, 3 und 8: Absperrhahn, Whitey [SS-41S2] (Kugelventil); 4: Manometer, TESCOM [Nr. 6530-600, stainless steel]; 5: Reduzierventil, TESCOM [Nr. 44-2260-241] (Membranventil); 6: HF-Fänger, kurze Stahlsäule (HPLC-Säule) gefüllt mit KF; 7: Flowmeter, Porter [T-150/B-125-6] aus Teflon mit Glasschwebekörper, Durchfluss max. 36 mL/min (Luft bei Standardbedingungen); 9: Mischzone (gewendelte Stahlkapillare); 10: Inertgasventil (Reduzierventil) für Argon; 11: Trockenturm für Inertgas; 12: Reduzierventil, TESCOM [Nr. 44-2360-24] (Backpressure-Ventil, Durchfluss ist unabhängig vom Vordruck); 13: Flowmeter, Porter [T-150/B-250-2] aus Teflon mit Glasschwebekörper, Durchfluss max. 5000 mL/min (Luft bei Standardbedingungen); 14: Dreiweghahn, Whitey [SS-41xS2] (Kugelventil); 15: Vierweghahn, Whitey [SS-43yF2] (Kugelventil); 16: Reaktion; 17: F_2 -Fänger, kurze Glassäule mit Natronkalk («soda lime»); 18: Blasenähler; 19: zum Abzug. – Alle Leitungen bestehen aus 1/8" Stahlkapillaren bzw. Teflonschläuchen. Die Fittings sind von Swagelock.

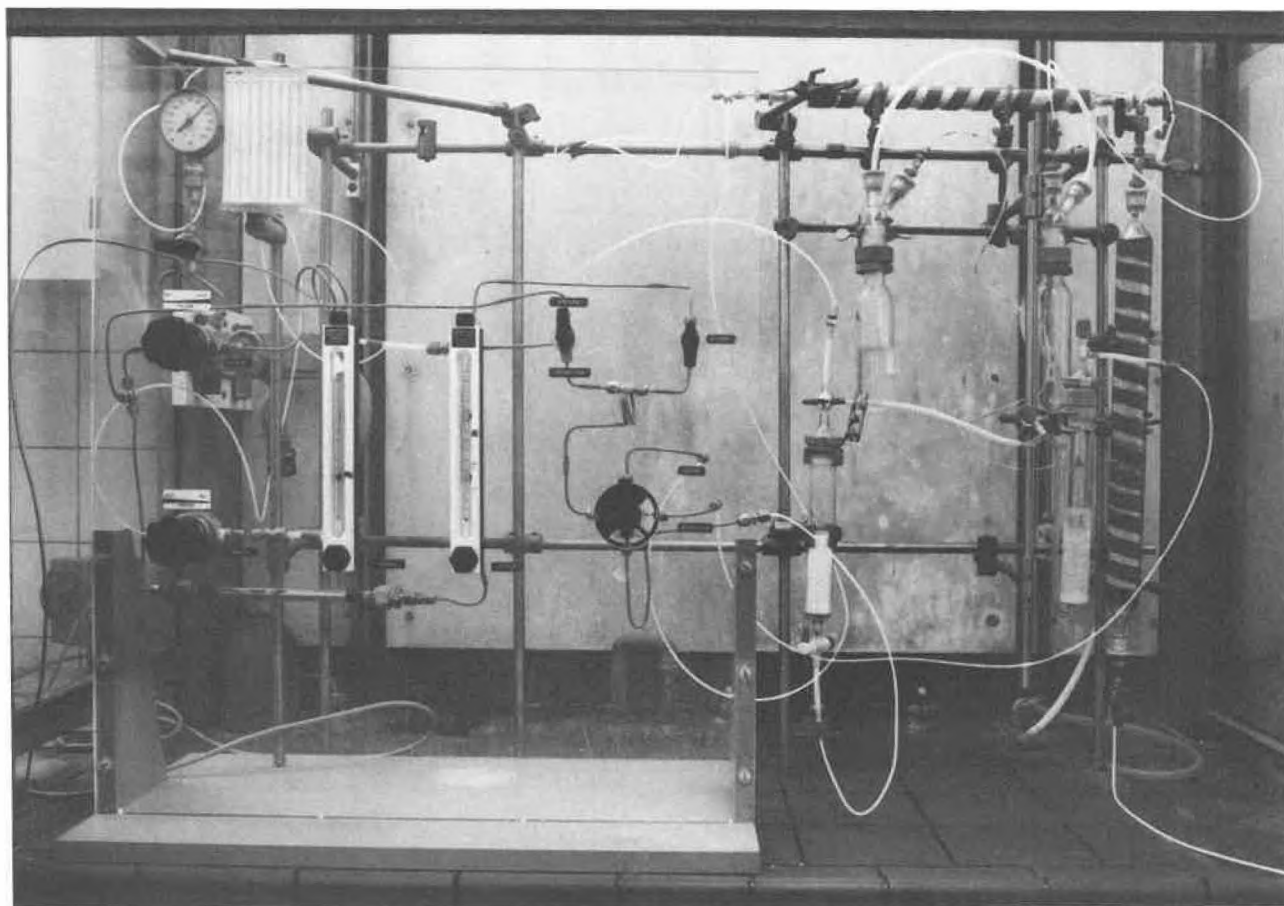


Fig. 2. Gesamtansicht der in Fig. 1 schematisch dargestellten Apparatur (der Schutzschild mit der darauf montierten Apparatur ist zur besseren Sicht zur Seite geschoben). Einzelheiten sind in Fig. 3 und Fig. 5 wiedergegeben.

folgenden Anforderungen genügen sollte: Gefahrlose und einfache Handhabung von verdünntem Fluor bei Atmosphärendruck, reproduzierbares Dosieren und Messen der Gasmenge und der Gaskonzentration, flexibles Arbeiten.

Wie man anhand des Schemas in Fig. 1 erkennen kann, messen wir für F_2 und Inertgas die Gasmenge getrennt mit zwei Rotametern (7, 13); die Gaskonzentration lässt sich sodann aus den Messdaten berechnen. F_2 wird zunächst durch einen HF-Adsorber (6) geleitet (bestehend aus einer gebrauchten, mit KF gefüllten HPLC-Säule). Der HF-Adsorber ist notwendig, da Fluor immer Spuren (bis zu 0.2%) von HF enthält. Das Inertgas der Wahl ist Argon, da das von uns verwendete F_2 mit Helium verdünnt ist, und Argon eine ähnliche Viskosität wie Helium aufweist. Die beiden Rotameter bestehen aus Teflon mit Sichtzylindern und Schwebekörpern aus Glas. Nach dem Passivierungsvorgang (vgl. Abschnitt 4.1) muss man eine Eichkurve anlegen und diese periodisch überprüfen, da das Glas mit der Zeit etwas angegriffen wird. Die beiden Gase mischen sich in der Mischzone (9), einer gewinkelten Stahlkapillare, nach der ein Vierweghahn (15) einfaches Umschalten von Abluft zu Reaktionen ermöglicht und auch das Entnehmen von Proben während der

Reaktion zulässt. Am Ende der Apparatur sorgt ein F_2 -Fänger (17) dafür, dass überschüssiges F_2 vernichtet wird und nicht in die Abluft gelangt; er besteht aus einem mit Natronkalk gefüllten Trockenturm. Mit einem Dreiweghahn (14) kann man den Inertgasstrom umschalten und die gesamte Apparatur spülen. Wird die Apparatur nicht benutzt, ist es ratsam, einen schwachen Spülgasstrom durchzuleiten, um Korrosion durch eindringende Feuchtigkeit zu verhindern. Aus Sicherheitsgründen ist die gesamte Anlage auf eine dicke Plexiglasplatte montiert, die Schutz vor eventuellen Explosionen oder Gasausbrüchen bietet, aber dennoch freie Sicht auf das Reaktionsgeschehen nicht verhindert.

Die Bedienung der Apparatur ist sehr einfach: Vor einer Fluorierung schliesst man das Reaktionsgefäß an, stellt mit den Reduzierventilen (5) und (10) (Feinregelung am Rotameter) den gewünschten Gasstrom und das Verdünnungsverhältnis ein und schaltet dann auf das Reaktionsgefäß um. Nach Beendigung der Reaktion schliesst man das Hauptventil des Fluorzylinders und schaltet auf Spülen und Abluft.

Mit dieser Apparatur lässt sich auf sehr flexible Weise jede gewünschte Fluorkonzentration einstellen, über lange Zeit aufrechterhalten oder jederzeit ändern. Der Gasfluss bleibt ebenfalls über die gesamte Dauer der Reaktion konstant.

3.2. Reaktionsgefäße

Rozen^[12] und Barnette^[21] leiten, um eine möglichst gute Verteilung des Gases zu erreichen, bei Fluorierungen aller Art das F_2 durch den Schaft eines Vibromixers in das Reaktionsgemisch ein. Auf diese Weise erzeugt Rozen auch Acetylhypofluorit und setzt organische Substrate direkt in der so bereiteten Lösung um. Da uns Jewetts Methode^[23, 24] zur Erzeugung von Acetylhypofluorit effizienter erscheint, verwenden wir in unserer Apparatur eine Reaktorvariante, die in Anlehnung an die von ihm beschriebene konstruiert wurde. Wie Fig. 4 und Fig. 5 zeigen, besteht sie aus zwei Teilen: Gefäß A dient zur Herstellung von Acetylhypofluorit und besteht aus einem ca. 15 cm langen Glasrohr mit dem Durchmesser 3 cm. Am seinem unteren Ende befindet sich ein Absperrhahn (1); oben wird es mit einem Schliffkopf (5) verschlossen, an dem ein Dreiweghahn (6) zu Abluft oder Reaktionsgefäß B führt. Dieses hat für präparative Umsetzungen im Labormaßstab ungefähr die gleichen Abmessungen wie Gefäß A, kann aber vergrößert werden. Zur besseren Durchmischung der Reaktanden ist es mit Raschig-Ringen gefüllt. Der Kopf (5) ist mit einem Schraubventil (7) ausgerüstet, das zur Probenentnahme geöffnet werden kann.

Das Gefäß A wird mit dem pulverförmigen Komplex aus $CH_3C(O)OK$ und

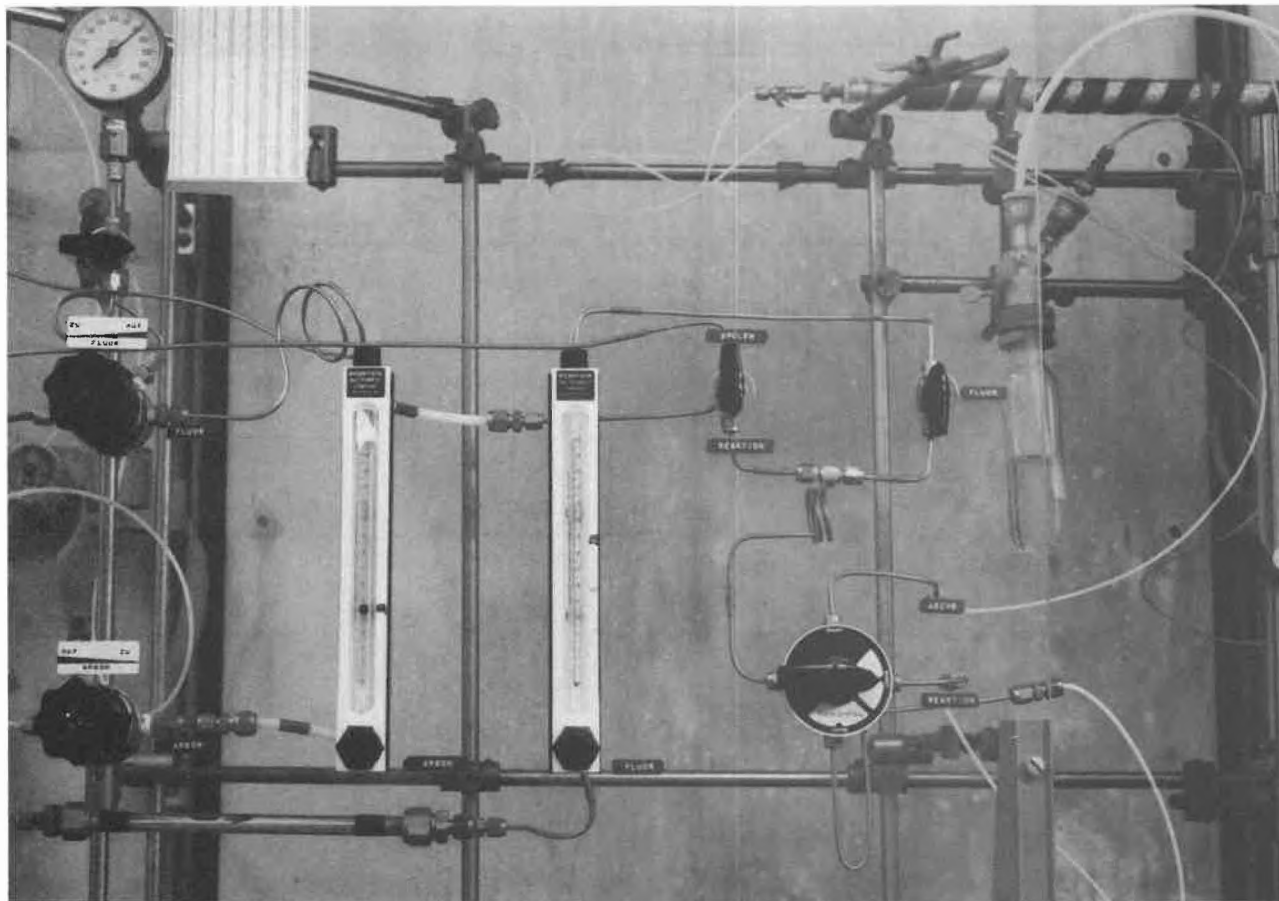


Fig. 3. Aufbau der Steuerteile auf einer Plexiglasplatte. Links sieht man die beiden Reduzierventile (2) (oben, für F_2) und (10) (unten, für Ar), daneben die Rotameter (7 und 13) sowie den Vierweghahn (15). Vgl. Fig. 1.

$CH_3C(O)OH$ gefüllt, der mit Glaskugeln überschichtet wird, um ein Ausblasen zu verhindern. Beim Einleiten von F_2 entsteht hier Acetylhypo-fluorit, das über den Dreiweghahn aus Teflon (6) zum Reaktionsgefäß B gelangt. Im Falle von Fluorierungen mit F_2 allein wird das Gefäß A leer angeschlossen.

4. Materialauswahl und Sicherheitsvorkehrungen

4.1. Material

Für Ventile, Leitungen und Reaktionsgefäße sind Glas, Teflon und Metalle wie Messing, Stahl, Kupfer, Nickel und Monel geeignet. Metalle überziehen sich mit einem passivierenden Metallfluoridfilm, der die weitere Reaktion mit Fluor verhindert. Vor Inbetriebnahme der Apparatur ist es daher wichtig, alle Teile zu passivieren: Zunächst wird die gesamte Anlage gereinigt, entfettet und von organischen Überresten befreit, indem man mit Chloroform, Methylchlorid oder Aceton spült und dann im Inertgasstrom trocknet. Zur Passivierung wird ein langsamer Spülgasstrom, dem steigende Anteile Fluor zugemischt werden, durch die Anlage geleitet. Nach Erreichen der grösstmöglichen

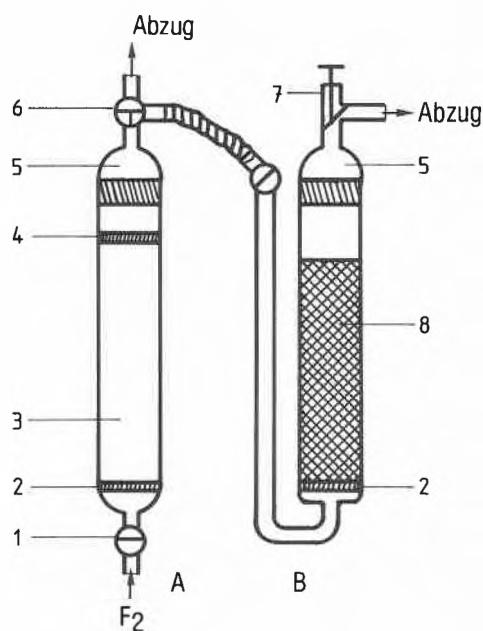


Fig. 4. Schematische Anordnung der Reaktionsgefäße. 1: Absperrhahn aus Teflon; 2: Glasfritte (Nr. 1); 3: $CH_3C(O)OK-CH_3C(O)OH$ -Komplex; 4: überschichtet mit Glaskugeln, um das Ausblasen des Komplexes zu verhindern; 5: Kopf mit NS 29/32-Schliff, mit Schliifverschraubung gesichert; 6: Dreiweghahn aus Teflon (zum Abzug oder zur Reaktion); 7: Schraubventil aus Teflon; 8: Reaktionslösung und Glasfüllkörper (Spiralen). – Abmessungen: Gefäß A: Höhe ca. 20 cm, Durchmesser ca. 3 cm; Gefäß B: Höhe 15–20 cm, Durchmesser ca. 3 cm.

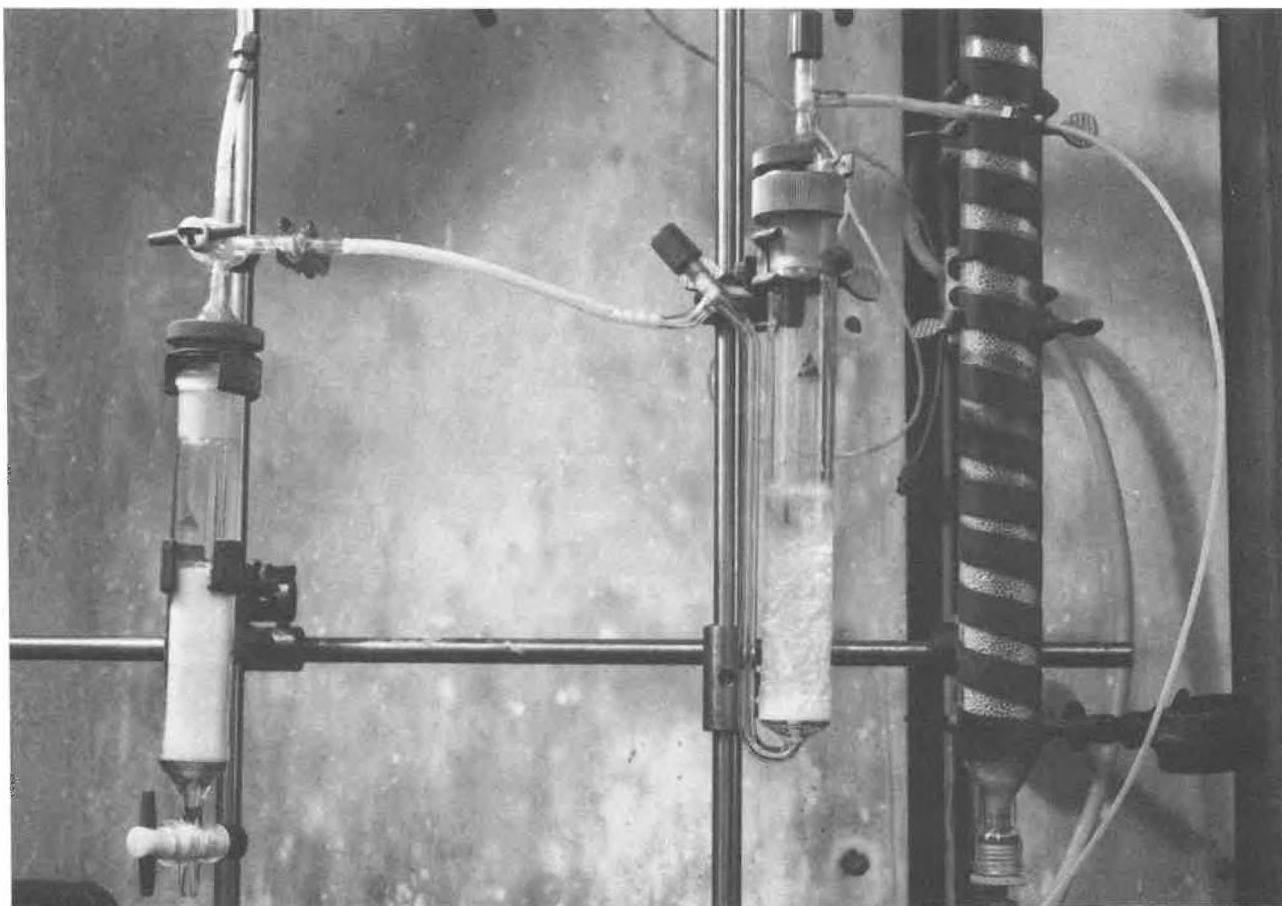


Fig. 5. Ansicht der Reaktorteile (links Gefäß A).

Fluorkonzentration schliesst man alle Ventile und belässt die Apparatur einige Stunden in diesem Zustand, worauf der Passivierungsvorgang abgeschlossen sein sollte. Nach gründlichem Spülen mit Inertgas ist die Apparatur einsatzfähig. Wird die Anlage nicht vorher gründlich gereinigt und passiviert, kann es zu heftigen Reaktionen kommen, die ein Ausbrennen von Ventilen, Manometern und Reaktoren verursachen können.

4.2. Ratschläge zur Sicherheit

Fluor ist eines der reaktivsten Elemente des chemischen Periodensystems und reagiert mit nahezu allen anorganischen und organischen Substanzen. Es ist ein äusserst toxisches Gas von charakteristischem Geruch. Auf der Haut verursacht der Kontakt mit konzentriertem Fluor schwere Verbrennungen, das verdünnte Gas bewirkt Verätzungen ähnlich wie Fluorwasserstoff. Einatmen kann zu Lungenödem führen. Aus diesen Gründen ist es unumgänglich, sich vor dem Arbeiten mit Fluor um die erforderlichen Schutzvorrichtungen und Notmassnahmen zu kümmern. Eine Zusammenstellung von Erste-Hilfe-Massnahmen ist im Matheson Gas Data Book (6. Auflage, Seite 331)^[30] sowie im Standardwerk der Fluorchemie von Hudlicky^[32] enthalten.

Trotz dieser Gefahren ist Fluor bei entsprechender Vorsicht gut handhabbar. Ratschläge zur Sicherheit sind:

- Wiederholtes Knicken von Leitungen oder starke Vibrationen sind zu vermeiden, um ein Ablösen des passivierenden Metallfluoridfilms zu verhindern. Dies könnte zu Brüchen und Verstopfungen, Verstauben durch abgelöste Partikeln und somit zum Versagen von Ventilen führen.
- Reines Fluor sowie fluorhaltige Gasgemische unter Druck sollten mit fernbedienten Ventilen hinter einem Schild manipuliert werden, um vor Leitungs- oder Ventilbrüchen geschützt zu sein.
- Da Fluor wegen seines charakteristischen Geruches schon in sehr kleinen Konzentrationen weit unterhalb der Toxizitätsgrenze wahrnehmbar ist, können Lecks frühzeitig bemerkt werden. Dennoch sollten alle Teile einer Apparatur, die Fluor unter Druck enthalten, regelmässig auf Lecks untersucht werden. Zur Lecksuche kann man entweder mit Ammoniak getränkte Watte oder Iod-Stärke-Papier verwenden^[36].
- Nach jedem Gebrauch sollte die gesamte Apparatur vor dem Öffnen gründlich mit Inertgas gespült werden.
- Fluor sollte nicht in die Abluft gelangen. In der Leitung zum Abzug (Kapelle) muss eine Vorrichtung, die überschüssi-

ges Fluor beseitigt, eingebaut sein. Am einfachsten verwendet man hierfür einen mit Natronkalk gefüllten Trockenturm, der von Zeit zu Zeit erneuert wird.

4.3. Schutzvorrichtungen

- Besonders wichtig ist eine ausreichende Ventilation, die Ansammlungen toxischer Gasmengen verhindert.
- Das Tragen von Schutzbrillen und Schutzmasken sowie Handschuhen sollte selbstverständlich sein.
- Druckluftmasken sind Gasmasken vorzuziehen und müssen regelmässig auf ihre Funktionsfähigkeit überprüft werden.
- Erste-Hilfe-Einrichtungen wie Augewaschflaschen und Magnesiumsalbe zur Behandlung von Verätzungen (Rezept nach Hudlicky^[32]) sowie Sicherheitsvorkehrungen sollten ständig kontrolliert werden.

5. Arbeitsvorschriften für Fluorierungen mit F₂

Herstellung des CH₃C(O)OK-
CH₃C(O)OH-Komplexes

1.0 mol Kaliumacetat wird mit 1.5 mol Eisessig vermischt und in einem verschlos-

senen Gefäß 24 h stehengelassen. Der dadurch erhaltene Feststoff wird zerrieben und nach weiteren 48 h in einem Exsiccator über P_2O_5 gelagert.

Arbeiten mit Acetylhypofluorit

Durch den pulverigen Komplex wird Fluor (verdünnt auf ca. 0.1 % mit Inertgas) mit einer Flussrate von 200–250 mL/min geleitet^[33]. Das entstehende AcOF wird dann in das eigentliche Reaktionsgemisch geleitet und die Reaktion chromatographisch verfolgt. Als Lösungsmittel für Substrat und Produkt eignet sich am besten Eisessig, mit dem man bei Raumtemperatur arbeiten kann. Auch Acetonitril und Gemische $CFCl_3/CHCl_3$ und sogar Wasser sind dafür geeignet. Zur Aufarbeitung genügt meist Eindampfen der Reaktionslösung und anschliessende Chromatographie. Man sollte aber nach jeder Reaktion die Apparatur gründlich mit Inertgas spülen, um Ansammlungen von Hypofluorit zu vermeiden^[34]. Da AcOF noch nie in Substanz isoliert werden konnte, gibt es auch keinerlei Toxizitätsdaten. Dies sollte man bei der Anwendung bedenken.

5-Fluoruracil (3)

Durch eine Suspension von 1 g (8.9 mmol) Uracil in 10 mL Eisessig wird bei Raumtemperatur F_2 (10 % in Helium) so lange durchgeleitet, bis eine klare Lösung entstanden ist. Nach drei- bis viermaliger Zugabe von je 10 mL wasserfreiem Ethanol und jeweils Eindampfen zur Trockne im Vakuum wird der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert. Durch Sublimation oder Behandlung mit Base (Triethylamin) erhält man 750 mg 5-Fluoruracil (65 %).

2,2-Difluorpleuromutilin (14)

10 g 2-Diazopleuromutilin **13**^[35] werden in 150 mL wasserfreiem Chloroform gelöst und im Reaktionsgefäß auf ca. $-50^\circ C$ gekühlt. Dann setzt man 1 g KF zu und leitet so lange F_2 (10 % in Helium) durch, bis ein Umsatz von ca. 95 % erreicht ist (Dünnschichtchromatographie). Waschen mit Wasser und Chromatographie an Silicagel (Hexan/Essigester 2:1) ergibt 3.2 g 2,2-Difluorpleuromutilin (31 %).

N-Fluor-N-norbornyl-p-toluolsulfonamid (16)

Durch eine Lösung von 600 mg (2.5 mmol) N-Norbornyl-p-toluolsulfonamid in einer Mischung von $CFCl_3/CHCl_3$ (1:1) leitet man bei $-78^\circ C$ F_2 (1–2 % in He/Ar) und dampft nach ca. 4.5 h ein. Es entstehen 600 mg Rohprodukt **16** (92 %), das für die weitere Umsetzung rein genug ist. Zur Charakterisierung kann das Produkt an Silicagel (Hexan/Essigester 4:1) chromatographiert werden.

1-Acetoxy-2-fluor-1,2-diphenylethan (20)

500 mg (2.77 mmol) *trans*-Stilben werden in 20 mL Eisessig gelöst. Man leitet Acetylhypofluorit während 2 h hindurch, dampft im Vakuum zur Trockne ein und chromatographiert an Silicagel (Hexan/Butylacetat 10:1). Ausbeute 550 mg Produkt **20** (81 %).

2-Desoxy-2-fluor-1,3,4,6-tetra-O-acetyl-D-glucopyranose (24)

1 g (3.67 mmol) 3,4,6-Tri-O-acetyl-D-glucal werden in 70 mL Eisessig gelöst. 2 h Durchleiten von Acetylhypofluorit, Eindampfen im Vakuum und Chromatographie an Silicagel (Hexan/Essigester 4:1) ergeben 760 mg Glucopyranosederivat (59 %) und 105 mg Mannoprodukt (8 %).

6. Schlussbemerkung und Ausblick

Wird molekulares Fluor vielleicht doch noch zu einem Standardreagens der organischen Chemie, dessen Anwendung für Synthesen im Laboratorium zur Routine werden mag?

Die «Zähmung» von F_2 via Acetylhypofluorit ist sicherlich ein bedeutender Schritt in diese Richtung und erschliesst ein weites Feld für künftige elektrophile Fluorierungen. Aber auch die direkte Umsetzung organischer Substrate mit F_2 ist aus der Fluorchemie nicht mehr wegzudenken. Die in diesem Fortschrittsbericht angeführten Beispiele zeigen die Vielseitigkeit solcher Reaktionen. Viele fluorierte Verbindungen konnten damit erstmals synthetisiert oder in grösseren Mengen zugänglich gemacht werden, als es bisher übliche Methoden erlaubten. Die hier beschriebene Apparatur erleichtert die Handhabung von F_2 und ermöglicht es, ohne allzu grossen Aufwand derartige Reaktionen im präparativen Maßstab durchzuführen. Sie ist seit über zwei Jahren störungsfrei im Einsatz und hat sich bei zahlreichen Synthesen bewährt.

Wenn der vorliegende Bericht die Scheu vor F_2 etwas verringert und beim einen oder anderen Leser die Neugier auf eigene Versuche weckt, ist sein Zweck erreicht.

Walter Balba, unserem Glasbläser, und den Mitarbeitern in meinem Laboratorium, Karl Schindlmaier und Hans Schaller, danke ich für die Hilfe bei Konstruktion und Aufbau der Fluorierungsapparatur sowie bei der Durchführung von Reaktionen. Besonderer Dank gebührt Dr. S. Rozen, Universität Tel Aviv, der mir einen längeren Aufenthalt an seinem Institut gewährte.

Eingegangen am 12. September 1985 [FR 17]

- [1] M. Schlosser, *Tetrahedron* 34 (1978) 3.
- [2] R. Filler, Y. Kobayashi: *Biomedical Aspects of Fluorine Chemistry*, Elsevier Biomedical, Amsterdam (1982).
- [3] M. R. C. Gerstenberger, A. Haas, *Angew. Chem.* 93 (1981) 659; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 647.
- [4] A. Haas, M. Lieb, *Chimia* 39 (1985) 134.
- [5] S. Rozen, R. Filler, *Tetrahedron* 41 (1985) 1111.
- [6] C. M. Sharts, *J. Chem. Educ.* 45 (1968) 3.
- [7] H. Meinert, D. Cech, *Z. Chem.* 12 (1972) 292.
- [8] H. Meinert, *Z. Chem.* 5 (1965) 64.
- [9] D. Cech, A. Holy, *Collect. Czech. Chem. Commun.* 41 (1976) 3335.
- [10] A. Haas, D. Kortmann, *Chem. Ber.* 114 (1981) 1176.
- [11] Y. Kobayashi, I. Kumadaki, A. Nakazato, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 4605.
- [12] D. H. R. Barton, R. H. Hesse, R. E. Markwell, M. M. Pechet, S. Rozen, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 3036.
- [13] C. Gal, S. Rozen, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 449.
- [14] C. Gal, S. Rozen, *J. Fluorine Chem.* 20 (1982) 689.
- [15] C. Gal, S. Rozen, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 2793.
- [16] J. Leroy, C. Wakselman, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* (1978) 1224.
- [17] T. B. Patrick, J. J. Scheibel, G. L. Cantrell, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 3917.
- [18] T. B. Patrick, P. A. Flory, *J. Fluorine Chem.* 25 (1984) 157.
- [19] H. Vyplel, H. Berner, G. Schulz, *J. Fluorine Chem.* 23 (1983) 482.
- [20] S. T. Purrrington, W. A. Jones, *J. Fluorine Chem.* 26 (1984) 43.
- [21] W. E. Barnette, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 452.
- [22] a) S. Rozen, Y. Menahem, *Tetrahedron Lett.* 20 (1979) 725; b) S. Rozen, O. Lerman, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 2782; c) S. Rozen, Y. Menahem, *J. Fluorine Chem.* 16 (1980) 19; d) S. Rozen, O. Lerman, M. Kol, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1981) 443; e) S. Rozen, O. Lerman, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 672; f) O. Lerman, Y. Tor, S. Rozen, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 4631.
- [23] D. M. Jewett, J. F. Potocki, R. E. Ehrenkauf, *Synth. Commun.* 14 (1984) 45.
- [24] D. M. Jewett, J. F. Potocki, R. E. Ehrenkauf, *J. Fluorine Chem.* 24 (1984) 477.
- [25] M. J. Adam, B. D. Pate, J. Nesser, L. D. Hall, *Carbohydr. Res.* 124 (1983) 215.
- [26] C. Shiue, P. A. Salvadori, A. P. Wolf, J. S. Fowler, R. MacGregor, *J. Nucl. Med.* 23 (1982) 899.
- [27] O. Lerman, Y. Tor, D. Hebel, S. Rozen, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 806.
- [28] G. W. M. Visser, B. W. Von Halteren, J. D. M. Herscheid, G. A. Brinkman, A. Hoekstra, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1984) 655.
- [29] J. Gordon, F. L. Holloway, *Ind. Eng. Chem.* 52 (1960) 63A.
- [30] W. Braker, A. L. Mossman: *Matheson Gas Data Book*, 6th ed., Matheson, Lindhurst NJ (1980), S. 330ff.
- [31] O. Lerman, Dissertation, Tel Aviv University (1983).
- [32] M. Hudlicky: *Chemistry of Organic Fluorine Compounds*, 2nd ed., Ellis Horwood, Chichester (1976), S. 13–14.
- [33] Eine ausführliche Studie über Reaktionsparameter beim Arbeiten mit Acetylhypofluorit wurde von Jewett et al. veröffentlicht [23, 24].
- [34] Vor kurzem wurde über eine Explosion nach einer Reaktion mit AcOF berichtet: M. J. Adam, *Chem. Eng. News* 63 (7) (1985) 2.
- [35] H. Berner, G. Schulz, G. Fischer, *Monatsh. Chem.* 112 (1981) 1441.
- [36] Vgl. auch *Chimia* 39 (1985) 338.

$[\text{Mo}_3^{\text{IV}}\text{S}_{13}]^{2-}$, a Model for Crystalline MoS_2

Remarks on the Thermal Decomposition of $(\text{NH}_4)_2[\text{Mo}_3\text{S}_{13}] \cdot n \text{H}_2\text{O}$ and its Catalytical Relevance**

Achim Müller* and Ekkehard Diemann

Abstract: The thermal decomposition of $(\text{NH}_4)_2[\text{Mo}_3\text{S}_{13}] \cdot n \text{H}_2\text{O}$ yields microcrystalline MoS_2 . The reaction has been studied by vibrational spectra and X-ray diffraction. A stepwise mechanism is proposed and discussed in terms of the structural relations between the starting material and the final product. It is shown that $[\text{Mo}_3^{\text{IV}}\text{S}_{13}]^{2-}$ may be regarded as a model for crystalline molybdenum(IV) sulfide.

Hydrodesulfurization of petroleum on $\text{MoS}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ catalysts (containing promoters like Co on the edges of the MoS_2 crystallites) represents one of the most important heterogeneous catalytical reactions employed worldwide^[1], as more than three billion tons of crude oil are processed per year. On the other hand, MoS_2 is an extremely versatile catalyst for rather different types of reactions, like hydrogenation,

reductive etherification, and dehydrogenation. In this communication we wish to show the structural relation between the discrete $[\text{Mo}_3\text{S}_{13}]^{2-}$ ion and the crystalline molybdenum(IV) sulfide.

From many independent experiments, it turns out that MoS_2 is the most stable binary molybdenum sulfur compound in the solid state while $[\text{Mo}_3^{\text{IV}}\text{S}_{13}]^{2-}$ seems to be the corresponding most stable discrete species

$d(\text{MoMo})$ from 2.72 to 3.15 Å and $d(\text{SS})$ from about 2.0 to 3.6 Å, we see already a complete section from the MoS_2 lattice. Reversely, we can regard the $[\text{Mo}_3\text{S}_{13}]^{2-}$ ion as a model for the surface of crystalline MoS_2 , with S_2^{2-} groups at the edges and $\mu_3\text{-S}$ atoms at the basal planes of the crystallites.

The thermal decomposition illustrated schematically in Fig. 1 has also been studied experimentally (DTA/TG measurements, by IR-spectra and XRD measurements of the intermediate products)^[3]. In addition we have calculated the X-ray scattered intensity for different models using Debye's scattering equation^[2]. Including the results from our earlier studies^[3] we describe schematically the thermal decomposition of $(\text{NH}_4)_2[\text{Mo}_3\text{S}_{13}] \cdot n \text{H}_2\text{O}$ as follows (cf. Fig. 1): After the loss of the water of crystallization up to 150°C (if n was > 0) the first reaction of the anion *A* itself is the release of the apical sulfur atom as H_2S (at ca. 260°C together with some ammonia). The bridging S_2^{2-} groups, which were centered below the Mo_3 plane in *A*, can now be ordered with a mirror plane through the three metal atoms. During this procedure the metal-to-metal distance keeps at about 2.7 Å. At higher temperatures from ca. 310°C the sample loses continuously up to six equivalents of neutral sulfur (originating from the terminal S_2^{2-} groups in *B* as is indicated in the IR-spectra). Two electrons are left per metal center by this reductive elimination which are

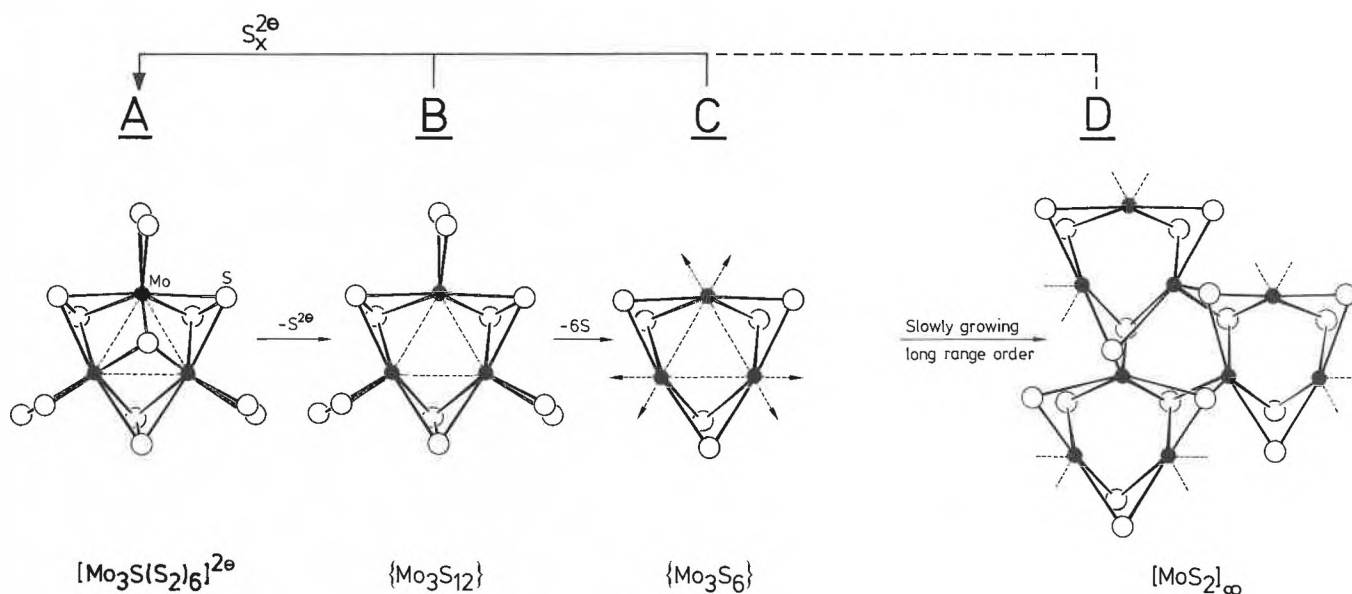


Fig. 1. Schematic presentation of the structural changes involved in the thermal decomposition of $(\text{NH}_4)_2[\text{Mo}_3\text{S}_{13}] \cdot n \text{H}_2\text{O}$ (overall reaction $\rightarrow 2 \text{NH}_3 + \text{H}_2\text{S} + 3 \text{MoS}_2 + 6 \text{S}^0 + n \text{H}_2\text{O}$); $[\text{Mo}_3\text{S}_{13}]^{2-}$ can be reobtained by the reaction with S_x^{2-} as indicated; the hypothetical $\{\text{Mo}_3\text{S}_{12}\}$ represents a segment of crystalline MoS_2 .

* Correspondence: Prof. Dr. A. Müller, Dr. E. Diemann
Fakultät für Chemie der Universität
Postfach 8640, Universitätsstrasse, D-4800 Bielefeld 1
(Bundesrepublik Deutschland)

** Acknowledgement: This work was supported by the
Fonds der Chemischen Industrie and by the Minister
für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-
Westfalen.

(formed from solutions of the most higher valence state molybdenum compounds with polysulfide upon heating). Fig. 1 shows their structural relations. Removing the apical sulfur atom from $[\text{Mo}_3\text{S}_{13}]^{2-}$ (*A*), the S_2^{2-} groups would now be ordered symmetrically around the Mo_3 triangle in structure *B*. Adjusting the bond distances

used to reduce each bridging S_2^{2-} group to two (bridging) S^{2-} ligands. The SS distance increases from 2.0 Å to 3.6 Å in the resulting fragment *C*. This unit, still with short metal-to-metal distances, will not be stable and adds immediately (bridging) S^{2-} ligands from neighbouring triangles to the coordinatively unsaturated Mo sites. Each

molybdenum gets now more than two metal neighbours, the MoMo distance increases to its final value (3.15 Å in the MoS₂ structure with six Mo neighbours around each metal atom).

Remarkably, during the whole reaction there is no change in the oxidation state of molybdenum as one equivalent of hydrogen sulfide and in addition only neutral sulfur is released.

Since the average number of sulfur atoms in the first coordination sphere of molybdenum does not vary strongly, the major changes in the X-ray scattered intensity of the intermediate products of the thermal decomposition should reflect the variation of the MoMo distances. We should observe two diffuse maxima in the scattering curve between 20 and 100 degree 2θ (employing Cu_{Kα}-radiation at 2θ ≈ 42 and 86° for model structure A, shifting to 36 and 65°, respectively for model D). Although particularly at lower scattering angles the experimentally obtained curve is screened by crystalline residues of the

starting material or the beginning crystallization of MoS₂, respectively, the experimental data show the behaviour as expected from the model calculations. The material with the most proceeded conversion ($T = 450^\circ\text{C}$) shows two diffuse maxima between 60 and 90°, indicating the presence of both, Mo₃ triangles with short and long MoMo distances. Crystallization occurs mainly in the *ab* plane (increase of the [100] reflection and a less pronounced growing parallel to the *c* axis of MoS₂ ([002] reflection)).

Our preliminary studies regarding the catalytic activity of thermally decomposed (NH₄)₂[Mo₃S₁₃]·*n* H₂O, e.g. for hydrosulfurization^[5], are promising as expected. We believe that reactions of (dissolved) [Mo₃S₁₃]²⁻ and of the small size aggregates resulting from its thermal decomposition can help to understand the reactions catalysed by MoS₂ and the corresponding promoted phases. S₂²⁻ surface groups have already been suspected to be involved in the reactions taking place at the catalyst^[6].

Experimental

(NH₄)₂[Mo₃S₁₃]·*n* H₂O was prepared as described previously^[4]. The thermal decomposition was done in a Linseis-L 81 thermoanalytical system at pressures of $p \approx 10^{-5}$ mbar. IR-spectra were obtained from Nujol mulls with a Beckman-IR 4250 spectrometer. Cu_{Kα}-radiation was employed for the measurement of the scattering curve with a Philips vertical powder diffractometer.

Received: September 3, 1985 [FC 33]

- [1] Cf. H. Topsøe, in J. P. Bonelle et al.: *Surface Properties and Catalysis by Non-Metals*, Reidel, Dordrecht (1983), p. 329f.
- [2] B. E. Warren: *X-Ray Diffraction*, Addison-Wesley, Reading, MA (1968).
- [3] E. Diemann, A. Müller, P. J. Aymonino, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 479 (1981) 191.
- [4] A. Müller, R. G. Bhattacharyya, B. Pfeifferkorn, *Chem. Ber.* 112 (1979) 778.
- [5] A. Müller, H. Topsøe et al., to be published.
- [6] J. B. Goodenough, in H. F. Barry, P. C. H. Mitchell: *Proc. Climax 4th Int. Conf. Chem. Uses Molybdenum*, Ann Arbor (1982), p. 1.

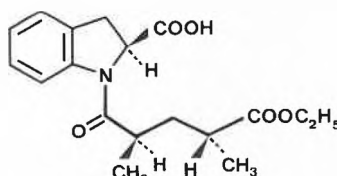
Preparation of Chiral 2,4-Dimethylglutaric Acid Monoesters from the Racemic Diesters by means of Microbes and Microbial Esterases**

Gerardo M. Ramos Tombo, Hans-Peter Schär, Willy Zimmermann, and Oreste Ghisalba*

Abstract: After an extensive screening, some specialized methylotrophs as well as a *Streptomyces* strain were found to be useful sources of esterases catalyzing the enantioselective hydrolysis of racemic 2,4-dimethylglutaric acid dimethyl ester (3) and diethyl ester (4) to the corresponding optically active monoesters 5 or 9 and 7 or 11, respectively.

The monoethyl ester of (2*R*, 4*R*)-2,4-dimethylglutaric acid (7) is a key chiral building block for the synthesis of the 1-

glutarylindoline-2-carboxylic acid derivative 1^[1], a potent angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor.

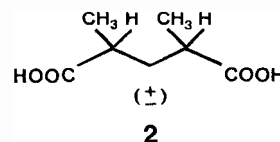


1

According to the literature^[1], racemic 2,4-dimethylglutaric acid (2) can be resolved, in moderate yield, as its (+)-2-methylbenzylamine salt. Ethanolysis of the corresponding (2*R*, 4*R*)-anhydride leads to the (2*R*, 4*R*)-monoethyl ester 7. It is also known^[2], that the hydrolysis of the racemic 2,4-dimethylglutaric acid dimethyl ester 3 by whole cells of *Gliocladium roseum* afforded, by terminating the reaction at 50% turnover, the (2*R*, 4*R*)-monomethyl ester 5 with 68% *ee*. In order to obtain an *ee* > 98%, the enriched compound was subsequently esterified with diazomethane and once again hydrolyzed with *Gl. roseum*.

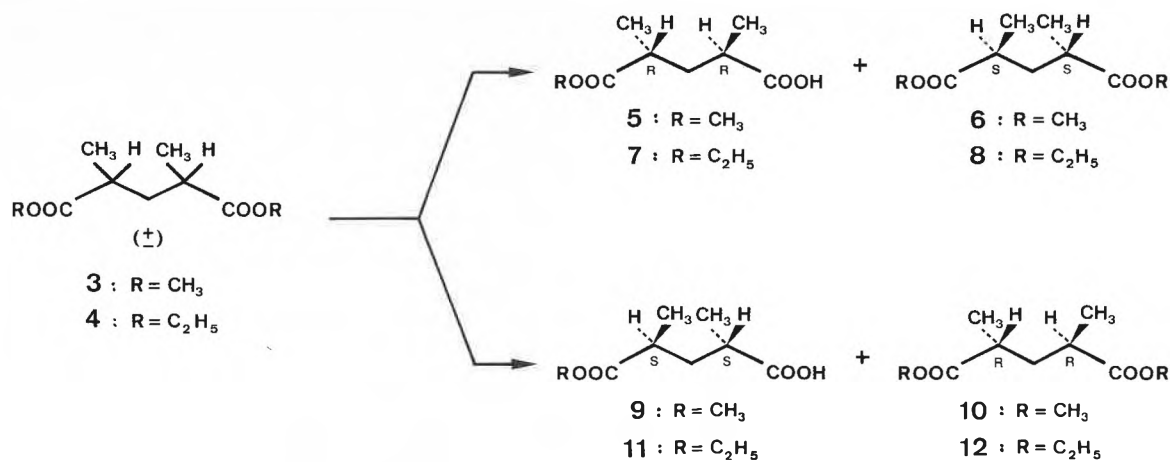
As there is no report of an enzymatic or microbial procedure for the preparation of the (2*R*, 4*R*)-monoethyl ester 7, we have screened a total of 100 microorganisms from strain collections (methylotrophs), isolates from sewage treatment plants (methylotrophs and others), defined biomass from industrial processes, and soil isolates (*Actinomycetes*) for the presence of esterases catalyzing the enantioselective hydrolysis of 2,4-dimethylglutaric acid diesters.

The methylotrophic collection strains, as well as the isolates from sewage sludge, were tested for growth at 28°C and 250



* Correspondence: Dr. O. Ghisalba, Dr. G. M. Ramos Tombo, Central Research Laboratories and Biotechnology Department of Ciba-Geigy AG, K-121.2.11, Postfach, CH-4002 Basel

** Acknowledgement: We thank S. Tschumi, D. Wildermuth, and A. Schnell for their technical assistance.



rpm in 50 mL shake flasks containing 20 mL of mineral medium MV7^[3] with 1–2 g/L of racemic 2,4-dimethylglutaric acid dimethyl ester 3 or diethyl ester 4^[4], respectively, as the sole source of carbon and energy.

Thus the first selection principle was the utilization of methanol and ethanol cleaved from the substrates by action of esterases. In the case of growth, the remaining products in the fermentation broth were analyzed by capillary gas chromatography (CGC)^[5].

This approach allowed the selection of 5 strains for further evaluation: *Pseudomonas* M 27 (DSM 1339, methylotroph), Isolate K1 (methylotroph), Isolate EE-9 (ethanol utilizer), Isolate EE-210 (methylotroph), and *Pseudomonas* DMF 5/8 (methylotroph, dimethylformamide utilizer^[6]).

The *Actinomycetes* (*Nocardia mediterranei* and *Streptomyces* sp.) were grown on industrial fermentation media (e.g.: medium 151b^[7]) and the screening for esterases was performed with 0.2–0.5 g of washed wet resting cells in 20 mL of phosphate buffer containing 1–2 g/L of diester 3 or 4, respectively. Using this approach, *Streptomyces* R1186 was selected for a detailed evaluation. In addition, two strains of *Gliocladium roseum* (DSM 1165 = ATCC 10521 and DSM 62726) were grown according to^[8] and tested as described above for the *Actinomycetes*.

This preliminary screening for substrate specific hydrolytic enzyme activities was followed by an investigation of the enantioselectivity of the individual microbial hydrolytic processes. The reactions were carried out under aerobic conditions at 28°C and 250 rpm in 500 mL shake flasks containing 1–5 g/L of wet resting cells in 100 mL of phosphate buffer and 10–20 mmol/L of racemic diester, suspended in the aqueous phase. The turnover was determined by CGC^[5]. The reaction mixture was acidified (pH 2) with 2N sulfuric acid, extracted with diethyl ether, chromatographed, and distilled bulb to bulb. The *ee*-values were calculated by comparing the $[\alpha]_D^{25}$ -values of the isolated products with the corresponding values of the optically pure references^[9].

The optimization of the reaction conditions and the comparison of the selectivities of the individual microbial systems was performed using the *E*-values (enantiomeric ratio) computed as described by Chen et al.^[10]. The experimental results are summarized in Tables 1 and 2.

The observed enantioselectivities are moderate, as is usually the case for microbial esterases with a broad substrate specificity. *Streptomyces* R 1186 (run 5, Table 1) is the most suitable strain for the preparation of (2*R*,4*R*)-2,4-dimethylglutaric acid monoethyl ester 7. As calculated from the *E*-value 8.8, one recycling step would lead to an *ee* > 90%. The strain *Streptomyces* R 1186, however, can not be used for the preparation of the monomethyl ester 5, as the primary hydrolysis product is further degraded by the microorganism (run 6, Table 2).

Strain *Pseudomonas* M 27 and Isolate EE-210 show opposite enantioselectivities with respect to the hydrolysis of dimethyl (3) and diethyl (4) esters (runs 1, 4, Table 1 and runs 1, 5, Table 2).

The two strains of *Gliocladium roseum* show a higher selectivity with respect to the dimethyl ester 3 in comparison to the diethyl ester 4 (runs 6, 7, Table 1 and runs 7, 8, Table 2).

Pseudomonas DMF 5/8^[6] has the highest *E*-value (17.5) for the hydrolysis of dimethyl ester 3, although the subsequent partial hydrolysis of the resulting (2*R*,4*R*)-monoester 5 puts a limit to its synthetic application as whole cells (run 3, Table 2).

For other purposes we have isolated the esterases from the isolates EE-9 and EE-210 and purified them by ammonium sulfate fractionation (EE-9), acid precipita-

Table 1. Results of microbial hydrolysis of (±)-2,4-dimethylglutaric acid diethyl ester (4).

run	strain	conditions pH	<i>T</i> (°C)	% monoester [a]	<i>ee</i> (%) [b]	<i>E</i>
1	<i>Pseudomonas</i> M 27	7	28	40 (7, <i>RR</i>)	50	4.1
2	Isolate K1	7	28	50 (11, <i>SS</i>)	50	4.8
3	Isolate EE-9	8	25	40 (11, <i>SS</i>)	27	2.0
4	Isolate EE-210	8	25	75 (11, <i>SS</i>)	21	2.7
5	<i>Streptomyces</i> R 1186	8	25	48 (7, <i>RR</i>)	66	8.8
6	<i>Gl. roseum</i> (DSM 1165) [c]	7	28	43 (7, <i>RR</i>)	31	2.4
7	<i>Gl. roseum</i> (DSM 62726)	7	28	56 (7, <i>RR</i>)	11	1.4

[a] Determined by CGC^[5]; the enriched enantiomer and the corresponding absolute configuration are in brackets. [b] *ee*-value of the isolated monoethyl ester after chromatography on silicagel and bulb to bulb distillation; the recovery of the non-hydrolyzed diester 4 is quantitative. [c] Strain DSM 1165 is identical with strain ATCC 10521.

Table 2. Results of microbial hydrolysis of (±)-2,4-dimethylglutaric acid dimethyl ester (3).

run	strain	conditions pH	<i>T</i> (°C)	% monoester [a]	<i>ee</i> (%) [b]	<i>E</i>
1	<i>Pseudomonas</i> M 27	7	28	35 (9, <i>SS</i>)	47	3.5
2	Isolate K1	7	28	54 (9, <i>SS</i>)	10	1.3
3	<i>Pseudomonas</i> DMF 5/8	7	37	30 (9, <i>SS</i>) [c]	85	17.5
4	Isolate EE-9	8	28	—	—	[d]
5	Isolate EE-210	8	28	36 (5, <i>RR</i>)	20	1.0
6	<i>Streptomyces</i> R 1186	8	28	—	—	[e]
7	<i>Gl. roseum</i> (DSM 1165) [f]	7	28	54 (5, <i>RR</i>)	43	4.0
8	<i>Gl. roseum</i> (DSM 62726)	7	28	47 (5, <i>RR</i>)	59	6.4
9	<i>Gl. roseum</i> [g]	7	25	50 (5, <i>RR</i>)	68	10.5

[a] Determined by CGC^[5]; the enriched enantiomer and the corresponding absolute configuration are in brackets. [b] *ee*-value of the isolated monomethyl ester after chromatography on silicagel and bulb to bulb distillation; the recovery of the non-hydrolyzed diester 3 is quantitative. [c] Partial degradation of the resulting monoester. [d] No reaction. [e] Total degradation of product and starting material. [f] Strain DSM 1165 is identical with strain ATCC 10521. [g] Results from reference^[2].

tion (EE-210), and chromatography on DEAE-sephacel. Fractions with the enriched enzyme showed a high hydrolytic activity with respect to methyl and ethyl esters of various glutaric acid derivatives. In the case of the 2,4-dimethylglutaric acid esters **3** and **4**, the isolated esterases had the same enantioselectivity as the whole cells.

The results discussed in this paper illustrate the applicability of a rational screening approach to enantioselective enzymatic reactions. Moreover, it was shown that microorganisms isolated for specific waste

degradation processes can be an excellent source of enzymes for the preparation of chiral organic compounds.

Received: September 30, 1985 [FC 37]

- [1] N. Gruenfeld, J.L. Stanton, A.M. Yuan, F.H. Ebetino, L.J. Browne, C. Gude, C.F. Huebner, *J. Med. Chem.* **26** (1983) 1277.
- [2] C.S. Chen, Y. Fujimoto, C.J. Sih, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 3580.
- [3] O. Ghisalba, M. Küenzi, *Experientia* **39** (1983) 1257.

- [4] The racemic 2,4-dimethylglutaric acid diesters **3** and **4** as well as a sample of the optically pure (2*R*, 4*R*)-monoethyl ester **7** were kindly provided by Dr. R.H. Schwartz, Pharmaceuticals Division, Ciba-Geigy Co., Summit NJ (USA).
- [5] OV-351/FFAP glass capillary column (20 m/0.3 mm); temperature program: 70°C to 200°C at 10°C/min; carrier gas H₂ (0.35 kg/cm²).
- [6] O. Ghisalba, P. Cevey, M. Küenzi, H.-P. Schär, *Conserv. Recycl.* **8** (1985) 47.
- [7] O. Ghisalba, P. Traxler, J. Nüesch, *J. Antibiot.* **31** (1978) 1124.
- [8] J. Rosazza, P. Foss, M. Lemberger, C.J. Sih, *J. Pharm. Sci.* **63** (1974) 544.
- [9] Compound **5**, $[\alpha]_D^{25} = -31^\circ$ (CHCl₃)^[2]; compound **7**, $[\alpha]_D^{25} = -36.5^\circ$ (c : 0.54, CHCl₃).
- [10] C.S. Chen, Y. Fujimoto, G. Girdaukas, C.J. Sih, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 7294.

Evolving Factor Analysis of Spectrophotometric Titrations: Forget About the Law of Mass Action? **

Harald Gampp, Marcel Maeder*, Charles J. Meyer, and Andreas D. Zuberbühler*

Abstract: Evolving Factor Analysis (EFA) is a new and powerful mathematical algorithm for the model-free analysis of any ordered set of multiwavelength data. Applied to spectrophotometric titrations, even strongly overlapping concentration profiles and the spectra of all absorbing species are correctly calculated without making use of the law of mass action and without even defining the stoichiometric composition of the species in question. The basic idea behind EFA is repetitive application of factor analysis to all subsets of 1, 2, ...N measurements and iterative refinement of the eigenvalues thus obtained into concentration profiles with concomitant least-squares estimation of the species spectra. EFA has been tested successfully with a dozen chemical systems as well as with model data for strongly overlapping concentration profiles.

Resolving the measured absorbances Y into molar absorptivities A and concentration profiles C is the obvious goal in the numerical treatment of spectrophotometric titrations and can be expressed as a simple matrix equation: $Y = C \times A$. We wish to introduce Evolving Factor Analysis (EFA) to accomplish this task in a completely model-free way without even implicit use of the law of mass action. Results of this analysis are practically identical with those of a rigorous least-squares treatment (cf. Fig. 1). EFA will find appli-

cation in many diverse fields of chemistry where a data matrix can be arranged in some well defined order.

Factor Analysis (FA) has been a long-known tool in data reduction with increasing importance for various chemical applications^[1]. Recently, several authors have tried a model-free estimation of spectra and/or concentrations of the individual species by appropriate transformation of the corresponding matrices of eigenvectors based on the non-negativity of the calculated spectra^[2-4] and sometimes further restrictions such as their minimum envelope^[3] or maximum disparity^[4]. All of these methods seem to be restricted to rather simple systems and none has claimed to have actually solved the problem.

Evolving Factor Analysis (EFA) is a new mathematical approach. While still based on FA, it does not rely on eigenvectors or on any poorly justified restrictions, but makes full use of all sound information which is available. Completely model-free, EFA does not even need assumptions with respect to the stoichiomet-

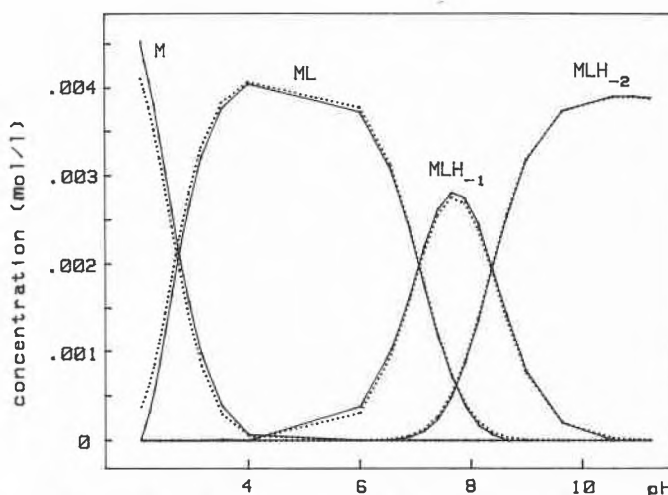


Fig. 1. Concentration profiles of Cu²⁺ (M) complexes with 3,7-diazanonanediamide (L) using EFA (—) or the law of mass action (.....).

* Correspondence: Dr. M. Maeder, Prof. Dr. A. Zuberbühler, Institut für Anorganische Chemie, Universität Basel, Spitalstrasse 51, CH-4056 Basel.

** Acknowledgement: This investigation was supported by the Swiss National Science Foundation, Grant No. 2.021-0.83.

ric composition of the absorbing species. Full mathematical description of EFA will be given elsewhere, but the basic steps of the algorithm are the following:

- (1) Successively apply classical Factor Analysis to the set of the first 1, 2, 3, ...N spectra (N = total number of spectra).
- (2) Plot the eigenvalues calculated in (1) as a function of the progressing titration (e.g. mL of reagent or pH). This is called «forward EFA», and the upsurge of a new factor will in some way reflect the formation of a new absorbing species.
- (3) Repeat steps (1) and (2) in the opposite direction to detect the disappearance of a species («backward EFA»).
- (4) Combine the i -th forward curve with the $(S + 1 - i)$ -th backward curve retaining always the smaller of the two respective eigenvalues. S is the number of significant factors and usually equal to the number of absorbing species in the complete set of data. Problems related to that assumption are discussed in [5].
- (5) Normalize the curves obtained in (4) to the analytical (total) concentrations of the mixtures («primary EFA»).
- (6) Calculate the molar absorptivities A from the normalized concentrations C and from the original data γ by a linear least-squares fit.
- (7) Perform iterative refinement of C and A . First, C is recalculated from γ and A , again a least-squares problem. Then all negative concentrations and those corresponding to insignificant eigenvalues in the primary EFA are put to zero. Finally, the iterative cycle is closed by normalization and recalculation of A ((5) and (6)). Convergence is checked in the usual way with the sum of squares of errors.

Primary EFA (steps (1) to (4)) has shortly been reported in a previous communication [6]. Here we show that including steps (5) to (7) the analysis can be carried much further, yielding in effect a perfect picture of species distribution curves and individual spectra on a completely model-free basis. In Fig. 1 we show the concentration profiles for the complexation of Cu^{2+} (M) by 3,7-diazanonediamide (1, L), a well defined system with 4 absorbing species, namely M, ML, MLH_{-1} , and MLH_{-2} [7, 8]. After iterative refinement, the agreement between the concentrations calculated with EFA and by using the law of mass action [9] is essentially perfect and also the standard errors of the residuals are nearly the same with the two methods. The performance of EFA has been successfully checked with roughly a dozen chemical systems that had been studied previously in our laboratory [10].

For additional tests of EFA under completely controlled conditions we also did some calculations using semi-synthetic data from the spectra calculated for ligand 1 and a concentration matrix obtained with different sets of stability constants. A

random noise of $4 \cdot 10^{-4}$ absorbance units was superimposed in order to mimic the performance of our experimental set-up [8]. As shown in Fig. 2a, the fundamental features, such as the formation of additional species at certain pH values and the ranges of species coexistence, are already nicely reproduced by the primary non-iterative EFA (steps (1) to (5)) [11]. After iterative

refinement (Fig. 2b and Fig. 3), the agreement between classical and EFA calculations is again essentially perfect despite the rather serious overlap of the concentration profiles. It may be added that after assigning stoichiometric coefficients to the individual species, the values for all stability constants can be obtained simply by reading the pH values at the intersections

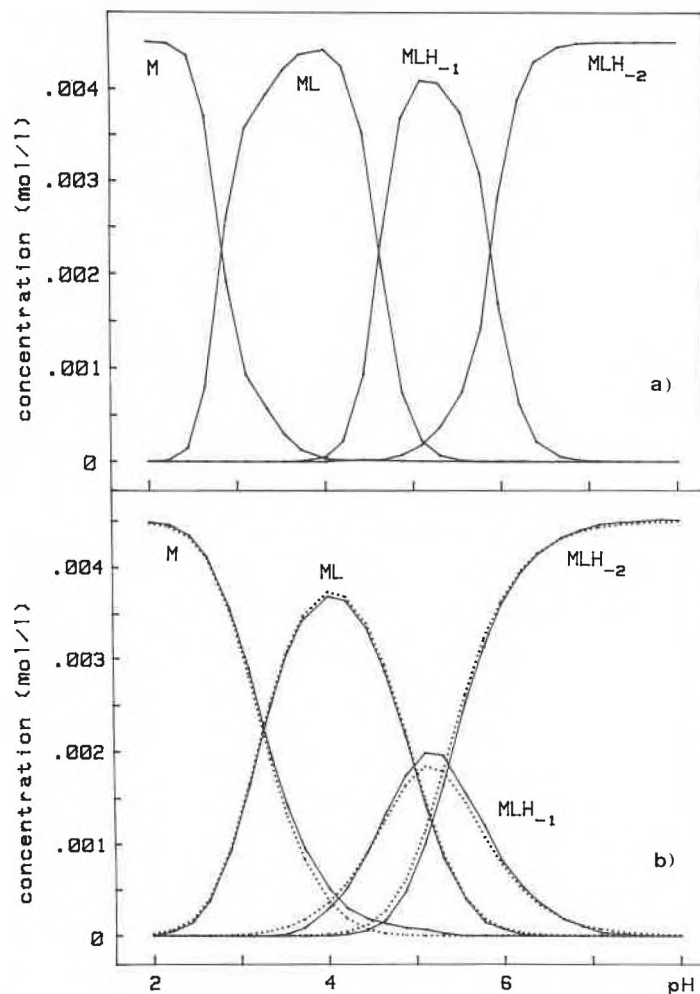


Fig. 2. Concentration profiles of complexes based on model data using EFA (—) or the law of mass action (.....). a) Primary EFA without iterative refinement, b) after least-squares refinement.

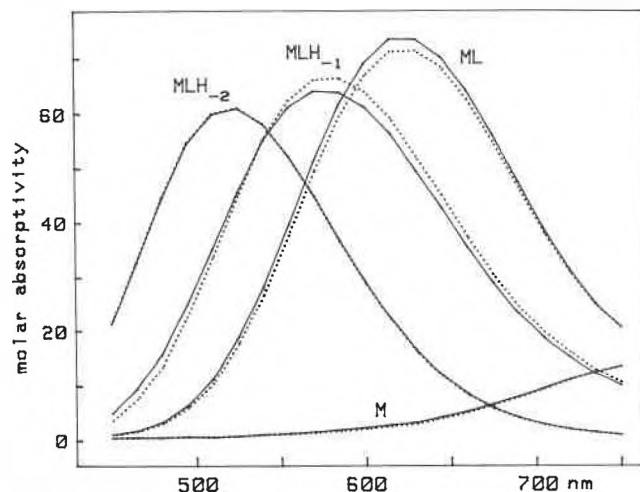


Fig. 3. Absorption spectra of species corresponding to Fig. 2.

of the EFA curves without bothering about least-squares calculations using the law of mass action.

While the total scope of EFA may not be finally judged today, the following conclusions are appropriate:

- Noniterative EFA is a new and most powerful method to obtain the number of species formed in the course of spectroscopic titrations and to estimate their range of existence as well as their equilibrium constants.
- Using iterative EFA it is possible even in cases with strong overlap of concentration profiles and spectra to perform a complete analysis without ever using the law of mass action and without defining the stoichiometric composition. It seems that earlier attempts of such abstract analyses have essentially failed because two simple points have been overlooked: the information based on knowing the analytical (total) concentrations and the ordered nature of the data matrix.
- Obviously, the law of mass action cannot really become obsolete even for the analysis of spectrophotometric titra-

tions. On the other hand, EFA will in many cases give results of equal quality without any assumptions with respect to the chemical model, and comparison between these two completely independent approaches offers a unprecedented possibility for selecting the correct model.

- Looking at the mathematical algorithm of EFA we conclude that this method should neither be restricted to spectrophotometry nor to titrations. An identical or closely similar approach should be most promising for the analysis of any kind of spectroscopic titrations, for peak resolution in chromatography, for GC-MS analysis, and perhaps even for multiwavelength kinetics.

Received: September 23, 1985 [FC 35]

- [1] E. R. Malinowski, D. G. Howery: *Factor Analysis in Chemistry*, Wiley-Interscience, New York (1980); M. F. Delaney, *Anal. Chem.* 56 (1984) 261R.
- [2] W. H. Lawton, E. A. Sylvestre, *Technometrics* 13 (1971) 617; M. A. Sharaf, B. R. Kowalski, *Anal. Chem.* 54 (1982) 1291.

- [3] B. Vandeginste, R. Essers, T. Bosman, J. Redijnen, G. Kateman, *Anal. Chem.* 57 (1985) 971.
- [4] A. Meister, *Anal. Chim. Acta* 161 (1984) 149.
- [5] E. R. Malinowski, *Anal. Chem.* 49 (1977) 606, 612.
- [6] H. Gampp, M. Maeder, C. J. Meyer, A. D. Zuberbühler, *Talanta*, in press.
- [7] a) T. A. Kaden, A. D. Zuberbühler, *Helv. Chim. Acta* 57 (1974) 286; b) A. D. Zuberbühler, T. A. Kaden, *Talanta* 26 (1979) 1111; c) H. Gampp, *Inorg. Chem.* 23 (1984) 1553.
- [8] Details of the experimental set-up have been described previously: G. Hänisch, T. A. Kaden, A. D. Zuberbühler, *Talanta* 26 (1979) 563. 2.30 mL of 4.50 mM CuSO₄ and 5.00 mM 1·2HCl (I = 0.5 M, KCl) were titrated with 0.20 M NaOH. 28 spectra were recorded at 21 wavelengths between 750 and 450 nm. Using the law of mass action, the following stability constants, which closely correspond to the literature values, were obtained: $\lg K_{\text{LH}}^{\text{H}} = 8.40$, $\lg K_{\text{LH}_2}^{\text{H}} = 6.55$, $\lg K_{\text{ML}}^{\text{H}} = 12.11$, $\lg K_{\text{ML}}^{\text{H}} = 7.09$, $\lg K_{\text{MLH}}^{\text{H}} = 8.36$.
- [9] All calculations were done on a HP 9000/216 computer with a modified version of SPECFIT: a) H. Gampp, M. Maeder, C. J. Meyer, A. D. Zuberbühler, *Talanta* 32 (1985) 95; b) *ibid.* 32 (1985) 257. All data are available upon request from the authors.
- [10] Some of the data used for testing EFA have been analyzed previously using the law of mass action^[7c,9b]; see also H. Gampp, D. Haspra, M. Maeder, A. D. Zuberbühler, *Inorg. Chem.* 23 (1984) 3724.
- [11] A set of data constructed with $\lg K_{\text{ML}}^{\text{H}} = 11.00$, $\lg K_{\text{ML}}^{\text{H}} = 5.00$, and $\lg K_{\text{MLH}}^{\text{H}} = 5.30$ (other values as for ligand 1) is discussed in the following.

A New Phenacyl-Type Handle for Polymer Supported Peptide Synthesis**

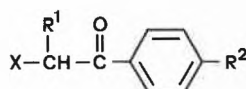
Dieter Bellof and Manfred Mutter*

Abstract: A new phenacyl-type handle, [4-(2-bromopropionyl)phenoxy]acetic acid (PPOA, 4) is introduced for polymer supported peptide synthesis. The new anchoring system is easily accessible for synthesis, and PPOA-anchored peptides are readily split off by nucleophiles and photolytic reaction.

In polymer supported synthesis so-called handles serve as reversible anchoring linkages between e.g. peptide chain and polymer support^[1-3]. In order to guarantee high flexibility in the tactical considerations of peptide synthesis, a large variety of anchoring systems must be available. Despite the considerable progress in this area there is still a lack in systems which are

labile to nucleophilic attack. Phenacyl-type handles turned out to be very versatile anchoring groups, being completely stable to acid conditions but readily cleavable by a number of nucleophiles^[4-10].

For conventional peptide synthesis, the following types of phenacyl systems proved to be useful as carboxyl protecting groups^[11]:



I: $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{H}$

II: $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{OCH}_3$

Most notably, the introduction of a *p*-methoxy substituent resulted in increased lability of the corresponding phenacyl ester towards photolytic cleavage. In polymer supported synthesis, however, the use of type I systems^[12] with $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{-COOH}$ (Ia) is hampered by its difficult synthetic accessibility^[13], whereas systems of type II have not been used so far.

In order to combine the advantageous features of I and II, we describe in this communication the synthesis of a new phenacyl-type system [4-(2-bromopropionyl)phenoxy]acetic acid (PPOA, 4) and its application in polymer supported synthesis.

PPOA (4) was prepared according to Scheme 1.

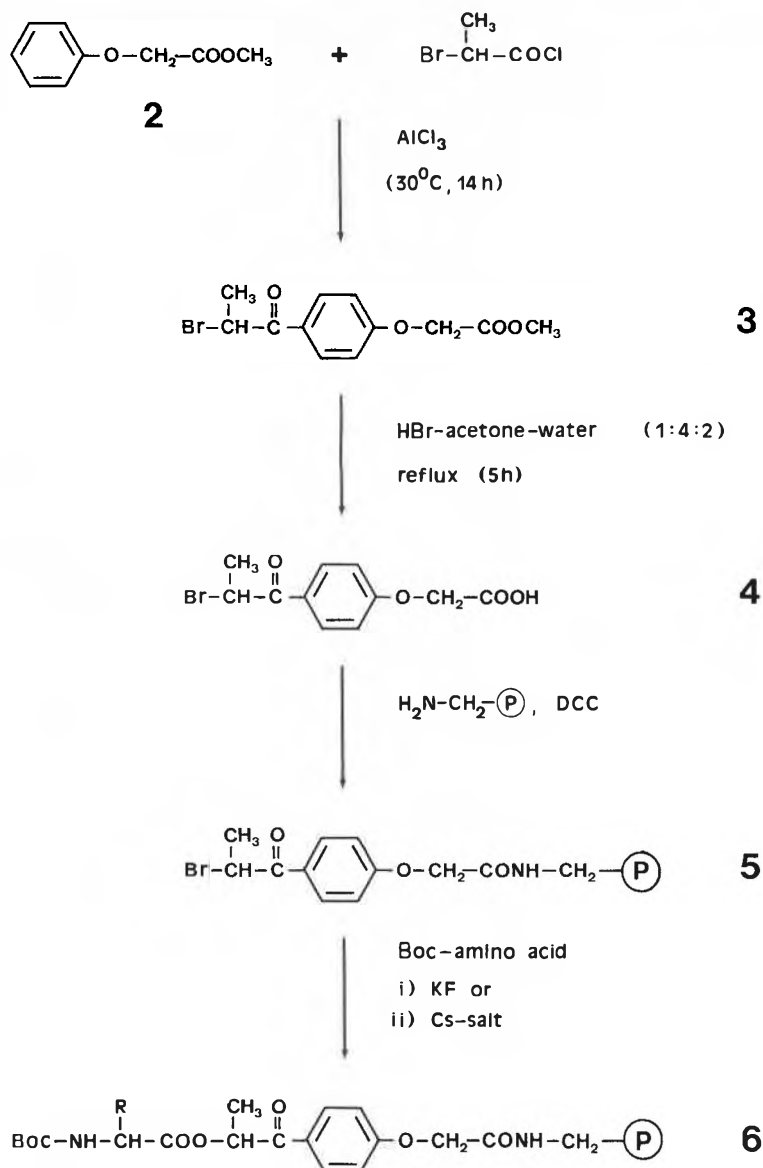
Methyl phenoxyacetate 2 from phenoxyacetic acid (1) is reacted with 2-bromopropionyl chloride under standard Friedel-Crafts conditions yielding 3 as a crystalline product. After hydrolysis of the ester, the 1,4-disubstituted key compound 4 is obtained in an overall yield of 55%. In contrast to the synthesis of Ia^[12] no undesired side reactions such as halogen exchange or isomer formation were observed in the preparation of 4. Most notably, the bromo-derivative proved to be superior to the corresponding chloro-analogue, due to its higher reactivity in the succeeding esterification step.

The attachment of 4 to amino-methylated polystyrene resins is achieved by the standard dicyclohexylcarbodiimide

* Correspondence: Prof. Dr. M. Mutter
Institut für Organische Chemie
Universität Basel
St. Johannis-Ring 19, CH-4056 Basel

** Acknowledgement: This work was supported by the Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (grant No. 2.164-0.83).

Scheme 1



procedure in one single step to yield **5** quantitatively. The results of the esterification of the C-terminal amino acid derivative to **5** via the KF-method^[14] or the cesium salt^[9, 15] are summarized in Table 1.

The new anchoring group proved to be completely stable to anhydrous acids: By treatment of the resins **6a-d** with 100% $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, 1.2 N HCl in HOAc, and 33% HBr in HOAc no cleavage could be observed during six hours. Consequently, the PPOA anchor is suitable for stepwise peptide synthesis using acid labile temporary N^α -protecting groups such as BOC, DDZ, NPS or BPOC. On the other hand, the amino acid-PPOA-ester bond is very susceptible to nucleophiles as documented in Table 2. For example, **6a-c** as well as the pentapeptide BOC-Tyr(Bzl)-Gly-Gly-Phe-Leu-OH could be released in high yields by treatment with i) alkali in aqueous dioxane and ii) benzyltrimethylammonium hydroxide (Triton B) in methanol. Methyl esters resulted from treatment of the resins **6b, c** with triethylamine in MeOH/dioxane with small amounts of NaOH. By reacting with hydrazine hydrate in methanol, the corresponding hy-

drazides were obtained in yields of about 90%.

Ammonolyses with ammonia in ethanol were less satisfactory, the yields approaching about 60% after 20–24 hours reaction time.

A most interesting feature of the new anchoring system concerns its increased feasibility towards photolytic cleavage compared to phenacyl groups of type I: When resins **6a-d** are suspended in ethanol, dimethylformamide or dioxane, respectively, and irradiated at wavelengths of 350 nm, the cleavage of the amino acid derivatives from the support proceeds to yields up to 80% within 10 hours (Fig. 1). The higher access to photolytic reactions of the PPOA-system can be expected from the bathochromic shift due to the methoxy-substitution^[11].

The new anchoring system was used for the synthesis of Leu⁵-enkephaline (Scheme 2). The peptide was built up both by the standard stepwise procedure^[3] as well as by coupling the C-terminal tripeptide BOC-Gly-Phe-Leu-OH to the PPOA-resin **5** in order to avoid potential side reactions in the first two steps of synthesis^[9]. The protected pentapeptide **8** was cleaved off the support by photolysis. The final target peptide **10** could be obtained in 71% yield as colourless crystals which proved to be pure according to the usual analytical criteria. As expected, the overall yield of the stepwise prepared pentapeptide was lower by ca. 14% due to oxazinone and dioxopiperazine formation.

In summary, the new phenacyl anchoring system exhibits distinct advantages compared to the known phenacyl-type groups with respect to its synthetic accessi-

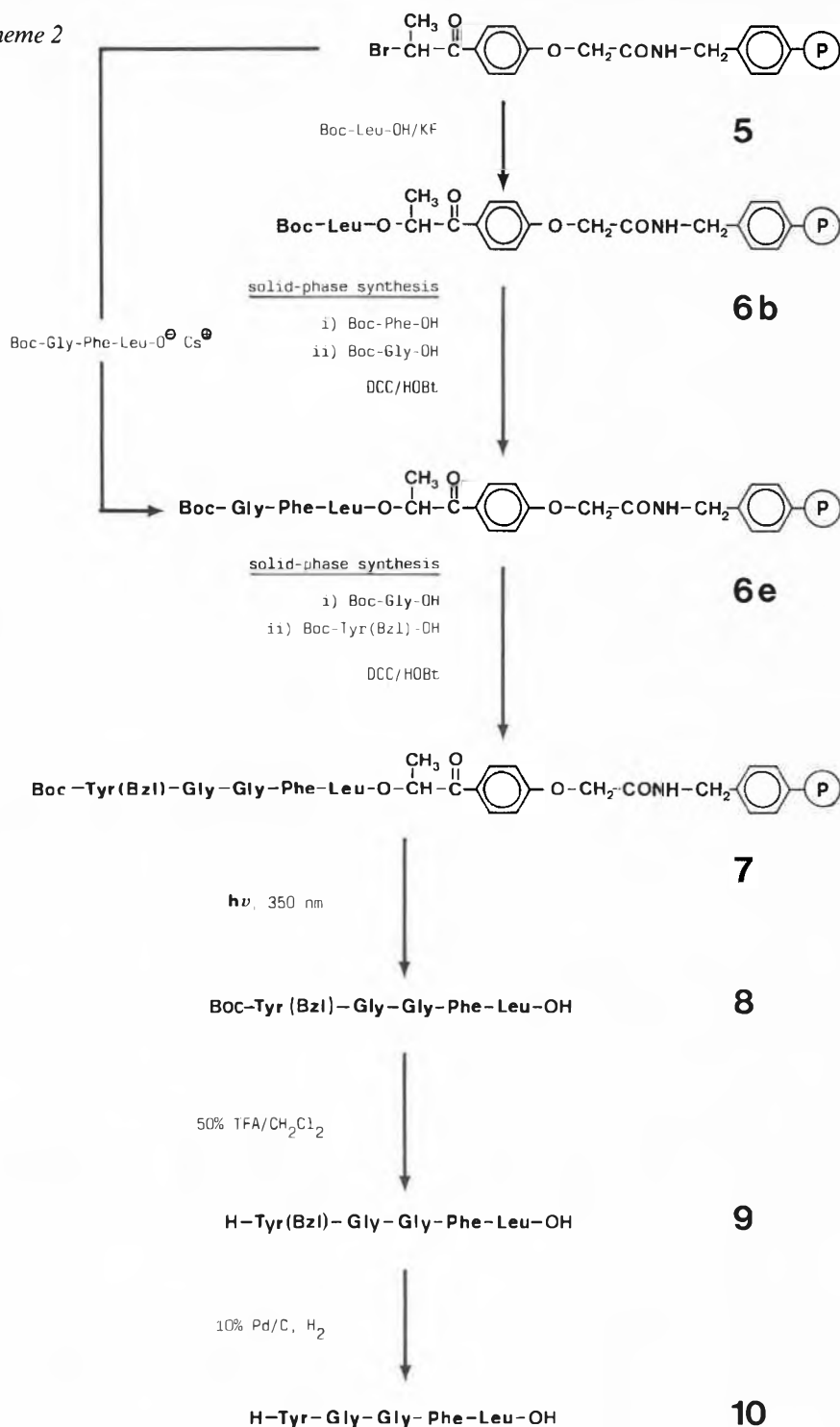
Table 1. Attachment of protected amino acids and peptides to resin 5.

compound	amino acid derivative	esterification method	time (h)	temperature ($^\circ\text{C}$)	substitution mmol/g of P	yield (%)
6a	BOC-Gly-OH	KF/DMF	20	50	1.14	≈ 100
6b	BOC-Leu-OH	KF/DMF	48	50	0.90	83
6c	BOC-Tyr(Bzl)-OH	KF/DMF	48	50	0.71	75
6d	BPOC-Leu-OH	cesium salt	40	40	0.86	92
6e	BOC-Gly-Phe-Leu-OH	cesium salt	72	40	0.85	96

Table 2. Cleavage of protected amino acids and peptides from resins **6a-e** by nucleophiles.

aminoacyl residue	reagent	time (h)	product	yield (%)
BOC-Gly	0.5 N NaOH in dioxane/water (2:1)	0.5	BOC-Gly-OH	≈ 100
BOC-Leu	0.5 N Et_3N in methanol/dioxane (1:1) + 1 vol. % 1 N NaOH	1.0	BOC-Leu-OCH ₃	88
BOC-Tyr(Bzl)	as above	1.0	BOC-Tyr(Bzl)-OCH ₃	73
BOC-Gly	10% Triton B/methanol	0.5	BOC-Gly-OH	≈ 100
BOC-Gly	2.5% hydrazine/methanol	2.0	BOC-Gly-NHNH ₂	93
BOC-Leu	as above	2.0	BOC-Leu-NHNH ₂	90
BOC-Tyr(Bzl)	as above	2.0	BOC-Tyr(Bzl)-NHNH ₂	87
BOC-Gly	NH_3 /ethanol	20	BOC-Gly-NH ₂	60
BOC-Tyr(Bzl)-Gly-Gly-Phe-Leu	10% Triton B/methanol	6	BOC-Tyr(Bzl)-Gly-Gly-Phe-Leu-OH	99
	2.5% hydrazine/ethanol	2	BOC-Tyr(Bzl)-Gly-Gly-Phe-Leu-NHNH ₂	83

Scheme 2



bility and complements the spectra of attachment modes in polymer-supported peptide syntheses by a useful variant.

Experimental Part

Methyl phenoxyacetate (2): Phenoxyacetic acid (250 g, 1.65 mol) was dissolved in a mixture of MeOH (200 g, 6.25 mol) and conc. sulfuric acid (30 g, 0.31 mol) and refluxed for 4 h. After standing overnight, the solution was concentrated under reduced pressure, the residue was poured on 200 g of ice. After extraction with ether (3 × 80 mL), the combined organic layers were washed with water, saturated NaHCO₃ solution, and water again

(3 × 100 mL each) and dried with MgSO₄. The solvent was evaporated and the crude product was distilled in vacuo: 231 g (84%), b.p. 127°C/13 mm Hg; $n_D^{20} = 1.5155$.

Methyl [4-(2-Bromopropionyl)phenoxy]acetate (3): To AlCl₃ (290 g, 2.2 mol) in 400 mL of 1,2-dichloroethane 2-bromopropionyl chloride (181 g, 1.05 mol) was added dropwise under stirring and cooling to -10°C, followed by 2 (165 g, 1.0 mol). The temperature raised and was maintained at 30°C. The reaction mixture was stirred until the HCl evolution had ceased and was allowed to stand overnight. The next day, the solution was hydrolyzed with 700 g of ice, and the aqueous layer was

extracted with CHCl₃ (3 × 100 mL). The combined organic phases were washed with water and saturated NaHCO₃ (3 × 100 mL each). After drying with MgSO₄, the ester 3 crystallized from the concentrated solvent and was recrystallized from CHCl₃/petroleum ether: 217 g (72%), m.p. 58°C; ¹H-NMR (CDCl₃, 90 MHz): δ = 1.86 (d, 3H, CH₃, J = 5.7 Hz), 3.79 (s, 3H, OCH₃), 4.71 (s, 2H, OCH₂-CO), 5.26 (q, 1H, CH, J = 5.7 Hz), 6.9–8.05 (AA'BB', arom. H); MS: 300, 302 (31%, M⁺), 193 (100%, M - CH(CH₃) - Br).

[4-(2-Bromopropionyl)phenoxy]acetic acid (4): A solution of 3 (40 g, 0.13 mol) in 150 mL of acetone/conc. HBr/H₂O (4:1:2) was refluxed for 5 h. The main part of the acetone was evaporated and the aqueous residue was extracted with ether (3 × 70 mL). The combined organic layers were washed with water (3 × 50 mL) and carefully extracted with saturated NaHCO₃ solution (5 × 50 mL). The alkaline solutions were once washed with ether (100 mL) and acidified with 6M HCl to pH 2 to obtain the crude acid as a white solid. After filtration and washing with water the product was dried and recrystallized from CHCl₃: 33 g (87%), m.p. 136°C; ¹H-NMR (CDCl₃/DMSO-d₆ (4:1), 90 MHz): δ = 1.85 (d, 3H, CH₃, J = 5.7 Hz), 4.68 (s, 2H, OCH₂-CO), 5.34 (q, 1H, CH, J = 5.7 Hz), 6.93–8.04 (AA'BB', arom. H); MS: 286, 288 (29%, M⁺), 179 (100%, M - CH(CH₃) - Br).

[4-(2-Bromopropionyl)phenoxyacetylaminomethyl]-poly(styrene-co-2%-divinylbenzene) resin (5): Aminomethyl-poly(styrene-co-2%-divinylbenzene) beads^[16] (1.6 g, 1.69 mmol NH₂/g of resin) were suspended in 20 mL of CH₂Cl₂. After 30 min, 5 (4.65 g, 16.2 mmol) was added, followed by 2M DCC in CH₂Cl₂ (4.05 mL, 8.1 mmol). Coupling was quantitative after shaking for 2 h at room temperature as indicated by a Kaiser-test. The resin was filtered, washed with CH₂Cl₂, DMF, MeOH, and CH₂Cl₂ (3 × 30 mL), and dried under high vacuum: 2.1 g, elemental analysis: Br 10.4% (1.29 mmol Br/g of resin).

Esterification of the N-protected amino acids to resin 5:

a) KF method. General procedure: To 1 g of resin, suspended in 20 mL of DMF, the protected amino acid derivative was added (5 mmol), followed by powdered anhydrous KF (0.58 g, 10 mmol). After reaction under conditions given in Table 1, the resin was filtered, washed with DMF, DMF/water 1:1, water, MeOH, and CH₂Cl₂ (3 × 30 mL), and dried in vacuo. Yields were calculated from amino acid analysis and microtitration of the corresponding hydrochloride after deprotection with 1.2M HCl/HOAc.

b) Cesium salt procedure: The protected amino acid/peptide derivative (5 mmol) was dissolved in 60 mL of EtOH/water 5:1 and neutralized (pH-meter) with a 10% Cs₂CO₃ solution. The solvent was evapo-

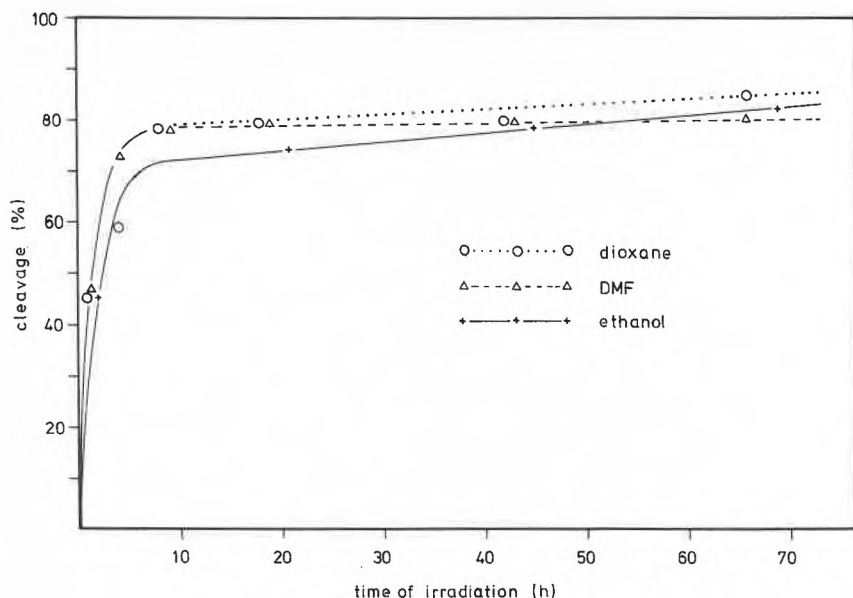


Fig. 1. The rate of photolytic cleavage of the anchoring bond in BOC-Gly derivatives of PPOA-resin 6a in various solvents (DMF = dimethylformamide).

rated in vacuo at 40°C, the resulting residue was repeatedly dissolved in 30 mL of DMF, and evaporated to dryness to remove last traces of water. The cesium salts were obtained as white powders or glassy solids. For coupling to the resin, they were

dissolved in 50 mL of DMF, resin 6 (2 g), preswollen in DMF, was added and the mixture was reacted under conditions given in Table 1. Finally, the resin was filtered and worked up as described for the KF method.

Received: September 30, 1985 [FC 36]

- [1] R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* 85 (1963) 2149.
- [2] M. Mutter, E. Bayer, in E. Gross, J. Meienhofer: *The Peptides: Analysis, Synthesis, and Biology*, Vol. II, Academic Press, New York (1980), p. 285.
- [3] G. Barany, R. B. Merrifield, in E. Gross, J. Meienhofer: *The Peptides: Analysis, Synthesis, and Biology*, Vol. II, Academic Press, New York (1980), p. 42.
- [4] T. Mizoguchi, K. Shigezane, N. Takamura, *Chem. Pharm. Bull.* 17 (1969) 411.
- [5] S. S. Wang, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 3258.
- [6] J. C. Sheehan, G. Doyle Daves Jr., *J. Org. Chem.* 29 (1964) 2006.
- [7] J. P. Tam, W. F. Cunningham-Rundles, B. W. Erickson, R. B. Merrifield, *Tetrahedron Lett.* 18 (1977) 4001.
- [8] F. Weygand, in: *Peptides 1968, Proc. 9th Eur. Pept. Symp. Orsay*, North Holland, Amsterdam (1968), p. 183.
- [9] C. Birr, M. Wengert-Müller, A. Buku, in M. Goodman, J. Meienhofer: *Peptides: Proc. 5th Am. Pept. Symp.*, Wiley, New York (1975), p. 510.
- [10] F. S. Tjoeng, J. P. Tam, R. B. Merrifield, *Int. J. Pept. Protein Res.* 14 (1979) 262.
- [11] J. C. Sheehan, K. Umezawa, *J. Org. Chem.* 38 (1973) 3771.
- [12] F. S. Tjoeng, G. A. Heavner, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 355.
- [13] D. Bellof, M. Mutter, *Polym. Bull.* 11 (1984) 49.
- [14] K. Horiki, K. Igano, K. Inouye, *Chem. Lett.* (1978) 165.
- [15] B. F. Gisin, *Helv. Chim. Acta* 56 (1973) 1476.
- [16] J. T. Sparrow, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 1350.

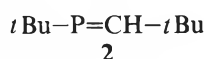
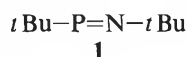
1,2-Di-*tert*-butylmethylenphosphan und seine Addukte mit Aluminiumtrichlorid, Schwefel und Selen**

Edgar Niecke* und Erhard Symalla

Abstract: Synthesis and spectroscopic data of a novel phosphalkene, $R-P=CH-R$ ($2: R = C(CH_3)_3$), are reported. With $AlCl_3$ this phosphalkene reacts to the Lewis acid-base adduct 7, while with sulfur and selenium it reacts to the three-membered ring compounds 8 and 9, respectively, via a nucleophilic attack at the π -system.

Im Zusammenhang mit Untersuchungen der Reaktivität von 1,2-Di-*tert*-butyliminophosphan^1, einem Derivat der nicht existenten carbenanalogen Stammverbindung $H-P=N-H$ ^[2], interessierte

uns das zu 1 isoelektronische Methylenphosphan (2). Wir berichten hier über die Synthese und erste Studien zur Reaktivität von 2, einem typischen Phosphaalken^[3].



In Analogie zur Herstellung von Phosphaalkenen aus Acyl(silyl)phosphanen^[4]

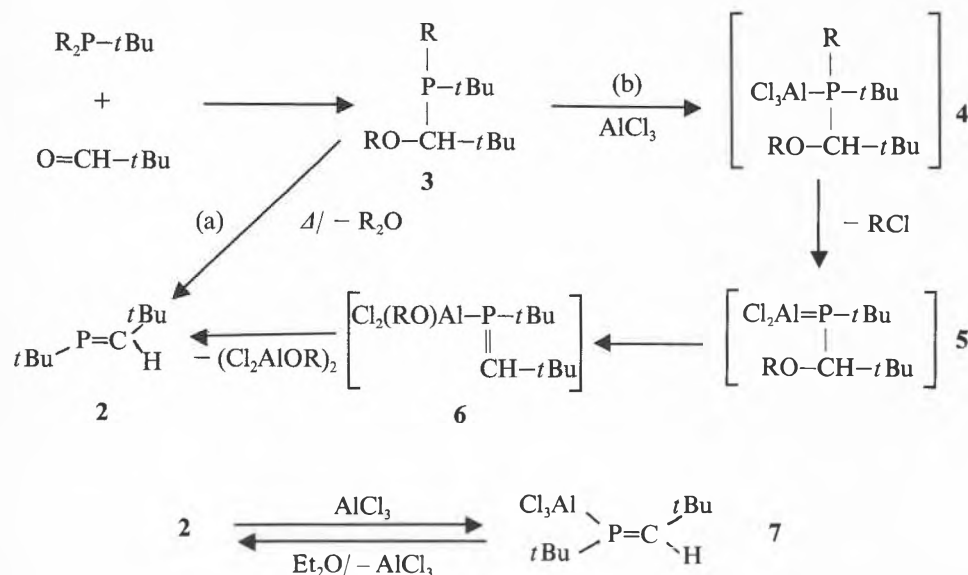
wählten wir als Edukt das durch Umsetzung von *tert*-Butyl-bis(trimethylsilyl)phosphan mit Pivalaldehyd leicht zugängliche Phosphan 3. Im Gegensatz zu der nur unvollständig verlaufenden base-induzierten Siloxan-Eliminierung (Weg (a)) führte die Reaktion von 3 mit $AlCl_3$ (Molverhältnis 1:1) überraschend glatt auf dem Weg (b) zum Methylenphosphan 2. Wir vermuten, dass 2 durch Abspaltung von Trimethylsiloxaluminiumdichlorid^[5] aus dem Methylenphosphan-Addukt 6 gebildet wird, das seinerseits durch einen Angriff der Lewis-Säure $AlCl_3$ am Silylphosphan (4), nachfolgende Chlorsilan-Eliminierung (5) und Isomerisierung entstanden sein könnte. Für den Schritt 6 $\rightarrow$ 2 spricht die in unpolaren Lösungsmitteln zu beobachtende Adduktbildung von 2 mit $AlCl_3$ unter Bildung von 7 sowie die leichte nucleophile Verdrängung der Lewis-Säure mit Diethylether unter Freisetzung des Methylenphosphans 2. Addukte von Typ 7 aus Phosphor(III)- $p(\pi)$ -Bindungssystemen und Lewis-Säuren waren bisher nicht bekannt^[6].

Das thermisch stabile (keine [2 + 2]-Cycloaddition!) Methylenphosphan 2 zeigt die für das Strukturelement $-P=C<$ typischen Tieffeldverschiebungen der NMR-Signale ($\delta^{31}P = 278.2$; $\delta^{13}C = 194.0$, $J_{CP} = 48.5$ Hz) sowie eine bezüglich Lage

* Korrespondenz: Prof. Dr. E. Niecke
Fakultät für Chemie der Universität
Postfach 8640, Universitätsstrasse, D-4800 Bielefeld 1
(Bundesrepublik Deutschland)

** Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Schema 1



und Intensität charakteristische IR-Absorption bei 1055 cm^{-1} ($\nu_{P=C}$). Bei der Adduktbildung zu 7 erfährt diese Grundschwingung die zu erwartende Frequenzverschiebung nach höheren Wellenzahlen (1172 cm^{-1}). Im NMR-Spektrum äussert sich die Erhöhung der Koordinationszahl am Phosphoratom in einer signifikanten Entschirmung des Phosphorkerns ($\delta^{31}P = 200.4$) sowie in einer deutlichen Reduktion der Phosphor-Methylenkohlenstoff-Wechselwirkung ($\delta^{13}C = 190.6$, $^1J_{CP} = 14.4\text{ Hz}$).

Im Gegensatz zu der bekannten und zu $\sigma^3\lambda^5$ -Phosphoranen führenden oxidativen Addition von Chalkogenen an Methylphosphane^[7] reagiert 2 mit Schwefel und mit Selen unter [2 + 1]-Cycloaddition zum 1,2,3-Thiaphosphiran- (8) bzw. 1,2,3-Selenaphosphiran-System (9)^[12]. Die Bevorzugung der Dreiring- (8, 9) gegenüber der Diylid-Form (10, 11) ist in Übereinstimmung mit MO-Berechnungen und erklärt sich aus einem unpolaren π -Bindungssystem mit einem energetisch niedrigen LUMO (in 2)^[8].

P-Se-Bindung resultiert^[9]. Die geometrischen Verhältnisse (*trans*-Beziehung) im PCH-Fragment werden durch den geringen Absolutbetrag von $^2J_{PCH}$ angezeigt^[10] und entsprechen denen bei analog substituierten Phosphiranen und Azaphosphirinen^[11].

Experimenteller Teil

Arbeitsvorschriften:

Sämtliche Versuche wurden unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss durchgeführt. Alle neuen Verbindungen ergaben korrekte Elementaranalysen.

3: 18.4 g (80 mmol) *tert*-Butyl-bis(trimethylsilyl)phosphan werden im Glasbombenrohr mit 6.9 g (80 mmol) Pivalaldehyd, der noch katalytische Mengen von Pivalinsäure enthält, bis zur vollständigen Umsetzung (ca. 3 Wochen) auf 120°C erhitzt. Schliesslich wird das Reaktionsgemisch fraktionierend destilliert. Ausbeute 24.5 g (96%); *b.p.* $113\text{--}117^\circ\text{C}$.

2: a) 11.7 g (50 mmol) 3 werden in Gegenwart katalytischer Mengen von KOH

von 6.7 g (50 mmol) $AlCl_3$ in 30 mL *n*-Pentan werden unter Rühren langsam 16 g (50 mmol) 3 in 5 mL Diethylether getropft. Die bei 200 Torr flüchtigen Komponenten des Reaktionsgemisches (*n*-Pentan, Diethylether, Trimethylchloresilan) werden weitgehend abgezogen und der Rückstand fraktionierend destilliert. Ausbeute 6.8 g (86%).

7: Eine Suspension von 1.3 g (10 mmol) $AlCl_3$ in 5 mL Toluol wird unter Rühren mit 1.6 g (10 mmol) 2 in 5 mL Toluol vereinigt. Die Lösung wird 20 min weitergerührt und auf -78°C abgekühlt, wobei 7 auskristallisiert. Die Kristalle werden durch Filtration abgetrennt und einmal aus wenig Toluol umkristallisiert. Ausbeute 2.1 g (72%); *m.p.* $63\text{--}65^\circ\text{C}$.

8,9: 5.7 g (36 mmol) 2 in 5 mL Toluol werden mit der äquimolaren Menge Schwefel (oder Selen) bis zur Beendigung der Reaktion (Kontrolle durch ^{31}P -NMR; 2 w (8), 72 h (9)) bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand fraktionierend destilliert. 8: Ausbeute 1.9 g (33%); *b.p.* $61\text{--}63^\circ\text{C}/12\text{ Torr}$. 9: Ausbeute 4.7 g (56%); *b.p.* $68\text{--}70^\circ\text{C}/0.1\text{ Torr}$.

Spektroskopische Daten:

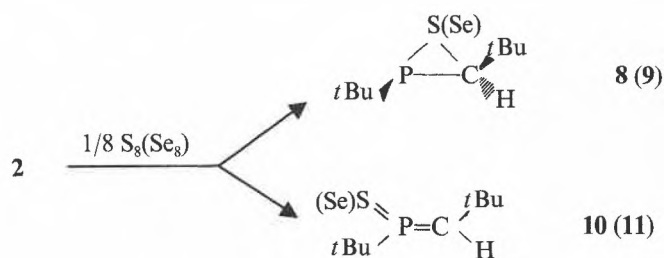
3: $C_{15}H_{37}OPSi_2$. – $^{31}P\{^1H\}$ -NMR (C_6D_6 , 28°C): -13.2 . – 1H -NMR ($CDCl_3$, 28°C): 0.18 (s) $OSi(CH_3)_3$; 0.30 (d, 4.4 Hz) $PSi(CH_3)_3$; 1.00 (s) $CC(CH_3)_3$; 1.24 (d, 7.6 Hz) $PC(CH_3)_3$; 4.15 (d, 2.5 Hz) *PCH*. – $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (C_6D_6 , 28°C): 2.3 (s) $OSiCH_3$; 3.3 (d, 13.5 Hz) $PSiCH_3$; 28.4 (d, 10.9 Hz) PCC_3 ; 30.2 (d, 17.0 Hz) $PCCC_3$; 32.3 (d, 12.4 Hz) PCC_3 ; 37.9 (d, 22.4 Hz) PCC ; 83.5 (d, 34.9 Hz) $P=C$. – MS(EI, 70 eV): 320 (3%) M^+ , 73 (100%) $Si(CH_3)_3^+$, und weitere Bruchstücke.

2: $C_9H_{19}P$. – $^{31}P\{^1H\}$ -NMR ($CDCl_3$, 28°C): 278.2. – 1H -NMR ($CDCl_3$, 28°C): 1.05 (d, 1.0 Hz) $PCC(CH_3)_3$; 1.13 (d, 7.0 Hz) $PC(CH_3)_3$; 8.57 (d, 24.8 Hz) $P=CH$. – $^{13}C\{^1H\}$ -NMR ($CDCl_3$, 28°C): 30.7 (d, 11.2 Hz) PCC_3 ; 31.3 (d, 13.1 Hz) $PCCC_3$; 32.1 (d, 34.4 Hz) PCC_3 ; 37.9 (d, 12.8 Hz) PCC ; 194.0 (d, 48.5 Hz) $P=C$. – MS(EI, 70 eV): 158 (22%) M^+ , 57 (100%) $C(CH_3)_3^+$, und weitere Bruchstücke. – IR (kapillarer Film): 1055 cm^{-1} (vst) $\nu_{P=C}$.

7: $C_9H_{19}AlCl_3P$. – $^{31}P\{^1H\}$ -NMR (C_7D_8 , 28°C): 200.5. – 1H -NMR (C_7D_8 , 28°C): 1.28 (d, 1.6 Hz) $PCC(CH_3)_3$; 1.44 (d, 14.3 Hz) $PC(CH_3)_3$; 8.67 (d, 25.5 Hz) $P=CH$. – $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (C_7D_8 , 28°C): 28.0 (d, 1.1 Hz) $PCCC_3$; 29.3 (d, 9.0 Hz) PCC_3 ; 29.8 (d, 12.4 Hz) PCC_3 ; 38.4 (d, 1.5 Hz) PCC ; 190.6 (d, 14.4 Hz) $P=C$. – IR ($CDCl_3$): $1172\text{ (st)}\ \nu_{P=C}$, 520 cm^{-1} (vst) ν_{AlCl_3} .

8: $C_9H_{19}PS$. – $^{31}P\{^1H\}$ -NMR (C_6D_6 , 28°C): -86.0 . – 1H -NMR (C_7D_8 , 28°C): 0.76 (d, 12.6 Hz) $PC(CH_3)_3$; 0.87 (d, 0.9 Hz) $PCC(CH_3)_3$; 2.54 (d, 4.5 Hz) *PCH*. – $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (C_6D_6 , 28°C): 26.5 (d, 26.5 Hz) PCC_3 ; 28.2 (d, 44.9 Hz) PCC_3 ; 29.0 (d, 4.9 Hz) $PCCC_3$; 32.6 (d, 6.8 Hz) $PCCC_3$; 47.5 (d, 49.8 Hz) $PCCC_3$. – MS(EI, 70 eV): 190 (5.4%) M^+ , 57 (100%) $C(CH_3)_3^+$, und weitere Bruchstücke.

Schema 2



Die Konstitution von 8 und 9 als ein Dreiringsystem wird durch die beobachtete Abschirmung des ^{31}P -Kerns ($\delta = -86.0$ (8), -62.0 (9)) bestätigt sowie im Falle von 9 darüber hinaus durch den sehr kleinen Betrag von $^1J_{PSe}$ (106.5 Hz), der aus einem hohen *p*-Anteil in der

(100 mg) bis zur Beendigung der Reaktion (Kontrolle durch ^{31}P -NMR) 8 Wochen bei Raumtemperatur gerührt. Das Rohprodukt (ca. 70% 5) wird durch fraktionierende Destillation unter vermindertem Druck gereinigt. Ausbeute 4.7 g (59%); *b.p.* $43\text{--}45^\circ\text{C}/12\text{ Torr}$. – b) Zur Suspension

9: $C_9H_{19}PSe$. – $^{31}P\{^1H\}$ -NMR (C_6D_6 , 28 °C): – 62.0, $J_{PSe} = 106.5$ Hz. – 1H -NMR (C_6D_6 , 28 °C): 0.87 (d, 12.7 Hz) $PC(CH_3)_3$; 0.98 (d, 1.0 Hz) $PCC(CH_3)_3$; 3.24 (d, 6.3 Hz) PCH . – $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (C_6D_6 , 28 °C): 27.2 (d, 18.1 Hz) PCC_3 ; 27.8 (d, 46.6 Hz) PCC_3 ; 30.2 (d, 3.3 Hz) $PPCC_3$; 32.9 (d, 7.2 Hz) $PPCC_3$; 52.8 (d, 60.2 Hz) $PPCC_3$. – MS (EI, 70 eV): 237 (1.4%) M^+ , 57(100%) $C(CH_3)_3^+$, und weitere Bruchstücke.

Eingegangen am 9. September 1985 [FC 34]

[1] E. Niecke, R. Rüger, W.W. Schoeller, *Angew. Chem.* 93 (1981) 1110; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 1034; E. Niecke, D. Gudat, E. Symalla, noch unveröffentlicht.

- [2] W.W. Schoeller, E. Niecke, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 569; G. Tranquier, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 6969; D. Gonbeau, G. Pfister-Guillouzo, J. Barrans, *Can. J. Chem.* 61 (1983) 1371.
- [3] E. Niecke, D. Gudat, W.W. Schoeller, P. Rademacher, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1985) 1050.
- [4] G. Becker, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 423 (1976) 242.
- [5] H. Schmidbaur, H. Hussek, F. Schindler, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 97 (1963) 255.
- [6] Bei Amino(imino)phosphanen wird eine Koordination der Lewis-Säure am Imin-Stickstoffatom beobachtet: E. Niecke, R. Kröher, *Angew. Chem.* 88 (1976) 758; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 15 (1976) 692; *Z. Naturforsch. B* 34 (1979) 837.
- [7] E. Niecke, D.A. Wildbrecht, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 72; T.A. Van der Knaap, M. Vos, F. Bickelhaupt, *J. Organomet. Chem.* 244 (1983) 362; M. Caira, R.H. Neilson, W.H. Watson, P. Wisain-Neilson, Z.M. Xie, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1984) 698; R. Appel, C. Casser, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 4109; R. Appel, F.

- Knoch, H. Kunze, *Angew. Chem.* 96 (1984) 159; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 157; E. Niecke, J. Böske, B. Krebs, M. Dartmann, *Chem. Ber.* 118 (1985) 3227.
- [8] W.W. Schoeller, E. Niecke, noch unveröffentlicht; vorgetragen beim Colloque National sur la Chimie du Phosphore, La Tour de Carol (France), Mai 1985.
- [9] H.C.E. McFarlane, W. McFarlane, in R.K. Harris, B.E. Mann: *NMR and the Periodic Table*, Academic Press, New York (1978), S. 402.
- [10] W. McFarlane, *Proc. R. Soc. London Ser. A* 306 (1968) 185; J.P. Albrand, D. Gagnaire, J. Martin, J.B. Rogert, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1969) 40.
- [11] E. Niecke, W.W. Schoeller, D.A. Wildbrecht, *Angew. Chem.* 93 (1981) 119; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 131; E. Niecke, A. Seyer, D.A. Wildbrecht, *ibid.* 93 (1981) 687 bzw. 20 (1981) 676.
- [12] Kürzlich wurde über die [2 + 1]-Cycloaddition von Schwefel und Selen mit dem Phosphalken $Me_3SiC\equiv C-P=C(SiMe_3)_2$ berichtet: R. Appel, C. Casser, *Chem. Ber.* 118 (1985) 3419.

Optimierung des Informationsflusses im analytischen Laboratorium**

Werner von Wartburg*

Dem Diskussionsthema «Produktion und Analytik: ein Kommunikationsproblem?» ist inhärent, dass die somit aufgeworfene Frage von den Partnern «A» und «P» aufgrund oft verschiedener Interessen und Einsichten unterschiedlich beantwortet wird. Der Analysenaufwand in einem chemischen Betrieb kann aber nur dann wirklich optimiert werden, wenn sowohl Analytik als auch Produktion sich um gegenseitiges Verständnis bemühen und der Informationsfluss in beide Richtungen optimal ist. Mit «Laboratory Information Management Systems» (LIMS) lassen sich in der Analytik allein Rationalisierungsgewinne von 5–35% der Arbeitsleistung einer Organisationseinheit erreichen. Durch Einbeziehung der an der Information interessierten Stellen ausserhalb des Laboratoriums kann der Rationalisierungsgewinn verdoppelt werden. Zugleich wird dadurch ein Beitrag zur Lösung des Kommunikationsproblems geleistet.

1. Einleitung

Die Beschäftigung mit der Information – die Optimierung des Informationsflusses – verbessert weder die Chemie eines Pro-

zesses noch die Analysenmethode. Es ist daher vorauszusetzen, dass

- a) Klarheit über den Prozess besteht; dass man weiss, welche Information aus einem Muster gezogen werden soll,
- b) die richtigen und hinreichend stabilen Analysenmethoden gewählt wurden.

Die Anwendung von Rechnern zur Verarbeitung der im Laboratorium anfallenden Informationsmengen – Aufträge, Methoden, Auftraggeber, Resultate – bringt Rationalisierungseffekte, die um so grösser werden können, je standardisierter die Ar-

beitsweise des Laboratoriums ist. Mit dem Einsatz von «Laboratory Information Management Systems», abgekürzt LIMS genannt, lassen sich in der Analytik selbst Rationalisierungsgewinne im Ausmass von 5 bis 35% der Arbeitsleistung einer analytischen Organisationseinheit errei-



Werner von Wartburg: Geboren 1943. Physikstudium, Fachrichtung Experimentalphysik, an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich. Wissenschaftlicher Mitarbeiter bei Prof. Walter Hälg in der Delegation für Ausbildung und Hochschulforschung am Eidgenössischen Institut für Reaktorforschung in Würenlingen. Forschungsarbeiten im Gebiet der Neutronenstreuung. Promotion mit einer Arbeit über Magnetische Struktur von Nickel-Iod-Borazit. Anschliessend Beschäftigung mit der Konstruktion und Programmierung von rechnergesteuerten Neutronenspektrometern. Seit 1975 bei Ciba-Geigy AG in Basel: Arbeiten in der Steuerung chemischer Produktionsprozesse, im Aufbau von Laborinformationssystemen und Mitarbeit bei betriebswirtschaftlichen Studien zur Effizienzsteigerung. Heute Leiter der EDV-Dienste der Pharma-Forschung und als solcher befasst mit der Einführung von Systemen zur Versuchsauswertung im Forschungslaboratorium und mit dem Aufbau von Informationssystemen über Literaturdaten aus Chemie und Biologie. Er will im Industriebetrieb den Rechner entmystifizieren und zu einem Werkzeug der auf die Forschungsziele ausgerichteten Informationsbewältigung machen.

* Korrespondenz: Dr. W. von Wartburg
EDV Pharma-Forschung, K-122.3.27
Ciba-Geigy AG
CH-4002 Basel

** Nach einem Vortrag beim technischen Weiterbildungsseminar «Produktion und Analytik: ein Kommunikationsproblem?» des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV) in Muttens am 26. März 1985.

chen. Die folgenden Überlegungen wollen dazu auffordern, diesen Gewinn noch zu erhöhen durch Einbeziehung der an der Information interessierten Stellen ausserhalb des Laboratoriums, vor allem der Auftraggeber. Dadurch lassen sich die insgesamt erreichbaren Rationalisierungsgewinne ungefähr verdoppeln, und durch die Einbeziehung von Auftraggebern und Resultatempfängern wird zugleich auch ein Beitrag zur Lösung des Kommunikationsproblems geleistet.

Optimierungsbestrebungen müssen generell den Hintergrund der Aufgaben des analytischen Laboratoriums im Rahmen des Firmenkonzeptes berücksichtigen. Aus den verschiedenartigen möglichen Aufgabenstellungen wie

Methodenentwicklung,
Spezialanalysen (Elementaranalysen),
Analysen von Betriebsversuchen,
Rohmaterialprüfung (Wareneingang),
Qualitätsprüfung:

- im Prozess
- Endprodukte

sind sowohl für den Einsatz analytischer Mittel als auch für den Einsatz von Programmen und die Gestaltung von Arbeitsabläufen unterschiedliche Folgerungen zu ziehen. Unsere Überlegungen beziehen sich vor allem auf die Qualitätsprüfung im Fabrikationsprozess. Sie sind unabhängig von der Organisationsform des analytischen Laboratoriums (Betriebslabor, Werkanalytik, zentrale Analytik etc.). Der Schwerpunkt liegt bei Laboratorien, deren hauptsächliche Aufgabe die analytische Kontrolle eines oder mehrerer Produktionsprozesse ist.

Der Aspekt, welcher hier interessiert, ist die *Information* darüber,
was zu tun ist,
wie es zu tun ist,
wer welche Resultate in welcher Form braucht,
wann die Resultate gebraucht werden.

These 1: Die *Behandlung der Information* im betrachteten Umfeld ist ein *Teil der Organisation*, ein Hilfsmittel, um der Hauptaufgabe analytischer Laboratorien – nämlich der Informationsgewinnung mit chemischen, biochemischen oder physikalischen Methoden – besser nachzukommen.

Es versteht sich von selbst, dass der Umgang mit den Informationen nicht Hauptzweck der Tätigkeit des analytischen Laboratoriums sein kann. Die *Ausgestaltung* dieses Werkzeugs hat dem *Auftrag* angepasst zu sein. Sie ist verschieden für Laboratorien mit unterschiedlichen Aufgabenstellungen.

These 2: Der grösste Optimierungseffekt wird erreicht, wenn die Informationsbehandlung *nicht nur innerhalb der Analytik* verbessert wird, sondern wenn Auftraggeber und (eventuell mehrere) Resultatempfänger miteinbezogen werden (vgl. Fig. 1).

2. Randbedingungen der Optimierung

Die Optimierung des Informationsflusses vollzieht sich in einem Spannungsfeld von Anforderungen und zeitlichen Gegebenheiten, das in einem dreidimensionalen Koordinatensystem definiert ist durch die Achsen:

Anforderungen an die Qualität der Arbeit,
zeitlicher Ablauf in der Analytik,
Eintreffen der Resultate am richtigen Ort zur richtigen Zeit.

Unter Anforderungen an die Arbeitsqualität sind beispielsweise zu verstehen:

Integrität der Daten,
Fehlerfreiheit,
richtige Wahl der Methoden,
korrekte Durchführung der Analyse,
rasche Antwort,
Auskunftsbereitschaft.

Der zeitliche Ablauf für die Bearbeitung einer Probe im analytischen Laboratorium gliedert sich in:

Registrierung,
Identifikation,
Verteilung (Auftragsumfang),
Arbeitsanweisung,
Durchführung des Analysenschrittes,
Sammeln und Beurteilen,
Übermitteln,
Dokumentieren.

Die dritte Koordinate, nämlich richtige Resultate zum für Entscheidungen notwendigen Zeitpunkt dort, wo sie gebraucht werden, ist schematisch in Fig. 2 illustriert. Diesem Ablauf angepasst ist eine grobe Einteilung in Analyse der Rohmaterialien, von Prozessmustern, der Fertigprodukte.

These 3: Schon die Zielsetzung eines Musters muss stimmen: Zur *richtigen Zeit* im Prozess muss die *benötigte Antwort* produziert werden.

Es ist für die Entscheidungen in der Prozesssteuerung besser, wie auch insgesamt wirtschaftlich empfehlenswert, weniger Daten zu produzieren als mit supermodernen EDV-Mitteln eine Unmenge von teilweise unnötigen Daten herumszuschaukeln.

3. Analytische Information als Teil der Prozessinformation

Die Aspekte, unter denen die analytische Leistung bewertet wird, sind verschieden je nach Standpunkt:

- In der Analytik sind die produzierten Endresultate das Wichtigste und Beste, was das Laboratorium hergeben kann.
- In der Produktion hingegen sind einige analytische Resultate ein paar Informationen in einem viel grösseren Umfeld der Kenntnis, Steuerung und Dokumentation des Produktionsprozesses.

Dieser Sachverhalt gilt auch für den übergeordneten Bereich der Steuerung der Qualität des Endprodukts des Fertigungsprozesses: Die analytische Prüfung ist nur

ein Teil davon. So enttäuschend es dem professionellen Analytiker scheinen mag, die Optimierung aus der Sicht der Produktion hat davon auszugehen, dass im analytischen Laboratorium *nur das bestimmt* wird, was leider *nicht* mit einfacheren Methoden *direkt im Prozess* instrumentell gemessen werden kann.

Eine Folgerung daraus ist, dass die Resultate in denjenigen *Kontext* gebracht werden müssen, in welchem sie *gebraucht* werden, nämlich in die unter Umständen lange Liste aller der Prozessparameter, welche für die Qualität des Endproduktes bestimmend sind. Beispiele sind die physikalischen Parameter:

Menge,
Durchfluss,
Temperatur,
Druck,
Absorption,
Korngrösse,
etc.

oder die chemischen Parameter:

pH,
Gehalt,
Reinheit,
etc.

An dieser Stelle soll eine Bemerkung zur sogenannten on-stream-Analytik nicht fehlen: Dieser Name kennzeichnet das Bestreben, unter gewissen Voraussetzungen die Bestimmung auch chemischer Parameter in den Prozess einzubauen oder, wenn möglich, die Bestimmung chemischer Parameter zu ersetzen durch die Bestimmung gleich aussagekräftiger physikalischer Parameter. Idealerweise sollten, von der Prozessführung aus gesehen, die im Verlaufe eines Prozesses durch direkte Instrumentierung gemessenen Werte am Schluss des Produktionsprozesses eine Qualitätsaussage über das Endprodukt zulassen; noch willkommener aber wäre es, die Qualität des Endprodukts mit einer Sonde messen zu können. Ein einleuchtendes Beispiel hierfür ist die Gewichtsbestimmung eines abgefüllten Gebindes – durchaus ein Qualitätskriterium für das zu verkaufende Produkt: Man wird das Gewicht nicht durch Nachwägen im Laboratorium überprüfen, weil es bereits beim Abfüllen mit genügender Präzision direkt bestimmt werden kann.

These 4: Ein Informationsverarbeitungssystem soll so weit wie möglich dem Kontext, in welchem der Resultatempfänger denkt, direkt Rechnung tragen und die Resultate als Antwort auf die akute Fragestellung präsentieren.

So wird beispielsweise

- einem Betriebsarbeiter auf seine Frage: «Darf ich einfüllen?» die Antwort in passender Form etwa so präsentiert werden: «96.8 [95.0]» (der Wert in Klammern stellt die zu erfüllende Minimalanforderung dar);
- dem Schichtführer auf seine Frage: «Ändert sich etwas im Prozess?»

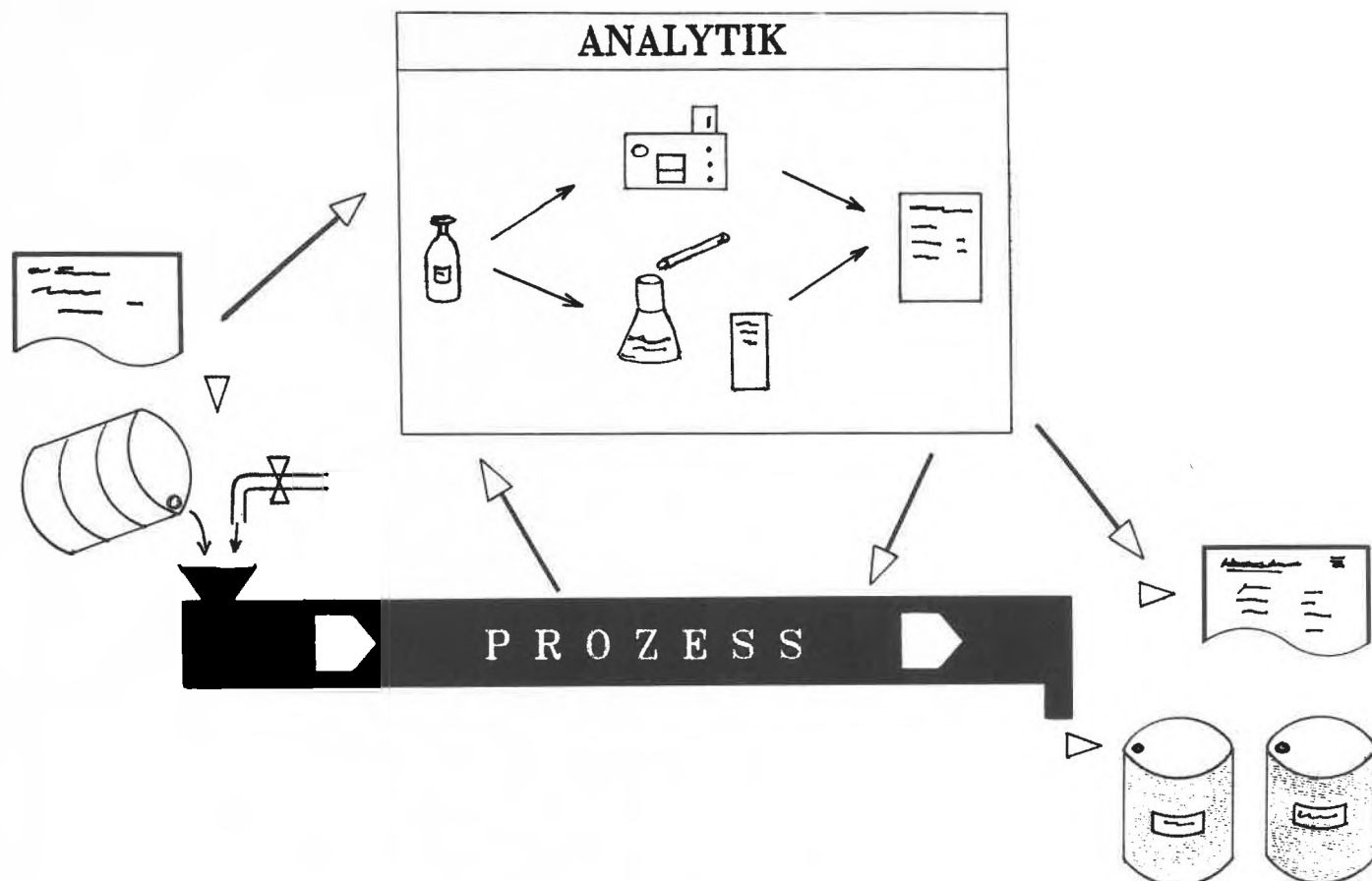


Fig. 1. Man optimiere – bezogen auf den Informationsfluss – nicht nur die Analytik, sondern das ganze von der Information betroffene Umfeld!

RESULTATE AM RICHTIGEN ORT ZUR RICHTIGEN ZEIT

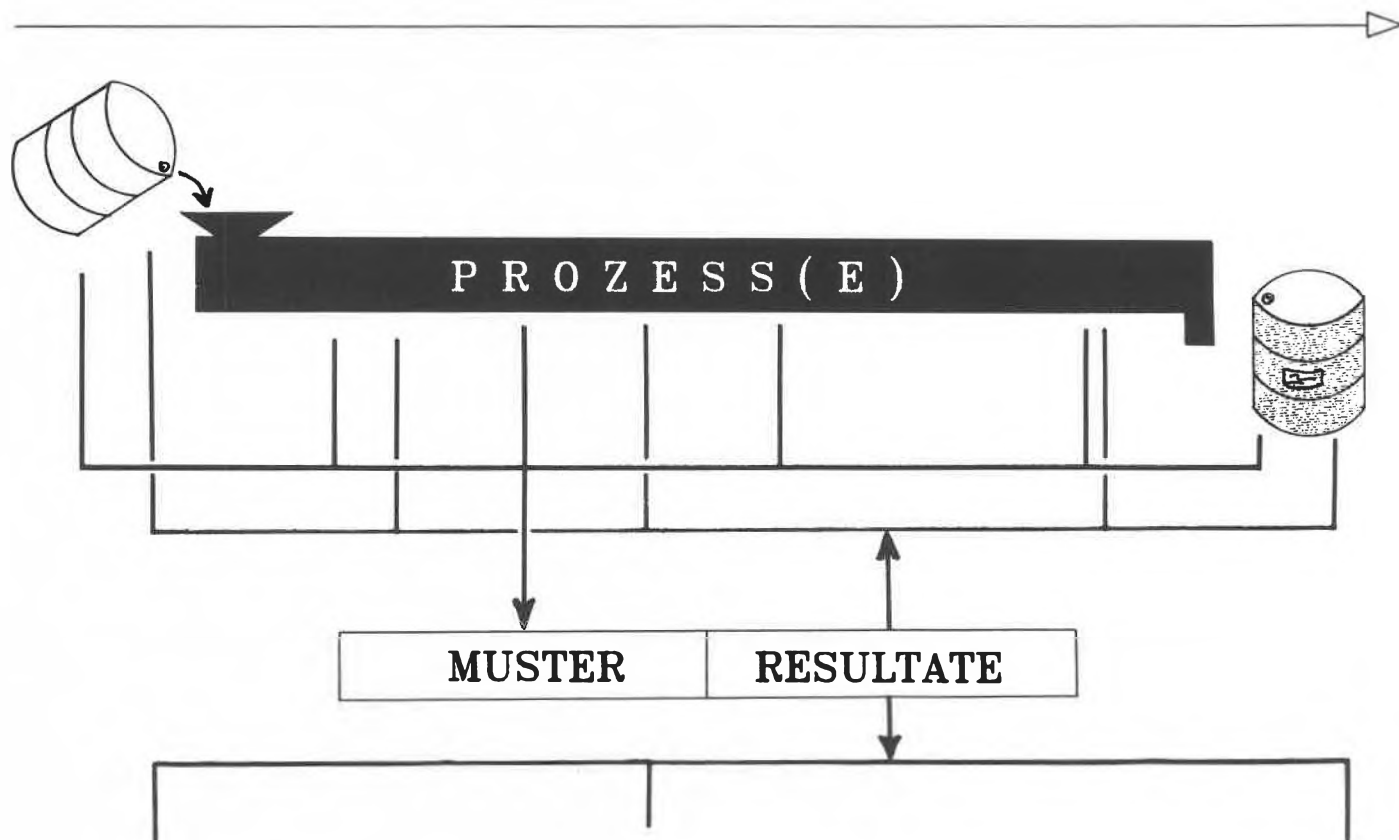


Fig. 2. Ein Analysenresultat muss zu dem Zeitpunkt in der Produktion eintreffen, in welchem dieser Wert zur verzögerungsfreien Steuerung des Prozesses gebraucht wird.

wird die Angabe des zuletzt ermittelten Wertes im Zusammenhang mit vorhergehenden Werten eine rasche Information bieten:

«8.7 [8.1, 8.2, 8.1]»;

- dem Produktionsleiter mit seiner Frage, ob der Prozess stabil gefahren werde, kann der Sachverhalt in graphischer Form (vgl. z. B. Fig. 3) deutlich gemacht werden;
- dem Inspektor für Qualitätssicherung, der danach fragt, ob die hergestellte Ware den Anforderungen entspricht, ist wohl am besten mit einer Liste gedient, welche alle Produktionslose, deren Qualitätsmerkmale und die Abweichungen von den Spezifikationen enthält.

Aus diesen Beispielen wird in Umrissen ersichtlich, was ein Informationssystem der Analytik via Informationsaufbereitung leisten soll. Ein herkömmliches Analysenzertifikat enthält zwar jeweils die *genauen Informationen*, aber nicht in der für die akute Fragestellung am besten geeigneten Form.

Je weiter der Prozessbegriff gefasst wird, um so mehr sekundäre Resultatempfänger sind sich zusätzlich für die Optimierung an:

- Qualitätssicherung,
- Lagerverwaltung,
- Produktionsmanagement,
- etc.

Die Berücksichtigung auch dieser Stellen erhöht den Optimierungseffekt um ein Weiteres.

4. Auftragserteilung/-registrierung

These 5: Der Auftrag zur Analyse eines bestimmten Prozessmusters muss sowohl dem Auftraggeber wie auch dem Analytiker klar sein, bevor das erste Muster eintrifft.

Bei der Entgegennahme und Registrierung des Musters muss festgelegt werden, welche Analysen an welchem Arbeitsplatz durchzuführen sind, und alle Information über die Methode der Durchführung muss an diesem Arbeitsplatz vorhanden sein.

Dafür bietet sich ein Informationssystem geradezu an, all dies im Voraus zu wissen:

- Mögliche Muster,
- Auftragsumfang,
- Aufteilung und eventuell Etikettierung,
- Analysenvorschrift,
- Anforderungen,
- Resultatverteilung,
- Arbeitslast ex Produktionsplan.

Was hiervon möglich ist und was nicht, richtet sich nach der Grösse des Betriebes, der Komplexität von Prozessen, der Anzahl der Produkte, weniger nach der Anzahl der verwendeten Analysemethoden.

Forderung: Das Informationssystem kennt, wenn die Muster in Bearbeitung

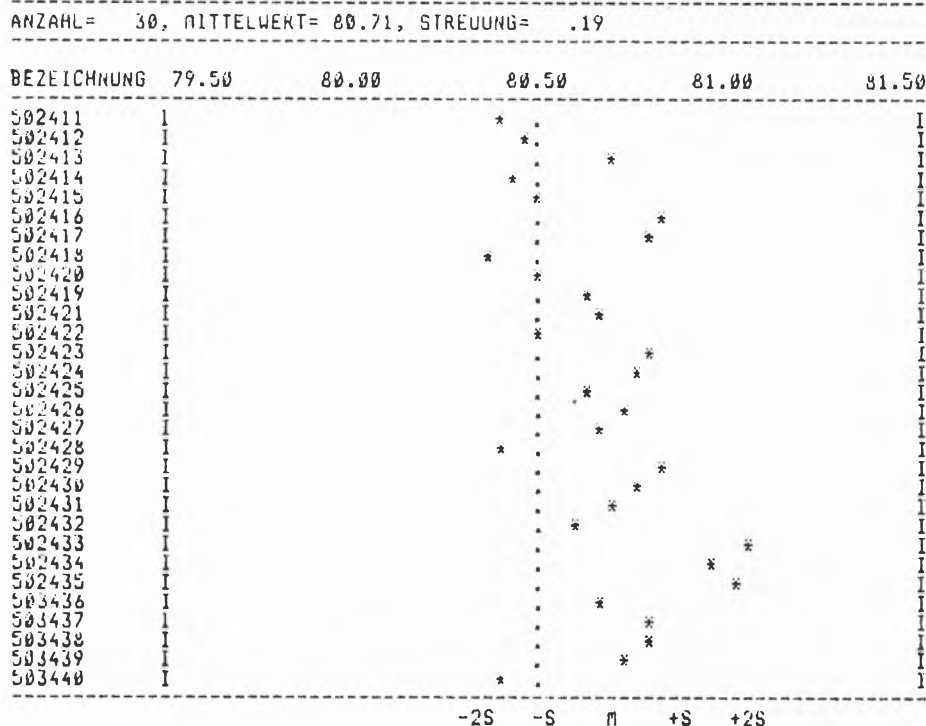


Fig. 3. Graphische Präsentation der Resultate aus der Analytik auf einem Bildschirm in der Schaltkarte der Produktion.

sind, alle Muster, deren Aufenthalts- oder Bearbeitungsort, den Zustand der Bearbeitung und alle Resultate.

Das ermöglicht uns, gewisse zentrale Wege, die ohne LIMS beschritten werden müssen – z. B. zur Registrierung und zur Beurteilung – physisch abzuschaffen und auf eine rein logische Ebene zu verlegen.

Die Registrierung von (Routine-)Mustern ist in jedem Raum, an jedem Terminal durch jedermann möglich. So können Muster, welche in einer beschränkten Zeit vom Prozess in die Analytik gehen müssen – wie z. B. Schmelzen – unmittelbar von der Produktion zum Analysengerät gebracht und dort registriert werden. Oder aber das Muster – und hier sind Routinemuster gemeint – kann schon vom Auftraggeber registriert werden. Damit ist die Information bereits in der Analytik bevor das Muster, selbst auf einem so schnellen Transportwege wie durch Rohrpost, dort eintrifft.

Ein besonderes Kommunikationsproblem ist die Identifikation von Proben und Befunden.

Die Anforderungen an die Identifikation sind:

- Musterbezeichnung durch Auftraggeber,
- Informationsträger,
- Bezeichnung der Resultate;
- Eindeutigkeit in der Analytik,
- schneller Zugriff,
- keine Verwechslungen,
- dem Auftraggeber unbekannt.

Können mit der Bezeichnung durch den Auftraggeber der Analysenumfang und die Analysenvorschrift mitgegeben werden?

Wenn ja, so kann dadurch viel Schreib-

arbeit gespart werden, und es können zugleich Möglichkeiten von Missverständnissen ausgeräumt werden. Ob dies gelingt, ist vor allem eine Frage der Informationsmenge im ganzen Betrieb oder Werk. Im Idealfall verwenden Produktion und Analytik dieselbe Musterbezeichnung, wie folgendes Beispiel illustrieren mag:

Auf die Frage des LIMS: «Musterstelle?»

wird eingetippt: «17, TER, 260385 – 1035».

Diese Information (Musterstellen-Nummer, Produktcode, Datum und Zeit) wurde durch den Musterzieher auf die Flaschenetikette geschrieben. Und damit ist der ganze Umfang der Arbeit im analytischen Laboratorium festgelegt.

Vorsicht ist hier geboten: In einem LIMS muss die Musteridentifikation eindeutig sein. Die hier illustrierte Methode hat daher ihre Vor- und Nachteile, auf alle Fälle aber ist sie schnell.

5. Durchführung der Analysen

These 6: Zeit wird eingespart und Fehler werden vermieden, wenn im ganzen Ablauf soviel und so präzise Information wie nur möglich an wenige Elemente angebunden werden kann.

Das Muster und damit auch die Analysenresultate werden aus zwei verschiedenen Sichten betrachtet:

- Die Analytik ist meist methodenorientiert organisiert:

Eine Methode – Muster aus vielen Prozessen.

- Die Produktion orientiert sich am Prozess:

Ein Muster – mehrere Resultate.

Ein LIMS ist nun ein geeignetes Instrument, um diese beiden Sichten *jederzeit*, auch während der Bearbeitung durch den Laboranten an dessen Arbeitsplatz, verfügbar zu machen; das heisst mit anderen Worten, ein LIMS bietet:

- methodische Information für den Laboranten;
- musterbezogene Information für die Beurteilung und den Auftraggeber.

Da alle Information über Muster und Methoden *jederzeit in ihrem aktuellen Zustand* gespeichert ist, haben alle involvierten Arbeitsplätze jederzeit alle benötigte Information und können weitgehend *parallel arbeiten*. Auch die Leitung der Analytik – und gegebenenfalls der Resultatempfänger – haben gleichzeitigen Zugriff und können sich über den Stand der Bearbeitung informieren.

Mit dieser allgegenwärtigen Information erfordert deren *Übermittlung keine Zeit* mehr, wohl aber die Übermittlung des Probenmaterials. Somit stellt sich die Frage, ob verschiedene Analysenmethoden nicht räumlich so zu verteilen sind, dass der *Mustertransportweg minimal* wird.

These 7: Kein Resultat gelangt *ohne mindestens eine Plausibilitätsprüfung* durch eine fachkundige Person zu den Empfängern.

Moderne Analysengeräte können sehr viel; sie können insbesondere auch Resultate elektronisch weitergeben. Noch immer aber können Geräte auch fehlerhaft funktionieren oder Menschen können Fehler machen. Deshalb muss ein *Resultat in einem Zwischenspeicher* von derjenigen Person, welche die *korrekte Durchführung* der Analyse überprüfen kann, *kontrolliert* werden. Das bedeutet zwar eine Verzögerung des Informationsflusses, aber eine aus Qualitätsgründen durchaus gerechtfertigte.

6. Berichterstattung und Dokumentation

These 8: Je *standardisierter* der *Beurteilungsprozess* ist, um so mehr kann der Rechner diesen übernehmen. Im besten Falle liegt nach dem Erscheinen des letzten Resultates zu einem Muster auch gleich dessen Beurteilung vor.

In einem LIMS können die erhaltenen Resultate mit den gespeicherten Anforderungen verglichen und es kann auf Unregelmässigkeiten aufmerksam gemacht werden. Der *Fachmann beschäftigt sich* im allgemeinen nur noch *mit den Spezialfällen*.

Um die Verzögerungen zu vermeiden, kann ein elektronisches Informationssystem

die Resultate *direkt* beim Empfänger *abliefern* (ausdrucken) oder der Empfänger kann sie im System abholen (durch einen Bildschirm z. B. in der Schaltwarte).

Bei diesem Verfahren können auch Teilresultate schon verfügbar werden; allerdings muss dann *eindeutig erkenntlich* sein, dass die *Gesamtbeurteilung* durch den Analytiker noch aussteht.

Die Präsentation der Resultate wurde bereits in Abschnitt 3 diskutiert. Je nach Zweck der Analyse wird der dem Empfänger präsentierte Befund mehr oder weniger umfangreich sein. Eine Rohmaterialanalyse für die pharmazeutische Produktion wird von den Anforderungen her einen wesentlich grösseren Umfang annehmen und deshalb auch weniger prompt verfügbar sein als eine Gehaltsbestimmung im Rückfluss einer Destillationskolonne für Lösungsmittel.

These 9: Die *Auskunftsbereitschaft* der Analytik über Resultate aus der Vergangenheit wird beträchtlich *erhöht*, wenn die *Resultatspeicherung* und *Berichterstattung* nach *einheitlichen vorgegebenen Schemata* durchgeführt wird, d. h. durch das System aufgezwungen wird.

Alle Aufzeichnungen haben dann definierte Strukturen und sind über dieselben Begriffe wieder auffindbar.

Zur Dokumentation der analytischen Resultate ab einem LIMS für Archivierungszwecke stehen verschiedene Möglichkeiten offen:

- auf Magnetplatte im on-line-Zugriff,
- auf Magnetband,
- Ausdrucken auf Papier, einzeln oder gesammelt,
- Aufgabe auf Mikrofilm.

7. Anforderungen an ein LIMS

Alles in allem müssen an ein Informationssystem, das weitgehend als Optimierungsinstrument benutzt werden kann, die folgenden Anforderungen gestellt werden:

- Strukturelle Anforderungen:**
 - Einzelaufträge – Serienaufträge;
 - Einzelprobe – Serienprobe;
 - Routineprobe – Sonderprobe;
 - Unteraufträge an andere Laboratorien;
 - Methodensicht – Auftragssicht.
- Funktionelle Anforderungen:**
 - Unterhalt der Stamminformationen;
 - Auftragsregistrierung;
 - Resultateingabe;
 - Resultataufnahme von Instrumenten oder Subsystemen;
 - Resultatabfrage;
 - (Zwischen-)Beurteilung;
 - Resultatdarstellung;
 - Dokumentation;
 - Statistik über durchgeführte Arbeiten (Verwaltung) (Verrechnung).
- Bedienungsbezogene Anforderungen:**
 - bedienungsfreundlich;

rasch und zuverlässig;

jede Information dort erfassbar, wo sie anfällt;

jede Information jederzeit abfragbar; selektive Zugriffsmöglichkeiten nach Person und/oder Terminal.

- Systemtechnische Anforderungen:**
 - modular gebaut;
 - flexibel anpassbar (Identifikation);
 - erweiterbar durch kundenspezifische Module;
 - erweiterbares Terminalnetz;
 - Möglichkeiten der Verbindung mit anderen Informationssystemen.

8. Zusammenfassung und Ausblick

Jedem, der sich je mit der Optimierung des Informationsflusses in Zusammenhang mit einem LIMS befassen muss, seien die folgenden summarischen Leitlinien mit auf den Weg gegeben:

- Bringen Sie die *Resultate zu allen* in Frage kommenden *Empfängern* in der jeweils richtigen Form.
- Legen Sie alle *festen Informationen* am richtigen Ort *zum voraus* fest.
- *Vereinbarte Probenidentifikation* (zwischen Produktion und Analytik) ist wichtig.
- Ein EDV-System darf *keine Zeit* wegessen (es ist ein Hilfsmittel!); die Zeit, die für Informationsverarbeitung gebraucht wird, soll der Zeitbedarf des Menschen für Anweisung und Beurteilung sein.
- So wenig Tipp- und Schreiarbeit des Personals wie möglich; *nur soviel*, wie zur *uneindeutigen Identifikation* erforderlich.
- Information *dort erfassen, wo sie anfällt* und zwar unmittelbar.
- Betrachten Sie das *ganze System*: Produktion und Analytik.

Die ersten Rechner hielten Einzug ins analytische Laboratorium in Verbindung mit chromatographischen Methoden; im Laufe der Zeit wurden von den Geräteherstellern noch einige nützliche Funktionen der Musterverwaltung hinzugefügt. Das alles vermochte aber nur den Bedarf für die Erstellung von Einzelbefunden und nur innerhalb der Analytik selbst zu befriedigen. Die in diesem Bericht vorgelegten Gedanken stellen insofern eine Erweiterung dar, als sie fordern, dass ein optimal ausgebautes Informationssystem mehr Funktionen und auch für die Auftraggeber sowie Resultatempfänger erfülle. Mit der heutigen und zukünftigen Technologie der Rechner, vielmehr aber noch mit benutzerfreundlichen und hochentwickelten Datenbankmanagement-Paketen werden Laboratoriums-Informationssysteme einen Platz in vernetzten, firmenweiten Informationsvermittlungssystemen einnehmen können.

The Control of a Negative-Ion Mass Spectrometer by an Apple II Computer: a Versatile Interface Card for Control of Chemical Instrumentation**

Rainer Dressler, Marcel Gremaud, Paul-Hervé Chassot, and Michael Allan*

Abstract: A versatile interface card – together with the associated electronics and programs – is described, which allows data acquisition and control of a research mass spectrometer by an Apple II computer. The card enables the computer to alternatively scan the impacting electron energy, the fragment ion kinetic energy, or the sector magnet current, and simultaneously accumulate and display either the transmitted electron current or the ion count rate. The custom interfaced microcomputer provided a versatile and cost effective solution for this complex control task, which could not be satisfactorily performed by any commercially available multichannel analyser. The interface card described may be used or modified to control other related instruments, where no suitable commercial solution is available.

During the last ten years, the presence of mini- and microcomputers in laboratories has dramatically increased. The computer has become an indispensable tool for the acquisition, storage, and processing of experimental data.

This widespread use of computers in instrument control and data acquisition is caused by a number of advantages of this method over the conventional analog display devices such as chart recorders, for example the following:

- Multiscanning (as opposed to a single scan) eliminates the effects of slow variations in signal intensity. In this manner long accumulation times become possible, which result in low noise-level recordings even in situations where a satisfactory spectrum could not otherwise be obtained.
- The experimental information is stored in digital form and can therefore be processed by a computer. Examples of useful operations on the data are the addition of several spectra for improved signal-to-noise ratio, subtraction of background spectra, correction of spectra for

instrument-caused distortions such as caused by energy or wavelength dependent variations in sensitivity, or transformations of the abscissa, such as the linearization of the mass scale described in this paper.

- Last but not least the spectra may be redrawn many times in different combinations and on different scales, permitting a more efficient presentation.

Because of these advantages, many modern analytical instruments already incorporate microprocessors. A wide variety of multichannel analysers and adaptors to popular microcomputers are furthermore commercially available and permit digital data acquisition on older or custom made instruments. Despite this variety of commercial data acquisition equipment, the situation is often encountered in a laboratory involved in modifying or designing chemical instrumentation, that no available ready-made data acquisition system fulfills the special needs dictated by a particular original experiment.

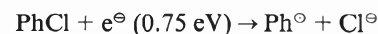
We encountered this situation during the design of a novel negative-ion mass spectrometer and decided to overcome it by adapting an Apple II computer for the data acquisition and instrument control. In this communication we report on our design, feeling that the type of problems which we encountered are to some extent characteristic of a typical laboratory situation and that our solution and experience might prove helpful to other researchers in a similar situation. The hardware and software will be described and demonstrated

on some typical applications from our laboratory.

The Negative-Ion Mass Spectrometer

At first the particular requirements posed on the controlling unit should be illustrated by briefly describing the experiment and the principle of the instrument.

The study of resonant dissociation of molecules caused by electron impact in the gaseous phase, e.g. the dissociation of chlorobenzene^[1]



is of considerable interest both for understanding the basic principles of molecular dynamics, electron-molecule collisions, and the properties of molecular negative ions, as well as for practical applications^[2].

The instrument constructed in our laboratory for the study of this process (called dissociative attachment and abbreviated DA), has already been described elsewhere^[3,4] and is shown schematically in Fig. 1. The entire arrangement is situated in a vacuum chamber. Nearly monoenergetic electrons exiting from the monochromator are accelerated to the desired incident energy by means of a voltage V_e . The electron beam is attenuated during its passage through the collision chamber and must be monitored by the computer for diagnostic purposes. (The energy dependence of the attenuation factor, the so-called electron transmission spectrum, ETS, is a useful by-product of the spectrometer; cf. Fig. 5). The fragment negative ions may be formed with kinetic energy and are therefore passed through an energy analyser, controlled by a second voltage V_{ion} . The current passing through the magnet solenoid of the following mass filter must also be controlled by the computer during mass scans. Because of the generally very low yield of the fragment ions, ion counting must be utilized for detection.

The instrumental parameters which must be controllable by the computer are the electron and ion accelerating voltages V_e and V_{ion} , and the solenoid current controlled by a third voltage V_m . Since V_e and V_{ion} are never used simultaneously, only one analog output from the computer is required for both. The experiment places the following stringent requirements on the control system:

1. Two analog voltages (voltage ramps) are required.
2. The ramps must be of high quality, with a minimum resolution of 12 bits (4096 steps), highly linear with the channel number, with maximum noise of 1 meV.
3. The ramp voltages must be galvanically isolated from the computer to prevent noise caused by ground loop currents.
4. Both analog and pulse rate signals must be acquired.
5. Additional restriction is imposed by the fact that the operation of the mass spectrometer requires the entire ion source and therefore the two voltage ramps to

* Correspondence: Dr. M. Allan
Institut de Chimie Physique de l'Université
Pérolles, CH-1700 Fribourg

** Acknowledgments: The authors wish to express their appreciation to Prof. E. Haselbach for his continuing support and encouragement in the present work. This work is part of project No. 2.219-0.84 of the Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung.

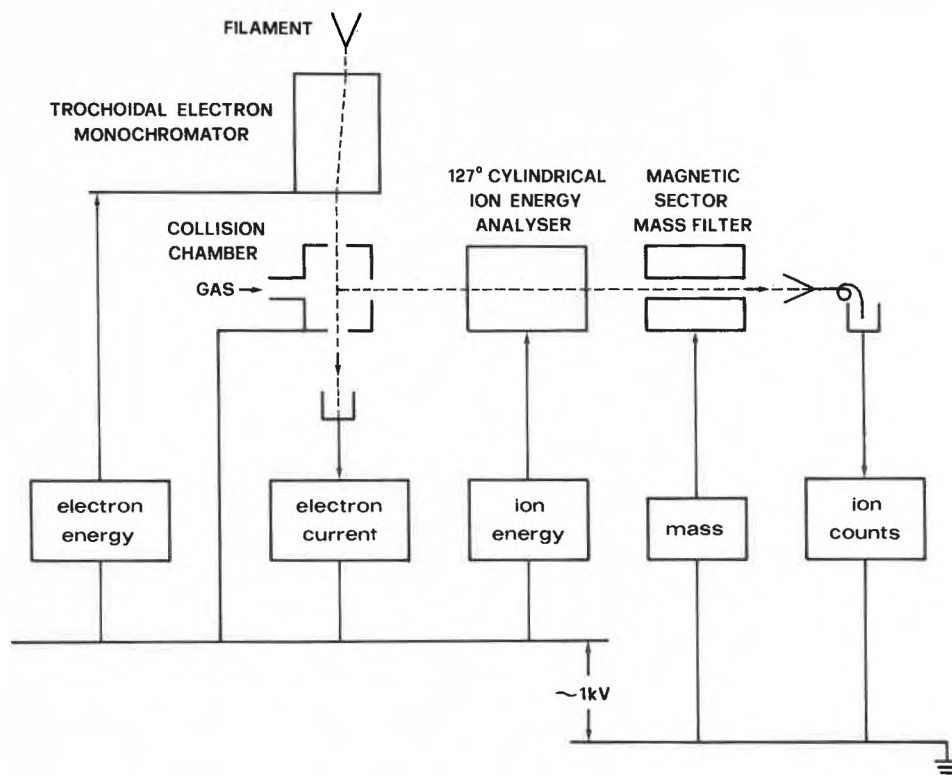


Fig. 1. Schematic diagram of the negative-ion mass spectrometer being controlled by the Apple computer. The instrument components are labeled in capital letters, the operation variables in lower case. The variables controlled by the computer are the electron energy, the ion energy, and the ion mass. The variables monitored by the computer are the transmitted electron current and the ion counts.

float at around 1 kV relative to ground.

No available multichannel analyser appears to be capable of fulfilling these requirements simultaneously.

Hardware

The hardware of the control system comprises the following components:

1. An interface card, occupying one peripheral connector in the housing of an Apple II computer and containing a timer, two 16-bit digital outputs to drive two DAC's (digital-to-analog converters), and a 16-bit counter which accepts the ion count pulses. The analog signal is first transformed to a pulse train by a voltage-to-frequency converter (VFC) and then treated as the ion count signal.
2. Additional electronics, such as the optocouplers, the DAC's, and the VFC. These components are placed in a separate housing and will be described here in less detail since their design is more specific to our particular experiment.

The interface circuit is mounted on an Apple peripheral interface board. We mounted the circuit on the «hobby card»^[5], using the wirewrapping technique. The Apple backplane contains seven peripheral connectors into which the interface card can be plugged. Each of these connectors contains the predecoded address, the data bus, and some control sig-

nals. The availability of the predecoded address and the simplicity of the control signals make the Apple computer particularly suitable for custom interfacing.

The Apple computer is based on the 8-bit 6502 microprocessor. While no longer representing the latest stage of the technology, this microprocessor still remains useful for applications like the present one, because of its transparent operation, and the simplicity of interfacing and programming.

We designed our interface around the 6522 Versatile Interface Adaptor (VIA) integrated circuit, the detailed description of which has been given by *De Jong*^[6]. Useful hints concerning its application in an Apple computer were given by *Korba*^[7]. The 6522 VIA has two internal timers (T1, T2) and a number of interrupt and control registers. Each timer contains a 16-bit counter. A 16-bit number loaded into one of these counters is decremented by external pulses until it reaches zero. On our interface T1 and T2 are connected in series. T1 is decremented at the computer's clock rate and generates through continuous count-downs a square wave with a frequency determined by the number in the timer register. The 16-bit number in the T2 register is decremented at the rate of this signal. When T2 reaches zero, the 6522 VIA activates the IRQ (interrupt request) line and an interrupt occurs.

Fig. 2 is a simplified diagram of the interface circuit. The 6522 VIA drives a con-

trol flip-flop, which enables the 16-bit counter to count the experimental signal during the time interval given by the 6522 VIA. When an interrupt occurs (IRQ-pin goes low), counting is stopped. The content of the counter's latches may then be read by the computer, with the help of the address decoder. The card further contains two pairs of 8-bit data latches, that is two 16-bit registers in which the computer can store two 16-bit numbers (using the same address decoder). The outputs of these latches (but using only 12 bits) are then passed via cables to separate housings, where they are converted to analog voltages and finally determine the electron or ion energies and the solenoid current of the mass spectrometer.

As mentioned above, the operation of the mass spectrometer requires the entire ion source electronics to be held at a potential of about 1 kV. Optocouplers are therefore used to transfer the 12-bit number to the DAC generating the electron/ion accelerating voltage. The second 12-bit number, determining the ion mass, is also passed through an optocoupler to prevent noise due to ground loops.

The pulses from the channel electron multiplier are amplified and discriminated before they are shaped to 5 V pulses by a comparator.

Software

The role of the software is to:

1. Count the input pulses for predetermined time intervals (dwell time) and add the result into an array of consecutive memory locations (channels).
2. Control the experiment by setting the analog output voltage to appropriate values.
3. Display the spectrum during the acquisition.
4. Store the completed spectrum on a floppy diskette.
5. Accept the scan parameters and control commands from the user.

The software consists of sections written in the BASIC and ASSEMBLER languages. The BASIC program includes a menu for entering the scanning parameters (dwell time, number of channels), and enables the access to the various machine language subroutines. It is also involved in those data processing routines, where machine language programming would be arduous and execution speed is not critical. The machine language program consists of two parts, the MAIN program and the INTERRUPT routine.

The BASIC program, when ordered to run, calls the MAIN machine language program. This program initializes the channel address, screen coordinates, and other control registers and flags. It then sets the timers and counting begins. After setting the timers, the program jumps into the IDLE subroutine. This subroutine waits for the interrupt to occur. While waiting, it reads the keyboard for count-mode commands, such as changing of the

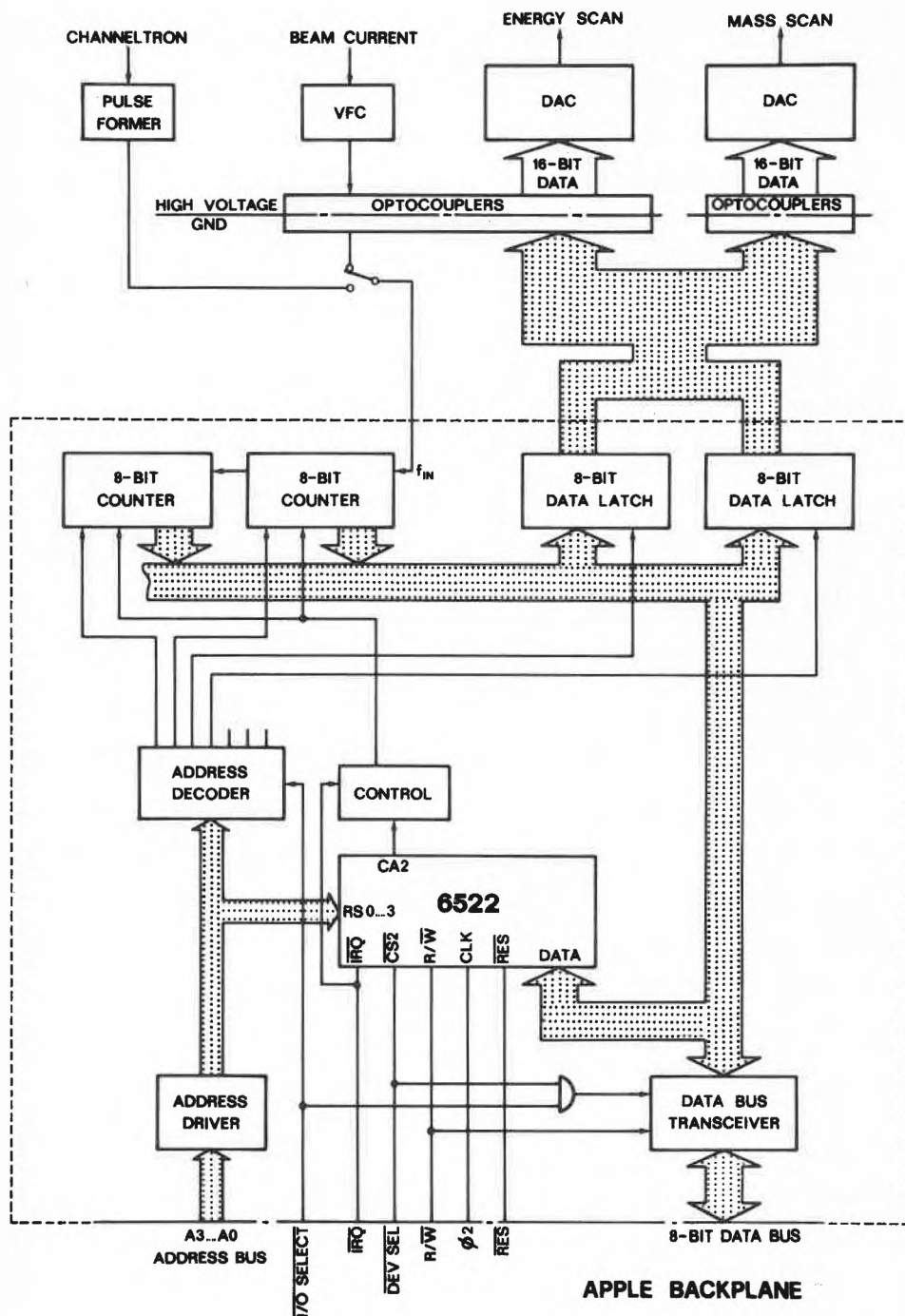


Fig. 2. Simplified circuit diagram of the interface card and associated electronics. The components enclosed by the dashed line are located on the interface board within the computers' housing, the remainder in separate enclosures.

vertical scale and setting of the «last scan» flag.

When the contents of the T2 register of the 6522 VIA reaches zero, the IDLE subroutine is interrupted, and the INTERRUPT subroutine executed. It reads the contents of the signal counter and adds it to the number in the memory location of the current channel. Only 256 channels can be displayed on the screen of the Apple II plus computer^[6]; when a 512-channel measurement is carried out, only every other channel is displayed. If the current channel contents is to be plotted on the screen, the PLOT subroutine is called. This routine erases the old dot and plots the new value,

after having reduced the corresponding channel memory contents according to the current vertical expansion scale. The INTERRUPT routine further increments the number output to the DAC, clears the counter, restarts the timer, increments the current channel number, and checks the different flags («last scan», «last channel», etc.). The RTI (return from interrupt) instruction brings the program back to where it was interrupted (normally the IDLE routine).

Operation

After starting the program the scan parameters (number of channels and dwell

time) are entered and scanning started. During the scanning the screen displays the spectrum, as well as some additional information like the number of accomplished scans, the vertical scale setting for the display, the dwell time, and the number of channels used. During the acquisition the vertical scale of the display may be changed, the scan may be interrupted or declared to be the last scan, causing the acquisition to stop after the completion of the current scan.

The spectrum may then be stored on a floppy diskette. The program further permits viewing old spectra, adding spectra, and some other operations like linearizing mass spectra (described below) or correcting spectra for the transmission function of the ion energy analyser^[1]. For plotting we transfer the spectra via a commercial serial interface to a PDP 11/34 computer to make use of the central digital plotter connected to it. In principle, however, the use of the low cost digital plotters now available for the Apple computer would make the whole station independent from a central computer.

Dwell time from 1 ms to 65 s per channel may be selected. Spectra with up to 4096 channels may be recorded. Up to 16×10^6 counts (24 bits) may be stored in each channel.

The computer can also function as a storage oscilloscope, old dots are not erased and only the current counter contents is displayed. This mode of operation is particularly helpful for tuning the spectrometer. A cursor may be displayed and moved across the finished spectrum, permitting easy calibration.

To illustrate the operation of the system, we shall present several representative spectra. It should be borne in mind that the cross sections for negative ion formation are generally several orders of magnitude smaller than those for positive ions. The count rates encountered in the dissociative attachment spectroscopy are consequently very low, and only digital data acquisition with long accumulation times and repetitive scanning permits obtaining satisfactory spectra.

Fig. 3 shows the threshold dissociative attachment spectrum in CO_2 . To record it, the ion energy analyser was set to pass only ions with nearly zero kinetic energy, and the accelerating voltage for the projectile electrons was varied by the Apple computer. Two bands are observed, corresponding to the ground and excited electronic states of the ion $\text{CO}_2^\ominus$ which is an intermediate species in the dissociative attachment. Both bands have fine structure due to the excitation of vibrational motion in the neutral fragment CO. Full discussion of the spectrum, as well as an example of an ion energy spectrum can be found in [3].

Fig. 4 is an example of a mass spectrum of negative ions, obtained with a mixture of gases. In this mode of operation, the output of the second DAC is fed into the

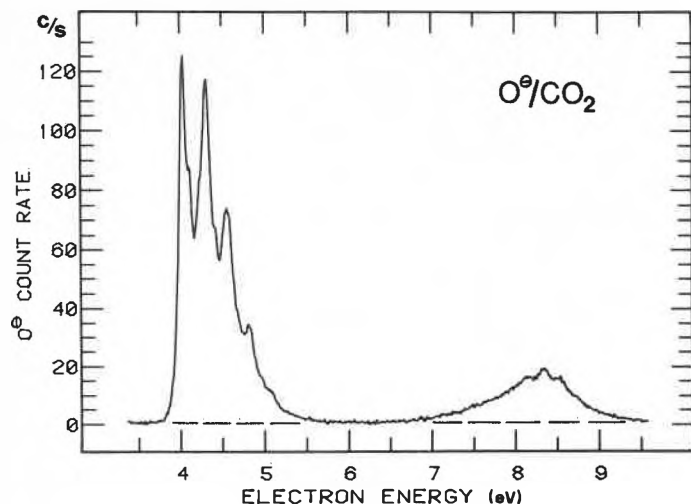


Fig. 3. The threshold dissociative attachment spectrum in CO_2 , that is the yield of O^- ions with zero kinetic energy, formed by electron impact on CO_2 . The fine structure indicates that vibrationally excited carbon monoxide with up to $v = 21$ is formed in this process. The spectrum is the result of 1700 scans over a period of 24 hours.

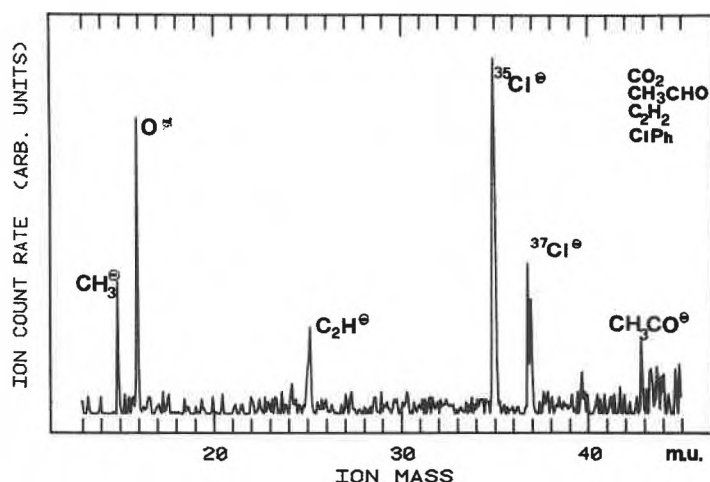


Fig. 4. The mass spectrum of negative ions, formed by electron impact on the gases given in the figure, at various incident electron energies.

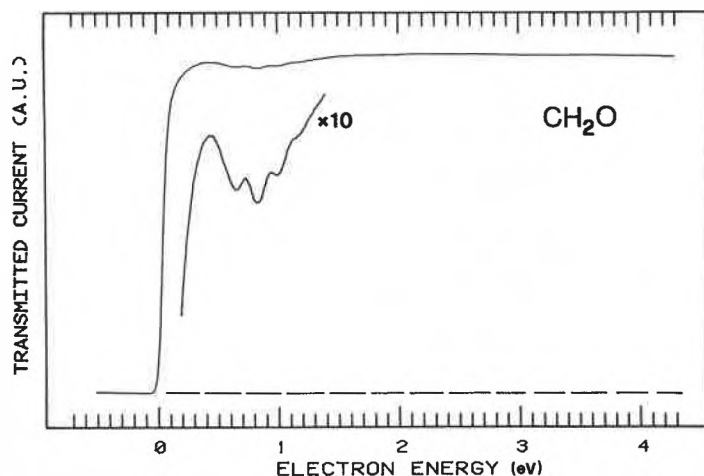


Fig. 5. The electron transmission spectrum of formaldehyde. The curve shown is the current collected behind the collision chamber filled with approximately 10^{-2} mbar of the sample gas, as a function of the incident electron energy. The current entering the collision chamber is constant over the energy range shown. The structured dip in the transmitted current around 0.8 eV is a manifestation of a short-lived negative ion, namely CH_2O^- .

solenoid current control circuit of the mass filter (a commercial Dupont Instruments 21-491 double-focussing mass spectrometer). Since the mass-to-charge ratio varies with the square of the solenoid current, a linearization of the mass scale was necessary to obtain the spectrum in Fig. 4. For this purpose the ion count rate was first recorded as a function of the solenoid current using the full 12-bit resolution of the DAC (4096 channels). Then a BASIC program was used to divide the 4096 channels into 512 groups, where the group size is determined according to square root function. The sum of all counts of a group are then attributed to a new channel of the linearized spectrum. The peaks in Fig. 4 are due to $\text{CH}_3^-/\text{CH}_3\text{CHO}$ (m/e 15), $\text{CH}_3\text{CO}^-/\text{CH}_3\text{CHO}$ (m/e 43), O^-/CO_2 (m/e 16), $\text{C}_2\text{H}^-/\text{C}_2\text{H}_2$ (m/e 25), and $\text{Cl}^-/\text{chlorobenzene}$.

The final example, shown in Fig. 5, is an electron transmission spectrum (ETS). It displays the magnitude of the electron current collected after the collision chamber as a function of the electron energy. This transmitted current, which must in our instrument be collected on an electrode floating at a 1 kV potential, is first converted to a countable frequency by a voltage-to-frequency converter integrated circuit, the resulting pulses are passed through an optocoupler and then counted in a manner identical to the ion counts.

Conclusion

We have converted a microcomputer within a practicable amount of time and at a low cost into a control and data acquisition system for a research negative-ion mass spectrometer. The main advantage of this approach (besides the low cost) is its flexibility, which permitted tailoring the system to the exact needs of our specific instrument. The availability of the source programs further permitted the adaptation of the software to the changing requirements of the experiment.

Readers interested in adapting the described interface for their purposes may obtain additional information from the authors.

Received: September 26, 1985 [TC 5]

- [1] R. Dressler, M. Allan, E. Haselbach, submitted for publication in *Chimia*.
- [2] L. G. Cristophorou: *Electron-Molecule Interactions and their Applications*, Vol. 1, Academic Press, New York (1984).
- [3] R. Dressler, M. Allan, *Chem. Phys.* 92 (1985) 449.
- [4] R. Dressler, Ph.D. Thesis, University of Fribourg 1985.
- [5] Available from Apple. The card is accompanied by useful documentation on the configuration of the Apple computer connector.
- [6] M. L. De Jong: *Programming and Interfacing the 6502*, Howard W. Sams Co., Indianapolis, IN (1980).
- [7] L. Korba, *BYTE* 7 (1982) 5210.
- [8] This limitation does not apply to the newer Apple models.

Bericht:

TIAFT (The International Association of Forensic Toxicologists) Congress 1985

Das alljährliche Treffen forensisch engagierter Chemiker und Toxikologen fand diesmal vom 25. bis 30. August in der Schweiz statt. An der von Prof. Dr. Hans Brandenberger, Leiter der Chemischen Abteilung am Gerichtlich-Medizinischen Institut der Universität Zürich, organisierten Veranstaltung in Rigi Kaltbad über dem Vierwaldstättersee nahmen etwa 100 Wissenschaftler aus Europa, Asien und Übersee teil, die sich in mehr als 60 Vorträgen und Posters über die neuesten Fortschritte und Probleme der forensischen Chemie in aller Welt informierten. Trotz der schönen Umgebung und des attraktiven Gesellschaftsprogramms kam der chemisch-toxikologische Erfahrungsaustausch nie zu kurz. Der nächste europäische TIAFT-Congress wird Anfang September 1986 in Gent (Belgien) von Prof. Dr. Aubin Heyndrickx veranstaltet.

In Rigi Kaltbad berichtete A. Heyndrickx (State University of Ghent) in seinem Plenarvortrag «Ecotoxicology and Dangerous Industrial Compounds: the Bhopal Tragedy» über persönliche Eindrücke bei einem Besuch der Unglücksstätte in Indien, wo in der Nacht des 2. Dezember 1984 ca. 24 t Methylisocyanat (MIC) aus einem unterirdischen Tank auf dem Gelände einer chemischen Fabrik von Union Carbide verströmte. Die Untersuchung der Bhopal-Katastrophe, der mehrere tausend Menschen zum Opfer fielen, ergab, dass die Sicherungssysteme des Tanklagers bereits Monate vorher nicht mehr ordentlich funktioniert hatten. So war die Kühlvorrichtung schon seit langem völlig ausgefallen, und auch die vorhandenen Entgiftungsanlagen waren nicht mehr in Ordnung, so dass überhitztes MIC ungehindert aus dem Tank ausströmen konnte. Besonders verhängnisvoll wirkte sich aus, dass auch die Alarmanlage, die vor einer Überhitzung des MIC warnen sollte, ebenfalls versagte. Folglich informierte Union Carbide erst dann die Behörden der Stadt Bhopal, als die Katastrophe bereits in vollem Umfang eingetreten war. Winde trieben die giftige Gaswolke auf die Slums zu. In diesen Stadtteilen schliefen viele Bewohner ohne den Schutz fester Gebäude auf dem Erdboden und wurden so von dem Giftgas überrascht. Wie einige wenige Überlebende berichteten, bekamen die meisten dieser Personen sofort Atemschwierigkeiten und starben nach 15–20 Minuten. Viele Slumbewohner versuchten zu entkommen, wurden aber, da sie in gleicher Richtung wie die vom Wind getriebene Giftgaswolke liefen, von dieser erreicht und ebenfalls getötet. Dagegen blieben Personen, die sich entgegen der Windrichtung auf der anderen Seite des Fabrikgeländes von Union Carbide aufhielten, völlig unbehelligt. Das Ausmass der Katastrophe wurde noch dadurch vergrößert, dass das Gas bis zum Bahnhof getrieben wurde, wo Tausende von Menschen auf den nächsten Zug warteten. Aus einer anderen Fabrik, die ebenfalls in Richtung der Gaswolke lag, konnten die Arbeiter mit Militärfahrzeugen gerettet werden. Die wenigen Krankenhäuser von Bhopal waren bald mit sterbenden und schwer vergifteten Personen überfüllt. Da erst Stunden später die Ursache dieser Katastrophe bekannt wurde, war zunächst nur eine symptomatische Behandlung der Patienten möglich, und hierzu fehlten die notwendigsten Medikamente, die auch nicht so schnell aus anderen Städten herbeigeschafft werden konnten. Die überlebenden Personen erlitten meist schwere Augenschädigungen, ein grosser Teil erblindete später. Weiterhin überwogen bei den Vergiftungserscheinungen schwere Atmungsstörungen, die in vielen Fällen zum Tode führten. Heyndrickx bezeichnete die gesundheitliche Betreuung der indischen Bevölkerung als völlig unzureichend, in den Krankenhäusern mangelte es an Ärzten und Pflegepersonal, an Behandlungs- und diagnostischen Geräten sowie vor allem auch an Medikamenten. Es sei fast ein Wunder, dass die Katastrophe in Bhopal nicht ein Vielfaches an Opfern gefordert hat. Ohne einschneidende Änderung des

Gesundheitswesens könnten sich, insbesondere im Hinblick auf die hohe Bevölkerungsdichte in Indien, ähnliche Katastrophen und noch grössere jederzeit wieder ereignen. Eine wesentliche Ursache des Unglücks von Bhopal sei die verantwortungslose Schlamperie der Werksleitung von Union Carbide und die mangelhafte technische Ausbildung des untergeordneten indischen Personals der Fabrik. Es habe sich durch dieses tragische Ereignis gezeigt, dass die Produktion gefährlicher Stoffe in Entwicklungsländern mit erheblich höherem Risiko verbunden ist. Bei Abwägung aller bekannten Risikofaktoren ist die Wahrscheinlichkeit für einen vergleichbaren Unglücksfall in Europa bei weitem geringer, wenn auch nicht Null. In Europa wird MIC gleichfalls als Zwischenprodukt für chemische Prozesse, allerdings nach einem anderen Verfahren hergestellt. Nach der Bhopal-Katastrophe haben einige westeuropäische Regierungen Gesetze erlassen, die eine Lagerung von MIC nur in kleinen Mengen erlauben und eine möglichst sofortige Weiterverarbeitung vorschreiben. Transporte von MIC, insbesondere in andere Länder, wurden untersagt.

Leider entfielen zwei weitere Vorträge über das Unglück von Bhopal, die von indischen Augenärzten angekündigt worden waren. In diesen Beiträgen sollten besonders diverse Augenschädigungen der Opfer und ihre Behandlung geschildert werden. Insgesamt waren etwa 5000 Personen davon betroffen, die Symptome – von einer leichten Konjunktivitis über verschiedene Stadien einer Keratitis bis zur teilweisen oder vollständigen Erblindung – praktisch aller entzündlichen Augenerkrankungen aufwiesen.

Aus dem Programm der Diskussionsvorträge wird im folgenden eine subjektive Auswahl in chronologischer oder thematischer Reihenfolge präsentiert.

L. A. King (Wetherby, U.K.) machte an einigen Beispielen deutlich, dass die letale Wirkung vieler Drogen und toxischer Lösungsmittel im wesentlichen auf einem unspezifischen Effekt beruht, der nicht direkt vom Stoffwechselverhalten solcher giftiger Fremdstoffe abhängt, sondern vielmehr von der Wasserlöslichkeit. Für den mittleren letalen Blutspiegel (EC_{50}) eines solchen Stoffes im Menschen und seiner Wasserlöslichkeit (S) bei Raumtemperatur gilt die Beziehung $EC_{50} = 0.006 S$. Sollte sich diese Korrelation verallgemeinern lassen, könnte es in Zukunft möglich werden, für neue Medikamente den letal-toxischen Blutspiegel durch Rechnung abzuschätzen.

G. Machata (Wien) befasste sich mit dem Problem der in der Rechtsmedizin heiss umstrittenen Atemalkoholbestimmung und stellte ein Gerät vor, das viel besser als die bisher auf dem Markt befindlichen geeignet sei, eine repräsentative Atemluftprobe für die Alkoholbestimmung zu gewinnen.

T. Nagata (Kyushu, Japan) berichtete über einen Todesfall infolge missbräuchlicher Einnahme von Benzindämpfen. Mit kombinierter GC-MS-Untersuchung gelang es, aliphatische und aromatische Bestandteile des vermutlich eingeatmeten Benzingemisches im Blut nachzuweisen und von den wichtigsten Komponenten auch die Blutspiegel zu bestimmen.

G. R. Jones (Edmonton, Canada) untersuchte Blut und andere Körperflüssigkeiten von bereits in Fäulnis übergegangen Leichen ertrunkener Personen und fand in mehreren Flüssigkeitsproben Isopropanol in wechselnden Anteilen, dessen Anwesenheit wahrscheinlich auf eine postmortale Bildung durch Fäulnisbakterien zurückzuführen ist. Eine Übereinstimmung zwischen der Isopropanolkonzentration und dem Grad der Fäulnis liess sich allerdings nicht feststellen.

G. Machbert (Erlangen-Nürnberg) stellte in seinem Vortrag über das augenblicklich so aktuelle Problem des Nachweises von Ethylenglycol und ähnlicher Gefrierschutzmittel eine gaschromatographische Methode für den Nachweis in biologischen Flüssigkeiten (Magensaft, Serum, Urin) vor, die sich bei Vergiftungsfällen dieser Art bewährt hat.

F. B. C. West (Zürich) diskutierte die Ergebnisse von Blutalkoholbestimmungen in der Schweiz, die mit zwei voneinander unabhängigen gaschromatographischen Verfahren durchgeführt werden (ca. 7000 pro Jahr). Neben Ethanol wurden relativ häufig auch kleine Anteile von Methanol und Aceton nachgewiesen, in einigen wenigen Fällen auch flüchtige Narkotika wie Ethran, Penthran und Halothan. Diese zusätzlichen Komponenten wurden nicht nur anhand ihrer Retentionszeiten, sondern auch durch GC-MS-Methoden identifiziert (konventionelle EI, negative CI, MS-MS). So war es möglich, die Todesursache in Zweifelsfällen eindeutig zu klären.

Der zweite Tag des Meetings wurde durch Arbeitsberichte von Mitgliedern analytischer Kommissionen eröffnet (R. A. de Zeeuw, J.-P. Franke, M. Möller, B. Finkle), die zeigten, welche Fortschritte in der Identifizierung zunächst unbekannter Stoffe erreicht werden können, wenn durch systemische Untersuchungen und Überprüfungen die analytischen Eigenschaften bekannter Stoffe registriert werden. Auch die folgenden Vorträge befassten sich mit Standardisierung, Qualitätskontrolle, Systematisierung und Verbesserung von Analysemethoden, da gerade in der toxikologischen Analytik einheitliche, vielfach überprüfte und reproduzierbare Nachweisverfahren verfügbar sein sollten (R. K. Müller). Allerdings befindet man sich hier oft in dem Dilemma, dass die Vereinheitlichung einer Methode erst erreicht werden kann, wenn diese bereits durch bessere, einfachere und sicherere Verfahren überholt worden ist.

J. H. Lewis (North Ryde, Australien) legte dar, dass die analytische Sicherheit der wichtigste Aspekt chemisch-toxikologischer Untersuchungen sei, vor allem bei der Identifizierung zunächst unbekannter Substanzen. Von neun australischen Laboratorien wurde ein gemeinsames Pilotprogramm für toxikologische Analysen ausgearbeitet. Entsprechend vorbereitete Urinproben wurden an die beteiligten Untersuchungsstellen ausgegeben. Hierbei erwies sich, dass diejenigen Laboratorien, die ausschliesslich das «Toxilab»-System benutzten, wesentlich mehr falsche oder ungenaue Ergebnisse produzierten als ihre Konkurrenten, die ausser «Toxilab» noch andere Nachweisverfahren verwendeten. Es wurde jedoch festgestellt, dass eine Kombination von Lösungsmittelextraktion und Dünnschichtchromatographie einschliesslich nachfolgender Anwendung des «Toxilab»- und «Emit»-Verfahrens zu zufriedenstellenden Ergebnissen beim Drogen-Screening führte.

I. C. Dijkhuis (den Haag) referierte über das «Eurotox-Trial»-Programm, das von mehr als 100 europäischen und nordamerikanischen Laboratorien entwickelt und in den beiden letzten Jahren an 3 Intoxikationsfällen mit gutem Erfolg getestet wurde.

J. P. Franke (Groningen) berichtete über dünn-schichtchromatographische Analysen von aus biologischen Matrices isolierten basischen Substanzen, bei denen die R_F -Werte – wahrscheinlich bewirkt durch die mitextrahierten Begleitsstoffe – erhebliche Differenzen gegenüber den R_F -Werten der entsprechenden reinen Substanzen aufweisen können. Vorhergehende «Extrelut»- und «XAD-2»-Extraktionen führen zu besseren Ergebnissen, als Laufmittel wird das «Cyclohexan-Toluol-Diethylamin»-System empfohlen. Methanol sei als Laufmittel am wenigsten geeignet und fördere vor allem bei Organextrakten die Bildung diffuser Flecken.

Ein Schwerpunktthema des diesjährigen TIAFT-Congresses war der Nachweis von Betäubungsmitteln und Ersatzdrogen im biologischen Material. So erörterte M. D. Osselson (Aldermaston, U.K.) das Problem der Beeinflussung von radioimmunologischen Analysen durch vorhergehende Anwendung des proteolytischen Enzyms Subtilisin. Seine Untersuchungen zeigen, dass Subtilisin zumindest die Bildung von Antikörper-Antigen-Komplexen stören kann, aber nicht in dem Masse, dass nach einer Subtilisin-Vorbehandlung der Probe auf die RIA-Analyse verzichtet werden müsste. Vergleichsanalysen unter Subtilisin-Zusatz zu den Reagentien sind jedoch erforderlich, um falsch-positive Ergebnisse zu vermeiden.

K. Worm (Copenhagen) untersuchte verschiedene Leichenorgane von vergifteten Personen auf ihre Eignung für den Nachweis vor allem basischer Drogen und ähnlich reagierender Arzneimittel. In vergleichenden Screening-Analysen wurde festgestellt, dass sich Leberparenchym am besten eignet, natürlich in Abhängigkeit von dem zu erfassenden Organspiegel der Droge und der im Laboratorium zur Verfügung stehenden apparativen Ausrüstung.

A. Steentoft (Copenhagen) prüfte bei 25 Heroinfixern die Ausscheidung von 6-Monoacetylmorphin. Dieser Heroinmetabolit wird im Stoffwechsel verhältnismässig schnell durch Deacetylierung des Heroins gebildet und dann langsamer durch weitere Deacetylierung in Morphin umgewandelt, aus welches das aufgenommene Heroin vorwiegend ausgeschieden wird. Bei diesen Untersuchungen wurde in einigen Fällen im Urin eine 6-Monoacetylmorphin-Konzentration bis zu 40 $\mu\text{mol/L}$ ermittelt (Durchschnittswert $< 3 \mu\text{mol/L}$). Interessant erscheint, dass auch Codein in manchmal relativ grossem Anteil an der gesamten Betäubungsmittelausscheidung nachgewiesen werden konnte. Dies

wirft die Frage auf, ob im Organismus nicht nur eine Demethylierung von Codein und somit die Bildung von Morphin stattfindet, sondern umgekehrt auch eine Methylierung von Morphin und somit die Bildung von Codein.

H. Christensen (Copenhagen) fasste die Ergebnisse chemisch-toxikologischer Analysen bei Autopsien zusammen, bei denen aufgrund der Anamnese und der Sektionsbefunde der Verdacht eines Drogentods durch intravenöse Injektion gegeben war. Untersucht wurden Blut, Leber, Muskulatur und Mageninhalt, wobei in allen überprüften Fällen am Leberparenchym ein positiver Befund erhoben werden konnte, während bei den anderen Asservaten (z. B. Blut, Urin) oft negative Befunde resultierten. Darüber hinaus wurde im Vergleich zu Todesfällen nach oraler Giftaufnahme ein weitgehend verschiedenes quantitatives Verteilungsschema für das Gift in den einzelnen Körperkompartimenten gefunden. So liegt ein Gift in der Leber nach intravenöser Zufuhr in geringerer Konzentration vor als nach oraler Zufuhr.

U. Lemm-Ahlers (Berlin-West) stellte ein neues, in der Empfindlichkeit immunologischen Verfahren zumindest ebenbürtiges Nachweisverfahren für Opiate vor, das zwei voneinander unabhängige Methoden in sich vereint. Hierbei wird der üblicherweise im «Emit-Kit» verwendete Opiat-Antikörper mit CNBr-aktivierter Sepharose 4B gekoppelt und als stationäre Phase für die Extraktion von Drogen benutzt. Nach Elution und Derivatisierung (mit MSTFA) können nicht konjugiertes Codein, Morphin und 6-Monoacetylmorphin quantitativ gaschromatographisch oder mit kombinierter GC-MS bestimmt werden. Die Befunde geben darüber Aufschluss, welches der genannten Opiumalkaloide appliziert wurde.

R. H. Drost (Utrecht) berichtete über die Pharmakokinetik des Morphins nach epiduraler Injektion und erläuterte die wichtigsten Parameter (Mittelwerte für Clearance, Verteilung etc.).

B. K. Logan (Glasgow) befasste sich mit einem spezifischen britischen Problem, nämlich dem Doping von Rennhunden, besonders von Greyhounds. Der Nachweis der dafür verwendeten Drogen (Lokalanästhetika, auch entzündungshemmende Arzneimittel wie Mefenamin, Ibuprofen, Naproxen) und ihrer Metaboliten wird erschwert durch die Ausscheidung einer Vielzahl körpereigener Säuren im Urin. Abhilfe bringt eine Flüssig-Fest-Extraktion mit XAD-2-Säulen, nachfolgende Derivatisierung mit BSTFA oder Diazomethan und Identifizierung durch GC oder GC-MS.

Beim Drogennachweis kommt der Erfassung von Stimulanten steigende Bedeutung zu. Dies gilt besonders für den Nachweis von Amphetamin und Methamphetamin, wie die Vorträge von K. Hara (Fukuoka), T. Kojima (Kyoto) sowie S. Suzuki (Tokyo) erkennen liessen. Methamphetamin und Amphetamin konnten mit Gaschromatographie und CI-Massenfragmentographie selbst in einer weitgehend skelettierten Leiche nach fünf Jahren Erdgrab nachgewiesen werden. In illegal hergestelltem Methamphetamin wurden die verschiedensten Verunreinigungen und Zwischenprodukte bestimmt, um den unbekannten Hersteller aufzuspüren.

A. Bugge (Oslo) fand, dass Blutproben, welche in mit Gummisepten verschlossenen Glasgefäßen aufbewahrt werden, eine Fremdstanz enthalten, die sich sowohl bei der Extraktion als auch bei der gaschromatographischen Analyse nahezu gleich wie Amphetamin verhält. Mit GC-MS wurde diese Fremdstanz als N-Ethylanilin identifiziert, das aus dem Gummi in die Lösung gelangt. Eine dünnschichtchromatographische Unterscheidung dieses Gummihaltstoffs von Amphetamin ist möglich und ebenso die gaschromatographische Trennung an einer Kapillarsäule.

S. Cosbey (Belfast) wies auf die verkehrsfährdende Wirkung von Drogen hin und schätzte, dass in Nordirland bei 15% auffällig gewordener Verkehrsteilnehmer Arzneimittel und Drogen für eine Leistungsminderung ausschlaggebend sind. Am häufigsten wurden Benzodiazepine nachgewiesen (RIA, HPLC, GC, GC-MS), darunter vor allem Diazepam (Valium).

J. Schubert (Linköping) setzte sich mit einer umstrittenen schwedischen Verkehrsverordnung auseinander, die das Steuern von Fahrzeugen unter Einfluss von Amphetaminen ohne Festlegung eines Grenzwertes praktisch verbietet. Klinische Untersuchungen haben aber gezeigt, dass die Fahrtüchtigkeit durch Amphetamin nicht wesentlich anders gestört wird als durch Alkohol. Als Grenzwert für die Konzentration von Amphetamin im Blut wird 0.1 µg/mL vorgeschlagen.

Mit der Analytik von Benzodiazepinen beschäftigten sich etliche Vorträge. Diese Psychopharmaka werden laufend durch neu entwickelte Wirkstoffe ergänzt. Ihre weite Verbreitung fördert auch den Missbrauch, so dass der Toxikologe vermehrt mit ihrem Nachweis konfrontiert wird. Wie A. Eklund (Linköping) berichtete, wurden auch bei tödlichen Intoxikationen mit Nitrazepam oder Flunitrazepam gaschromatographisch (EC-Detektor) nur geringe Mengen dieser beiden Benzodiazepine gefunden. Mit einem stickstoffempfindlichen Detektor in Kombination mit Massenspektrometrie liessen sich hingegen in den meisten dieser Vergiftungsfälle grosse Mengen von 7-Aminobenzodiazepinen nachweisen. Zur Klärung der Frage, ob eine therapeutische oder eine toxische Arzneimenge aufgenommen wurde, erscheint es erforderlich, den 7-Nitro- und 7-Aminobenzodiazepinspiegel (Metaboliten) im Blut unter Verwendung des Stickstoffdetektors zu ermitteln.

G. Wendt (Basel) wies jedoch darauf hin, dass Midazolam und Triazolam, die sich im Molekülaufbau von den sogenannten klassischen Benzodiazepinen unterscheiden, im Stoffwechsel keine aktiven Metaboliten bilden und sich deshalb durch eine ungewöhnlich kurze Wirkungsdauer auszeichnen.

M. Montagna (Pavia) untersuchte eine exhumierte Leiche und fand im Urin einen Alkoholspiegel von 2.4%. Im Mageninhalt konnte dünnschichtchromatographisch Triazolam nachgewiesen und dieser Befund massenspektrometrisch bestätigt werden. Nach enzymatischer Hydrolyse wurden sowohl im Urin als auch in der Leber hydroxylierte Triazolam-Metaboliten quantitativ bestimmt.

M. Kala (Krakow) wertete Tierversuche aus, bei welchen Ratten unter gleichen Bedingungen zunehmende Dosen Diazepam (12.5–1200 mg/kg Körpergewicht) verabreicht wurden und in den verschiedenen Organen und Körperflüssigkeiten der Spiegel des Psychopharmakons gemessen wurde. Zwar trat mit höherer Dosierung des Arzneimittels auch eine Erhöhung des Diazepamspiegels ein, doch stieg dieser im unteren Dosierungsbereich prozentual wesentlich stärker an als im Bereich > 100 mg/kg. Kurven, die aus den Daten dieser Studie berechnet wurden, sollen eine Einteilung in therapeutische, toxische und letale Gruppen anhand des Blutspiegels ermöglichen.

Auch der Nachweis von Pesticiden war Thema einiger Vorträge. Diese Wirkstoffe blockieren zumeist Cholinesterase und rufen so Vergiftungen hervor. K. L. H. Hundt (Bloemfontein) berichtete über 13jährige Erfahrungen aus fast 5000 klinisch-toxikologischen Untersuchungen, bei denen es sich in 435 Fällen um derartige Cholinesterase-Hemmstoffe handelte. Bei vergifteten Personen wurden sowohl Plasma-Cholinesterase (P-ChE) als auch Erythrozyten-Acetylcholinesterase (E-AChE) bestimmt. Die klinische Rehabilitation zeigte eine Korrelation mit E-AChE, während P-ChE kaum beeinflusst wurde. Die Gesundung und auch ein Wiederanstieg des P-ChE- und E-AChE-Titers nach Vergiftung mit Pesticiden vom Diethylphosphat-Typ verliefen schneller als im Falle von Pesticiden mit Dimethylphosphat-Struktur. Die Anticholinesterase-Aktivität kann als Indikator für die Schwere einer solchen Vergiftung dienen. Die Anwendung von Reaktivatoren (Pralidoxim, Obidoxim etc.) bei der Behandlung von Pesticid-Vergiftungen ist umstritten, in den Bloemfonteiner Kliniken konnte keinerlei positiver Einfluss auf den Heilungsverlauf beobachtet werden. Von besonderer Bedeutung ist jedoch die Anwendung von Atropin, das bei der Behandlung dieser Intoxikationen das Mittel der Wahl ist und oft in toxischen Dosen gegeben werden muss. Es bietet sich daher an, hierbei den Metabolismus des Atropins zu überprüfen; wahrscheinlich kommt es mit Organophosphat-Pesticiden zu einer hemmenden Wechselwirkung, da bei Urinuntersuchungen das applizierte Alkaloid zu annähernd 50% wiedergefunden wurde und zusätzlich nur geringe Mengen von Metaboliten auftraten.

M. Yashiki (Hiroshima) beschrieb auf einem Poster «a Rapid and Sensitive Method for Detecting Fenitrothion in Biological Fluids Using a Phosphorus-Sulfur Selective Detector». Schnell und einfach ist auch die von E. Hausmann (Hannover) beschriebene «Determination of Metasytox-R in Emergency Toxicology by High Performance Liquid Chromatography».

Eingestreut in das Vortragsprogramm waren Berichte über interessante Einzelintoxikationsfälle sowie Nachweisverfahren für im Routineanalytengang nicht erfassbare toxische Substanzen. Von R. A. de Zeeuw (Groningen) wurden in Zusammenarbeit mit M. Bogusz (Krakow) Methoden der Probenvorbereitung (Ul-

trafiltration, Dialyse und thermische Koagulation) vor der colorimetrischen Bestimmung von Paraquat in Blut und Gewebe verglichen und gute Übereinstimmungen festgestellt; als am einfachsten, schnellsten und zuverlässigsten erwies sich hierbei die Ultrafiltration.

Last not least kam die Instrumentalanalytik zum Zuge, und es wurden neue oder verbesserte analytische Verfahren in der forensischen Chemie erörtert.

W. Arnold (Hamburg) hob die Vorteile der neuen FTIR-Geräte gegenüber konventionellen Infrarot-Spektrometern hervor und betonte, dass diese Fourier-Transform-Technik sogar der Kombination GC-MS in einzelnen Punkten überlegen, zumindest aber gleichwertig ist. Auch ist bei diesen neuen IR-Spektrometern die Direktkopplung mit Gaschromatographen (sogar mit Kapillarsäulen) möglich, und eine vor kurzem auf den Markt gebrachte Neukonstruktion (Cryoelect-Technik) eines FTIR-Gerätes lässt Nachweise im Pico-gramm-Bereich zu.

W. Hellmann (Offenbach) erläuterte die Kombinationen GC-FTIR und HPLC-FTIR und wies auf die Besonderheiten einer solchen Konstruktion hin. Ein besonderer Vorteil bei dieser apparativen Anordnung ist, dass mit Hilfe eines sogenannten Chemigramms die simultane Echtzeit-Detektion von bis zu fünf funktionellen Gruppen gelingt. Mit eingebauten Mikroprozessoren, angeschlossenen Computern und einem gut durchdachten Software-Programm bietet heutzutage ein FTIR-Gerät (plus GC) die gleichen Möglichkeiten (und komplementäre analytische Information) wie ein MS-Gerät (plus GC).

H. J. Hübschmann (Bremen) stellte den «Ion Trap Detector» vor und propagierte eine neue Technik der Massentrennung in Kombination mit Gaschromatographie (sowohl Kapillar- als auch gepackte Säulen). Ausgerüstet ist der neuartige Detektor mit einem IBM Personal Computer XT, die Spektrenbibliothek enthält 38 000 Spektren.

M. Bogusz (Krakow) berichtete über erste Erfahrungen bei der Anwendung von «wide-bore»-Kapillarsäulen (innerer Durchmesser 0.5 mm statt wie üblich 0.25 mm) in der Gaschromatographie. Diese Säulen ermöglichen eine bessere Konstanz von Retentionsindizes, was den unmittelbaren Vergleich dieser Daten durch verschiedene Laboratorien mit unterschiedlicher gaschromatographischer Ausrüstung erleichtert.

Der letzte Tag des Meetings blieb der Massenspektrometrie vorbehalten.

H. Brandenberger (Zürich) schilderte die Entwicklung der negativen chemischen Ionisation und diskutierte die mit dieser Methode gemachten Erfahrungen und ihre Anwendungsmöglichkeiten. Bei relativ niedrigem Druck (0.01 Torr) wurden drei Reaktionsgase ausprobiert: CH₄ für die Untersuchung von Spezies mit hoher Elektronenaffinität, N₂O für Spezies mit niedriger Elektronenaffinität, CO₂ als Kompromiss für die Analyse unbekannter Spezies. In Kombination mit positiver Ionisation durch Elektronenstoss («Dual-Mass Spectrometry») wird die Identifizierung unbekannter Substanzen wesentlich erleichtert, und es bieten sich interessante Möglichkeiten für die Spurenanalyse.

R. L. Foltz (Salt Lake City) konstatierte, dass kombinierte GC-MS die geeignetste Methode zur Identifizierung und zum quantitativen Nachweis illegal hergestellter Drogen und ihrer Metaboliten in physiologischen Substraten sei.

J. van der Greef (Zeist, Holland) machte auf die rasche Entwicklung und vielseitige Anwendung der Methoden der sogenannten sanften Ionisation aufmerksam. Dazu gehören die Felddesorption (FD), die direkte chemische Ionisation (DCI), der Beschuss mit schnellen Atomen (FAB), Thermospray und Laserdesorption (LD). Mit diesen neuen Techniken in Verbindung mit chromatographischen Methoden (vor allem HPLC) können sogar quantitative Analysen im Pico-gramm-Bereich durchgeführt werden.

E. C. Horning (Houston) stellte die «Triple»-Quadrupol-Massenspektrometrie vor, die schon mit kommerziellen Geräten nach geringen Modifikationen für die qualitative Analyse von Einzelsubstanzen oder Substanzgemischen, für Strukturstudien an organischen Verbindungen, für die Untersuchung von Ion-Molekül-Reaktionen in der Gasphase und schliesslich für quantitative Bestimmungen benutzt werden kann.

L. Rivier (Lausanne), der 1977 an einer Expedition mit dem internationalen Forschungsschiff «Alpha Helix» im Amazonasgebiet teilgenommen hatte, berichtete über die Erforschung toxischer Pflanzen und Tiere sowie deren Verwendung durch Eingeborene als Drogen oder Halluzinogen. Diese ethnopharmakologischen

Untersuchungen wurden in den Urwäldern zwischen Peru und Columbien durchgeführt. Zur Verfügung standen, im Schiff installiert, HPLC- und GC-Geräte sowie ein GC-MS-System, an denen 4 Chemiker täglich bis zu 15 Stunden arbeiteten, um die Studien der Botaniker und Zoologen zu unterstützen. Analysiert wurden vor allem die Inhaltsstoffe der Cocapflanze, aber auch von Ameisen, Fröschen und Motten. Viele ausgezeichnete Dias illustrierten diesen wissenschaftlichen Ausflug in ein ungewöhnliches Gebiet.

Professor Hans Brandenberger, der nächstes Jahr in den wohlverdienten Ruhestand treten will, und seiner Frau dankt die «TIAFT-Gemeinde» für diesen in jeder Beziehung bestens gelungenen Congress!

Wolfgang Arnold (Hamburg)

Bericht:

European Photochemical Association (EPA) – Viertes Meeting der Schweizer Sektion, erste Verleihung des Grammaticakis-Neumann-Preises

Zum vierten Mal trafen sich am 20. September 1985 die in der Schweiz auf dem Gebiet der Photochemie tätigen Wissenschaftler aus Hochschule und Industrie. Nach Lausanne (1981), Zürich (1982) und Basel (1983) war diesmal Fribourg Gastgeber. Das von Prof. Dr. E. Haselbach und seinen Helfern im Chemischen Institut der Universität sehr gut vorbereitete Meeting vereinte etwa 40 Teilnehmer.

Dr. A. M. Braun, der amtierende Präsident der Schweizer Sektion der EPA, hob bei der Begrüssung den Hauptzweck der Veranstaltung hervor, nämlich die an der Photochemie interessierten Chemiker, Physikochemiker und Physiker zu gemeinsamer Diskussion anzuregen.

Prof. Dr. H. J. Hansen oblag es dann, erstmals den Grammaticakis-Neumann-Preis zu vergeben. Nach den Vorstellungen des Stifters Dr. Grammaticakis, der heute in Paris lebt, sollen mit diesem Preis junge Photochemiker ausgezeichnet werden. Die Wahl fiel auf zwei junge Wissenschaftler, die bereits massgeblich zum Fortschritt in der photochemischen Forschung beigetragen haben. Eine von einem jungen Schweizer Künstler entworfene Urkunde und einen Scheck erhielten Dr. I. R. Gould (Columbia University, New York) und Dr. A. Harriman (The Royal Institution, London).

Die beiden Preisträger waren eingeladen, die Hauptvorträge des Meetings zu halten. Das Programm umfasste daneben 8 Kurzvorträge und 3 Posters. Den Reigen der wissenschaftlichen Präsentationen eröffnete I. R. Gould mit seinem Hauptvortrag «Some Recent Aspects of Carbene Chemistry».

M. Nonella und J. R. Huber (Universität Zürich) berichteten über «Photochemische Umwandlung instabiler Moleküle in Tieftemperaturmatrices. Der photochemische Zerfall von Nitramid (NH_2NO_2)». Es wurden zwei Reaktionswege für den Zerfall gefunden, die von einem gemeinsamen Zwischenprodukt ausgehen.

G. W. Suter, U. P. Wild und K. Schaffner (ETH Zürich) untersuchten «Spektroskopie und Tieftemperaturphotochemie von Indanonderivaten». Sie beobachteten eine starke Lösungsmittelabhängigkeit der Phosphoreszenzspektren von Indanonen, die wahrscheinlich durch Wasserstoffbrücken zwischen der Keto-Gruppe und alkoholischen Lösungsmitteln hervorgerufen wird.

E. Vauthey, E. Haselbach und P. Suppan (Universität Fribourg) studierten «Elektronentransferreaktionen von aromatischen Molekülen mit Acetonitril». Durch die Belichtung von Aromaten in einer Acetonitril-Matrix lassen sich erstaunlicherweise in einer Reaktion sowohl Radikalkationen als auch Radikalanionen erzeugen, die durch die Matrix stabilisiert werden.

Nach dem Mittagessen und dem zweiten Hauptvortrag von A. Harriman über «Photoredoxreaktionen von Metalloporphyrinen» setzten M. Curchod und A. M. Braun (ETH Lausanne) die Reihe der Kurzvorträge

mit «Préparation photochimique d'hydrogène dans un réacteur pilote solaire multifonctionnel» fort. Für Experimente zur Wasserstoffherzeugung unter Einwirkung von Sonnenlicht in photoelektrochemischen Zellen wurde auf dem Dach des Laboratoriumsgebäudes in Lausanne ein Pilot-Photoreaktor installiert, dessen Aufbau und Funktionsweise vorgestellt wurde.

W. Spahni und G. Calzaferri (Universität Bern) berichteten über «Selbstsensibilisierung der Photosauerstoff- und Photochlorerzeugung an Ag^0 -dotierten Zeolithen». Sie konnten zeigen, dass die O_2 - und die Cl_2 -Entwicklung pH-abhängig sind. Sowohl bei der Cl_2 -Entwicklung in Hypochloritlösungen im sauren Bereich als auch bei der O_2 -Entwicklung konnte Eigensensibilisierung nachgewiesen werden.

H. J. Hansen, S. Jolidon und B. Scholl (Hofmann-La Roche, Basel) untersuchten die «Photosolvolyse von 2-Allylanilinen», eine Singulett-Reaktion, die in saurem Milieu zu Indandervivaten führt; im neutralen Bereich verläuft die Photoreaktion im Sinne einer Di- π -methan-Umlagerung.

T. Jenny (Universität Fribourg) berichtete über «Photochemical Reactions of Iron Carbonyl Complexes Monitored by NMR-Spectroscopy». Die Untersuchungen wurden direkt im NMR-Spektrometer durchgeführt, wobei zur Bestrahlung der Probe ein Lichtleiter verwendet werden musste. Mit dieser Technik gelang es zu klären, über welche Zwischenstufen die Umsetzung von Methylvinylketon an Tricarbonylisen abläuft.

P. Murasecco, E. Oliveros und A. M. Braun (ETH Lausanne) berichteten schliesslich über «Efficacités des processus photochimiques primaires du rose de Bengale en fonction de son état d'agregation». Die Bildung von Singulett-Sauerstoff zeigt eine Abhängigkeit von der Aggregation des Sensibilisators.

In seinem Schlusswort bedankte sich A. M. Braun bei allen Rednern und stellte fest, dass in dem von ihnen skizzierten vielfältigen und breiten Gebiet die Photochemie der kleinste gemeinsame Nenner war.

Ein Merkmal dieser Tagung war wieder der Trend zur Präsentation physikalischer Untersuchungen und im (mehr) organischen Bereich zu mechanistischen Studien. Die Photochemie als präparative Methode für Synthesen war einmal mehr in den Vorträgen kaum zu finden. Lediglich eines der drei Posters stellte einen photochemischen Syntheseschritt vor. Steigender Beliebtheit scheint sich jedoch unter den Photochemikern die metallorganische Chemie zu erfreuen. Ein Kurzvortrag sowie die zwei anderen Posters waren dieser Thematik gewidmet.

Achim Roloff

Bericht:

9. Internationales Farbensymposium

Das mit nun 25jähriger Tradition^[1] abwechselnd in der Schweiz und in Deutschland stattfindende Internationale Farbensymposium wurde in diesem Jubiläumsjahr (23.–26. September 1985) turnusgemäss vom Schweizerischen Chemiker-Verband (SCV) veranstaltet. Die organisatorischen Vorbereitungen oblagen dessen tatkräftigem Präsidenten Dr. P. Rhyner, dem unter Vorsitz von Prof. Dr. H. Balli (Institut für Farbenchemie der Universität Basel) ein erfahrenes wissenschaftliches Komitee mit den Mitgliedern Dr. H. H. Bosshard und Dr. P. Löw (Ciba-Geigy AG), Dr. R. Entschel und Prof. Dr. E. J. Moriconi (Sandoz AG), Prof. Dr. H. Pfander (SCV, Universität Bern), Dr. J. Ribka (Hoechst AG) und Prof. Dr. H. Zollinger (Chemisch-technisches Laboratorium der ETH Zürich) zur Seite stand.

Mit der Wahl von Engelberg als Tagungsort – eine auf Wunsch mehrfach wiederholte Führung durch das im Jahre 1120 gegründete Kloster Engelberg erwies sich als Höhepunkt des Rahmenprogramms – wurden Tradition und Streben nach Neuem in glücklicher Weise verknüpft. Wie man den Verlockungen einer grandiosen Landschaft bei fast noch sommerlichem Hochdruckwetter als Symposiumsteilnehmer am besten begegnet, blieb allerdings der Verantwortung jedes

Einzelnen anheimgestellt. Vielleicht sollten die Veranstalter künftiger Symposien über die damit zusammenhängenden Fragen gründlich nachdenken.

Dank und Ansporn, symbolisiert in der Max-Lüthi-Verdienstmedaille, mit der im Anschluss an seine Eröffnungsansprache der Präsident die Professoren Siegfried Hünig und Heinz Balli ausgezeichnet hat, gilt gleichermaßen den zahlreichen Mitwirkenden vergangener und künftiger Symposien. Denn wer von den diesmal mehr als dreihundert Teilnehmern möchte diese periodisch wiederkehrende Gelegenheit zum Gedankenaustausch und Einsammeln von fruchtbaren Anregungen wohl noch missen?

Traditionsgemäss waren es Aspekte der Aromatenchemie, die den ersten Vortragsblock thematisch prägten. Wie richtige Kombination von Donor- und Acceptorsubstituenten bei cyclisch konjugierten π -Systemen die Eigenschaften aromatischer und antiaromatischer Systeme einander annähert, zog sich als Leitmotiv durch den brillanten Hauptvortrag von R. Gompper (Universität München): Die Stabilisierung antiaromatischer Systeme kam dabei drastisch in der Bildung thermoisomerer, kristalliner Cyclopentadienyl-Salze und ihrer Aza- sowie Diaza-Derivate zum Ausdruck, deren «ins Auge stechende» Farben mit HOMO-LUMO-Abständen korrelieren. Als Edukte sind Donor/Acceptor-substituierte Cyclopentadiene geeignet, die sich ebenso leicht in (aromatische) Cyclopentadienyl-Anionen umwandeln lassen. Analoge Verhältnisse findet man bei entsprechend substituierten Cyclobutadienen. Als weiteres Beispiel sei das Tautomeriegleichgewicht zwischen *ortho*-Chinodimethan und Benzocyclobuten herausgegriffen, dessen Lage durch den Einbau eines Acceptor- und zweier Donor-Substituenten auf den Kopf gestellt wird. Im Widerspruch zu theoretischen Vorhersagen führt ein Substitutionsmuster bei *para*-Chinodimethanen mit drei Acceptor- und einem Donor-Substituenten (wiederum an den Endgruppen) zu einer besonders langwelligen Absorption. Leider müssen andere Glanzpunkte hier unerwähnt bleiben oder auf Stichwörter wie neue synthetische Methoden im Bereich nicht-benzoider Aromaten, Radikal-Salze, Charge-Transfer-Komplexe und «organische Metalle» reduziert werden. Summa summarum war dieser Beitrag ein vielversprechender Auftakt.

Mit gewohnter Präzision in Wort und Bild nahm S. Hünig (Universität Würzburg) im ersten Kurzvortrag das Chinodimethan-Thema unter dem Aspekt der Aza-Analogie erneut auf: Ausgehend von (substituierten) Benzochinonen wurden durch Umsetzung mit TiCl_4 , Carbodimid und tertiären Aminen die bisher unbekannten *N,N'*-Dicyan-diiminochinone zugänglich, die infolge der gewinkelten Endgruppen *syn/anti*-Isomerie zeigen. Im Vergleich mit endständig tetracyan-substituierten Chinodimethanen wurden Redoxpotentiale sowie die Rolle in elektrisch leitenden CT-Komplexen und Radikalanion-Salzen diskutiert. Auf Stichwörter reduziert seien hier die (anvisierte) Supraleitfähigkeit und zehn Regeln für «organische Metalle».

Nicht-alternierende π -Gerüste waren Gegenstand eines weiteren «Chinon-Themas», über das J. Daub (Universität Regensburg) referierte. Die vorgestellten neuen Verbindungen weisen in ihrer Mehrheit bemerkenswerte chemische und spektroskopische Eigenschaften auf. Besonders hervorzuheben sind atropisomere bianthron-analoge Spezies. Als Stichwörter seien erwähnt: H-Brücken als Funktion des Substitutionsmusters und bandenreiche, zu tiefschwarzen Substanzen führende Absorptionen.

In der Anthrachinonchemie sei noch mit mancher Überraschung zu rechnen, hatte eine Diskussionsbemerkung von Prof. Wizinger in den sechziger Jahren prognostiziert. Eine Bestätigung dafür bot der Vortrag von J. M. Adam (Ciba-Geigy AG, Basel): Durch Azid-Addition an dicyan-substituierte Anthrachinonfarbstoffe wurde nicht nur eine neue Klasse tetrazolyl-substituierter Anthrachinone zugänglich, vielmehr liess sich der neue Reaktionstyp auf eine Reihe nicht-chinoider Verbindungen übertragen. Weitere Stichwörter: Selektivität der Reaktion und färbereiche Eigenschaften der neuen Farbstoffe; kurze Situationsschilderung einer Phase industrieller Forschung, in der wichtige Patente auszulaufen beginnen.

Wie lohnend es sein kann, die bei Heterocyclen bewährten Syntheseprozesse auf Homocyclen zu übertragen, zeigte H. Fürstenwerth (Bayer AG, Leverkusen) am Beispiel von Cyclocondensationen mit aliphatischen Vorstufen. Nach einer Übersicht über bekannte Methoden wurden zahlreiche Variationen für Cyananiline diskutiert.

Der zweite Vortragsblock befasste sich mit der Synthese von Heterocyclen, optischen Aufhellern und Farbstoffen. Auf Wunsch des Wissenschaftlichen Komitees hatte der Hauptvortrag von *E. C. Taylor* (Princeton University) kein unmittelbar farbenchemisches Thema, mit didaktischer Zielsetzung gab er vielmehr einen Überblick über Umwandlungsmethoden, mit denen aromatische Verbindungen aus heterocyclischen Vorstufen wie beispielsweise Furanen oder Isoxazolen gewonnen werden können. Den Grenzen der Methoden und den Möglichkeiten zur Einführung funktioneller Gruppen wurde besondere Aufmerksamkeit zuteil.

Eine neue synthetische Methode zur Herstellung optischer Aufheller für Polyester (Styrole, Stilbene und Zimtsäurederivate) stellte *D. Reinehr* (Ciba-Geigy AG, Basel) vor. Die palladiumkatalysierten Reaktionen von halogenierten Aromaten oder aromatischen Säurechloriden mit CC-Doppelbindungssystemen erweisen sich im Vergleich mit den nicht-katalytischen Verfahren als bei weitem leistungsfähiger.

H. Eichenberger (Sandoz AG, Basel) berichtete über die Synthese neuartiger Azofarbstoffe, bei denen Alkin-Substituenten direkt am Chromophor gebunden sind. Typisch ist die katalytische Umsetzung (Pd/Cu) eines 3-Brom-5-phenylazo-6-hydroxypyridons mit einem 1-Alkinderivat. Nach gleichem Prinzip lässt sich eine Vielfalt alkinierter carbocyclischer Azofarbstoffe synthetisieren.

G. Franke (Bayer AG, Leverkusen) referierte über Dihydroimidazo[2,3-b]phenazine, ihre Synthese und Reaktivität. Die ambidente Nucleophilie wurde mit der von Chinoxalinphenazinen verglichen.

U. Mayer (BASF AG, Ludwigshafen) zeigte, dass die Forderung der Papierindustrie nach hochaffinen Papierfarbstoffen vor allem mit kationischen Farbstoffen erfüllt werden konnte. Er erläuterte die Synthese neuer dimerer und oligomerer Farbstoffe, die sich durch gute färberische Eigenschaften auszeichnen, sowie die Derivatisierung zu Pigmenten durch Anfügen kationischer Gruppen. Die Abhängigkeit der Substrataffinität von der Solvation des Farbstoffmoleküls und die Einflüsse von Art und Anzahl der Substituenten wurden diskutiert.

Am folgenden Tage überwogen im dritten Vortragsblock Entdeckung und/oder Entwicklung neuer Farbstoffe. Den stimulierenden Anfang machte der Hauptvortrag von *W. Steglich* (Universität Bonn) über Pilzfarbstoffe. Der Chemiker und Naturforscher – Prof. Steglich und seine Mitarbeiter sammeln die empfindlichsten Pilze selber – fand bei seinen Exkursionen in diesen lange vernachlässigten Bereich der Naturstoffchemie neben gewohnten Anthrachinonen und Carotinoiden unter anderem erstmals «natürliche» Azofarbstoffe, die offenbar auf gleiche Weise gebildet werden wie ihre «synthetischen» Analoga. Andere neue Pilzfarbstoffe, z. B. die Arcyria-Farbstoffe, zeigen auf Dünnstichplatten Phosphoreszenz. Zur Aufklärung der Biosynthese wurden viele Modellverbindungen im Laboratorium synthetisiert.

A. Gossauer (Université de Fribourg) studierte neue Polyphyrine. Bekannte Beispiele aus dieser Verbindungsklasse sind Porphyrine, wie sie in Hämoglobin oder Chlorophyll vorkommen. Neu hergestellt und in ihren spektroskopischen und chemischen Eigenschaften (vor allem Komplexbildung) untersucht wurden ein Pentaphyrin sowie zwei Hexaphyrine. Diese Homologen mit zusätzlichen Pyrrol-Einheiten im cyclischen Molekül zeigen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum einen starken Ringstromeffekt.

H. Balli (Universität Basel) präsentierte «Ullazin», ein neues π -Überschuss-Heteroaren, als interessanten Farbstoff-Teilchromophor und skizzierte Synthesen und Eigenschaften einiger in 1- oder 5-Stellung acceptorsubstituierter 3,9-Diphenylullazine. Das Spektrum dieser Farbstoffe (Neurocyanine, Dimethincyanine und Azoverbindungen) reicht von Orange über Rot, Violett, Blau bis zu Grün.

E. Daltrozzo (Universität Konstanz) stellte neue Polymethinfarbstoffe vor, die aus Pyrimidin-Einheiten, miteinander über Methinbrücken verbunden, aufgebaut sind, deren N-Atome komplexiert werden. Es handelt sich um langwellig absorbierende Fluoreszenzfarbstoffe mit ausserordentlich hohen Extinktionskoeffizienten (ϵ bis über $400\,000\text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$). Werden zwei dieser komplexierten Polymethine durch eine Alkankette miteinander verknüpft, so kann man an den entstandenen Bichromophoren oder -fluorophoren intramolekulare Wechselwirkungen in Abhängigkeit von Art und Abstand der Teilchromophore studieren.

W. Grahn (Technische Universität Braunschweig)

berichtete über die Konformationsanalyse von Polymethinen. Durch NMR-Spektroskopie, Röntgen-Strukturanalyse und – erstmalig – auch mit der ESCA-Methode wurden die Konformationen von Polymethincyaninen in Abhängigkeit von der Methinkettenlänge, den Substituenten an der Methinbrücke und den endständigen Heterocyclen bestimmt. Je nach sterischen Verhältnissen können die Farbstoffkonformationen von all-*trans* bis all-*cis* einnehmen.

Abweichend vom Hauptthema «Azokupplung» des vierten Vortragsblocks behandelte der Hauptvortrag von *J. Siedel* (Boehringer GmbH, Tutzing) die Anwendung von Farbstoffen in der enzymatischen Analyse und erläuterte anhand gut ausgewählter Beispiele die rasch steigende Bedeutung solcher Methoden für die klinische Diagnose sowie in der pharmazeutischen und in der Lebensmittel-Industrie. Damit eng verbunden ist die Entwicklung neuer photometrischer Verfahren zur Messung von Enzymaktivitäten. Erforderlich dafür sind chromogene Verbindungen, die bei der enzymatischen Reaktion (z. B. Redoxreaktion) Farbstoffe bilden, wie anhand der reduktiven Formazanfarbstoffbildung aus Tetrazoliumsalzen oder der oxidativen Bildung eines blauen Pigments aus Tetramethylbenzidin verdeutlicht wurde. Häufig werden künstliche polymere Substrate verwendet, an die eine farbgebende Gruppe (z. B. *p*-Nitrophenol, Phenolphthalein) über eine Amid-, Ester- oder Glycosid-Bindung fixiert wurde. Bei der enzymatischen Hydrolyse durch Peptidasen, Esterasen etc. werden diese Gruppen abgespalten, so dass der Ablauf der Reaktion colorimetrisch verfolgt werden kann.

R. Neidlein (Universität Heidelberg) untersuchte Kupplungsreaktionen von Diazoniumbetainen mit Alkoxy-1,6-methano[10]annulenen. Unter äusserst milden Bedingungen entstehen dabei Azofarbstoffe mit Ausbeuten zwischen 70 und 90 %. Die *E*-konfigurierten Produkte können anschliessend durch Bestrahlung in Gegenwart eines Oxidationsmittels zu Triazinderivaten umgewandelt werden.

K. Brederick (Universität Stuttgart) zeigte, dass Kupplungsprodukte von 1-Naphthol oder 1-Naphthylamin mit einfachen Benzoldiazoniumverbindungen einen hohen *o*-Isomerenanteil aufweisen können, wenn die Kupplung in wässrig-organischen Zweiphasensystemen durchgeführt wird. Die Möglichkeiten und Grenzen dieser Kupplungsverfahren wurden in Abhängigkeit verschiedener Faktoren (Polarität des Lösungsmittels, Art des Diazoniumsalzes, bestimmte Zusätze) diskutiert und daraus Vorstellungen über den Mechanismus der *o*-Kupplung abgeleitet.

Thiazol- und Thiophenderivate sind als Bausteine für Dispersionsfarbstoffe nutzbar, wie *R. Egli* (Sandoz AG, Basel) demonstrierte. Die beiden Verbindungsklassen eignen sich sowohl als Diazokomponenten wie auch als Kupplungskomponenten. Insbesondere wurde die Synthese der 4-Chlor-5-formylthiazolderivate sowie der entsprechenden Methin- und Azofarbstoffe besprochen.

H. Zollinger (ETH Zürich) diskutierte den Mechanismus der Diazotierung und Azokupplung fänglicher heterocyclischer Amine. Am Beispiel von 2-Aminothiazol wurde die Diazotierung detailliert untersucht und aus der Abhängigkeit der Kinetik von der Amin-, der Nitrosylschwefelsäure- und der Protonenkonzentration ein Mechanismus abgeleitet, bei dem die wichtigste Zwischenstufe das am Ringstickstoffatom protonierte Amin ist.

Am Mittwoch wurde der fünfte Vortragsblock mit dem Hauptvortrag von *J. Griffiths* (University of Leeds) zum Thema «The Practical Application of Quantitative Molecular Orbital Theory to Dyestuff Chromophores» eingeleitet. Während es an theoretischen Studien über Konstitution und Farbe unter rein akademischen Gesichtspunkten nicht mangelt, muss man das Ausbleiben praxisbezogener Anwendungen konstatieren. Ein Versuch, diese Lücke zu schliessen, betrifft die Auswahl von Farbstoffen für das Einfärben von Flüssigkristallen; Kriterium ist wegen des kontrastbestimmenden Winkels der Absorption vor allem die Richtung des Übergangsmomentes. Semiempirische PPP-Rechnungen sind die Methode der Wahl, wie die Diskussion einer in *Dyes Pigments* 6 (1985) 31 publizierten Arbeit von *Y. Kogo* zeigte. Weitere Highlights dieses Beitrags waren induzierte Polarisation, chemische und photochemische Reaktivität, photoelektrische Aktivität, Pleochromismus, Laserfarbstoffe und Absorption im nahen IR-Bereich.

Wie durch Kombination eines preiswerten Minicomputers mit einem Graphik-System und On-Line-Ver-

knüpfung mit einem Grossrechner ein äusserst benutzerfreundliches Rechensystem geschaffen werden kann, zeigte *H. Frühbeis* (Hoechst AG, Frankfurt am Main). Grundlage des für firmeninterne Rechnungen bewährten Systems bildet ein PPP-Programm von ca. 1000 Statements, das für die graphische Ein- und Ausgabe um ca. 4000 zusätzliche Statements erweitert werden musste. Als Anwendungsbeispiel wurde diskutiert, wie eine vorgegebene Struktur durch Variation des Substitutionsmusters an geforderte spektrale Daten angepasst werden kann. Eine Rechenzeit von ca. 2–3 Stunden reicht in der Regel aus, um Trends aufzuzeigen, wofür andernfalls viele Wochen oder gar Monate experimenteller Arbeit notwendig wären. In der Tat ein System, von dem die Mitarbeiter eines Hochschulinstituts (vorläufig?) nur träumen dürfen.

Über «Struktur und Lichtabsorption von Farbstoffen der Arylazohydroxypyridon-Reihe» berichtete *W. Wendt* (Casella AG, Frankfurt am Main). Wie NMR-spektroskopische Untersuchungen ergaben, liegen diese Farbstoffe in unpolaren Lösungsmitteln in der Hydranform vor; hingegen weisen Messungen in Lösungsmitteln mit zunehmendem Wassergehalt auf die Azoform oder eine dipolare Struktur hin. Bei einem *p*-Nitrophenylderivat wird die bathochrome Verschiebung des langstwelligen Übergangs durch eine *p*-chinoide Grenzstruktur erklärt. Als Modell dient ein Merocyaninchromophor, der eine Hydrazongruppe enthält. Mit diesem Modell lassen sich das Lichtabsorptionsverhalten sowie Substituenteneinfluss und Lösungsmittelabhängigkeit des langstwelligen Überganges plausibel erklären. PPP-Rechnungen liefern Werte für λ_{max} , die Oszillatorenstärke und das Dipolmoment.

H. D. Martin (Universität Düsseldorf) erörterte in didaktisch hervorragender Weise «Struktur-Farbe-Beziehungen beim Cyclobutan-1,2-dion-Chromophor». So stellte er das coplanare Cyclobutan-1,2-dion, dessen gelbe Farbe durch einen $n\rightarrow\pi^*$ -Übergang hervorgerufen wird, dem farblosen Cyclobuten-1,2-dion gegenüber und erklärte die Substituenteneinflüsse aus der Lage der Energieniveaus. Auch die Farbe des Violyethrens resultiert aus einem $n\rightarrow\pi^*$ -Übergang; durch Synthese von vinylogenen Estern und deren Absorptionsspektrum lässt sich verdeutlichen, wie der $\pi\rightarrow\pi^*$ -Übergang stärker zur Farbigkeit beitragen kann und die ϵ -Werte anwachsen. Schliesslich wurde der rote bis violette Cyclopentendion-Chromophor mit dem gelben Cyclohexendion-Chromophor verglichen.

Der Vortrag von *I. J. Fletcher* (Ciba-Geigy AG, Basel) über «Struktur und Eigenschaften bei ausgewählten Benzodiazinen» rundete dieses Themenbündel ab. Es wurden chemische Durchschreibesysteme und ihre Funktionsweise, auch anorganische und organische Coreaktanden sowie Farbstoffe für Blauschrift und Farbstoff-Mischungen für Schwarzschrift vorgestellt. Azomethine sind als kationische Farbstoffe wegen Hydrolyseempfindung wenig brauchbar; durch Einbau der Azomethingruppe in Ringsysteme erhält man die besser geeigneten (im sauren Milieu ebenfalls als kationische Farbstoffe vorliegenden) Benzo[1,2]diazine und deren [1,3]- und [1,4]-Analoga.

Der sechste Vortragsblock begann mit dem Hauptvortrag von *H. Kramer* (Universität Stuttgart) über «Lichtechtheit oder die Nicht-Photochemie von Farbstoffen». Anhand des Jablonski-Diagramms wurden intra- und intermolekulare H-Brücken als IC-begünstigend (IC = Internal Conversion) charakterisiert und Kriterien für Laserfarbstoffe hergeleitet: keine Triplettbesetzung, Quantenausbeute ≈ 1 . Die Fluoreszenzemission sei der rascheste Vorgang bei Laserfarbstoffen und optischen Aufhellern, Intersystem-Crossing (ISC) der rascheste Vorgang beim photogalvanischen Effekt. Nach einer Übersicht über die an Farbstoffen ablaufenden photochemischen Prozesse wurde die Reaktion von angeregten Farbstoffmolekülen mit reduzierenden Agentien diskutiert (Rehm-Weller-Kurve). Bei 1-Amino- und 2-Aminoanthrachinon wurde der Einfluss von H-Brücken auf k_{IC} untersucht und festgestellt, dass intermolekulare H-Brücken die intramolekulare an Wirksamkeit übertreffen: So avanciert, durch H-Brücken stimuliert, IC auf der Faser sowie in Lösung zum raschesten Vorgang. Die Elektronenaufnahme oder -abgabe bei angeregten Farbstoffmolekülen wurde unter energetischen und kinetischen Aspekten betrachtet. Für Farbstoffe auf der Faser konnte gezeigt werden, dass grössere Aggregate stabiler sind, da die Farbstoffmoleküle innerhalb des Agglomerats z. B. vor Sauerstoff geschützt werden.

W. Lüttke (Universität Göttingen) berichtete über «Modelluntersuchungen zur strahlungslosen Desakti-

vierung organischer Farbstoffe». Durch eine physikalische Klassifizierung wurden Absorptionsfarbstoffe (z.B. Thioindigo), Fluoreszenzfarbstoffe (z.B. Rhodamin 6G) und Energietransferfarbstoffe (z.B. Benzophenon) unterschieden und die Quantenausbeuten von Fluoreszenz, IC und ISC miteinander verglichen. Fluoreszenzfarbstoffe werden unter Emission intensiver Fluoreszenzstrahlung deaktiviert. Absorptionsfarbstoffe, zu denen die Textilfarbstoffe und Pigmente gehören, sollen möglichst strahlungslos in ihren Grundzustand übergehen; eine strahlungslose Deaktivierung ist möglich, wenn die Kopplung einer einzelnen Normalschwingung mit dem Elektronenübergang möglich ist. Um ISC und Reaktionen aus T_1 zu verhindern, muss die Lebensdauer ($\tau(S_1)$) < 1 ns sein. Dieses Verhalten wurde an schwefelhaltigen *p*-Terphenylderivaten erläutert; Inversionsbewegungen der Mercapto- und der Sulfoxidgruppe wurden zur Erklärung des Verschwindens der Fluoreszenz vorgeschlagen.

G. Wagnière (Universität Zürich) diskutierte in seinem Vortrag «Über die Möglichkeit zur Verwendung organischer Moleküle, insbesondere von Farbstoffen, zur Frequenzverdopplung von Laserlicht» die Kriterien für eine effiziente Frequenzverdopplung. Besser geeignet als die nicht-zentrosymmetrischen Kristalle von KH_2PO_4 sowie Harnstoff sollten Merocyanine und Stilbenfarbstoffe zur Frequenzverdopplung von Laserlicht aus dem NIR ins langwellige Sichtbare sein. Am Beispiel von Nitrostyrolderivaten wurde dargelegt, wie die Hyperpolarisierbarkeit bei Verlängerung der Vinylkette zunimmt. Andere nichtlineare Effekte wie Summen- oder Differenzfrequenzerzeugung und parametrische Verstärkung wurden vorgestellt.

U. Claussen (Bayer AG, Leverkusen) berichtete über «Die schaltbare Absorption: Dichroitische Farbstoffe zur Informationsdarstellung in optoelektronischen Anzeigen». Aus dem prinzipiellen Aufbau und den Funktionen eines Flüssigkristall-Displays ergeben sich die Mindestanforderungen: hohe Farbdichte, Lichtechtheit und Dauerbelastbarkeit, hoher Kontrast bei den üblichen Beleuchtungsverhältnissen, Betriebsfähigkeit zwischen -30 und $+95^\circ\text{C}$. Der systematische Zusammenhang zwischen Dichroismus und Farbe wurde am Beispiel dichroitischer Anthrachinonfarbstoffe besprochen. Als Blautyp eignen sich Tetraaminoanthrachinone, Rot-, Purpur- und Violettanionen können durch Einführung von Thioarylgruppen erhalten werden, Gelbtöne sind bisher nur auf der Basis von Azofarbstoffen realisierbar. Bei sukzessivem Ersatz der Aminogruppen durch Hydroxygruppen nimmt der Ordnungsgrad ab.

M. Matsuoka (University of Osaka) referierte über «Synthesis and Characteristics of Quinoid IR Dyes for Optical Recording Medium». Eine Reihe von mit der PPP-MO-Methode berechneten neuen naphtho- und anthrachinoniden IR-Farbstoffen ($\lambda_{\text{max}} = 700\text{--}850$ nm) wurde mit neuartigen Syntheseverfahren hergestellt. Diese Farbstoffe sind massgeschneidert für laseroptische Aufnahmesysteme.

Am letzten Tag des Symposiums informierte zunächst der Hauptvortrag von B. Broecker (Hoechst AG, Frankfurt am Main) über «Erfahrungen mit der Chemikaliengesetzgebung aus der Sicht der Industrie». Das seit wenigen Jahren in den EG-Ländern geltende Chemikaliengesetz schreibt vor, dass alle neuen Stoffe vor der Vermarktung angemeldet und geprüft werden müssen. Gefährliche Stoffe müssen eingestuft und gekennzeichnet werden, eventuell werden Einschränkungen oder ein Verbot erlassen (Krebsrisiko). Die Anwendung dieses Gesetzes, welches auch die Farbenchemie betrifft – 50% der bisher angemeldeten neuen Stoffe waren Farbstoffe oder Pigmente –, hat allerdings erhebliche Probleme mit sich gebracht. Sie wirkt innovationshemmend, da die Prüfung der neuen Stoffe sehr teuer ist und eine Vermarktung sich deshalb oft nicht lohnt. Eine Prüfung auf Cancerogenität am Tier oder im Ames-Test ergibt meist keine eindeutigen, auf den Menschen übertragbare Resultate. Die Langzeitwirkung von Chemikalien bleibt ungewiss, ein Restrisiko muss auch mit dem neuen Gesetz in Kauf genommen werden. Der Referent, selbst ein Vertreter der Industrie, bekannte, dass auch in der Industrie ein Umdenken notwendig sei; so sollen Farbstoffe nicht nur billig und von hoher Echtheit, sondern auch für Mensch und Umwelt unschädlich sein.

Mit gutem Beispiel vorangehen wollte W. Ostertag (BASF AG, Ludwigshafen) und präsentierte Bismutvanadat/molybdat, ein neues Gelbpigment, das eine toxikologisch unbedenkliche Alternative zu den um-

weltschädigenden Gelbpigmenten Cadmiumsulfid und Bleichromat darstellt. Das brillante Zweiphasenpigment zeigt hervorragende Echtheiten bei hoher Farbstärke.

B. L. Kaul (Sandoz AG, Hünigues) berichtete über Chemie und Anwendungsmöglichkeiten von neuen heterocyclischen Pigmenten mit vorzüglichen Gebrauchseigenschaften.

H. Troester (Hoechst AG, Frankfurt am Main) befasste sich mit der Synthese von Monoimiden der Perylen-3,4,9,10-tetracarbonsäure. Die Bildung der Monoalkyl- oder -arylimide entweder aus der Tetracarbonsäure oder aus dem Dianhydrid verläuft über verschiedene Zwischenstufen. Nach Studium des detaillierten Reaktionsablaufs konnten die Bedingungen optimiert werden, so dass Ausbeuten von rund 90% möglich sind.

H. Langhals (Universität München) propagierte Fluoreszenzfarbstoffe als Sonden mit vielseitiger Monitor-Funktion. Vor allem in der Biochemie könnten für Markierungszwecke statt der heute gebräuchlichen radioaktiven Isotope photostabile Fluoreszenzfarbstoffe mit hoher Quantenausbeute verwendet werden, deren Nachweisgrenze extrem tief liegt. Als Beispiel wurde ein Perylenfarbstoff ($\Phi = 99\%$, $\epsilon = 95000$) vorgestellt, der durch chemische Abwandlung für vielseitige Verwendung optimiert werden könnte. Im Zusammenhang mit der Solvatochromie in Absorption und Fluoreszenz wurde ein Formalismus entwickelt, nach dem sich die Polarität von Lösungsmittelgemischen be-

stimmen lässt. Eine einfache Anwendung ist die Wasserbestimmung in organischen Lösungsmitteln.

Zum guten Ende des 9. Farbensymposiums wurden die Teilnehmer durch den Vortrag von H. Heller (Ciba-Geigy AG, Basel) über «Die Zukunft von Forschung und Entwicklung in der Farbenindustrie» zum Nachdenken über die eigene Position angeregt. Diese Tour d'horizon vom Vorgestern zum Morgen, von der Kunst des Färbens bis hin zu modernster Technologie mag wer will in dieser Zeitschrift^[2] lesend nachvollziehen.

Das 10. Internationale Farbensymposium wird wieder von der Gesellschaft Deutscher Chemiker veranstaltet und im Herbst 1988 im süddeutschen Raum stattfinden. Geplant ist eine Erweiterung der Vortragsthematik, die neu aufstrebende Randgebiete der Farbenchemie besonders berücksichtigen soll.

Thomas Eichenberger, Martine Francotte-Huys, Manfred Kussler, Dieter Schelz
(Institut für Farbenchemie der Universität Basel)

[1] Vgl. dazu *Chimia* 27 (1973) 604; H. Zollinger, *ibid.* 33 (1979) 338; 39 (1985) 251.

[2] Vgl. H. Heller, *Chimia* 39 (1985) 300.

IUPAC News Release

Commission II.1 on Atomic Weights and Isotopic Abundances

At the 33rd IUPAC General Assembly, held at Lyon, France, August 30 – September 7, 1985 the following changes in the values for the IUPAC Standard Atomic Weights were recommended.

Beryllium	from	9.01218 ± 1	to	9.012182 ± 3
Nitrogen	from	14.0067 ± 1	to	14.00674 ± 7
Fluorine	from	18.998403 ± 1	to	18.9984032 ± 9
Neon	from	20.179 ± 1	to	20.1797 ± 6
Sodium	from	22.98977 ± 1	to	22.989768 ± 6
Magnesium	from	24.305 ± 1	to	24.3050 ± 6
Aluminium	from	26.98154 ± 1	to	26.981539 ± 5
Phosphorus	from	30.97376 ± 1	to	30.973762 ± 4
Chlorine	from	35.453 ± 1	to	35.4527 ± 9
Scandium	from	44.95591 ± 1	to	44.955910 ± 9
Manganese	from	54.9380 ± 1	to	54.93805 ± 1
Cobalt	from	58.9332 ± 1	to	58.93320 ± 1
Germanium	from	72.59 ± 3	to	72.61 ± 2
Arsenic	from	74.9216 ± 1	to	74.92159 ± 2
Yttrium	from	88.9059 ± 1	to	88.90585 ± 2
Niobium	from	92.9064 ± 1	to	92.90638 ± 2
Rhodium	from	102.9055 ± 1	to	102.90550 ± 3
Silver	from	107.8682 ± 3	to	107.8682 ± 2
Cadmium	from	112.41 ± 1	to	112.411 ± 8
Iodine	from	126.9045 ± 1	to	126.90447 ± 3
Xenon	from	131.29 ± 3	to	131.29 ± 2
Caesium	from	132.9054 ± 1	to	132.90543 ± 5
Barium	from	137.33 ± 1	to	137.327 ± 7
Lanthanum	from	138.9055 ± 3	to	138.9055 ± 2
Cerium	from	140.12 ± 1	to	140.115 ± 4
Praseodymium	from	140.9077 ± 1	to	140.90765 ± 3
Europium	from	151.96 ± 1	to	151.965 ± 9
Terbium	from	158.9254 ± 1	to	158.92534 ± 3
Holmium	from	164.9304 ± 1	to	164.93032 ± 3
Thulium	from	168.9342 ± 1	to	168.93421 ± 3
Hafnium	from	178.49 ± 3	to	178.49 ± 2
Gold	from	196.9665 ± 1	to	196.96654 ± 3
Thallium	from	204.383 ± 1	to	204.3833 ± 2
Bismuth	from	208.9804 ± 1	to	208.98037 ± 3

A discussion of the reasons for these changes and the detailed Table of Standard Atomic Weights will appear in the Commission's full biennial report to be published in *Pure Appl. Chem.*

Personalia

Ehrungen

Heinz Balli, Dr. phil., Prof. für Farbstoffchemie an der Universität Basel, ist «in Anerkennung seiner Verdienste um das Internationale Farbensymposium» vom Schweizerischen Chemiker-Verband die Dr. Max-Lüthi-Auszeichnung verliehen worden.

Siegfried Hünig, Dr.-Ing., Prof. für Organische Chemie an der Universität Würzburg, ist «in Anerkennung seiner Verdienste um das Internationale Farbensymposium» vom Schweizerischen Chemiker-Verband die Dr. Max-Lüthi-Auszeichnung verliehen worden.

Herbert A. Hauptman, Dr., Prof. für Biophysik, The Medical Foundation of Buffalo NY, wurde von der Schwedischen Akademie der Wissenschaften mit dem Nobel-Preis 1985 für Chemie ausgezeichnet.

Jerome Karle, Dr. Prof., Leiter des Laboratory for Structure of Matter im US-Naval Research Laboratory, wurde von der Schwedischen Akademie der Wissenschaften mit dem Nobel-Preis 1985 für Chemie ausgezeichnet.

Klaus von Klitzing, Dr., Prof. am Max-Planck-Institut für Festkörperforschung in Stuttgart, wurde von der Schwedischen Akademie der Wissenschaften mit dem Nobel-Preis 1985 für Physik ausgezeichnet.

Jean-Marie Lehn, Dr., Prof. an der Faculté des Sciences der Université Louis Pasteur in Strasbourg, ist zum Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina, Halle (Saale), gewählt worden.

Dieter Seebach, Dr., Prof. für Organische Chemie an der ETH Zürich, wurde vom Stichting Havinga Fonds der Rijksuniversiteit Leiden zum «Havinga Voorzucht 1985» eingeladen und aus diesem Anlass mit der Havinga-Medaille ausgezeichnet. – Von der University of Chicago wurde er zum Morris S. Kharasch Visiting Professor am Department of Chemistry im Akademischen Jahr 1985/86 gewählt.

Professor Albert Eschenmoser zum 60. Geburtstag



Albert Eschenmoser, der am 5. August dieses Jahres seinen 60. Geburtstag feierte*, ist eine der prominenten Gestalten und ein prominenter Gestalter zeitgenössischer organischer Chemie. Sein ganzes Werk fusst auf einem intuitiven Verständnis jener Faktoren, welche die Reaktivität organischer Moleküle bestimmen, und ist durch eine Originalität gekennzeichnet, welche schöpferische Phantasie mit intellektuellem Scharfsinn vereint.

In Erstfeld (Uri) geboren, verbrachte er seine Jugendjahre in Altdorf und St. Gallen und begann das Studium der Chemie an der Abteilung für Naturwissenschaften der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich. Nach dem Diplomabschluss 1949 promovierte er in der bemerkenswert kurzen Zeitspanne von rund zwei Jahren am Laboratorium für Organische Chemie der gleichen Schule. Das Potential des brillanten jungen Doktoranden war dem damals noch an der ETH wirkenden Professor **Placidus A. Plattner** nicht entgangen, der die Aufmerksamkeit des Institutsleiters, Professor **Leopold Ruzicka**, auf **Eschenmoser** lenkte. Mit trefflichem Spürsinn beschloss **Ruzicka** alsdann, **Albert Eschenmoser** auf die Probe zu stellen, indem er ihm gleich nach der Promotion volle wissenschaftliche Freiheit gewährte oder auferlegte, fürwahr ein in damaliger Zeit auf europäischem Boden unüblicher Entschluss. Der Alma mater hat er in seiner akademischen Laufbahn (1956 Privatdozent für organische Chemie, 1960 ausserordentlicher Professor für organische Chemie, 1965 ordentlicher Professor für organische Chemie) bisher die Treue gehalten.

Seine frühen Beiträge zur säurekatalysierten Cyclisierung aliphatischer Polyene nutzte **Eschenmoser** als mechanistische Leitlinien für die Ermittlung neuer Strukturen und für die kritische Überprüfung älterer Strukturzuordnungen auf dem Gebiet der Terpene. Die stereochemische Ausweitung dieser Gedanken gab einen richtungweisenden Anstoss zur Entwicklung der endgültigen Form der biogenetischen Isoprenregel. Zugleich ebneten diese Arbeiten den Weg zu späteren spektakulären synthetischen Erfolgen von **Johnson**, **van Tamelen** und anderen.

Immer wieder hat **Eschenmoser** seine fast unheimliche Fähigkeit bewiesen, neues Licht in grundlegende Probleme der organischen Chemie zu bringen. Als Paradebeispiele seiner Vielseitigkeit gelten die Studien der Geometrie von Übergangszuständen bei S_N2 -Reaktionen an Kohlenstoffzentren, die Aufklärung wichtiger mechanistisch-sterischer Aspekte der Oxidation von alicyclischen Alkoholen mit Chromtrioxid, die Herstellung organischer Moleküle mit einem langsam invertierenden pyramidalen Stickstoffatom sowie die raffinierte, in seinem Werk gleichsam als Leitmotiv in immer neuer Form wiederkehrende präparative Nutzung von Fragmentierungsreaktionen, deren Natur und Bedeutung er schon in den Anfängen seiner Laufbahn vor allen anderen erkannt hatte.

Am besten bekannt ist **Eschenmoser** wahrscheinlich für seine Leistungen in der organischen Synthese. Seine einmalige Beherrschung von Strategie und Taktik, für geübte Augen bereits bei der Totalsynthese des Alkaloids Colchicin erkennbar, wurde mehr und mehr im Verlaufe der langen und schwierigen Untersuchungen offensichtlich, welche teilweise in kompetitiver Zusammenarbeit (sic in einer Laudatio) mit dem verstorbenen **Robert B. Woodward** durchgeführt wurden und in einer

Totalsynthese von Vitamin B_{12} gipfelten. Diese Synthese ist zu Recht als das bisher ehrgeizigste Projekt in organischer Chemie bezeichnet worden; ihre Vollendung bestätigt eindrücklich das Leistungsvermögen moderner Synthesestrategien. Im Verlaufe von und im Anschluss an diese Arbeiten hat **Eschenmoser** eine Vielfalt synthetischer Zugänge zu corrinoiden und porphyrinoiden Verbindungen erschlossen, wodurch eine systematische Untersuchung ihrer chemischen Eigenschaften erst möglich wurde. Dem ungeahnten Reaktivitätspotential, das dabei zutage gefördert wurde und wird, dürfte zentrale Bedeutung für ein besseres Verständnis biogenetischer Zusammenhänge innerhalb dieser biologisch wichtigen Pigmentklasse zukommen.

Fasziniert durch die sich anbahnende Möglichkeit, den Bildungsmodus derart komplexer Strukturen anhand einfacher Kriterien chemischer Reaktivität weitgehend zu entmystologisieren, bemüht sich **Albert Eschenmoser** neuerdings, experimentelle Belege für das kühne Konzept beizubringen, wonach allen biologisch wichtigen niedermolekularen Verbindungen, insbesondere den Cofaktoren, eine Art Selbstcodierung inneohnt, welche die spontane Entstehung entsprechender Prototypen in der präbiotischen Sphäre ermöglichte.

Als Forscher hat er weltweite Anerkennung gefunden und kann jetzt schon mit Stolz auf eine glanzvolle Sammlung von Preisen (darunter der Marcel-Benoist-Preis, der R.A. Welch Award in Chemistry, die August-Wilhelm-von-Hofmann-Denkünze der Gesellschaft Deutscher Chemiker, die Davy Medal der Royal Society of Chemistry und der Cope Award der American Chemical Society) und sonstigen akademischen Ehrungen zurückblicken. Als Lehrer trägt er eine Hauptverantwortung für die heutige nicht-konventionelle Art der Erziehung in organischer Chemie an der ETH Zürich, als Doktorvater hat er mehr als 120 Schüler ausgebildet und beeinflusst, die jetzt akademische und industrielle Positionen im In- und Ausland innehaben. Elitäre Forderungen an sich selbst und seine Umgebung stellend, ist er nicht immer ein bequemer Kollege, um so mehr aber ein steter Ansporn und ein kritisch produktiver, ja geradezu therapeutisch wirksamer Diskussionspartner. Möge diese seine Art dem Laboratorium, das ihm schon jetzt so vieles verdankt, noch lange erhalten bleiben! Damit ist der Wunsch verbunden, dass es ihm gelinge, möglichst viele der in ihm noch gärenden Projekte zur Freude und Belehrung von uns allen zu realisieren.

D.A.

* Das verspätete Erscheinen dieses Beitrags wird der *Jubilar* nach Kenntnisnahme der Initialen des Verfassers ohne Umschweife auf den dafür allein Verantwortlichen zurückführen.

Ernennungen

Hans Trachsel, Dr. phil. nat., Projektleiter am Biozentrum Basel und gleichzeitig Privatdozent für Biochemie an der Universität Basel, wurde auf den 1.10.85 zum vollamtlichen Extraordinarius für Molekularbiologie und zum Leiter der gleichnamigen Abteilung am Medizinisch-chemischen Institut der Universität Bern gewählt.

Habilitationen

Martin Demuth, Dr., Mitarbeiter des Max-Planck-Instituts für Strahlenchemie in Mülheim a.d. Ruhr, habilitierte sich an der Universität Essen im Fachbereich Chemie mit der Arbeit «Vier Generationen photochemisch erzeugter Bausteine für die Synthese komplexer Naturstoffe».

Geburtstage

Albert Frey-Wyssling, Dr., Prof. an der ETH Zürich im Ruhestand, Meilen, feiert am 08.11.85 den 85. Geburtstag.

Curt Müller, Dr. phil. II, stellvertr. Direktor, Sandoz AG, Basel, Mitglied des SCV, feiert am 13.11.85 den 60. Geburtstag.

Hans Wehrli, Dr. Ing. Chem., Heiden, Mitglied des SCV, feiert am 12.11.85 den 75. Geburtstag.

Franz Wilhelm, Chemiker HTL, Geschäftsführer und Inhaber der Wilhelm AG, Zug, Mitglied des SCV, feiert am 07.11.85 den 65. Geburtstag.

Hans Heinrich Wuhrmann, Chemiker, Madrid, Mitglied des SCV, feiert am 10.11.85 den 70. Geburtstag.

Zur Emeritierung von Professor Oskar Jeger



Nach über vierzigjähriger Tätigkeit als Wissenschaftler und Lehrer am Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich wird **Oskar Jeger** diesen Herbst emeritiert. Mit seinem Rücktritt rundet sich auch ein Stück Geschichte der organischen Chemie ab, auf das er selbst vor drei Jahren – 65 Jahre alt geworden – in einem Vortrag vor

der Basler Chemischen Gesellschaft zurückblickte [«1940/1982: Mein Beitrag zur Forschung am Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich»; vgl. *Chimia* 36 (1982) 401]. Seine Laufbahn ist ferner anlässlich seines 60. Geburtstags in dieser Zeitschrift gewürdigt worden [*Chimia* 31 (1977) 286]. Es sollen deshalb jetzt nur einige besondere Aspekte seines mehr als 300 Veröffentlichungen umfassenden wissenschaftlichen Werkes gestreift werden.

Ohne Zweifel war *Oskar Jeger* das Glück des Tüchtigen beschieden, wenn er auf drei Gebieten der organischen Chemie, die jeweils im Vordergrund des allgemeinen Interesses standen, wichtige Impulse geben und Marksteine setzen konnte. Während der ersten Jahre seiner Forscherlaufbahn durch die Persönlichkeit des hochverehrten «Chefs» *Leopold Ruzicka* geprägt, war er dem Erwartungsdruck, der uneingeschränkter Einsatz in Lehre und Forschung mit wissenschaftlichen Spitzenleistungen als selbstverständlich voraussetzte, voll gewachsen. Seine klassischen Naturstoffarbeiten jener Zeit führten rasch zu internationaler Anerkennung als erstrangiger Forscher und ergaben unter anderem Anstoss und Grundlage für die biogenetische Isoprenregel [mit *Eschenmoser*, *Ruzicka* und *Arigoni*, *Helv. Chim. Acta* 38 (1955) 1890].

Die Ablösung der klassischen chemischen Naturstoff-Strukturaufklärung verknüpfte *Jeger* gleich mit zwei Ansätzen zu neuen Pionierleistungen. So wurden in seinem Laboratorium einerseits mehrere präparativ brauchbare Methoden zur direkten gezielten Substitution nicht aktivierter CH-Bindungen entwickelt, die in Zusammenarbeit mit der Steroidgruppe der Ciba AG in der ersten Partialsynthese des Nebennierenrindenhormons Aldosteron gipfelten [mit *Heusler*, *Kalvoda*, *Meystre*, *Wieland*, *Anner*, *Wettstein*, *Cainelli* und *Arigoni*, *Experientia* 16 (1960) 21]. Andererseits wandte er sich auf breiter Basis Untersuchungen lichtinduzierter Reaktionen zu und begründete damit eine weitere «Schule *Jeger*», die Zürcher Schule der organischen Photochemie, die er jetzt rund 30 Jahre lang geleitet hat. International unbestritten gilt *Jeger* als einer der Hauptinitiatoren und Förderer der modernen organischen Photochemie, der er bis heute als aktiver Forscher treu geblieben ist.

Oskar Jeger sieht seine wissenschaftlichen Erfolge nur als Teil seines kalendarisch nun offiziell abgeschlossenen Lebenswerkes, das mit ebenso unermüdlicher Zielstrebigkeit drei weiteren Anliegen gewidmet war: dem Gedeihen und Ruf der traditionsreichen organisch-chemischen Schule der ETH-Z, seiner persönlichen Aufgabe der Ausbildung von Nachwuchswissenschaftlern für Lehre, Forschung und Industrie sowie seinem wissenschaftlichen Beitrag zum Nutzen der schweizerischen chemischen Industrie. Er kann zu Recht stolz darauf sein, während vieler aufeinanderfolgender Jahre als Vorsteher Zeit und Kraft für das Laboratorium für Organische Chemie aufgewendet zu haben, und dies mit bemerkenswertem Erfolg. Die Zahl der Doktoranden und Postdoktoranden, beide aus aller Welt, hat je die Hundert überschritten. Er achtete stets darauf, dass die Ausbildung seiner Studenten zwar auf dem Boden einer hochschulwürdigen Grundlagenforschung gedieh, aber die Gefahr einer «Elfenbeinturm-Isolation» vermieden und vielmehr realitäts- und praxisbezogene Aspekte ausreichend berücksichtigt wurden. Der in diesem Zusammenhang stets gepflegte enge Gedanken- und Erfahrungsaustausch mit den Forschungslaboratorien der chemischen Industrie hat nicht nur zu wohl über 100 Patentanmeldungen gemeinsam mit der Industrie geführt, sondern befruchtete zweifellos auch die Zielsetzungen der eigenen wissenschaftlichen Arbeiten und förderte die Ausgewogenheit der beruflichen Erziehung seiner Mitarbeiter. *Jeger* kann mit ganz besonderer Befriedigung feststellen, dass allein aus der Schar seiner Doktoranden mindestens 15 in vier Kontinenten erfolgreich die akademische Laufbahn eingeschlagen haben, und eine noch grössere Zahl leitende Stellen in der Industrie des In- und Auslandes innehat. Sie zusammen mit allen anderen Ehemaligen und Freunden wünschen ihm und seiner Gattin auch für den neuen Lebensabschnitt gute Gesundheit, Glück und Zufriedenheit.

Kurt Schaffner

Zum Tod von Dr. Pierre Castan



Am 12. September 1985 starb in Genf nach längerer Krankheit Dr. *Pierre Castan* im Alter von 86 Jahren. Durch seine Entdeckung der Epoxidharze hat *Castan* sich Weltruf als ein Pionier der Kunststoffindustrie erworben.

Der hochbegabte Wissenschaftler wurde am 17. August 1899 in Genf geboren, wo er auch das Chemiestudium absolvierte und 1922 das Doktordiplom erhielt. Danach wirkte er einige Jahre als Privatdozent an den Universitäten Genf und Lausanne sowie an der Eidgenössischen Landwirtschaftlichen Versuchsanstalt in Lausanne. Von 1928–1948 war er zunächst als Chemiker und später als technischer Direktor bei der Zürcher Firma Gebrüder de Trey AG, Hersteller zahnärztlicher Spezialitäten, tätig. Auf der Suche nach Materialien mit besserer Eignung für die dentale Prothetik als der übliche vulkanisierte Kautschuk hat *Pierre Castan* auch mit Polyglycidethern sowie anderen Epoxidverbindungen gearbeitet und dabei als erster erkannt, dass sie durch Umsetzung mit Säureanhydriden unter Polyaddition – d.h. ohne Abspaltung niedermolekularer Reaktionsprodukte – in neuartige, schwindfrei härtende Kunststoffe umgewandelt werden können.

In der Zahnheilkunde ist diese Entdeckung von nur geringer Bedeutung geblieben; erst die umfassende weitere Bearbeitung durch die damalige Ciba, welche die de Trey/Castan-Patente erwarb, hat die kommerzielle Einführung dieser neuen Harzklasse im Jahre 1946 ermöglicht. Seither haben sich die Epoxidharze zu Werkstoffen von immenser Bedeutung für die gesamte Technik entwickelt. So werden heute weltweit jährlich etwa 400 000 t dieser Harze in verschiedensten Lacksystemen, als Klebstoffe für kleinste bis grösste Teile, als Elektroisoliertechnik, als Pressmassen und anderes mehr verarbeitet.

Von 1950–1967 war *Castan* bei der damaligen Lackfabrik Stella S.A. in Genf zunächst als Lackchemiker und später als technischer Direktor tätig. Auch nach seiner Pensionierung blieb er der schweizerischen Lackindustrie eng verbunden. So war er 1970 Präsident des zehnten Kongresses der kontinentaleuropäischen Föderation der Fachverbände von Lack- und Farbenchemikern (FATIPEC) in Montreux. Die Schweizerische Vereinigung der Lack- und Farben-Chemiker ernannte ihn zu ihrem Ehrenmitglied. 1982 erhielt er den Prix Jaubert der Universität de Genève.

Von seiner wissenschaftlichen Tätigkeit fand *Pierre Castan* immer wieder willkommene Abwechslung im Militärdienst. Erfolgreich auch hier, wurde er Oberst im Generalstab.

Zur Feier seines 80. Geburtstags fand 1979 in der Ingenieurschule beider Basel in Muttenz auf Einladung der Ciba-Geigy AG eine eindrucksvolle Ehrung statt. Aus diesem Anlass wurde eine Büste des Jubilars entworfen, geschaffen vom brasilianischen Bildhauer *Ilie Gilbert* aus – wie könnte es anders sein – dem Epoxidharz Araldit. Ihren Standort hat diese Büste inzwischen im Technorama Winterthur. Die geistige Haltung von *Pierre Castan* kam treffend zum Ausdruck in der Schlussbemerkung seiner Dankesrede bei der Mutterfeier. Seine Worte mögen zukünftigen Forschern als Leitmotiv dienen: «Voyez-vous, quand on part avec une question, une étude, on vous propose un sujet. Bien souvent on a tendance à dire: «là-dedans, il n'y a rien de grand-chose, ce n'est pas bien intéressant» et en partant d'un sujet qui paraissait oh! combien prosaïque, les prothèses dentaires, je suis arrivé à cette histoire des époxydes. Or, plus un problème est précis, plus un problème est difficile, plus il demande de celui

qui cherche à le résoudre de prendre en considération toutes les conditions possibles et d'en tirer le meilleur parti.»

Wie viele andere Wissenschaftler konnte auch *Pierre Castan* von seiner Entdeckung materiell nur in höchst bescheidenem Masse profitieren. Dafür bleibt er Kollegen und Freunden mit seiner bescheidenen und gütigen Art in treuer Erinnerung. Jeder Kontakt mit ihm war eine grosse Bereicherung.

Theo Hirschi

16th International Symposium on Chromatography Paris, September 21–26, 1986

This Symposium on Chromatography will be held at the Maison de la Chimie, Paris, and is organized by GAMS (Groupement pour l'Avancement des Méthodes Spectroscopiques et Physico-Chimiques d'Analyse) in association with the Chromatographic Society (London) and the Arbeitskreis Chromatographie der Fachgruppe Analytische Chemie der Gesellschaft Deutscher Chemiker (Frankfurt am Main).

The programme will comprise plenary lectures, oral and poster presentations dealing with all aspects of chromatography with particular emphasis on the mechanism of retention (theory of adsorption, characterization of the stationary phases), detectors, process and preparative chromatography, optimization, separation of enantiomeric and biological substances, and comparison of chromatography with related separation methods.

Prospective authors are requested to submit a one-page abstract to GAMS not later than December 15, 1985. For further information regarding the Symposium, contact:

● GAMS
88, bd Malesherbes
F-75008 Paris
(France)

Preis-Ausschreibungen

Prix de la Fondation de la Maison de la Chimie

La Fondation de la Maison de la Chimie crée un prix destiné à récompenser une œuvre concernant la chimie, au bénéfice de l'homme, de la vie, ou de la nature.

Ce prix, d'une valeur de 100 000 FF, sera décerné à une ou plusieurs personnes physiques, quelle qu'en soit la nationalité, selon une périodicité fixée par le Conseil de la Fondation.

Les candidatures doivent être obligatoirement transmises au Secrétariat du Prix par une Société Savante ou par un organisme scientifique national ou international. Les candidatures sont enregistrées à réception du formulaire prévu à cet effet, disponible au secrétariat du prix, et d'un rapport en français ou en anglais.

Composition du jury:

Président:

J. Bénard, Membre de l'Institut, Président de la Fondation de la Maison de la Chimie

Membres:

E. Baulieu, Membre de l'Institut, Professeur à l'Université Paris Sud, Directeur Scientifique INSERM

Y. Dunant, Président d'honneur, Sandoz SA, Bâle
C. Fréjacques, Membre de l'Institut, Président du Centre National de la Recherche Scientifique

H. G. Gareis, Stellv. Mitglied des Vorstands, Hoechst AG

V. Gold, FRS, Head of the Department of Chemistry, King's College London

P. Joly, Président du Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique

P. Lacombe, Membre de l'Institut, Professeur émérite à l'Université Paris Sud

L. Le Floch-Prigent, Président Directeur Général Rhône Poulenc SA

G. Ourisson, Membre de l'Institut, Professeur à l'Université Louis Pasteur, Strasbourg

Secrétaire scientifique:

S. Talbot-Besnard, Directeur de Recherche Centre National de la Recherche Scientifique

- Secrétariat du Prix de la Fondation de la Maison de la Chimie
28 rue Saint Dominique
F-75007 Paris (France)
Tel.: 47 05 10 73, Télex: 200 351 Chimie Paris

La première attribution du prix aura lieu en automne 1986. Les candidatures devront parvenir au secrétariat le 28 février 1986 au plus tard.

La remise du prix aura lieu à la Maison de la Chimie à Paris, lors d'une séance solennelle. A cette occasion, le lauréat fera un exposé sur ses travaux.

Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)

Neue Mitglieder

Dahn Hans, Prof., Dr. phil. (Universität Basel), Permessy 4, 1052 Le Mont.

Grätzel Michael, Prof., Dr. (Technische Universität Berlin), Ch. du Marquisat 7A, 1025 St. Sulpice.

Haerdi Werner, Prof., Dr. Ing. Chem. (Université de Genève), Chemin Taverney 12, 1218 Le Grand-Saconnex.

Kausch Henning, Prof. Dr. (Universität Göttingen), E.P.F.L. Chaire de Polymères, Ch. de Bellerive 32, 1007 Lausanne.

Kioupilidis Konstantin, Dr. Chem. (Universität Zürich), Riedweg 16, 8600 Dübendorf.

Kühne René Oskar, Dr. phil. II (Universität Zürich), Uetlibergstrasse 129, 8045 Zürich.

Loew Peter, Dr. Chem. (ETH Zürich), Ciba-Geigy AG, K-410.412, 4002 Basel.

Müller Peter M., Dr. sc. techn. (ETH Zürich), Givaudan Forschungsgesellschaft AG, Überlandstrasse 138, 8600 Dübendorf.

Reinehr Dieter, Dr. rer. nat. (Universität Bochum), Wolfsheule 10, D-7892 Kandern.

Reinert Gerhard, Dr. rer. nat. (RWTH Aachen), Weiherweg 1, 4123 Allschwil.

Rohner Philippe, Ing. Chem. (Lamar University Beaumont, Texas), Hochstrasse 26, 8044 Zürich.

Scholz Dieter, Dr. rer. nat. (Universität Marburg), Unterm Schellenberg 126, 4125 Riehen.

Schlunke Hans-Peter, Dr. phil. (Universität Basel), Riedeleit 3, 1723 Marly.

Thies Haus, Privatdozent, Dr. rer. nat. (TH Darmstadt), Tulpenweg 9, D-7888 Rheinfelden-Degerfelden.

Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

Fluor, Flußsäure und gasförmige Fluorverbindungen jetzt kontinuierlich messbar: Compur 4150 ZGSM für Emissionsmessung, Prozesstechnik, MAK-Überwachung

Die analytische Erfassung von Fluor und Fluorverbindungen ist nicht nur einfacher und genauer, sondern auch bezahlbar geworden.

Compur – ein Unternehmen der Bayer-Gruppe – hat, basierend auf einem seit Jahren bewährten Messverfahren von Bayer, ein Messgerät entwickelt, das die aktuellen Aufgaben in der Industrie mehr als erfüllt: man mag von einer massgeschneiderten Lösung sprechen.

Als Meßsignal dient das Potential einer galvanischen Messkette mit ionensensitiver Elektrode. Ein raffiniertes Anreicherungsverfahren nach dem Zerstäubungsprinzip macht das Gerät ausserordentlich schnell; für viele Anwendungen gilt eine Ansprechzeit von $t_{90} < 10$ Sekunden. Im Vergleich zu herkömmlichen Messverfahren ist die Ansprechzeit also wesentlich kürzer. Überschreitungen der Konzentrationsgrenzwerte werden schnell gemeldet, und die notwendigen Massnahmen können ohne Verzug eingeleitet werden. Für einige Applikationen bietet sich sogar der Einsatz eines Meßstellenumschalters an, d. h. Messgas von verschiedenen Meßstellen wird sequentiell von einem Analysator gemessen.

Die Bedienung und Wartung ist so einfach, dass sie auch Personen übertragen werden kann, die keinerlei Erfahrung auf dem Gebiet der Gasmessstechnik haben. Die Bedienung des Gerätes erfolgt über eine Folientastatur. Ein Monitor informiert den Benutzer im Klartext, was zu tun ist. Ein lückenloses Diagnoseprogramm überprüft bei der Inbetriebnahme und beim Betrieb alle Zustandsgrößen und meldet sofort, wenn eine Grösse eingestellt werden muss. Damit entfällt jedes zeitraubende Herumprobieren. Das Gerät kalibriert sich bei der Inbetriebnahme und danach in einstellbaren Zeitabständen ohne Zutun des Benutzers selbst. Messfehler durch Fehlbedienung können also nicht auftreten. Nach der Inbetriebnahme misst das Gerät vier bis sechs Wochen völlig autonom. Sind Eingriffe nötig (z. B. Lösungen nachfüllen), wird der Benutzer rechtzeitig alarmiert.

Ein eingebauter Drucker protokolliert sämtliche Betriebsdaten, das Ergebnis des Kalibriervorgangs und die Dauer eventueller Überschreitungen der eingestellten Konzentrationsgrenzwerte mit Uhrzeit und Datum. Zudem druckt er die Konzentrationswerte gemittelt über 30 min, 8 h und 24 h aus. Diese Protokolle ersparen dem Benutzer das manuelle Auswerten von Schreiberpapier.

Fluor ist unter allen Elementen das chemisch aktivste. Es greift Glas an und unter Hitzeeinwirkung sogar Gold und Platin. Fluor und seine Verbindungen gelten als ausserordentlich giftig. Die schädliche Wirkung von Fluor selbst in ganz geringen Konzentrationen wurde jetzt von amerikanischen Wissenschaftlern erforscht (New Scientist, 28. Febr. 1985). Fluor hemmt die Enzymtätigkeit und kann dadurch Allergien oder Krebs hervorrufen. Die MAK-Werte von Fluor (0.1 ppm) und Flußsäure (2 ppm) sind daher sehr niedrig.

Andererseits sind Fluor und Fluorverbindungen aus der Welt der Produktion nicht wegzudenken. Fluor ist



ein wichtiger Grundstoff für die Herstellung von Kunststoffen, Kühlmitteln und Flußsäure. Flußsäure wird verwendet beim Säurepolieren und Mattätzen von Glas, entsteht aber auch als Emission bei zahlreichen Verbrennungsprozessen, beim Brennen von Keramik, bei der Aluminiumherstellung etc.

Zum Schutz der Menschen am Arbeitsplatz, aber auch zum Schutz der Umwelt vor zu hohen Emissionen, sind also kontinuierliche Konzentrationsmessungen unerlässlich.

Das Compur 4150 ZGSM gibt es in drei Gerätetypen: Compur 4150 ZGSM ionensensitiv (HF, HCl); Compur 4150 ZGSM ionensensitiv mit Spaltöfen (fluorierte Kohlenwasserstoffe); Compur 4150 ZGSM optisch (COCl₂, Chlorcyan).

► Kümmler + Matter AG, Im Struppen 11, CH-8048 Zürich, Tel.: (01) 643564, Telex: 822344.

Leserdienst 51

HD-MPLC

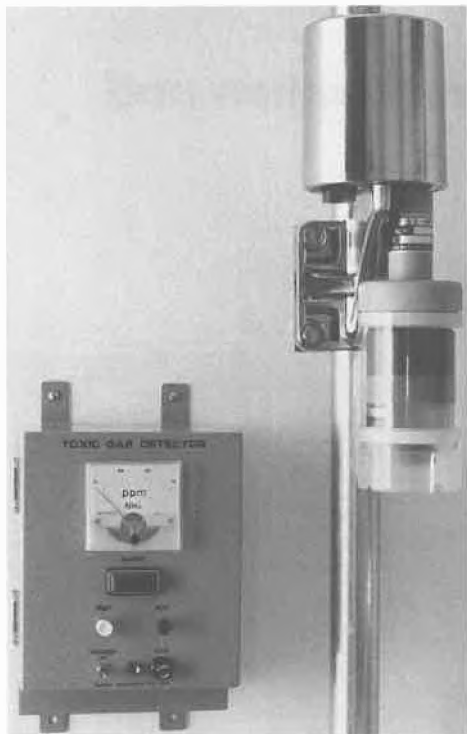
Damit die Trennung stimmt!
Mitteldruck-Chromatographiesystem

LABOMATIC-AG

Tel. 061 63 60 40

Sicherheit am Arbeitsplatz mit Bionics-Überwachung toxischer Gase

Die Kimessa AG hat für die Schweiz die Bionics-Instrumente zur Überwachung toxischer Gase in Vertretung übernommen. Langjährige Forschung und Entwicklung bei Bionics Ltd. erbrachte selektive und kurzansprechende elektrochemische Messfühler, die giftige



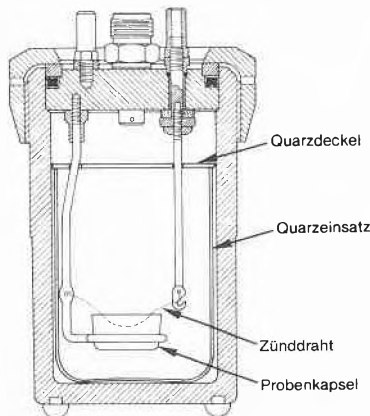
Gase sicher und zuverlässig detektieren. Je nach Sensor wird Ammoniak, Brom, Chlor, Fluor, Arsan, Phosphan, Silan etc. im ppb- und ppm-Messbereich erfasst. Die Gaswarnanlagen alarmieren visuell und akustisch die gefährdete Umgebung und sorgen für die Sicherheit von Personen und Geräten.

► Kimessa AG, Birmensdorferstrasse 269, CH-8055 Zürich, Tel.: (01) 463 73 73.

Leserdienst 52

O₂-Bombenaufschluss mit Spurensicherung

Beim Verbrennungs-Aufschluss von organischen Proben in mit Sauerstoff gefüllten Druckgefässen sind Sorptionseffekte unvermeidbar. Das betrifft auch Bomben aus Edelstahl. Ein Einsatz aus Quarz, der mit einem Quarz-Deckel verschlossen ist, bietet die preiswerte Lösung dieses spurenanalytischen Problems. Die Zündung der festen oder flüssigen Probe (ca. 1 g) erfolgt durch einen Pt-Glühdraht. Diese Technik gehört



zu den international anerkannten Standard-Methoden (ASTM). Informationen über Gerät, Zubehör und Methoden-Literatur schickt Interessenten gern der Spezialist für die Spurenanalytik:

► Hans Kürner Analysentechnik, Herderstrasse 2, D-8200 Rosenheim, Tel.: (08031) 88 088.

Leserdienst 53

Wasseranalysen mit ionenselektiven Elektroden

Die Analytik mit ionenselektiven Elektroden (ISE) ist heute den Kinderschuhen entwachsen. Viele Methoden sind zur Routine geworden und auch als Standard-Methoden wie ASTM (American Standard Methods) oder als EPA-Methoden (Environmental Protection Agency) anerkannt und bewährt.

Neben den Qualitätsverbesserungen der ionenselektiven Elektroden selbst wurden in den letzten Jahren vor allem deren Anwendungstechniken verfeinert, mit dem Ziel, die Matrixeffekte der verschiedenartigen Wasserproben in den Griff zu bekommen. Die richtige Probenvorbereitung ist von grösster Bedeutung für genaue Messergebnisse: Durch die Zugabe eines geeigneten Reagens werden die Ionenstärke eingestellt, der pH-Wert gepuffert, Komplexe aufgebrochen und Störionen eliminiert.

Im neuen Leitfaden von Orion für die Analytik von Wasser- und Abwasserproben mit ionenselektiven Elektroden werden die Methoden zur Bestimmung von Ammoniak, Stickstoff, Nitrat, Nitrit, Chlor, Chlorid, Kohlensäure, Fluorid, Calcium, Kupfer, Natrium, Sulfat, Sulfid, Wasserhärte und Cyanid beschrieben.

Die wichtigsten Vorteile dieser analytischen Verfahren sind der relativ bescheidene apparative Aufwand und die einfachen, schnellen Messungen. Die Ablesung der Konzentration erfolgt jetzt *direkt* mit einem digitalen Ionenmeter, was die mühsame Erstellung von Eichkurven und Berechnungen erübrigt. Orion stellt eine Reihe von Ionenmetern her, um je nach Bedarf – abhängig von Probenhäufigkeit und von der Anzahl zu messender Elemente – das passende Messgerät liefern zu können.

Modell 270 ist für Einzelparameter-Bestimmungen prädestiniert. Es ist klein, einfach zu bedienen, tragbar und kostengünstig.

Modell 720 ist ein einfaches pH/Ionenmeter und eignet sich im Laboratorium für die Routinemessungen von ein bis zwei Parametern bei geringem bis mittlerem Probenanfall. (Lieferbar ab Dezember 1985.)

Das Modell 920 ist als Zweikanalmessgerät für einen lebhaften Laboratoriumsbetrieb geeignet. Es können gleichzeitig zwei beliebige Elektroden angeschlossen werden, wobei oft ein Kanal für die pH-Messung belegt wird. Bei der Umschaltung bleibt die Eichung des anderen Kanals gespeichert. Das Messgerät ist mit Schreiber- und Druckeranschlüssen ausgestattet.

Modell 940 ist ein Universalmessgerät, das sich für alle Bereiche der Analytik mit ISE eignet. Es wird dann voll ausgenutzt, wenn mehr als zwei Parameter bestimmt werden oder eine neue Methode entwickelt werden soll. Spezielle Programme ermöglichen die Additions- und Subtraktionstechniken. Das *Modell 940* wie auch das *Modell 920* sind ausbaufähig.

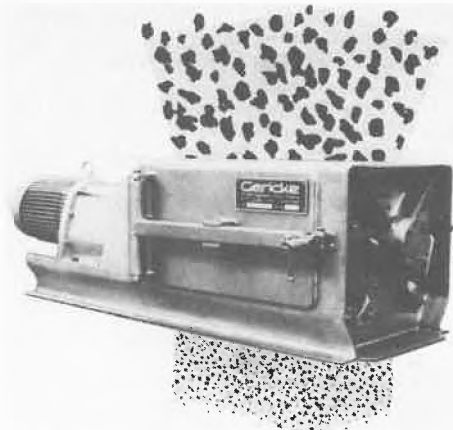
► Orion Research AG, Fährlibrunnenstrasse 3, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 910 78 58, Telex: 57829 ional

Leserdienst 54

Auflösung von Knollen und Agglomeraten

Häufig stellt sich das Problem, körnige Feststoffe, welche nach dem Lagern in Säcken, Containern oder Silobehältern durch Zusammenballung hart geworden sind, oder Agglomerate nach dem Trocknen, Filterkuchen nach Flüssigkeitszugabe etc. wieder aufzulösen. Dabei sollte möglichst die ursprüngliche Struktur der Kornverteilung ohne zusätzliche Erzeugung von Feinanteil erreicht werden.

Diese Aufgabe wird durch den «Nibbler» meisterlich bewältigt. Der Nibbler kann mit Agglomeraten, Brocken, Knollen und Klumpen bis zu 100 × 200 × 300 mm Grösse beschickt werden. Die Endkorngrösse kann durch einen leicht auswechselbaren Raffelkorb im Bereich von 2 bis 20 mm gewählt werden. Dabei bleibt der Feinanteil minimal, und es gibt praktisch keine Produkterwärmung. Die robust gebaute Maschine gestattet Durchsätze von mehreren Tonnen pro Stunde, je nach der gewünschten Endkorngrösse. Auch Granulierungen lassen sich mittels anderer Siebeinsätze durchführen.



Der Nibbler wird für Nahrungsmittel verschiedenster Art, Chemikalien, aber auch Wachse, Kunststoffabfälle und Kunstharze, Pflanzenschutzmittel, Biskuitabfälle für Rückführung usw. benutzt. Gut bewährt hat er sich auch für das Zerkleinern von tiefgekühlten Zwischenprodukten vor dem Aufschmelzen. Der Nibbler ist ebenfalls in ex-geschützter Ausführung verfügbar.

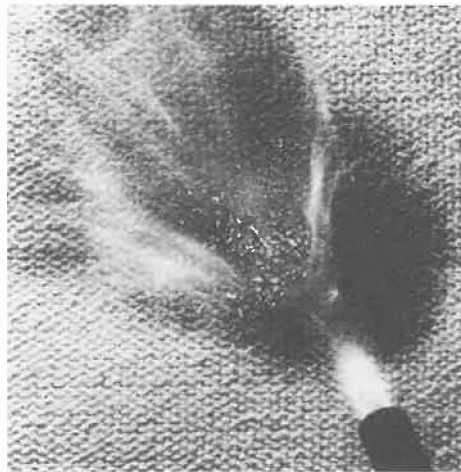
Für höchste Anforderungen in der Nahrungsmittelindustrie wurde eine Sanitärausführung nach den betrieblichen Anforderungen an Hygiene und Reinigung für Bakterienfreiheit entwickelt. Eine neue Druckschrift gibt über eine Reihe von zerkleinerten Produkten Auskunft. Versuchs- und Leihgeräte stehen zur Verfügung.

► Gericke AG, CH-8105 Regensdorf-Zürich, Tel.: (01) 840 27 11, Telex: 825 803; Gericke GmbH, D-7703 Rielasingen, Tel.: (07731) 5909-0, Telex: 07-93724.

Leserdienst 55

Werkstoff ISOKERAM: Beständig mit Seele

ISOKERAM mit Glasseele verstärkt: 600 °C, ISOKERAM mit Chromstahldraht verstärkt: 1100 °C (vergleichbare Asbest-Textilien: maximal 500 °C). Darüber hinaus ist der neue Werkstoff beständig gegen Öle, Fette, Wasser, Dampf und Chemikalien mit Ausnahme von Flußsäure, Phosphorsäure und einigen starken Laugen. Flüssiges Metall, geschmolzenes Aluminium oder Zink greifen das Material nicht an.



ISOKERAM wird zu einem breiten Produktesortiment verarbeitet: von Gewebebändern, Geweben in verschiedenen Dicken, Packungen, Ofendichtschnüren bis hin zu geflochtenen Schnüren und Schläuchen.

Weitere Informationen über Einsatzmöglichkeiten und Lieferbarkeit gibt

► Angst + Pfister, Thurgauerstrasse 66, CH-8052 Zürich, Tel.: (01) 301 20 20.

Leserdienst 56

Universal-Siliconspray

Der Universal-Siliconspray ist aus dem grossen Sortiment der vielen technischen Sprays kaum mehr wegzudenken. In Kombination mit verschiedenen hochwertigen Siliconen ist er als Gleit-, Trenn-, Schmier-, Schutz- und Imprägniermittel bestens verwendbar. Er verhindert Oxidation und Korrosion an Metallteilen, schützt Kautschukteile gegen Austrocknen. Als Pflegemittel für Kunststoffoberflächen schützt er auch gegen Vereisung und kann als Kriechöl an schwer zugänglichen Stellen verwendet werden. Abgefüllt in 300mL-Dosen zusammen mit einem umweltneutralen Treibmittel, unter dem Sortiment-Namen SPRAYLINE im Handel.

► Maag Technic AG, Sonnentalsstrasse 8, CH-8600 Dübendorf 1, Tel.: (01) 821 31 31, Telex: 53 183/56 114.

Leserdienst 57

Merck-Thermoreaktor TR 105

Ein neues, kompaktes und universell verwendbares Gerät ermöglicht den gleichzeitigen Nassaufschluss von 12 Makroproben unter genau definierten Bedingungen. So empfiehlt es sich für Analysen von Mineralien, Erzen und Stahlproben sowie zur automatisierten Aufbereitung von Proben bei der Bestimmung von Spurenelementen in Nahrungs- und Futtermitteln, Böden, Pharmazeutika und Chemikalien.

Hohe Temperaturgenauigkeit und standardisierte Arbeitsbedingungen wie bei der CSB/COD-Bestimmung erhöhen die Präzision der Analysen. Temperatur- und Zeitvorgaben sind in weiten Grenzen einstellbar und werden über eine elektronische Regel- und Steuerungseinheit überwacht.



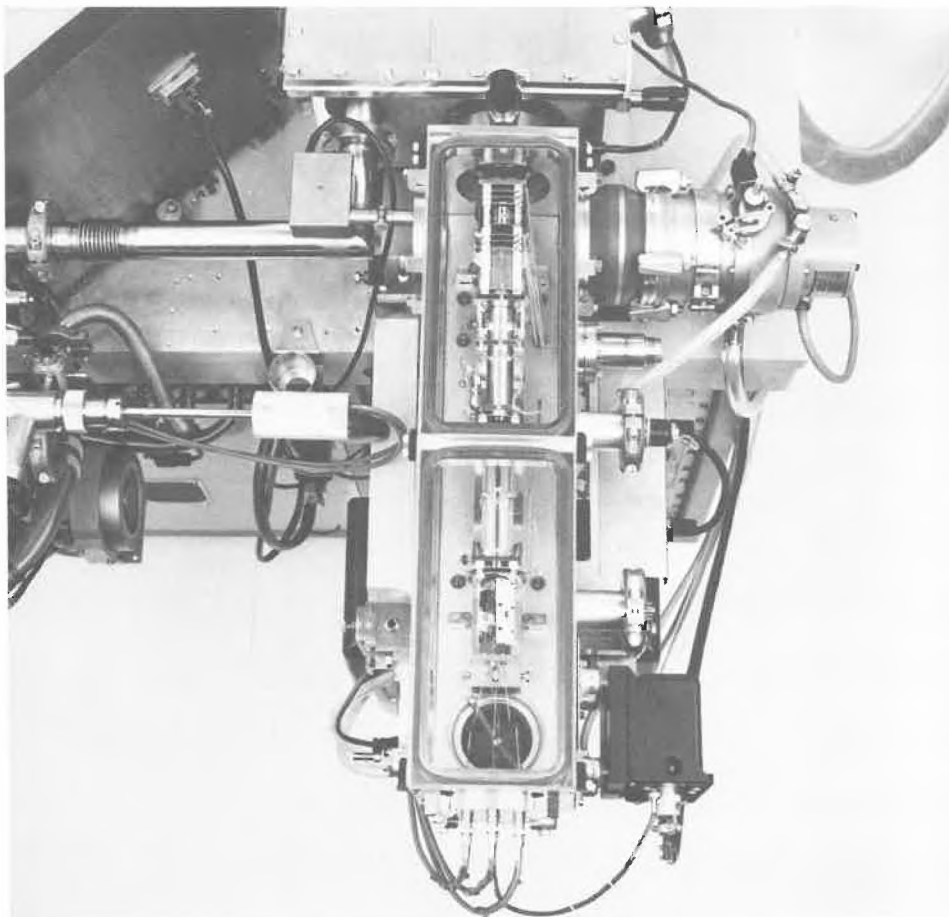
Richtungweisende Regelelektronik, Verwendung integrierter Schaltkreise und modernste Mikroprozessortechnik beim Temperatur-Programmierer gehören zu den besonderen Merkmalen des Thermoreaktors TR 105. Hohe Temperaturgenauigkeit und ein Zeitprogramm, optimale Leistungsdaten, Zuverlässigkeit und ein praxisgerechter Bedienungskomfort sind weitere Vorzüge.

► E. MERCK (Schweiz) AG, Reagenzien, Fröbelstrasse 22, CH-8029 Zürich, Tel.: (01) 5592 33, Telex: 816 135.

Leserdienst 58

Massenspektrometrie für Anspruchsvolle: H-SQ 30 – Ein Hybrid-MS/MS-System mit BEQQ-Anordnung

Um den maximalen Anwendungsbereich der MS/MS-Technik auszunutzen, sind bei dieser Neuentwicklung neben Niederenergiestössen auch Hochenergiestösse möglich, die sonst nur mit Anordnungen («Geometrien») aus B- und E-Elementen erreicht wurden.



Eine weitere Dimension (MS/MS/MS) erschliesst sich durch sequentielle Stossexperimente (consecutive CID), bei denen zwei aufeinanderfolgende Fragmentierungsreaktionen untersucht werden können.

Der Übergang vom hohen Potential der Ionen (im BE-System) zum niedrigen ($\approx 1-100$ V im Quadrupol) wird durch ein Abbrems-Linsensystem bewirkt, bei dem prozessgesteuert die erforderlichen Spannungen mitfahren. Das Linsensystem enthält einen kleinen Fokussier-Quadrupol, der die Anpassung der Ionenstrahlform vom Rechteck (aus dem BE-System) in eine zirkuläre Form herbeiführt, wie sie vom Analysator-Quadrupol benötigt wird (die Abbildung zeigt den Doppelquadrupol-Analysator).

Ohne Datensystem-Kontrolle und Steuerung sind die teilweise komplizierten Experimente nicht möglich. Das «SpectroSystem 300», das für den MS-Normalbetrieb einen intelligenten Prozessor (Acquisitionsprozessor) benutzt, wird für den MS/MS-Betrieb zusätzlich durch einen QQ-Prozessor unterstützt. Zusammen üben diese Prozessoren über das Datensystemterminal eine völlige Instrumentenkontrolle und -steuerung aus.

► Finnigan MAT GmhH, Barkhausenstrasse 2, Postfach 14 40 62, D-2800 Bremen 14, Tel.: (0421) 54 93-0, Telex: 02 45 332 fmat.

Leserdienst 59

Industrie-Automation: Initiativen für die Fabrik mit Zukunft

Entscheidungen für Gesamtkonzepte der Produktionsautomatisierung werden auf höchster Unternehmensebene getroffen. Damit kommt der Hannover-Messe INDUSTRIE (9. bis 16. April 1986) eine wichtige Schrittmacherrolle zu: Wohl kaum irgendwo sonst lässt sich ein vergleichbares internationales Potential von Industriemanagern zusammenbringen, und ebenso bietet keine andere Veranstaltung einen so kompletten Überblick über industrielle Hoch-Technologien. Mit der neuen Fachmesse «Industrie-Automation: Leit- und Steuerungssysteme» unternimmt man den logisch richtigen Schritt, diesen qualifizierten Fachbesuchern

nun auch Gesamtkonzepte der Industrie-Automation praxisnah zu zeigen.

Denn Automatisierung zwingt quer durch alle Branchen zu neuen Konzepten. Die Unternehmen stehen vor der Aufgabe, mit Leit- und Steuerungssystemen – als integrierende Elemente der Automatisierung – Schritt für Schritt die Anforderungen der flexiblen Produktion zu erfüllen. Für diesen neuen, zukunftssträchtigen Markt stehen auf der Hannover-Messe die Hallen 7 und 13 zur Verfügung, in denen rund 290 Aussteller eine Netto-Standfläche von 11 700 m² belegen. Führungskräften und Fachbesuchern aus Entwicklung, Konstruktion, Engineering und Fertigung wird hier wirtschaftliche Verknüpfung von Automatisierungseinheiten durch computergestützte Leit- und Steuerungssysteme demonstriert, die in immer höherem Mass für mehr Flexibilität und kürzere Durchlaufzeiten sorgen müssen.

Zu den Attraktionen der neuen Fachmesse im Mittelpunkt der Halle 7 wird ein Leitzentrum gehören, das modellhaft Initiativen für die Fabrik mit Zukunft aufzeigen soll. Das Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung (IPA) zeigt gemeinsam mit renommierten Firmen der Automatisierungsbranche praxisnahe Problemlösungen und neue Perspektiven der Produktions-Automatisierung. Das begleitende Fachsymposium ergänzt mit anwenderorientierten Vorträgen und Diskussionen die komplexe Information und macht die derzeitigen weltweiten Aktivitäten transparent.

Der Standort der neuen Fachmesse in der Hannover-Messe INDUSTRIE befindet sich in unmittelbarer Nähe zum «Weltmarkt Elektronik und Elektrotechnik» mit Mess-, Prüf-, Steuerungs- und Regelungstechnik, Automatisierungstechnik, MICROTRONIC – Bauelemente, Baugruppen und Systeme der Elektronik sowie der Elektrischen Energietechnik. Er ermöglicht den Kontakt zu technologisch eng verzahnten Fachmessen wie «Energie» mit prozessgesteuerter Kraft-, Wärme-, Luft- und Umwelttechnik, «Oberflächentechnik» mit Produktionseinrichtungen für automatische Beschichtungsprozesse, «Forschung und Technologie» und «ICA + Verkehr», das Internationale Centrum für Anlagenbau mit Prozessleitsystemen für Produktionsanlagen aller Anwendungsbereiche. Über 400 Aussteller findet man im Umfeld der Industrie-Automation, und eine noch umfassendere Darstellung der Fabrik mit Zukunft wird 1987 erfolgen, wenn die Fachmesse «ASB – Antreiben, Steuern, Bewegen», «MHI – Mon-

tage, Handhabung, Industrieroboter» sowie «CeMAT – Welt-Centrum für Materialflusstechnik» im Angebot der Messe der Messen stehen.

Das Ausstellungsprogramm «Industrie-Automation: Leit- und Steuerungssysteme» stellt sich ab 1986 so dar:

- Steuerungszentren, Leit- und Übertragungssysteme, Prozeßsteuerungssysteme und intelligente Steuerungen
- Sensor-Systeme für die Industrie-Automation
- Produktionsdatenerfassungsgeräte und -systeme; Markierungen, Identifikation, Prozesseingabe, Maschinenparameter, Material
- Qualitätssicherungs- und Kontrollsysteme
- Computergestützte und -integrierte Systeme für Entwicklung, Konstruktion und Fertigung
- Software für die Industrie-Automation; System-Software, Funktions-Software, Anwendungs-Software
- Beratung und Dienstleistung für die Industrie-Automation, Prozessanalyse, -beratung und -entwicklung, Softwareanalyse und -erstellung, Planung, Inbetriebnahme, Schulung.

► Deutsche Messe- und Ausstellungs-AG, Messege-lände, D-3000 Hannover 82, Tel.: (0511) 891, Telex: 0922 728

Leserdienst 60

«Low Cost»-Druckaufnehmer und Datalogger

Mit diesen zwei Schwerpunkten, einem umfangreichen Programm an Druckaufnehmern und Nachschaltgeräten, gibt Haenni den Besuchern der IOP 85 einen Überblick über den Stand der elektronischen Druckmessung.

Von besonderem Interesse dürfte der neue «Low Cost»-Druckaufnehmer sein. EDR 490 (siehe Abbildung) ist eine äusserst preisgünstige Ausführung und eignet sich zum Messen von flüssigen und gasförmigen Medien. Für eine problemlose Montage sorgt ein Druckanschluss mit einem $G\frac{1}{4}$ “-Aussengewinde.



Erstmals vorgestellt wird auch ein Datenerfassungssystem für elektrische Messwerte mit standardisiertem Anschluss (RS 232-C), der die Verbindung zu praktisch allen Computertypen ermöglicht. Über eine einfache Zweidrahtleitung können die Messmodule bis zu 1 km Entfernung eingesetzt werden.

Anhand eines interessanten Funktionsmodells (Tiefenmessung) wird praktisch eine der Einsatzmöglichkeiten von Haenni-Messketten gezeigt.

► Haenni & Cie. AG, CH-3303 Jegenstorf, Tel.: (031) 9600 11, Telex: 911 687.

Leserdienst 61

Intelligentes Ventilsteuergerät (IVP)

Hamilton stellt eine Neuheit im Ventil-Programm vor: das digital ansteuerbare Ventilantriebssystem IVP für HVP, HVX und Mehrfachventile. Das System besteht aus einer Ventilantriebseinheit (mit Ventil, Synchronmotor und Codescheibe) und einer Kontrolleinheit.



Die Kontrolleinheit steuert bis zu 4 Ventile. Sie kann bei Bedarf mit weiteren Kontrolleinheiten kaskadiert werden und somit bis zu 320 Ventile über eine einzige Quelle ansteuern. Der Benutzer kann die Ventile einzeln oder alle zusammen schalten, simultan oder voneinander unabhängig, in jede beliebige Ventilstellung, in beliebiger Reihenfolge und Richtung. Die Kontrolleinheit verfügt über ein Standard-RS 232-Interface mit wählbarer Übertragungsrate von 300, 1200, 2400 und 9600 baud. Die programmierbare Kontrolle von 12 Positionen ermöglicht die Operation der 2-, 3-, 4-, 6- und 8-Weg-Ventile. Für ein 8-Weg-Ventil beträgt die Schaltzeit von Position zu Position 0.25 Sekunden.

Das Hauptmerkmal des IVP-Systems ist also die Möglichkeit, Ventile in frei wählbarer Sequenz und Richtung in beliebige Positionen zu steuern. Dies ergibt praktisch unbegrenzte Programmiermöglichkeiten.

- Die Anwendungsmöglichkeiten umfassen:
- Mehrfach-Säulenschaltung in der HPLC
 - Gradientengenerator in der HPLC
 - Probenschaltung für Spektrophotometrie
 - Reagentenumschaltung für Spektrophotometrie und klinisch-chemische Analytik
 - Automation von Dissolution-Tests
 - Kombination mit Dilutoren, Dispensoren oder anderen Geräten, wo gesteuerte Kontrolle der Flussrichtung massgebend ist.

Das IVP-Kontrollgerät und der IVP-Ventilantrieb sind auch ohne Gehäuse erhältlich und somit ideal für den Einbau geeignet.

► Hamilton-Vertretung für die Schweiz: Kontron Instruments, Kontron AG Analytik, Bernerstrasse Süd 169, CH-8048 Zürich, Tel.: (01) 435 41 11.

Leserdienst 62

Messen, Steuern, Automatisieren: IOP 85, Halle 6, Stand 646

Die Firma Dietrich stellt schwerpunktmässig Messwertaufnehmer sowie Automatisierungsausrüstung aus. Das Angebot umfasst Druckaufnehmer zur Verwendung als einfachste Überwachungselemente bis hin zu den hochpräzisen Messwertaufnehmern sowie die zugehörige Elektronik zum Aufbau einer kompetenten Messkette. Dasselbe gilt für die Weg-, Winkel-, Beschleunigungs- und vor allem für die rostfreien Kraftaufnehmer. Die speicherprogrammierbaren Steuerungen eignen sich besonders für den Einsatz in rauer Umgebung und reichen von der einfachen und kostengünstigen Kleinststeuerung bis zum Prozessleitsystem. Mikroschritt-Antriebssysteme mit 50 000 Schritten pro Umdrehung empfehlen sich wegen der enormen Auflösung und der hervorragenden Rundlauf Eigenschaften für die Robotik, Handling-Automaten sowie für die kontinuierliche Mikrodosierung (ab $0.3\text{ cm}^3/\text{h}$ und für Drücke bis 7000 bar).

► Max Dietrich AG, Tramstrasse 10, CH-8050 Zürich, Tel.: (01) 312 68 64, Telex: 822 714.

Leserdienst 63

Ein tragbares pH-Messgerät mit viel Bedienungskomfort

Das neue pH/mV/Temperatur-Messgerät Modell 250 von Orion erkennt automatisch die korrekten, temperaturkompensierten Pufferwerte und kann mittels Drucktasten schnell und einfach geeicht werden. Die Drucktastenbedienung gewährt hohe Betriebssicherheit, da die Eichregler nicht mehr verstellt werden können. Diese modernen Bedienungselemente waren bisher nur bei fest installierten pH-Metern der oberen Preisklasse erhältlich.



Die Spezifikationen und Leistungsfähigkeit machen das Modell 250 zu einem echten Universalgerät für das Laboratorium sowie für Betriebs- und Feldmessungen. Je nach Bedarf kann eine Auflösung von 0.1 pH oder 0.01 pH gewählt werden. Der Benutzer kann auch wählen, ob er die Temperatur automatisch (ATC) oder manuell kompensieren will.

Das robuste Gehäuse ist spritzwasserdicht, schlagfest und ergonomisch gestaltet. Für Betriebsmessungen eignen sich die Epoxykörper-Elektroden der Serie 91. Für anspruchsvolle Messungen werden die Ross-Elektroden der Serie 81 empfohlen. Der Einführungspreis für das Modell SA250 ist sFr. 980.– einschliesslich einer Qualitäts-Ross-Einstabmesskette.

► Orion Research AG, Föhnlibrunnenstrasse 3, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 910 78 58, Telex: 57829 ional

Leserdienst 64

HI-MILIC
Präparatives Hochleistungs-
Mitteldruck-Chromatographiesystem
LABOMATIC-AG Tel. 061 63 60 40

ERWEITERTES
EDITORIALTOPICAL
COMMENTARYNobel Prize in
Chemistry 1985

Jack D. Dunitz*

Since the discovery in 1912 that X-rays are diffracted by crystals, X-ray analysis has developed into one of the most important methods – perhaps *the* most important – for studying the structure of matter, not on the subatomic scale (nucleons, quarks, leptons, etc.) but on the molecular. Thus the impact of this physical method of structure analysis has been felt much more strongly in chemistry, the molecular science, than in physics itself. In fact, it is difficult to imagine what chemistry would be like today if X-ray crystallography had never been discovered. We would know nothing about the atomic arrangements in ionic crystals, minerals, metals, and alloys, and next to nothing about the conformations of complex organic molecules, including the biologically important polymers – proteins, polysaccharides, and polynucleotides. Without X-ray crystallography the prodigious growth of organometallic chemistry in the last few decades would be unthinkable – for how else in this field of molecular acrobatics would the chemist know what compound he had actually prepared? In organic chemistry X-ray analysis has largely replaced degradative studies as the main method for elucidating the structures of natural products. Liberated from the task of structure determination, organic chemists have been free to devote their energies elsewhere, resulting in spectacular advances in mechanistic and synthetic (including biosynthetic) chemistry. The importance of crystal structure analysis for this development has already been acknowledged in Stockholm by a whole series of Nobel Prizes: *M. von Laue* (1914, Physics), *W.H. Bragg* and *W.L. Bragg* (1915, Physics), *L. Pauling* (1954, Chemistry), *M.F. Perutz* and *J.C. Kendrew* (1962, Chemistry), *F.H.C. Crick*, *M.H.F. Wilkins* and *J.D. Watson* (1962, Medicine), *Dorothy Hodgkin* (1964, Chemistry), *W.N. Lipscomb* (1976, Chemistry), and *A. Klug* (1982, Chemistry). The award of this year's prize to *Herbert Hauptman* and *Jerome Karle* is a richly deserved recognition of the pioneering work of these two American scientists in the development of so-called «direct methods» during the last 35 years.



Herbert A. Hauptman is all smiles after learning he became co-winner of the 1985 Nobel Prize in Chemistry on October 16. Professor Hauptman (born in 1917), originally a mathematician, works at the Medical Foundation of Buffalo. (Source: AP/NZZ).

What are direct methods, and why are they so important as to merit the award of a Nobel Prize? To answer these questions we have to go back and consider some basic features of the interaction between electromagnetic waves and matter. The distances between neighbouring atoms in a solid or in a liquid lie in the region of 1 to 2 nm (1 nm = 10^{-9} m). This is several thousand times smaller than the wavelength of visible light, which explains why atoms cannot be seen with a normal microscope. However, the wavelength of X-rays lies in approximately the same range as interatomic distances, so that it ought to be possible, in principle, to make atoms visible with an X-ray microscope. Unfortunately, there is a fundamental difficulty.

In the normal microscope, a beam of light is scattered by the object to be viewed, the scattered wavelets are trapped by a glass lens, bent back, and recombined into an image which may be magnified many times over by suitable optics. With X-rays the primary beam is scattered in an analo-

gous way, but the refractive index of every known substance is so close to unity that no lenses can be constructed to bend back and recombine the scattered wavelets. These wavelets can be recorded, photographically or with photon counting devices, but the recombination to a magnified image has to be made mathematically rather than optically.

The theoretical basis for such a recombination has been known since the early days of X-ray analysis. X-rays are scattered by electrons. In a crystal the electron density (scattering density) is periodic and can therefore be represented by a Fourier series. The coefficients of this series can be shown to correspond to the amplitudes $|F(\mathbf{H})|$ of the diffracted beams in the directions of the scattering vector $\mathbf{H}(h_1, h_2, h_3)$. These amplitudes can be measured, but in order to reconstruct the electron density $\rho(\mathbf{X})$ we



Jerome Karle is all smiles as he arrives at Washington-Dulles International Airport on October 16, after learning he was co-winner of the 1985 Nobel Prize in Chemistry. Professor Karle (born in 1918), the chemist at the U.S. Naval Research Laboratory in Washington, learned of the prize when the pilot of the Pan Am jet carrying him home from London announced it 39 000 feet over the Atlantic. (Source: Keystone/UPI).

* Correspondence: Prof. Dr. J.D. Dunitz
Laboratorium für Organische Chemie
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
ETH-Zentrum, Universitätsstrasse 16
CH-8092 Zürich

also need the corresponding phase angles $\alpha(\mathbf{H})$, as indicated in the equation:

$$\rho(\mathbf{X}) = \sum |\mathbf{F}(\mathbf{H})| \cos[2\pi \mathbf{H} \cdot \mathbf{X} - \alpha(\mathbf{H})]$$

We need to know whether each Fourier wave starts at the origin with a maximum ($\alpha = 0$) or a minimum ($\alpha = \pi$) or some intermediate value (for centrosymmetric crystal structures, intermediate values are excluded and the phase problem reduces to an indeterminacy in the sign of $\mathbf{F}(\mathbf{H})$, positive for $\alpha = 0$ and negative for $\alpha = \pi$). In other words, each structure factor $\mathbf{F}(\mathbf{H})$ is actually a complex quantity, characterized both by an amplitude and a phase. Unfortunately, the phase (or sign) information is lost in the process of measuring the intensities of the separate diffracted beams, and hence the Fourier summation cannot be carried out directly since half the required information is missing.

Nevertheless, in the years following *von Laue's* discovery many crystal structures were determined by X-ray analysis, at first mostly highly symmetric crystals with simple repeating units (rocksalt, diamond, etc.) but later substances such as silicates and other minerals with quite complicated structures. The method itself was simple: it consisted of postulating a model, an atomic arrangement consistent with the unit cell dimensions, space group, and any other knowledge that might be available, and checking whether the observed structure amplitudes were consistent with those calculated for the model in question. A patently incorrect model would soon lead to some violent discrepancies, in which case the model had to be rejected and a new one proposed. If only minor discrepancies were found, the model could be improved by making small adjustments. Sometimes a partial Fourier summation was calculated (usually only in two dimensions) with observed amplitudes and phase angles estimated from the model. To get anywhere with such methods, the early workers in the field needed not only a capacity for systematic analysis but also a highly developed geometrical imagination, a deep insight into the nature of things, good ideas, and tenacity. Those were heroic times.

In 1934 *A. L. Patterson* showed that although the observed amplitudes alone are insufficient to yield the electron density, they can be used to calculate the convolution of the electron density with itself. Like the electron density, this function, the Patterson function, is built from peaks, but whereas the peaks in the electron density distribution occur at the atomic positions the peaks in the Patterson function occur at the termini of interatomic vectors, all drawn from a common origin. For very simple structures the atomic positions can be derived from the Patterson function, but as the number of atoms in the repeating unit increases, this becomes more and more difficult and eventually impossible.

Soon afterwards, heavy-atom methods began to come into use, mainly through

the work of *J. M. Robertson* and *J. M. Bijvoet*. If atoms of strong scattering power (those of high atomic number) are present in the structure, their positions can be found from the Patterson function and used to estimate approximate values of the phase angles, from which often a more or less distorted image of the structure can be obtained by Fourier summation. This image then allows a set of improved phase angles to be recalculated, leading to an improved image, and so on in a cyclical process. Once better computing facilities began to become available after World War II, the structures of many organic natural products were elucidated with this method, which is still used to good effect for very complex structures and particularly in the structure analysis of proteins, oligonucleotides, and viruses.

During this development, however, the need was felt for a method, which, unlike the trial-and-error and heavy-atom methods, would lead to the structure directly from the observed amplitudes, free from any prior assumptions. This is obviously asking too much since any arbitrary assignment of phase angles to the Fourier coefficients will correspond to some electron density distribution, and there must be criteria to distinguish reasonable distributions from unreasonable ones. Two general criteria that any reasonable distribution must satisfy are: (a) the electron density is everywhere non-negative; (b) the electron density is atomic, i.e. it consists of discrete, approximately spherical peaks, whose number and relative weights are usually known in advance. (This condition only applies at high enough resolution.) Since, in general, the number of measurable diffracted beams (observations) is much larger than the number of atom coordinates (unknowns), the problem is in a sense overdetermined, but the equations that connect the observations with the unknowns are not linear and cannot be solved directly. Of course, once an approximate solution is available these nonlinear equations can be brought into action as the basis for a least-squares fitting of the unknowns to the observations, and this method of refinement, first introduced by *E. W. Hughes* in 1941, is now universally used in the latter stages of an X-ray analysis. However, it still leaves open the question of how to arrive at the approximate structure.

Condition (b) formed the basis for the first practicable approach to the direct solution of simple, centrosymmetric crystal structures. This was achieved in 1948 by *D. Harker* and *J. S. Kasper*, who derived inequality relationships among so-called unitary structure factors (obtainable from observed structure factors plus a knowledge of the number and types of the atoms present, and corresponding to a structure built from point atoms). The elucidation of the structure of decaborane $\text{B}_{10}\text{H}_{14}$ soon provided a spectacular success for the new method, but it also became

clear that it was limited to structures of quite modest complexity.

This is the point where *Karle* and *Hauptman* come into the picture for in 1950 these authors described a far more extensive and fundamental system of inequalities. They showed that the general condition for a non-negative electron density is that the Fourier coefficients must satisfy a certain determinantal inequality, from which the Harker-Kasper inequalities could be derived as special cases. Shortly afterwards, in 1953, *Karle* and *Hauptman* made a second fundamental contribution by using condition (b) as the basis for the concept of the joint probability distribution of a set of structure factors. Expressions were derived for the probability distribution of the magnitude and phase of one structure factor when the magnitudes or phases of other structure factors are specified. Out of this work came not only the famous tangent formula (used in practically all direct-methods computer programs for many years) but also, and probably more important in a fundamental way, the complete theory of structure invariants and semi-invariants (this was necessary to clarify which linear combinations of phase angles depend on the actual structure and which merely on the choice of origin or enantiomorph).

For the successful application of direct methods three-dimensional diffraction data are almost a prerequisite. Once the theoretical base had been laid down, the main barriers to crystal structure analysis turned out to be the sheer labour of measuring the thousands of diffracted beams that were needed and of making the extensive, long-drawn calculations. By the mid-60's both of these difficulties had been largely overcome, on the one hand by developments in micro-electronics, which led to the commercial availability of automatic single-crystal diffractometers for the fast and accurate measurement of the diffracted spectra, and on the other by parallel increases in the power and availability of electronic computers to cope with the mountains of data and the elaborate calculations involved. For some time now, several computer programs (such as *MULTAN*) have been available that reduce the problem of crystal structure analysis to a series of more or less routine steps, which usually lead to a successful outcome.

Today it is no longer necessary to be a *Linus Pauling* or a *Dorothy Hodgkin* to unravel the atomic patterns in crystals or molecules. Only 30 years ago, X-ray analysis was still regarded by many chemists as a kind of (slightly mysterious) ultimate weapon to be brought into action only in the most desperate circumstances when all other «normal» methods of analysis had failed. Now, almost anyone with reasonable experimental skill, an orderly mind, and a capacity to deal with complicated devices can enter this area and start to produce what formerly would have been regarded as important results. One conse-

quence has been an enormous increase in the amount (and accuracy) of structural data available. For some years now, for organic structures at least, this information is being stored in computer-readable form in the Cambridge Structural Database, which has thereby established itself as a new instrument in structural chemistry, essential for studying the systematics of atomic arrangements in molecules.

Of the many contributions that have helped to effect this transformation, those

of *Karle* and *Hauptman* are probably the most fundamental and far-reaching. Apart from *Harker* and *Kasper*, other names that must still be mentioned in connection with the development of direct methods are: *D. Sayre*, who developed what is perhaps still the most elegant and easily understandable approach to direct methods; *W. Zachariasen*, who first applied what was later known as the symbolic addition method to solve a crystal structure (metaboric acid); *W. Cochran* and *M.M. Woolfson*, who

were the first to derive simple expressions for probability relationships among structure factors; and especially *Isabella Karle*, wife of *Jerome*, his co-author in many important publications, and the first to show how direct methods could most effectively be put into practice.

Recombinant DNA Technology – its Prospects for Fundamental Research and for Biotechnological Applications**

Werner Arber*

Recombinant DNA technology enables the investigator to insert any given gene into a vector DNA molecule which then can be propagated in an appropriate host cell. This makes it possible to efficiently study gene structure and function. The benefits from applications to fundamental as well as applied research are obvious. Attention is given here to ethical and environmental concerns with regard to such applications: 1) risks of introducing hybrid organisms with undesirable properties into the environment; 2) ethical barriers against attempts to transplant genes into human beings; 3) risks of abuse in the application of the methodology; 4) more general problems related to an undesirable increase in population density as a consequence of attempts to ameliorate human living conditions.

Long filamentous macromolecules of DNA are carriers of genetic message

Since the middle of this century it has been known that the carrier of genetic information is deoxyribonucleic acid (DNA). The alphabet of the genetic message contains four letters, and, as in a writ-

ten language of man, the sequence of letters determines the information content. There is no need to explain here the chemical nature of the letters of the genetic alphabet. In accordance with common use, we will use the term «base pair» as a synonym of «genetic letter». Taking into account the polarity of the genetic message, double-stranded DNA molecules, the most common form of DNA, are composed of four distinct kinds of base pairs.

The total content of the genetic message of a living cell is called the genome. It is subdivided into a large number of individual chapters called genes. Genes can be

considered as fundamental, functional units. When a given gene is expressed (read), a specific product is made. Most frequently, this is a protein which is synthesized following the universally valid rules of the «genetic code». Each gene product forms, in principle, a distinct molecule, although sometimes several gene products must assemble in order to acquire a specific biological function. In contrast, and this may be surprising, the genes are lined up on very large, filamentous DNA molecules. As a matter of fact, all of the genes of the bacterium *Escherichia coli*, the «guinea-pig» of microbial geneticists, are carried on one single, very large DNA molecule. The bacterial genome, or chromo-



Werner Arber: Born 1929 in Gränichen. 1953 Diploma in natural sciences at Eidgenössische Technische Hochschule (ETH), Zürich. 1958 Ph. D. at Université de Genève. Postdoctoral work in USA, then again in Genève. 1962 privat-docent, 1965 professeur associé in molecular biology, Université de Genève. 1970/71 visiting professor, University of California, Berkeley. 1971 ordentlicher Professor in molecular microbiology, Biozentrum der Universität Basel. Research interests: Mechanisms of exchange of genetic information in bacteria, their viruses, and plasmids; structure and origin of genomes of transducing bacterial viruses serving as natural vectors of host genes; mechanisms of restriction and modification of DNA acting in bacteria as a kind of immune defence against invading foreign genetic information; genetic rearrangements mediated by mobile genetic elements and by site-specific recombination processes; relevance of genetic instability for microbial evolution.

Received Nobel Prize in Medicine and Physiology 1978 for the discovery of restriction enzymes and their application to problems of molecular genetics.

* Correspondence: Prof. Dr. W. Arber
Abteilung Mikrobiologie
Biozentrum der Universität Basel
Klingelbergstrasse 70, CH-4056 Basel

** This article is based on a lecture presented at the International Conference «Innovation and Society» in Stockholm, November 26, 1984; cf. [1].

some, is composed of about 4 million base pairs, and the information of several thousand genes is contained in this single molecule. When we equate a base pair with one letter of our alphabet, the information content of the bacterial genome corresponds roughly to the information content of the Bible.

The genetic information of genomes of higher organisms also is contained in very large DNA molecules or chromosomes, although usually more than one. But their information content is considerably larger than that of bacteria. The human cell, e.g., has a haploid genome of about 3000 million base pairs. In its normal, diploid configuration, comprising 46 chromosomes, the human genome is twice as large and corresponds to a library of 1500 volumes of the size of the Bible. It should be mentioned that not all genes have the same size, and that a given gene may be the equivalent of a few lines or up to one or two pages of this very large library.

Specific fragmentation of DNA at the basis of studies on gene structure and function

The principles of molecular genetics were elucidated in studies of DNA molecules which are much smaller than the DNA molecules in chromosomes. The genetic information of many viruses is contained in DNA molecules with a size which varies from less than 10000 base pairs to somewhat more than 100000 base pairs. It has been observed that many bacterial strains contain in addition to their cellular genome small DNA molecules, called plasmids, which are of a size similar to viral DNA molecules. The genetic information of plasmids is often dispensable for normal cellular functions. Intensive studies using viruses and plasmids have allowed scientists to elaborate the technology to investigate both the structure and function of single genes.

In this analysis, restriction enzymes play an important role. Such enzymes can be isolated from bacteria, in which they serve to inactivate foreign DNA molecules which may invade a bacterial cell. This inactivation is brought about by a cleavage of the invading foreign DNA into short fragments. Some restriction enzymes cleave the DNA at very specific base pair sequences, so that the complete cleavage of a DNA molecule by a given enzyme yields a population of DNA fragments of distinct sizes and distinct information content. Fragments of each particular class can then easily be purified by gel electrophoresis. With a population of purified DNA fragments of uniform information content it is possible to read the genetic message from one end. This method of sequence analysis allows one to determine the precise structure of any studied gene. This represents an excellent basis for detailed functional studies of a gene, e.g. for studies on the regulation of gene expression.

Recombinant DNA technology inspired by natural hybridization mechanisms

Since cellular genomes are very large, it has not been possible to purify cellular DNA fragments to uniformity by the method described above. Often, two or more heterologous DNA fragments, which result from specific cleavage by a restriction enzyme, are of a very similar size. To circumvent this difficulty, molecular geneticists were inspired around 1970 by an older observation that viral DNA molecules sometimes pick up one or a few genes from the genome of their host cell. Depending on where in the viral genome such foreign genes are inserted, the hybrid DNA molecules may sometimes maintain all of their viral functions. If such a hybrid virus propagates, its inserted host genes are also propagated, and sometimes their functions are expressed. Depending on the host range of a particular virus, such propagation can sometimes occur in cells different from those in which the chromosomal genes were picked up.

Recombinant DNA technology produces an analogous hybridization in the test tube. In its most commonly applied form, DNA containing the gene to be studied is fragmented, and individual fragments are recombined in vitro into a so-called vector DNA molecule. This could be a viral DNA molecule or a plasmid. Products of this in vitro recombination are then introduced into an appropriate host cell by processes such as transformation or viral infection after packaging of the hybrid DNA molecule into complete viral particles. One of the often difficult, laborious steps in this procedure is the identification of the particular gene of interest for the scientist. But for an increasing number of genes it has been possible to achieve their integration into a vector DNA molecule and eventually to grow them up in host cells such as *Escherichia coli* bacteria, so that sufficient homogeneous material became available for structural and sometimes also for functional studies.

Biological knowledge benefits from recombinant DNA technology

Thanks to recombinant DNA technology major advances were achieved in fundamental research on a number of cellular genes from either bacteria, plants, animals or man. A few striking findings of the last few years follow:

First, it became apparent that many genes of higher organisms have a mosaic structure, i.e. their genetic message is fragmented and carried on the genome in a number of discrete segments. This implies that in the process of gene expression each distinct segment is specifically recognized, so that the complete genetic message can be assembled in a correct manner for the synthesis of the gene product.

Another interesting finding was the structure of genes for immunoglobulins, the antibodies found in the immune system of vertebrates. It was known for some time

that the immune system of mice as well as that of man can produce about a million different antibodies, each of a distinct specificity. Molecular genetic analysis has now revealed that this large diversity is brought about by specific recombination of gene segments in the course of differentiation from stem cells to lymphocyte cells producing antibodies. Therefore, at least in this particular instance, the genetic information already present in embryonic cells is not yet found in its functional configuration, which only results from a recombination process during somatic cell proliferation.

In the last few years, cancer research has received a new perspective by the identification of a number of different genes involved in the development of cancer. Further studies with these so-called oncogenes are expected to yield new insights into the mechanisms of harmonious growth of normal cells and into the abnormal growth forms of malignancy. We must be aware, however, that many cellular functions are under the influence of more than one gene. We may expect, therefore, that a complete understanding of all the subtle mechanisms contributing to the normal growth of a cell may not be understood for many more years.

How strictly does genetic information determine life processes?

Since it has in principle become possible to investigate structure and functions of any given gene, it is of interest to raise the question whether all biological processes are fully determined by genetic information. In other words, would it be possible to predict the life of an organism shortly after its conception, if its content of genetic information were fully known? This question is equivalent to the old philosophical question of predetermination. Studies of individual reactions of biological macromolecules suggest that biological processes are often not fully predictable. The following example should illustrate this statement.

Some bacterial restriction enzymes do not cleave foreign DNA molecules at distinct sites, but more or less at random. However, we know that these enzymes still recognize the DNA as foreign by looking at very distinct sequences of base pairs. The enzymes also bind to these particular sequences. In this recognition process, they become activated and in some sense receive the signal to cleave this particular DNA molecule. Cleavage is brought about while the DNA filament is looping through the enzyme still bound at the particular recognition site, and in each individual cleavage reaction the cutting of the DNA filament occurs at a different site. In this particular molecular reaction, therefore, restriction enzymes follow exactly their instruction to behave as an enzyme, the function of which is to inactivate foreign DNA. However, the products of this reaction differ widely from one individual interaction

to another. Overall, the reaction yields a variety of different products, and since the products represent genetic material, which may still be preserved for further use, the nature of the products may be relevant for a future function.

Recombinant DNA methodology applied to biotechnology

Let us now turn our attention to applied research involving recombinant DNA technology. By definition, biotechnology makes use of the synthetic capacities of living cells. In biotechnological applications, cells are either used directly for a particular process, or a specific product is harvested to be used later for some particular purpose. An example of the former strategy is the microbial purification of sewage, while an example of the latter is the isolation of microbial antibiotics. In classical biotechnology the cells serving in a particular process were isolated from nature, where they already carried the particular gene of interest. This has now changed. Recombinant DNA technology adds a new dimension to biotechnology. In principle it has become possible to transfer any given gene into any chosen host cell. In large scale biotechnological procedures some cells can be propagated in culture much more easily than others. Thus, the ability to choose the host cell for the propagation and expression of a particular gene can be of major importance, both biologically and economically. In addition, the efficiency of expression of a particular gene may vary considerably depending on the host cell used. The functional properties and the stability of a gene product may also depend on the cell in which it was synthesized. Finally some host cells can secrete particular gene products efficiently, and this may represent an economical advantage in production and purification.

Recombinant DNA technology brings another, additional advantage to biotechnological applications. This is the possibility to mutate genetic information in a site-specific manner. Indeed, based on the knowledge of gene structure, it is possible to specifically alter a selected region of a gene, either in the part of the gene determining the precise structure of the protein product, or by changing the signals responsible for the control of the expression of the gene.

These advantages make it clear that recombinant DNA technology has opened a tremendous potential for future biotechnology. Applications can be envisioned in practically any field in which bioorganic molecules serve to exert a specific function. These fields include applications in diagnostic, therapeutic, and prophylactic medicine; food production for humans and for domestic animals; pest control; processing and degradation of waste materials; the catalysis of chemical processes; mining and recycling of minerals and other natural resources; energy production from renewable sources. A number of these in-

teresting applications are already very close at hand and will soon influence our daily life.

Evaluation of benefits versus risks

Before discussing some caveats with regard to the application of gene technology, we should clearly state that great benefits reside in the application of this methodology. However, as in any other human activity, potential risks can also be seen in these applications and should be carefully evaluated. Risk assessments are as important in this particular field as in any other technological advance. Four separate categories of possible concerns shall be discussed.

Does recombinant DNA technology interfere with natural biological evolution?

The first category of risks relates to the question of whether a DNA molecule recombined in vitro may provide its host cell with new, undesirable properties, e.g. rendering the cell pathogenic. These possibilities were already widely discussed by scientists and the public at an early stage in the development of recombinant DNA technology. In order to minimize these kinds of risks, appropriate guidelines were introduced and now are followed by scientists working in the field.

In the meantime new information was obtained about natural «horizontal» gene transfer. It confirmed that in microorganisms individual genes sometimes cross species barriers by natural mechanisms of gene transfer. For example this can occur upon infection with viruses carrying genes picked up in a previous host cell, or upon cell-cell contact involving the transfer of a conjugative plasmid. In addition, molecular mechanisms are known which bring about the recombination of genetic information from various sources, even when such information is non-homologous. These recombination mechanisms, together with the means of horizontal gene transfer, have been identified as important elements in natural biological evolution. These studies made it clear that future biological evolution, at least as far as microorganisms are concerned, will again depend on horizontal gene exchange between living organisms not necessarily closely related with each other. Therefore, the entire gene pool, rather than the gene content of a particular species, is relevant for any future biological evolution of this particular species. For this reason, preserving the richness of the gene pool in nature is of primary importance in order to maintain the wide scope of future biological evolution.

In view of existing natural mechanisms of horizontal gene exchange it may appear unlikely that gene transfer brought about in the laboratory by recombinant DNA techniques may produce a new species of living organisms possessing ecologically undesirable properties. However, present scientific knowledge does not allow us to

conclude that risks do not exist. Therefore, appropriate precautions must be taken in any investigation. Today, the guidelines followed in work with recombinant DNA are widely harmonized between different countries, thanks to an intensive collaboration between individual scientists on the one hand and various scientific-political organizations on the other. Thus, in most countries deliberate release of living organisms containing recombinant DNA molecules requires permission.

Recombinant DNA techniques applied to human beings

A second type of concern relates to transplantation of genes into human beings. Potentially, the transfer of a gene isolated from a healthy human being could provide the means to cure a particular inherited disease. However, this so-called gene therapy poses serious ethical problems. Accordingly, this kind of therapy can not be undertaken on the basis of purely medical and biological considerations. Instead, any decision in this area should conform with current ethical values.

In principle, it is possible to limit gene therapy to somatic cells of a person suffering from a genetic disease. In this case a successful treatment might cure the person for his lifetime. However, his descendants may still inherit the deficient gene. In contrast, one could transform germ line cells with the hope of curing all of the progeny of a person suffering from a genetic disease. The present attitude of society tends to allow for gene therapy at the somatic level in very well studied, particular cases. Gene therapy of germ line cells still encounters unresolved scientific problems, and it is considered by parts of our society to be a violation of our present ethical values.

In 1982, The Council of Europe recommended to its member countries a number of principles related to genetic engineering. Part of this recommendation states that it should be a Human Right for each human being to inherit a genetic pattern which has not been artificially changed. However, the recommendation foresees the possibility of gene transplantation in very serious cases of well studied inherited diseases. In the meantime the Council of Europe has charged an ad hoc committee of experts to elaborate more specific proposals keeping in mind the principles formulated in 1982. In its recent meetings this committee has concentrated on the application of modern genetic technologies to human beings. Besides gene therapy, these include in vitro fertilization and embryo transfer, experimentation on the human embryo, and possibilities for molecular screening for particular genetic defects. Both the moral and the legal aspects of such biomedical applications are given strong attention in this work. Let us hope that specific recommendations will soon be available to the member countries of the Council of Eu-

rope. Some non-European countries are heavily engaged in similar discussions, and harmonization is attempted to be reached between these different groups of countries. A full, world-wide harmony on moral grounds may be difficult to reach and, in view of the differences between various human cultures, perhaps not desirable. However, it is to be hoped that one can avoid extreme situations susceptible to exert an undesirable influence over the national borders and the continents.

Possible abuse of recombinant DNA technology

The third category of concern represents abuse. If we start to look for possible abuse in human gene therapy, both cosmetic applications and eugenically motivated modifications come to mind. However, any fear that genetic manipulation of human behaviour will occur still appears unjustified today. Indeed, no single gene is known to influence human behaviour in a specific way, and if many genes do so, the mechanism is likely to be complex. With the available technology, only well studied genes can be appropriately identified and consequently transferred into another genome. Nevertheless, strict ethical rules already are required in order to prevent this kind of abuse of recombinant DNA technology in the future.

Another potential abuse could occur in applications to biological warfare, although there is probably no great advantage to the use of recombinant DNA compared to classical approaches for the manufacture of the pathogens in biological warfare. Certainly, we have no means to construct a completely new pathogen. But one may envisage that variants of a given pathogen with new antigenic or host range properties could be constructed in the laboratory to be used as biological weapons. Existing treaties between different nations prohibit biological warfare. The role of biotechnology should be given special attention in these treaties and, as far as needed, new treaties should be negotiated.

Long range consequences of technological applications are hard to predict

The fourth matter of concern relates to our difficulty to predict long range consequences of technological applications, particularly with regard to their possible influence on ecological equilibria. What will be discussed here does not only relate to recombinant DNA technology, but is of a more general nature and relates to any kind of technological advance. Of course, the possibility of abuse for the purpose of warfare discussed above is also of general relevance. It seems to me that voluntary abuse of technological advance represents an exception rather than the rule in the application of scientific knowledge. Most often applications are based on a high ethical motivation, and often the goal of such applications is to improve the quality of human life. This is obvious for any

project designed to ameliorate medical care or to improve nutritional conditions. The introduction of a new medication, the improvement of housing conditions or the improvement of an agricultural crop plant are generally considered as steps in the advance of our civilization. In the last few centuries, and in particular in most recent times, these and other improvements of the human condition have led to a steady increase not only of life expectation, but also of the human population. Improved sanitary conditions and medical care may be major causes for this development. With the improvement of the quality of life, each single member of the human population requires more living space, uses more natural resources and produces more waste than previously. Too often this destroys the environment. This unfortunate development is aggravated by the increase in the total human population and may represent a very serious obstacle to ever benefiting from such ethically motivated attempts to raise the quality of life of all human beings on this planet.

The space offered to living organisms on our planet is limited

The following simple calculations could help the reader to understand the problems raised here. Let us first estimate the approximate number of living cells in the biosphere of the planet Earth. The surface of our planet is about $5 \times 10^{14} \text{ m}^2$. If we now assume all cells living on the surface of our planet, including those in the air, in the oceans, and in the soil to form a compact surface layer, we can calculate the volume of all living cells. It is somewhat difficult to know how thick this compact, theoretical layer of cells should be assumed to be. However, as we will see, the possible variations are almost neglectable. Let us then make the calculation assuming the layer of densely packed living cells to be 20 cm thick. The volume of the biosphere will then be 10^{14} m^3 . Not all cells have the same cell volume. One bacterium is about 10^{-18} m^3 , average plant or animal cells may be in the order of 10^{-15} m^3 . Taking again an average, one can estimate the approximate number of living cells in the biosphere as 10^{30} . For those who like to assume the thickness of the densely packed biosphere to be 2 m, the total cell number would then be 10^{31} .

10^{30} is a large number. However, relative to the actual growth potential of living cells it is amazingly small. Living cells generally propagate exponentially. If one inoculates an appropriate growth medium with one single bacterial cell, after about half an hour the cell will divide into two. These two daughter cells will grow again, and after another 30 minutes each of them will again divide into two cells. This propagation continues as long as enough nutrition is available. If we study the increase in the number of bacteria in a very large vessel, one could theoretically obtain 10^{30} cells in only two days of exponential growth,

beginning with a single cell. Cells of higher organisms generally also grow exponentially, although their generation times are longer than those of bacteria. If we assume these cells to divide every 15 hours in an appropriate growth environment, 10^{30} cells would theoretically be obtained in only two months of growth starting from an inoculum with one single cell.

The 10^{30} living cells in the biosphere do not belong to one single living species. It has been estimated that on our planet there are a few million different living species including microorganisms, plants, animals, and man. Obviously, growth conditions would not allow one single species of bacteria to propagate until it would have occupied the whole volume of our present biosphere. However, there is no doubt that maintenance of a complex ecological equilibrium in which many different living organisms live together in a complex situation of interdependence remains far from being explained scientifically. But the above, simple calculation can teach us that it would be wrong to consider the intrinsic cellular growth potential as limiting for expansion of life. Rather any living organism has a tremendous growth potential. However, this is used only during very brief phases in the life cycle. The normal condition of a living cell should rather be considered as a phase of active rest, in which most genes are silent, while only a few particular genes are expressed and furnish those functions required for the specific tasks to be exerted by the given cell.

The special condition of man as a member of the biosphere

Man is and will always remain part of the world-wide ecological community. He is and can only be a very minor part of this community, and any attempt to escape from this condition must end with a failure. The number of cells in a human being has been estimated to be a few times 10^{13} . If we multiply this number with the number of human beings on Earth, 4.8×10^9 , one obtains approximately 10^{23} living human cells to be present today in the biosphere. This is large in comparison with the maximal capacity of 10^{30} cells of the biosphere.

Man was, for a long time in his history, a stable part of the ecological equilibrium. Only in relatively recent times has man succeeded, thanks to his high intellectual capacities, to provide himself with some advantages, which other living organisms may not have. In this way man steadily improved his living conditions. This development has now reached a stage in which man cannot any longer be considered as a stable part of the world-wide ecological equilibrium. Large surfaces of the planet have been intentionally altered by man into areas tolerating only a very limited number of living organisms, e.g. in agricultural monocultures. In addition, human activities are increasingly spoiling the envi-

ronment, air, water, and soil. This again represents serious limitations to the natural proliferation of communities of wide varieties of living organisms.

In view of these considerations it appears urgent to find an answer to the question of the maximal world-wide population density which will permit us to attain living conditions of man which we consider desirable. In the past man has used his intellect to sort himself out from the community with other living organisms. He did this in order to offer himself better living conditions than were given to him by nature. Man will now have to use again his intellectual capacities and to motivate his will in order to be able to maintain his special position which we characterize as civilization. He can do so only if he understands that he will continue to depend stringently in the future on a very wide variety of other living organisms on this planet. Destruction of the rich variety in nature may represent a very serious obstacle not only to improve but also to maintain present living conditions of man. Science and technology can and shall help to master the problems which we face. This will require a steady sense of responsibility, and any applications of scientific advance should continue to be scrutinized repeatedly and very carefully for their eventual consequences.

I added these general remarks to my contribution on the prospects of recombinant DNA technology^[1,2], since I know that many hopes and expectations are given to the potential benefits of its appli-

cation. This is fully justified. However, a better prediction of possible long-range consequences of this and other technological improvements could avoid later deceptions, which could be caused by unexpected effects from the application of these techniques. This seems to me to be of particular relevance with regard to the hopes given to biotechnology in developing countries, where population growth continues to be excessive. It would be wrong to believe that biotechnology alone (including improvements in medical care and in agricultural practices) might solve the problems with which these countries are faced. Any improvement in their living conditions brought about by the application of modern technology can only reach its goal if population density remains limited, so that man can continue to form part of a rich ecological equilibrium in which a wide gene pool remains preserved. This is of major importance for any future, natural biological evolution.

Mankind is engaged to improve the human condition to reach a life with less suffering. New possibilities of great promise are at our disposition. We should be wise enough, however, to realize that our ambitious goal can only be reached if we do not ignore the real biological basis of life in our prospective planning of future technological and cultural developments.

Received: September 13, 1985 [FR 18]

- [1] R. Daudel, N. Lemaire-D'Agaggio (Eds.): *Life Sciences and Society – Proceedings of an International Colloquium on Great and Recent Discoveries in the Biomedical and Social Sciences, and their Impact on the Evolution and Understanding of our Society*, Stockholm, Sweden, 26–28 November 1984. Elsevier, Amsterdam (1986). Contents of this book: Annual report on the activity of the European Academy of Arts, Sciences, and Humanities (N. Lemaire-D'Agaggio). Introduction to the conference (R. Daudel). Recombinant DNA technology (W. Arber). Recent and foreseeable progress in plant biotechnology and its implications, especially for the developing countries (A. Sasson). Recent and foreseeable progress in mammalian and human genetics: medical and social implications; ethical and moral issues (A. Sasson). The idea of progress in the social and human sciences (M. A. Sinaceur). National policies for the promotion of innovation and industry (G. Hambraeus). Man in society: a psychological and biological being in interaction with his environment (D. M. Magnusson). Innovations, change, and human response (G. Carlsson). Creativity and socialization (G. Olsson). Challenges facing the university research organisation (M. H. Holmdahl). Rational choice and collective action (L. Lewin). New wine and old bottles – the lawyer's dilemma (S. Strömholm). Science and culture in a changing world (J. Aitmatov). Art in the European Academy (N. Lemaire-D'Agaggio). Conclusions and recommendations (R. Daudel and N. Lemaire-D'Agaggio).
- [2] Related publications by W. Arber: «Promotion and limitation of genetic exchange», *Science* 205 (1979) 361–365; «Das Bakterium *E. coli* unter der Lupe der Molekulargenetiker», in *Mannheimer Forum* 81/82, Boehringer, Mannheim (1981) p. 9–81. «Vom Fluss der Gene», Vortragsreihe *panta rhei*, Bd. III, Hans-Erni-Stiftung, Luzern (1983), 52 pp; «Natural mechanisms of microbial evolution», in W. Arber et al. (Eds.): *Genetic manipulation: impact on man and society*, The ICSU Press, (1984) p. 1–14; «Le prévisible et l'imprévisible du vivant», in *Ordre et désordre*, 29. *Rencontres Internationales de Genève*, Les Editions de la Baconnière, Neuchâtel (1984) p. 202–215; «Recombinant DNA technology and its prospects», *Swiss Biotech* (1985) Nr. 1.

Mikroanalytische Bestimmung von Juvenilhormonen

Heinz Rembold*

*Different techniques like bioassay, radioimmuno assay, and gas chromatography combined mass spectrometry are in use for a quantitative estimation of juvenile hormones in biological samples. Microderivatization of the characteristic epoxy group combined with adsorption on and selective desorption from alumina turns out to be sensitive enough for measuring juvenile hormone titers in the picomole range. With this technique, a first titer curve is shown for the developmental period of the fruit fly, *Drosophila melanogaster*, and for individuals of the desert locust, *Locusta migratoria*, as examples for the high sensitivity of this new analytical method.*

* Korrespondenz: Prof. Dr. H. Rembold
Max-Planck-Institut für Biochemie
Am Klopferstspitz, D-8033 Martinsried bei München
(Bundesrepublik Deutschland)

1. Einleitung

Es gibt unter allen Lebewesen, von den Einzellern bis zu den Wirbeltieren, keinen Artenreichtum, welcher dem der Insekten



Heinz Rembold: Geboren am 13. März 1928 in Stuttgart. 1946–1948 Biologiestudium in Stuttgart und Tübingen. 1949–1954 Chemiestudium an der Technischen Hochschule (jetzt Universität) Stuttgart. Diplom-Chemiker daselbst 1954. Promotion 1957 bei Prof. Adolf Butenandt. Ab 1957 Mitarbeiter am Max-Planck-Institut für Biochemie und Leiter der Forschungsgruppe Insektenbiochemie. Apl. Professor für Biochemie an der Universität München. Forschungsschwerpunkte: Insektenhormone, Struktur und Wirkung biologisch aktiver Naturstoffe, chemische Grundlagen der Pflanze-Insekt-Wechselwirkung, Mikroanalytik.

gleichkommt. Sie umfassen etwa zwei Drittel aller bekannten Tierarten, übertreffen allein den Artenreichtum sämtlicher Pflan-

zen um das Doppelte, den der Säuger sogar um das Zwanzigfache. Hinzu kommt ihre enorme Vermehrungsfähigkeit – eine Eiproduktion von tausend Eiern pro Einzeltier ist keine Seltenheit – und ihre kurze Generationenfolge in Kombination mit einer im Vergleich mit der unseren unvorstellbar langen Evolution. Die ältesten Insektenfunde stammen aus dem Devon und sind somit etwa 350 Millionen Jahre alt. Wen wundert es da, dass die Insekten praktisch jede ökologische Nische auf der Erde besetzt und auch jede biochemisch mögliche Reaktion bis hin zur Schwefelsäuresynthese ausprobiert haben. Ihre Fähigkeit zur raschen Anpassung an veränderte Umweltbedingungen hat einige von ihnen zu Überträgern gefährlicher Krankheiten, andere zu ökonomisch bedeutsamen landwirtschaftlichen Schädlingen gemacht. Obwohl die meisten durch unsere breit wirksamen toxischen Insekticide noch unter Kontrolle gehalten werden können, bereitet eine sich rasch aufbauende Resistenz zusammen mit einer schwer zu kontrollierenden Umweltvergiftung Anlass zur Sorge. Neue Strategien, die eine gezieltere Insektenabwehr bei gleichzeitiger Ungiftigkeit für die anderen Lebewesen ermöglichen sollen, haben deshalb das Interesse auf eine Manipulation des Hormonsystems der Insekten gelenkt. Die Entwicklung einer solchen Strategie ist auch eine enorme Herausforderung für die Grundlagenforschung, solange die Endokrinologie der Insekten noch so wenig bekannt ist, wie wir dies heute konstatieren müssen.

Zwei Klassen von peripheren Hormonen regulieren Wachstum und Fortpflanzung der Insekten: die Häutungshormone (Ecdyson und 20-Hydroxyecdysen) und die Juvenilhormone (JH-0 bis JH-III). Ihre Biosynthese in der Prothoraxdrüse bzw. im

Corpus allatum wird von Peptidhormonen (Prothoracotrope [PTTH] bzw. Allatotrope [ATH] Hormon) gesteuert. Zur Analyse werden die Ecdysterioide üblicherweise durch schnelle Flüssigchromatographie (HPLC) aus dem biologischen Material abgetrennt und dann durch einen Radioimmuntest (RIA) quantitativ bestimmt^[1]. Als Steroide geben sie dem Analytiker keine größeren Probleme auf als die bei polyklonalen Antikörpern gewöhnlichen, nämlich einer von Serum zu Serum variierenden Kreuzreaktivität, die mit den üblichen Vorsichtsmassnahmen (z. B. Titervergleich nach verschiedener Aufarbeitungstechnik) in den Griff zu bekommen sind. Als Routineanalyse hat sich die RIA-Technik bei den Ecdysteroid-Bestimmungen deshalb weitgehend durchgesetzt. Ganz anders ist die Situation bei den Juvenilhormonen. Hier hat die bei Lipiden weit verbreitete geringe Immunogenität^[2] mit einer entsprechend hohen Unspezifität bei biologischen Proben^[3] häufig zu sowohl qualitativ als auch quantitativ falschen Titerwerten geführt. Der Aussagewert der vorliegenden RIA-Daten ist deswegen stark eingeeengt. Nur wenn in einer biologischen Probe eine einzige Variante der Juvenilhormone existiert und wenn diese, meistens durch HPLC, hoch angereichert wird, sind verlässliche Werte zu erwarten. Ausnahmen, z. B. bei der Analyse von Inkubationsmedien mit konstanter Zusammensetzung^[4], bestätigen nur diese Regel. Es ist daher verständlich, warum bisher nur wenige verlässliche Resultate von Juvenilhormon-Bestimmungen veröffentlicht worden sind.

2. Massenspektrometrie der Juvenilhormone

Alle vier, sich formal von der Farnesolstruktur ableitenden Juvenilhormone sind

in der Natur gefunden worden (Fig. 1). Als gemeinsame Strukturmerkmale weisen sie am Kopfende des Moleküls eine Methoxycarbonylgruppe und am Schwanzende einen 10,11-Epoxidring auf. Unterschiedliche Strukturelemente sind die Seitenketten, die bei JH-0 ausschliesslich Ethyl-, bei JH-III ausschliesslich Methylgruppen sind. Für eine quantitative Analyse nicht unbedenklich ist die starke Reaktivität des Epoxidrings gegenüber nucleophilen Agentien. Diese Eigenschaft kann umgekehrt durch Addition eines Alkohols an die Epoxidfunktion gezielt zur Gewinnung eines stabilen Analyts genutzt werden.

Für die quantitative Bestimmung von Juvenilhormonen im Nanogrammbereich hat sich die direkte Massenspektrometrie, entweder mit Elektronenstoss- oder chemischer Ionisation, bewährt. Diese Technik verwendeten Trautmann et al.^[5] erstmals dazu, JH-Titer bei verschiedenen Insektenarten zu bestimmen. Voraussetzung hierfür ist eine hohe chromatographische Anreicherung des Hormons mit anschließender Gas- oder Flüssigchromatographie^[6] in direkter Kopplung mit einem Massenspektrometer (GC-MS oder HPLC-MS). Eine solche Technik hat ihre Grenzen wegen des ungünstigen Fragmentierungsverhaltens von JH (Fig. 2) mit einem Maximum der Fragmente im niedrigen Massenbereich. Die bereits erwähnte, der Analyse vorausgehende Derivatisierung mit Alkoholen an der Epoxidfunktion ergibt jedoch einen stabilen Analyt, der durch HPLC hoch angereichert und durch GC-MS bestimmt werden kann.

3. Massenspektrometrie der JH-Halbether

Die nucleophile Addition eines Alkohols führt bei schwacher Protonenkatalyse zur Bildung eines stabilen 10-Hydroxy-11-alkoxy-Derivats, welches bei Elektronenstossionisation unter Spaltung der Bindung C(10)–C(11) in eindeutiger Weise Fragmente liefert, die sich für eine quantitative Analyse anbieten (Fig. 3). Das Schwanzfragment enthält am ursprünglichen C(11)-Atom den Alkoxyrest und kann unter «Single/Multiple Ion Monitoring»-Bedingungen bei gekoppelter Gaschromatographie-Massenspektrometrie quantitativ bestimmt werden. Die zeitliche Auftrennung erfolgt dabei auf der GC-Säule. Das nach Abspaltung des analytisch signifikanten Fragments verbleibende Restmolekül mit C(1) bis C(10) liefert im Prinzip ebenfalls ein analysierbares Fragment, das unter Abspaltung von Methanol weiter zerfällt. Diese Fragmente können gelegentlich herangezogen werden, um die anhand des Schwanzfragments erhaltenen Daten unabhängig zu stützen.

Zwei auf diesem analytischen Prinzip beruhende Verfahren wurden bisher beschrieben^[7,8]. Nach dem in Fig. 3 gezeigten Fragmentierungsschema ergibt das in un-

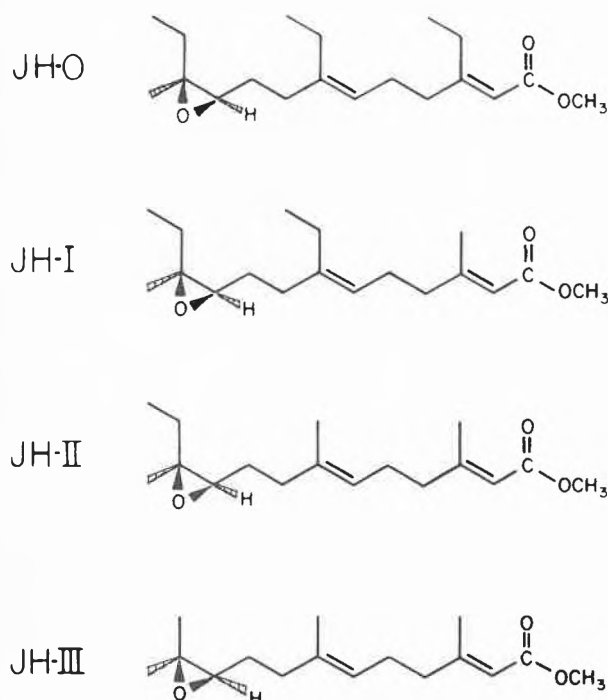


Fig. 1. Die vier natürlich vorkommenden Juvenilhormone.

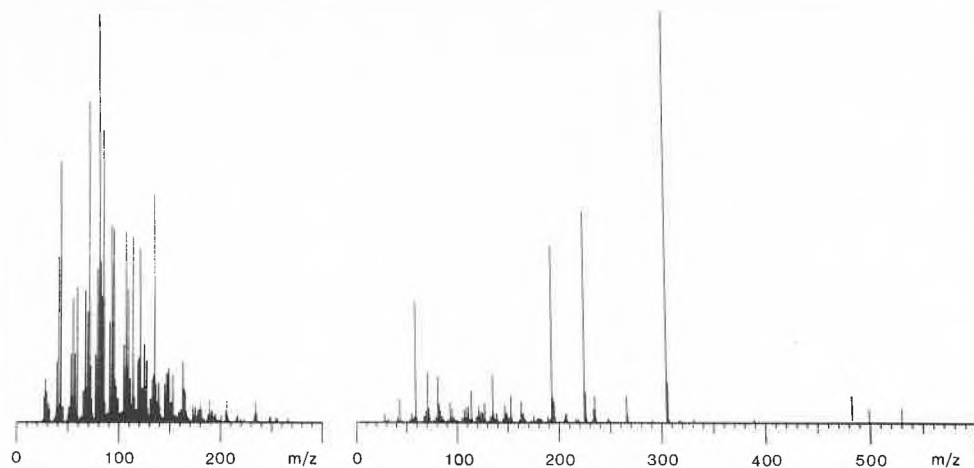


Fig. 2. Vergleich der 70 eV-Massenspektren von JH-III ($C_{16}H_{26}O_3$, $M_r = 266$) (links) und von 11-Nonafluorhexyl-JH-III ($C_{22}H_{31}O_4F_9$, $M_r = 530$) (rechts). Oberhalb m/z 400 sind die relativen Intensitäten der Signale um den Faktor 10 verstärkt.

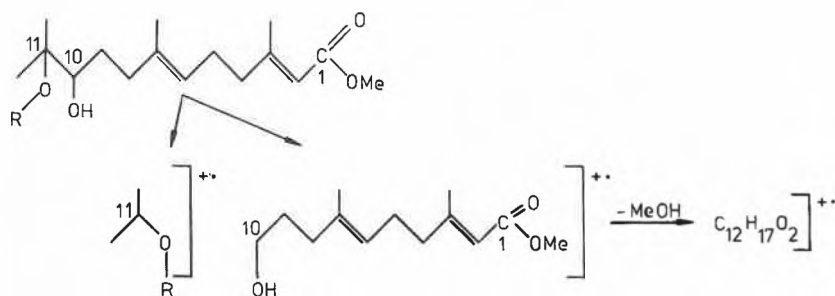


Fig. 3. Fragmentierungsschema bei Elektronenstossionisation des JH-III-Halbethers. R = Methyl oder Nonafluorhexyl, Nonafluoroctyl, Nonafluortridecyl^[11].

serem Laboratorium entwickelte Verfahren^[7] bei Addition von Nonafluorhexanol die folgende Intensität für die drei betrachteten Signale (vgl. dazu das rechte Spektrum in Fig. 2): m/z 305 = 100%, m/z 225 = 50%, m/z 193 = 40%^[9]. Beide Verfahren^[7,8] verwenden einen inneren Standard und sind im Picomolbereich, also um etwa drei Zehnerpotenzen empfindlicher als bei der direkten Messung des Juvenilhormons im Massenspektrometer, quantitativ auswertbar. Obwohl sie sich beide zur Erfassung der in der Natur zumeist vorkommenden Konzentrationen von etwa 10^{-8} bis 10^{-9} M JH bewährt haben, stossen sie hierbei aber auch an die Grenze des analytisch Möglichen. Die Gründe dafür seien kurz skizziert.

Bergot et al.^[8] verwenden für die Derivatisierung Methanol, welches als einziger Alkohol zu einer nahezu quantitativen Umsetzung mit dem JH-Epoxidring führt. Dieser Vorteil verringert sich aber wegen des ungünstigen Signal/Rausch-Verhältnisses für die Fragmente mit m/z 76 (aus dem Halbether von JH-III) bzw. m/z 90 (aus den Halbethern von JH-0 bis JH-II). Bei niedrigen Signalen wird das Grundrauschen störend hoch (Fig. 4). Auch die Verwendung von deuteriertem Methanol mit einer Verschiebung der analytischen Masse um 3 Einheiten nach oben bringt hier keine wesentliche Besserung. Unsere Strategie war es von Anfang an, durch Addition ei-

nes möglichst schweren Alkohols, beispielsweise von fluorierten Alkoholen^[7,9], zu einem Analyt im höheren Massenbereich zu gelangen. So wird mit Nonafluorhexanol für JH-III ein Signal m/z 305 erreicht (Fig. 2), für die andern Juvenilhormone eines von m/z 319. Das Grundrauschen ist in diesem Bereich, verglichen mit m/z 76 bzw. m/z 90, minimal (Fig. 4), die analytische Empfindlichkeit entsprechend um mehr als eine Zehnerpotenz grösser. Ein Nachteil dieser Methode ist aber die schlechte Ausbeute von etwa 20% bei der Derivatisierung, die von der geringen Löslichkeit fluorierte Alkohole herrührt. Beide Verfahren erfordern ausserdem eine umständliche Reinigungsprozedur mit mehrfacher HPLC, die extrem reproduzierbar anhand innerer Standards durchgeführt werden muss, um Substanzverluste zu vermeiden. Dennoch liessen sich beide Verfahren mit Erfolg zum qualitativen und quantitativen Nachweis von niedrigen JH-Titern bei verschiedenen Insektenarten verwenden.

4. Massenspektrometrie der JH-Ether

Bald nach dem Bekanntwerden der beiden mikroanalytischen JH-Bestimmungsmethoden^[7,8] haben wir damit begonnen,

eine Strategie für die Analyse biologischer Proben im Picogrammereich zu entwickeln, welche die Vorteile beider Verfahren ausnutzt, ohne sie durch die erwähnten Nachteile wieder zu beeinträchtigen. Dazu waren drei Voraussetzungen zu erfüllen:

- 1) Hohe Ausbeuten bei der Derivatisierung von Picogramm-Mengen in biologischen Proben;
- 2) das analytische MS-Fragment muss bei einem niedrigen Pegel des Grundrauschens auftreten;
- 3) die Probenaufarbeitung muss ohne HPLC oder ähnlich umständliche Reinigungsverfahren auskommen.

Die neue Technik, welche in einem wesentlich vereinfachten Analysenverfahren die Bestimmung von Picomolmengen JH ermöglicht, wurde kürzlich publiziert^[10].

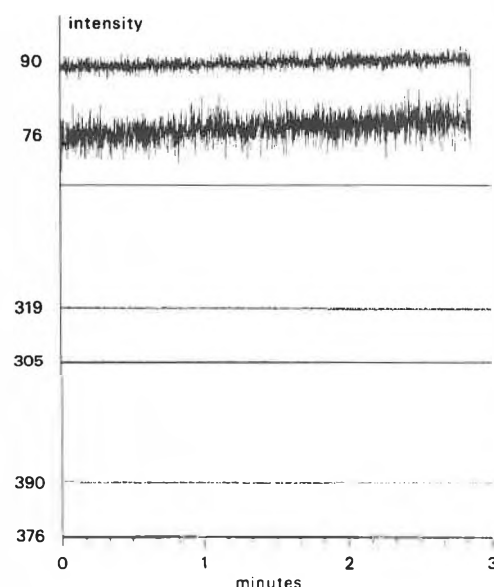


Fig. 4. Grundrauschen des MS-Signals bei verschiedenen analytischen Massen und bei gleicher SEV-Verstärkung.

Die Synthese des Analyts folgt dem in Fig. 5 gezeigten Schema. Das synthetische oder aus dem biologischen Material angereicherte Hormon wird in Anwesenheit einer Spur von Trifluoressigsäure in Methanol während 15 min bei 60°C gehalten, wobei sich das Juvenilhormon quantitativ zum Glykolhalbether umsetzt. Dieser wird durch Adsorption an Aluminiumoxid abgetrennt und mit Dichlormethan wieder desorbiert. Im nächsten Schritt wird der Halbether in Pyridin bei 60°C während 20 min mit Dimethyl(nonafluorhexyl)silylchlorid («NFHDMCS») in fast quantitativer Ausbeute zum vicinal-gemischten Ether umgesetzt. Dieses Derivat liefert bei Elektronenstossionisation zwei prominente Signale (Fig. 6), eines bei m/z 76 und vom bereits erörterten C(10)-C(11)-Fragmentierungsschritt (Fig. 3) herrührend, und ein zweites bei m/z 376 (für JH-III) bzw. 390 (für die andern Homologen JH-0 bis JH-II), das im Bereich eines idealen Grundrauschens (Fig. 4) liegt. Damit

steht ein Analyt zur Verfügung, der nach dem in Fig. 7 gezeigten Schema entstehen sollte und der unter Elektronenstossbedingungen mit einer Nachweisgrenze von 100 Femtogramm bestimmt werden kann.

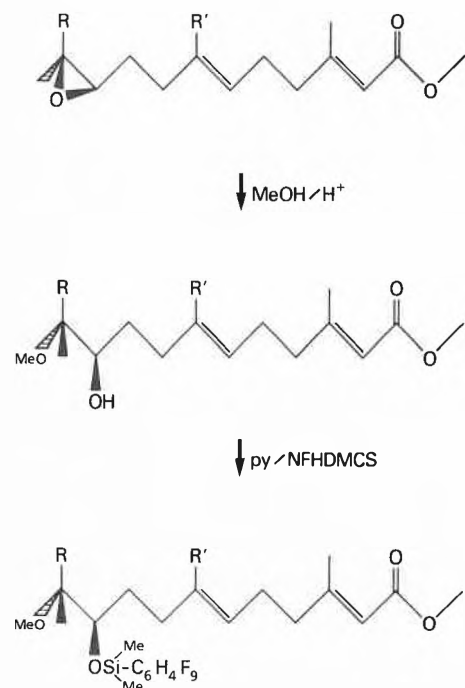


Fig. 5. Syntheschema für den JH-Ether. NFHDMS = (3,3,4,4,5,5,6,6,6-Nonafluorhexyl) dimethylchlorsilan. R = R' = CH₃ oder C₂H₅.

5. JH-Bestimmung in biologischen Proben

Wenn wir für den Komplex aus Juvenilhormon und seinem Rezeptorprotein einen Wert für die Dissoziationskonstante von $K_D = 10^{-9}$ M annehmen, bedeutet dies für den Analytiker, dass eine Substanzmenge von etwa einem Nanogramm und weniger pro Gramm Tiermaterial derivatisiert und schliesslich sicher quantitativ bestimmt werden muss. Nachdem das mikrochemische Problem der Umsetzung von solchen Substanzmengen mit nahezu 100% Ausbeute gelungen war, bekam die dritte Aufgabe, nämlich eine verlustarme Aufarbeitung mit einfachen Mitteln zu schaffen, besondere Bedeutung.

Juvenilhormon löst sich leicht in Methanol und lässt sich mit Lipiden zusammen bei erschöpfender Extraktion quantitativ aus der biologischen Probe extrahieren. Diesem Gesamtextrakt setzen wir sofort eine bekannte Menge der dem JH-I und JH-III entsprechenden Ethylester als innere Standards zu. Während der gesamten weiteren Aufarbeitung findet keine Umesterung des Standards zum Methylester statt, und seine Reaktivität ist mit der des natürlichen Hormons identisch. Dies gilt selbst bei so extrem lipidreichen Proben wie den Larven von *Drosophila hydei*⁽¹¹⁾, bei denen JH-III in Picogramm-Mengen aus Gramm-Mengen Fett isoliert werden muss. Für die Aufarbeitung wird der Methanolextrakt mit dem gleichen Volumen

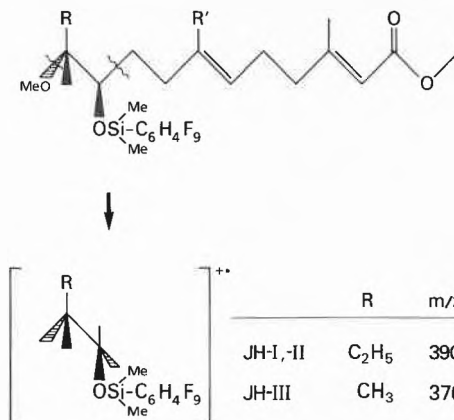


Fig. 7. Fragmentierungsschema für den JH-Ether. R' = C₂H₅ für JH-I und CH₃ für JH-II.

zweiprozentiger wässriger Kochsalzlösung verdünnt und – bei einem Gesamtvolumen von 60 mL pro Gramm biologisches Material – über ein mit 0.75 g LiChroprep RP-8 (Merck) gefülltes Säulchen filtriert. Nachwaschen mit dem gleichen Lösungsmittel entfernt vollends den Hauptteil der Lipide (einschliesslich der Ecdysteroide). Schliesslich wird die JH-Fraktion mit 3 mL Methanol isoliert. Nach Verdünnen mit dem gleichen Volumen Kochsalzlösung wird gründlich mit Isooctan ausgeschüttelt. Nun folgt eine Sequenz von Adsorptions- und Desorptionsschritten, bei denen der

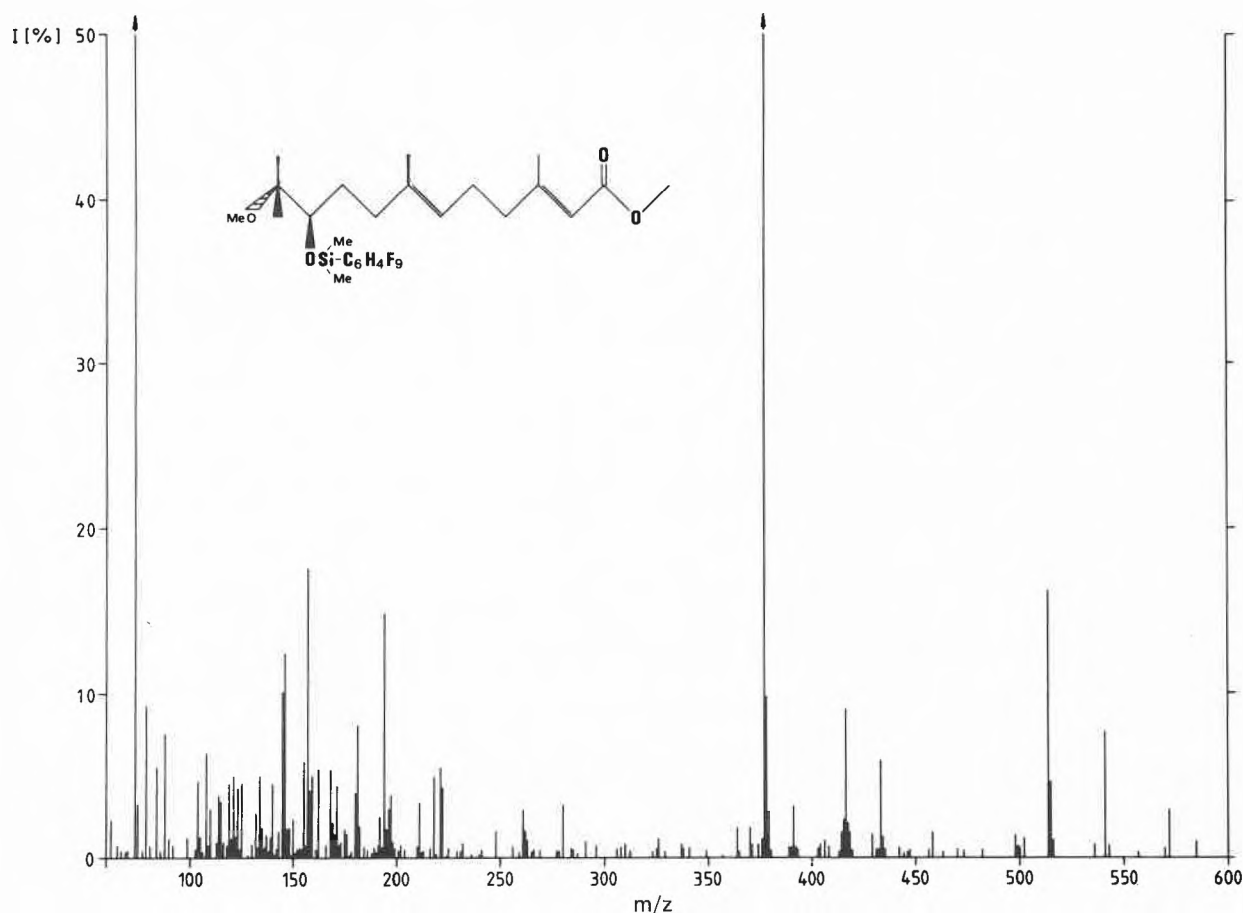


Fig. 6. Elektronenstoss-Massenspektrum des als Analyt fungierenden, durch zweistufige Derivatisierung hergestellten gemischt-vicinalen Diethers von JH-III.

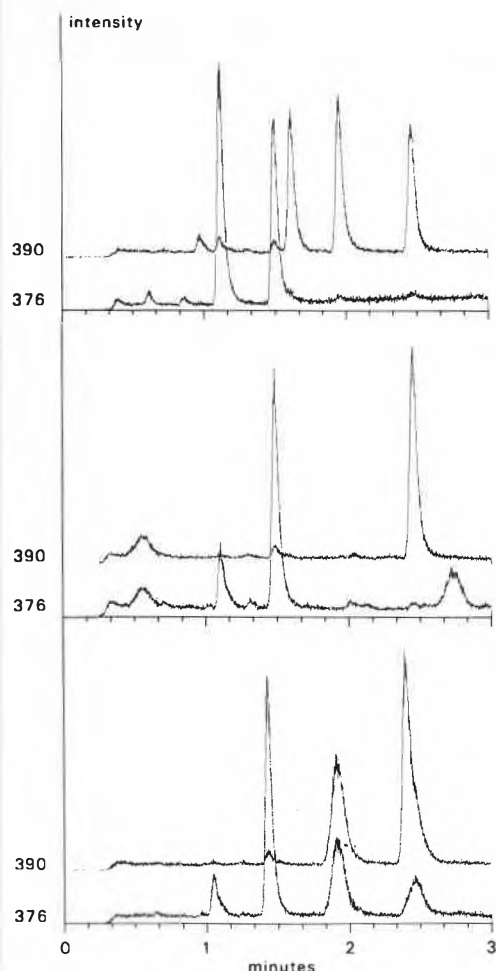


Fig. 8. MIS-Kurven für die JH-Halbethether. Oben: Gemisch von JH-III und seinem Ethylester (m/z 376, von links nach rechts), JH-II, JH-I und JH-I-Ethylester. Mitte und unten: zwei Proben entsprechend 30 mg *Drosophila melanogaster*.

JH-Charakter durch die Umwandlung in einen Halb- und dann in einen Vollether (Mono- bzw. Diether) so stark verändert wird, dass sich das Adsorptionsverhalten auf Aluminiumoxid (1.3 g Al_2O_3 in einer Pasteur-Pipette) mit jedem Schritt grundlegend verändert. So wird das Juvenilhormon mit 2 mL Dichlormethan, der Halbethether mit dem gleichen Volumen Essigester/Pentan (1:1) und der Methyl-(NFHDMS)ether mit Dichlormethan/Pentan (2:3) desorbiert. Nur solche Spezies, die sich bei insgesamt vier Desorptionsschritten gleich dem Juvenilhormon und seinem inneren Standard verhalten, können am Ende noch in der analytischen Probe enthalten sein. Die Gesamtbeute bei diesem Verfahren beträgt ca. 80%.

Wie erfolgreich diese ohne Chromatographie auskommende mikroanalytische Technik ist, sei mit dem folgenden Beispiel angedeutet. Um sicherzugehen, dass die fast nur aus Fett bestehenden, 156–168 Stunden alten Wanderlarven von *Drosophila hydei* nur in Spuren Juvenilhormon enthalten, haben wir 3 g solcher Larven aufgearbeitet und das gesamte Endprodukt auf einer 30 m langen Kapillarsäule

(Durchmesser 0.32 mm, fused silica, stationäre Phase DB 1, Schichtdicke 0.25 μm , J and W) nach Injektion mit einem Falling-Needle-Injector (LKB-Clinicon) aufgetrennt. Das Chromatogramm zeigte das unverzerrte Verhalten einer für die beschriebene Derivatisierung üblichen Analyse^[11].

In Fig. 8 sind Diagramme verschiedener Analysen unter MIS-Bedingungen (MIS = multiple ion selection; bei diesem Verfahren können praktisch gleichzeitig verschiedene Fragmente gemessen werden) gezeigt, wie sie heutzutage bereits mit einem einfachen Massenspektrometer aufgenommen werden können. Die beiden analytischen Massen m/z 376 und m/z 390 liefern scharfe Signale nicht nur im Falle synthetischer Hormone, sondern auch bei einem solch kritischen biologischen Material wie dem aus der Taufliege, *Drosophila melanogaster*. Den beiden Beispielen sind folgende Informationen zu entnehmen: In den Proben liegt nur JH-III vor, an der für JH-II und JH-I zu erwartenden Stelle erscheint kein Signal; die inneren Standards treten bei ca. 1 min 30 s (m/z 376 für JH-III-Ethylester) und 2 min 30 s (m/z 390 für JH-I-Ethylester) auf; das im untersten Diagramm bei 1 min 50 s erscheinende Signal liegt auf beiden Spuren, rührt also von keinem JH her. Eventuelle Unsicherheiten

in der analytischen Aussage lassen sich nicht nur durch Vergleich mit den Signalen m/z 76 und m/z 90 oder nach Verwendung von $[^3H]$ Methanol mit den Signalen m/z 79 und m/z 93 unter den erwähnten Vorbehalten prüfen, sondern auch durch geringe Änderungen im GC-Temperaturprogramm. Bei vielen hundert Analysen blieb ein solches Problem nie ungelöst.

6. Anwendung auf biologische Probleme

Bis vor wenigen Jahren war ungeklärt, ob die Larven und Puppen der Taufliege überhaupt Juvenilhormon enthalten. Wenn überhaupt, dann konnten es nur winzige Mengen unterhalb der (dazumal gültigen) Nachweisgrenze sein – ein Problem, das eine Untersuchung mit unserer neuen Technik geradezu herausforderte. Nachdem wir in Zusammenarbeit mit H. Emmerich in den Larven Titerwerte von maximal 0.29 pmol/g Frischgewicht gemessen hatten, die bei den erwachsenen Fliegen auf etwa 0.7 pmol/g ansteigen^[11], führten wir eine ähnliche Titerbestimmung an genau datierten Stadien von *Drosophila melanogaster* durch (Fig. 9)^[12]. Auch hier enthalten wie bei *Drosophila hydei* (vgl. Abschnitt 5) alle Stadien nur JH-III mit einem maximalen Titer von 1.3 pmol/g in

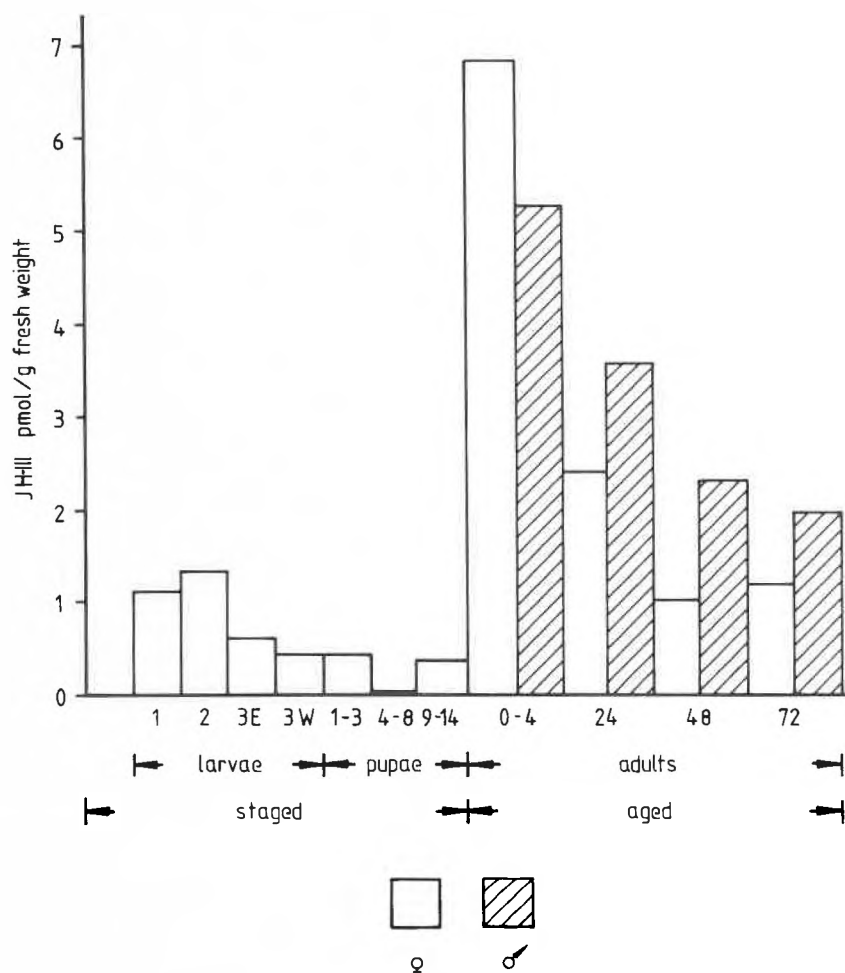


Fig. 9. Titerkurve für JH-III während der Imaginalentwicklung von *Drosophila melanogaster*. Für Larven und Puppen ist die Entwicklungsdauer in Tagen, für die Adulten in Stunden nach dem Schlüpfen angegeben. Nach ^[12].

der zweitägigen Larve, einem Minimum von weniger als 0.01 pmol/g im Puppenstadium und einem rasch wieder abschwelenden Maximum von 6.8 pmol/g in den frisch geschlüpften Weibchen und 5.3 pmol/g in den Männchen. Bei allen Messungen wurden 0.1 bis 1 g Tiermaterial verwendet; Doppel- und Dreifachbestimmungen ergaben Werte, die im Bereich der biologischen Streuung lagen.

Für Messungen an einzelnen Insekten ist eine Empfindlichkeit erforderlich, wie sie bisher nur der Ecdysteroid-RIA bot. Mit der jetzt verfügbaren analytischen Methode gelang es zum ersten Mal, an einzelnen *Locusta*-Weibchen den Titerverlauf von Ecdyson und Juvenilhormon im Blut zu verfolgen^[13]. Vor dem Beginn der Vitellogenin-(Dotterprotein-)Synthese, um den fünften Tag nach der letzten Häutung, und über den Zeitpunkt der Eiablage hinweg wurde den Weibchen täglich 10 µL Hämolymphe entnommen. In Fig. 10 sind die Titerkurven für vier Heuschrecken während des ersten Eireifungszyklus dargestellt. Die Kurven beider Hormone weisen kurz vor

der Eiablage ein Minimum auf und zeigen einen synchronen sowie gleichsinnigen Titerverlauf. Diese Befunde sind bemerkenswert, weil sie die enge synergistische Kopplung beider Hormone bei der Oogenese verdeutlichen, ganz im Gegensatz zum Entwicklungsgeschehen, wo die beiden Hormone antagonistisch wirken. Bemerkenswert ist auch, wie individuell verschieden die Maxima der Titerkurven sind.

7. Ausblick

Die in diesem kurzen Fortschrittsbericht beschriebene mikroanalytische Bestimmung von Juvenilhormonen ist in ihrer Technik einfach. Der Analyt, nämlich das Methyl[dimethyl(nonafluorhexyl)silyl]-Derivat, lässt sich auch bei sehr niedrigen Titern in einer Ausbeute von 80% herstellen. Da nur einfache Verfahren wie Absaugen und Filtrieren nötig sind, ist die Probengewinnung auch nicht teuer. Die quantitative Analyse durch GC-MS-MIS

ist heute in den meisten Forschungszentren ohne besondere Probleme möglich.

Im Prinzip eignet sich die Methode auch für die Mikroanalyse anderer in Spuren vorkommender Epoxide. Hierbei kommt es in erster Linie auf eine Anpassung des Reinigungsverfahrens an. Zur Silylierung sind natürlich auch einfachere Reagentien wie Trimethylchlorsilan verwendbar, allerdings auf Kosten eines analysenrelevanten Signals bei hohen Massenwerten. Eine Steigerung der Empfindlichkeit ist natürlich auch mit jeder Verbesserung in der massenspektrometrischen Analytik zu erwarten. Dieser Aspekt wird wichtig, wenn man von statistischen Aussagen wegzukommen versucht und das hormonelle Geschehen im Einzeltier erforschen möchte.

Dank: Eine Reihe begeisterungsfähiger Mitarbeiter war an der Entwicklung der Mikroanalyse von Juvenilhormonen in meinem Laboratorium beteiligt. Den Anfang machten Dr. Hartwig Hagenguth und Jakob Ra-

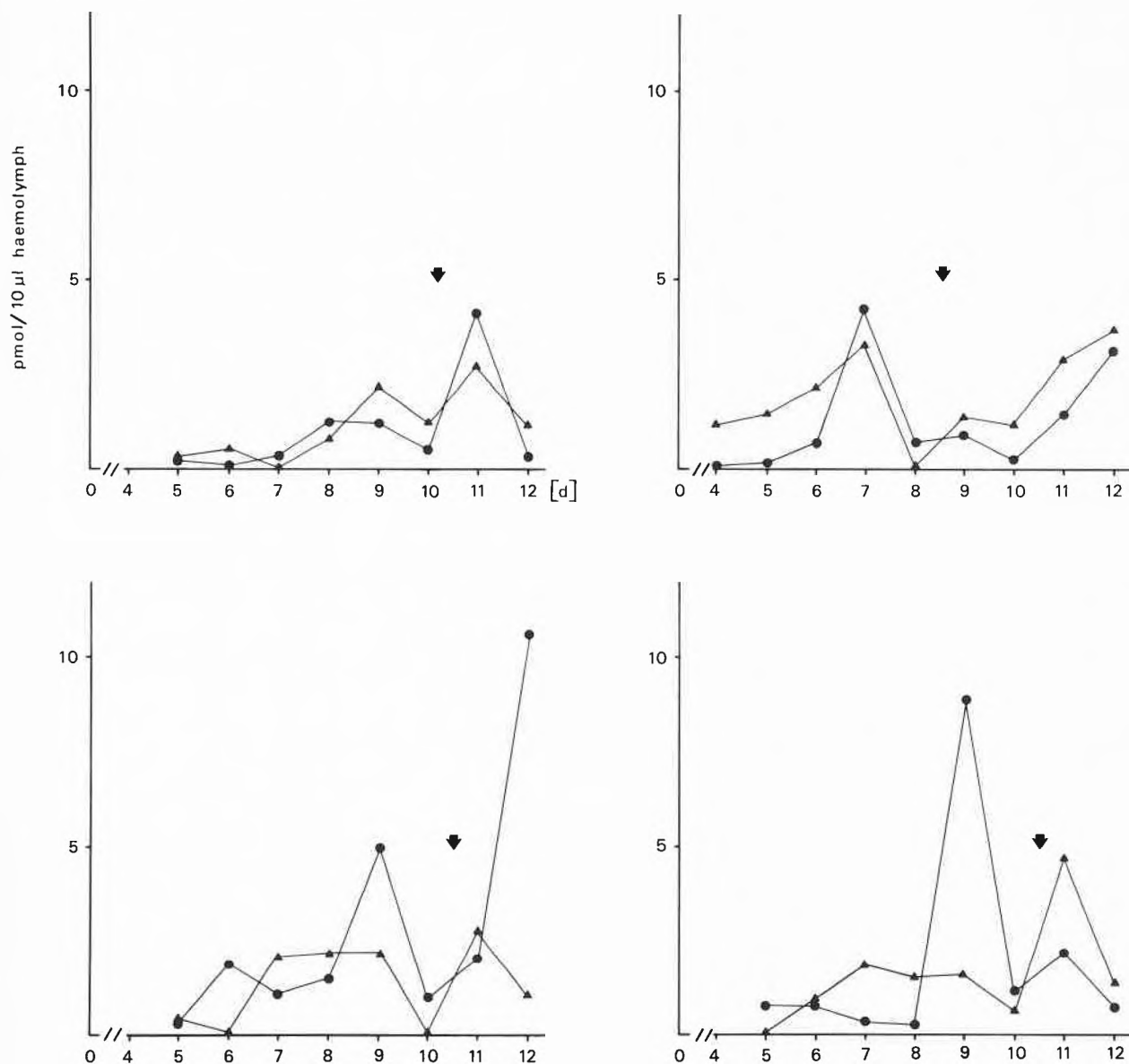


Fig. 10. Hämolymphtiter (pmol/10 µL) für Ecdyson (●) und JH-III (▲) bei vier einzelnen Weibchen von *Locusta migratoria*. Der Pfeil gibt den Zeitpunkt der Eiablage an.

scher; sie entwickelten die Technik der Derivatisierung mit fluorierten Alkoholen. Besondere Anerkennung gebührt Bernt Lackner, der geduldig half, ein Verfahren anwendungsreif auszuarbeiten, welches trotz seiner Empfindlichkeit für die Herstellung des Analyts keinerlei teure Technik benötigt. Die noch unveröffentlichten Ergebnisse sind Beiträge von Marlene Grüne, Klaus Kreuzmann und Marianne Uhl. Das Bundesministerium für Forschung und Technologie finanzierte die Anschaffung eines Massenspektrometers CH7A (Varian MAT) und schuf dadurch die Voraussetzung für die Entwicklung des hier beschriebenen Verfahrens.

Eingegangen am 8. November 1985 [FR 19]

- [1] K. D. Spindler, C. Beckers, U. Gröschel-Stewart, H. Emmerich, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 359 (1978) 1269.
- [2] M. M. Rapport, L. Graf, *Prog. Allergy* 13 (1969) 273.
- [3] N. A. Granger, W. G. Goodman, *Insect Biochem.* 13 (1983) 333.
- [4] N. A. Granger, S. M. Niemiec, L. I. Gilbert, W. E. Bollenbacher, *J. Insect Physiol.* 28 (1982) 385.
- [5] K. H. Trautmann, P. Masner, A. Schuler, M. Suchy, H. K. Wipf, *Z. Naturforsch. C29* (1974) 757.
- [6] B. Mauchamp, R. Lafont, P. Krien, in G. E. Pratt, G. T. Brooks: *Juvenile Hormone Biochemistry*, Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam (1981), p. 21.
- [7] H. Rembold, H. Hagenguth, J. Rascher, *Anal. Biochem.* 101 (1980) 356.
- [8] B. J. Bergot, M. Ratcliff, D. A. Schooley, *J. Chromatogr.* 204 (1981) 231.
- [9] H. Rembold, in G. E. Pratt, G. T. Brooks: *Juvenile Hormone Biochemistry*, Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam (1981), p. 11.
- [10] H. Rembold, B. Lackner, *J. Chromatogr.* 323 (1985) 355.
- [11] U. Bühlren, H. Emmerich, H. Rembold, *Z. Naturforsch. C39* (1984) 1150.
- [12] M. Bownes, H. Rembold, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, zur Veröffentlichung eingereicht (August 1985).
- [13] H. Rembold, M. Uhl, noch unveröffentlicht.

2-Oxo-4H-imidazolium-1-acetamidate, neue stabilisierte Dipole aus Aminoazirinen und NH-aciden Heterocyclen**

Roland Prewo, Jost H. Bieri und Heinz Heimgartner*

Abstract: 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirine (1) and 5-trifluoromethyl-1,3,4-oxadiazol-2(3H)-on (9) in 2-propanol react already at room temperature to give the dipolar compound 10 in reasonable yield (Scheme 4). The structure of this stabilized azomethine imine has been elucidated by X-ray crystallography (Fig. 1). Dipoles of type 10 have been postulated previously as intermediates in some reactions of aminoazirines with NH-acidic heterocycles.

3-Dimethylamino-2H-azirine vom Typ 1 reagieren mit NH-aciden Heterocyclen 2 in vielfältiger Weise zu neuen heterocyclischen Verbindungen^[1-3] (Schema 1). Je nach Art des Edukts 2 wurden bisher Produkte 3 einer Ringerweiterung um drei Glieder^[4-7] sowie Decarboxylierungs-^[8,9], Dehydratisierungs-^[10] oder Hydrolyseprodukte^[11] (4, 5 bzw. 6) erhalten. Für die Bildung aller dieser Produkte kommt ein Zwitterion vom Typ a als gemeinsames Zwischenprodukt in Frage.

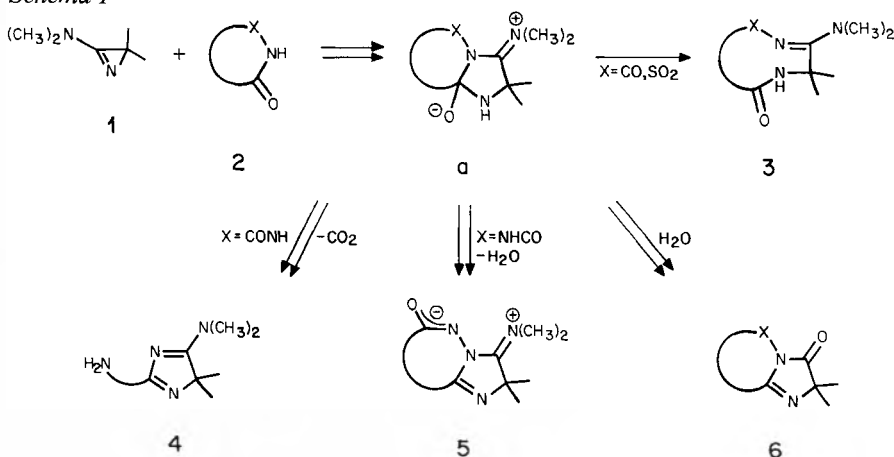
Bei den Reaktionen zu 5 und 6 bleibt das Ringgerüst des Zwitterions a intakt, hingegen verlaufen die Reaktionen zu 3 und 4 unter Ringöffnung. Die Ringerweiterung zu 3 setzt die Spaltung der zentralen C-N-

Bindung in a voraus, bei der Umwandlung zu 4 wird die N-X-Bindung in a gespalten.

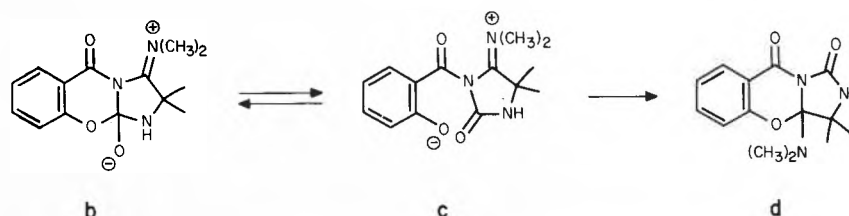
Ein dritter Typ einer Ringöffnung von a ist zur Erklärung der bei der Umsetzung von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirine (1) mit 1,3-Benzoxazin-2,4-dion gebildeten Produkte postuliert worden^[12] (vgl. Schema 2). Dabei soll im Zwitterion b eine C-O-Bindung des sechsgliedrigen Heterocyclen gespalten werden. Das so entstehende Phenolat c könnte erneut einen Ringschluss zu d eingehen, welches in der Folge zu den isolierten Produkten weiterreagieren müsste.

Dieser spekulative Reaktionsmechanismus gewann an Wahrscheinlichkeit, als bei der Umsetzung von 1 mit 2,4-Diphenyl-5(4H)-oxazolon (7) ein Hauptprodukt isoliert werden konnte, dem nach einer Rönt-

Schema 1



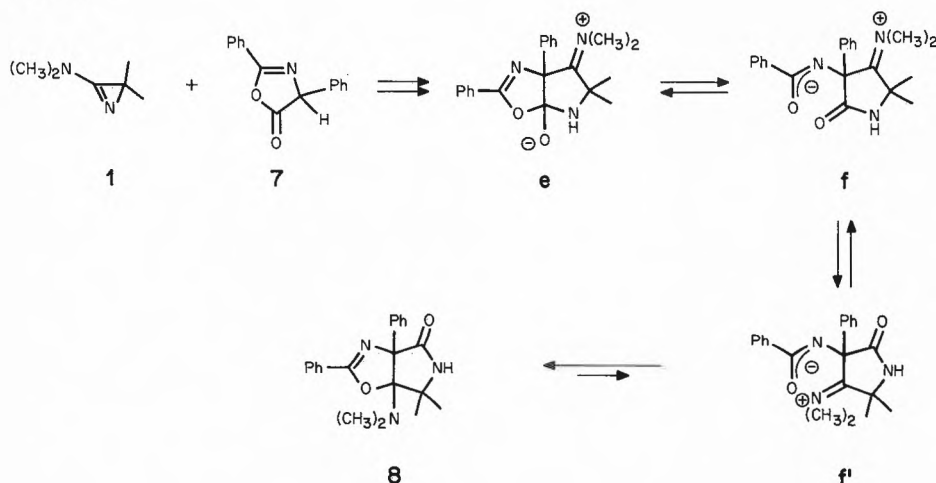
Schema 2



* Korrespondenz: Privatdozent Dr. H. Heimgartner
Organisch-chemisches Institut
Universität Zürich-Irchel
Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

** Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und von der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel, unterstützt. Dr. H. Kristinsson, Ciba-Geigy AG, Basel, danken wir für Proben der Heterocyclen 9 und 11, Herrn J. Zarn, Universität Zürich, für experimentelle Mitarbeit.

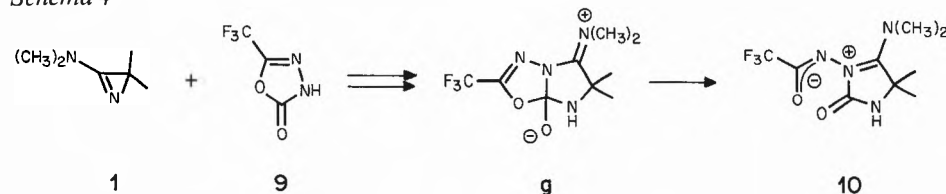
Schema 3



gen-Kristallstrukturanalyse die Konstitution **8** zukommt^[13]. Der wahrscheinliche Bildungsmechanismus für **8** ist in Schema 3 wiedergegeben.

Vor kurzem ist es uns gelungen, bei einer verwandten Reaktion ein Zwischenprodukt vom Typ der postulierten Zwischenprodukte **e** und **f** zu isolieren und seine Struktur zu bestimmen. Bei der Umsetzung einer ca. 6×10^{-4} M Lösung von 5-Trifluormethyl-1,3,4-oxadiazol-2(3H)-on (**9**) in 2-Propanol mit 1.1 Moläquivalenten des Aminoazirins **1** bei Raumtemperatur entstand schon nach wenigen Minuten ein farbloser Festkörper. Nach 1 h wurde das Produkt durch Zugabe von Ether vollends ausgefällt und aus 2-Propanol umkristallisiert. Das in 66% Ausbeute isolierte (1:1)-Addukt wies im IR-Spektrum (KBr) intensive Absorptionen bei 1786, 1660 und 1625 cm^{-1} auf; das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ($[\text{D}_6]\text{Me}_2\text{SO}$) zeigte Singulets bei $\delta = 8.9$ (NH), 3.40 ($(\text{CH}_3)_2\text{N}$) und 1.78 ($(\text{CH}_3)_2\text{C}$). Im protonenkoppelten $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ($[\text{D}_6]\text{Me}_2\text{SO}$) traten zwei Quartetts bei $\delta = 118.6$ ($J = 289$ Hz) und 161.5 ($J = 30$ Hz) für CF_3 und das benachbarte C-Atom sowie Signale bei $\delta = 166.7$, 150.8, 58.1 und 24.6 auf. Da diese Daten keinen zuverlässigen Strukturvorschlag ermöglichten, wurden aus 2-Propanol gewonnene Einkristalle mittels Röntgenbeugung untersucht. Danach handelt es sich beim (1:1)-Addukt um 5-Dimethylamino-4,4-dimethyl-2-oxo-4H-imidazolium-1-trifluoroacetamidat **10** (Schema 4).

Schema 4



Kristallstrukturbestimmung von 10: Farblose Kristalle, Formel in der asymmetrischen Einheit $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_4\text{O}_2\text{F}_3$, $M_r = 266.22$; orthorhombische Raumgruppe Pca_2 ; Gitterkonstanten ($\text{\AA}$)^[14]: $a = 12.717(1)$,

$b = 7.360(1)$, $c = 12.518(1)$, $V = 1171.6 \text{ \AA}^3$, $\rho_c = 1.51 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$. Nicolet-R3-Vierkreisdiffraktometer, Intensitätsmessungen bei ca. -140°C mit $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung im ω -Scan ($2\theta_{\text{max}} = 60^\circ$). Die Intensitäten der 1785 symmetrieunabhängigen Reflexe wurden wie üblich korrigiert, auf eine Absorptionskorrektur wurde verzichtet. Jene Reflexe, deren Intensität I kleiner als $0.5 \sigma(I)$ war, wurden auf $0.25\sigma(I)$ gesetzt. Die Strukturaufklärung durch direkte Methoden und die Verfeinerungen erfolgten mit dem Programmsystem SHELXTL 4.1^[15].

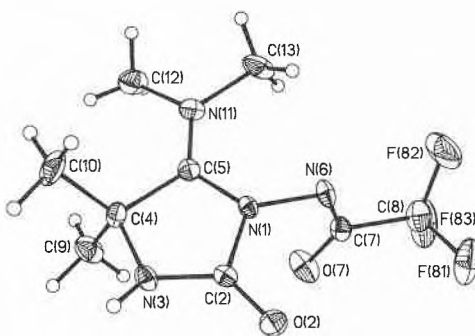
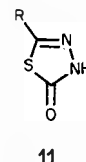


Fig. 1. Molekülstruktur von **10** im Kristall. Die H-Atome sind mit willkürlichem Radius, die übrigen Atome durch ihre thermischen Ellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit dargestellt.

Alle H-Atome wurden durch Differenzelektronendichteberechnungen lokalisiert. Sie wurden mit isotropen, die übrigen Atome mit anisotropen Temperaturfaktoren verfeinert. In einer geblockten Kaska-

denverfeinerung (mit ca. 100 Variablen/Block) wurden unter Verwendung aller Reflexe die Variablen beim R-Wert 0.053 ($R_w = 0.056$, $1/w = \sigma^2(F) + 0.0008F^2$) zur vollständigen Konvergenz gebracht. Die Molekülstruktur mit der für die Kristallstrukturbestimmung verwendeten Nummerierung der Atome ist in Fig. 1 dargestellt^[16]. Die vier Ringatome N(3), C(2), N(1) und C(5) bilden eine Ebene, in der auch O(2) liegt; C(4) weicht aus dieser Ebene um $0.072 \text{ \AA}$ ab. Von gleicher Größenordnung ($0.085 \text{ \AA}$) ist die Abweichung von N(11) aus dieser Ebene, während diejenige von N(6) $0.142 \text{ \AA}$ beträgt. Die planare Dimethylamino-Gruppe ist nur wenig aus der Ringebeine gedreht (Torsionswinkel $\text{N}(1)\text{C}(5)\text{N}(11)\text{C}(13) = -6.7^\circ$, $\text{N}(1)\text{C}(5)\text{N}(11)\text{C}(12) = 169.5^\circ$). Die ähnlichen Bindungslängen $\text{N}(1)\text{C}(5)$ und $\text{C}(5)\text{N}(11)$ (1.336 bzw. $1.310 \text{ \AA}$) weisen auf eine ausgeprägte Konjugation zwischen den beiden Atomen N(1) und N(11) hin. Eine zweite Ebene, orthogonal zur ersten (Winkel zwischen den beiden Ebenen 89.7°), wird durch die fünf Atome N(1), N(6), C(7), O(7) und C(8) gebildet. Die Konjugation des freien Elektronenpaares von N(6) mit der Carbonylgruppe C(7)O(7) (Amidresonanz) spiegelt sich in den Bindungslängen $\text{N}(6)\text{C}(7)$ und $\text{C}(7)\text{O}(7)$ (1.315 bzw. $1.248 \text{ \AA}$) wider.



Analoge Reaktionen zu den in Schema 4 skizzierten sind bei den Umsetzungen von 1,3,4-Thiadiazol-2(3H)-onen vom Typ **11**^[17] mit 3-Amino-2H-azirinen beobachtet worden.

Eingegangen am 22. Oktober 1985 [FC 40]

- [1] H. Heimgartner, *Chimia* 33 (1979) 111.
- [2] H. Heimgartner, *Isr. J. Chem.* 21 (1981) 151.
- [3] H. Heimgartner, *Wiss. Z. Karl-Marx-Univ. Leipzig. Math.-Naturwiss. Reihe* 32 (1983) 365.
- [4] B. Scholl, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 3050.
- [5] S. Chaloupka, P. Vittorelli, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, K. Bernauer, W. E. Oberhänsli, *Helv. Chim. Acta* 60 (1977) 2476.
- [6] M. Schlöpfer-Dähler, R. Prewo, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Heterocycles* 22 (1984) 1667.
- [7] B. Hostettler, J. P. Obrecht, R. Prewo, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta*, im Druck.
- [8] G. Mukherjee-Müller, S. Chaloupka, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, K. Bernauer, P. Schönholzer, J. J. Daly, *Helv. Chim. Acta* 62 (1979) 768.
- [9] M. Dähler, R. Prewo, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 2302.
- [10] H. Link, K. Bernauer, S. Chaloupka, H. Heimgartner, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 2116.

- [11] S. Chaloupka, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* 63 (1980) 1797.
 [12] B. P. Chandrasekhar, J. H. Bieri, H. Heimgartner, G. Germain, J.-P. Declercq, *Heterocycles* 19 (1982) 2079.
 [13] J. H. Bieri, H. Heimgartner, G. Germain, J.-P. Declercq, *Acta Crystallogr. C* 39 (1983) 1064.
 [14] Zur Berechnung wurden 48 automatisch zentrierte Reflexe einer Hemisphäre mit $37^\circ < 2\theta < 43^\circ$ verwendet.
 [15] G. M. Sheldrick, *SHELXTL*, an integrated system for solving, refining, and displaying crystal structures from diffraction data, version 4.1 (1983).
 [16] Die Atomkoordinaten wurden beim Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, England, deponiert.
 [17] H. Kristinsson, T. Winkler, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 2606.

Nitration of the DBHA Cyclopropanecarboxylate Enolate – A New and Efficient Route to 1-Aminocyclopropane-1-carboxylic Acid**

Robert Häner and Dieter Seebach*

Abstract: 1-Aminocyclopropane-1-carboxylic acid (**1**) is synthesized from 2,6-di-*tert*-butyl-4-methoxy-phenyl cyclopropanecarboxylate (**4**) by an overall electrophilic amination. Key step is the nitration of the highly reactive enolate **5** generated by deprotonation of the ester **4** with *tert*-butyllithium.

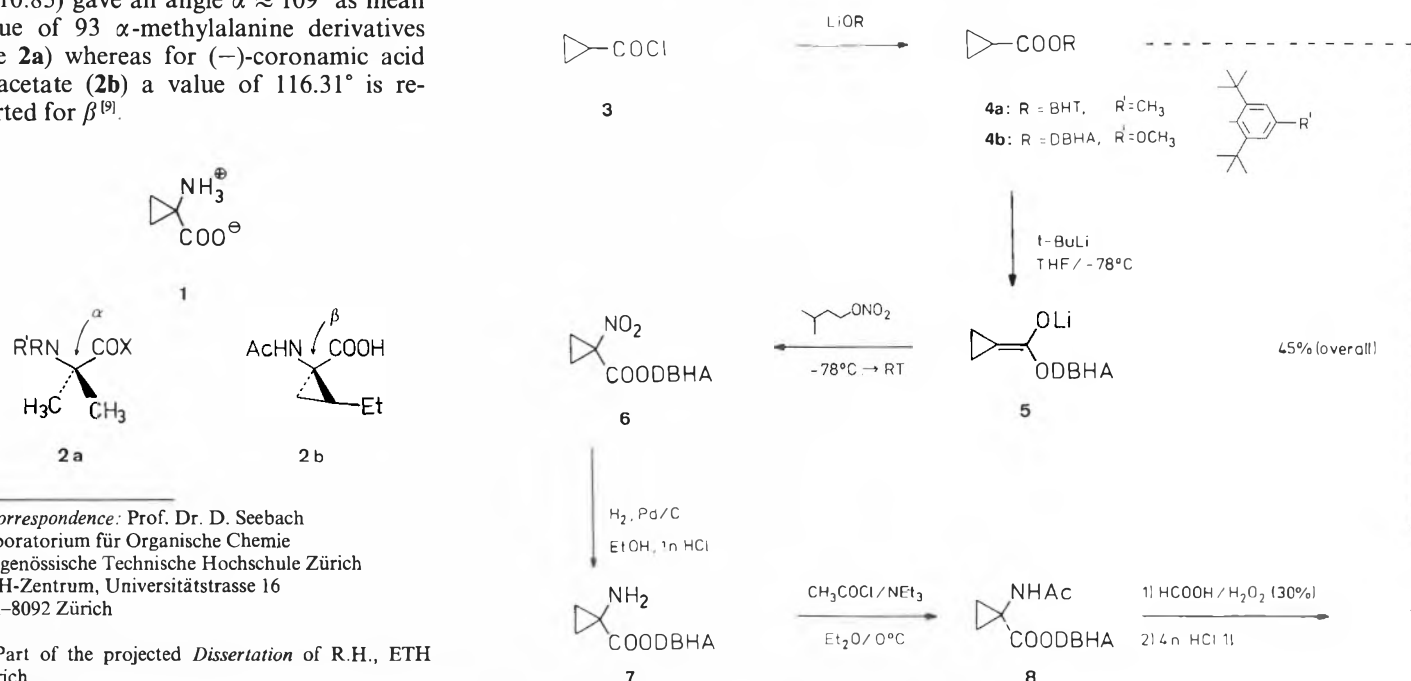
1-Aminocyclopropane-1-carboxylic acid (ACPC, **1**) was first synthesized by Ingold et al.^[1] in 1922, long before *Borroughs*^[2] and *Vähätalo* and *Virtanen*^[3] showed it to be a naturally occurring amino acid. ACPC was found to be an intermediate in the biosynthesis of ethylene, a natural plant growth hormone^[4,5], from methionine. It also acts as the sole source of nitrogen for the bacterium *Pseudomonas* sp. ACP^[6,7] as well as for the yeast *Hansenula saturnus*^[6]. Introduction of ACPC into peptides^[8] changes the N-C-CO angle relative to that of normal amino acid units in peptides. A search in the Cambridge Crystallographic Data File (version of 03.10.85) gave an angle $\alpha \approx 109^\circ$ as mean value of 93 α -methylalanine derivatives (see **2a**) whereas for (–)-coronamic acid *N*-acetate (**2b**) a value of 116.31° is reported for β ^[9].

Due to the importance of 1-amino-cyclopropane-1-carboxylic acid, several groups have recently developed syntheses of it^[1,10a–k]. While some methods involve carbene addition to an appropriate alkyl acrylate^[10b,d,g,h], others use an ethylation of a glycine derivative^[10c,i] or a γ -elimination^[7a,10e,i] for the formation of the three-membered ring. The amino acid **1** was also prepared from cyclopropane-1,1-dicarboxylic acid derivatives via Hofmann or Curtius degradation^[1,10a,k]. Common to all of these routes is that they start from a geminally difunctionalized precursor.

We now report a totally different route to **1**: In our work with ketenes^[11,12] gene-

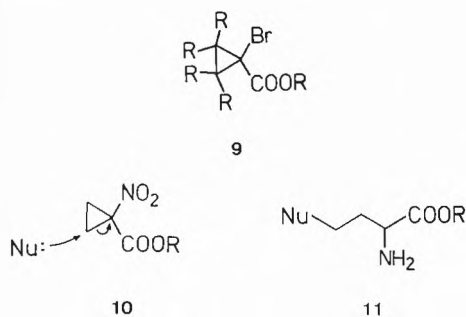
rated in situ from ester enolates we found that esters such as **4** (prepared from cyclopropanecarbonyl chloride **3**) with sterically protected carbonyl groups could easily be deprotonated with *t*BuLi^[13] in tetrahydrofuran (THF) at -78°C ^[14]. Treatment of the enolate **5** from the «DBHA» ester **4b** with isoamyl nitrate gave DBHA 1-nitrocyclopropanecarboxylate **6** in 71% yield^[15].

The α -nitro-acid was catalytically hydrogenated over Pd/C to the amino-acid derivative **7** (86%). Acetylation of **7** ($\rightarrow$ **8**) and oxidative removal^[17] of the protecting group followed by hydrolysis with 4*N* hydrochloric acid gave **1** in 73%. In the approach to aminocyclopropane carboxylic acid (**1**) described here, the amino functional group is introduced by overall electrophilic amination. Thus, it should be applicable to many substituted cyclopropane carboxylic acids, and to the α -bromo derivatives **9** (from CBr₂ adducts) as well.



* Correspondence: Prof. Dr. D. Seebach
 Laboratorium für Organische Chemie
 Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
 ETH-Zentrum, Universitätsstrasse 16
 CH-8092 Zürich

**Part of the projected *Dissertation* of R.H., ETH Zürich.



Finally, the intermediates **10** are amenable to nucleophilic cyclopropane ring opening^[18] (see **10**)^[19], thus being equivalent to 2-aminobutanoic acid α^4 -synthons (see **11**).

Experimental Section

General remarks: Tetrahydrofuran (THF) was freshly distilled over potassium before use. Commercially available solutions of *n*-butyllithium (BuLi, ca. 1.6 M in hexane) and *tert*-butyllithium (*t*BuLi, ca. 1.6 M in pentane) were standardized by the diphenylacetic acid method^[20]. For flash chromatography^[21] silica gel 60 (Fluka AG, Buchs, particle size 0.040–0.063 mm, 230–400 mesh, ASTM), for ion exchange chromatography Dowex® 50W × 8 (strongly acidic cation exchange resin) were used. Hydrogenation was carried out by using a Niederdruck-Hydrierapparat (System Roche) of Adolf Kühner AG, Basel. – The elemental analyses of **4b**, **6**, **7**, and **8** were found to be correct within $\pm 0.2\%$.

2,6-Bis(1,1-dimethylethyl)-4-methoxyphenyl cyclopropanecarboxylate (DBHA cyclopropanecarboxylate **4b):** To an ice-cooled solution of 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methoxyphenol (DBHA, 11.8 g, 50 mmol) in 100 mL of THF stirred under an argon atmosphere was added 50 mmol of BuLi. After 10 min cyclopropanecarbonyl chloride (**3**, 5.75 g, 55 mmol) was added and stirring was continued at room temperature for 24 h. The mixture was poured onto 20 mL of saturated aq. NH₄Cl. After separation of the two layers, the water phase was extracted once with 50 mL of ether. The organic phases were combined, washed twice each with sat. aq. NaHCO₃ and sat. aq. NaCl, and dried over Na₂SO₄. Evaporation of the solvent and bulb-to-bulb distillation gave 14.1 g (93%) of **4b** as a colorless liquid which turned slightly yellow upon storage, *b.p.* 125°C/0.05 Torr. – IR (CHCl₃): 3000, 2970s, 2920, 2880, 2840, 1750s, 1590s, 1485, 1450, 1425, 1400, 1385s, 1370, 1305, 1255, 1180s, 1150s, 1100s, 1065s, 1035, 1025, 945, 890, 870, 850 cm⁻¹. – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.99–1.04 (m, 2 H, CH₂), 1.12–1.17 (m, 2 H, CH₂), 1.34 (s, 18 H, *t*Bu), 1.88–1.94 (m, 1 H, CH), 3.78 (s, 3 H, OCH₃), 6.84 (s, 2 H, ArH). – ¹³C-NMR (25 MHz, CDCl₃): δ = 8.88(t), 14.04(d), 31.35(q), 35.62(s), 55.15(q), 111.48(d), 141.8(s), 143.48(s), 156.18(s), 175.14(s). – MS: *m/z* 304 (*M*⁺, 9%), 236 (100).

[2,6-Bis(1,1-dimethylethyl)-4-methoxyphenyl] 1-nitro-1-cyclopropanecarboxylate (6**):** To a solution of DBHA-ester **4b** (4.56 g, 15 mmol) in 30 mL of THF stirred at –75°C was added dropwise under argon *t*BuLi (15 mmol). After 30 min a THF solution of isopentyl nitrate (2.20 g, 16.5 mmol) was added. The mixture was allowed to warm up to room temperature within 2 h and poured onto 20 mL of sat. aq. NH₄Cl. After separation of the two layers, the water phase was twice extracted with 20 mL of ether. The organic phases were combined, washed twice with sat. aq. NaCl, dried over Na₂SO₄ and concentrated. The residue was pu-

rified by flash chromatography (pentane:acetone = 95:5) to give 3.70 g (71%) of **6** as a colorless solid. Alternatively the crude product can be purified by recrystallization from ether/pentane to yield **6** in about 60%, *m.p.* (ether/pentane) 133.2–133.8°C. – IR (CHCl₃): 2980, 2920, 2880, 2840, 1760s, 1590, 1550s, 1485, 1465, 1450, 1420, 1400, 1370, 1340, 1325, 1305, 1170s, 1150s, 1100, 1065, 910, 890, 870 cm⁻¹. – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.34 (s, 18 H, *t*Bu), 1.88–1.94 (m, 2 H, CH₂), 1.97–2.03 (m, 2 H, CH₂), 3.79 (s, 3 H, OCH₃), 6.85 (s, 2 H, ArH). – ¹³C-NMR (25 MHz, CDCl₃): δ = 18.34(t), 31.24(q), 35.62(s), 55.19(q), 67.27(s), 111.67(d), 141.27(s), 143.51(s), 156.80(s), 166.76(s). MS: *m/z* 349 (*M*⁺, 39%), 235 (100).

[2,6-Bis(1,1-dimethylethyl)-4-methoxyphenyl 1-amino-1-cyclopropanecarboxylate (7**):** To a solution of the nitro ester **6** (3.49 g, 10 mmol) in a mixture of 100 mL ethanol and 20 mL 1N HCl was added palladium on charcoal (5% w/w, 0.70 g). The mixture was stirred under a hydrogen atmosphere for 48 h, filtered through celite, and concentrated. The residue was dissolved in ether, washed twice each with sat. aq. NaHCO₃ and sat. aq. NaCl, dried over Na₂SO₄, concentrated, and purified by flash chromatography (pentane: ether = 4:1 to 0:1) to give 2.73 g (86%) of **7** as colorless crystals, *m.p.* (pentane) 71.2–72.6°C. – IR (CHCl₃): 2970s, 2920, 2880, 2840, 1740s, 1595s, 1485, 1450, 1420, 1400, 1365, 1305s, 1270, 1255, 1180s, 1125s, 1065s, 1025, 890, 870, 850, 825 cm⁻¹. – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.16–1.19 (m, 2 H, CH₂), 1.39 (s, 18 H, *t*Bu), 1.51–1.55 (m, 2 H, CH₂), 2.12 (s, br, 2 H, NH₂), 3.79 (s, 3 H, OCH₃), 6.85 (s, 2 H, ArH). – ¹³C-NMR (25 MHz, CDCl₃): δ = 19.12(t), 31.39(q), 35.64(s), 37.01(s), 55.18(q), 111.64(d), 142.00(s), 143.28(s), 156.26(s), 176.40(s). – MS: *m/z* 319 (*M*⁺, 4%), 236 (100).

1-Aminocyclopropane-1-carboxylic acid (ACPC, **1):** To an ice-cooled solution of the amino ester **7** (2.70 g, 8.5 mmol) and triethylamine (1.11 g, 10 mmol) in 50 mL of ether was added dropwise acetyl chloride (0.71 g, 9 mmol). The resulting slurry was stirred for 10 min, poured onto 20 mL of water and extracted 3 times with 30 mL each of ethyl acetate. The organic phases were combined and washed twice with sat. aq. NaCl, and dried over Na₂SO₄. Removal of the solvent gave 2.87 g (94%) of **8** as colorless crystals, *m.p.* (ethylacetate) 196.0–197.6°C. – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 1.33 (s, 18 H, *t*Bu), 1.20–1.50 (m, 2 H, CH₂), 1.70–1.90 (m, 2 H, CH₂), 2.00 (s, 3 H, NCOCH₃), 3.80 (s, 3 H, OCH₃), 6.15 (s, br, 1 H, NH), 6.83 (s, 2 H, ArH). – The ester **8** (1.74 g, 4.82 mmol) was cleaved without further purification. It was dissolved in a mixture of 10 mL of formic acid and 3 mL of 30% aq. hydrogen peroxide, slowly warmed up to 60°C, and stirred for 30 min. After cooling to room temperature the solution was diluted with 20 mL of ether and extracted 3 times with 30 mL each of water. The water phase was concentrated to give 0.70 g of a solid residue which was dissolved in 9 mL 4N HCl. Refluxing for 4 h and concentrating gave 0.61 g of crude product which was passed through an ion exchange resin. Evaporation of the eluent gave 0.38 g (78%) of ACPC (**1**) which melted at 237–238°C with decomposition both before and after recrystallization from water/ethanol. ¹H-NMR (90 MHz, D₂O): δ = 1.15 (m, 2 H, CH₂), 1.30 (m, 2 H, CH₂).

Received: November 4, 1985 [FC 41]

- [1] C. K. Ingold, S. Sako, J. F. Thorpe, *J. Chem. Soc.* 121 (1922) 1177.
- [2] L. F. Borroughs, *Nature (London)* 179 (1957) 360.
- [3] M. L. Vähätalo, A. I. Virtanen, *Acta Chem. Scand.* 11 (1957) 741.

- [4] K. Lürssen, K. Naumann, R. Schröder, *Z. Pflanzenphysiol.* 92 (1979) 285; D. O. Adams, S. F. Yang, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 76 (1979) 170; J. R. Konze, H. Kende, *Planta* 146 (1979) 293.
- [5] On the biosynthesis of ethylene in plants see: J. E. Baldwin, D. A. Jackson, R. M. Adlington, B. J. Rawlings, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1985) 206; R. M. Adlington, J. E. Baldwin, B. J. Rawlings, *ibid.* (1983) 290; R. M. Adlington, R. T. Ap- lin, J. E. Baldwin, B. J. Rawlings, D. J. Osborne, *ibid.* (1982) 1086; M. C. Pirrung, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7207; M. C. Pirrung, G. M. McGeehan, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 5143.
- [6] M. Honma, T. Shimomura, *Agric. Biol. Chem.* 42 (1978) 1825.
- [7] On the stereochemistry of the enzymatic ring opening of ACPC see: a) R. K. Hill, S. R. Prakash, R. Wiesendanger, W. Angst, B. Martinoni, D. Arigoni, H.-W. Liu, C. T. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 795; b) H.-W. Liu, R. Auchus, C. T. Walsh, *ibid.* 106 (1984) 5335.
- [8] F. H. C. Stewart, *Aust. J. Chem.* 34 (1981) 2431.
- [9] A. Ichihara, K. Shiraishi, S. Sakamura, A. Furusaki, N. Hashiba, T. Matsumoto, *Tetrahedron Lett.* 20 (1979) 365.
- [10] a) M. L. Izquierdo, I. Arenal, M. Bernabé, E. Fernández-Alvarez, *Tetrahedron* 41 (1985) 215, and references cited therein; b) I. Arenal, M. Bernabé, E. Fernández-Alvarez, S. Penadés, *Synthesis* (1985) 773; c) M. J. O'Donnell, W. A. Bruder, T. M. Eckrich, D. F. Shullenberger, G. S. Staten, *Synthesis* (1984) 127; d) T. Hiyama, M. Kai, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 2103; e) D. H. Rich, J. P. Tam, *Synthesis* (1978) 46; f) U. Schöllkopf, D. Hoppe, R. Jentsch, *Chem. Ber.* 108 (1975) 1580; g) U. Schöllkopf, R. Harms, D. Hoppe, *Liebigs Ann. Chem.* (1973) 611; h) I. Bregovec, T. Jakovcic, *Monatsh. Chem.* 103 (1972) 288; i) H. Rinderknecht, C. Niemann, *J. Am. Chem. Soc.* 73 (1951) 4259; k) T. A. Connors, W. C. J. Ross, *J. Chem. Soc.* (1960) 2119.
- [11] R. Häner, T. Laube, D. Seebach, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 5396.
- [12] D. Seebach, R. Amstutz, T. Laube, W. B. Schweizer, J. D. Dunitz, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 5403.
- [13] Treating **2a** with *n*BuLi at –78°C for 1 h and quenching with benzaldehyde gave a 1:3-mixture of adduct and starting material. The same procedure with *s*BuLi and *s*BuLi/TMEDA indicated a 50% conversion.
- [14] On the problem of generating enolates of cyclopropanecarboxylic acid derivatives see: a) Y. Kai, P. Knochel, S. Kwiatkowski, J. D. Dunitz, J. F. M. Oth, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 137; b) H. W. Pinnick, Y.-H. Chang, S. C. Foster, M. Govindan, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 4505; c) I. Reichelt, H.-U. Reissig, *Chem. Ber.* 116 (1983) 3895; d) H.-U. Reissig, I. Böhm, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 1735; e) L. Gorrichon, T. Maroni, C. Zedde, A. Dobrev, *J. Organomet. Chem.* 252 (1983) 267.
- [15] If one considers that nitration of ester enolates is delicate^[16], this result is surprising. The reasonable yield of **6** may be due to an increased nucleophilicity of the enolate **5** as compared to unstrained enolates. For a discussion of possible structures of cyclopropanecarboxylic acid ester enolates see^[14d,e].
- [16] H. Feuer, in S. Patai: *The Chemistry of Amino, Nitroso, and Nitro Compounds and Their Derivatives*, Part 2, Wiley, New York (1982).
- [17] See: O. C. Musgrave, *Chem. Rev.* 69 (1969) 499; C. H. Heathcock, M. C. Pirrung, S. H. Montgomery, J. Lampe, *Tetrahedron* 37 (1981) 4087.
- [18] cf.: S. Danishefsky, *Acc. Chem. Res.* 12 (1979) 66.
- [19] To be reported separately.
- [20] W. G. Kofron, L. M. Baclawski, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 1879.
- [21] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* 43 (1978) 2923.

High Resolution FTIR Overtone Spectra and Hydrogen Bond Dissociation Dynamics in (HF)₂**

Katharina v. Puttkamer and Martin Quack*

Abstract: The first successful observation of the HF-stretching overtone spectra assigned to the hydrogen bonded HF-dimer in the near infrared region from 7100 to 8100 cm⁻¹ is reported. Partially pressure broadened bands with linewidths of 0.16 cm⁻¹ and less were found, which imply vibrational predissociation lifetimes of more than 30 ps. This result is discussed in terms of the efficient vibrationally adiabatic decoupling of the high frequency vibrations and the resulting limitations of quasi-equilibrium theories of unimolecular reactions.

The dynamics of hydrogen bond formation and breaking is of fundamental importance for the understanding of biological processes and of condensation and evaporation phenomena in hydrogen bonded liquids^[1]. The hydrogen bonds in the HF-dimer and in liquid HF presumably represent the simplest model system. Surprisingly, even in this simple system the primary kinetic processes are poorly understood. One approach to a deeper understanding is provided by high resolution spectroscopic studies of the predissociating HF-dimer. An early report has been given by Klemperer^[2], and more recently Pine et al.^[3] and DeLeon and Muenter^[4] have reported linewidth measurements in the range of the HF fundamental transitions around 3900 cm⁻¹. The situation is sketched in Fig. 1, from which one sees that already the energy of the HF fundamental stretching transition largely exceeds the (HF)₂ hydrogen bond dissociation energy of about $\Delta U_0^0 = (hc) 1800$ cm⁻¹ (see, however, ^[10]). Pine et al. have inferred a predissociation lifetime of 800 ps when exciting in the region of the bonded HF absorption^[3]. This contrasts with much longer lifetimes estimated by some theoretical models^[5,6], although the difficulties seem to have been largely resolved recently^[7]. However, it has also been suggested that semiclassical equilibrium statistical theories might provide an interesting description^[8].

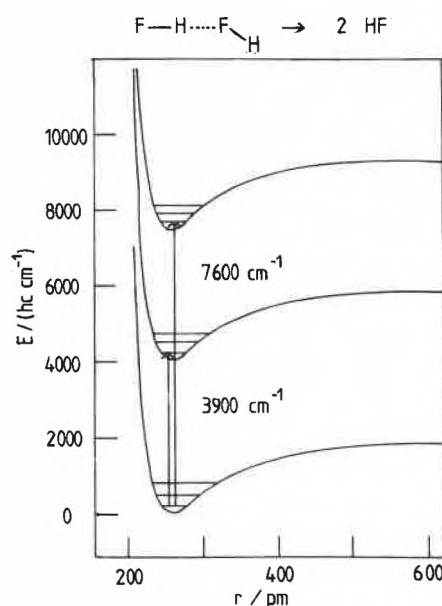


Fig. 1. Schematic drawing of vibrationally adiabatic (HF)₂ channel potentials showing quasibound states and the fundamental and overtone transitions of the HF stretching vibrations. Predissociation occurs by transferring HF stretching energy into the low frequency modes including the reaction coordinate.

Experimentally the most pressing questions concerning the dynamics of hydrogen bond breaking after local HF excitation concern clearly the observation of fine structure, if any, in the higher overtones of the HF stretching vibrations in the HF-dimer. Because of the much smaller signal compared to the fundamental absorption no previous work has been published on any of the overtones. We report here preliminary results concerning the fine structure of the first overtone region. These results are of great importance for the theoretical understanding of the dissociation.

One should see also the relationship to vibrational relaxation via dimer formation^[9] and the condensation process in molecular beams^[10]. The interaction potential of two HF molecules has also been a challenge to quantum chemists^[11] (a more detailed account of the literature will be given elsewhere^[12]).

Experimental

The spectra have been recorded on our BOMEM DA 002 interferometric Fourier Transform spectrometer system allowing for a maximum apodized resolution of 0.004 cm⁻¹. Because of pressure broadening largely exceeding this value in the experiments reported here, we used lower resolutions in practice, avoiding however instrument limited bandwidths (note that also the Doppler width of (HF)₂ lines around 7600 cm⁻¹ exceeds 0.014 cm⁻¹). Although our experiments have covered the whole IR up to the visible, only the range of the $\nu = 2$ overtone absorption will be discussed. The HF dimer was created under equilibrium conditions between 250 and 300 K and pressures between 1 and 50 kPa in two home-built thermostated cells with optical path lengths of 4 m and 10 m. The temperature was controlled to within about ± 1 K. The HF was obtained from Matheson and also produced in our laboratory from CaF₂ and H₂SO₄ at about 500 K. There did not seem to be appreciable impurities other than air and minor amounts of water.

Results and Discussion

Fig. 2 shows an overview of the (HF)_n vapour spectrum in the HF stretching overtone range. The monomer spectrum is obvious from its P-R structure. The broad red shifted absorption arises from various polymers ($n > 2$). The hardly visible substructure between the monomer P-R lines arises from the dimer. This is shown in more detail in Fig. 3. The structures are easily visible and Fig. 3b shows an expanded portion of the fine structure of the dimer spectrum. These structures are assigned to HF-dimer absorption on the basis of the following evidence: (i) The strength of the absorption is in rough agreement with predictions of the (HF)_n equilibria^[13]. (ii) Impurity absorptions can be excluded because of various sample preparations used in the experiments leading always to the same results. The HF-H₂O impurity absorption could be assigned under some conditions, when it occurs. (iii) The fine structure of the absorption shows close similarities with the fine structure of the fundamental transitions in the dimer. Points (i) and (iii) are strong evidence in favour of the dimer assignment as compared to higher polymers. The correlation of the line strengths with the calculated^[13] trimer partial pressure, for instance, is poor. It must be noted, however, that the thermodynamics of (HF)_n is still under debate^[10,13]. However, we have obtained a preliminary K-assignment for a

* Correspondence: Prof. Dr. M. Quack
Laboratorium für Physikalische Chemie
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
ETH-Zentrum, Universitätsstrasse 22
CH-8092 Zürich

** Acknowledgement: This work was supported by the Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung and the Schweizerischer Schulrat. E. Peyer contributed importantly to the construction of the long path thermostated cell.

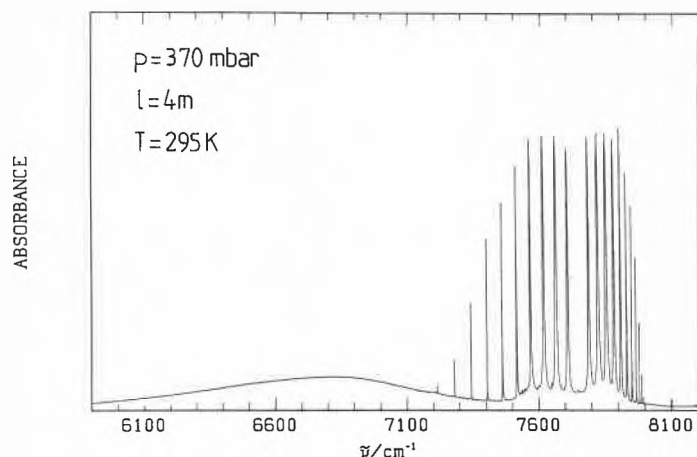


Fig. 2. Overview spectrum in the first overtone region of HF-polymers ($p = 37 \text{ kPa}$, $l = 4 \text{ m}$, room temperature).

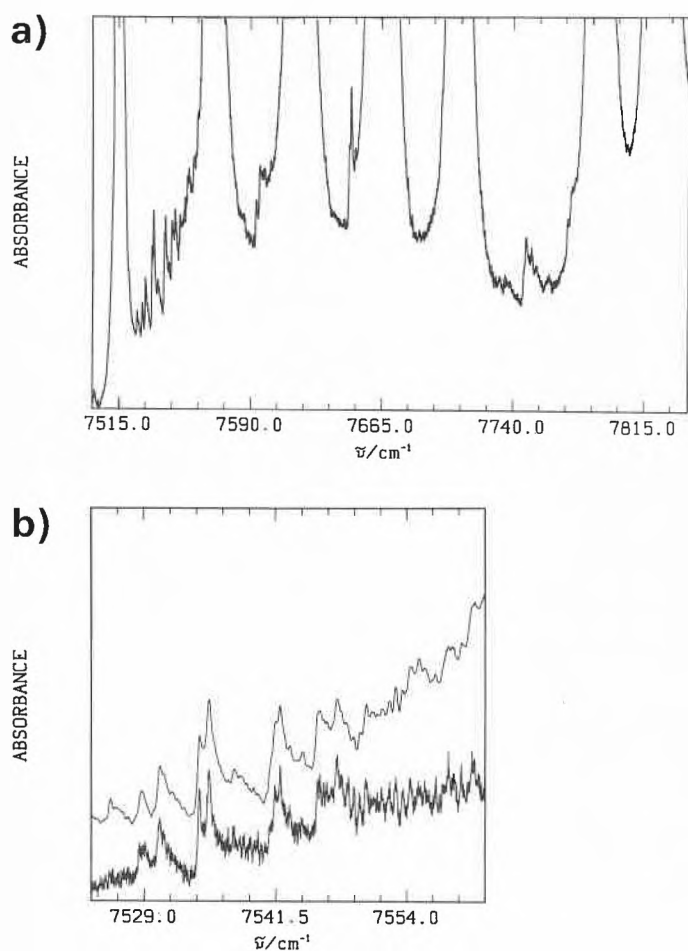


Fig. 3. a) Detail of Fig. 2 showing the fine structure in the spectrum of the HF-dimer. – b) Fine structure in the 7500 cm^{-1} region at two resolutions (upper trace as in Fig. 3a, lower trace: $p = 14 \text{ kPa}$, $l = 10 \text{ m}$, $T = 265 \text{ K}$, resolution 0.025 cm^{-1}).

number of features occurring in the 7100 to 8100 cm^{-1} range, with rotational constants being consistent with the well known values from the ground state^[3,12]. Even, if the quantum state labeling and thus the band center assignment still may shift, this is practically conclusive evidence in favour of assigning the fine structure to dimer absorption.

(HF)₂ has two high frequency stretching vibrations, one related to the H-atom in-

volved in the hydrogen bond (see Fig. 1) with a fundamental frequency ν_2 at 3868 cm^{-1} , the other, ν_1 , at 3931 cm^{-1} . Both are split by the tunneling between the two possible structures of (HF)₂ (by 0.9 and 0.44 cm^{-1} , respectively). For the overtone region three possible bands result, with $\nu_1 = 2$, $\nu_2 = 2$, and $\nu_1 = \nu_2 = 1$. A first estimate from our preliminary assignments places the $\nu_1 = 2$ band center near 7679 cm^{-1} . If this is confirmed by a more de-

tailed analysis one has thus $\omega_e^{(1)} = 4113 \text{ cm}^{-1}$ and $\omega_e x_e^{(1)} = 91 \text{ cm}^{-1}$. Similarly for $\nu_2 = 2$ a tentative band center would be 7542 cm^{-1} giving $\omega_e^{(2)} = 4063 \text{ cm}^{-1}$ and $\omega_e x_e^{(2)} = 97.5 \text{ cm}^{-1}$. These values may be compared to the free HF stretching vibration^[14] with $\omega_e = 4138.32 \text{ cm}^{-1}$ and $\omega_e x_e = 89.88 \text{ cm}^{-1}$, and the differences appear to be reasonable. Of course, the tunneling splitting is observed also in the overtone of the dimer. Work is in progress to confirm these constants by a more complete rotational analysis of the spectra, which may change somewhat the values given above.

A most significant result which is independent of the precise location of the band centers concerns the observation of fine structure with widths of the order of 0.1 cm^{-1} for a molecule having about four times the energy needed for dissociation. The pressure broadening coefficient could be determined for some bands to be near $13 \text{ cm}^{-1}/\text{MPa}$. With experimental pressures around 0.01 MPa and more, the measured widths may thus be largely due to pressure broadening and provide only an upper limit for predissociation widths. Even so, a typical value of 0.16 cm^{-1} for the width of some of the sharper features implies dissociation lifetimes of more than 30 ps . The long lifetimes seem to be qualitatively consistent with the model of reference^[7]. They are certainly inconsistent with equilibrium statistical theories of unimolecular reactions^[15-17]. Accurate estimates for lifetimes and densities of states are not possible, as the dimer is highly nonrigid and none of the low frequency fundamentals is known accurately. However, even very cautious estimates would give lifetimes at least an order of magnitude lower. The breakdown of the equilibrium statistical theory of unimolecular reactions in this case is not unexpected^[18] and can be related to the high degree of adiabatic separation of the HF-stretching motion from the low frequency modes around 500 cm^{-1} and less. We have demonstrated before, how the adiabatic separation may have profound influence on vibrational redistribution^[19], of which vibrational predissociation is just a limiting case. The rate of vibrational redistribution has to be taken into account explicitly in (HF)₂. Experiments at higher resolution will provide more reliable predissociation linewidths. The present results, proving the location of definite fine structures in the overtone region, provide an essential first step towards this goal.

Received: November 5, 1985 [FC 42]

[1] «Hydrogen Bonds», edited by P. Schuster, *Top. Curr. Chem.* 120 (1984); G.C. Pimentel, A.L. McClellan: *The Hydrogen Bond*, Freeman, San Francisco (1960).

[2] W. Klemperer, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 78 (1974) 128.

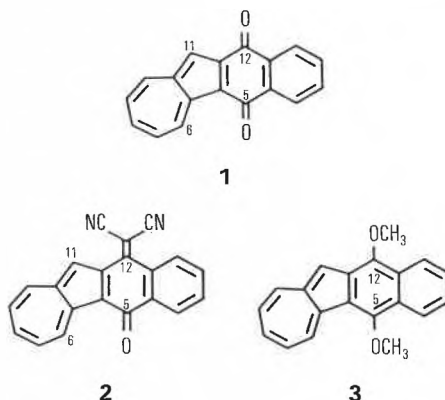
- [3] A.S. Pine, W.J. Lafferty, B.J. Howard, *J. Chem. Phys.* 81 (1984) 2939.
 [4] R.L. DeLeon, J.S. Muentert, *J. Chem. Phys.* 80 (1984) 6092.
 [5] J.A. Beswick, J. Jortner, *J. Chem. Phys.* 68 (1978) 2277.
 [6] G.E. Ewing, *J. Chem. Phys.* 72 (1980) 2096; 73 (1981) 411.
 [7] N. Halberstadt, P. Bréchnignac, J.A. Beswick, M. Shapiro, preprint (1985).
 [8] S.G. Lieb, W.L. Perry, A.S. Rodgers, J.W. Bevan, quoted in [3].
 [9] K.J. Rensberger, R.A. Copeland, J.M. Robinson, F.F. Crim, *J. Chem. Phys.* 83 (1985) 1132.
 [10] J.P. Toennies, M. Mann, K. Müller, E.L. Knuth, J.B. Fenn, 14th Symp. Rarefied Gas Dynamics (1984), p. 733; T. Ellenbroek, J.P. Toennies, M. Wilde, J. Wanner, *J. Chem. Phys.* (1985) 3414.
 [11] L.A. Curtiss, J.A. Pople, *J. Mol. Spectrosc.* 61 (1976) 1; J.F. Gaw, Y. Yamagouchi, M.A. Vincent, H.F. Schaefer III, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 3133.
 [12] K. v. Puttkamer, M. Quack, to be published.
 [13] M.W. Chase Jr., J.L. Curnutt, J.R. Downey Jr., R.A. McDonald, A.N. Syverud, *J. Phys. Chem. Ref. Data* 11 (1982) 635.
 [14] K.P. Huber, G. Herzberg: *Molecular Spectra and Molecular Structure IV: Constants of Diatomic Molecules*, Van Nostrand Reinhold, New York (1979).
 [15] R.A. Marcus, O.K. Rice, *J. Phys. Colloid Chem.* 55 (1951) 894.
 [16] M. Quack, J. Troe, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 78 (1974) 240.
 [17] M. Quack, J. Troe, *Int. Rev. Phys. Chem.* 1 (1981) 97.
 [18] M. Quack, *Nuovo Cimento* 38 (1981) 358.
 [19] K. v. Puttkamer, H.-R. Dübal, M. Quack, *Faraday Discuss. Chem. Soc.* 75 (1983) 197, 263, 343.

Lichtsensitive Elektronentransfer-Verbindungen: Substituenteneinfluss auf das ET-Verhalten von Acenazulenchinonen und Acenazulenhidrochinonen**

Johann Bindl, Josef Salbeck und Jörg Daub*

Abstract: The quinoide and hydroquinoide acenazulene compounds **2** und **3**, respectively, have been investigated as to their electron transfer properties by cyclovoltammetry: Reversible trianion formation is observed in the case of the 12-dicyanomethylidene derivative **2**. The primarily generated radical anions of 5,12-dimethoxynaphth[2,3-a]azulene **3** undergo dimerization in a reversible reaction pathway.

Naphth[2,3-a]azulen-5,12-dion **1**, ein Benzochinonderivat mit nichtalternierender topologischer Struktur, weist ein für 1,4-Benzochinone atypisches Verhalten bei Elektronenübertragungen auf. Elektrochemische Untersuchungen mit Cyclovoltammetrie (CV) ergaben ein Strom/Spannungs (i/E)-Diagramm, das zur Aussage führt: Elektronentransfer (ET) geht bei **1** mit einer reversiblen Dimerisierung (oder Assoziation) einher^[1]. Dieses Verhalten nach einem ECE (Elektronentransfer-Chemische Reaktion-Elektronentransfer)-Mechanismus hängt von den Substituenten ab^[2]. So wurde unter vergleichbaren Bedingungen bei Verbindungen mit sperrigen Substituenten das für Chinone typische ET-Verhalten: $Q \rightleftharpoons Q^{\bullet-} \rightleftharpoons Q^{2-}$ beobachtet, während Verbindungen mit erweitertem π -Gerüst den komplexeren Reaktionsverlauf zeigen^[3].



Um mehr Informationen über den Zusammenhang von Elektronenübertragung und Struktur zu erhalten, haben wir die Verbindungen **2** und **3** untersucht. Das Dicyanomethylidenacenazulenenon **2** ist insbesondere im Hinblick auf die Chemie der Cyanochinomethane von Interesse^[4]; an der Verbindung **3** lässt sich der Einfluss der Oxidationsstufe auf das ET-Verhalten studieren.

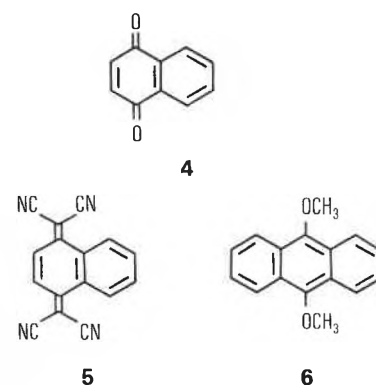
2 wurde aus dem Chinon **1**^[5] und Malonodinitril durch modifizierte Knoevenagel-Kondensation ($\text{TiCl}_4/\text{Pyridin}/\text{Dichlormethan}$ ^[6]) hergestellt. Es gelang nicht, auf diesem Wege auch das homologe Tetracyanochinodimethan zu synthetisieren. Die

Regiospezifität der Umsetzung resultiert aus der unterschiedlichen Reaktivität der konstitutionell verschiedenen Carbonylgruppen in **1**. Die Konstitution von **2** wird durch die IR-Bande $\nu_{\text{CO}} = 1630 \text{ cm}^{-1}$ bestätigt, welche der Bande für die Carbonylgruppe an C-5 in **1** entspricht. Das Proton 6-H in **2** zeigt NMR-spektroskopisch mit $\delta = 9.97$ etwa die gleiche chemische Verschiebung wie im Edukt **1**, das Singulett-Signal von 11-H ist hingegen bei **2** um 0.45 ppm zu tieferem Feld verschoben.

3 wurde aus dem Chinon **1** durch reduktive Alkylierung unter Phasentransfer-Bedingungen in 98% Ausbeute erhalten^[7].

Halbstufenpotentiale ($E_{1/2}$) wurden für die Verbindungen **1**–**6** unter gleichen Bedingungen durch Cyclovoltammetrie ermittelt (Tabelle 1). Die Cyclovoltammogramme von **3** bei verschiedenen Durchlaufgeschwindigkeiten ohne Berücksichtigung des Elektronenübergangs II sind in Fig. 1 wiedergegeben.

Das Derivat **2** zeigt bei der elektrochemischen Reduktion in aprotischem Medium im Gegensatz zum Chinon **1** bei einer Durchlaufgeschwindigkeit von 250 mV/s drei quasireversible Einelektronen-Redoxschritte, d.h. es erfolgt eine Reduktion zum Trianion 2^{3-} . Auch geht bei **2** die Reduktion nicht mit einer Dimerisierung einher wie z.B. bei **1**. Die Verschiebung der beiden Halbstufenpotentiale $E_{1/2}(\text{I})$ und $E_{1/2}(\text{II})$ von **2** zu höheren Potentialen im Vergleich zu **1**, $\Delta E_{1/2}$ für Elektronenübergang I = 390 mV und für II = 630 mV, ist deutlich geringer als im Falle der Verbindungen **4** und **5** mit alternierender Struktur ($\Delta E_{1/2} = 700$ bzw. 1095 mV). Wie der Vergleich der Verbindungspaare **4/5** und **1/2**



* Korrespondenz: Prof. Dr. J. Daub
 Institut für Organische Chemie
 Universität Regensburg
 Universitätsstrasse 31, Postfach, D-8400 Regensburg
 (Bundesrepublik Deutschland)

** Diese Arbeit wurde von der Stiftung Volkswagenwerk (VW-Projekt I/60 898) unterstützt. Ausschnittsweise vorgetragen beim 9. Internationalen Farbensymposium in Engelberg am 23. September 1985.

Tabelle 1. Halbstufenpotentiale $E_{1/2}$ (in mV, gegen Ferrocen als innerer Standard) [a].

Übergänge	1 [b]	2	3 [c]	4	5	6
I	-1150	-760	-1830	-1070	-370	-2420
II	-1775	-1145	-2530	-1835	-740	-3200 [d]
III		-2645				

[a] I: $Q + e^- \rightleftharpoons Q^{\ominus}$; II: $Q^{\ominus} + e^- \rightleftharpoons Q^{2\ominus}$; III: $Q^{2\ominus} + e^- \rightleftharpoons Q^{3\ominus}$. [b] Weitere Peakpotentiale: $E_{pc} = -2200$ mV; $E_{pa} = -2050$ mV; $E_{pa} = -220$ mV. [c] Weitere Peakpotentiale: $E_{pa}(Ia) = -1260$ mV; $E_{pa}(IIa) = -1100$ mV. [d] Irreversibel.

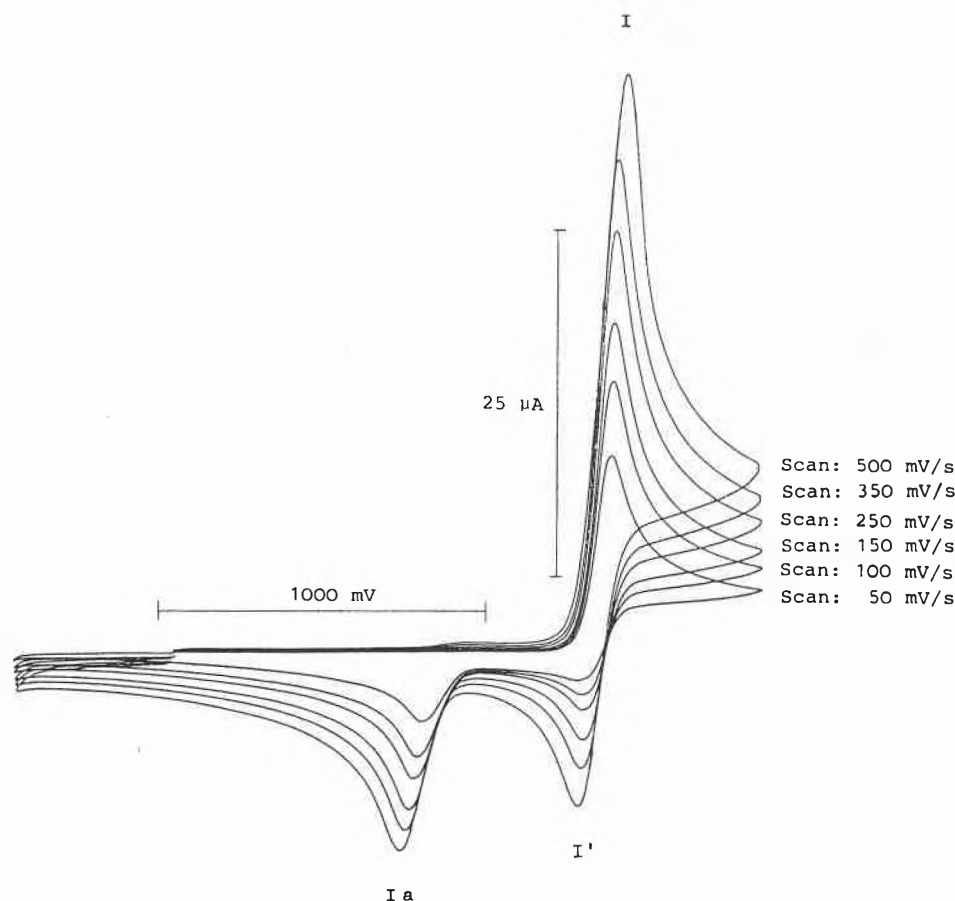


Fig. 1. Cyclovoltammogramm (Ausschnitt) der Redoxreaktion von 3; Konzentration 10^{-3} mol/L in $CH_3CN/nBu_4N^+ClO_4^-$ 0.1 N über Al_2O_3 , unter N_2 ; Messelektrode Pt-Scheibe, Referenzelektrode Pt-Quasi-Ref., interne Eichung gegen Ferrocen.

zeigt, ist sowohl beim Übergang von Chinon zu Tetracyanochinodimethan als auch beim Übergang von Chinon zu Dicycycanochinodimethan eine Verringerung der Potentialdifferenz zwischen den Elektronenübergängen I und II zu beobachten (bei 1/2: 625/385 mV; bei 4/5: 765/370 mV). Die Bildung des Trianions von 2 erfolgt bei nahezu gleichem Halbstufenpotential wie die Bildung des Dianions von 3, und die nichtalternierende Verbindung 3 wird auch erheblich leichter reduziert als 6. Diese Befunde interpretieren wir so, dass durch Elektronentransfer bei 2 im ersten Reduktionsschritt (I) ein Radikalanion entsteht mit Lokalisierung der negativen Ladung an den exocyclischen Kohlenstoffatomen und einer Verdrillung um die Bindung C(12)–C(CN)₂. Dies ermöglicht in den nächsten Schritten auch die Bildung eines stabilen Trianions $2^{3\ominus}$. Im Gegensatz dazu sollte bei 1 und 3 das Trianion erst bei weit negativerem Potential gebildet werden, und es konnte deshalb nicht mehr nachgewiesen werden.

Das Cyclovoltammogramm von 3 weist durch den singulären anodischen Peak (Ia) auf eine reversible Dimerisierung nach Erzeugung des Radikalanions $3^{\ominus}$ hin^[8]. Wie Fig. 1 und Tabelle 2 zeigen, hängen die Verhältnisse $i_p(I')/i_p(I)$ und $i_p(Ia)/i_p(I)$ stark von der Potentialänderungsgeschwindigkeit ab. Bei einem Vorschub > 150 mV/s nimmt mit grösser werdendem «Scan» der Wert für $i_p(I')/i_p(I)$ zu, während das Verhältnis $i_p(Ia)/i_p(I)$ abnimmt. Dies spricht für ein Gleichgewicht $2\ 3^{\ominus} \rightleftharpoons [3-3]^{2\ominus}$, wobei mit steigender Vorschubgeschwindigkeit die Wahrscheinlichkeit der Bildung des Dimers abnimmt. Bei Spannungsände-

Tabelle 2. Peakstromverhältnisse von 3 in Abhängigkeit von der Spannungsvorschubgeschwindigkeit.

v [mV/s]	$i_p(I')/i_p(I)$	$i_p(Ia)/i_p(I)$
500	0.471	0.290
350	0.434	0.312
250	0.400	0.325
150	0.370	0.340
100	0.352	0.327
50	0.355	0.298

rungen < 150 mV/s zeigen die Werte für die Peakstromverhältnisse Abweichungen von diesem Trend, welche sich mit dem Einsetzen der langsameren Rückreaktion, also dem Zerfall des Dimers, erklären lassen.

Schlussfolgerung: Die beobachteten Dimerisierungen von $1^{\ominus}$ und von $3^{\ominus}$ bei der Einelektronen-Reduktion von 1 und 3 können als Elektronendichtefixierungen auf molekularer Basis aufgefasst werden. Die nichtalternierende topologische Struktur und nicht die Oxidationsstufe der Ausgangsverbindungen ist offenbar eine wesentliche Voraussetzung für das beobachtete Phänomen, dessen Ausbleiben im Falle von $2^{\ominus}$ auf die Verdrillung der exocyclischen Dicyanomethylenid-Gruppe zurückzuführen ist.

Arbeitsvorschrift

Synthese von 5-Oxo-12(4H)naphth[2,3-a]azulenylidenpropandinitril (2): Zur Lösung von 258 mg (1 mmol) 1 in 25 mL $CHCl_3$ gibt man 0.76 g (4 mmol) $TiCl_4$, tropft hierzu eine Lösung von 1.32 g (20 mmol) Malonodinitril und 3.18 mL (40 mmol) Pyridin in 20 mL $CHCl_3$ und erhitzt das Gemisch 2.5 h unter Rückfluss. Die schwarzgrüne Suspension wird auf 150 mL Eiswasser gegossen, die organische Phase abgetrennt und erneut mit Wasser gewaschen sowie über Na_2SO_4 getrocknet, schliesslich das Lösungsmittel entfernt. Chromatographie (Silicagel/ CH_2Cl_2) ergibt 132 mg 2 (43% Ausbeute) als grüne Kristalle, m.p. $280^\circ C$ (Zers.). – IR (KBr): 2230, 1630, 1585, 1535, 1520, 810, 800, 750, 700 cm^{-1} . – UV/VIS ($CHCl_3$): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 260 (4.3), 329 (4.6), 394 (4.3), 458 (3.5, s), 637 (3.2), 680 nm (3.1). – 1H -NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.62–7.80 (m, 4H), 7.99 (t, J = 10 und 1 Hz; 1H, 8-H), 8.29 (s, 1H, 11-H), 8.43 (d, m, J = 8 Hz; 1H), 8.53 (d, m, J = 8 Hz; 1H), 8.68 (d, J = 10 Hz; 1H, 10-H), 9.97 (d, J = 10 Hz; 1H, 6-H). – MS (70 eV): m/z 306 (100%, M^+), 278 (25%, $M^+ - CO$).

Eingegangen am 2. Oktober 1985 [FC 38]

- [1] M. Baier, J. Daub, A. Hasenhündl, A. Merz, K. M. Rapp, *Angew. Chem.* 93 (1981) 196; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 198.
- [2] Übersicht über Cyclovoltammetrie: J. Heinze, *Angew. Chem.* 96 (1984) 823; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 831.
- [3] J. Bindl, T. Burgemeister, J. Daub, *Liebigs Ann. Chem.* (1985) 1346; J. Bindl, Dissertation, Universität Regensburg (1985); J. Salbeck, Diplomarbeit, Universität Regensburg (1985).
- [4] Vgl. z. B.: A. M. Kini, D. O. Cowan, F. Gerson, R. Möckel, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 556; A. Aumüller, S. Hünig, *Liebigs Ann. Chem.* (1984) 618; B. S. Ong, B. Keoshkerian, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 5002.
- [5] J. Bindl, J. Daub, A. Hasenhündl, M. Meinert, K. M. Rapp, *Chem. Ber.* 116 (1983) 2408.
- [6] W. Lehnert, *Tetrahedron Lett.* 11 (1970) 4723.
- [7] U. Seitz, J. Daub, *Synthesis*, im Druck.
- [8] A. Yildiz, H. Baumgärtel, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 81 (1977) 1177.

Isolation and Ionization of 1,1-Dihalogeno-1*H*-cyclopropa [*a*]-naphthalene**

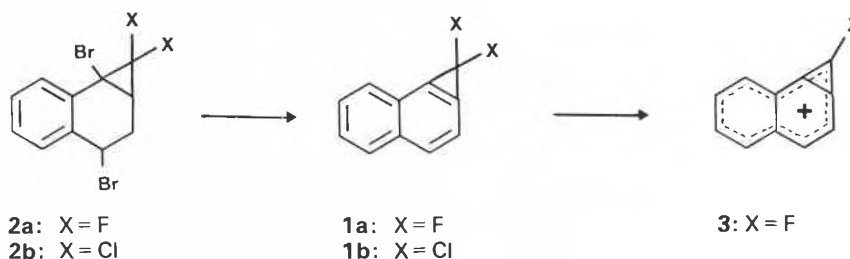
Paul Müller* and Huong Can Nguyen Thi

Abstract: 1,1-Difluoro- and 1,1-dichloro-1*H*-cyclopropa [*a*]naphthalenes (**1a** and **1b**) are prepared via dehydrohalogenation of the appropriate brominated carbene adducts (**2a** and **2b**, respectively) of 4-bromo-1,2-dihydronaphthalene. Upon dissolution of **1a** in cold fluorosulfonic acid it furnishes the very short-lived cation **3**; the latter is characterized by its ¹H- and ¹⁹F-NMR spectra.

Although all cycloproparenes are highly strained, their kinetic stability varies considerably with their structure. Thus, the linearly benzenellated 1*H*-cyclopropa [*b*]naphthalene^[1] and 1*H*-cyclopropa [*b*]anthracene^[2] as well as their 1,1-dihalogeno derivatives^[3,4] show only moderate reactivity, and they may be isolated and stored at ambient temperatures. In contrast, the isomeric 1*H*-cyclopropa [*a*]naphthalene decomposes at +20°C^[5] upon melting and 1*H*-cyclopropa [*l*]phenanthrene at -78°C over a period of days^[6]. Similarly, 1,1-difluoro-1*H*-cyclopropa [*a*]naphthalene (**1a**) has only been observed under NMR conditions at -30°C^[7] while attempts to isolate 1,1-dichloro-1*H*-cyclopropa [*l*]phenanthrene failed^[8]. We now report a modified experimental procedure which enables preparation of pure solutions of **1a** and its 1,1-dichloro derivative **1b**.

The difluoro compound **1a** is obtained upon slow addition of potassium *tert*-butoxide (2.2 mmol) in tetrahydrofuran (THF) (3.8 mL) to the precursor **2a**^[7] (0.75 mmol) in dry THF at -78°C under N₂. The solution is warmed up to -35°C and the solvent is evaporated at 0.7 Torr (2.5 h). The residue is treated with pre-cooled hexane (3 mL) and the solution is filtered at low temperature into a two-neck flask connected via a filtering disk to a 5 mm NMR tube. The filtrate is evaporated to dryness as above. The residue is dissolved in cold CD₂Cl₂ (0.6 mL) and filtered into the NMR tube.

The ¹H-NMR spectrum of **1a** (Fig. 1) recorded at 360 MHz shows a similar pattern as reported previously at 100 MHz in



[²H₈]THF/[²H₈]toluene, however the signals are shifted downfield by ca. 0.7 ppm. The lines attributed to H-C(2) (δ = 7.54, J (HF) = 4 Hz) and H-C(3) (δ = 8.15) are clearly distinguishable from the multiplets

for the protons at C(5), C(6) centered at δ = 7.70 and C(4), C(7) centered at δ = 8.05. The vicinal coupling constant (J_{AB}) for H-C(2) and H-C(3) is 7.5 Hz, in good agreement with the value reported for vicinal coupling in 1*H*-cyclopropa [*a*]naphthalene^[5].

The same procedure applied to **2b** afforded 1,1-dichloro-1*H*-cyclopropa [*a*]naphthalene **1b**, which has a vicinal coupling constant of 7.5 Hz. In the ¹H-NMR spectrum of **1b** the signal of H-C(3) is superimposed over the multiplets attributed to H-C(4), H-C(7) at δ = 8.05. While **1b** decomposed rapidly in solution, a ¹³C-NMR spectrum could be obtained with the difluoro compound **1a**. Tentative assignment of the lines was made on the grounds of correlations with other cycloprop-

arenes: δ = 101.7 (C(1), t, J (C,F) = 300 Hz), 128.2 (t, J (C,F) = 20 Hz) and 129.4 (t, J (C,F) = 19 Hz) (C(1a) and C(7b)), 112.4 (C(2)), 125.3 (C(3)), 136.9 (C(3a)), 137.4 (C(7)), 120.6 (C(7a)), 129.0, 129.9,

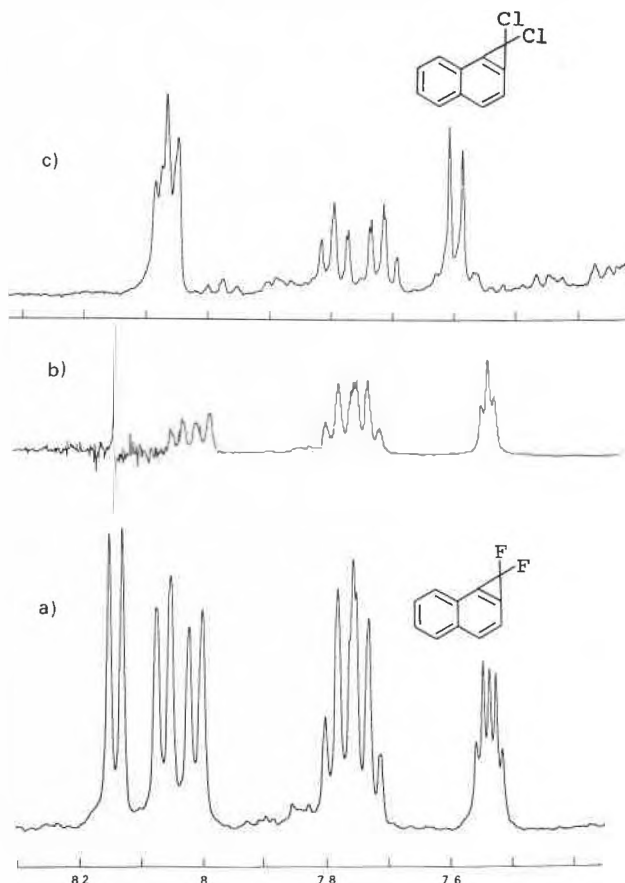


Fig. 1. ¹H-NMR spectra of 1,1-dihalogeno-1*H*-cyclopropa [*a*]naphthalenes: a) **1a**; b) **1a**, decoupled at H-C(3); c) **1b**.

* Correspondence: Prof. Dr. P. Müller
Département de Chimie Organique
Université de Genève
30, quai Ernest-Ansermet, CH-1211 Genève 4

** This work was supported by the Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (grant No. 2.034-0.83). We are indebted to Prof. E. Vogel (Universität Köln) and Prof. B. Halton (Victoria University of Wellington) for communication of results prior to publication.

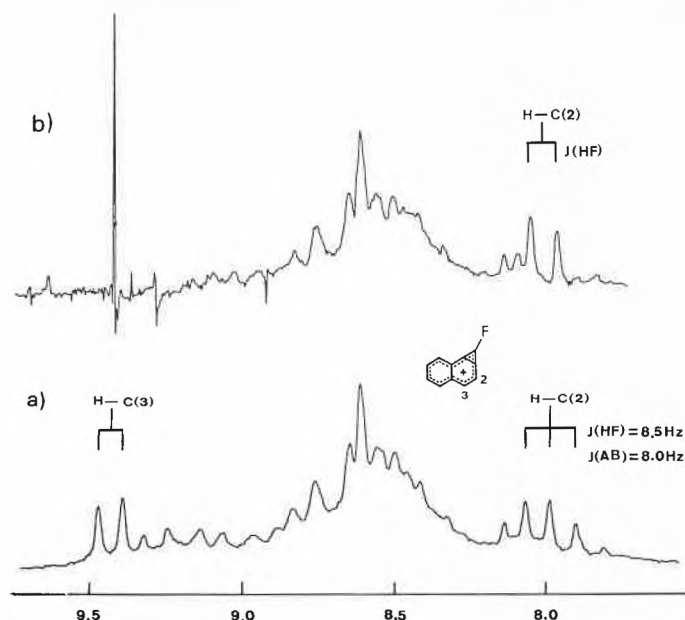


Fig. 2. ^1H -NMR spectra of 1-fluoro-1H-cyclopropa[a]naphthalenium ion 3: a) undecoupled; b) decoupled at H-C(3).

130.7 (C(4), C(5), C(6)). As is the case with other cyclopropenes, the tertiary carbon atom adjacent to the cyclopropene ring (C(2)) resonates at ca. 10–15 ppm higher field than all others. By analogy the highest lying quaternary resonance line is assigned to C(7a).

Attempts to ionize **1a** to the cation **3** met only with limited success. When a cooled CD_2Cl_2 solution containing **1a** was added to fluorosulfonic acid at -78°C , a dark orange solution was obtained. ^1H - and ^{19}F -

NMR spectra of this solution are consistent with the structure of the fluoro cation **3**. The ^{19}F -NMR spectrum (recorded at -50°C , 100 MHz) shows a doublet at $\delta = 89$ downfield from C_6F_6 with $J(\text{H}, \text{F}) = 8.5$ Hz. Other fluorocycloproparenium ions have F-resonances at $\delta = 101$ ^[9] and 108 ^[3] and H, F couplings of 9 and 10 Hz, respectively. In the ^1H -NMR spectrum of **3** the signals are shifted downfield into the range of $\delta = 7.9$ to 9.5 (Fig. 2). Partial decomposition of the sam-

ple precludes detailed analysis of the spectrum. However, the lines of H-C(2) ($\delta = 7.98$, t) and H-C(3) ($\delta = 9.43$, d) can be assigned on the grounds of decoupling experiments. Thus the signal at $\delta = 7.98$ collapses to a doublet upon F-decoupling with $J(\text{AB}) = 8$ Hz, and a doublet with $J(\text{H}, \text{F}) = 8.5$ Hz is obtained upon irradiation of the signal of H-C(3) at $\delta = 9.43$. Additional evidence for the intermediacy of 1-fluoro-1H-cyclopropa[a]naphthalenium ion **3** is provided by the previously^[7] reported reaction of **1a** with methanol, which leads to a mixture of methyl 1- and 2-naphthoate. Similarly, acid catalyzed methanolysis of **1b** afforded methyl 1-naphthoate (10%) and the 2-isomer (44%).

Received: October 11, 1985 [FC39]

- [1] W. E. Billups, W. Y. Chow, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 4099.
- [2] W. E. Billups, E. W. Casserly, B. E. Arney Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 440.
- [3] P. Müller, H. C. Nguyen Thi, *Isr. J. Chem.* 21 (1981) 135.
- [4] P. Müller, M. Rey, *Helv. Chim. Acta* 64 (1981) 354; 65 (1982) 1157; P. Müller, D. Rodriguez, *ibid.* 66 (1983) 2540.
- [5] S. Tanimoto, R. Schäfer, J. Ippen, E. Vogel, *Angew. Chem.* 88 (1976) 643; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 15 (1976) 613.
- [6] B. Halton, B. R. Dent, S. Böhm, D. L. Officer, H. Schmickler, F. Schophoff, E. Vogel, *J. Am. Chem. Soc.*, in print.
- [7] P. Müller, H. C. Nguyen Thi, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 467.
- [8] B. R. Dent, B. Halton, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 4279.
- [9] U. Burger, P. Müller, L. Zuidema, *Helv. Chim. Acta* 57 (1974) 1881.

Bestimmung von Stoffübergangskoeffizienten als Experiment im verfahrenstechnischen Praktikum

Veronika R. Meyer* und Stefan Gal

Abstract: A wetted-wall column is described which allows to perform a standard experiment in the field of mass transfer during a student course in engineering chemistry. The mass transfer coefficient of water in air is determined experimentally and compared to the value which can be calculated by means of dimensionless numbers.

Einleitung

Die grundlegenden Phänomene bei verfahrenstechnischen Operationen sind Impuls-, Wärme- und Stoffaustausch. In den Praktika für Verfahrenstechnik an Inge-

nieur- und Hochschulen fehlen Experimente zum Impuls- und Wärmeaustausch nie; es wirkt sich günstig aus, dass die Variablen (Drücke, Stoffströme, Temperaturen) mit einfachen Messungen und guter bis sehr hoher Präzision erfasst werden können. Dagegen wird dem Stoffaustausch oft weniger Beachtung zugewendet, obwohl Gilliland und Sherwood bereits 1934 ein Standardexperiment publizier-

ten^[1]. Im folgenden beschreiben wir eine einfache Versuchsanordnung zur Bestimmung des gaseitigen Stoffübergangskoeffizienten bei der Verdunstung von Wasser in einem Luftstrom und die damit erhaltenen Resultate. Die Apparatur ist prinzipiell nicht nur für das System Wasser/Luft geeignet, sondern könnte auch mit anderen Flüssigkeiten und Gasen betrieben werden.

Rieselfilmkolonne

Fig. 1 zeigt die Versuchsanordnung. Die eigentliche Rieselfilmkolonne besteht aus einem Glasrohr von 1200 mm Länge und 25 mm Innendurchmesser. In diesem Rohr fließt Wasser entlang der Innenwand von oben nach unten. Die Zu- und Ableitung der Luft, welche von unten nach oben strömt und dabei Feuchtigkeit aufnimmt, erfolgt über zwei gebogene Rohrstücke, die mit blanken Kugelverbindungen («Kugelschliffen») an die Rieselfilmkolonne gekoppelt sind.

Die Wassenumwälzung besorgt eine Schlauchquetschpumpe; die Kolonne kann aber auch an das Wasserleitungsnetz ange-

* Korrespondenz: V. R. Meyer
Institut für Organische Chemie
Universität Bern
Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

geschlossen werden. Es ist genau darauf zu achten, dass die ganze Fläche der Rieselstrecke mit Wasser bedeckt wird, wozu bei einer Kolonne der angegebenen Dimensionen mindestens 120 mL Wasser pro Minute zugeführt werden müssen. Um die Benetzbarkeit zu verbessern, kann dem Wasser etwas Netzmittel (z.B. flüssiges Abwaschmittel) zugesetzt werden. Noch besser ist es, wenn man die Kolonne durch den Glasbläser innen schleifen oder sandstrahlen und dadurch aufräumen lässt, wodurch Kanalbildung vermieden werden kann.

Druckluft kann mit einem Kompressor bereitet oder einer Druckflasche entnommen werden. Die zweite Möglichkeit bietet den Vorteil, dass die Luft bereits getrocknet ist (CARBA in Bern liefert Druckluft mit < 10 ppm Wasser) und somit rF_{Lx} und T_{Lx} (siehe nächsten Abschnitt) nicht gemessen werden müssen. Allerdings braucht man für jeden Praktikumsversuch mit mehreren Messwerten eine volle mittlere bis grosse Druckflasche.

Als Messgeräte bewährt haben sich für den Volumenstrom der Luft: Schwebekörper-Durchflussmesser; für die Luftfeuchtigkeit: Lithiumchlorid-Feuchtemessfühler (wird höhere Messgenauigkeit ge-

wünscht, so ist ein Taupunktspiegel zu verwenden); für die Temperaturen: Pt-100-Widerstandsfühler.

Messgrößen

Beim Experiment werden Wasser und Luft in die Apparatur eingespeist und folgende Größen gemessen (die Indices bedeuten: L Luft, W Wasser, α Eintritt, ω Austritt):

- $\dot{V}_L$ = Volumenstrom der Luft [$\text{m}^3 \text{s}^{-1}$]
- $T_{L\omega}$ = Austrittstemperatur der Luft [$^{\circ}\text{C}$]
- $T_{W\alpha}$ = Eintrittstemperatur des Wassers [$^{\circ}\text{C}$]
- $T_{W\omega}$ = Austrittstemperatur des Wassers [$^{\circ}\text{C}$]
- $rF_{L\omega}$ = relative Feuchte der Luft beim Austritt [%]

Wenn nicht mit trockener Luft gearbeitet wird, sind zusätzlich Messgrößen:

- T_{Lx} = Eintrittstemperatur der Luft [$^{\circ}\text{C}$]
- rF_{Lx} = relative Feuchte der Luft beim Eintritt [%]

Bei verschiedenen Volumenströmen der Luft sollen alle Größen mehrfach gemessen werden.

Wird mit einem geschlossenen Wasserkreislauf gearbeitet, so ist zu beachten, dass sich das Wasser durch die fortlaufende Verdunstung stark abkühlt. Deshalb müssen alle Größen möglichst gleichzeitig gemessen werden.

Auswertung

Aus den Messgrößen wird der praktische Stoffübergangskoeffizient β_{prakt} der Verdunstung von Wasser in Luft berechnet; dieser wird mit dem «theoretischen» Wert β_{theor} , welcher aus einer empirischen Gleichung mit dimensionslosen Kennzahlen erhalten wird, verglichen.

$$\beta_{\text{prakt}} = \frac{\dot{M}_w}{F \cdot \Delta\varphi_M}$$

$$\dot{M}_w = \dot{V}_L \cdot \varphi_{\text{End}}$$

$$F = d\pi \cdot l$$

$$\Delta\varphi = \text{Beladung im Sättigungszustand als } f(T_w) \text{ minus effektive Beladung als } f(T_L)$$

$$\Delta\varphi_M = \frac{\Delta\varphi_{\text{unten}} - \Delta\varphi_{\text{oben}}}{\ln \frac{\Delta\varphi_{\text{unten}}}{\Delta\varphi_{\text{oben}}}}$$

Die Beladungen werden aus einem Mollier-Diagramm entnommen. Wir verwenden ein für den mittleren Luftdruck von Bern (949 mbar) berechnetes Diagramm^[2].

$$\beta_{\text{theor}} = \frac{Sh \cdot D}{d}$$

$$Sh = 0.023 Re^{0.83} Sc^{0.44}$$

empirische Gleichung von Gilliland und Sherwood^[1]

Bedingungen:

$$2000 < Re < 35000$$

$$0.6 < Sc < 2.5$$

$$0.1 \text{ bar} < p < 3 \text{ bar}$$

$$Re = \frac{v_L \cdot d}{\nu_L}$$

$$Sc = 0.6 \text{ für den Stoffübergang Wasser-Luft}$$

$$D = 2.45 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \text{s}^{-1} \text{ für Wasser in Luft}$$

Der Rieselfilm hat natürlich nicht eine glatte, sondern eine gewellte Oberfläche, doch scheint es nicht nötig zu sein, dies explizit zu berücksichtigen^[3].

Es wird stets mit dem Durchmesser des trockenen Rohres gerechnet. Für genaue Rechnungen wäre die Filmdicke a des Rieselfilms zu berücksichtigen, welche wie folgt berechnet werden kann^[4]:

$$a = \sqrt[3]{\frac{3 \dot{V}_w \dot{V}_w}{\pi d g}}$$

Beispiel: Volumenstrom Wasser $\dot{V}_w = 2 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3 \text{s}^{-1}$, kinematische Viskosität des Wassers $\nu_w = 1 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2 \text{s}^{-1}$, $d = 2.5 \cdot 10^{-2} \text{ m}$;

$$a = \sqrt[3]{\frac{3 \cdot 2 \cdot 10^{-6} \cdot 10^{-6}}{\pi \cdot 2.5 \cdot 10^{-2} \cdot 9.81}} \text{ m} = 2.0 \cdot 10^{-4} \text{ m}$$

Beispiel einer Versuchsauswertung

Messgrößen: $\dot{V}_L = 3.33 \cdot 10^{-3} \text{ m}^3 \text{s}^{-1}$

$$T_{L\omega} = 15.0^{\circ}\text{C}$$

$$T_{W\alpha} = 14.1^{\circ}\text{C}$$

$$T_{W\omega} = 9.0^{\circ}\text{C}$$

$$rF_{L\omega} = 56.0\%$$

$$(rF_{Lx} = 0\%)$$

Auswertung:

$$\varphi_{\text{End}} = 6.95 \cdot 10^{-3} \text{ kg m}^{-3} \text{ (aus Mollier-Diagramm: Luft von } 15.0^{\circ}\text{C mit } 56.0\% \text{ rel. Feuchtigkeit; die Dichte der Luft wurde zu } 1.14 \text{ kg m}^{-3} \text{ angenommen)}$$

$$\dot{M}_w = 23.1 \cdot 10^{-6} \text{ kg s}^{-1}$$

$$F = 9.42 \cdot 10^{-2} \text{ m}^2$$

$$\Delta\varphi_{\text{unten}} = 8.3 \cdot 10^{-3} \text{ kg m}^{-3} \text{ (Luft von } 9.0^{\circ}\text{C mit } 100\% \text{ rF minus } 0\% \text{ rF)}$$

$$\Delta\varphi_{\text{oben}} = 4.75 \cdot 10^{-3} \text{ kg m}^{-3} \text{ (Luft von } 14.1^{\circ}\text{C mit } 100\% \text{ rF minus Luft von } 15.0^{\circ}\text{C mit } 56.0\% \text{ rF)}$$

$$\Delta\varphi_M = 6.36 \cdot 10^{-3} \text{ kg m}^{-3}$$

$$\beta_{\text{prakt}} = 0.038 \text{ ms}^{-1}$$

$$Re = 11200 \text{ mit } d = 2.5 \cdot 10^{-2} \text{ m}$$

$$Sh = 42.2$$

$$\beta_{\text{theor}} = 0.041 \text{ ms}^{-1}$$

(Mit $Sc = 0.6$, $D = 2.45 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \text{s}^{-1}$ und $d = 2.5 \cdot 10^{-2} \text{ m}$ ergibt sich die Beziehung: $\beta_{\text{theor}} = 1.80 \cdot 10^{-5} \cdot Re^{0.83} \text{ ms}^{-1}$.)

Diskussion

Die hier vorgestellte und erläuterte Messung und Auswertung ist typisch für die Resultate, welche in unserem Praktikum (für Chemiestudenten im 6. Semester) erhalten werden. Die Abweichung des praktischen Stoffübergangskoeffizienten vom

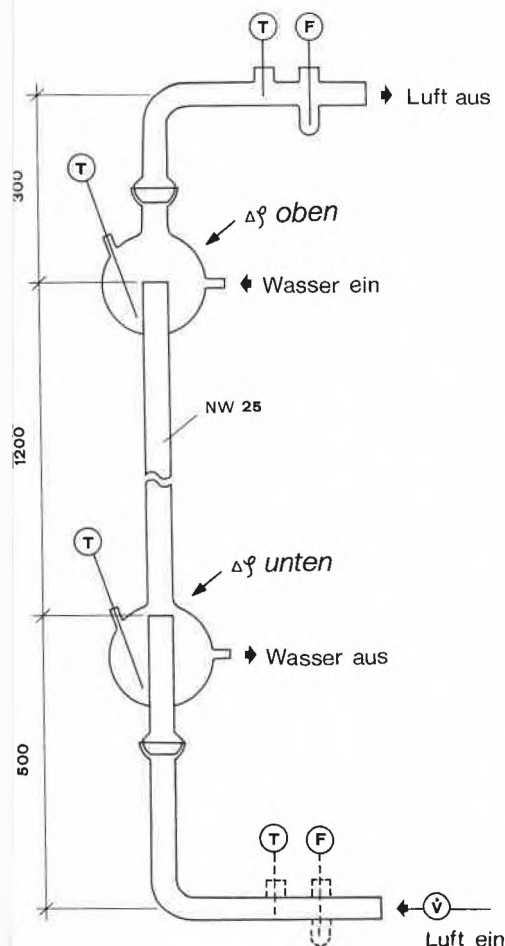


Fig. 1. Rieselfilmkolonne. Alle Massangaben in mm. Die Meßstellen bedeuten: $\dot{V}$ = Volumenstrom, T = Temperatur, F = Feuchtigkeit. Die gestrichelt gezeichneten Meßstellen sind nicht notwendig, wenn trockene Luft eingespeist wird.

theoretischen liegt im Bereich von ca. $\pm 15\%$ ($2600 \leq Re \leq 11000$).

Der Versuch empfiehlt sich für das Praktikum in Verfahrenstechnik durch mehrere Vorteile:

- Er erfordert keine aufwendigen Installationen.
- Er ist einfach, rasch (Zeitbedarf inklusive Auswertung höchstens ein halber Tag) und billig durchzuführen.
- Er ist instruktiv.
- Er führt zu einer guten Übereinstimmung zwischen theoretisch berechnetem und praktisch gemessenem Stoffübergangskoeffizienten.

Symbole [Einheiten]

a	Filmdicke [m]
d	Rohrdurchmesser [m]
D	Diffusionskoeffizienten [$\text{m}^2 \text{s}^{-1}$]
F	Fläche des Rieselfilms [m^2]
g	Erdbeschleunigung ($9.81 \text{ m} \cdot \text{s}^{-2}$)
l	Länge des Rieselfilms [m]
$\dot{M}_w$	Massenstrom Wasser, welcher mit der Luft aus der Kolonne austritt [kg s^{-1}]
$\dot{V}_L$	Volumenstrom der Luft [$\text{m}^3 \text{s}^{-1}$]
$\dot{V}_w$	Volumenstrom des Wassers [$\text{m}^3 \text{s}^{-1}$]
v_L	Strömungsgeschwindigkeit der Luft [m s^{-1}]
v_w	Strömungsgeschwindigkeit des Wassers [m s^{-1}]
β	Stoffübergangskoeffizient Wasser-Luft [m s^{-1}]
ν_L	kinematische Viskosität der Luft ($15.1 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2 \text{s}^{-1}$)
ν_w	kinematische Viskosität des Wassers ($1 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2 \text{s}^{-1}$)
φ	Beladung der Luft mit Wasser [kg m^{-3}]
φ_{End}	Endbeladung [kg m^{-3}]
$\Delta\varphi$	Treibkraft [kg m^{-3}]
$\Delta\varphi_M$	mittlere Treibkraft [kg m^{-3}]
Re	Reynolds-Zahl
Sc	Schmidt-Zahl
Sh	Sherwood-Zahl

Eingegangen am 11. Oktober 1985 [TC6]

- [1] E. R. Gilliland, T. K. Sherwood, *Ind. Eng. Chem.* 26 (1934) 516.
- [2] B. Ruef, *persönliche Mitteilung*.
- [3] H. Brauer, *Chem. Ing. Tech.* 30 (1958) 75.
- [4] P. Grassmann: *Physikalische Grundlagen der Verfahrenstechnik*, 3. Aufl., Sauerländer, Aarau (1983), S. 178.

Bericht:

Jahrestagung der Polymer-Gruppe der Schweiz

Am 5. September 1985 fand die erste Jahrestagung der Polymer-Gruppe der Schweiz (PGS) im Institut für Polymere der ETH Zürich statt. Die PGS wurde 1984 gegründet. Sie hat sich zum Ziel gesetzt, die Kontakte zwischen Hochschulen und Industrie zu verbessern, gemeinsame Forschungsaufgaben wahrzunehmen und Informationsaustausch zu erleichtern (vgl. *Chimia* 39 (1985) 32). Ihre Mitglieder rekrutieren sich aus allen Bereichen der kunststoffherstellenden und -verarbeitenden Industrie, sind Professoren, Dozenten, Assistenten oder Doktoranden an Hochschulen, manche sind bei Behörden tätig. Das Treffen eröffnete der Präsident Prof. Piero Pino vom Institut für Polymere der ETH Zürich.

Im wissenschaftlichen Programm waren 13 Kurzvorträge mit je 15 Minuten Rede- und 10 Minuten Diskussionszeit vorgesehen, eingeteilt in 4 Gruppen.

Die erste Gruppe «Polymercharakterisierung und konformationelle Eigenschaften» (Vorsitzende: J. Meissner und M. Mutter) umfasste vier Beiträge: H. Kiess (Laboratories RCA Ltd., Zürich) berichtete über Untersuchungen an Poly(3-methylthiophen)-Filmen. Diese Filme wurden elektrochemisch hergestellt und weisen bei einer Leitfähigkeit, die der von Polyacetylen ähnlich ist (10^4 S/m), eine wesentlich höhere Stabilität gegen Sauerstoff und Feuchtigkeit sowohl in der oxidierten als auch in der reduzierten Form auf. Die thermische Stabilität wurde mit IR- und Massenspektrometrie untersucht.

P. Caravatti (Institut für Physikalische Chemie der ETH Zürich) und P. Neuenschwander (Institut für Polymere der ETH Zürich) untersuchten mit $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie Dipol-Dipol-Wechselwirkungen kurzer Reichweite, um Auskunft über die mikroskopischen Strukturen von heterogenen Polymermischungen zu erhalten. Die Methode eignet sich zur Untersuchung der Mischbarkeit von Polymeren.

U. W. Suter (Massachusetts Institute of Technology, Boston) beschäftigte sich mit theoretischen Vorhersagen der mechanischen Eigenschaften von polymeren Gläsern mittels detaillierter molekularer Modelle. Er fand, dass das Verhalten von amorphen Polymeren fast nur durch Effekte der potentiellen Energie bestimmt wird. Durch Monte-Carlo-Generierung einer Startstruktur mit zyklischen Randbedingungen und unter Berücksichtigung intramolekularer Wechselwirkungen konnte er nach Energie-Minimierung sehr gute Übereinstimmung der Löslichkeitsparameter von Polypropylen mit den experimentellen Werten erreichen. Dieses Verfahren lässt ausserdem Schätzungen der elastischen Konstanten bei Scherung und Kompression zu. P. L. Luisi (Institut für Polymere der ETH Zürich) fasste die Ergebnisse seiner Arbeiten mit R. Thomas zusammen: Untersuchungen des Faltungsverhaltens von Proteinen am Beispiel des Thioredoxins bestätigen, dass Proteine sich zuerst in Domänen falten. Auch Verhaltensänderungen bei Einführung einer Ladung wurden erörtert.

Nach einer kurzen Pause folgte die zweite Themengruppe «Wechselwirkungen zwischen makromolekularen und niedermolekularen Verbindungen» (Vorsitzende: P. L. Luisi und R. Darms) mit zweimal zwei Beiträgen:

D. Christen (Institut für Verfahrens- und Kältetechnik der ETH Zürich) berichtete zunächst über die Variationen der Permeabilität von Polymerschichten durch Veränderung der Polymerdichte. Unter Beimischung von Zusatzstoffen, die später wieder herausgelöst wurden, konnten Polymerfilme mit einheitlicher Dichte bzw. Porengrösse hergestellt werden.

R. Deschenaux (Institut für Polymere der ETH Zürich) schilderte die asymmetrische Hydrierung von Olefinen mit einem chiralen Rhodium-Katalysator, der auf einem Polymerträger fixiert war.

Vor dem Mittagessen wurde eine Mitgliederversammlung der PGS einberufen und danach das Programm fortgesetzt.

W. Arber (Emser Werke, Domat-Ems) referierte über die heterogene Nucleierung von Polyethylenterephthalat (PET). Durch Zugabe von mono- und polymeren Carbonsäuren konnte die Kristallisationsgeschwindigkeit von PET soweit gesteigert werden, dass die Verarbeitung dieses Polymers in einer modifizierten Spritzgussmaschine möglich wurde.

F. Kerschbaumer (Emser Werke, Domat-Ems) zeigte die Schwierigkeiten, die sich bei der Verarbeitung von Polyamiden mit einem Hals-Lichtstabilisator bei hohen Temperaturen ergeben. So ist eine Reaktion des Stabilisators sowohl mit Sauerstoff als auch mit den funktionellen Gruppen des Polyamids zu erwarten.

Zur dritten Themengruppe «Vernetzbare und vernetzte Polymere» (Vorsitzender: H. Widmer) gehörten zwei Beiträge:

A. Renner (Ciba-Geigy AG, Fribourg) stellte härtbare, ungesättigte Polyimide vor. Die Isomerengemische der Bicycloimide können thermisch oligomerisiert werden, wobei Telechele entstehen. Diese Polymere haben Glaspunkte von über 250°C und eignen sich aufgrund ihrer niedrigen Dielektrizitätskonstanten als Isolatoren für die Elektronik und Elektrotechnik.

E. Schmid (Emser-Werke, Domat-Ems) untersuchte chemisches «cross-link» von Polyamiden. Durch Einbau von silan-reaktiven Zentren gelang es, homogen vernetzte Polyamide herzustellen, die sich auf den üblichen PA-Verarbeitungsmaschinen thermoplastisch verarbeiten lassen. Durch Variation der Funktionalität und Zahl der Zentren kann man die mechanischen Eigenschaften spezifisch verändern.

Die vierte Themengruppe «Faserverstärkte Polymerwerkstoffe» (Vorsitzender: H. Batzer) umfasste die drei letzten Vorträge:

U. Meier (EMPA, Dübendorf) diskutierte die Zukunft von Hochleistungsverbundwerkstoffen im Bauingenieurwesen am Beispiel der Verwendung von kohlefaserverstärkten Epoxidharzen. Diese Werkstoffe ermöglichen bei der nachträglichen Verstärkung von Stahlkonstruktionen eine Preisreduktion von bis zu 20%, da wegen des geringen Eigengewichts auf kostspielige Baugerüste verzichtet werden kann. Am Beispiel einer Brücke über die Meeresenge von Gibraltar wurde erläutert, wie mit Verbundwerkstoffen weitgespannte Konstruktionen möglich werden, die aufgrund des schlechten Eigengewicht/Spannweite-Verhältnisses («break-even») der herkömmlichen Materialien wie Stahl oder Stahlbeton bisher nicht realisiert werden konnten.

L. Arato (Arato AG, Buochs) skizzierte die Entwicklung auf dem Gebiet glasfaserverstärkter Behälter und Turmbauten. Besonders interessant ist der Einsatz einer mobilen Schleuderanlage, mit der Ringschalen mit einem Durchmesser $> 7 \text{ m}$ vor Ort hergestellt und zusammengesetzt werden können.

R. Spaude (BBC, Zürich) berichtete schliesslich über den Einfluss von Korrosionserscheinungen an Glasfasern und glasfaserverstärkten Polymerwerkstoffen auf das mechanische und chemische Verhalten der Werkstoffe. Durch kombinierte chemische und mechanische Beanspruchungen wurden Kenndaten über den Festigkeitsverlust gewonnen. Bei Untersuchungen mit Röntgenmikroanalyse und Rasterelektronenmikroskopie zeigte sich, dass die Schädigung der einzelnen Glasfasern und der Glasfasern in der Polymermatrix denselben Gesetzmässigkeiten folgt. Ausserdem ist bei bekannten mechanischen sowie chemischen Belastungen eine genaue Beschreibung des Materialverhaltens möglich.

Am Rande der Vorträge und Diskussionen führten angeregte Gespräche zu einem breiten Erfahrungsaustausch zwischen den Teilnehmern der Jahrestagung. Das nächste Treffen der PGS am 6. Februar 1986 in Basel wird «Schwerpunkten der Polymer-Tätigkeit in der Schweiz» gewidmet sein.

Ulrich Däum

Technologie-Transfer: Grundsätze und Verantwortlichkeit

Um den kontinuierlichen Technologie-Transfer zwischen den Staaten zu fördern, hat der europäische Dachverband der chemischen Industrie (CEFIC) kürzlich ein «politisches Grundsatzpapier» herausgegeben, hinter das sich die gesamte europäische Chemie stellt.

Für die chemische Industrie ist es von grundsätzlicher Bedeutung, dass beim Technologie-Transfer der höchstmögliche Grad an Sicherheit gewährleistet ist. Angestrebt wird das gleiche Sicherheits- und Gesundheitsschutzniveau, das im Lande des Technologielieferanten gilt. Allerdings gibt es örtliche Erfordernisse

und Umstände, welche zu berücksichtigen sind (darunter geographische und klimatische Besonderheiten, die lokale Infrastruktur sowie gesetzliche und administrative Rahmenbedingungen).

Das CEFIC-Dokument legt die Prinzipien dar, auf welche sich die Partner geeinigt haben, und definiert die Verantwortlichkeiten. Im Interesse der Klarheit wird verlangt, dass die entsprechenden Verpflichtungen der auf den verschiedenen Stufen am Technologie-Transfer beteiligten Parteien eindeutig und vorweg zu definieren seien, d.h. in jedem Fall, bevor ein solcher Transfer stattfindet.

Für die chemische Industrie bedeutet das insbesondere, dass die Verantwortlichkeit eng mit einer tatsächlichen operationellen Kontrolle verbunden sein muss.

Das CEFIC-Dokument listet die Verantwortlichkeiten und Aufgaben der Technologielieferanten und -bezieher auf, berücksichtigt jedoch die Tatsache, dass jeder Einzelfall individuell zu beurteilen sei. Wesentlich ist indessen, dass die Parteien sich der mit dem Technologie-Transfer verbundenen Probleme gegenseitig bewusst sind.

Ein wichtiger Teil der Grundsatzklärung betrifft die Pflichten der am Technologie-Transfer beteiligten Empfängerländer. Es ist die Absicht vom CEFIC, dass die zuständigen Behörden der jeweiligen Länder auch die allenfalls erforderlichen gesetzgeberischen Schritte und administrativen Vorkehrungen treffen, um einen sicheren Vollzug zu gewährleisten.

Das CEFIC-Dokument wurde allen interessierten UNO-Organisationen zugestellt, darunter UNEP (United Nations Environment Programme), UNIDO (United Nations Industrial Development Organisation), UNCTAD (United Nations Conference for Trade and Development), ILO (International Labour Organisation), UNCTC (United Nations Center for Transnational Corporations) sowie WIPO (World Intellectual Property Organisation). Ausserdem erhielten das Dokument die EG-Kommission, die OECD (Organisation for Economic Cooperation and Development), das GATT (General Agreement on Tariffs and Trade) sowie zahlreiche «Non-governmental Organisations» wie die UNICE (europäischer Industrieverband), die ICC (International Chamber of Commerce) sowie die amerikanischen und japanischen Verbände der chemischen Industrie.

Die Schweizerische Gesellschaft für Chemische Industrie (SGCI) gibt Interessenten das vollständige «CEFIC Position Paper: Principles for the safe transfer of technology» (vom 26. September 1985, englisch, Maschinenschrift, 5 Seiten) auf Anfrage unentgeltlich ab:

- SGCI-Informationsdienst
Postfach 328
CH-8035 Zürich
Tel.: (01) 363 10 30, Telex: 52 872

IAESTE : Auslandspraxis für Studenten

Die International Association for the Exchange of Students for Technical Experience (IAESTE) ist eine Organisation mit 50 Mitgliedsländern in aller Welt, die Fachpraktika für Studenten der Ingenieur- und Naturwissenschaften sowie der Architektur, Mathematik und Informatik vermittelt. Jedes Jahr können ungefähr 5000 Studenten dieser Fachgebiete ins Ausland reisen, um – zumeist während der Sommersemesterferien – eine andere Umgebung einmal nicht aus der Touristenperspektive, sondern im Zusammenleben und -arbeiten mit der Bevölkerung des Gastgeberlandes kennenzulernen. Obschon heute unzählige günstige Reiseangebote auf junge Leute warten, interessieren sich doch recht viele – und nicht die schlechtesten – für diese anspruchsvollere Art, ungewohnte Luft zu schnuppern. Die Nachfrage nach Praxisstellen übersteigt denn auch regelmässig das Angebot.

Die Schweiz gehörte im Nachkriegsjahr 1948 zu den Gründerländern der IAESTE und hat sich am Austausch immer rege beteiligt. Dieses Jahr wurden 184 Studenten der Eidgenössischen Technischen Hochschulen in Zürich und Lausanne, der Universitäten und der Ingenieurschulen HTL in 35 andere Länder von

Argentinien bis Japan und von Island bis Thailand platziert. Der Schwerpunkt des Austausches liegt jedoch nach wie vor in Europa. Im Gegenzug nahm die Schweiz 235 ausländische Studenten auf. Sie arbeiteten während zwei bis drei Monaten bei Industriefirmen, in Ingenieur- und Architekturbüros, an Hochschulinstituten und Forschungsanstalten sowie in der Landwirtschaft. Insgesamt beteiligten sich dieses Jahr 104 schweizerische Arbeitgeber, die in der Regel von guten Erfahrungen mit ihren ausländischen Gästen berichten.

Bei den Studenten erfreut sich das Angebot der IAESTE seit jeher grosser Beliebtheit, aber auch viele Arbeitgeber sehen darin Vorteile, selbst wenn sich diese nicht gleich in der Erfolgsrechnung niederschlagen. Immerhin leistet mancher Praktikant nach kurzer Einführungszeit produktive Arbeit. Falls er oder sie einen guten Eindruck mit nach Hause nimmt, könnte einige Jahre später – wenn der einstmalige Besucher nun selber in verantwortlicher Stellung ist – sehr wohl ein Exportauftrag daraus werden. Und natürlich ermöglicht eine Schweizer Firma erst durch die Aufnahme von ausländischen Studenten jungen Schweizern einen Auslandsaufenthalt, denn bei der IAESTE beruht alles auf Gegenseitigkeit.

In der Schweiz wird der IAESTE-Austausch zentral vom Praktikantendienst der ETH, 8092 Zürich, verwaltet. Privatfirmen und staatliche Stellen, die ausländische Studenten für ein Sommerpraktikum aufnehmen können, erhalten dort jede gewünschte Auskunft [Tel.: (01) 256 20 70].

Neue Nomenklatur-Empfehlung der IUPAC

Die International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) hat in englischer Sprache die Nomenklatur-Empfehlung

Electrochemical Corrosion Nomenclature

ausgearbeitet. Zwanzig für das Gebiet wesentliche Begriffe von «Activation» bis «Uniform Corrosion» werden definiert und auf ihre physikalisch-chemischen Grundlagen zurückgeführt.

Interessierte Fachkollegen haben jetzt die Möglichkeit, zu dieser Empfehlung Stellung zu nehmen. Kopien des Textes sind erhältlich von:

- Prof. Dr. H. Grünewald
VCH Verlagsgesellschaft
Postfach 1260/1280
D-6940 Weinheim
(Bundesrepublik Deutschland)

Kommentare werden bis Mai 1986 erwartet.

Mitteilungen des Schweizerischen Komitees für Chemie Comité Suisse de la Chimie (CSC)

IUPAC Affiliate Membership Scheme

Mitglieder einer Vereinigung, die dem CSC angehört (SCG, SCV, SGAAC, SGB, SGCI, SGKC, SGIM), können in Zukunft die von der IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) im Rahmen eines «Affiliate Membership Scheme» angebotene

Einzelmitgliedschaft
(Jahresbeitrag ca. sFr. 30.– je nach Dollar-Kurs)

erwerben. Wer an einer solchen Einzelmitgliedschaft interessiert ist, kann das entsprechende Anmeldeformular beim

- Sekretariat, Schweizerisches Komitee für Chemie
Institut für Anorganische und Analytische Chemie
Universität Fribourg (Pérolles)
CH-1700 Fribourg

bestellen.

Personalia

Ehrungen

Armin Fiechter, Dr., Prof. für Biotechnologie an der ETH Zürich, wurde von der Deutschen Gesellschaft für chemisches Apparatewesen e.V. (DECHEMA) zum Ehrenmitglied ernannt «in Anerkennung seiner wissenschaftlichen Leistungen, die zur Integration von Biologie und Verfahrenstechnik beigetragen haben, sowie seiner Bemühungen um die europäische Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Biotechnologie». Prof. *Fiechter* ist der fünfte Ausländer und der erste Schweizer, dem diese Würde, die nur alle fünf Jahre vergeben wird, zuerkannt wurde.

Otto Haller, Dr., Privatdozent für Virologie an der Universität Zürich, erhielt den mit sFr. 100 000.– dotierten Latsis-Preis, mit dem der Schweizerische Nationalfonds Forscher unter 40 Jahren auszeichnet, die einen bedeutenden wissenschaftlichen Durchbruch erreicht haben. *Haller's* Arbeiten konzentrieren sich auf das Problem der Vermehrung von Grippeerregern in verschiedenen Systemen.

Eduard Kellenberger, Dr., Prof. für Allgemeine Molekularbiologie am Biozentrum der Universität Basel (vgl. *Chimia* 39 (1985) 151), wurde von der Université de Lausanne mit dem Ehrentitel Dr. h.c. ausgezeichnet.

Klaus Mosbach, Dr., Prof. für Biotechnologie an der ETH Zürich, wurde mit dem «1985 Enzyme Engineering Award» ausgezeichnet; dieser Preis wird alle zwei Jahre von der Engineering Foundation für bedeutende Forschungsbeiträge auf dem Gebiet des Enzyme Engineering vergeben.

Harald Reuter, Dr., Prof. für Pharmakologie an der Universität Bern, erhielt den Marcel-Benoist-Preis 1984 der gleichnamigen Stiftung für die Förderung der wissenschaftlichen Forschung «in Anerkennung seiner grundlegenden Arbeiten auf dem Gebiet der Molekularpharmakologie ..., die es ermöglicht haben, die Wirkungsweise von Heilmitteln auf zellulärer Ebene zu verstehen».

Ernennungen

Hauke Hennecke, Dr., ausserordentlicher Professor für Mikrobiologie an der ETH Zürich, wurde zum ordentlichen Professor befördert.

Habilitationen

Yves Ducommun, Dr., habilitierte sich an der Université de Lausanne für das Lehrgebiet «Approches expérimentales des mécanismes de réaction en chimie de coordination».

Herbert Stafast, Dr., habilitierte sich an der Universität Zürich für das Lehrgebiet «Physikalische Chemie».

Wolf-Dietrich Woggon, Dr., habilitierte sich an der Universität Zürich für das Lehrgebiet «Organische Chemie».

Geburtstage

Hans Bosshard, Chemiker HTL, Prokurist, Ciba-Geigy AG, Basel, Mitglied des SCV, feiert am 22. 12. 85 den 65. Geburtstag.

Tino Gäumann, Dr., Prof. für Physikalische Chemie an der ETH Lausanne, Mitglied und ehemaliger Vizepräsident des SCV, Präsident der SCG, feiert am 08. 12. 85 den 60. Geburtstag.

Max Schneider, Chemiker HTL, Pratteln, Mitglied des SCV, feiert am 21. 12. 85 den 65. Geburtstag.

Robert Schwyzer, Dr., Prof. für Molekularbiologie und Biophysik an der ETH Zürich, Mitglied des SCV, feiert am 08. 12. 85 den 65. Geburtstag.

Frank Siegfried, Dr., Dozent für Reaktions- und Verfahrenstechnik und derzeitiger Vorsteher der Abteilung Chemie an der Ingenieurschule beider Basel (HTL) in Muttens, Mitglied des SCV, feiert am 09. 12. 85 den 60. Geburtstag.

Kurt Stalder, Dipl. Ing. Chem. und Agronom. Bundesamt für Bildung und Wissenschaft in Bern, Mitglied des SCV, feiert am 21. 12. 85 den 60. Geburtstag.

Siegfried Wehrli, Dr., Dipl. Ing. Chem., Zürich, Mitglied des SCV, feiert am 19. 12. 85 den 85. Geburtstag.

Peter Zahler, Dr., Prof. für Biochemie am Theodor-Kocher-Institut der Universität Bern, Mitglied des SCV, feiert am 24. 12. 85 den 60. Geburtstag.

Professor Tino Gäumann
zum 60. Geburtstag

Am 8. Dezember dieses Jahres feiert Prof. Dr. **Tino Gäumann**, Direktor des Institut de Chimie Physique an der École Polytechnique Fédérale de Lausanne (ETHL), seinen 60. Geburtstag. Im Namen aller Mitarbeiter möchte ich ihm herzlich dazu gratulieren und sein reiches Wirken als Forscher und Lehrer würdigen.

Tino Gäumann wurde 1925 in Zürich geboren und absolvierte dort 1944–1948 ein Studium der Naturwissenschaften an der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETHZ), Abteilung X, mit Vertiefung in Physikalische Chemie. 1954 promovierte er mit einer Arbeit über «Dielektrische Inkremente der Aminosäuren» unter der Leitung von Professor **Vladimir Prelog**. Danach zog es ihn als Postdoctoral Research Associate nach Durham (North Carolina) an die Duke University, wo er sich mit Mikrowellenspektroskopie beschäftigte. Zurückgekehrt an die ETHZ, wurde er 1957 nach Vorlage einer Habilitationsschrift über Hochfrequenz-Titration zum Privatdozent befördert. Ein weiterer Aufenthalt 1958–1959 in den USA führte zu Untersuchungen an PuF_6 im Lawrence Radiation Laboratory in Berkeley sowie zu strahlenchemischen Studien an Benzol im Mellon Institute in Pittsburgh. Dr. **Gäumann** blieb bis 1965 als Privatdozent im Laboratorium für Physikalische Chemie der ETHZ und folgte sodann einem Ruf als ausserordentlicher Professor für Physikalische Chemie an die École Polytechnique de l'Université de Lausanne (jetzt ETHL). Er war tatkräftiger Gründer des Institut de Chimie Physique und leitet dasselbe erfolgreich bis auf den heutigen Tag. Wir freuen uns, mit ihm nun auch den 20. Geburtstag des Instituts feiern zu können.

Neben seiner Hochschultätigkeit war Professor **Gäumann** mehrere Jahre Vorsteher der Société Vaudoise des Sciences Naturelles und Vizepräsident des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV). Momentan amtiert er als Präsident der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft (SCG).

Die Personenbeschreibung wäre zu lückenhaft, bliebe unerwähnt, dass **Tino Gäumann** auch ein erfahrener Alpinist ist. Musik genießt er vorzugsweise aktiv, sei es an der Orgel, am Klavier oder am Cembalo.

Alle seine Kollegen und Mitarbeiter wünschen dem Jubilar noch lange Jahre intensiven Schaffens auf allen seinen Interessensgebieten.

Daniel Stahl

Dr. Frank Siegfried
zum 60. Geburtstag

Am 9. Dezember dieses Jahres feiert Dr. **Frank Siegfried**, Dozent für Reaktions- und Verfahrenstechnik und derzeitiger Vorsteher der Abteilung Chemie an der Ingenieurschule beider Basel (HTL) in Muttens, seinen 60. Geburtstag.

An der Universität seiner Vaterstadt Bern absolvierte der Jubilar als Werkstudent das Chemiestudium mit den Nebenfächern Physik und Mineralogie. 1955 promovierte er mit einer Arbeit «Über Hydroxydopelsalze des Zinns und Aluminiums» bei Professor **Walter Feitknecht**, dem er auch während dreier Jahre in den Fächern Anorganische und Analytische Chemie assistierte.

Seine Wanderjahre führten Dr. **Siegfried** nach Schottland zur Firma Imperial Chemical Industries, wo er drei Jahre Grundlagenforschung in Physikalischer Chemie betrieb und auch als Lehrer in «Scientific German» tätig war.

1959 übernahm er die Leitung des Zentrallaboratoriums der Säurefabrik Schweizerhalle und befasste sich besonders mit Entwicklungsarbeiten auf dem Gebiet der Verfahrenstechnik. Auch hier wurde seine pädagogische Ader erkannt, und es wurden ihm die Schulung und Weiterbildung des Kaders übertragen.

Im Jahre 1968 wurde Dr. **Siegfried** als erster hauptamtlicher Chemiedozent an die neu aufzubauende Ingenieurschule beider Basel (damals noch Technikum) berufen. Fortan war er massgeblich am Auf- und Ausbau der Abteilung Chemie und ihren Einrichtungen beteiligt. Als beliebter und geachteter Lehrer und Kollege steht der Jubilar nun schon seit 14 Jahren im Unterrichtsgeschehen, das er nicht nur als Vermittlung exakten Wissens und reicher Erfahrung versteht, sondern ebensosehr auch als verpflichtenden Dienst am jungen Menschen.

Grosse Verdienste hat sich Dr. **Siegfried** als Mitglied im Lenkungsausschuss für Technische Weiterbildungsseminare des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV) erworben. Seinem Organisationstalent als «Gastgeber» an der HTL Muttens verdanken die Veranstalter und die Teilnehmer den glatten Verlauf dieser erfolgreichen Seminare. Also wünscht ihm (und sich) der SCV-Vorstand: Ad multos annos!

In den vergangenen Wochen hat Dr. **Siegfried** mit der ihm eigenen Gelassenheit, jedoch mit starkem innerem Engagement den zwölften Chemiejahrgang der HTL Muttens durch die Fährnisse der Diplomprüfungen und -arbeiten geleitet.

Über 200 Absolventen, die der scharf beobachtende «Sigi» alle beim Namen und Vornamen ansprechen und bei ihrer studentischen Biographie «behaften» kann, wünschen ihrem geschätzten ehemaligen Dozenten zusammen mit vielen Freunden und Kollegen alles Gute zu seinem runden Geburtstag. Mögen ihm seine geistige Frische und seine gute Gesundheit im neuen Lebensjahrzehnt unvermindert erhalten bleiben.

Anton Fuchs

Zum Tod von
Professor Emile Cherbuliez

Emile Cherbuliez, originating from Bern and Genève, died in Genève on October 28, 1985.

He was born in Mulhouse (Alsace) on January 22, 1891. He obtained his chemical-engineering degree at the Eidgenössische Technische Hochschule Zürich (ETHZ) in 1913 and two doctor's degrees: one (Dr. rer. nat.) at the ETHZ under Prof. **Auguste Piccard** in 1917 and the other (Dr. phil.) at the Universität München under Prof. **Richard Willstätter** one year later. In 1920, he became privat-docent at the Université de Genève where he was given a professorship in 1925 (firstly in pharmaceutical chemistry, and since 1952 in organic and pharmaceutical chemistry) and retired in 1966.

Professor **Cherbuliez** was president of the editorial committee of *Helvetica Chimica Acta* from 1948 to 1971, and also has been a member of the advisory board of *Chimia* since 1949 until these days. He was chairman or a member (and then a honorary member) of several societies (Swiss Chemical Society, Association of Swiss Chemists, Comité Suisse de la Chimie, Swiss Pharmaceutical Society, etc.), of commissions of the Swiss National Science Foundation (1959–1962) and the Swiss National Research Council (1962–1966). In 1966, the Swiss Chemical Society honored him on the occasion of his 75th birthday with a special issue «Festschrift» of *Helvetica Chimica Acta*, and the Association of Swiss Chemists did the same with the January issue of *Chimia*.

After he retired, **Emile Cherbuliez** became Dr. honoris causa of the universities of Zürich (1969) and Lausanne (1973), and was awarded the Paracelsus Medal of the Swiss Chemical Society in 1976. His main scientific interests were in proteides, heterocyclic and phosphorus chemistry, resulting in more than 250 publications and several patents^[1].

Emile Cherbuliez's human qualities were equal to his high scientific level. His wide culture, his gift for languages (he knew French and German to perfection), the precision and concision of his style, and above all his sense of justice were recognized and appreciated by everybody. He was lucky to keep his intellectual faculties until the end. Three weeks before his death, he revised a manuscript for me which he returned within three days, adding many pertinent remarks.

Throughout the last 20 years, he would often confide that for him, every day alive was a gift from heaven. During those years he travelled greatly; he was fascinated by Chinese art and culture and visited the country twice. This spring he went to Israel with his daughter despite his difficulties to walk.

If Swiss Chemistry lost with the death of Professor **Cherbuliez** one of its most prominent figures, we – his

friends, colleagues, co-workers, and students – shall remember the man, his great wisdom, his integrity, his modesty, and above all his sense of humanity.

Joseph Rabinowitz

[1] For a more detailed account of *Emile Cherbuliez's* professional activities, see *Chimia* 20 (1966) I, 1.

Zum Tod von Professor Franz J. Leuthardt



Am 28. August 1985 starb in Rüschlikon Prof. Dr. Dr. h.c. *Franz Leuthardt*.

Geboren am 13. September 1903 in Liestal, absolvierte *Franz Leuthardt* sein Universitätsstudium in Basel, wo er 1928 an der Philosophischen Fakultät II im Fach Botanik promovierte. Seine für die schweizerische Biochemie überaus glückliche, zufällige Begegnung mit Prof. *Carl Spiro* leitete ihn zur Biochemie, ein damals noch in den Anfängen steckendes und fast unbekanntes Fach. Der junge Botaniker (mit Nebenfach Mathematik) war von diesem zukunftssträchtigen Arbeitsbereich fasziniert, der damals vor allem zwischen Physiologie und Klinik angesiedelt war. Nach seiner Habilitation 1932 beim Nachfolger *Spiros*, Prof. *Siegfried Edelbacher*, auf dem Gebiet der Physiologischen Chemie (Fakultät Phil. II) in Basel, kam *Leuthardt* auf Einladung von Prof. *Wilhelm Löffler* vier Jahre später nach Zürich als Leiter des Analytisch-chemischen Laboratoriums der Medizinischen Klinik.

1942 erfolgte seine erste Berufung als Ordinarius für Biochemie, und zwar an die Universität de Genève, und 5 Jahre später übersiedelte *Franz Leuthardt* wieder nach Zürich als Leiter des Instituts für Physiologische Chemie der Medizinischen Fakultät der Universität. Es folgten 26 Jahre Lehr- und Forschungstätigkeit, die für viele seiner Mitarbeiter und Generationen von Medizinern richtungweisend werden sollten.

Die Anfangsjahre Prof. *Leuthardts* entsprachen den Anfangsjahren der «klassischen Biochemie», also überwog in ihnen die Untersuchung der Hauptzüge des Intermediärstoffwechsels, eines Gebietes, dem zeitlebens sein Hauptinteresse galt. Es waren die heroischen Zeiten dieses neuen Fachs, das sich allmählich als unabhängiges, zentrales und fundamentales Fach profilierte. *Leuthardt* wusste Grundlagenforschung mit physiopathologischer Forschung zu kombinieren, und er – der gelernte Botaniker – war imstande, mit Klinikern sowie auch mit Organikern ein Gespräch zu führen, das sich zugunsten aller Partner auswirkte. Es ist kein Zufall, dass wir ihm wesentliche Beiträge zur Klärung normaler Stoffwechselvorgänge, vor allem der Fructose, verdanken, zugleich aber auch eine fruchtbare Zusammenarbeit mit Klinikern, um den Stoffwechselstörungen dieses Zuckers auf die Spur zu kommen.

Prof. *Leuthardt* vermochte es, den Studenten auch die neuesten Erkenntnisse auf dem Gebiet des Intermediärstoffwechsels und auf benachbarten Gebieten der Biochemie nahezubringen und ihnen ihre Bedeutung für die moderne Medizin aufzuzeigen. Er war ein höchst begabter, ja ein begeisterter und begeisternder Lehrer. Das didaktische Pensum, das er zu bewältigen hatte, kann man sich vergegenwärtigen, wenn man bedenkt, dass sich die Biochemie nach dem Zweiten Weltkrieg in einer explosionsartigen Entwicklungsphase befand und befindet – sie wurde fast plötzlich zu einem der wichtigsten Grundlagenfächer für das Medizinstudium, besonders für die Physiopathologie, sowie selbstverständlich auch für die gesamte Biologie. Die Zahl der Medizinstudenten nahm ständig zu, fast ebenso schnell wie der ihnen zu vermittelnde Wissensstoff. Nur durch die ausserordentliche Lehrbegabung *Leuthardts*, durch seinen totalen Einsatz, durch seine Hingabe war dieses Pensum zu bewältigen. Es erscheint mir ein Rätsel, wie er in den fünfziger Jahren 6–7 Vorlesungsstunden, 2 Repetitoriumsstunden, 4 Praktikumsstunden wöchentlich während des Wintersemesters bewältigen konnte. Hinzu kam noch die ständige Bearbeitung seines Lehrbuchs, das für viele Studentengenerationen das biochemische Lehrbuch par excellence war.

Als *Leuthardt* 1947 die Leitung des Physiologisch-chemischen Instituts (später Biochemisches Institut) der Universität Zürich übernahm, hatte es etwa 10 Mitarbeiter, und es war recht notdürftig im Gebäude der Zürichbergstrasse 4 untergebracht. Mit der Zeit wuchs das Institut, und in den sechziger Jahren entwickelten sich nach und nach kleine Gruppen, geleitet durch jüngere Mitarbeiter, die das Institut in eine Art Department umwandelten. Dort fanden viele einen günstigen Nährboden für ihre Forschungstätigkeit; es kamen zahlreiche ausländische Gäste und Besucher, und man lernte miteinander zu arbeiten. Aber vor allem lernte man eines: dass Beruf und Berufung eins sein können, und sogar müssen. Es ist nicht von ungefähr, dass rund zwei Drittel der Biochemie-Dozenten beider Zürcher Hochschulen mehr oder weniger lange Perioden im Institut *Leuthardts* verbracht haben.

Leuthardt hatte neben seiner Tätigkeit als Forscher, Lehrer und Autor auch mannigfache administrative Aufgaben zu erfüllen. Er war der erste Biochemiker und bis dahin der einzige Naturwissenschaftler, der in

den Jahren 1958 bis 1960 der Medizinischen Fakultät als Dekan vorstand. So war er auch fast zwei Jahrzehnte lang Mitglied des Forschungsrates des Schweizerischen Nationalfonds. Auch in dieser Tätigkeit hat er viel zur Entwicklung der Biochemie in der Schweiz beigetragen.

Es wurden ihm auch viele Ehrungen zuteil. So erhielt *Franz Leuthardt* 1960 den ersten Otto-Naegeli-Preis, und 1961 verlieh ihm die Universität Bern den Ehrendokortitel der Medizinischen Fakultät. Er war Ehrenmitglied von bedeutenden in- und ausländischen wissenschaftlichen Vereinigungen.

Trotz aller Auszeichnungen blieb er ein bescheidener Mensch. Sein aufrichtiger, unbestechlicher Charakter und die persönliche Wärme, die er ausstrahlte, machen *Franz Leuthardt* bei allen seinen Freunden und Kollegen unvergessen.

Giorgio Semenza

Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)

Neue Mitglieder

Bartels Hermann, Privatdozent, Dr. phil. (Universität Basel), Bollwerkstrasse 112, 4102 Binningen.

Bode Karsten, Dr. (Universität Mainz), Bahnhofstrasse 10, D-7803 Gundelfingen.

Öz Hami, Dipl. Ing. Chem. (Universität Ankara), Avenue d'Ouchy, 1006 Lausanne.

Plaas Dietrich, Dr. (Universität Marburg), In der Au 24, D-7854 Inzlingen.

Püntener Alois, Dr. rer. nat. (Universität Stuttgart), Pulverweg 13, 4310 Rheinfelden.

Rys Paul, Prof., Dr. sc. techn., dipl. Ing.-Chem. (ETH Zürich), in der Looren 51, 8053 Zürich.

Schiess Peter, a.o. Prof., Dr. phil. (Universität Basel), Institut für Organische Chemie der Universität, St. Johannisring 19, 4056 Basel.

Tronchet Jean M. J., Prof., Dr., Université de Genève, Sciences II, 30, Quai Ernest Ansermet, 1211 Genève 4.

Vogel Caspar, Dr. Chem. (Universität Basel), Lehenmattstrasse 55, 4052 Basel.

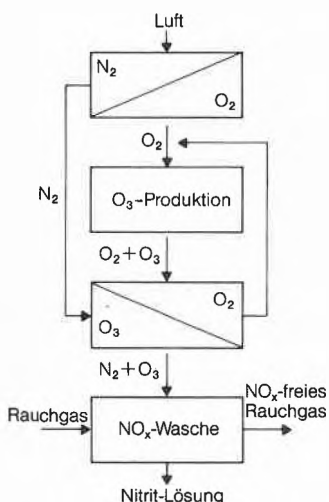
Vogel Pierre, Prof., Dr. (Université de Lausanne), 2, ch. des Moineaux, 1028 Préverenges.

Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

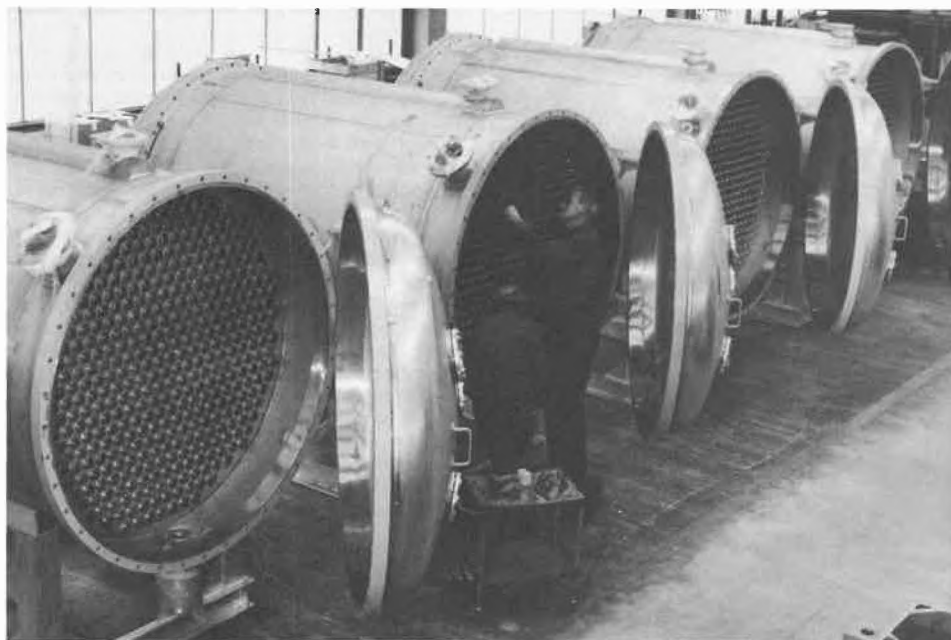
Ozon zur Oxidation von Stickoxiden in Rauchgas-Reinigungsanlagen

Ozonerzeugungssysteme von Brown Boveri ermöglichen die wirtschaftliche Herstellung von Ozon und somit dessen grosstechnische Verwendung zur Oxidation von Stickoxiden in Rauchgas-Reinigungsanlagen thermischer Kraftwerke.

Verfahrensschritte des BBC-Oxidationsprozesses: Im Rauchgas kommen die Stickoxide überwiegend als NO vor, das in Wasser sehr wenig löslich ist. Durch



Oxidation wird NO entweder zu NO₂ oder zu N₂O₅ umgewandelt, die beide sehr gut in Wasser löslich sind und deshalb leicht durch Nasswäsche entfernt werden können. Eine fast vollständige Umwandlung zu NO₂



oder N₂O₅ lässt sich mit Ozon bei einer Reaktionstemperatur von etwa 50 °C – ohne Bildung von Nebenprodukten – erreichen.

Nachdem die Firma Walther + Cie. AG, Köln, Ende 1984 den Auftrag für eine Rauchgas-Reinigungsanlage zur Entschwefelung und «Entstickung» der Abgase des kohlebefeuerten Heizkraftwerks der Stadt Karlsruhe erhalten hatte, liefert nun Brown Boveri als Konsortialführer – zusammen mit der Firma Linde AG, München – das für die Entstickungsstufe dieses Verfahrens erforderliche Ozonerzeugungssystem.

Eine wesentliche Voraussetzung für die Wirtschaftlichkeit dieses Rauchgasreinigungs-Verfahrens ist die kostengünstige Herstellung grosser Ozonmengen. Dies wird nach einem von Walther + Cie. AG vorgeschlagenen und vom Konsortium BBC/Linde optimierten Verfahrenskonzept erreicht. Die Luftzerlegungsanlage von Linde trennt dabei Sauerstoff und Stickstoff, und die Ozonerzeugungsanlage von Brown Boveri erzeugt aus dem gewonnenen Sauerstoff einen Sauerstoffstrom mit hohem Ozongehalt. Das Ozon wird vom Sauerstoff in einer Druckwechsel-Adsorptions- und Desorptionsanlage getrennt und dient in der zweiten Stufe des Walther-Simultanverfahrens zur Oxidation der Stickoxide, die anschliessend aus dem Rauchgas ausgewaschen

und als Ammoniumnitrat zu Dünger verarbeitet werden. Mit einer Ozonproduktion von 300 kg Ozon pro Stunde ist dies zur Zeit die weltweit leistungsfähigste Anlage.

► BBC Aktiengesellschaft Brown, Boveri & Cie., CH-5401 Baden, Tel.: (056) 75 11 11.

Entwicklungssystem im Bereich der «Künstlichen Intelligenz»

Hewlett-Packard stellte anlässlich der Internationalen Konferenz für «Artificial Intelligence» (AI) in Los Angeles das erste Softwareprodukt im AI-Bereich vor.

Zusammen mit den technischen Arbeitsplatz-Computern von Hewlett-Packard bietet die neue Software dem Ingenieur und Software-Entwickler eine Software-«Umgebung», die auf der Basis der Computersprache «Common Lisp» die Entwicklung von Anwendungen für AI in Forschung und Entwicklung, Produktion, im Bereich der Dienstleistungen oder anderen Bereichen ermöglicht.

Neben der Entwicklung von Lisp-Software erlaubt das neue HP-System auch die Erstellung von Programmen in FORTRAN, PASCAL und der Computersprache C. Auf bereits existierende, in diesen Sprachen geschriebene Programme kann innerhalb der Lisp-«Umgebung» zugegriffen werden. Diese Programme können auch in zu entwickelnde Anwendungen eingebaut werden. Wertvolle Software-Investitionen blieben somit erhalten.

Bestandteile der neuen «Umgebung» sind ein Lisp-Interpreter- und Compilersystem, Möglichkeiten der Fenster- und Menü-Technik mit mehrfach überlappenden Bildschirmfenstern sowie ein System, das es dem Benutzer gestattet, frei von einem Teil der Systemumgebung in einen anderen überzuwechseln.

Die Software wurde für die Serie 300 der technisch-wissenschaftlichen Rechnerfamilie HP 9000 entwickelt. Die neue Computer-Serie 300 arbeitet mit dem Betriebssystem HP-UX 5.1, welches auf dem UNIX-System V (UNIX ist ein Warenzeichen von AT&T Bell Laboratories) basiert.

Ein komplettes Entwicklungssystem einschliesslich der neuen Software, einem Modell 320 der Arbeitsplatz-Computer HP 9000 mit dem 32-bit-Prozessor Motorola 68020, hochauflösendem 19-Zoll-Bildschirm und entsprechend grosser Speicher- und Plattenkapazität wird ca. 100 000.– sFr. kosten.

Eine Konfiguration, mit der bereits fertig entwickelte AI-Anwendungen ausgeführt werden können, besteht aus einem Computer HP 9000, Modell 310 mit dem 16-bit-Prozessor Motorola 68010, einem 12-Zoll-Bildschirm und entsprechender Speicher- und Plattenkapazität und liegt in der Preisklasse ab 30 000.– sFr.

Wissenschaftler in den HP-Forschungslaboratorien in Palo Alto und anderen Betriebsstätten von Hewlett-Packard haben mit dieser neuen Software bereits mehr als 24 Expertensystem-Anwendungen entwickelt, z. B. für die Analyse von organischen Verbindungen, medizinische Überwachung, Fertigung von integrierten Schaltungen, Fehlerdiagnose bei Computerperipherie, Systeme für natürliche Sprachen und Postklassifizierungsprogramme. Das Forschungszentrum in Bristol beschäftigt sich ebenfalls mit Technologien für «Künstliche Intelligenz».

Hewlett-Packard kündigte auch an, in Zukunft noch

stärker mit den Universitäten zusammenzuarbeiten. Insbesondere in den USA soll durch Austausch von Know-how, finanzielle Förderungen sowie Bereitstellung experimenteller Software die AI-Forschung unterstützt werden. Geplant ist auch ein industrielles Kooperationsprogramm in den USA, um die Zusammenarbeit mit anderen Firmen auf dem Gebiet der Entwicklung und Anwendung von «Künstlicher Intelligenz» zu stimulieren.

Hewlett-Packard – ein führendes Unternehmen der Datenverarbeitung und elektronischen Messtechnik entwickelt und fertigt Computer und Computerperipherie, elektronische Test- und Messgeräte und -systeme, Taschenrechner, elektronische Bauelemente, Geräte und Systeme der Medizintechnik und der chemischen Analysetechnik. Derzeit beschäftigt das Unternehmen weltweit über 84 000 Mitarbeiter und stellt mehr als 7000 Produkte her. 1984 erzielte der Konzern einen Umsatz von 6 Mrd. Dollar. Der Firmensitz befindet sich in Palo Alto, Californien. Die grösste Auslands-Tochtergesellschaft ist die Hewlett-Packard GmbH in der Bundesrepublik Deutschland, Sitz Böblingen, mit einem Umsatz von über 2 Mrd. DM im Jahre 1984 und mehr als 4200 Mitarbeitern.

► Hewlett-Packard (Schweiz) AG, Schwamendingenstrasse 10, CH-8050 Zürich, Tel.: (01) 31 581 81.

Leserdienst 51

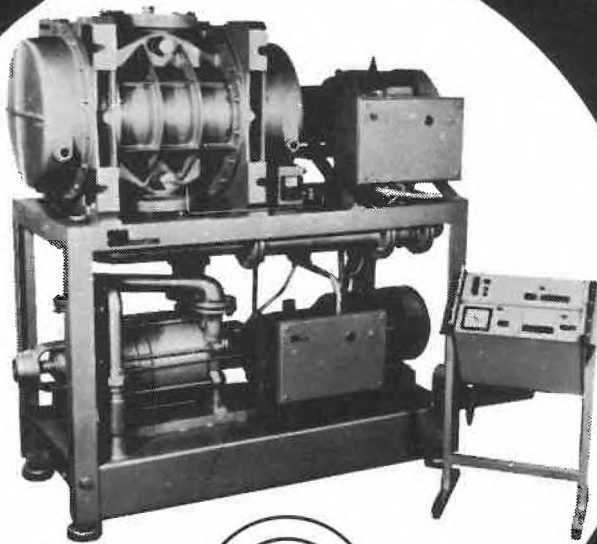
Leserdienst 52

SIHI-VAC

Wälzkolben-Vakuum pumpstand mit hohem Saugvermögen im unteren Grob- und Feinvakuumbereich bis $2 \cdot 10^{-3}$

Kompakte Anlage aus Standard-Elementen mit Flüssigkeitspumpe, Gasstrahler und Wälzkolbenpumpe

- Fundamentlose Aufstellung
- Anschlussfertig
- Ölfreie Verdichtung
- Einsatz unter extremen Bedingungen - Lösungsmittel oder Säuredämpfe - durch geeignete Betriebsflüssigkeit der Flüssigkeitspumpe
- Hohe Wirtschaftlichkeit durch optimale Abstimmung der gesamten Anlage
- Sparsamer Frischwasserverbrauch durch automatische Regelung der Betriebsflüssigkeit



Pumpenbau Schaffhausen AG

8200 Schaffhausen, Goldsteinstrasse 2
Telefon 053 4 30 21

Neue Adresse ab November 1985
8205 Schaffhausen, Schweizerbildstrasse 25
Telefon 053 3 30 21, Telex 897 122 sihi ch

Leserdienst Nr. 20

Der Preis/ Leistungs-Hit: ab Fr. 9290,- inkl. WUST



UV/VIS-Spektralphotometer PU 8600 von Philips.

Sie werden wohl kaum ein anderes UV/VIS-Spektralphotometer finden, das Ihnen ein ähnlich vorteilhaftes Preis/Leistungs-Verhältnis bietet wie das PU 8600 von Philips. Ideal für die Bedürfnisse der meisten Labors in Industrie und Forschung, Medizin und Biochemie (inkl. Kinetikberechnungen). In zwei Spezialausführungen ist dieses Gerät auch hervorragend geeignet für den klinisch-chemischen Bereich.

Wenn Sie die herausragenden Preis- und Leistungsmerkmale des PU 8600 kennenlernen möchten, senden Sie bitte den Coupon ein.

Philips. Die sichere Technologie.

- ☐ Bitte senden Sie uns ausführliche Unterlagen über das UV/VIS-Spektralphotometer PU 8600.
- ☐ Bitte rufen Sie uns an. Wir wünschen eine unverbindliche Demonstration.
- ☐ Bitte machen Sie uns ein Eintauschangebot für unser Photometer Typ...

Name: _____ C

Vorname: _____

Firma: _____

Telefon: _____

Adresse: _____

PLZ/Ort: _____

Einsenden an:
Philips AG, Abt. Industrie und Forschung, Postfach,
8027 Zürich, Telefon 01/488 23 82.

PHILIPS

✉ Jäggi

Leserdienst Nr. 21

Einwegfilter für Mehrfachgebrauch

Wenn von Einwegartikeln die Rede ist, denkt man unwillkürlich an «einmaligen Gebrauch». Dass dem nicht so sein muss, beweist das Einwegfilter ACRO 50 für die Sterilfiltration von Luft und Gasen. Die Erfahrungen, welche kritische Kunden in mehrjähriger Praxis sammeln konnten, sind aufschlussreich und positiv.



Besonders hervorgehoben werden absolute Sicherheit, hohe Leistung, einfache Überprüfung der Integrität, Robustheit und lange Lebensdauer. Die Filter können zur Sterilisation mehrfach im Autoklaven unter Druck behandelt oder bedämpft werden; 20 bis 40 Zyklen sind keine Seltenheit. Dies und die handliche Ausführung bieten eine sehr kostengünstige Möglichkeit zur partikelfreien und sterilen Beatmung von Kulturflaschen, Ansatzbehältern, Fermentern, Autoklaven und Behältern für destilliertes Wasser. Lieferbar sind Filter mit 0.2–0.45 und 1.0 µm PTFE-Membranen sowie Spezialtypen mit Gewinde- oder zylindrischen Anschlüssen. Die Praxis hat gezeigt, dass Einwegfilter ACRO 50 herkömmlichen Filtern und Wattestopfen deutlich überlegen sind. Und dass «Einweg» durchaus auch «für Vielfachgebrauch» heissen kann.

► Skan AG, Postfach, CH-4009 Basel, Tel.: (061) 38 89 86.

Leserdienst 53

Präparative Hochleistungs-Mitteldruck-Flüssigkeits-Chromatographie (HP-MPLC)

Die leistungsstarke, präparative High-Performance Medium Pressure Liquid Chromatography (HP-MPLC) hat infolge starker Nachfrage durch Nahrungsmittelindustrie, Medizinalchemie, Pharmazie und Umweltschutz einen enormen Aufschwung genommen und ist heute die in täglicher Praxis ausgereifte Methode. Im Gegensatz zur konventionellen präparativen Säulenchromatographie zeichnet sich die präparative HP-MPLC durch hohe Trennleistung und kurze Chromatographiedauer aus; durch Verwendung feinkörniger Kieselgele und einer optimierten Fülltechnik wird die Beladbarkeit pro Einheit des Trägermaterials grösser und die Trennqualität erheblich verbessert.

Das HP-MPLC-System (vgl. das Bild im Inserat auf der dritten Umschlagseite dieses Heftes) wurde mit diversen neuen Geräten und Zubehör wie Gradientenformer, UV-Spektralphotometer, Differential-Refraktometer, Peak-Detektoren, Probenaufgabeeinrichtungen und Reversed-Phase-Silica erweitert. Mitteldruck-Chromatographiesäulen und Fertigsäulen mit einem unter Druck um 40 mm höhenverstellbaren Stempel für die Reversed-Phase-Chromatographie erweitern das Anwendungsgebiet des HP-MPLC-Systems. Sie sind in 38 praxisgerecht abgestuften Längen und Durchmes-

sern erhältlich. Die Fertigsäulen sind mit neu entwickelten Reversed-Phase-Silicatypes gefüllt, die in weiten Grenzen die Übertragung von HPLC-Trennungen auf präparative HP-MPLC ohne weiteres möglich machen.

► LABOMATIC AG, Baslerstrasse 96, CH-4123 Allschwil, Tel.: (061) 63 60 40.

Leserdienst 54

Meßsystem für Toleranzen im Mikrometerbereich

Für die kontinuierliche Überwachung von Herstellungstoleranzen im Mikrometerbereich hat AEG ein neues Abstandstoleranz-Meßsystem entwickelt. Ein V-Messkopf misst berührungslos, auf optischer Basis, die Einhaltung eines vorgegebenen Toleranzfeldes. Das zur Messung benötigte Licht wird der Beleuchtungseinheit des Messkopfes über ein Lichtleiterkabel zugeführt. Der Messbereich des Systems liegt zwischen $\pm 100 \mu\text{m}$, dem entspricht ein analoges Ausgangssignal von $\pm 10 \text{ V}$, 20 mA (kurzschlussfest). Der freie Abstand zur Messebene beträgt 1 bis 2 mm. Der Linearitätsfehler ist kleiner als ein Prozent bezogen auf den Messwert innerhalb des Skalenbereiches.

Das Messergebnis wird durch unterschiedliche Materialoberflächen nicht beeinflusst, ebenso wenig durch die Alterung der Lampen der Beleuchtungseinheit oder durch Schwankungen der Umgebungstemperaturen. An einem Gerät können zwei Messköpfe unabhängig voneinander betrieben werden, für jeden Messkopf ist ein Signalausgang vorhanden.

Anwendungsmöglichkeiten des Toleranzmeßsystems ist die Überwachung der Herstellungstoleranzen von Feindrehteilen oder Formteilen sowie die Kontrolle von Beschichtungsdicken.

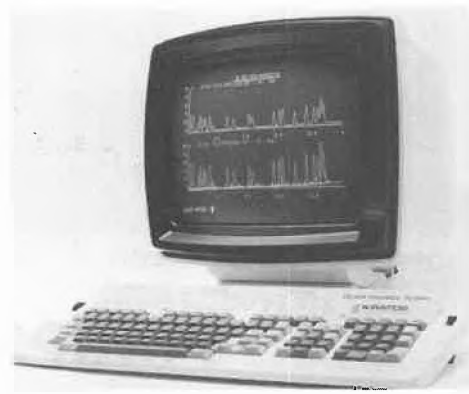
► AEG, Theodor-Stern-Kai 1, D-6000 Frankfurt am Main 70, Tel.: (069) 600-5454/4752, Telex: 411 076.

Leserdienst 55

Chromatographie-Datenverarbeitung auf Tastendruck

Kratos Analytical stellt mit seinem Chromatographie-Datensystem DS 650 eine neue Arbeitsstation vor. Der Rechner basiert auf dem Data General 10/SP Desktop. Mit dem Gerät können bis zu vier HPLC-Systeme gesteuert und bis zu acht Detektoren (HPLC und GC) angeschlossen und deren Daten akquiriert werden. Die Datenverarbeitung und Systemkontrolle erfolgt dezentral direkt im Chromatographie-Laboratorium, eine Kopplung an eine übergeordnete EDV (mainframe) ist möglich.

Die Software des DS 650 wurde speziell von Chromatographie-Fachleuten entwickelt. Kenntnisse einer Computersprache sind nicht nötig – das Gerät wird durch Funktionstasten («Kratos Smartkey System») sowie über Menusteuerung bedient. Das Hauptmenü wird von jedem Programmpunkt in maximal drei Schritten erreicht. Die Bedeutung der Funktionstasten ändert sich während des Programmablaufs nicht. Die Befehle sind am Tastenfeld deutlich definiert.



Durch Realtime-Kontrolle und Smartkey-System gelingt die Methodenentwicklung vom Keyboard des Rechners aus. Alle eingehenden Rohdaten werden sofort auf Harddisk gespeichert, die Datenverarbeitung erfolgt automatisch oder manuell nach den vorgegebenen Parametern. Eine Reintegration ist automatisch oder manuell nach veränderten Parametern jederzeit möglich. Dabei greift das Datensystem immer auf die Rohdaten zurück. Die Ausgabe der Resultate geschieht in der vom Anwender gewünschten Form und ist durch den «Report Format Editor» leicht festzulegen und zu verändern. Jedes angeschlossene System arbeitet auf einer Zeitbasis (max. 4) völlig unabhängig vom anderen. Durch echtes Multitasking (foreground/background) ist es möglich, während der Datenacquisition andere Aufgaben zu bearbeiten (z. B. word processing). Mit dem DS 650 kommt ein System auf den Markt, das sich den Erfordernissen eines jeden Laboratoriums anpasst.

► Kratos GmbH, Karlsburgstrasse 6, D-7500 Karlsruhe 41

Leserdienst 56

New Topics Added to BIOSIS/CAS SELECTS Series

BioSciences Information Service (BIOSIS) and Chemical Abstracts Service (CAS) announce the addition of four new topics to their BIOSIS/CAS SELECTS series of biweekly current-awareness publications, beginning in January, 1986. The new titles are: *Alzheimer's Disease & Senile Dementias*, *Anticonvulsants*, *Antitumor Agents*, and *Antiviral Agents*.

Alzheimer's Disease & Senile Dementias covers studies of the etiology, detection, symptomatology, and treatment of these diseases. *Anticonvulsants* provides information on the synthesis, mechanism of action, therapeutic usage, and structure-activity relationship of new drugs as well as known anticonvulsants. *Antitumor Agents* covers documents relating to antitumor activity of new drugs as well as known drugs with antitumor, antiseptory, antacid, or related properties. Coverage includes synthesis, mechanism of action, therapeutic usage, and structure-activity relationship. *Antiviral Agents* provides similar information on the antiviral activity of new drugs as well as known drugs with antiviral activity.

The BIOSIS/CAS SELECTS series of publications covers the literature of biological chemistry, pharmacology, biochemistry, medical chemistry, and other fields related to chemistry and biology. Each topic in the series is designed to provide pertinent abstracts, content summaries, and bibliographic citations from the scientific and technical literature.

Contents of BIOSIS/CAS SELECTS are selected by computer-assisted review of all abstracts and summaries prepared for *Chemical Abstracts*, *Biological Abstracts*, and *Biological Abstracts/RRM*. The annual subscription rate is \$105 for 26 issues. Six-month subscriptions to any of the four new topics are available for \$50 each through June 30. Discounts are available for 20 or more subscriptions delivered to the same address.

The new topics bring the number of topics covered by the series to 29. For more information, contact:

► CAS Customer Services, P.O. Box 3012, Columbus, OH 43210 (USA), Tel.: 800-848-6538; or Customer Service, Biosciences Information Service, 2100 Arch Street, Philadelphia, PA 19103 (USA), Tel.: 800-523-4806.

Leserdienst 57

Commercial Pheromones for Non-toxic Control of Insects

Synthetic pheromones which are the active components in formulations that safely control insect pests are now commercially available from Provista Corporation, a subsidiary of Phillips Petroleum Company.

These non-toxic chemical compounds are produced by a proprietary synthesis technology at a manufactur-

Zimmerli-Emulgatoren.

Unser Fabrikationsprogramm für Chemische Verfahren, Feinchemikalien und Folgeprodukte umfasst auch Emulgatoren. Eine Auswahl stellen wir Ihnen in der folgenden Tabelle vor.

Typ	Chem. Konstitution	hauptsächliche Anwendungsgebiete
Emulgator L123	Äthylenoxydaddukt eines Fettalkohols	Emulgator für Mineralöle auf kosmetischem und technischem Gebiet
Emulgator EL	Äthylenoxydaddukt eines pflanzlichen Öles	Emulgator für Pflanzenschutzmittel und Lösemittel
Emulgator P	Äthylenoxydaddukt eines Dialkylphenols	Emulgierung und Lösung von ätherischen und fetten Ölen, vornehmlich bei Kosmetika
Emulgator 909 S	Äthylenoxydaddukt von Nonylphenol	Emulgator für technische Produkte, technische Reiniger usw.

Weitere Emulgatoren oder auch andere Fabrikationsbereiche stellen wir Ihnen gerne ausführlich vor.



Zimmerli

Chemische Fabrik
G. Zimmerli AG
CH-4663 Aarburg (Schweiz)
Telefon 062 41 68 68
Telex 68873

Leserdienst Nr. 22

**Elektroden und Laborgeräte
für analytische Arbeiten aus
Platin und Platin-Legierungen
Tiegel aus Zirkon — Tantal — Molybdän
Umarbeitung von Altmaterial
Edelmetall-Verbindungen**



Dr. Bender & Dr. Hobein AG
8042 Zürich, Tel. 01 361 17 77



Leserdienst Nr. 23

Low Cost – Druckaufnehmer



Druckspannen 1 ... 1600 bar

Ausgangssignal 4 ... 20 mA
oder 0 ... 10 V

für flüssige und gasförmige Medien

HAENNI & CIE. AG CH-3303 Jegenstorf
Tel. 031/96 00 11 Telex 911 687

D 28 D

Leserdienst Nr. 24

ing facility having an annual capacity of several thousand kilograms.

The principal Provesta pheromones offered are technical gossypure, the active component for pink bollworm pheromone; and (Z)-11-hexadecenal, the major component of the corn earworm, tobacco budworm, and artichoke plum moth pheromones. Other pheromone chemicals are also available, using this technology.

«Formulated products containing these compounds, both in laboratory and field tests, have proved effective in disrupting the mating behavior of insect pests, while reducing crop damage,» said *Dennis Banasiak*, manager pheromone programs. «Recent advances in the manufacture of these organic chemicals have allowed Provesta to offer high quality pheromone chemicals at lower costs. Our production capacity permits Provesta to supply large volume users for agricultural and commercial applications worldwide.»

Provesta Corporation markets a variety of biotechnology products, including a series of dried yeast proteins and enzymes. For more information call or write:

► Provesta Corporation, 14 C4 Phillips Building, Bartlesville, OK 74004 (USA), Tel.: 918-661-5412.

Leserdienst 58

Reinstampf höchster Qualität

Mit «Zyclodampf»-Anlagen kann jetzt Reinstampf erzeugt werden, der mittels eines Zyklons von Partikeln $> 0.7 \mu\text{m}$ und Tröpfchen gereinigt wird. Die Verfahrenskonzeption basiert auf den bewährten Komponenten der «Zyclodest»-Wasserdestillationsanlagen (System Dr. Hoiss). Die neu entwickelte Anlage wird mit völlig entsalztem oder enthärtetem Wasser gespeist. Bei beiden Betriebsarten weist der Dampf eine hervorragende partikel- und fremdionenfremde Qualität auf. Er ist steril und frei von Pyrogenen. Beispielsweise sind Hydrazine, Phosphate, Schmutz und Partikeln, wie sie üblicherweise vorkommen, nicht mehr enthalten, so dass er damit die höchsten Ansprüche, die an Reinstampf gestellt werden, erfüllt. Schott vertreibt zwei Anlagentypen mit Nennleistungen von 650 und 1800 kg/h. Der Reinstampf kann bis zu einem Überdruck von 5 bar produziert werden.



► Schott Glaswerke, Hattenbergstrasse 10, D-6500 Mainz, Tel.: (061 31) 66 29 87 + 66 37 77, Telex: 4 187 920 smd.

Leserdienst 59

Neue benutzerfreundliche HPLC-Vorsäulen

Hamilton präsentiert eine Neuheit im HPLC-Programm: das Vorsäulen-Set. Es besteht aus einer «inline»-Halterung und einer auswechselbaren, vorgepackten Kartusche. Das preisgünstige Vorsäulen-Set wird zwischen Injektor und analytischer Säule einge-



setzt, um die Lebensdauer der Säule zu verlängern und die chromatographische Reproduzierbarkeit zu verbessern.

Das besondere modulare Konzept ermöglicht den Einbau und den Austausch von Kartuschen ohne jegliches Werkzeug. Kartuschen sind erhältlich mit den bekannten Packungen PRP-1 Reversed-Phase-Harz oder PRP-X100 Anionenaustauscher-Harz. Die Kartusche besteht aus CTFE, um mit praktisch allen kommerziell erhältlichen HPLC-Säulen kompatibel zu sein. Die CTFE-beschichtete Oberfläche hat des weiteren den Vorteil, dass sie inert ist und somit bevorzugt für Ionenchromatographie oder empfindliche Spurenanalytik eingesetzt werden kann, wo rostfreier Stahl Störungen verursachen könnte.

Die Kartuschenhalterung wird direkt an die HPLC-Säule angeschlossen. Das Totvolumen zwischen Kolonne und Kartusche ist kleiner als $2 \mu\text{L}$, wodurch Mischung und damit verbundene Peakverbreiterung minimiert werden. Die Übergänge sind bis zu Drücken von 340 bar dicht.

► Hamilton-Vertretung für die Schweiz: Kontron Instruments, Kontron AG, Analytik, Bernerstrasse Süd 169, CH-8010 Zürich, Tel.: (01) 435 41 11.

Leserdienst 60

Durch EDV erleichtert: Kunststoff-Fügetechnik, -Bauteile und -Verarbeitungswerkzeuge beim Ultraschall-Fügeverfahren optimiert

Das Ultraschall-Fügeverfahren spielt in der Reihe der Kunststoff-Verbindungstechniken eine nicht unbedeutende Rolle. Es bietet sich überall dort an, wo in kurzer Zeit möglichst viele Fertigteile hergestellt werden sollen und wo die Verbindungsstellen besonders hohe optische und mechanische Ansprüche erfüllen müssen. Deshalb muss bereits bei der Konstruktion der Einzelteile berücksichtigt werden, dass sie mit Ultraschall verbunden werden sollen. Nur dann kann schon am Reissbrett oder Bildschirm eine schweissgerechte Lösung gefunden werden. Die Fügeflächen, die die spätere Kunststoffverbindung bilden, müssen verarbeitungsgerecht gestaltet sein, um bei der extrem kurzen Ultraschall-Fügezeit (meist unter einer Sekunde) höchstmögliche Festigkeit zu erreichen.

Die Anwendungstechniker der BASF bedienen sich bei der Bauteil-Optimierung für das Ultraschall-Fügeverfahren eines speziell zu diesem Zweck ausgelegten EDV-Programms. Die Arbeit mit dem Computer gewährleistet gezielten und schnellen Zugriff auf umfangreiche Daten, die nach kurzer Versuchsarbeit über das Verhalten der verschiedenen Kunststoffe beim Fügen mit Ultraschall zur Verfügung stehen. Je nach Bedarf können Informationen über den zum Schweißen am besten geeigneten Druck, die richtige Bearbeitungs- und Haltezeit, die optimale Schwingungsamplitude sowie den Leistungsverlauf beim Fügevorgang abgerufen werden. Darüber hinaus stehen Daten zur Optimierung der Metall-Sonotrode zur Verfügung, mit der die Ultraschall-Schwingungen auf die Kunststoffteile übertragen werden. Schliesslich leistet der Rechner wertvolle Hilfe auch bei laufenden Versuchsreihen. Gleichzeitig mit den Schweissvorgängen werden die Schweissleistungen über einen Plotter graphisch dargestellt. Dank der Arbeit mit dem Computer können die vom Generator abgegebene elektrische Leistung und andere wichtige Daten beim Ultraschall-Fügen ermittelt und für jede Verarbeitungsart (Schweißen, Nieten, Bördeln, Einschallen, Verdämmen etc.) abgerufen werden. Der Einsatz bisher üblicher zerstörender Prüfverfahren bei der Bauteiloptimierung kann umgangen werden.

► BASF (Schweiz) AG, Postfach, CH-8820 Wädenswil, Tel.: (01) 783 91 11, Telex 875 275.

Leserdienst 61

Laser-Densitometer für die Gel-Elektrophorese

Das neue Laser-Densitometer Ultrosan XL (LKB 2222) ist in erster Linie vorgesehen für alle Elektrophoreseträger wie Agar, Celluloseacetat, sämtliche Polyacrylamidgele, Fokussiergele etc. (Formate bis $22 \times 25 \text{ cm}$). Es können nasse oder trockene Gele untersucht werden, Gele mit verschiedenen Startpositionen, Teile einer Separation oder zwei verschiedene isoelektrische Fokussierungen (mit bis zu 99 Spuren, automatisch).



Das Instrument arbeitet mit der Kombination von einem Helium-Neon-Laser und einem Mikroprozessor-Steuerprogramm. Die Lichtquelle sorgt für eine Auflösung von $50 \mu\text{m}$ und hat einen linearen Bereich von 4 OD. Alle Betriebsparameter werden auf einem Bildschirm angezeigt, der den Benutzer logisch durch ein menügesteuertes Programm führt. Fünf Signalausgänge sind vorhanden zum Anschliessen von Integrator, Schreibern und verschiedenen Datenverarbeitungsgeräten.

► LKB-Instrument AG, Luzernerstrasse 147, CH-6014 Littau, Tel.: (041) 57 44 57, Telex: 862 441.

Leserdienst 62

Chiralica®

Das Interesse an der selektiven Synthese chiraler Moleküle nimmt stetig zu. Nicht zuletzt die Thalidomid-Tragödie hat zu der Erkenntnis beigetragen, dass die biologische Aktivität eng mit der Chiralität molekularer Strukturen zusammenhängt. In diesem Fall konnte nachgewiesen werden, dass nur die *S*-Form teratogen wirkt, während die *R*-Form keine Missbildungen hervorruft.

Seither ist die Organische Chemie mit Nachdruck herausgefordert, unerwünschte Enantiomere durch gezielte asymmetrische Synthese der Chiralitätszentren in einer möglichst frühen Stufe auszuschliessen. Um die Selektivität zu verbessern, musste die Synthesepaltung neue Strategien entwickeln. Die Verfahren zur enantioselektiven Synthese (besser als «asymmetrische» oder «chirale» Synthese) haben das Ziel, chirale Moleküle mit annähernd 100% Enantiomerenüberschuss herzustellen. Die grösste Bedeutung kommt den sogenannten chirallökonomischen Methoden zu, welche theoretisch die vollständige Umwandlung des Ausgangsmaterials zum gewünschten Enantiomer ermöglichen.

Vielseitige Verwendbarkeit verspricht die stöchiometrische enantioselektive Synthese. Es ist bekannt, dass man auf üblichem Wege aus einem prochiralen Edukt «Bild» und «Spiegelbild» des chiralen Moleküls im gleichen Verhältnis erhält; mit speziellen Reagentien allerdings, die als chirale Auxiliare gebraucht werden, wird die chirale Information auf elegante Weise in das Zielmolekül eingebaut, wobei nur das eine der beiden möglichen Enantiomere entsteht.

Die enantioselektive Katalyse ist das beste Beispiel einer chirallökonomischen Methode, da hierbei nur eine kleine Menge chiraler Information erforderlich ist, um eine grosse Menge chiraler Zentren zu erzeugen. Als Katalysatoren werden Übergangsmetall-Komplexe

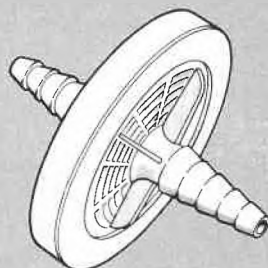
A POSITIVE FORCE

Gelman's Tissue Culture filters are designed for positive pressure filtration. They also feature the lowest protein binding membrane available – the exclusive Tuffryn® membrane.

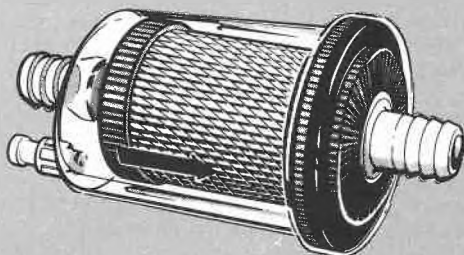
So when you're choosing TC filters – be positive, select Gelman.



The Acrodisc® is easily fitted to a syringe for the filtration of up to 100ml of TC media, where purity is critical.



The Acro® 50A is ideal for the sterilization of up to 1 litre of TC media, where consistent quality is essential.



The Culture and Maxi Culture Capsules provide an effective dual-layer filter for TC media of up to 10 litres and 20 litres, respectively.

GELMAN TC FILTERS



The pressure behind the purity

SKAN

SKAN AG
Postfach 4009 Basel Tel. 061 38 89 86

Präzise thermische Daten – jetzt auch im Gramm-Bereich



Jetzt werden thermische Messmethoden endlich realitätsnah: Mit dem neuen Sicherheitskalorimeter TSC 500 untersuchen Sie nicht bloss Milligramm oder Mikroliter, sondern 20–50 Gramm!

Vielseitig einsetzbares System

Das SYSTAG Sicherheitskalorimeter ist ein komplettes System. Es besteht aus einem computerisierten Steuergerät, den bewährten SEDEX®- und SIKAREX®-Messzellen sowie einem Matrixdrucker. Damit decken Sie praktisch das gesamte Anwendungsspektrum thermischer Untersuchungen ab:

- Sicherheitsuntersuchungen zur Unfallverhütung
- Qualitätskontrolle in der Produktion
- Simulation langer Lagerverweilzeiten
- Analyse von Unfällen

SYSTAG
■■■■■■■■■■

System Technik AG
CH-8803 Rüschlikon, Schweiz
Tel. (01) 724 00 09
Telex 59 773 systa

mit asymmetrischen Liganden benutzt. Ein Pionier auf diesem Gebiet, H. Brunner, sagte 1983: «Für jede Reaktion, in der ein neues asymmetrisches Zentrum entsteht, gibt es einen Übergangsmetall-Katalysator, der, in kleinen Mengen zugesetzt, stereospezifisch nur ein Enantiomer produziert. Man braucht ihn nur zu finden».

Eine Alternative besteht darin, den «chiral pool» der Natur als grosses Reservoir enantiomerenreiner Bausteine für Synthesen zu nutzen. Seine Komponenten – im wesentlichen abgeleitet von Aminosäuren und Monosacchariden – sind sehr vielseitig verwendbare Moleküle, da ihre chiralen Zentren entweder original in Zielmoleküle eingebaut oder aber in stereochemisch eindeutiger Weise umgewandelt werden können.

Trotz dieser modernen Verfahren hat die klassische Methode der Racematspaltung – über die Umwandlung in Diastereomere mit speziellen Hilfsreagentien – nichts an Bedeutung für die Organische Synthese eingebüsst. Die dreibändige Sammlung von P. Newman «Optical Resolution Procedures for Chemical Compounds» ist ein Ausweis ihrer präparativen Relevanz.

Ursprünglich von rein akademischem Interesse, hat sich die enantioselektive Synthese nun zu einer Technik entwickelt, die in der Erforschung und Produktion biologisch aktiver Moleküle (z. B. Pheromone, Repellents, Essenzen, Pharmazeutika, Geschmacks- und Süsstoffe etc.) immer wichtiger wird.

Unter dem Titel «Chiralica® – Reagents, Catalysts, and Building Blocks for Enantioselective Syntheses – Resolving Agents» ist soeben eine neue Broschüre in englischer Sprache erschienen, die auf über 50 Seiten fast 150 Präparate für die enantioselektive Synthese beschreibt. Alle Moleküle sind mit Stereoformeln dargestellt; bei den Monosaccharid-Derivaten wird die übliche Kohlenhydrat-Darstellung durch die entsprechende Pyranoid-Formel ergänzt. Interessenten können die Broschüre anfordern bei:

► E. Merck (Schweiz) AG, Reagenzien, Fröbelstrasse 22, CH-8029 Zürich, Tel.: (01) 55 92 33, Telex: 816 135.

Leserdienst 63

Ein Hochleistungs-GC/MS-System für die Forschungsroutine

Das Sektorfeld-Massenspektrometer der Serie 8400 ist einfach in der Handhabung und eignet sich besonders für Forschungsaufgaben. Der hohe Massenbereich (> 8400 u) ist ausgelegt für die Analytik von Biomolekülen bei Anwendung von «Fast Atom Bombardment» (FAB) als Ionisationsmethode. Die spezifizierte Auflösung von 70000 (bei 10% Tal Definition) bietet uneingeschränkte Sicherheit im üblichen Arbeitsbereich. Spezifische Komponenten bereits im Grundgerät gewährleisten universelle Anwendbarkeit: Positiv/Negativ-Umschaltung, Metastabilen-Messung mit Linked-Scan-Prozessor, ± 20 kV Konversionsdynamode zur Nachbeschleunigung der Ionen, EI/CI-



Ultra-Kryomaten und Ultra-Thermostaten

Lauda, renommierter Hersteller von Kälte- und Hochtemperaturthermostaten, hat an der AICHEMA '85 eine völlig neue Linie von Ultra-Kryomaten und Ultra-Thermostaten vorgestellt. Die Kryomaten der RUK-Reihe (oberes Bild) zeichnen sich durch kompakte Bauweise und durch eine sinnvolle Leistungsabstufung im Temperaturbereich von -90 bis 100°C aus; es stehen fünf Geräte mit Kälteleistungen von 1700 bis 3000 W zur Auswahl. Die RUK-S-Reihe bietet Geräte mit Kälteleistungen von 3.5 bis 6.0 kW. Gemeinsam ist allen der neue Digitalregler R 410 mit PID-Verhalten für Heizung und Kühlung – damit lässt sich über 50% Energie gegenüber herkömmlichen Kryomaten einsparen. Digitale Temperatureinstellung und Anzeige sind Selbstverständlichkeiten. Eine LED-Punktzeile zeigt den aktuellen Füllstand an. Der Regler R 410 kann direkt auf das Gerät montiert oder zur Fernbedienung in einem Steuerungsschrank untergebracht werden. Sicherheit wird mitgeliefert: Übertemperatur- und Unterniveau-Schutz im Bad. Das Kälteaggregat ist gegen Überdruck- und Übertemperatur geschützt.

Für den Temperaturbereich von 20 bis 300°C gibt es nun die Thermostaten der U-Reihe (ein Beispiel zeigt das linke Bild), USH- und US-Reihe, deren Regler R 400 die gleichen Merkmale wie der Regler R 410 aufweist.

► IG Instrumenten-Gesellschaft AG, Räfelfstrasse 32, CH-8045 Zürich, Tel.: (01) 461 33 11.

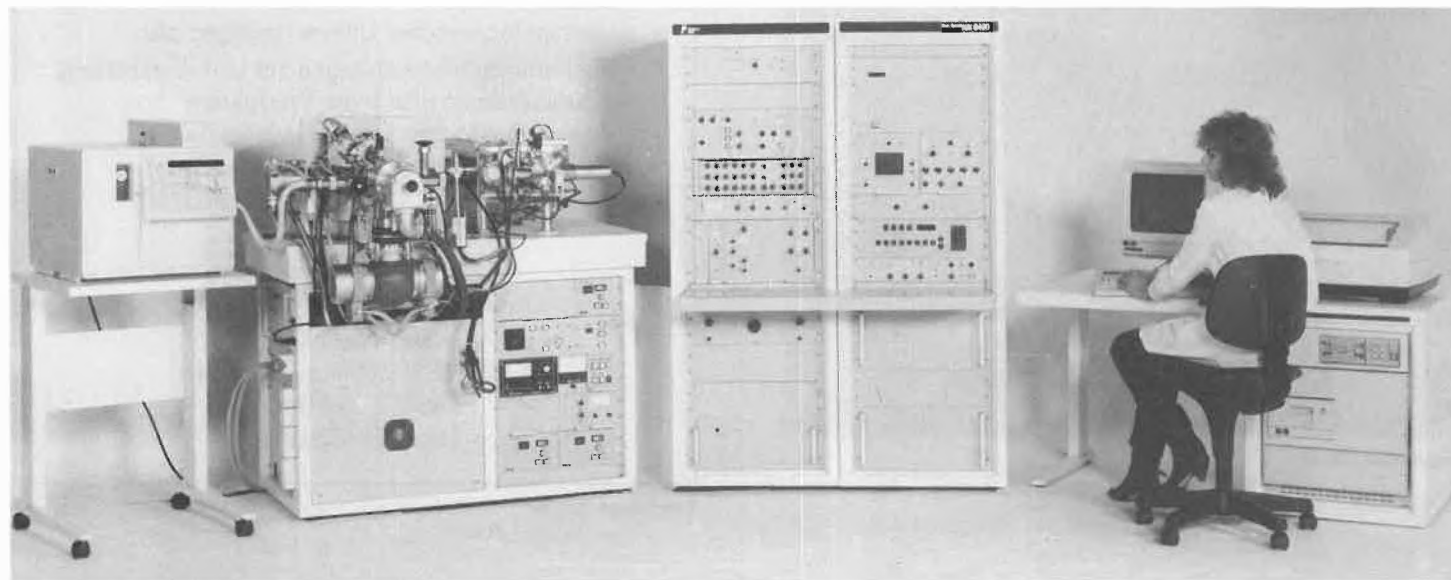
Leserdienst 65

Ionisation, GC mit flexibler Interfaceleitung. Auf Wunsch gibt es weiteres Zubehör, das auch nachträglich adaptiert werden kann: Fast Atom Bombardment (FAB), Feldionisation/Felddesorption, LC/MS-Kopplung.

Als Datensystem wird «SpectroSystem 300» angeboten, das über die konkurrenzlose Feldsondensteuerung speziell für den hohen Massenbereich entscheidende Vorteile besitzt. Der Q-Bus-Prozessor kann optimal mit PDP 11/73 ausgerüstet werden, einer der leistungsfähigsten CPUs der PDP 11-Serie (Information: Dr. Uwe Rapp).

► Finnigan MAT GmbH, Barkhausenstrasse 2, Postfach 14 40 62, D-2800 Bremen 14, Tel.: (0421) 5493-0, Telex: 02 45 332 fmat.

Leserdienst 64



ERWEITERTES EDITORIAL

TOPICAL COMMENTARY

Ethische Aspekte von Tierversuchen

Günther Patzig*

Nachdem am 1. Dezember 1985 Volk und Stände in der Schweiz eine Initiative für die radikale und sofortige Abschaffung von Tierversuchen (Vivisektion) mit deutlicher Mehrheit abgelehnt haben, ist eine Situation entstanden, in der die Frage nach einer Begründung von Normen für den Tierschutz unter günstigeren Bedingungen, nämlich ohne politischen Termin- und Erfolgsdruck, behandelt werden kann. Dabei sollte die sorgfältige Unterscheidung zwischen rationalen – das heisst auf Vernunft und Erfahrung und sonst nichts fundierten – und nicht-rationalen Begründungsstrategien im Vordergrund stehen. Denn man wird sagen müssen, dass die Debatte auf beiden Seiten, von engagierten Tierschützern und von den in die Defensive gedrängten Wissenschaftlern, jedenfalls zum Teil mit Argumenten geführt worden ist und weiterhin geführt wird, die dem jeweiligen Opponenten unterstellen, er sei von irrationalen oder sogar verwerflichen Antrieben geleitet und verschleierte seine eigentlichen Motive mit bloss vorgeschobenen Scheinargumenten. Tierschützer haben den mit Tieren experimentierenden Wissenschaftlern eine pathologische Neugier, hemmungsloses Karrierestreben, Profit-sucht, ja verdrängten oder sogar offenen Sadismus vorgeworfen. Wissenschaftler haben, durch solche Unterstellungen gereizt, mit ähnlich grobem Geschütz geantwortet: Die Tierschützer seien weltfremde Utopisten, von irrationaler Wissenschaftshass und einer pathologischen Tierliebe geleitet, die eigentlich Menschenhass sei.

Demgegenüber ist aber doch unbestreitbar, dass Experimente mit Tieren allerdings gewisse moralische Probleme aufwerfen, die gründlich bedacht werden müssen. Und ebenso klar dürfte sein, dass eine Diskussion der hier anstehenden Fragen nur wenig Aussicht auf Erkenntnisgewinn bietet, wenn die Teilnehmer einander nicht zugestehen wollen, dass auch die Befürworter abweichender oder gar entgegengesetzter Ansichten von den Argumenten, die sie vortragen, ebenso ehrlich überzeugt sein können wie man selbst von den eigenen.

In diesem Sinne möchte ich versuchen, die rationale Basis der Verpflichtung zum Tierschutz einerseits und die entsprechende rationale Basis der moralischen Berechtigung nicht nur, sondern gerade der Verpflichtung zum therapeutischen Experiment an nicht-menschlichen Lebewesen andererseits zu überprüfen und etwas über die Kriterien der Abwägung zwischen diesen beiden Verpflichtungen zu ermitteln.

Die Geschichte moralischer Regelsysteme und ihrer Durchsetzung zeigt, dass solche Verhaltensregeln in überschaubaren menschlichen Gemeinschaften entstanden, bei denen die konfliktfreie Kooperation innerhalb der Gruppe für das Überleben des Einzelnen wie der Gruppe wichtig war. Die Geschichte zeigt uns auch, dass die Anwendung der in einer politischen Gemeinschaft ausgebildeten Verhaltensnormen zunächst streng auf die Mitglieder der Gruppe begrenzt war. Erst die Philosophen der Stoa vertraten in der Spätantike einen moralischen Kosmopolitismus; angesichts der immer wieder eintretenden Rückfälle in Auffassungen, die moralische Verpflichtungen auf Angehörige eines jeweils verschiedenen definierten Ausschnitts der Menschheit begrenzen wollen, muss man den ethischen Universalismus der Stoiker als eine bedeutende Kulturleistung einschätzen. Die Begrenzung der moralischen Verpflichtung auf jeweils lebende Vertreter der Menschheit wurde für lange Zeit festgeschrieben. Die Natur, sowohl die unbelebte wie die belebte Natur, blieb dem menschlichen Zugriff jedenfalls ohne moralische Einschränkung überlassen. Erst die moderne Entwicklung mit exponentiellem Wachstum der Weltbevölkerung und der ins Unabsehbare gesteigerten technischen Eingriffsmöglichkeiten hat das Bewusstsein dafür geweckt, dass wir bezüglich der Natur und ihrer Ressourcen auch gegenüber kommenden Generationen moralische Verpflichtungen haben können, die der Interessenverwirklichung der jeweils lebenden Generation starke Einschränkungen auferlegen.

In solchem Zusammenhang wird auch das Verhältnis des Menschen zu den anderen Lebewesen, die mit ihm den Planeten bewohnen, zum Problem. Hauptthemen sind hier der Artenschutz und der individuelle Tierschutz. Das Problem des Artenschutzes bleibe ausserhalb dieser Betrachtung, ich beschränke mich auf die Bemerkung, dass eine rationale Begründungs-



Günther Patzig: Geboren 1926, Studium der Philosophie und Klassischen Philologie an den Universitäten Göttingen und Hamburg 1946–1951; Dr. phil. 1951; Habilitation für Philosophie in Göttingen 1958; Professor für Philosophie in Hamburg 1960–1963, an der Universität Göttingen seit 1963. Mitglied der Akademie der Wissenschaften zu Göttingen seit 1971; Mitglied des Senats der Deutschen Forschungsgemeinschaft 1979–1985, Mitglied des Wissenschaftskollegs zu Berlin 1984 bis 1985. Niedersachsenspreis für Wissenschaft 1983.

Bisher über 200 Veröffentlichungen, darunter: Die aristotelische Syllogistik (1959, ³1969), auch englisch und rumänisch; Sprache und Logik (1970, ²1981), auch italienisch; Ethik ohne Metaphysik (1971, ²1983), auch spanisch; Tatsachen, Normen, Sätze (1980). Editionen von Schriften G. Freges (1962, ³1980 und 1966, ²1976); R. Carnaps (1966, ³1976); J. Königs (1978).

Arbeitsgebiete: Antike Philosophie; Logik, Sprachphilosophie und Ethik.

strategie für die moralische Verpflichtung zur Erhaltung einer artenreichen Umwelt wohl nur über die Rücksicht auf nach uns kommende Generationen von Menschen möglich ist, denen wir die Erhaltung einer für ihr Leben notwendigen und erfreulichen Artenvielfalt schulden^[1].

Wenden wir uns nun den verschiedenen Begründungsansätzen zu, die als Basis der menschlichen Verpflichtung zu einem «humanen», schonenden Umgang mit dem einzelnen Tier in Betracht kommen und auch heute noch in der Diskussion von Bedeutung sind. Es dürfte inzwischen ein weitgehender Konsens darüber bestehen, dass die Gemeinschaft der Wissenschaftler und jeder einzelne Forscher moralisch verpflichtet sind, Versuchstiere möglichst schonend zu behandeln und die Leiden, denen solche Tierindividuen ausgesetzt werden, möglichst einzuschränken. Diese

* Korrespondenz: Prof. Dr. G. Patzig
Philosophisches Seminar
der Georg-August-Universität
Nikolausberger Weg 9c, D-3400 Göttingen
(Bundesrepublik Deutschland)

moralische Verpflichtung wird kaum noch angefochten; aber die Frage, wie man solche Normen begründen könnte, ist einstweilen offen. Es sind wohl vier Begründungstypen, die in der Diskussion im Vordergrund stehen. Sie lassen sich in zwei Klassen mit je zwei Unterklassen einteilen: die religiös oder metaphysisch fundierten Begründungsansätze (I) und die jedenfalls der Intention nach allein auf Vernunft und Erfahrung zurückgreifenden Begründungsansätze (II).

In der Klasse (I) sind für unsere europäische Tradition besonders kennzeichnend diejenigen Auffassungen, die in christlichen, zum Teil freilich schon alttestamentlichen Vorstellungen fundiert sind (Ia), daneben jene Theorien, die sich auf Grundbegriffe wie «Harmonie mit der Natur» oder «Ehrfurcht vor dem Leben» stützen (Ib).

Kernbegriff der religiös motivierten Begründungsstrategie für die Verpflichtung zum Tierschutz ist die Vorstellung einer durch Gottes Gebot und Schöpfungsordnung gegebenen Statthalterschaft des Menschen über die Natur (1. Mos. 1, 26). Dieser religiös fundierten Einstellung zum Tierschutz und Umweltschutz gebührt Respekt, weil sie eine beträchtliche Anzahl von Menschen in ihrem Handeln beeinflusst, die (vielleicht) rationalen Argumenten nicht in gleicher Weise aufgeschlossen wären. Als Begründung für allgemeinverbindliche Normen leidet dieser Ansatz aber an der unüberwindlichen Schwäche, dass er sich auf Prämissen stützt, die nur dem Gläubigen zugänglich sind und deshalb nicht von jedermann akzeptiert werden können.

Derselbe Vorbehalt muss sich natürlich auch gegen die Begründungsansätze richten, die den Menschen zur «Ehrfurcht vor dem Leben» in allen seinen Formen und zur «Harmonie mit der Natur» auffordern, die also dem Leben und der Natur Selbstwertcharakter zubilligen. Der herausragende Vertreter einer solchen Auffassung war *Albert Schweitzer*, der sich als «Mörder» von Bakterien bezeichnete, wenn er z. B. durch Verabreichung von Sulfonamiden einen Menschen von einer Infektionskrankheit befreite. Wer Leben vernichtet oder schädigt, aus welchen Gründen auch immer, handelt nach *Schweitzer* «moralisch böse» und verstrickt sich in moralische Schuld^[2]. Jedoch ist die Annahme eines absoluten Werts des Lebens als solchen eine metaphysische Voraussetzung, die sich nicht weiter begründen lässt. Auch ist es unplausibel, das Leben von Algen und Bakterien in gleicher Weise (wenn auch nicht gleichem Grade) wie das von hochentwickelten Wirbeltieren oder Menschen durch Rücksicht auf den absoluten Wert des Lebens oder eines für jedes Lebewesen postulierten «Lebenswillens» schützen zu wollen. Es bleibt undeutlich, was man sich unter dem Lebenswillen eines Bakteriums oder eines Hefepilzes vorstellen soll, während man doch immerhin ahnt, was der Lebenswille etwa einer Ratte oder eines Hundes sein könnte.

In der Klasse (II) der rationalen, also über Erfahrung und Vernunft nicht prinzipiell hinausgreifenden Begründungsansätze lassen sich wiederum zwei Unterklassen bilden: die anthropozentrischen (IIa) und die nicht-anthropozentrischen Begründungsansätze (IIb).

Der prominenteste Vertreter einer anthropozentrischen rationalen Begründungsstrategie war *Immanuel Kant*. In § 17 der «Metaphysik der Sitten» von 1797 lehrt *Kant*, gewaltsame und grausame Behandlung von Tieren sei strikt verboten, «weil dadurch das Mitgefühl an ihrem Leiden im Menschen abgestumpft und dadurch eine der Moralität im Verhältnis zu anderen Menschen sehr diensame natürliche Anlage geschwächt und nach und nach ausgetilgt wird»^[3]. Die Mitleidspflicht gegenüber den Tieren ist nach *Kant* also, recht verstanden, Pflicht des Menschen gegenüber sich selbst. Die Tiere sind nur der Anlass, unserer moralischen Selbsterziehung eingedenk zu sein. Pflichten können nur Vernunftwesen haben, und sie können sie auch nur gegenüber Vernunftwesen haben. Es ist aber schwer einzusehen, warum damit, dass nur ein Vernunftwesen Pflichten hat, schon ausgemacht sein soll, dass diese Pflichten sich auch nur auf andere Vernunftwesen (oder den Handelnden selbst) beziehen können. Man hat vielmehr den Eindruck, als ob *Kant* eine Vorentscheidung, dass wir nämlich nur gegenüber Menschen Pflichten haben können, nachträglich durch eher schwache Argumente habe absichern wollen. Ähnlich wie bei *Kant*, vielleicht in Anknüpfung an ihn, heisst es in den sonst gut durchdachten Thesen der Max-Planck-Gesellschaft zum Tierschutzrecht von 1984 unter II: «Andererseits halten wir eine Gleichstellung von Mensch und Tier hinsichtlich des Rechts auf Leben für eine Utopie, die das menschliche Primat unserer Moralvorstellungen und damit der menschlichen Existenz insgesamt in Frage stellt»^[4].

Weil die Menschen Moralvorstellungen haben, die Tiere aber nicht, sollen menschliche Interessen und Bedürfnisse denen der Tiere uneingeschränkt vorgezogen werden dürfen. Ist es nicht geradezu paradox, ausgerechnet aus der Tatsache, dass nur der Mensch moralische Verpflichtungen empfinden kann, herzuleiten, dass er diese moralischen Verpflichtungen den Tieren gegenüber ausser Kraft setzen darf?

Übrig bleibt demnach allein der Begründungstyp (IIb), jener der nicht-anthropozentrisch argumentierenden rationalen Begründungen. Auf seiner Basis lässt sich aber in der Tat eine befriedigende Begründung plausibler Tierschutz-Normen erreichen. Es besteht einmal mehr das «Vernunftprinzip», das auch in anderen Bereichen einleuchtende Begründungen für moralische Normen hergibt, und ausserdem gibt es überzeugende empirische Argumente in den Beobachtungen über die Leidensfähigkeit der Tiere oder jedenfalls der Arten von Lebewesen, die ein zentrales

Nervensystem von hinreichender Komplexität entwickelt haben.

Das Vernunftprinzip verpflichtet jeden, die Interessen, die er bei sich selbst als schutzwürdig erachtet, ebendeshalb auch bei anderen Individuen, die gleiche Interessen haben, als schutzbedürftig und schutzwürdig anzuerkennen, es sei denn, er könnte einleuchtende Gründe nennen, die diese Schutzwürdigkeit im Falle anderer Individuen aufheben oder einschränken. Entsprechend verpflichtet das Vernunftprinzip einen jeden, solche Verhaltensnormen, die er hinsichtlich des Verhaltens anderer Menschen ihm selbst gegenüber für richtig hält, auch in seinem eigenen Verhalten ihnen gegenüber zu respektieren. Die naheliegende Einschränkung auf Menschen ist nicht wesentlich; diese Verhaltensnorm muss gegenüber allen Wesen gelten, deren Situation der unsrigen hinreichend ähnlich ist. Ausnahmen müssen begründet werden.

Solange sich nun die Tiere eindeutig so verhalten, dass wir annehmen müssen, auch sie können Schmerz und Lust, Behagen und Not, Lebensfreude, Angst und Langeweile empfinden, ist nicht rational zu begründen, warum wir in Hinsicht auf den Anspruch auf Schmerzvermeidung einen radikalen Unterschied zwischen Menschen und nicht-menschlichen Lebewesen machen dürften. So hat es schon *Jeremy Bentham* in seiner «Introduction to the Principles of Morals and Legislation» von 1798 formuliert: «The question is not, Can they reason? nor, Can they talk? but, Can they suffer?»^[5]

Wir ziehen also zur Begründung des Verbots, Tiere unnötig Leiden und Schmerzen auszusetzen, nicht einen absoluten Wert des Lebens heran, der Insekten und Säugetieren in gleicher Weise zukäme, sondern nur die Plausibilität der Forderung, dass Schmerzen, wenn möglich, nicht zugefügt werden sollten und, wenn unvermeidlich, möglichst zu lindern sind. Das Tierschutzgebot kann sich nur auf die Leiden von Tieren beziehen und steht daher in strenger Korrelation zu dem Leidenspotential, das wir jeweils voraussetzen müssen. Versuche an Heuschrecken und Drosophila sind insofern als grundverschieden von Versuchen an Hunden, Katzen und Primaten zu beurteilen, als gute Gründe bestehen, anzunehmen, dass Schmerzempfindlichkeit und Angstbereitschaft bei Insekten um einige Grössenordnungen geringer sind als bei hochentwickelten Säugern.

Tiere haben daher einen prima-facie-Anspruch an uns, dass ihr vitales Bedürfnis, möglichst schmerz- und angstfrei zu existieren, respektiert wird. Aus diesem Anspruch erwachsen uns moralische Verpflichtungen bezüglich unseres Verhaltens gegenüber den Tieren. Diese Verpflichtung wächst mit der Leidensintensität, die wir nach allen uns zugänglichen Daten vermuten müssen, und ist daher von der Tierart abhängig, um die es sich jeweils handelt, und auch von der Art des Eingriffs, der erwogen wird.

Tierquälerei zu boshafem Vergnügen des Peinigers und eventueller Zuschauer ist deshalb uneingeschränkt verboten. Anders freilich sieht es mit wissenschaftlichen Versuchen aus, die dem Ziel dienen, Leiden und Krankheit bei Menschen (in vielen Fällen auch bei Tieren) verhindern und bekämpfen zu können. In diesem Zusammenhang ist auf den prima-facie-Charakter des Schonungsgebots zu verweisen: Solche Verpflichtungen können beim Vorliegen hinreichend starker Gegenstände, das heisst beim Vorliegen wichtigerer anderer Verpflichtungen, überwogen werden.

Von welcher Art könnten diese Gegenstände sein? Was gibt dem Menschen das Recht, mit Tieren Experimente auszuführen, die er mit Menschen schlechterdings nicht, oder nur mit ihrer ausdrücklichen Einwilligung, vornehmen dürfte? *Albert Schweitzer* antwortete auf diese zentrale Frage mit der These, das Leben eines Menschen habe einen höheren Wert als das der Tiere. Aber diese Antwort wirft die prinzipielle Frage auf, ob dann nicht auch das Leben eines bestimmten Menschen A einen entschieden höheren Wert haben könnte als das eines anderen Menschen B. Auch wenn es keine absoluten Werte gibt und Werte darin aufgehen, Realisierungsbedingungen von Bedürfnissen, Wünschen oder Interessen von Lebewesen zu sein, spricht doch vieles dafür, dass z. B. das Leben eines produktiven Wissenschaftlers (einer Wissenschaftlerin), eines begabten Künstlers (einer Künstlerin) oder einer Mutter von Kindern einen erheblich höheren Wert für die Menschheit haben dürfte als das eines nicht mehr reformierbaren Kriminellen oder eines Drogenabhängigen, von dem keinerlei positive Beiträge zum Leben der Gemeinschaft mehr zu erwarten sind.

Trotzdem wird wohl niemand meinen, Individuen vom Typ B dürften für Experimente freigegeben werden, die dazu dienen, das Leben eines oder mehrerer Menschen vom Typ A zu verlängern. Und diese moralische Intuition lässt sich durchaus rational begründen: Das Lebensrecht aller Menschen ist geschützt, nicht weil dieses Leben einen Wert, oder sogar einen besonders hohen Wert hätte, sondern weil das Interesse eines jeden Menschen, in seiner Integrität und Gesundheit, und erst recht in seiner Existenz, gesichert zu sein und nicht zum verfügbaren Mittel der Lebenssicherung anderer gemacht zu werden, schutzwürdig ist, und zwar ohne Rücksicht auf die Vorteile, die sich die Allgemeinheit von der Existenz bzw. Nichtexistenz gerade dieses Individuums versprechen kann.

Der schlichte Hinweis auf den höheren Wert menschlichen Lebens gegenüber nicht-menschlichem Leben führt also als Begründungsansatz nicht zum Ziel. Man wird sich vielmehr an die wesentlichen Unterschiede der Existenzweise des Menschen im Vergleich mit nicht-menschlichen Lebewesen halten müssen: Die Leidensfähigkeit des Menschen scheint angesichts der Spannweite von Erinnerung und Zukunftserwartung gegenüber der Leidensfä-

higkeit der Tiere eine andere Qualität zu gewinnen. Nur der Mensch hat ein Bewusstsein seiner ständigen Bedrohung durch den Tod; nur er hat Lebenspläne, empfindet Verantwortung für andere Menschen oder seine Aufgaben. Nur beim Menschen wird sein eigenes Leid durch die Sorge und den Kummer seiner Angehörigen und Freunde vervielfacht (freilich auch in gewissem Sinne erleichtert); man denke an das, was die Eltern eines unheilbar erkrankten Kindes durchmachen müssen. (Die Verhaltensforscher haben inzwischen Belege dafür, dass solche intensiven und individuellen emotionalen Bindungen auch bei sozial lebenden Säugetieren vorkommen; das wäre ein Argument, im Experiment mit solchen Tieren besonders zurückhaltend zu verfahren.)

Es ist demnach der qualitative Unterschied menschlicher Leidens- und Schmerzfähigkeit gegenüber dem entsprechenden Potential bei den nicht-menschlichen Lebewesen, der als das wichtigste, ja wohl einzige rationale Argument für die Ungleichbehandlung von Menschen und Tieren in Betracht kommt. Daraus würde sich freilich ergeben, dass menschliche Individuen, die aufgrund massiver Defekte jene spezifisch menschlichen Eigenschaften nicht, oder nicht mehr, haben, die wir in dem Begriff Personsein zusammenfassen, und die den Unterschied des normalen Menschen gegenüber dem nicht-menschlichen Lebewesen hinsichtlich seiner Leidensfähigkeit ausmachen, im strikten Sinne nicht in gleicher Weise wie «normale» Menschen einen besonderen Schutz beanspruchen könnten. Dass wir solche menschlichen Individuen trotzdem in unsere auf alle Menschen in gleicher Weise gerichteten moralischen Garantien einbeziehen, bedarf daher einer besonderen Begründung. Eine solche rationale Begründung kann aber darin liegen, dass es sehr gefährlich wäre, im Hinblick auf den Respekt vor menschlicher Integrität irgendwelche Ausnahmen zuzulassen. Sonst wäre zu befürchten, dass unter Einwirkung starker, z. B. politischer Motive und Affekte sich Tendenzen durchsetzen könnten, bestimmten Gruppen von Individuen, insbesondere unbequemen Minderheiten, den Schutz zu entziehen, der ihnen als Menschen zusteht, und zwar mit dem Argument, sie seien nicht eigentlich Menschen in der vollen Bedeutung dieses Wortes.

Im ganzen betrachtet, lässt sich also die Praxis therapeutischer Versuche auch an höheren Tieren mit rationalen Gründen moralisch rechtfertigen.

Jedoch gibt es hier keine Pauschalermächtigungen: Der blosse Artunterschied zwischen Mensch und Tier oder der sogenannte «höhere Wert» menschlichen Lebens reichen als Argumentationsbasis nicht aus. Vielmehr muss in jedem Einzelfall abgewogen werden, ob die therapeutischen Versuche und die unvermeidlichen Opfer an Schmerz, Leid und Stress der Versuchstiere erforderlich und geeignet sind, das gesteckte Ziel zu erreichen, und

ob die erhofften Erfolge diese Opfer tatsächlich aufwiegen und damit rechtfertigen können.

Trotz mancher modischen und medienwirksamen Thesen einiger Autoren, die dazu neigen, sehr junge, inzwischen aber uns schon vertraute Errungenschaften für selbstverständlich zu halten, kann nicht ernsthaft bezweifelt werden, dass die naturwissenschaftliche Medizin einen unschätzbaren Beitrag zur Vermeidung und Linderung menschlicher Leiden, und nicht bloss menschlicher Leiden, geleistet hat und zu leisten fortfährt. Ebenso wenig kann man daran zweifeln, dass Tierversuche (therapeutische und der Grundlagenforschung dienende) eine wesentliche Voraussetzung der Erfolge der Medizin gewesen sind und wohl jedenfalls auf absehbare Zeit sein werden. Jedoch ist nicht ohne Gründe der Eindruck entstanden, als hätten die Wissenschaftler angesichts des im ganzen so überzeugenden Erfolgs ihrer Tätigkeit jedenfalls zum Teil die Ansicht entwickelt, der Anteil der Kosten an Schmerzen und Leiden, der auf Versuchstiere entfällt, könnte ganz vernachlässigt werden.

Es würde die Kompetenzen des Philosophen überschreiten, wollte er über die Entwicklung einiger grundsätzlicher Gesichtspunkte hinaus, die bei einer Güterabwägung ins Gewicht fallen müssen, konkrete Richtlinien für das Verhalten des Wissenschaftlers im Einzelfall vorgeben. Seine Aufgabe ist es, die Gründe zu entwickeln, aus denen sich eine prinzipielle Zulässigkeit von Tierversuchen ergibt, und auf die erheblichen Einschränkungen hinzuweisen, die eine solche Zulässigkeit begrenzen müssen. Entscheidungen im Einzelfall sollten auch nach meiner Meinung Ethik-Kommissionen zufallen, die gegen den Vorwurf gesichert sind, sie würden die Grenzziehungen jeweils im eigenen Interesse vornehmen, so wie es dem einzelnen Forscher, im Regelfall zu Unrecht, unterstellt werden könnte.

Der Ethiker kann ferner darauf hinweisen, dass die Wissenschaftler-Gemeinschaft vor der rational begründbaren moralischen Verpflichtung steht, alles zu tun, um die Kosten an tierischem Leid zu minimieren, also das zu leisten, was im Englischen durch die Schlagworte «refinement, replacement, and reduction» ausgedrückt wird. Tierversuche sind moralisch nur dann erlaubt, wenn ein erkennbarer Zusammenhang zwischen den erhofften Ergebnissen des Tierversuchs und der auf andere Weise nicht erreichbaren Verminderung menschlichen Leidens auf längere Sicht ausgewiesen werden kann. Wo ein solcher Zusammenhang nicht nachweisbar ist, scheint mir eine moralische Rechtfertigung von Tierversuchen nicht möglich zu sein.

Erheblich schwieriger ist es, die Frage zu beantworten, ob Tierversuche, in denen Versuchstiere erheblichen Leiden und Stress unterworfen werden, gerechtfertigt werden können, wenn sie ohne nachvollziehbare Verbindung zum Ziel der Vermin-

derung menschlichen Leidens allein dem Erkenntnisgewinn der Grundlagenforschung dienen. Diese Bemerkung ist kein Votum gegen die grosse Bedeutung der Grundlagenforschung, sondern eine Konsequenz der These, dass bei Tierversuchen verursachtes Leid gegen verhindertes oder in Zukunft zu verhinderndes menschliches Leid abgewogen werden muss. Einige Philosophen, wie beispielsweise *Otfried Höffe* (Université de Fribourg), haben sich dafür entschieden, Tierexperimente, die mit erheblichem Leid verbunden sind, im Bereich der Grundlagenforschung deshalb für moralisch unzulässig zu erklären^[6]. Ich neige dazu, auch der Grundlagenforschung eine, wenngleich mittelbare, wichtige Funktion für die therapeutische Forschung zuzusprechen. Ohne hervorragende Grundlagenforschung wird auch die angewandte Forschung allmählich austrocknen.

Vielleicht kann zunächst zweckfreie Grundlagenforschung auch Ergebnisse beibringen, die sogar für die Überlebenschancen der gesamten Menschheit Bedeutung haben. Damit möchte ich nicht die Meinung vertreten, Grundlagenforschung sei nur deshalb schätzenswert, weil sie in bestimmten Fällen solche praktischen Auswirkungen haben kann. Vielmehr ist zweckfreie Grundlagenforschung ein Unternehmen, in dem sich eines der höchsten Kulturinteressen der Menschheit ausdrückt, das Bedürfnis nach vertiefter Erkenntnis der Wirklichkeit, von der wir ein Teil sind. Im gegenwärtigen Zusammenhang geht es aber um die andere Frage, wie weit diesem Interesse Schmerzen und Leiden von Lebewesen dienstbar gemacht werden dürfen. Und diese Frage kann nicht mehr durch den Hinweis auf das Interesse der Menschheit an zweckfreier Erkenntnis, sondern nur durch die skizzierte Verbindung zu möglicher Verbesserung menschlicher Lebenschancen befriedigend beantwortet werden.

Jedenfalls sehe ich kein Abwägungskriterium, mit dessen Hilfe eine einleuchtende Gewichtung zwischen dem erhofften Erkenntnisgewinn und dem hierfür nötigen Leiden der Versuchstiere vorgenommen werden könnte. Vielleicht wird die weitere Diskussion zu einer befriedigenden Lösung auch dieser schwierigen Frage führen; man kann aber auch nicht ausschliessen, dass sich hier eine prinzipielle Grenze zeigt, die rationalen Begründungsverfahren für moralische Normen gesetzt ist.

[1] G. Patzig: *Ökologische Ethik – innerhalb der Grenzen blosser Vernunft*, Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen (1983).

[2] A. Schweitzer: *Kultur und Ethik*, C.H. Beck'sche Verlagsbuchhandlung, München (1960, 2^{te} 1972).

[3] I. Kant: *Werke, Akademie-Textausgabe*, Bd. VI, de Gruyter, Berlin (1907, 1960), S. 443.

[4] Vgl. *Die Zeit* vom 26. April 1984.

[5] J. Bentham: *An Introduction to the Principles of Morals and Legislation* (1789), edited by L. J. Laflour, Hafner Press, New York (1948), p. 310/311.

[6] E. Höffe, «Der wissenschaftliche Tierversuch», in E. Ströker: *Ethik der Wissenschaften*, Bd. 1, Fink/Schöningh, Paderborn/München (1983), S. 117–150, besonders S. 126.

Gaseous Organic Dications: Molecules with Remarkable Properties**

Wolfram Koch, Francis Maquin, Daniel Stahl, and Helmut Schwarz*

Dedicated to Professor Tino Gäumann on the occasion of his 60th birthday

Can small organic dications be generated in solution and/or the gas phase? What are the properties of these species with regard to their unimolecular chemistry (will they fall apart due to high Coulomb repulsion?) and their interaction with the solvent shell? What principles do they owe their existence to and what is the interplay of electrostatic repulsion versus binding energy? Answers to these and many other questions are provided by combined experimental/theoretical studies. In most cases pleasing agreement is observed which even includes the ionization energies of monocations from which dications are formed using charge-stripping mass spectrometry. Salient features of the doubly-charged cations are: 1) The often observed reversal of relative stabilities of isomers when compared with their neutral or mono-charged counterparts; 2) the significant structural changes which frequently favour anti-van't Hoff geometries; 3) the highly exothermic charge separation reactions which in the gas phase, however, are prevented by substantial barriers from occurring spontaneously, thus making observation of the thermochemically unstable dications feasible. The prospects of generating in solution any of the dications discussed are quite remote. Proton transfer from the dication to the solvent shell or addition of negatively charged species to the dication will occur avidly.

1. Introduction

Recent developments in mass spectrometry have led to new information about the gas phase properties of doubly-charged cations^[1], which proved as an emerging

class of remarkable molecules^[2]. Although small dications have a tendency to fragment into two monocations because of Coulomb repulsion between the positive charges, experiments have clearly indicated that such doubly-charged species may persist for several microseconds^[3]. Perhaps, the most exciting example concerns the recent^[4] experimental detection of He_2^{2+} , one of the smallest possible doubly-charged molecules, which has been generated and identified by charge-stripping (CS) mass spectrometry^[1,5]. In He_2^{2+} electrostatic repulsion must be enormous. According to Coulomb's law, the energy released when two point charges of 0.704 Å apart (which corresponds to the calculated equilibrium distance of $\text{He}^+ - \text{He}^+$) separate to infinity is 472 kcal/mol. Despite this huge driving force, He_2^{2+} is predicted theoretically to have a bound (metastable) ground state, $X^1\Sigma_g^+$, and the dissociation is inhibited by an energy barrier calculated to

* Correspondence: Prof. Dr. H. Schwarz
Institut für Organische Chemie
Technische Universität Berlin
Strasse des 17. Juni 135
D-1000 Berlin 12

Dr. D. Stahl
Institut de Chimie Physique
École Polytechnique Fédérale de Lausanne
ETH-Ecublens
CH-1015 Lausanne

** The continuous support of our work by the Deutsche Forschungsgemeinschaft, the Fonds der Chemischen Industrie, and the Fonds National Suisse pour la Recherche Scientifique is gratefully acknowledged. We are particularly indebted to the Computer Centres of TU Berlin and the Konrad-Zuse-Zentrum for providing generously computer time.



Helmut Schwarz: Born 1943 in Nickenich (Eifel). After having worked for 4 years as a technician in chemical industry (Dynamit Nobel AG, Troisdorf) training in chemistry at the Technische Universität Berlin (TUB), 1966–1971, where he received his Ph. D. with Ferdinand Bohlmann in 1972 and his Habilitation (organic chemistry) in 1974. In 1978 he was appointed to a Professor of Mass Spectrometry at TUB, and in 1983 he succeeded Albert Gossauer as a Professor of Organic Chemistry at TUB. H. Schwarz served as a Visiting Professor at the École Polytechnique Fédérale de Lausanne (1979) and the Hebrew University Jerusalem (1983). In 1981 he was elected Overseas Fellow of Churchill College, Cambridge, and in 1985 Forchheimer Professor of the Lady Davis Foundation, Israel. For his work (physical organic chemistry, mass spectrometry, elementary processes of ions, application of quantum chemistry) he has been awarded with the Dozentenstipendium des Fonds der Chemischen Industrie (1978) and the Otto-Klung-Preis (1982).

Wolfram Koch: Born 1959 in Darmstadt (Süd-hessen). Training in chemistry at both Technische Hochschule Darmstadt and Technische Universität Berlin, where he received his Diploma 1984 with Helmut Schwarz. He is presently working on his Doctoral Thesis, mainly dealing with quantum-chemical investigations.



Daniel Stahl: Born 1941 in Montbrison (France). Studied chemistry at the École Polytechnique de l'Université de Lausanne (now ETHL), graduated in 1967. Since 1969 at the Physical Chemistry Department of the ETHL, Ph.D. in mass spectrometry 1975, Lecturer in Physical Chemistry and Computer in Analytical Instrumentation since 1977.

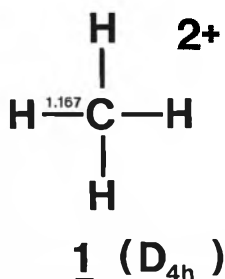
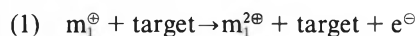
Francis Maquin: Born 1954 in Boulogne-Billancourt (France). Studied biological engineering at the Université de Compiègne, graduated in 1978. DEA in Enzymatic Technology (Compiègne, 1979). From 1981 to August 1985 Assistant at the Physical Chemistry Department of the ETHL, Ph.D. in mass spectrometry 1984. Now he is working in pharmaceutical industry (Roussel-Uclaf, Romainville).

be 34.6 kcal/mol^[6]. What is the nature of this barrier and to which principles do many other small dications owe their existence? The answer is surprisingly simple: For short increases in length from the equilibrium distance, the loss in binding energy (which follows roughly an r^{-2} function) is greater than the gain due to the reduction in electrostatic repulsion (which depends on r^{-1}). In fact, contrary to the common view that small multi-charged cations are intrinsically unstable, but in line with previous suggestions of Dunitz et al.^[7], «that a bond may (even) be strengthened by effective positive charges on adjacent nuclei provided the charges are not too large», we and others^[3] have indeed detected numerous small dications.

In this article^[8] we present an overview of the joint work performed at the TU Berlin and the ETH Lausanne in which, by using a combined experimental/theoretical approach, small dications having remarkable properties, were generated and characterized in the gas phase. The examples discussed include various dications of hydrides, XH_n^{2+} ($\text{X} = \text{C}, \text{Si}, \text{N}, \text{O}$; $n = 1-5$), and some ylide dications, $\text{CH}_2\text{XH}^{2+}$ ($\text{X} = \text{NH}_2, \text{OH}$, halogen, etc.). Special attention is paid to the unusual chemistry of the CH_3O^{2+} and $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}^{2+}$ systems, which is also compared with the chemistry of the corresponding monocations and neutrals. In a further section we will discuss aspects of the chemistry of $\text{C}_2\text{H}_4 - \text{F}_n^{2+}$ ($n = 1-4$), and in the concluding chapter some exotic systems are briefly discussed. We will also focus on questions like: (i) What are the structural changes when comparing M , M^{+} and M^{2+} ? or (ii) Can small organic dications be generated in solution, and if so what is their fate likely to be?

2. Methodologies

To study dications in the gas phase the species of interest are generated from singly-charged precursors using charge-stripping mass spectrometry (CSMS). To this end, monocations m_1^+ formed in the ion source of a double-focussing ZAB-2F mass spectrometer (BE configuration) using any of the many existing ionization methods, are mass selected by means of the magnet B before colliding with a collision gas, preferably oxygen, in the collision cell located in the second field-free region.



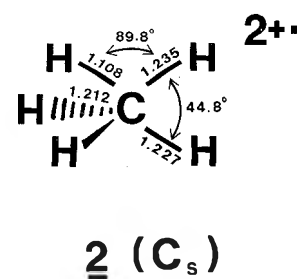
Charge-stripping peaks due to reaction (1) are obtained by scanning the electric sector (E) voltage around $E/2$, where E represents the voltage required to transmit stable m_1^+ ions. The displacement of the peak from $0.5 E$ reflects the translational energy loss (Q_{min}) in process (1) and corresponds to the ionization energy (IE) of the monocation m_1^+ ^[1,9]. The ionization energies thus obtained can then be compared with theoretically evaluated energies. Further characterization of the gas phase species is achieved by performing high-level ab initio molecular orbital (MO) calculations, which in some cases fulfil the criteria of «state of the art» calculations.

Theory also proved to be able to answer a number of important questions, which cannot always be adequately dealt with experimentally, and which include information on the energetics of the species, their electronic structures, and their isomerization/dissociation pathways. For details of the charge stripping experiments as well as the calculations and further features of the respective ions studied, the reader is referred to the original papers.

3. Dications of XH_n Hydrides ($\text{X} = \text{C}, \text{Si}, \text{N}, \text{O}$; $n = 1-5$)

Hydrocarbon dications, CH_n^{2+} ($n = 1-5$), were studied in great detail both experimentally^[9-11] and theoretically^[11,12]. Although there are some discrepancies between the theoretically predicted and the experimentally observed ionization energies for generating CH_n^{2+} from the corresponding monocations, it is now generally accepted that all these hydrides are stable species in spite of their high exothermicities in deprotonation reactions (see below).

From a structural point of view the most dramatic changes are found for the methane dications. While the neutral CH_4 has T_d symmetry and the cation radical, $\text{CH}_4^{\bullet+}$, has a C_{2v} structure, the global minimum of CH_4^{2+} corresponds to an anti-van't Hoff geometry of D_{4h} symmetry (1). Although dissociation of 1 to H^+ and CH_3^+ is exothermic by 106 kcal/mol, a barrier of 17 kcal/mol prevents 1 from dissociating spontaneously. Similarly, the «methonium» dication, CH_5^{2+} (2), was observed experimentally^[11], a barrier of 24 kcal/mol separates 2 from its dissociation products CH_4^+ and H^+ which are 77 kcal/mol below the energy of 2. In 1 and 2 and most



other organic dications the charges are dispersed to the hydrogen periphery which is favoured both electrostatically and by the electropositive nature of hydrogen. The ionization needed to generate **1** and **2** from their corresponding mono-cations were measured^[11] by CSMS to be 18.9 and 21.6 eV, respectively, which is in good agreement with the theoretically evaluated adiabatic ionization energies.

Silicon hydride dications, SiH_n^{2+} ($n = 1-5$), were studied both theoretically^[13,15] and experimentally^[13,14]. While there exist some analogies there are also distinct differences when SiH_n^{2+} are compared with the analogous CH_n^{2+} species. For example, like most small dications, the SiH_n^{2+} species are thermochemically highly unstable but, are nevertheless prevented by energy barriers from dissociating spontaneously to form singly-charged cations. However, the instabilities of the SiH_n^{2+} species (indicated by the enthalpies of the deprotonation reactions of the processes $\text{SiH}_n^{2+} \rightarrow \text{SiH}_{n-1}^+ + \text{H}^+$) turn out to be less pronounced than for their carbon counterparts (see Table 1). This is a direct consequence of the better capability of silicon to accommodate the positive charge which itself is due to its lower electronegativity and higher polarizability compared with carbon.

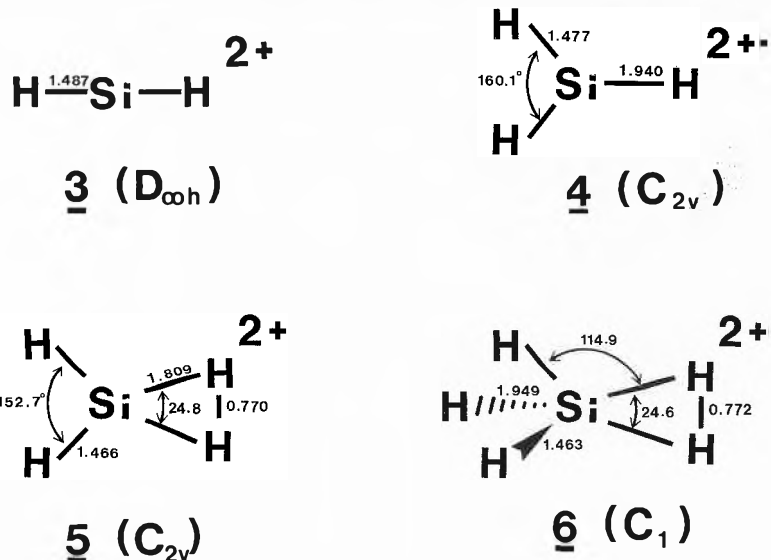
Table 1. Calculated energies (kcal/mol) for the processes $\text{XH}_n^{2+} \rightarrow \text{XH}_{n-1}^+ + \text{H}^+$ ($X = \text{C}, \text{Si}$)^[13].

Molecule	Deprotonation Energy $X = \text{Si}$	$X = \text{C}$
XH_5^{2+}	-13.4	-77.0
XH_4^{2+}	-26.1	-105.7
XH_3^{2+}	-48.0	-108.5
XH_2^{2+}	-20.0	-71.4
XH^{2+}	-35.4	-147.5

From the theoretically predicted^[13] five stable SiH_n^{2+} dications ($n = 1-5$) the species SiH^{2+} , SiH_2^{2+} , and SiH_3^{2+} were indeed observed experimentally^[13b,14]. Again, a comparison with the valence isoelectronic CH_n^{2+} dications is revealing. While CH^{2+} has a purely repulsive ground state, or at most a very shallow energy dip, the $\text{X}^2\Sigma^+$ ground state of SiH^{2+} lies in a deep well separated by a barrier of > 20 kcal/mol from the charge separation products^[15].

There is both experimental and theoretical evidence that also the first excited state of SiH^{2+} , i.e. $\text{A}^2\Pi$, exists as a stable species. When the dissociation reaction $\text{SiH}^{2+} \rightarrow \text{Si}^+ + \text{H}^+$ is monitored a peak shape («composite peak») analysis of the kinetic energy releases associated with the formation of H^+ and Si^+ indicates that the interchange distances $\text{Si}^+ \dots \text{H}^+$ of the two singly-charged species at the time of separation are ca. 6 Å for the $\text{X}^2\Sigma^+$ state of SiH^{2+} and 1.7 Å for the $\text{A}^2\Pi$ state, in good agreement with theoretical predictions^[15].

For SiH_3^{2+} the most stable species corresponds to the linear singlet structure **3**, which is also prevented by a large barrier



from deprotonation. The open-shell dication SiH_3^{2+} is, like CH_3^{2+} , Jahn-Teller distorted from the planar D_{3h} symmetry. The most stable structure for SiH_3^{2+} (**4**) can be understood as a loosely-bound complex of SiH_2^{2+} and H^+ , which is indicated by both the geometrical features of **3** and **4** and the fact that 86% of the positive charges of **4** are located in the « SiH_2 » moiety. The higher SiH_n^{2+} species ($n = 4, 5$), are as yet unobserved due to the lack of suitable precursors. These dications can also be viewed as complexes of SiH_2^{2+} with H_2 and H^+ , respectively. For SiH_4^{2+} the global minimum corresponds to **5** (which is predicted to be more than 65 kcal/mol more stable

than the D_{4h} isomer; in fact, SiH_4^{2+} with D_{4h} symmetry is not a true minimum as the Hessian matrix has two negative eigen values. Note, that for CH_4^{2+} it is the D_{4h} species which is the more stable one!). For SiH_5^{2+} several species were located on the potential energy surface. At the MP4/6-31G**//6-31G* level of theory, **6** – a weak complex of H^+ , H_2 , and SiH_2^{2+} – is predicted to be the global minimum.

Among the dications of oxygen hydrides, OH_n^{2+} ($n = 1-4$), the only species so far detected experimentally^[3,16] is that of OH_3^{2+} , which is easily accessible by charge-stripping from H_3O^+ with an ionization energy of 23.5 eV. OH_3^{2+} (D_{3h}),

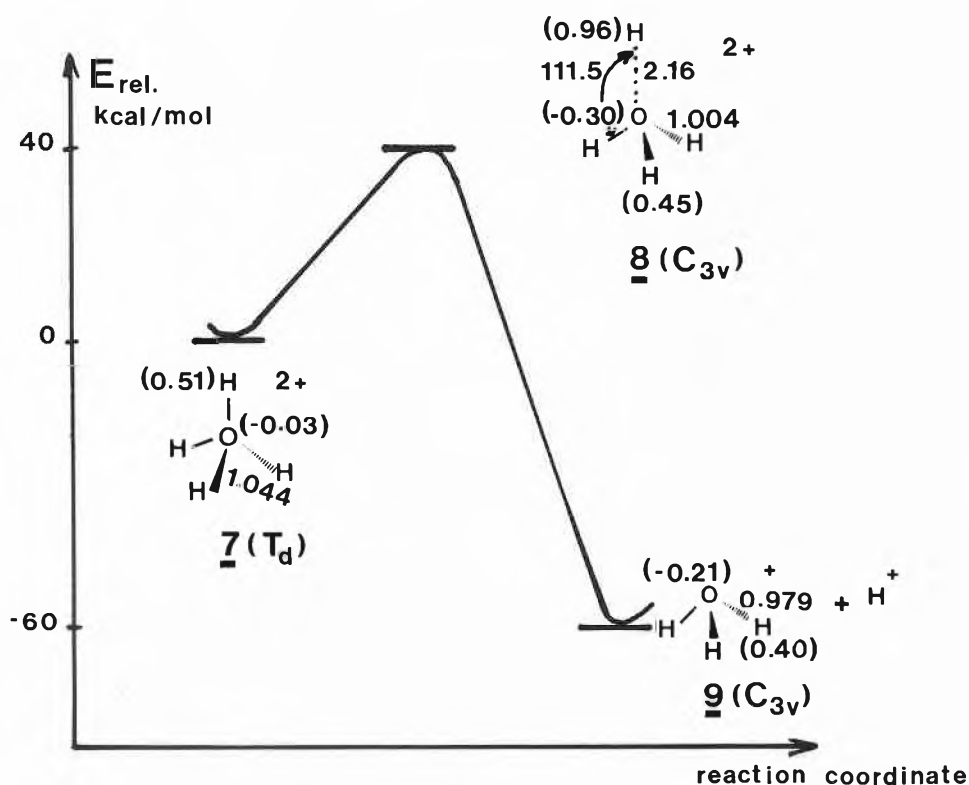


Fig. 1. Potential energy diagram (MP4/6-311++G**//MP2/6-31G*) for $\text{H}_3\text{O}_2^{2+} \rightarrow \text{H}_3\text{O}^+ + \text{H}^+$. Bond lengths in Å, bond angles in degrees, numbers given in parentheses refer to charges.

isoelectronic with $\text{CH}_3^\ominus$, exists in a deep potential well. Although the reaction $\text{OH}_3^{2\oplus\ominus} \rightarrow \text{OH}_2^{2\oplus\ominus} + \text{H}^\oplus$ is exothermic by $-87 \text{ kcal/mol}^{[3]}$, spontaneous dissociation is not possible because of the existence of a large barrier (21 kcal/mol). The ground-state potential energy surface of $\text{OH}_2^{2\oplus\ominus}$ is according to high-level calculations purely repulsive^[3,17], thus explaining the experimental finding that no stable $\text{OH}_2^{2\oplus\ominus}$ could be detected. The result, that $\text{OH}_2^{2\oplus\ominus}$ escaped experimental verification is due to the fact that both the singlet (C_{2v}) and triplet ($D_{\infty h}$) states of $\text{OH}_2^{2\oplus\ominus}$ are prone to dissociate to $\text{H}^\oplus$ and $\text{OH}^\oplus$ via barriers as small as 2.5 and 1.5 kcal/mol. The most spectacular dication among the oxygen hydrides is, undoubtedly, that of $\text{OH}_4^{2\oplus}$ (7), which is isoelectronic with methane. As is the case with $\text{OH}_3^{2\oplus\ominus}$ the charges in 7 are dispersed to the hydrogen periphery (+0.51 per hydrogen) and the oxygen is even found to be slightly negatively charged (-0.03) (Fig. 1). Species 7, which due to the lack of a precursor has not yet been generated experimentally, is predicted^[3,18] to reside in a very deep potential well. Deprotonation, via 8, in the gas phase requires 40 kcal/mol, although the reaction is exothermic by -59 kcal/mol .

While $\text{OH}_3^{2\oplus\ominus}$ is found to exist and $\text{OH}_4^{2\oplus}$ predicted to be stable in the gas phase, both species are very unlikely to ever be generated as viable dications in solution because of their extremely high thermochemical instability. The enthalpy of formation of $\text{OH}_3^{2\oplus\ominus}$ is estimated to be 685 kcal/mol, and that of $\text{OH}_4^{2\oplus}$ to be 564 kcal/mol. Moreover, the disproportionation reactions (2) and (3) have enthalpies of reaction, $\Delta H_r^\ominus$, of -253 and -225 kcal/mol , respectively. These were evaluated by isodesmic substitution at the MP4SDTQ/6-311++G**+ZPE level of theory. Thus, even if $\text{OH}_3^{2\oplus\ominus}$ and $\text{OH}_4^{2\oplus}$ could be generated in solution they would immediately either transfer a proton to their solvent shell or strip a negatively charged particle from it^[18].

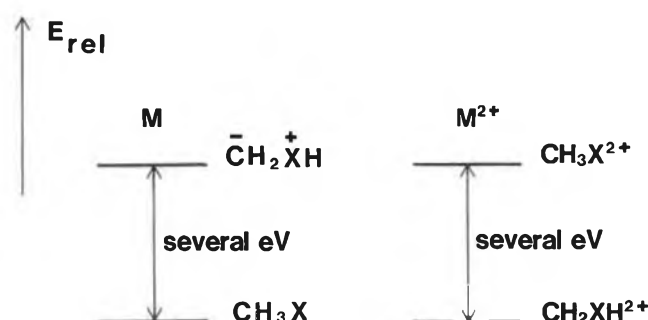
transfers to the solvent shell are extremely exothermic and will occur with avidity^[19].

4. Ylide Dications, $\text{CH}_2\text{XH}^{2\oplus}$ ($\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{OH}, \text{SH}, \text{NH}_2$)

There has been considerable recent theoretical and experimental interest in the gas phase chemistry of ionized ylides, $\text{CH}_2\text{XH}^{2\oplus}$, which can also be formally viewed as ion/dipole complexes between $\text{CH}_2^{2\oplus}$ and polar molecules $\text{XH}^{2\ominus}$. The thermochemical and kinetic stabilities of $\text{CH}_2\text{XH}^{2\oplus}$ ions are usually comparable to – if not larger than – those of their isomeric forms $\text{CH}_3\text{X}^{2\oplus}$. This is in distinct contrast to the behaviour of the neutral parent molecules, the ylides $\text{H}_2\text{C}^\ominus\text{XH}$, which, in most known cases, do not exist as stable entities^[21]; instead, they either isomerize via 1,2 hydrogen shifts to the substantially more stable CH_3X molecules or they fall apart to CH_2 and XH . Thus, ionization

Similar situations prevail for the other $\text{CH}_2\text{XH}^{2\oplus}$ species. Charge stripping of the corresponding $\text{CH}_2\text{XH}^{2\oplus}$ gives rise to the formation of stable $\text{CH}_2\text{XH}^{2\oplus}$ with ionization energies ranging from 16.3 eV (for $\text{X} = \text{I}$) to 19.8 eV (for $\text{X} = \text{SH}$). Charge stripping from the isomeric $\text{CH}_3\text{X}^{2\oplus}$ monocations, however, is interpreted as a process in which the electron ejection is associated with (or followed by) isomerization to stable $\text{CH}_2\text{XH}^{2\oplus}$ rather than formation of unstable $\text{CH}_3\text{X}^{2\oplus}$. Thus, removal of two electrons produces fundamental changes in the stability order, a situation chemists are well aware of (aromatic versus anti-aromatic systems; conrotatory versus disrotatory processes; *nido*- versus *arachno*-structures, etc.): We note that while for the neutral molecules M the CH_3X species are invariably the most stable isomers, for the dications $\text{M}^{2\oplus}$ they do not any longer exist; the global minimum corresponds to the ylide-like structures $\text{CH}_2\text{XH}^{2\oplus}$ (Scheme 1).

Scheme 1



leads to a strong relative stabilization of the ylide structure $\text{CH}_2\text{XH}^{2\oplus}$. What might happen when a further electron is removed, i.e. the formation of the dications $\text{CH}_2\text{XH}^{2\oplus}$ and $\text{CH}_3\text{X}^{2\oplus}$, respectively, has been investigated for $\text{X} = \text{OH}$ with the aid of high-level ab initio MO calculations^[22] and for this and the other analogues experimentally by CSMS^[22b]. Sin-

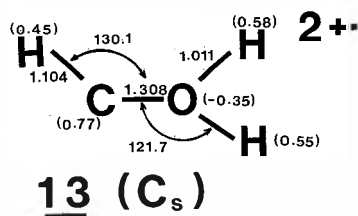
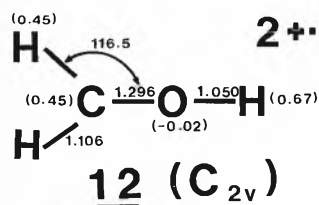
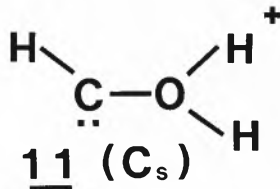
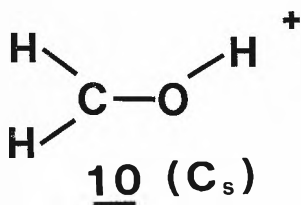
5. The $\text{CH}_3\text{O}^{2\oplus\ominus}$ Potential Energy Surface

The reversal of stability discussed in the preceding section for the $\text{CH}_3\text{X}/\text{CH}_2\text{XH}$ versus $\text{CH}_3\text{X}^{2\oplus}/\text{CH}_2\text{XH}^{2\oplus}$ systems was also found for the mono- and dications of species with the elemental composition $\text{CH}_3\text{O}^{2\oplus}$. For the monocations it is firmly established that the most stable form is the hydroxymethyl cation (10) (*O*-protonated formaldehyde); the oxoniomethylene cation (11), for which no experimental observation has yet been reported, is predicted^[24] to be 78 kcal/mol less stable than 10. However, spontaneous isomerization $11 \rightarrow 10$ is hindered by a barrier as high as 30 kcal/mol. For the dications it is found at all levels of theory used, that the global minimum corresponds to 13 which is, calculated at the highest level of theory used (MP2/6-31G**//6-31G + ZPE), to be 23 kcal/mol more stable than 12. Isomerization $12 \rightarrow 13$ would require an activation energy of 24 kcal/mol. As with other dications, the positive charges are dispersed substantially to the hydrogen periphery (see numbers given in parentheses of structures 12 and 13). The quite short C–O bond distances for both dications, 1.296 Å and 1.308 Å, are certainly due to electrostatic attraction between the positively charged carbon and the negatively charged oxygen atoms. In the isoelectronic vinyl

	$\Delta H_r^\ominus$ [kcal/mol]
(2) $\text{H}_3\text{O}^{2\oplus\ominus} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{O}^{2\oplus\ominus} + \text{H}_3\text{O}^\oplus$	-253
(3) $\text{H}_4\text{O}^{2\oplus} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}_3\text{O}^\oplus$	-225

For the $\text{NH}_n^{2\oplus}$ series ($n = 1-4$) theory^[17,19] and experiment^[18] agree that only $\text{NH}_2^{2\oplus\ominus}$ and $\text{NH}_3^{2\oplus}$ are experimentally accessible by charge stripping mass spectrometry. The non-existence of $\text{NH}^{2\oplus}$ is caused by the fact, that this dication, like $\text{OH}^{2\oplus\ominus}$ and $\text{CH}^{2\oplus\ominus}$, has a repulsive potential energy surface; for $\text{NH}_4^{2\oplus}$, however, the absence of any stable species is due to a different origin: Vertical ionization of $\text{NH}_4^\oplus$ would lead to a state well above the energy of the transition state for deprotonation of $\text{NH}_4^{2\oplus\ominus}$. In solution, none of the $\text{NH}_n^{2\oplus}$ ($n = 1-4$) dications is predicted to be stable. Like the $\text{OH}_n^{2\oplus}$ system, proton

glet $\text{CH}_3\text{OH}^{2\oplus}$ is not found to be a stationary point on the potential energy surface; it rearranges spontaneously to a weakly bound complex $\text{H}_2\text{...CH-OH}^{2\oplus}$, which dissociates via a small barrier of $< 3 \text{ kcal/mol}$ into H_2 and $\text{CHOH}^{2\oplus}$. In distinct contrast, the dication $\text{CH}_2\text{OH}_2^{2\oplus}$ exists in a deep potential well; it is calculated to be more than 74 kcal/mol more stable than the $\text{H}_2\text{...CHOH}^{2\oplus}$ complex and to be prevented from undergoing exothermic dissociations to, for example $\text{CH}_2^{2\oplus}$ and $\text{OH}_2^{2\oplus}$ or $\text{CH}_2=\text{OH}^\oplus$ and $\text{H}^\oplus$, respectively, owing to substantial barriers (89 and 60 kcal/mol).



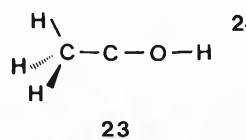
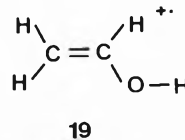
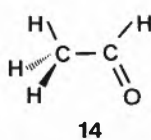
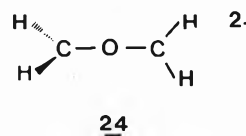
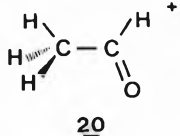
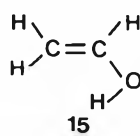
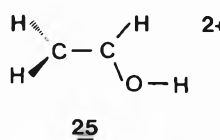
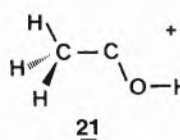
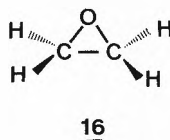
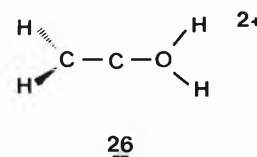
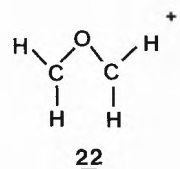
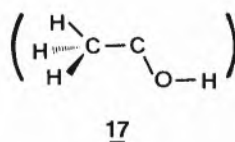
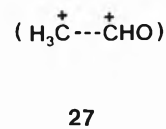
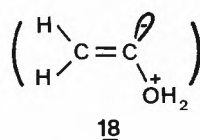
radical, the C–C bond is, with 1.339 Å (6–31G), significantly larger.

The energy needed to generate **12** from **10** in the gas phase by charge-stripping was determined to be 22.4 eV which is in good agreement with the calculated vertical ionization energy of 22.2 eV^[23]. The enthalpy of formation of **12** was estimated to be 668 kcal/mol which corresponds well with an experimentally derived number of 659 kcal/mol, obtained from appearance energy measurements^[25] for generating CH_3O^{2+} from methanol. Because of the lack of suitable precursor molecules no experimental data are available for **13**. With regard to the thermodynamic and kinetic stabilities of **12** and **13**, theory clearly shows that in solution both species are unlikely to ever be generated as viable intermediates. Charge separation via proton transfer is very exothermic. In the gas phase, however, not only is interconversion of **12** and **13** hindered by a significant barrier; but also computational studies have shown that unimolecular dissociations to various products involve relatively high barriers. Thus, it is not surprising that a stable CH_2OH^{2+} was indeed detected experimentally^[23,25].

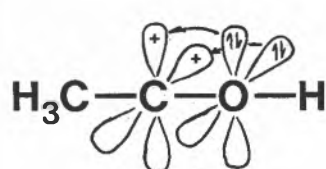
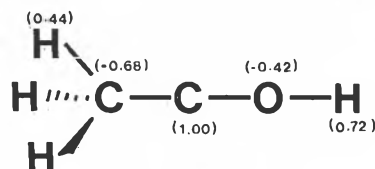
6. Isomeric $C_2H_4O^{2+}$ Species

Significant structural changes associated with successive electron removals were also observed for the C_2H_4O system, which was extensively studied both experimentally and theoretically^[26]. While for the neutral C_2H_4O system acetaldehyde (**14**) forms the global minimum, on the $C_2H_4O^{2+}$ potential energy surface a stable dication **27** does not exist at all; electron removal from the monocation **20** by charge-stripping is associated with the formation of CH_3^+ and HCO^+ . The as yet unknown neutral hydroxy(methyl)carbene (**17**) is, upon removal of two electrons transformed to a dication **23** which corresponds to the global minimum on the $C_2H_4O^{2+}$ potential energy surface. Similarly, the unknown

ylid **18** is predicted to form a stable dication **26**. Ethylene oxide (**16**) is, upon removal of two electrons transformed to **24**, which – like **26** – isoelectronic with allene. Removal of two electrons from planar vinyl alcohol (**15**) results in the formation of a perpendicular dication **25** (both *syn*- and *anti*-conformations of the OH group are predicted to exist as stable species).



The origins of these structural changes and stabilization effects are manifold. The preference of the perpendicular form of the vinyl alcohol dication is, as it is for the ethylene dication itself (see next section), due to hyperconjugation which results in the best charge distribution. Removal of two electrons from the C–C π -orbital of **15** results in two formally vacant orbitals at the carbon atoms, which in the orthogonal structure interact hyperconjugatively with the corresponding C–H bonds. The planar form, which corresponds to the transition state for rotation around the C–C bond of **25**, lacks this kind of stabilization and is 5 kcal/mol less stable than **25** (MP2/6–31G*//4–31G + ZPE). A similar stabilization effect is operative for **24**. The global minimum on the $C_2H_4O^{2+}$ potential energy surface, i.e. **23**, which is isoelectronic with propyne, gains its stability from two effects: (i) As shown by structure **23a**, the doubly-occupied p_y and p_z orbitals of oxygen interact strongly with the empty orbitals of C(1), thereby generating a formal C–O triple bond, comparable to the C–C triple bond of propyne. In fact, the C–O bond length of **23** is calculated (4–31G) to be as short as 1.13 Å. (ii) The strongly alternating charge distribution (6–31G*//4–31G) of **23** (see structure **23b**) induces a substantial electrostatic attrac-

**23a****23b**

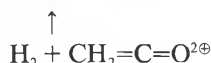
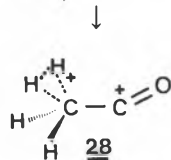
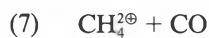
tion within the C–C–O skeleton, which also stabilizes the dication.

Further exploration of the $C_2H_4O^{2+}$ potential energy revealed that most of the $C_2H_4O^{2+}$ dications are prevented by barriers from both facile interconversion or unimolecular dissociation. Thus, experimental observation of $C_2H_4O^{2+}$ should be feasible. In fact, charge stripping mass spectrometry provided evidence^[26a] that **23**, **24**, and **25** can indeed be generated, and a comparison of the experimentally derived and theoretically predicted vertical ionization energies showed good agreement for **24** and **25** (see Table 2). For **23** the ionization energy could not be determined due to sensitivity problems.

The extreme thermodynamic instability of **23**, **24**, and **25**, indicated by their high enthalpies of formation and the exothermic disproportionation reactions (4)–(6) (6–31G**//4–31G) make it, however, highly unlikely that these dications can ever be formed as stable species in solution. Protonation of the solvent shell, electron capture, or hydride transfer from an adjacent neutral (or anion) will take place with avidity.

Table 2. Thermochemical data from some $C_2H_4O^{2+}$ species.

	IE_{exp} [eV]	IE_{calc}	$\Delta H_{f,calc}^\circ$ [kcal/mol]
CH_3COH^{2+} (23)	–	–	554
$CH_2OCH_2^{2+}$ (24)	16.3	15.6	574
$CH_2C(H)OH^{2+}$ (25)	17.1	17.2	575

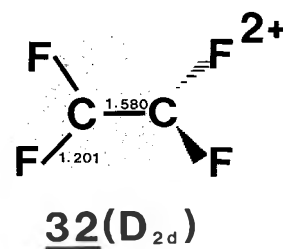
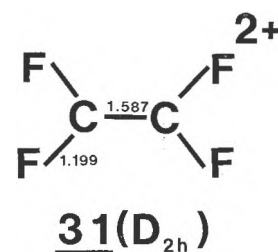


7. Ethylene and

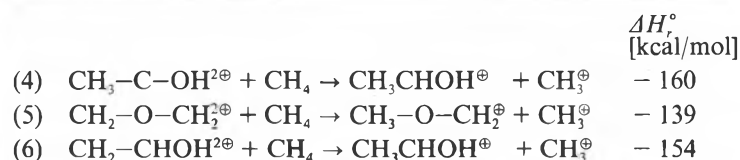
Fluorine Substituted Ethylene Dications, $C_2H_{4-n}F_n^{2+}$ (n = 0–4)

Ethylene and its dication provide a further case in point for structural changes associated with electron removal. $C_2H_4^{2+}$ has been thoroughly studied both theoretically^[28] and experimentally^[29]. The anti-van't Hoff perpendicular (D_{2d}) conformer **29** is the global and the only singlet $C_2H_4^{2+}$ minimum, being 28 kcal/mol (3–21G//3–21G) more stable than the planar D_{2h} structure **30** which corresponds to a rotational transition state. The source of stability of **29** over **30** is due to hyperconjugation. In the D_{2d} conformer the two formally vacant orbitals at the carbon atoms are orthogonal and each interact hyperconjugatively with the corresponding vicinal CH_2 groups. This leads to the best charge distribution; the positive charge is deflected to the periphery of the dication and resides primarily on the more electropositive hydrogen atoms. **30** lacks this sta-

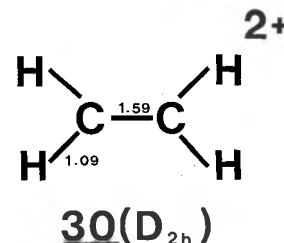
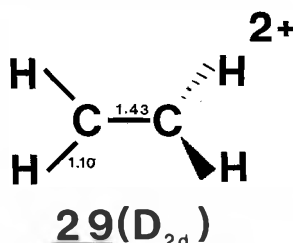
What happens when the hydrogen atoms are replaced by fluorine, which is known not to stabilize cationic centres hyperconjugatively, has been recently studied theoretically and experimentally^[30]. Replacement of all four hydrogen atoms in ethylene by fluorine atoms results in dramatic changes^[30a]: (i) The global and the only minimum on the $C_2F_4^{2+}$ potential surface corresponds to the planar D_{2h} form (**31**), which is 2.3 kcal/mol (MP3/6–31G**//6–31G*) more stable than the perpendicular D_{2d} structure (**32**); the latter is the transition state for the rotation around the C–C bond. (ii) In line with the relatively small energy difference between **31** and **32** the geometric features (6–31G*) of the two species are also comparable in distinction to the $C_2H_4^{2+}$ system. In either form the charges are mainly located on the carbon atoms which – because of high Coulomb repulsion – leads to long C–C bonds; these are for both **31** and **32** longer than the one calculated for $C_2F_4^{2+}$ (1.39 Å) and C_2F_4 (1.30 Å). Conversely, the decrease of the C–F bond lengths for **31** and **32**, relative to $C_2F_4^{2+}$ (1.28 Å) and C_2F_4



(1.33 Å), points to a mesomeric contribution of the lone-pair electrons of fluorine which interact with the formally empty orbitals at the carbon atoms to generate a C–F «double»-bond. Replacement of the hydrogen atoms by fluorine atoms has no significant effect on the ionization energies. Electron loss from $C_2H_4^{2+}$ requires 17.8 eV^[29b] and for $C_2F_4^{2+}$ the energy was determined to be 19.0 eV^[30a]. For other $C_2H_{4-n}F_n^{2+}$ species the following results were obtained: $C_2H_3F^{2+}$: 18.7 eV, $CH_2CF_2^{2+}$: 18.7 eV, and $CHF_2CF_2^{2+}$: 20.4 eV^[31].



A highly-interesting $C_2H_4O^{2+}$ species was recently described in a theoretical study^[27], in which it was shown that **28** also corresponds to a minimum on the potential energy surface of $C_2H_4O^{2+}$. It is, however, doubtful whether **28**, a cation-substituted «methonium» ion, can be formed as suggested by either combining CO with CH_4^{2+} or by hydrogenation of the ketene dication. While these two reactions (7) are exothermic, they would have to compete with energetically equally feasible electron transfer processes leading to mono-charged species.

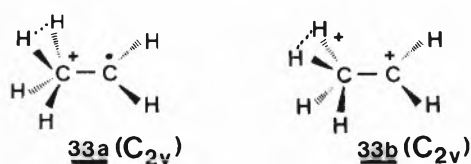


With regard to the preferred conformation (planar versus perpendicular) of the $C_2H_{4-n}F_n^{2+}$ species ($n = 1, 2, 3$), it was not surprising to learn that the energy differences between the two conformers are small, and favouring one over the other form is also dependent on the substitution pattern. A detailed analysis revealed^[30b] that it is the interplay of C–H hyperconjugation, fluorine lone-pair donation, and C–F double-bond conjugation which determines which conformation is actually preferred. The theoretical results predict that $C_2F_4^{2+}$ and $C_2HF_3^{2+}$ prefer a planar conformation while for $C_2H_4^{2+}$, $C_2H_3F^{2+}$, and 1,1- $C_2H_2F_2^{2+}$ the perpendicular form is the more stable one. However, the energy difference ranges from 30 kcal/mol (for $C_2H_4^{2+}$) to only 2.3 kcal/mol (for $C_2F_4^{2+}$).

What should also be mentioned is the fact that in spite of the high Coulomb repulsion, dissociation of $C_2H_{4-n}F_n^{2+}$ via charge separation reactions must be prevented by substantial barriers because all dications were observed in the gas phase.

8. Miscellaneous

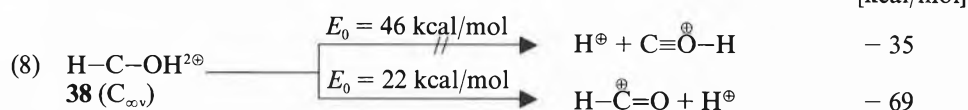
The tempting suggestion^[32] that the $C_2H_6^{2+}$ species might have the structure of a carbenium-carbonium ion (**33b**) has encouraged experimentalists to search for evidence of this ion. In fact, charge-stripping of $C_2H_6^{+}$ results in the formation of a stable $C_2H_6^{2+}$ and the energy for removing the electron was measured to be 18.4 eV^[33]. *Beynon* et al. reported^[34] the existence of two distinguishable $C_2H_6^{+}$ monocations, one being formed by electron impact ionization of C_2H_6 and the other via ion/molecule reactions of CH_4^{+} with CH_4 . The latter reaction is believed^[34] to yield the complex **33a**, which upon charge-stripping might indeed result in the formation of **33b**. In fact, the ionization energy to remove an electron from **33a** (19.4 eV) is different from that measured for the oxidation of ionized ethane (18.4 eV), which together with the different collision-induced dissociation pattern could be interpreted as an indication that one is dealing with two different $C_2H_6^{+}$ species. It should, however, be mentioned that all our attempts failed to reproduce the results reported by *Rabrenović* and *Beynon*^[34].



Dication **33b** owes its stabilization (i) to hyperconjugative interaction between the nominally vacant p orbital and the pyramidal CH_4 moiety, and (ii) to electrostatic effects. In **33b** the hydrogen atoms which carry most of the charges, are on average further apart than in other possible $C_2H_6^{2+}$

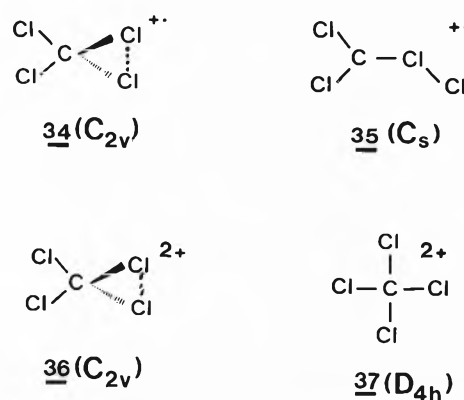
structures^[35], thereby reducing electrostatic repulsion.

Among the many halocarbon ions studied, a few selected examples will be briefly mentioned. For the simple CX^+/CX^{2+} systems ($X = F, Cl, Br$) it was shown experimentally^[36] that the monocations exist in both the ground state and long-lived electronically excited states. The separation between the two states is ≈ 5.0 eV ($X = F$), ≈ 2.7 eV ($X = Cl$), and ≈ 1.0 eV ($X = Br$). Charge-stripping from either state is believed to yield ground-state CX^{2+} . Detailed theoretical studies were performed for CF^{2+} and CF_2^{2+} ^[37]; it was shown that both dications are extremely



stable species in spite of strong Coulomb repulsion. The analysis further revealed that the C–F bond contains high π -bond character due to the interaction of the fluorine lone-pair with the empty p orbital of the carbon atom, i.e. $C=F^{2+}$. The C–F bond distance of 1.146 Å (MP2/6-31G*) for CF^{2+} is the shortest CF bond length ever reported. For CF^+ and CF° the respective values are 1.173 and 1.291 Å. In CF_2^{2+} bonding is found to be slightly weaker than in CF^{2+} , but nevertheless remarkably strong. The increase in bond strength when going from CF_2 to CF_2^{+} and CF_2^{2+} is reflected in the decreasing bond length (1.315, 1.232, and 1.166 Å) and also in the substantially higher vibrational frequencies, calculated for the C–F stretching vibrations (for example CF stretch (asym.) in CF_2 : 1391 cm^{-1} , CF_2^{+} : 1851 cm^{-1} , and CF_2^{2+} : 2486 cm^{-1}).

Recent experimental and theoretical work has provided evidence that the long-sought CCl_4^{+} exists in two distinguishable isomeric forms, **34** and **35**^[38]. Evidence was also presented for a stable CCl_4^{2+} ^[39], and MO calculations suggested the C_{2v} form (**36**) to be the global minimum on the CCl_4^{+} potential energy surface, being 84 kcal/mol more stable than the planar D_{4h} isomer (**37**). Experimental studies towards a CCl_4^{2+} dication structurally related with **35** are under way^[40].



Among the small oxygen-containing organic dications we have studied, the following systems deserve brief mentioning: CH_2O^{2+} , $C_2H_2O^{2+}$, and $C_2H_3O^{2+}$.

In line with theoretical predictions^[41] the hydroxymethylene dication (**38**), which can be described as a dicationic analogue of acetylene, was shown to be stable in the gas phase, while the isomeric formaldehyde dication, CH_2O^{2+} , is not^[42]. It was further demonstrated by studying labeled compounds that deprotonation of **38** involves specifically the hydroxy group; cleavage of the H–C bond of **38** would require a significantly larger activation energy (cf. (8)).

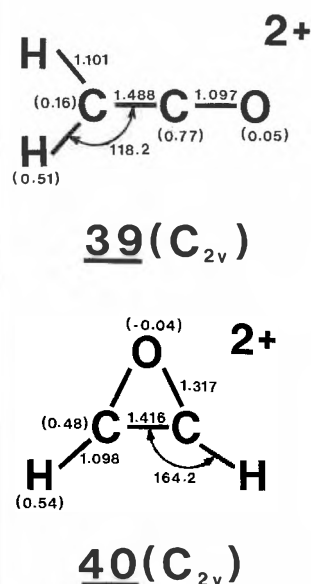
Finally, pleasing agreement between theory and experiment was also found for the transition state of the charge-separation reaction $HCOH^{2+} \rightarrow HCO^+ + H^+$. The interchange distance, r , at the time of separation of the two departing monocations is, to a first approximation, related to the kinetic energy releases, T , by the simple equation (9)^[43].

$$(9) \quad T[\text{eV}] = \frac{14.4}{r[\text{\AA}]}$$

The T value measured at the horn of the dish peak associated with this reaction is 3.6 eV, which corresponds to an interchange distance of 4 Å. The distance between the two hydrogen atoms in the transition state $\{H-C=O \cdots H\}^{2+}$ was calculated (6-31G*) to be 4.078 Å^[41].

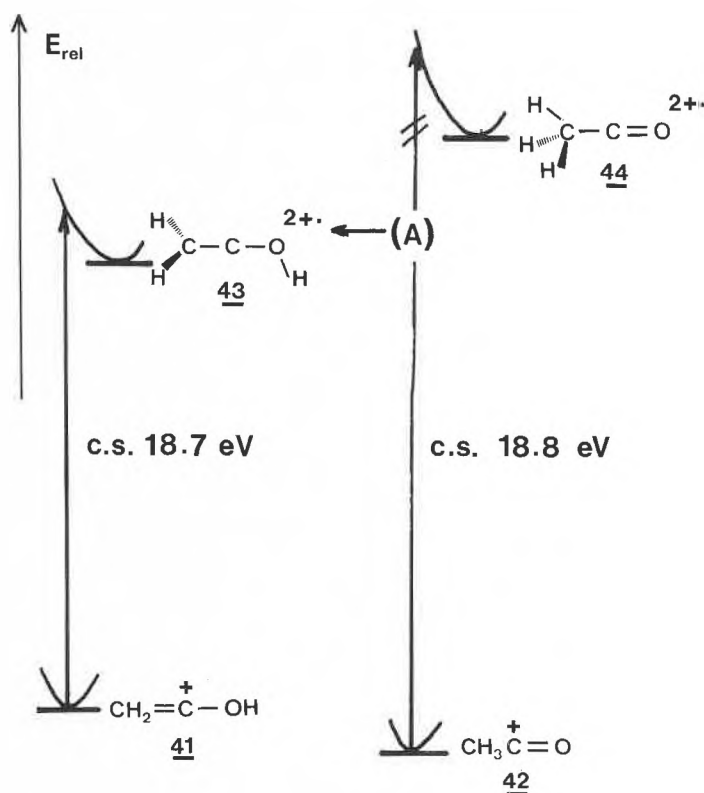
Among the ten minima located on the $C_2H_2O^{2+}$ potential energy surface^[44], the ketene dication (**39**) was found to represent the global minimum, followed by the oxirene dication (**40**) which is predicted to be only 27 kcal/mol less stable than **39** (MP2/6-31G**//4-31G + ZPE). For the neutral system at the highest level of theory an energy difference between **39** and **40** of ca. 80 kcal/mol was obtained^[45], which emphasizes the relative destabilizing effect of the cyclic 4π electron configuration of oxirene. Removal of two electrons diminishes this unfavoured configuration. Although the formations of **39** and **40** are highly unlikely in solution because of favoured disproportionation reactions and the thermochemical instability of the two dications (**39**: $\Delta H_f^\circ = 651$ kcal/mol; **40**: $\Delta H_f^\circ = 678$ kcal/mol), observation in the gas phase is feasible. While charge separation of **39** and **40** are exothermic, large barriers prevent them from spontaneous dissociation. In fact, charge-stripping from ionized ketene results in the formation of a stable dication, and the comparison between the measured ionization energy (18.6 eV) and the one calculated for vertical ionization (18.56 eV) is excellent. Experi-

ments towards identification of **40** were not possible because of the lack of an appropriate stable precursor.



The repeatedly noted reversal in stability when comparing isomers of neutral and ionized species holds also for $C_2H_3O^+$ and $C_2H_3O^{2+}$ ions. While for the monocation the acetylium ion, CH_3CO^+ (**42**), represents the global minimum, followed by the 1-hydroxyvinyl cation (**41**), for the $C_2H_3O^{2+}$ species the latter (**43**) is predicted^[46] to be the most stable isomer; **44**, the acetyl dication, is found at the MP2/6-31G**/4-31G level of theory to be 29 kcal/mol less stable than **43**. As for all the other dications mentioned in this article, generation of both dications in solution is highly unlikely on the grounds of their tendency to either protonate the solvent shell or to attract an electron or an anion from it. In the gas phase, however, the high barrier should prevent them from dissociating spontaneously. In fact, charge-stripping of **41** results in the formation of **43**^[46] with an ionization energy of 18.7 eV, which is in satisfying agreement with the calculated vertical ionization energy of 17.9 eV. Starting from **42** one can also generate a stable $C_2H_3O^{2+}$ species; there is, however, a discrepancy between the measured and the calculated ionization energies ($IE_{exp} = 18.8$ eV; calculated for $IE_v = 22.6$ eV and for $IE_{ad} = 20.9$ eV), which for the time being is not fully resolved. One explanation may be that, like in the charge-stripping of CH_3X^{+} , a Rydberg state of CH_3CO^+ (denoted as (A) in Scheme 2) is involved from which electron ejection is accompanied with or followed by isomerization to **43** (Scheme 2). Further studies aimed at understanding the physics of the charge stripping reactions are highly desirable in order to resolve the discrepancy.

Scheme 2



discussed in the near future will be the following:

1) As illustrated in the preceding chapters a more detailed understanding of the physics of charge-stripping from organic cations is highly desirable not the least to remove the discrepancies between calculated and measured ionization energies found for some systems. This should also include rigorous theoretical treatments of the dissociation pathways of poly-charged cations which, due to the mixing of polarization states, are all but trivial to perform properly^[12d, 47].

2) A thorough spectroscopic characterization – which is now routinely used for many gaseous monocations^[48] – is also warranted for multiply-charged cations, and for several small dications promising results were recently published^[49].

3) The study of solvated mono-charged cations and anions in the gas phase has provided a deep insight into both intrinsic properties of charged species and the role differential solvation plays^[50]. Related gas phase studies on dications are more or less unknown. As the generation in solution is highly unlikely, studies in the gas phase might be feasible, although it must be admitted that the very same processes which prevent the generation of dications in solution (proton transfer to solvent shell or transfer of negatively charged species from it to the dication) may also be operative in the gas phase.

4) The study of neutral and mono-charged van der Waals complexes and clusters with its many facets belongs undoubtedly to the main lines of basic re-

search in chemistry and physics. The recent reports^[51] on the successful generation and characterization of multiply-charged cluster ions with up to five (!) elementary charges are extremely encouraging, and more exciting results are likely to emerge in the future.

5) Both experimental and theoretical studies on multiply-charged *small* cations, M^{n+} ($n \geq 3$), will certainly increase in number. There is already compelling evidence^[52] for the existence of these truly remarkable species and some of the problems one would like to see solved concern the interplay of binding forces versus Coulomb repulsion, as well as the implications of increasing charge numbers for relative stability orders of isomers, structural modifications, pathways of isomerization and dissociation.

No doubt, the gas phase chemistry and physics of multiply-charged ions will have a bright future.

Since the completion of this review article several papers on multiply-charged ions were published. We note the following ones: «Structure, stability, and energetics of the neutral and singly- and doubly-ionized First- and Second-row hydrides»^[53], «Hydroxyacetylen: Erzeugung und Charakter des Neutalmoleküls, Radikalkationen und Dikationen in der Gasphase»^[54], «Ab initio molecular orbital studies on $CH_2O_2^{2+}$ -isomers»^[55].

9. Prospects

Among the topics related to poly-charged cations and which are likely to be

- [1] R.G. Cooks, T. Ast, J.H. Beynon, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 11 (1973) 490; D.L. Kemp, R.G. Cooks, in R.G. Cooks: *Collision Spectroscopy*, Plenum Press, New York (1978) 257; T. Ast, *Adv. Mass Spectrom.* 8A (1980) 555; T. Ast, C.J. Porter, C.J. Proctor, J.H. Beynon, *Bull. Soc. Chem. Beograd* 46 (1981) 135; K. Levsen, H. Schwarz, *Mass Spectrom. Rev.* 2 (1983) 77.
- [2] P. von R. Schleyer, *Am. Chem. Soc. Div. Pet. Chem. Prepr.* 28 (1983) 413; for recent reviews on stable carbocations in solution see: G.K.S. Prakash, T.N. Rawdah, G.A. Olah, *Angew. Chem.* 95 (1983) 356; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 390; R.M. Pagni, *Tetrahedron* 40 (1984) 4161.
- [3] For a comprehensive literature survey with more than 100 references of studies performed over the last decade see: W. Koch, N. Heinrich, D. Stahl, H. Schwarz, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* 67 (1985) 305.
- [4] M. Guilhaus, A.G. Brenton, J.H. Beynon, M. Rabrenović, P. von R. Schleyer, *J. Phys. B* 17 (1984) L605; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1985) 210.
- [5] K.R. Jennings, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 1 (1965) 127; J. Seibl, *Org. Mass Spectrom.* 2 (1969) 1033; J. Appell, J. Durup, F.C. Fehsenfeld, P.G. Fournier, *J. Phys. B* 7 (1974) 406.
- [6] H. Yagisawa, H. Sato, T. Watanabe, *Phys. Rev. A* 16 (1977) 1352.
- [7] J.D. Dunitz, T.K. Ha, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1972) 568.
- [8] A comprehensive review article on this topic is under preparation: P. von R. Schleyer, H. Schwarz et al.
- [9] M. Rabrenović, C.J. Proctor, T. Ast, C.G. Herbert, A.G. Brenton, J.H. Beynon, *J. Phys. Chem.* 87 (1983) 3305.
- [10] T. Ast, C.J. Porter, C.J. Proctor, J.H. Beynon, *Chem. Phys. Lett.* 78 (1981) 439; C.J. Proctor, C.J. Porter, T. Ast, P.D. Bolton, J.H. Beynon, *Org. Mass Spectrom.* 16 (1981) 454; M. Rabrenović, C.G. Herbert, C.J. Proctor, J.H. Beynon, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 47 (1983) 125; M. Rabrenović, A.G. Brenton, J.H. Beynon, *ibid.* 52 (1983) 175.
- [11] D. Stahl, F. Maquin, T. Gäumann, H. Schwarz, P.-A. Carrupt, P. Vogel, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 5049.
- [12] a) A.W. Hanner, T.F. Moran, *Org. Mass Spectrom.* 16 (1981) 512; b) P.E.M. Siegbahn, *Chem. Phys.* 66 (1982) 443; c) J.A. Pople, B. Tidor, P. von R. Schleyer, *Chem. Phys. Lett.* 88 (1982) 533; d) R.W. Wetmore, R.K. Boyd, R.J. LeRoy, *Chem. Phys.* 89 (1984) 329.
- [13] a) W. Koch, G. Frenking, H. Schwarz, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1985) 1119; b) W. Koch, G. Frenking, H. Schwarz, F. Maquin, D. Stahl, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, in press.
- [14] C.J. Porter, C.J. Proctor, T. Ast, J.H. Beynon, *Croat. Chem. Acta* 54 (1981) 407.
- [15] W. Koch, G. Frenking, C.C. Chang, *J. Chem. Phys.*, in press.
- [16] C.J. Proctor, C.J. Porter, T. Ast, P.D. Bolton, J.H. Beynon, *Org. Mass Spectrom.* 16 (1981) 454.
- [17] S.A. Pope, I.H. Hillier, M.F. Guest, J. Kendrick, *Chem. Phys. Lett.* 95 (1983) 247.
- [18] Olah et al., however, have suggested that the proton exchange reactions of H_3O^+ in solution may proceed via H_4O^{2+} : G.A. Olah, G.K.S. Prakash, M. Barzaghi, K. Lammertsma, P. von R. Schleyer, J.A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.*, submitted for publication. We thank Prof. Olah and Prof. Schleyer for providing their results prior to publication.
- [19] W. Koch, H. Schwarz, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* 68 (1986) 49.
- [20] For reviews see: H. Schwarz, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 31 (1983) 451; *Mass Spectrosc. (Tokyo)* 32 (1984) 3; L. Radom, W.J. Bouma, R.H. Nobes, B.F. Yates, *Pure Appl. Chem.* 56 (1984) 1831.
- [21] M.J. Frisch, K. Raghavachari, J.A. Pople, W.J. Bouma, L. Radom, *Chem. Phys.* 75 (1983) 323; J.A. Pople, K. Raghavachari, M.J. Frisch, J.S. Binkley, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 6389; D.A. Dixon, T.H. Dunning, R.A. Eaules, P.O. Gassman, *ibid.* 105 (1983) 7011.
- [22] a) W.J. Bouma, L. Radom, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 5484; b) F. Maquin, D. Stahl, A. Sawaryn, P. von R. Schleyer, W. Koch, G. Frenking, H. Schwarz, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1984) 504.
- [23] For extensive references see: W. Koch, F. Maquin, H. Schwarz, D. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 2256.
- [24] R.H. Nobes, L. Radom, W.R. Rodwell, *Chem. Phys. Lett.* 74 (1980) 269.
- [25] L.A. Teleshefsky, B.E. Jones, L.E. Abbey, D.E. Bostwick, E.M. Burgers, T.F. Moran, *Org. Mass Spectrom.* 17 (1982) 481.
- [26] For many references see: a) W. Koch, G. Frenking, H. Schwarz, F. Maquin, D. Stahl, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* 63 (1985) 59; b) H. Schwarz, *Adv. Mass Spectrom.* (1985), in press.
- [27] K. Lammertsma, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 4619.
- [28] K. Lammertsma, M. Barzaghi, G.A. Olah, J.A. Pople, A.J. Kos, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 5252.
- [29] a) C. Benoit, J.A. Horsley, *Mol. Phys.* 30 (1975) 557; b) M. Rabrenović, J.H. Beynon, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* 54 (1983) 79.
- [30] a) W. Koch, G. Frenking, F. Maquin, D. Stahl, H. Schwarz, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1984) 1187; b) G. Frenking, W. Koch, H. Schwarz, *J. Comput. Chem.*, in press.
- [31] F. Maquin, D. Stahl, unpublished results.
- [32] P. von R. Schleyer, A.J. Kos, J.A. Pople, A.T. Balaban, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 3771.
- [33] D. Stahl, F. Maquin, *Chimia* 37 (1983) 87.
- [34] M. Rabrenović, J.H. Beynon, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1983) 1043; *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* 54 (1983) 79; 56 (1984) 85.
- [35] S.D. Peyerimhoff, R.J. Buenker, *J. Chem. Phys.* 49 (1968) 312; G.A. Olah, M. Simonetta, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 330.
- [36] C.J. Proctor, C.J. Porter, T. Ast, J.H. Beynon, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 41 (1982) 251.
- [37] W. Koch, G. Frenking, *Chem. Phys. Lett.* 114 (1985) 178.
- [38] T. Drewello, T. Weiske, H. Schwarz, *Angew. Chem.* 97 (1985) 855; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 869.
- [39] C. Guenat, F. Maquin, D. Stahl, W. Koch, H. Schwarz, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* 63 (1985) 265.
- [40] F. Maquin, D. Stahl, H. Schwarz, unpublished results.
- [41] W.J. Bouma, L. Radom, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 5484.
- [42] D. Stahl, F. Maquin, *Chem. Phys. Lett.* 106 (1984) 531.
- [43] R.G. Cooks, J.H. Beynon, R.M. Caprioli, G.R. Lester: *Metastable Ions*, Elsevier, Amsterdam (1973).
- [44] W. Koch, F. Maquin, D. Stahl, H. Schwarz, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1984) 1679.
- [45] W.J. Bouma, R.H. Nobes, L. Radom, C.E. Woodward, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 1869.
- [46] W. Koch, F. Maquin, H. Schwarz, D. Stahl, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* 67 (1985) 171.
- [47] R.W. Wetmore, R.J. LeRoy, R.K. Boyd, *J. Phys. Chem.* 88 (1984) 6318.
- [48] T.A. Miller, V.E. Bondybey: *Molecular Ions: Spectroscopy, Structure, and Chemistry*, North-Holland, Amsterdam (1983); M.T. Bowers: *Gas Phase Ion Chemistry*, Vol. 3: *Ions and Light*, Academic Press, New York (1984).
- [49] See for example: P.R. Taylor, *Mol. Phys.* 49 (1983) 1297; P.C. Cosby, R. Möller, H. Helm, *Phys. Rev. A* 28 (1983) 766; D.M. Curtis, J.H.D. Eland, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* 63 (1985) 241.
- [50] P. Ausloos: *Interactions between Ions and Molecules* (NATO Advanced Study Institutes Series B: Physics), Plenum Press, New York (1975); M.T. Bowers: *Gas Phase Ion Chemistry*, Vol. 1 and 2, Academic Press, New York (1979); M.A. Almoester Ferreira: *Ionic Processes in the Gas Phase* (NATO Advanced Study Institute Series, Vol. 118), D. Reidel, Dordrecht (1984); W.W. Duley, D.A. Williams: *Interstellar Chemistry*, Academic Press, New York (1984).
- [51] W. Henkes, G. Isenberg, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 5 (1970) 249; J. Gspann, K. Körting, *J. Chem. Phys.* 59 (1973) 4726; O. Echt, K. Sattler, E. Recknagel, *Phys. Lett. A* 90 (1982) 185; K. Sattler, O. Echt, A. Reyes-Flotte, J. Mühlbach, K. Knapp, P. Pfau, R. Pflaum, P. Höfer, D. Kreisler, E. Recknagel, *Proc. 9th Int. Symp. Molecular Beams*, Freiburg i. Br. (1983) 151; H. Helm, K. Stephan, T.D. Märk, L. Huestis, *J. Chem. Phys.* 74 (1981) 3844.
- [52] For some references see: W. Henkes, *Z. Naturforsch. A* 17 (1962) 786; S. Meyerson, R.W. van der Haar, *J. Chem. Phys.* 37 (1962) 2458; V.H. Dibeler, F.L. Mohler, R.M. Reese, *ibid.* 21 (1953) 180; E.I. Quinn, F.L. Mohler, *J. Res. Natl. Bur. Stand.* 62 (1959) 39; F.H. Dorman, J.D. Morrison, *J. Chem. Phys.* 35 (1961) 575; A.S. Newton, *ibid.* 40 (1964) 607; R.J. Van Brunt, M.E. Wacks, *ibid.* 41 (1964) 3195; C.E. Brion, N.L. Paddock, *J. Chem. Soc. A* (1968) 388, 392; F. Figuet-Fayard, J. Chiari, F. Müller, J.P. Ziesel, *J. Chem. Phys.* 48 (1968) 478; S. Becker, J.H. Dietze, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 51 (1983) 325; T.D. Märk, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* 55 (1983) 325; S. Singh, R.K. Boyd, F.M. Harris, J.H. Beynon, *ibid.* 66 (1985) 167; W. Koch, H. Schwarz, *Chem. Phys. Lett.* 113 (1985) 145.
- [53] S.A. Pope, I.H. Hillier, M.F. Guest, *Faraday Symp. Chem. Soc.* 19 (1984), paper 8, page 1.
- [54] B. v. Baar, T. Weiske, J.K. Terlouw, *Angew. Chem.*, in press.
- [55] W. Koch, H. Schwarz, *Chem. Phys. Lett.*, submitted.

Symmetry Control in Bond Cleavage Processes: Dissociative Electron Attachment to Unsaturated Halocarbons**

Rainer Dressler, Michael Allan*, and Edwin Haselbach*

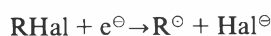
Dedicated to Professor Tino Gäumann on the occasion of his 60th birthday

Abstract: Dissociative electron attachment (DEA or DA) to chlorobenzene, benzyl chloride, *o*-, *m*- and *p*-tolyl chloride, vinyl chloride, and allyl chloride has been investigated, including an analysis of the kinetic energy content of the fragments, i.e. hydrocarbon radical and Cl[•]. Electron transmission (ET) spectroscopy is simultaneously employed to reveal the properties of the initial temporary molecular anions. The results suggest that for all systems the incident electron is captured into a low-lying π^* -orbital. If the C–Cl bond lies in the nodal plane of the π -system the symmetry of the ground state fragments does not correlate with the initial anion resonance of $^2\Pi$ -symmetry. Predissociation offers a mechanism to yield these products but sufficient time remains to channel the excess energy into various internal degrees of freedom of the products, resulting experimentally in less kinetic energy release. Alternatively, if the C–Cl bond does not lie in the nodal plane of the π -system, adiabatic correlation between initial and final species in their ground states is obtained. The initial anion is formed in a repulsive state and Cl[•] appears experimentally with considerable kinetic energy. The present results thus offer clear-cut experimental indications for symmetry control in bond cleavage processes.

The events which occur during the collision of a free electron with an isolated molecule in the gas phase have received much attention in the past 20 years. This renaissance of the electron scattering field has been initiated by the discovery that short-lived negative ions, also called resonances, may appear as intermediates in such collisions^[1]. A knowledge of the properties of such resonances is of crucial importance to an understanding of their subsequent fate which determines phenomena in e.g. astrochemistry, laser plasmas, and magnetohydrodynamics^[2]. Furthermore an increasing number of industrial chemical processes make use of electron-impact induced association or dissociation reactions, commonly termed «electron curing»^[3].

Halogenated hydrocarbons have become a major threat to the environment

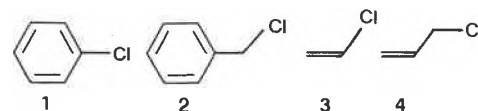
and the search for economic ways of eliminating the halogen atoms has thus stimulated much basic research^[4]. The well known process



offers an attractive procedure of dissociatively reducing them to less toxic substances including an inert halogen anion. Since anaerobic bacteria apparently also possess the potential for this reaction, much work is currently devoted to elucidate its mechanism in detail^[5].

Considerable electrochemical work has been done on halogen elimination in solution. Electrochemical methods can contribute to the study of solvent effects on the reaction rates and, if the radical anion lives longer than 10^{-9} s, to the determination of the lifetimes of the unstable species^[6,7]. The internal energy distribution of the product molecular anion, as well as the reduction potential dependence of the reaction rates are, however, difficult to obtain with such measurements. Dissociative electron attachment (DA) spectroscopy including the kinetic energy analysis of the product anion thus offers a unique possibility to examine the dissociation mechanism of the isolated short-lived radical anion and to interpret the findings in the light of theoretical considerations.

We now report DA processes in the unsaturated halocarbons chlorobenzene (1), benzyl chloride (2), vinyl chloride (3), and allyl chloride (4). DA in 1 has already been investigated^[10]. For 2 an efficient DA process with thermal electrons has been noticed in a γ -irradiated organic matrix^[11]. Our spectra of this compound will show that the cross section becomes even larger at non-thermal electron energies. The DA to 3 has also previously been reported^[12], while no data on the DA to 4, as well as on any ion kinetic energy measurements of the compounds 2 and 4 are known to us.



In DA to saturated halocarbons, the electron is captured into a σ -orbital of the C–Cl bond and causes its dissociation. This type of process has been studied theoretically on the prototype molecules HCl^[8] and halogenated methanes^[9]. In the case of unsaturated compounds, however, the electron may also be accommodated in a π^* -orbital before dissociation takes place. Symmetry considerations assuming the molecule to remain planar during the C–Cl bond cleavage speak against this mechanism if adiabatic formation of the ground state products is envisaged, but the large DA-band observed at the energy of the π^* -resonance, known from electron transmission spectroscopy, supports the notion of the formation of an intermediate radical anion of $^2\Pi$ -symmetry.

Thus, from the previous results of DA to chloroethylenes, and from calculations and electron transmission studies^[13,14] it was concluded that the electron is accommodated in a π^* -orbital before dissociation^[12]. In our work, all four systems are shown to produce Cl[•] efficiently via the capture of the incident electron into the lowest unoccupied π^* -orbital. A distinct difference, however, exists in the partitioning of the excess energy between those compounds, in which the chlorine atom and the π -system are *directly* linked, and those, in which they are *separated* by a methylene group. Characteristic differences in the dissociative breakdown of the anions of benzyl chloride and chlorobenzene were in fact predicted almost 20 years ago on the basis of the symmetries of the initial anion state and the final states of the dissociation products^[15].

Experimental

The dissociative attachment instrument has been described earlier^[16]. A quasi-monoenergetic (about 0.06 eV fwhm) electron beam is prepared using a trochoidal monochromator^[17]. The beam then collides with a static gas in a target chamber. Negative ions are extracted through a slit from the chamber at 90° with respect to the electron beam and are energy analysed by

*Correspondence: Dr. M. Allan, Prof. Dr. E. Haselbach
Institut de Chimie Physique de l'Université
Pérolles, CH-1700 Fribourg

Dr. R. Dressler
Joint Institute for Laboratory Astrophysics
University of Colorado
Boulder, CO 80309 (USA)

**Acknowledgements: This work is part of project No. 2.219-0.84 of the Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung. – We thank Professor J. H. Moore (University of Maryland) for sending us a manuscript^[20] prior to publication.

a 90° cylindrical condenser and associated ion optics. The ions are then either directly detected to obtain high-resolution ion-yield curves, or are passed into a commercial double-focusing magnetic sector mass filter to give lower resolution but mass selected curves.

The trochoidal monochromator allows the measurement of processes at electron energies very close to 0 eV with the same beam intensity as at higher energies. Thus, this energy selecting device has an important advantage over pure electrostatic systems in the investigation of chloro compounds which often yield $\text{Cl}^\ominus$ upon collisions with 0 eV electrons.

The resolution in the ion kinetic energy measurements is limited by thermal broadening^[18]. This broadening becomes considerable at ion energies above 100 meV. Furthermore, the observed shape of the ion kinetic energy curves depends on the transmission function of the ion optics for different ion energies. This function is consistent with a $1/E_{\text{kin}}$ drop of the ion extraction efficiency for the present instrument^[16,19]. In our communication the conclusions are based on the qualitative differences between the ion kinetic energy spectra in a series of compounds, the knowledge of the true curve-shapes therefore not being essential. The ion energy spectra shown in the figures were not corrected for the effect of the transmission function. The electron energy was calibrated on the $\text{O}^\ominus/\text{CO}_2$ threshold at 3.988 eV.

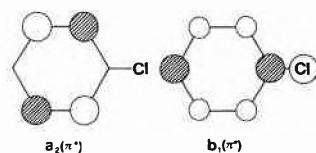
Results

Fig. 1 shows the electron energy dependence of the zero energy $\text{Cl}^\ominus$ yield from 1 and the ion kinetic energy spectra taken at 0.7 eV and 1.1 eV incident energies. The 0.75 eV DA band is in agreement with previous work^[10,20,21], but some differences still exist in the region of weak signal-intensities below 0.5 eV^[20,21].

The C—Cl dissociation energies found in the literature indicate that the $\text{Cl}^\ominus$ threshold must lie close to 0 eV. We observe a weak peak at 0 eV, and the $\text{Cl}^\ominus$ yield does not drop to zero at energies above 50 meV. Similar peaks at zero energy have been observed in a number of saturated halocompounds such as $\text{Cl}^\ominus/\text{CH}_3\text{Cl}$ ^[22], $\text{Cl}^\ominus/\text{CCl}_4$ and $\text{Cl}^\ominus/\text{CFCl}_3$ ^[23], and were interpreted as the onset of an s-wave scattering process with attachment cross section proportional to $E_{\text{in}}^{-1/2}$ ^[23]. Except for our lower resolution, the peak we observe at zero energy in 1 is similar to the one reported for the saturated halogenated methanes^[23]. We may thus describe this peak as arising from the direct capture of the electron into a C—Cl σ^* -orbital, the mechanism of dissociation being similar to that described for the prototype saturated compounds^[8,9].

The $\text{Cl}^\ominus$ yield increases sharply at energies above 300 meV. At this energy a shape resonance in the transmission spectrum is observed, which was assigned to the $\tilde{X}^2A_2$ state of the molecular anion^[24]. Two anion states are expected to be formed at these

energies by the capture of an electron into the $a_2(\pi^*)$ and $b_1(\pi^*)$ lowest unoccupied orbitals:



The transmission curve in Fig. 1, recorded with the present instrumentation, shows that the rise in $\text{Cl}^\ominus$ signal coincides with the decrease of the transmitted current, and thus with the attachment cross section. We can therefore associate the intense DA band with the capture of the incident electron into the low-lying π^* -orbitals. The existence of a shoulder in the DA energy dependence at 1.1 eV may indicate the location of the second state $\tilde{B}^2B_1$. The ion kinetic energy spectra show that only zero energy $\text{Cl}^\ominus$ is produced from the

DA event at this energy.

Fig. 2 shows the energy dependence of the $\text{Cl}^\ominus$ yield from 2 and the ion kinetic energy distributions measured at the incident energy locations indicated with a, b, c, and d. In contrast to 1, $\text{Cl}^\ominus$ appears with considerable kinetic energy from this molecular anion. The analyser was adjusted to accept 400 meV ions for the energy dependence measurement. The ion signal intensity from 2 is similar to the one observed in 1. Considering the $1/E_{\text{in}}$ drop of the apparatus sensitivity, one may estimate the $\text{Cl}^\ominus$ DA cross section of 2 to be one to two orders of magnitude larger than the corresponding cross section for 1.

As $\text{Cl}^\ominus$ cross sections from compounds without π -bonding such as CH_3Cl in general only reveal a peak at zero energy^[22], we may conclude, that the high $\text{Cl}^\ominus$ cross section at non-thermal electron energies in 2 is due to the capture of the electron into the low-lying π^* -orbitals. From the approximate C—Cl dissociation

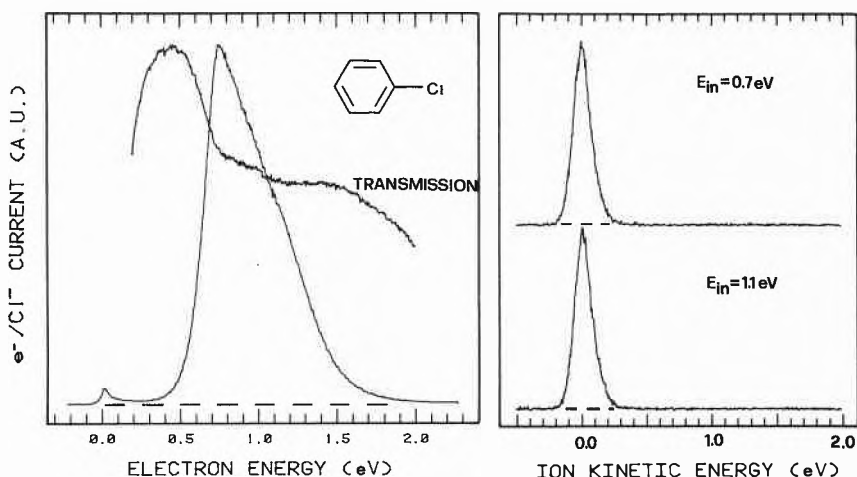


Fig. 1. $\text{Cl}^\ominus$ yield and ion kinetic energy distributions from dissociative electron attachment to chlorobenzene 1 at low incident electron energies. The transmission curve (not derivative) indicates the position of the shape resonances associated with the capture of an electron into the unoccupied π^* -orbitals.

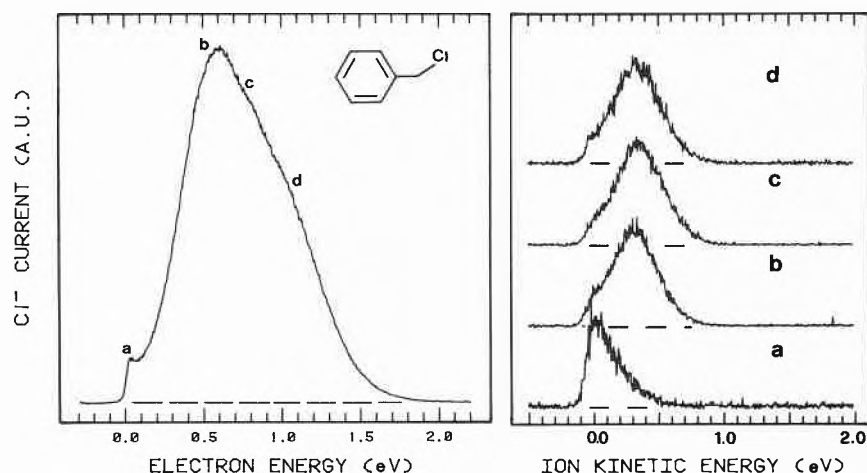


Fig. 2. Incident electron energy dependence of $\text{Cl}^\ominus$ yield and ion kinetic energy spectra of benzyl chloride 2. The letters a, b, c, and d stand for the incident energies $E_{\text{in}} = 0, 0.5, 0.8$, and 1.1 eV, respectively. The curve on the left was obtained with the ion analyser adjusted to accept 0.4 eV ions.

energy of 3.0 eV^[25] we can expect the threshold for the production of $\text{Cl}^\ominus$ from **2** to be at about -0.6 eV. At an incident electron energy of 0.5 eV we thus have an excess energy of 1.1 eV, and with $\beta = 0.28$ ^[26], the highest possible kinetic energy of $\text{Cl}^\ominus$ would be 0.79 eV. Approximately 40% of the available excess energy therefore appears as kinetic energy of the fragments.

Fig. 3 compares the energy dependence of the $\text{Cl}^\ominus$ yield and the ion kinetic energy spectra of **3** and **4**. The $\text{Cl}^\ominus$ cross section of **4** is estimated to be one to two orders of magnitude greater than that in the vinyl system **3**. In analogy with the aromatic systems, $\text{Cl}^\ominus$ appears with very little kinetic energy from **3**, but with a considerable amount from **4**. From the 3.5 eV C–Cl dissociation energy of vinyl chloride^[25], one would expect the threshold to be above 0 eV. Our spectrum shows a weak peak at 0 eV, similar to the one observed in **1**. We therefore conclude that the threshold lies little below 0 eV. At $E_{\text{in}} = 1.4$ eV, the ion kinetic energy of 100 meV indicates that more than 80% of the excess energy is absorbed as internal energy by the vinyl fragment. If we assume the threshold energy of **4** to be similar to that of **2**, we see that at $E_{\text{in}} = 0.8$ eV about 60% of the excess energy is channeled to translational energy of the fragments. The data are summarized in Table 1.

Discussion

Summarizing the experimental observations, the following distinct patterns are found in the investigated compounds:

- (i) In compounds where the Cl-atom is bound directly to the carbon π -system (and thus lies in the symmetry plane of the π -system), no kinetic energy release and smaller signal intensities are observed;
- (ii) in compounds where the Cl-atom is separated from the carbon π -system by a CH_2 -group (and is – by steric reasons – no longer in the above mentioned plane), a large kinetic energy release and larger signal intensities are found.

The explanation of the difference in internal energy of the neutral fragments may be based on symmetry considerations. The ground state fragments of **1**, phenyl-radical $\text{C}_6\text{H}_5^\bullet$ ($^2\text{A}_1$, or $\langle^2\Sigma\rangle$) and $\text{Cl}^\ominus(^1\text{S})$ can only be correlated with a totally symmetric anion resonance, a feature already pointed out in^[15]. The electron captured into a π^* -orbital, however, yields a short-lived anion, whose wave function is antisymmetric with respect to the molecular plane. We shall call this temporary negative ion a $\langle^2\Pi\rangle$ -resonance. If this initial state is correlated with a dissociation continuum yielding $\text{Cl}^\ominus(^1\text{S})$, the phenyl-radical fragment must have also $^2\Pi$ -symmetry. This is shown with schematic potential curves in Fig. 4. The $^2\Sigma\text{-}^2\Pi$ excitation energy (2.34 eV) of the phenyl-radical was taken from^[27]. We can thus expect the predissociation via the σ^* -resonance to be the only energetically possible way of dissociation. In order for predissociation to be feasible, the symmetry of the resonance must be lowered by eliminating the molecular plane of symmetry. Molecular distortions such as the excitation of the C–Cl bond out-of-plane wagging motion, could create the necessary interaction between the states involved. A similar mechanism has been involved in the dissociative attachment to **3**^[13] and is based on the theoretical findings that the $^2\Pi$ -ethylene anion is unstable with respect to out-of-plane torsional motions about the double bond^[14].

Two qualitative reasons may thus be given for the zero $\text{Cl}^\ominus$ kinetic energy in the dissociative attachment to **1**:

- (i) The excess energy must be transformed into the excitation of vibrational deformation modes to enable dissociation;
- (ii) the predissociation mechanism implies a – relatively speaking – longer dissociation time, thus allowing for the efficient distribution of the excess energy among the various vibrational degrees of freedom of the molecule.

The fact that $\text{Cl}^\ominus$ appears with small, yet observable kinetic energy in **3** (as opposed

to **1**) can be associated with the higher excess energy and with the smaller number of vibrational degrees of freedom of the vinyl fragment, among which the excess energy can be distributed.

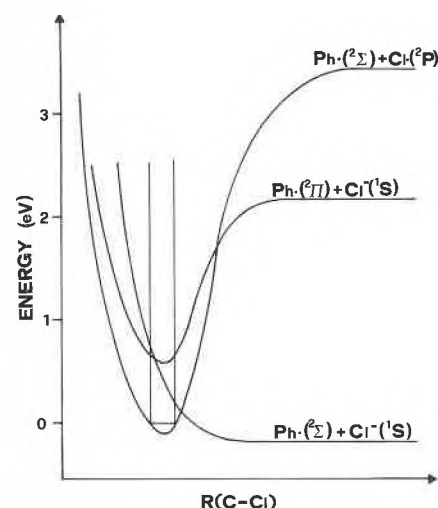


Fig. 4. Approximate potential energy curves of the ground state and the low-lying anion states of chlorobenzene **1**. The molecule is assumed to remain planar during the dissociation of the C–Cl bond.

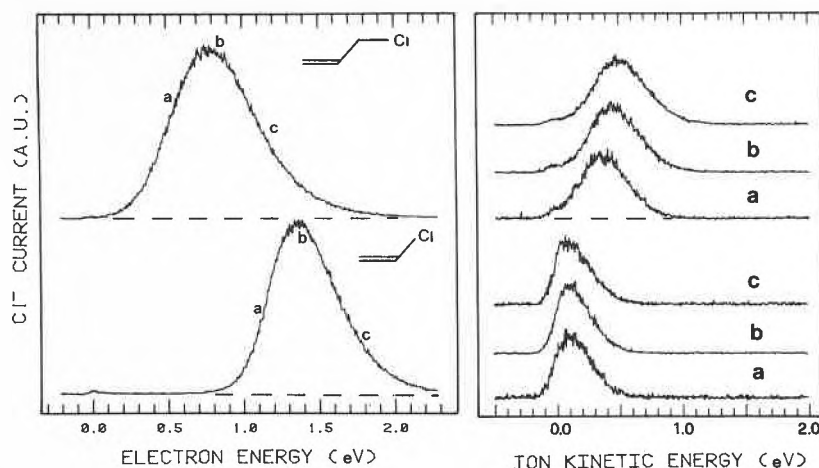


Fig. 3. Energy dependence of $\text{Cl}^\ominus$ yield and ion kinetic energy spectra of vinyl chloride **3** and allyl chloride **4**. The letters a, b, and c stand for the incident energies $E_{\text{in}} = 1.1, 1.4$, and 1.8 eV, respectively in the case of **3**, and for $E_{\text{in}} = 0.5, 0.85$, and 1.8 eV, respectively in the case of **4**. In the energy dependence measurements, the ion energies were fixed at 0.1 and 0.4 eV for **3** and **4**, respectively.

Table 1. Evaluation of ion kinetic energies obtained from dissociative electron attachment to **1–4**. The ion kinetic energies at the maxima of the distributions (E_{ion}) were obtained from the data corrected with respect to the extraction efficiency. E_{th} is the threshold energy for dissociation. $E_{\text{kin}}/E_{\text{ex}}$ is the fraction of the excess energy partitioned to the translation energy of the fragments.

		E_{in} [eV]	E_{th} [eV]	E_{ion} [eV]	$E_{\text{kin}}/E_{\text{ex}}$
chlorobenzene	1	0.7	≈ 0	0	0
		1.1		0	0
benzyl chloride	2	0	≈ -0.6	0.2	0.45
		0.5		0.37	0.45
		0.8		0.4	0.40
		1.1		0.4	0.33
vinyl chloride	3	1.1	≈ 0	0.1	0.20
		1.4		0.1	0.16
		1.8		0.1	0.13
allyl chloride	4	0.4	≈ -0.6	0.35	0.65
		0.8		0.45	0.60
		1.2		0.5	0.52

In the benzyl chloride system **2**, the C–Cl bond is not fixed in the plane of the π -system. Molecular models indicate that by steric reasons this bond is strongly rotated out of plane. The C–Cl σ^* -bond orbital is thus able to mix with the π^* -orbitals of the benzene ring, becoming part of the π^* -system. This is visualized in the energy dependence of the $\text{Cl}^\ominus$ yield of **2** in Fig. 4, where no distinct separation between a $^2\Sigma^-$ and a $^2\Pi$ -DA resonance can be made as in the case of **1**. The anion of **2** can thus directly dissociate, i.e. the electron is directly captured into a repulsive state. Here, no interactions between a discrete non-dissociative level and a dissociation continuum determine the lifetime of the resonance with respect to dissociation, which is therefore expected to proceed rapidly. There is also less time for the distribution of the excess energy among the vibrational degrees of freedom which remains localized in the dissociating coordinate. Consequently, a considerable fraction of excess energy will appear as translational energy of the fragments.

This explanation of the different DA characteristics observed in unsaturated halocarbons was supported by the measurement of the ion kinetic energy of $\text{Cl}^\ominus$ from *o*-, *m*-, and *p*-tolyl chloride. The recorded spectra are shown in Fig. 5. No major difference between the spectra of the *m*- and *p*-tolyl compounds in comparison with the benzyl compound **2** can be seen. *o*-Tolyl chloride, however, reveals a distinct reduction of the ion kinetic energy. The steric interaction between the Cl-atom and the methyl group is expected to favour a conformation with the C–Cl bond now situated in the plane of the π -system, thus interrupting the interaction between the π -system and the σ^* -orbital of the C–Cl bond with respect to **2**. The dissociation takes therefore more time which allows the excess energy to be more efficiently channeled into the various vibrational modes of the tolyl lattice.

Conclusion

The results of the present work suggest, that in DA to unsaturated halocarbons the fragment $\text{Cl}^\ominus$ is most efficiently produced through the capture of the incident electron into a low-lying unoccupied π^* -orbital. The $\text{Cl}^\ominus$ yield is highest when the C–Cl bond does not lie in the nodal plane of the π -system, thus permitting the interaction between this bond and the π -system. The temporary negative ion is then formed in a repulsive state and $\text{Cl}^\ominus$ appears with considerable kinetic energy.

If the C–Cl bond is directly linked to the π -system, i.e. if it lies in the nodal plane of the π -system, the symmetry of the ground states of the fragments no longer permit their formation adiabatically by direct dissociation of the initial anion resonance of $^2\Pi$ -symmetry. A predissociation mechanism necessitating a distortion of the molecular anion can nevertheless account for its decay into ground state fragments.

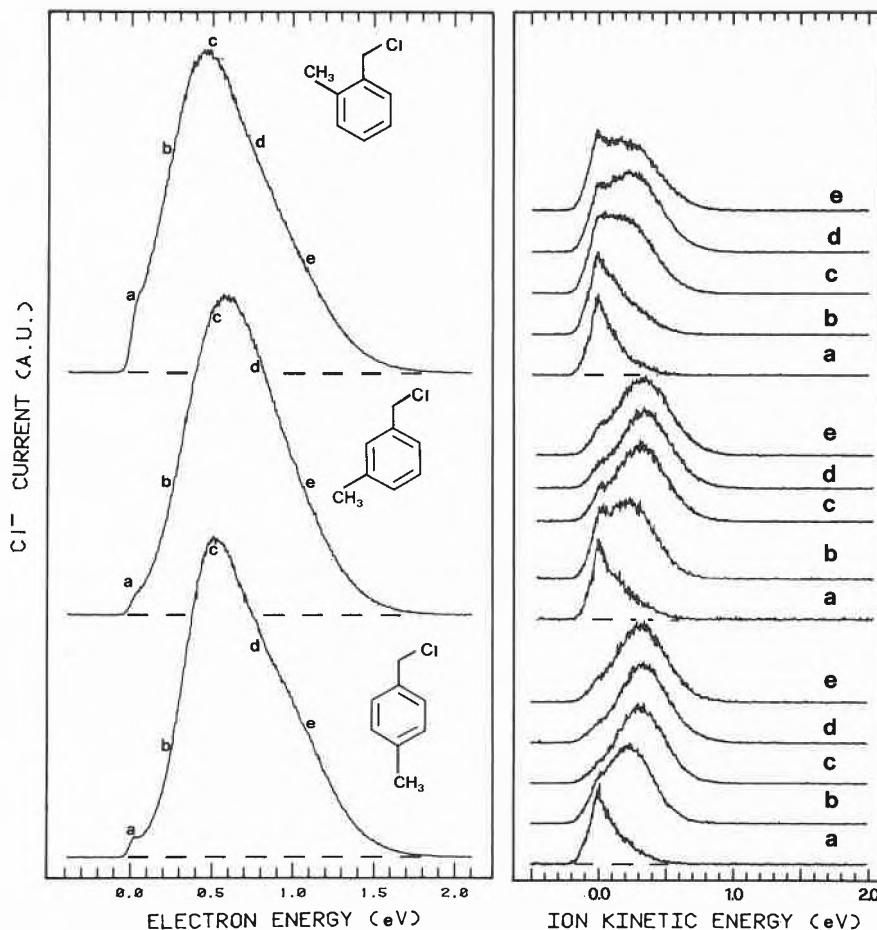


Fig. 5. $\text{Cl}^\ominus$ yields and ion kinetic energy spectra of *o*-, *m*-, and *p*-tolyl chloride. The energy dependence of the lower two compounds was taken with the ion analyser adjusted to accept 0.3 eV ions. In the *ortho*-compound, the energy dependence of the production of 0.2 eV ions is displayed. The letters a, b, c, d, and e stand for the incident energies $E_m = 0, 0.25, 0.5, 0.8$, and 1.1 eV, respectively.

However, in this case, sufficient time remains to channel the excess energy primarily into the various vibrational modes of the organic moiety, resulting in less kinetic energy release of the fragments.

Received: September 25, 1985 [FC 43]
Publication delay at author's request.

- [1] G. J. Schulz, *Rev. Mod. Phys.* 45 (1973) 378, 423.
- [2] A. V. Phelps, in S. C. Brown: *Electron-Molecule Scattering*, Wiley, New York (1975).
- [3] B. S. Quintal, J. Weisman, E. P. Tripp, papers presented at the RADCURE-Conference in Basel, May 6–8, 1985; see also C. Schüler, M. Fischer, H. R. Zeller, *Chimia* 36 (1982) 212, 213.
- [4] L. G. Christophorou, S. R. Hunter, in L. G. Christophorou: *Electron-Molecule Collisions and their Applications*, Vol. 2, p. 318, Academic Press, New York (1984).
- [5] S. A. Boyd, D. R. Shelton, *Appl. Environ. Microbiol.* 47 (1984) 272.
- [6] F. M'Halla, J. Pinson, J. M. Saveant, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 4120.
- [7] C. P. Andrieux, C. Blocman, J. M. Dumas-Bouchiat, F. M'Halla, J. M. Saveant, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 3806.
- [8] D. Teillet-Billy, J. P. Gauyacq, *J. Phys. B* 17 (1984) 4041.
- [9] J. P. Gauyacq, A. Herzenberg, *J. Phys. B* 17 (1984) 1155.

- [10] L. G. Christophorou, R. N. Compton, G. S. Hurst, P. W. Reinhardt, *J. Chem. Phys.* 45 (1966) 536.
- [11] J. B. Gallivan, W. H. Hamill, *Trans. Faraday Soc.* 61 (1965) 1960.
- [12] R. Kaufel, E. Illenberger, H. Baumgärtel, *Chem. Phys. Lett.* 106 (1984) 342.
- [13] P. D. Burrow, A. Modelli, N. S. Chiu, K. D. Jordan, *Chem. Phys. Lett.* 82 (1981) 270.
- [14] M. N. Paddon-Row, G. R. Nelson, K. N. Houk, K. D. Jordan, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 1143.
- [15] D. D. Clarke, C. A. Coulson, *J. Chem. Soc. A* (1969) 169.
- [16] R. Dressler, M. Allan, *Chem. Phys.* 92 (1985) 449.
- [17] A. Stamatovic, G. J. Schulz, *Rev. Sci. Instrum.* 39 (1968) 1752; 41, (1970) 423.
- [18] P. J. Chantry, G. J. Schulz, *Phys. Rev.* 156 (1967) 134.
- [19] R. Dressler, PhD thesis, Université de Fribourg (1985).
- [20] J. K. Olthoff, J. A. Tosell, J. H. Moore, to be published in *J. Chem. Phys.* The authors of this paper, which came to our attention only after completion of the present study, also present the DA spectra of **1** and **3**. Their spectrum of **1** agrees with ours except for the absence of the weak peak at zero energy. We shall leave the clarification of this small discrepancy for the future since it does not affect our present conclusions. The spectrum of **3** of this reference agrees with ours in energy detail, including a very weak peak at zero energy. Ion kinetic energy measurements by the time-of-flight technique, also presented in this reference, revealed less than 0.1 eV kinetic energy for the $\text{Cl}^\ominus$ fragment from **1** and **3**, also in agreement with our findings.
- [21] J. Milhaud, *Chem. Phys. Lett.* 118 (1985) 167. We were not able to reproduce the weak shoulder at 0.32 eV reported for **1** in this reference.

- [22] H.-U. Scheunemann, E. Illenberger, H. Baumgärtel, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 84 (1980) 580.
 [23] A. Chutjian, S.H. Alajajian, J.M. Ajello, O.J. Orient, *J. Phys. B* 17 (1984) L745; A. Chutjian, S.H. Alajajian, *Phys. Rev. A* 31 (1985) 2885.
 [24] K.D. Jordan, J.A. Michejda, P.D. Burrow, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 7189.
 [25] J.D. Cox, G. Pilcher: *Thermochemistry of Organic and Organometallic Compounds*, Academic Press, New York (1970).
 [26] The quantity β signifies the fraction of the total kinetic energy which is carried off by the neutral fragment.
 [27] G. Herzberg: *Molecular Spectra and Molecular Structure III*, Van Nostrand Reinhold, New York (1966).

Hochauflösende optische Spektroskopie an Farbstoffmolekülen

Alois Renn, Stephan E. Bucher, Alfred J. Meixner und Urs P. Wild*

Professor Tino Gäumann zum 60. Geburtstag gewidmet

Abstract: Am Beispiel des Farbstoffes «Oxazin 4 Perchlorat» (des Iminium-perchlorats **1** von 3,7-Bisethylamino-2,8-dimethylphenoxazin; CAS Registry Number 41830-81-3) wird gezeigt, welche Information einem optischen Absorptionsspektrum bei sukzessiver Steigerung der spektralen Auflösung über fünf Grössenordnungen entnommen werden kann. Sind bei geringer Auflösung vor allem Elektronenübergänge und Vibrationsstruktur von Interesse, so kann bei der hohen Auflösung, wie sie unter Anwendung der Methode des spektralen Lochbrennens mit Lasern erreichbar ist, auch Information über elektrische Dipolmomente der gelösten Moleküle und über Relaxationsvorgänge in der Matrix erhalten werden. Weiterhin bietet die hohe Wellenlängenauflösung Möglichkeiten zur optischen Datenspeicherung mit extrem hoher Packungsdichte.

Die Absorptionsspektren organischer Moleküle in amorphen Matrices sind im sichtbaren und im ultravioletten Spektralbereich auch bei tiefen Temperaturen breitbandig und unstrukturiert. Die spektroskopische Information, die sich aus diesen Spektren gewinnen lässt, ist gering im Vergleich zu der aus Gasphasenspektren oder aus Shpolskii-Spektren in kristallinen Matrices. Besonders beim ersten elektronischen Übergang $S_1 \leftarrow S_0$ ist diese Verbreiterung überwiegend inhomogener Natur und wird durch die sehr verschiedenen lokalen Felder verursacht, welche auf die Moleküle in einer amorphen Matrix einwirken. Bei tiefen Temperaturen bestehen die spektralen Linienprofile einzelner Moleküle aus sehr schmalen Nullphononenlinien (Zero-Phonon Line, ZPL), die von rein elektronischen Übergängen herrühren, und breiten Phononenflügeln (Phonon Wing, PW), die durch Kopplung von Vibrationen der Matrix an den elektronischen Übergang des Moleküls entstehen. Die Nullphononenlinien eröffnen so Mög-

lichkeiten einer hochaufgelösten optischen Spektroskopie.

Die inhomogene Verbreiterung der Spektren kann nun mit modernen spektroskopischen Methoden wie Energieselektions-Experimenten vermieden werden. Zu dieser Klasse von Experimenten gehört die Lumineszenzspektroskopie mit schmalbandiger Anregung sowie die Methode des spektralen Lochbrennens. Beiden Techniken gemeinsam ist die Erzeugung von schmalbandigen spektralen Strukturen durch Einstrahlung von monochromatischem Licht.

Im ersten Fall werden die schmalen Strukturen im Fluoreszenzspektrum (Fluorescence Line Narrowing, FLN) oder im Phosphoreszenzspektrum (Phosphorescence Line Narrowing, PLN) beobachtet. Durch Einstrahlung in eine inhomogen verbreiterte $S_1 \leftarrow S_0$ -Bande mit einer schmalbandigen Lichtquelle werden nur Moleküle angeregt, deren Übergangsfrequenz mit derjenigen des anregenden Lichtes übereinstimmt. Im Idealfall regt man nur den 0-0-Übergang an, und im Fluoreszenzspektrum erscheint eine spektral gut aufgelöste Schwingungsprogression. Bedingt durch die grosse inhomogene Linienbreite werden jedoch in der Regel auch andere (höhere) vibronische Niveaus ange-

regt, und die Lumineszenzspektren werden daher relativ kompliziert. Die somit erreichbare spektrale Auflösung ist von der Bandbreite der verwendeten Spektrometer abhängig und liegt bei 1 cm^{-1} , während die inhomogene Linienbreite oft 10^3 cm^{-1} und mehr beträgt.

In ähnlicher Weise werden beim spektralen Lochbrennen schmalbandige Strukturen im Absorptionsspektrum erzeugt. Das Prinzip des spektralen Lochbrennens ist aus Fig. 1 ersichtlich. Mit einer schmalbandigen Lichtquelle wird in das inhomogen verbreiterte Absorptionsprofil (A) eingestrahlt. Aus der breiten Verteilung der homogenen Linienprofile (B) absorbieren nur diejenigen Moleküle (C), deren Zentralfrequenz in der Umgebung der Lichtfrequenz liegt. Abhängig von der Quantenausbeute ändert ein Teil der angeregten Moleküle seine Absorptionsfrequenz.

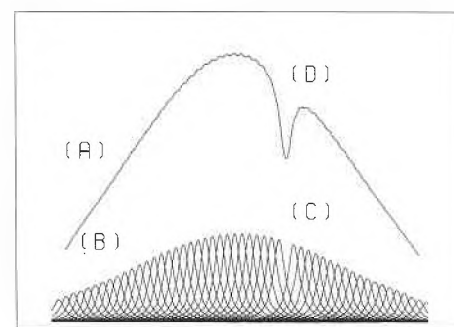


Fig. 1. Prinzip des spektralen Lochbrennens. Das inhomogene Absorptionsprofil (A) ist zusammengesetzt aus den einzelnen homogenen Beiträgen (B), der Einfachheit halber sind nur die Nullphononenlinien gezeichnet. Entfernt man durch schmalbandiges Bestrahlen eine ganz bestimmte Gruppe (C) von Molekülen aus dem Absorptionsspektrum, so entsteht ein spektrales Loch (D). Aus [8].

Diese Moleküle fehlen in der inhomogenen spektralen Verteilung, es entsteht ein schmales Loch (D) im breiten Absorptionsprofil. Die spektrale Breite dieses Lochs ist im wesentlichen durch die Breite der homogenen Linien bestimmt, die bei organischen Substanzen in Gläsern etwa 10^4 mal kleiner als die inhomogene Linienbreite sein kann. Die Bildung von spektralen Löchern kann allgemein auf einen der drei hier genannten Mechanismen zurückgeführt werden:

- durch Ansammlung der Moleküle in einem metastabilen Zustand, z. B. im tiefsten Triplett-Zustand (Transiente Löcher);
- durch Veränderung der Orientierung des Moleküls oder Umwandlung seiner Umgebung in der Matrix (photophysikalisches Lochbrennen);
- durch photochemische Umwandlung der angeregten Moleküle (photochemisches Lochbrennen).

* Korrespondenz: Prof. Dr. U. P. Wild
 Laboratorium für Physikalische Chemie
 Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
 ETH-Zentrum, Universitätsstrasse 22
 CH-8092 Zürich

Die Lebensdauer der «transienten Löcher» ist mit der Lebenszeit des metastabilen Niveaus verknüpft und liegt somit oft im Bereich von Millisekunden bis Sekunden. Löcher, die durch photophysikalische oder photochemische Prozesse verursacht worden sind, bleiben bei tiefen Temperaturen über sehr lange Zeit erhalten. Für die Detektion spektraler Löcher können schmalbandige Laserlichtquellen verwendet werden. Die apparativ erreichbare Auflösung liegt mit den heute kommerziell verfügbaren Lasern bei 10^{-4} cm^{-1} und ist damit um Größenordnungen besser als die mit Absorptionsspektrometern herkömmlicher Bauart erreichbare Auflösung.

Die experimentelle Technik des spektralen Lochbrennens hat sich in den letzten Jahren zu einem wertvollen Instrument der optischen Matrix-Spektroskopie entwickelt^[1]. Eine Reihe von Untersuchungen beschäftigte sich mit optischen Relaxationsvorgängen in organischen Gläsern^[2,3]. Aus der Wechselwirkung mit äusseren Feldern konnten elektronische Eigenschaften der Gastmoleküle wie deren elektrische Dipolmomente^[4,5] und magnetische Suszeptibilitäten^[6] bestimmt werden. Das grosse Verhältnis von inhomogener zu homogener Linienbreite legt die Verwendung des spektralen Lochbrennens zur frequenzselektiven optischen Datenspeicherung nahe^[7,8]. Die technische Realisation, an der intensiv gearbeitet wird, würde bisher erreichte Speicherdichten um mehrere Größenordnungen übertreffen^[9].

Bedingt durch dieses grosse wissenschaftliche und technische Interesse wurden empfindliche Nachweismethoden für Absorptionslöcher entwickelt. Neben den klassischen Methoden, Detektion der spektralen Löcher im Fluoreszenzanregungsspektrum oder im Transmissionspektrum, wurden hochempfindliche untergrundfreie Nachweistechiken wie Frequenzmodulation^[10], akustooptische Modulation^[11] und Holographie^[12] verwendet.

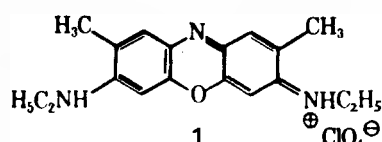
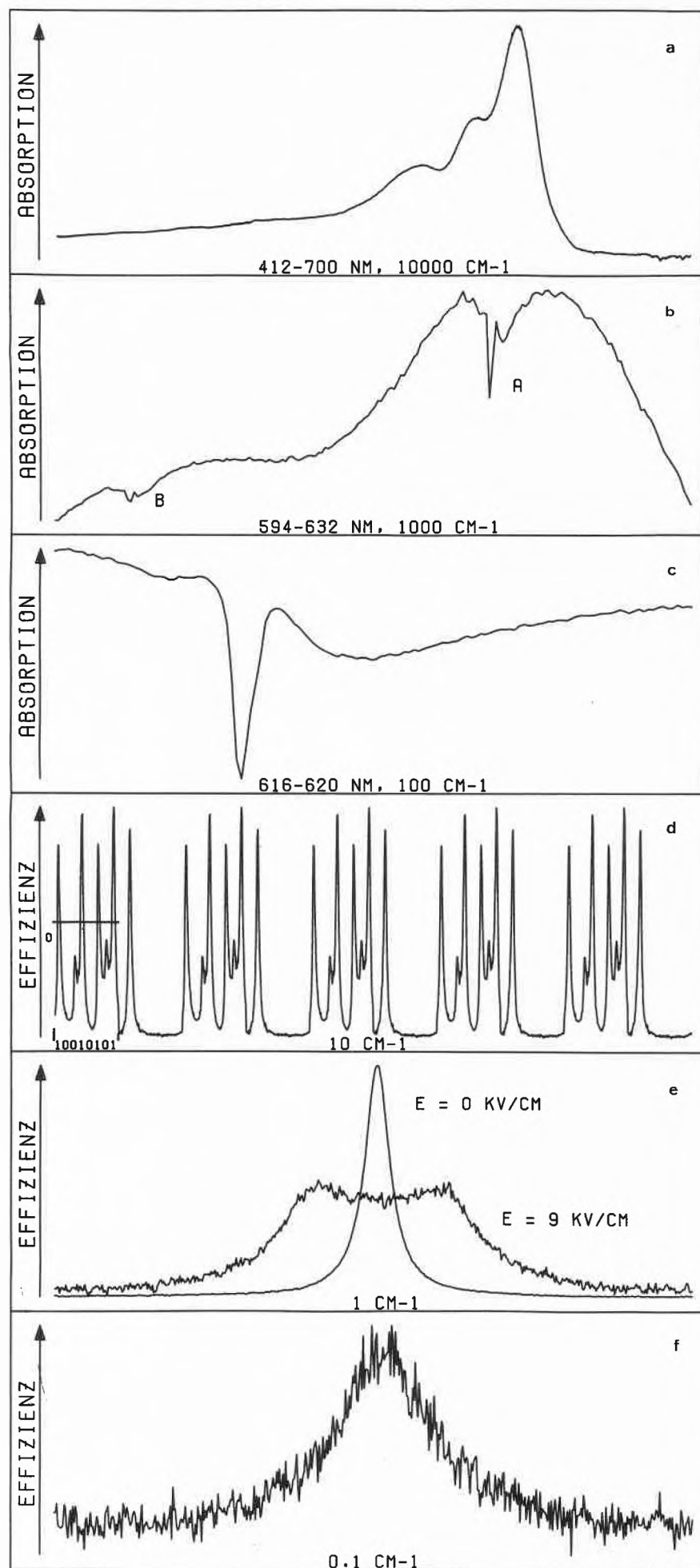


Fig. 2. Ausgehend vom Übersichtsspektrum (ganz oben), welches einen Bereich von 10000 cm^{-1} erfasst, wird in jedem folgenden Ausschnitt die Wellenzahlachse um einen Faktor 10 gestreckt: a) Übersichtsspektrum von 1 in Polyvinylbutanal; b) Ausschnitt von 1000 cm^{-1} mit spektralem Loch in der 0-0-Bande (A) und Schwingungssatellit (B); c) Feinstruktur des Absorptionsloches mit Nullphononenlinie und Phononenflügeln; d) Anwendung für frequenzselektive Datenspeicherung (Speicherung von 80 Bit in einem spektralen Bereich von 10 cm^{-1} . Ein Absorptionsloch entspricht einem binären «1», kein Loch einem binären «0»); e) Effekt eines elektrischen Feldes auf ein Absorptionsloch; f) homogenes Linienprofil in einem Spektralbereich von 0.1 cm^{-1} .



Die Anwendungsmöglichkeiten des spektralen Lochbrennens sind in Fig. 2 dargestellt. Die Abbildung zeigt in stufenweiser Vergrößerung der Auflösung einen Ausschnitt aus dem Absorptionsspektrum des Farbstoffs «Oxazin 4 Perchlorat» 1 in einer Polymermatrix (Polyvinylbutanal) bei der Temperatur 1.7 K. Für die zwei Spektralbereiche von 10^3 (b) und 10^2 (c) Wellenzahlen wurden die Löcher mit einem Farbstofflaser (Bandbreite 0.3 cm^{-1}) während 30 s bei typischen Brennintensitäten von einigen mW/cm^2 gebrannt und mit einem klassischen Absorptionsspektrometer (Bandbreite 1 cm^{-1}) nachgewiesen. Die weiteren – hochaufgelösten – Spektren wurden mit einem aktiv stabilisierten abstimmbaren Farbstofflaser (Bandbreite $3 \cdot 10^{-5}\text{ cm}^{-1}$) aufgenommen. Die Löcher wurden während ca. 10 s mit sehr kleinen Brennintensitäten von einigen $\mu\text{W/cm}^2$ erzeugt und anschliessend holographisch nachgewiesen.

In Fig. 2a ist ein Teil des sichtbaren optischen Absorptionsspektrum von 412–700 nm dargestellt. Das entspricht 10^4 cm^{-1} . Im Spektrum ist die 0–0-Bande des elektronischen $S_1 \leftarrow S_0$ -Übergangs mit zwei Schwingungssatelliten zu sehen. Spektren dieser Art ermöglichen die Zuordnung elektronischer Übergänge durch Vergleich mit theoretischen Daten für Übergangsenergien. Solche Spektren können auch zur Identifizierung von Molekülen und zur quantitativen Bestimmung von Konzentrationen verwendet werden.

Ein Ausschnitt aus diesem Spektrum von 10^3 cm^{-1} (b) zeigt den 0–0-Übergang mit einer inhomogenen Bandenbreite von etwa 500 cm^{-1} und einen vibronischen Satelliten. In den 0–0-Übergang wurde mit einem schmalbandigen Laser (Bandbreite 0.3 cm^{-1}) ein spektrales Loch gebrannt. Das Spektrum wurde anschliessend mit einem Absorptionsspektrometer aufgenommen (Bandbreite etwa 1 cm^{-1}). Das spektrale Loch (A) und sein um 536 cm^{-1} verschobener vibronischer Satellit (B) sind deutlich erkennbar, mit ihnen gelingt die exakte Bestimmung der Schwingungsfrequenz. Die Methode des spektralen Lochbrennens ermöglicht somit in diesem Spektralbereich eine verbesserte Untersuchung der Vibrationsstruktur organischer Moleküle^[13].

Die weitere Erhöhung der Auflösung um einen Faktor 10 lässt die Feinstruktur des Absorptionslochs erkennen (c). Die relativ schmale Nullphononenlinie im Zentrum wird von einem breiten Phononenflügel auf der kurzwelligen Seite und dem wesentlich intensiveren Pseudophononenflü-

gel auf der langwelligen Seite flankiert. Der Phononenflügel entsteht durch den Beitrag von Gastmolekülen, deren Nullphononenlinie beim Brennen angeregt wurde, und ist blauverschoben. Der intensivere Pseudophononenflügel wird durch Moleküle, deren Phononenflügel beim Brennen angeregt wurde, verursacht. Aus derartigen Spektren lassen sich Informationen über die Elektron-Phonon-Kopplung, das heisst die Wechselwirkung der Elektronenzustände des Moleküls mit den Schwingungsmoden der Matrix, gewinnen^[14].

In Bild (d) ist die Anwendung des spektralen Lochbrennens für die optische Datenspeicherung gezeigt. Der dargestellte Spektralbereich von 10 cm^{-1} ist in 10 Intervalle von je 1 cm^{-1} aufgeteilt, in die jeweils ein Bitmuster gespeichert wurde. Im ersten Intervall ist die binäre Information 10010101 (= 149), im zweiten Intervall 01000000 (= 64) gespeichert. Diese Folge ist noch 4mal wiederholt. Positionen, bei denen die Effizienz einen bestimmten Wert übersteigt (spektrale Löcher) werden mit «1», anderenfalls (keine Löcher) mit «0» bewertet. Unter Verwendung der hohen spektralen Auflösung lassen sich auf einer Fläche von $1.0\text{ (}\mu\text{m)}^2$ acht Bit pro Wellenzahl speichern, das sind etwa 4000 Bit über die ganze inhomogene Linie. Damit werden Speicherdichten von mehr als 10^{11} Bit/cm^2 ermöglicht^[8].

Eine weitere Verkleinerung des Spektralbereichs – dargestellt ist nunmehr 1 cm^{-1} – erlaubt die Untersuchung von Moleküleigenschaften sowie von statischen Gast-Wirt-Wechselwirkungen, zum Beispiel mittels elektrischen Feldern, die an die Probe angelegt werden. In Bild (e) ist das Spektrum eines schmalen Lochs, welches ohne elektrisches Feld gebrannt wurde ($E = 0\text{ kV/cm}$), gezeigt. Aus der Form des Lochspektrums im elektrischen Feld ($E = 9\text{ kV/cm}$) lassen sich die Differenz der Dipolmomente $\Delta\mu$ von Grundzustand und angeregtem Zustand des Moleküls, der Winkel zwischen $\Delta\mu$ und dem Übergangsmomentvektor sowie matrixinduzierte Beiträge zum Dipolmoment bestimmen. Für den Farbstoff 1 wurde $|\Delta\mu| = 1.1\text{ Debye}$ und ein matrixinduzierter Anteil von $|\Delta\mu_{\text{ind}}| = 0.4\text{ Debye}$ gemessen. Der hohe matrixinduzierte Beitrag weist auf eine starke Polarisierbarkeit des Moleküls hin.

Bild (f) zeigt schliesslich einen Spektralbereich von 0.1 cm^{-1} , dieser ist 10^5 mal kleiner als der in Fig. 2a dargestellte. Das holographisch detektierte Signal eines sehr schwachen Absorptionsloches hat eine Breite von 0.03 cm^{-1} . Dies ist die schmalste-

bandige spektrale Struktur von 1, die in einer Polyvinylbutanal-Matrix bei einer Temperatur von 1.7 K beobachtbar ist. Daraus lässt sich eine homogene Linienbreite von 0.015 cm^{-1} ableiten. Zwei Faktoren bestimmen die optische Linienbreite eines matrixisolierten Gastmoleküls: Zum einen ist das die natürliche Lebensdauer (T_1) des angeregten Zustandes, sie ist in fester Matrix wenig temperaturabhängig. Zum anderen ist das die Phasenerfallszeit (T_2); der Phasenerfall entsteht durch temperaturabhängige Fluktuationen der Absorptionsfrequenz, welche von der Wechselwirkung des Moleküls mit der Matrix verursacht wird.

Zusammenfassend weisen wir darauf hin, dass mittels spektralen Lochbrennens eine Reihe von Informationen ausgehend von molekularen Eigenschaften wie Schwingungsfrequenzen bis zu feinen Details von Gast-Wirt-Wechselwirkungen dem optischen Spektrum eines Moleküls entnommen werden können. Darüber hinaus bietet das spektrale Lochbrennen technisch interessante Anwendungsmöglichkeiten wie zum Beispiel die frequenzselektive optische Datenspeicherung.

Eingegangen am 1. November 1985 [FC 45]

- [1] R. I. Personov, in V. H. Agranovich, R. H. Hochstrasser: *Spectroscopy and Excitation of Condensed Molecular Systems*, North Holland, Amsterdam (1983).
- [2] H. P. H. Thijssen, R. van den Berg, S. Völker, *Chem. Phys. Lett.* 97 (1983) 295.
- [3] W. Breinl, J. Friedrich, *J. Chem. Phys.* 81 (1984) 3915.
- [4] A. P. Marchetti, M. Scozzafava, R. H. Young, *Chem. Phys. Lett.* 51 (1977) 424.
- [5] A. J. Meixner, A. Renn, S. E. Bucher, U. P. Wild, unpublished results.
- [6] A. I. M. Dicker, M. Noort, H. P. H. Thijssen, S. Völker, J. H. van der Waals, *Chem. Phys. Lett.* 78 (1981) 212.
- [7] G. Castro, D. Haarer, R. M. Macfarlane, H. P. Trommsdorff, US-Pat. 4 101 976 (1976).
- [8] U. P. Wild, S. E. Bucher, F. A. Burkhalter, *Appl. Opt.* 24 (1985) 1526.
- [9] W. E. Moerner, M. D. Levenson, *J. Opt. Soc. Am. B* 2 (1985) 915.
- [10] M. Romagnoli, W. E. Moerner, F. M. Schellenberg, M. D. Levenson, G. C. Bjorklund, *J. Opt. Soc. Am. B* 1 (1984) 341.
- [11] A. L. Huston, W. E. Moerner, *J. Opt. Soc. Am. B* 1 (1984) 349.
- [12] A. Renn, A. J. Meixner, U. P. Wild, F. A. Burkhalter, *Chem. Phys.* 93 (1985) 157.
- [13] B. M. Kharlamov, L. A. Bykovskaya, R. I. Personov, *Chem. Phys. Lett.* 50 (1977) 407.
- [14] J. Friedrich, J. D. Swalen, D. Haarer, *J. Chem. Phys.* 73 (1980) 705.

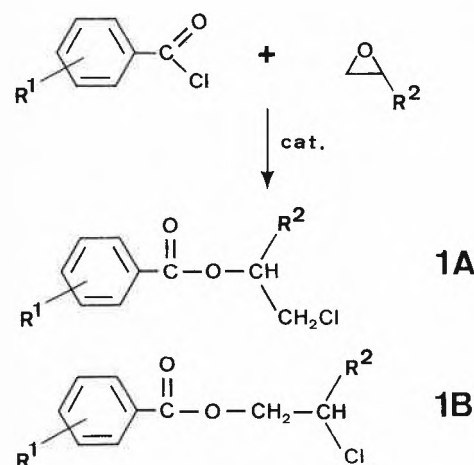
A Transition Metal Catalyzed Reaction of Aromatic Acyl Chlorides with Epoxides

Achim Roloff*

Abstract: In a transition metal catalyzed reaction of aroyl chlorides with epoxides a change from palladium to ruthenium brings about a change in regioselectivity. A participation of the transition metal in the ring opening step is now evident.

Reactions of transition metal compounds with epoxides have been reported^[1]. It is known that benzoyl palladium halides will react with a number of nucleophiles such as alcohols, amines, organotin compounds, cyanides, and acetylenes to the corresponding esters^[2], amides^[3], ketones^[4], acyl cyanides^[5], and alkynyl ketones^[6].

Tanaka et al.^[1d] reported a palladium catalyzed reaction of aryl halides with carbon monoxide in the presence of cyclic ethers giving halohydrin esters. We wish to report a palladium and ruthenium catalyzed reaction of aromatic acyl chlorides with epoxides. With tetrakis(triphenylphosphane)palladium or dichlorotris(triphenylphosphane)ruthenium as catalysts^[7] epoxides react with aroyl chlorides in toluene solution at 100°C to give halohydrin esters in fair to excellent yield. Whereas Tanaka et al. in their communication^[1d] are not sure about the mechanism of their reaction, we can clearly show that in our case a transition metal catalyzed epoxide ring opening must take place.



We find it remarkable that a change in catalyst from palladium to ruthenium brings about a change in regioselectivity.

* Correspondence: Dr. A. Roloff
Central Research Laboratories
Ciba-Geigy AG
CH-4002 Basel

changed, ruling out an acid catalyzed epoxide ring opening.

In a typical example, 100 mmol of acid chloride are dissolved in 100 mL of toluene. 100 mmol of epoxide and 1 mmol of catalyst are added to the solution, which is heated to 100°C and kept at that temperature for 10 hours. After cooling to room temperature the solvent is removed and the residue is either distilled or crystallized. It is known from the literature^[2-6] that acyl-palladium compounds are excellent electrophiles. Therefore, since an acyl-palladium intermediate can be formed during the reaction, it is reasonable to propose the following reaction pathway:

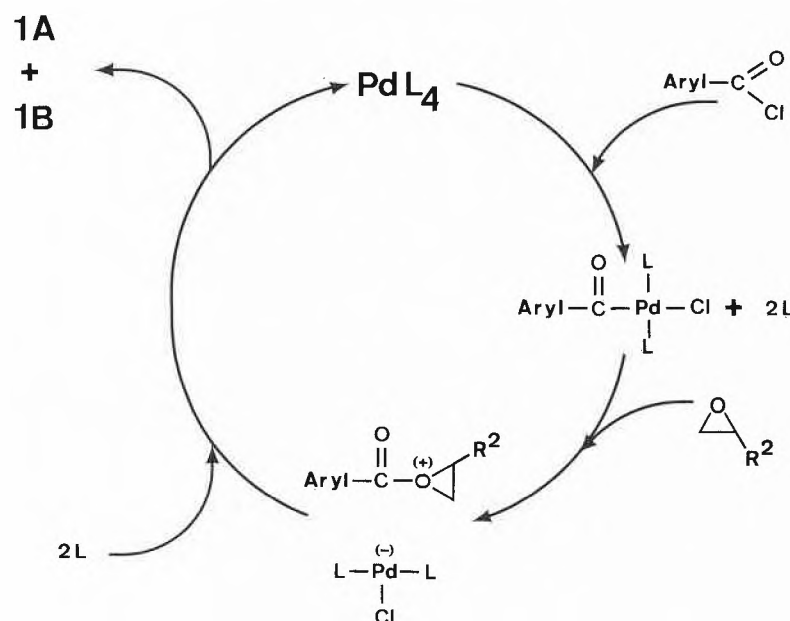


Table 1.

	R ¹	R ²	Catalyst [a]	Physical properties [b]	Isomer distribution [c]		Yield [%]
					1A	1B	
1a	H	Phenyl-	PdL ₄		70	30	52
1b	H	Phenyl-	RuCl ₂ L ₃	b.p. 121°C/0.1 Torr	—	100	30 [e]
2a	H	Chloromethyl-	PdL ₄	[d]	100	—	80
2b	H	Chloromethyl-	RuCl ₂ L ₃	[d]	100	—	58
3a	H	Acryloxymethyl-	PdL ₄	[d]	100	—	75
3b	H	Acryloxymethyl-	RuCl ₂ L ₃	[d]	100	—	42
4	2-Cl	Phenyl-	PdL ₄	b.p. 127°C/0.1 Torr	50	50	41
5a	4-Cl	Phenyl-	PdL ₄		63	37	98
5b	4-Cl	Phenyl-	RuCl ₂ L ₃	b.p. 143°C/0.1 Torr	44	56	95
6	3,4-Cl ₂	Phenyl-	PdL ₄	[d]	51	49	90
7	4-NO ₂	Phenyl-	PdL ₄	[d]	—	100	35
8	3,5-(NO ₂) ₂	Phenyl-	PdL ₄	m.p. 116°C	—	100	51
9	3,4,5-(OCH ₃) ₃	Phenyl-	PdL ₄	[d]	70	30	77

[a] L = P(C₆H₅)₃. — [b] All compounds were identified by their ¹H-NMR and IR spectra and gave satisfactory elemental analysis (C, H, Cl). — [c] Isomeric mixtures were not separated. The isomer distribution was taken from the ¹H-NMR spectra. The O—C—H signal appears as a doublet, δ = 6.2, for all compounds of type 1A. The C—C—H signal appears as a triplet, δ = 5.2, for all compounds of type 1B. — [d] These compounds were purified by column chromatography. — [e] > 60% of starting material was recovered.

This is clearly shown in case of styrene oxide and benzoyl chloride (entry 1a and 1b in Table 1), and it is less evident in the case of styrene oxide and 4-chlorobenzoyl chloride (entry 5a and 5b in Table 1). Furthermore electron donating substituents on the aromatic ring seem to favour type 1B product formation. With addition of tertiary amines to the reaction mixture, the selectivity of the reaction remained un-

This mechanism has already been proposed by Tanaka et al.^[1d]. Our results rule out the second mechanistic proposal which was made in the same paper^[1d]. There a formation of acid from the acyl-palladium complex was suggested. The acid was said to react with the cyclic ether to form halohydrine esters.

Our results, especially the change in regioselectivity can only be understood, if

the transition metal is involved in the ring opening step. We furthermore added tertiary amines to our reaction mixture to avoid acid catalyzed ring opening. With these results a transition metal catalyzed ring opening of the epoxide is strongly suggested.

Received: October 3, 1985 [FC 44]

- [1] a) H. Gasser, F. Stolp, DOS 1179922 (1964); *Chem. Abstr.* 62 (1965) 1572g; b) M. Suzuki, Y. Oda, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 1623; c) K. C. Brinkmann, J. A. Gladysz, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1980) 1260; d) M. Tanaka, M. Koyanagi, T. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 3875.
[2] A. Schoenberg, I. Bartoletti, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* 39 (1974) 3318.
[3] A. Schoenberg, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* 39 (1974) 3327.

- [4] M. Tanaka, *Tetrahedron Lett.* 20 (1979) 2601.
[5] M. Tanaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 54 (1981) 637.
[6] T. Kobayashi, M. Tanaka, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1981) 333.
[7] Besides these two complexes we tried $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_4$, $\text{PdCl}_2(\text{NCC}_6\text{H}_5)_2$, $\text{Pd}(\text{DBA})_2$, $\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{PPh}_3)_2$, and $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ as catalysts (DBA = dibenzylidene acetone); all were less efficient and product formation could hardly be seen.

Modellverbindungen für Elektronentransfer in räumlich geordneten Systemen: Chirale und achirale Triptycenazulenchinone**

Jörg Daub*, Lothar Jakob, Josef Salbeck und Yoshio Okamoto

Abstract: Stable bitriptyceneazulene quinones have been prepared by Lewis acid induced coupling of triptyceneazulene quinones. Resolution of the enantiomers succeeded by high performance liquid chromatography (HPLC) on phenylcarbamates of cellulose. Some chiroptical properties of the enantiomers are reported. Electron transfer properties have been investigated by cyclovoltammetry.

11,11'-Binaphth[2,3-a]azulen-5,5', 12, 12'-tetron **1**, ein Bischinon mit Azulenteilstruktur, ist nach UV/VIS-Spektren um die zentrale C(11)–C(11')-Bindung verdreht^[1]. Die chemische Labilität von **1** verhinderte Versuche zur Racemattrennung und Untersuchungen des Elektronentransfer(ET)-Verhaltens mit Cyclovoltammetrie. Durch welche Strukturmodifikation können stabilere Biacenazulentetrone erhalten werden? Wie wir im folgenden berichten, lässt sich durch Einbau von Triptycenteilstrukturen^[2] die chemische Stabilität dieser Verbindungen merklich steigern; sowohl eine Trennung von Enantiomeren als auch elektrochemische Untersuchungen werden somit möglich.

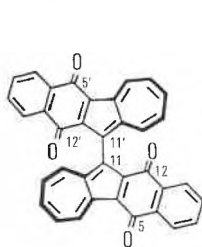
Die Bischinone **2** wurden durch (Lewis-)säureinduzierte C–C-Verknüpfung (Umsetzung von **3** mit äquimolaren Mengen

Bortribromid in Dichlormethan bei -78°C und schliesslich Zugabe von Methanol) aus den Triptycenazulenderivaten **3** in sehr guten Ausbeuten erhalten. Die Chinone **3a** und **3b** wiederum wurden durch [8 + 2]-Cycloaddition von 8-Methoxyheptafulven^[3] und den entsprechenden Triptycenchinonen mit 31% bzw. 33% Ausbeute hergestellt. Für die C–C-Verknüpfung der Azulenochinone am Fünfringkohlenstoff-

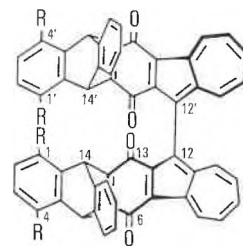
atom ist der Triptycenteil eine notwendige Voraussetzung. Beispielsweise konnte das Naphthazulenderivat **4** auf diese Weise nicht in **1** umgewandelt werden. Wahrscheinlich tragen zur Stabilisierung des intermediär gebildeten Komplexes aus Chinon und Lewis-Säure nichtbindende Wechselwirkungen in **3** bei. Auch wurde gefunden, dass das verwendete Hilfsreagens für die Bildung von **2a** aus **3a** von entscheidender Bedeutung ist, wie folgende Ausbeuteangaben zeigen (die Ausbeuten von **2a** stehen jeweils in Klammern): BBr_3 (95%), $\text{BBr}_2(\text{OMe})$ (97%), $\text{BBr}(\text{OMe})_2$ (93%), $\text{B}(\text{OEt})_3$ (0%). Bei der Umsetzung von **3a** mit BBr_3/MeOH unter den oben genannten Bedingungen und unter striktem Sauerstoffausschluss konnte nach weiterer Reaktion mit NaOH/Methyliodid eine Verbindung mit dem Molekülpeak m/z 796 erhalten werden, der die Struktur **5b** zugeordnet wird. Demnach entsteht **2a** über **5a** als Zwischenstufe (vgl. Reaktion (1)).

Die Umsetzung von **3b** mit Bortribromid in Dichlormethan unter Zugabe von Methanol bei -78°C ergibt **2b** als Gemisch von zwei Diastereomeren (*meso*- und *d,l*-Form im Verhältnis 60:40, bestimmt mittels HPLC und $^1\text{H-NMR}$).

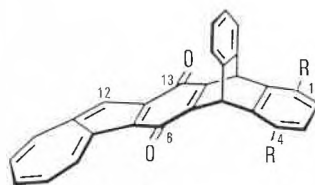
Trotz der Schwerlöslichkeit der Verbindungen **2** und **3** gelang es durch HPLC an



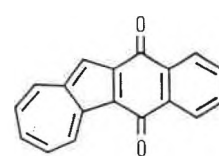
1



2a: R = H
2b: R = OCH_3
(nur *meso*-Form gezeichnet)



3a: R = H
3b: R = OCH_3

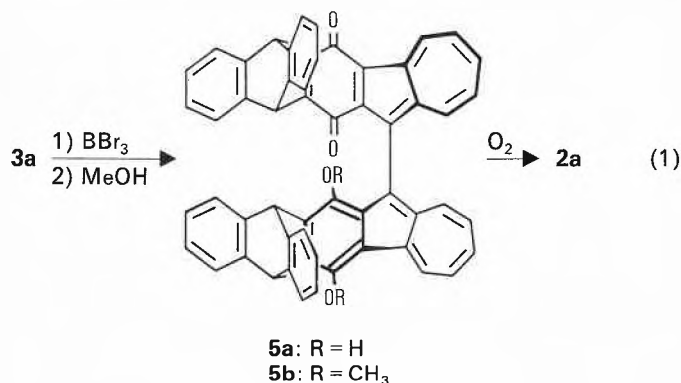


4

* Korrespondenz: Prof. Dr. J. Daub
Institut für Organische Chemie
Universität Regensburg
Universitätsstrasse 31, Postfach, D-8400 Regensburg
(Bundesrepublik Deutschland)

Prof. Dr. Y. Okamoto
Chemistry Department,
Faculty of Engineering Science, Osaka University
Toyonaka, Osaka 560 (Japan)

** Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, von der Stiftung Volkswagenwerk (VW-Projekt I/60 898) und von der BASF AG unterstützt. Wir danken Herrn M. Kawashima für Hilfe bei der chromatographischen Racemattrennung.

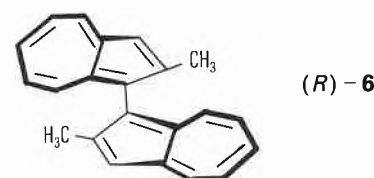


Cellulose-tris(*p*-chlorphenyl)carbamate^[4,8] (Eluens Hexan : Trichlormethan : 2-Propanol = 70:20:10), sowohl **2a** als auch **3b** in die Enantiomere aufzutrennen. Fig. 1 zeigt das Chromatogramm und die CD-Spektren von (+)- und (-)-**2a**. Unter den angewendeten Trennbedingungen wird das Enantiomer mit dem positiven Drehwert (α_{435}) vor dem Enantiomer mit negativem Drehwert eluiert. Die erste

Fraktion zeigt bei der langwelligen Absorptionsbande [$\lambda_{\text{max}}(\text{CHCl}_3) = 490 \text{ nm}$] einen negativen Circular dichroismus. Dem diesem Circular dichroismus entsprechenden Enantiomer von 2,2'-Dimethyl-1,1'-biazulen **6** wurde die (*R*)-Konfiguration zugeordnet^[5].

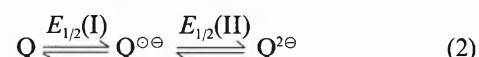
Die Enantiomere von **3b** konnten durch Chromatographie unter Basislinientrennung isoliert werden. Im Gegensatz zu **2a**

hat die erste Fraktion einen negativen Drehwert (α_{435}). Im langwelligen Bereich (410–500 nm) wird ein positiver Circular dichroismus beobachtet.



Aus den Halbstufenpotentialen der Cyclovoltammogramme (Tabelle 1) sind einige bemerkenswerte Details über den Zusammenhang von Struktur und Elektronentransfer-Verhalten zu erkennen:

1) Im Gegensatz zu **4** verhält sich das Triptycenderivat **3a** so, wie es für Benzo-chinone typisch ist:



d.h. die Bildung von $Q^{\ominus\ominus}$ geht nicht mit zusätzlicher Bindungsknüpfung oder Assoziation einher^[3b,6]. Ein Cyclovoltammogramm wie für **3a** wurde bisher stets bei sterisch gehinderten Acenazulenchinonen gefunden.

Tabelle 1. Einige Halbstufenpotentiale der Verbindungen **2a**, **3a**, **4**, **7**, **8** und **9** [a, b].

	$E_{1/2(I)}$	$E_{1/2(II)}$	$\Delta E_{1/2}[c]$
7	-1070	-1835	765
8	-840	-1760 (irrev.)	
4	-1150	-1775	625
3a	-1020	-1650	630
2a*	-1015	-1195	180
9	-1335	-1515	180

[a] Halbstufenpotentiale $E_{1/2}$ (in mV, gegen Ferrocen als innerer Standard). [b] $\approx 4 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ in $\text{CH}_3\text{CN/TBAP}$ 0.1M (*DMF/TBAP 0.1M) an Pt-Elektrode; DMF = Dimethylformamid, TBAP = Tetra-*n*-butylammonium-perchlorat. [c] $E_{1/2(I)} - E_{1/2(II)}$, in mV.

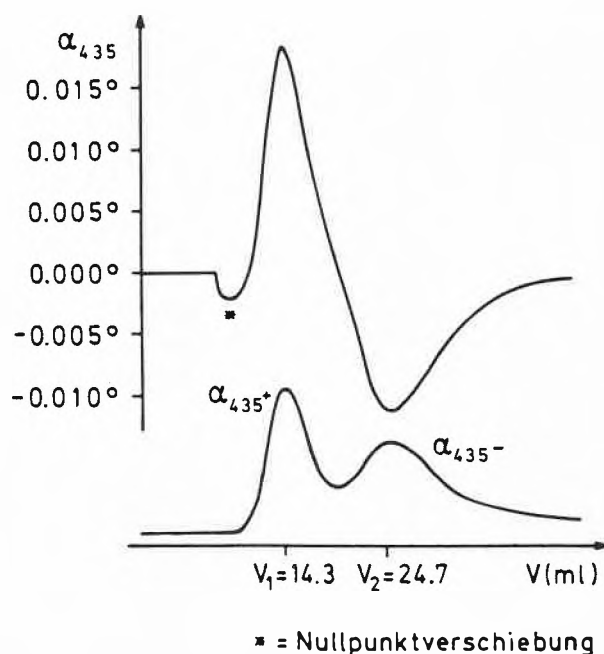
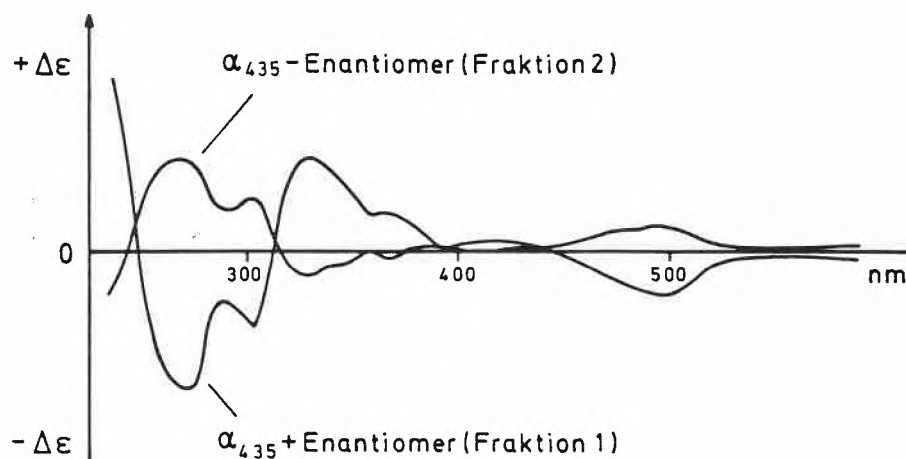
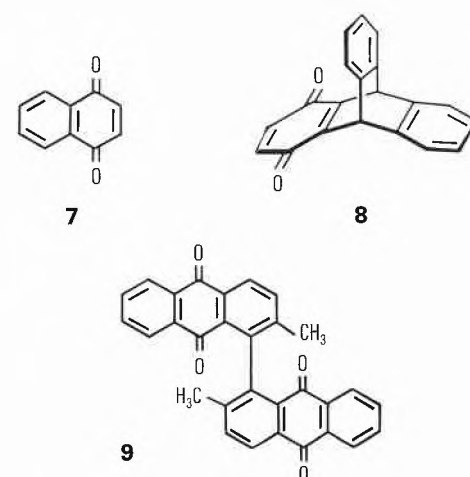


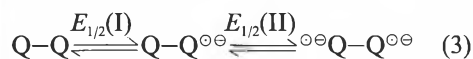
Fig. 1. HPL-Chromatogramm und CD-Spektren von (+)- und (-)-**2a**.



2) Die Verbindungen mit Triptycenteilstrukturen sind leichter zu den Semichinonen ($Q^{\ominus\ominus}$) reduzierbar (vgl. **7** mit **8** und **4** mit **3a**). Dies kann auf die Stabilisierung des Radikalanions durch den Triptycenteil zurückgeführt werden.

3) Die Differenzen der Halbstufenpotentiale $\Delta E_{1/2}$ zwischen $E_{1/2(I)}$ und $E_{1/2(II)}$ bei den axial-dissymmetrischen Verbindungen **2a** und **9** sind deutlich kleiner als

bei **3a**, **4**, **7** und **8**. Dies deuten wir im Falle von **2a** und **9** mit einer bevorzugten Bildung von Diradikalen, d.h. jeweils Übertragung eines Elektrons auf einen Chinonstrukturteil^[7]:



Eingegangen am 13. November 1985 [FC 46]

Reports from Conferences:

5th International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds – DIOXIN '85 in Bayreuth

Bei der Pressekonferenz am 19. September 1985 wurde im Resümee des Symposiums unter anderem hervorgehoben, dass in den letzten ein bis zwei Jahren durch Fortschritte der chemischen Analytik bestimmt werden konnte, aus welchen Quellen die Dioxine in den Menschen gelangen und welche Gehalte im menschlichen Körper anzutreffen sind: Die Dioxine stammen aus tierischem Fett in unserer Nahrung (Fisch, Fleisch und Milchprodukte), da einige Dioxine im Tier angereichert werden. Von den mehr als 100 in der Umwelt vorkommenden Dioxinen und Furanen treten im tierischen Fett allerdings nur 12 auf. Dabei handelt es sich aber um die giftigsten, nämlich ohne Ausnahme um 2,3,7,8-Tetrachlordibenzodioxin (2,3,7,8-TCDD) und seine Derivate oder Homologen. Die toxikologische Beurteilung wird durch diese Beschränkung der Isomerenzahl erleichtert. Das Problem der ungenügenden Kenntnis der Toxizität anderer Isomere bleibt jedoch nach wie vor bestehen. So wurden die Möglichkeiten und Grenzen biochemischer Modellsysteme zur Voraussage der toxischen Wirkung noch nicht untersuchter Isomere und von Gemischen erörtert. Vorsicht bei der Anwendung sogenannter Äquivalenzfaktoren ist geboten. Die tägliche Aufnahme aller Dioxine liegt gegenwärtig weltweit im Bereich der als zulässig vorgeschlagenen 1–10 pg/kg Körpergewicht. Eine Gesundheitsgefährdung soll erst mit bedeutend (mehr als zwanzig Mal) höheren Werten erreicht werden. Die gegenwärtige Belastung entspricht aber gleichwohl nicht dem, was wir uns für körperfremde Stoffe wünschen. Es müssen darum mit Nachdruck Mittel und Wege zu einer Verminderung des Eintrags dieser unerwünschten Stoffe gesucht werden. Müllverbrennungsanlagen emittieren neben 2,3,7,8-TCDD weitere Komponenten der toxischen 2,3,7,8-Klasse der Dioxine und Furane. Im Regelfall ist der Anteil von 2,3,7,8-TCDD sogar von untergeordneter Bedeutung. Die Gehalte an 2,3,7,8-TCDD betragen 0.1–1 ng/m³. Es gibt Hinweise dafür, dass eine optimale Verbrennungstechnik die Emissionen drastisch reduzieren kann. Insgesamt sind die Dioxine und Furane nur Teil einer weiteren komplexen Emission von organischen Verbindungen. Es läuft ein Programm an, das Ursachen der Bildung und Möglichkeiten der Minderung der Emissionen aufzeigen soll.

Die allgemeine Belastung der Umwelt mit Dioxinen und Furanen (Sedimentanalyse, Strassenstaub) scheint neben der Quelle Müllverbrennung als weitere Quelle den Autoverkehr zu haben. Dioxine und Furane wurden im Innenbelag von Auspuffrohren gefunden, ein vergleichbares Muster zeigt sich im Strassenstaub. Das relative Ausmass beider Quellen kann noch nicht beurteilt werden.

1. Introduction

After the meetings in Italy, USA, Austria, and Canada, this was the largest of a series of scientifically successful symposia. Under the Chairmanship of Prof. Dr. Otto Hutzinger (Lehrstuhl für Ökologische Chemie und Geochemie der Universität Bayreuth) about 500 participants from about 20 countries discussed the over 200 presentations on the formation of the title compounds, their fate, the bioavailability, the analytical chemistry, the biological effects, possibilities for destruction, and the political impact on the public, in an interdisciplinary way. It was found that out of the many isomers «only» 12 are taken up in a critical way by organisms, but we have learned in the last ten years that the risks for human beings were highly overrated. But since the compounds have no benefit, there is a challenge to eliminate them from the environment. It was shown, for instance, under which conditions the formation of the compounds in incineration processes can be largely avoided. The results of the worldwide studies help also to improve the understanding of other complex environmental problems, and for instance to handle the growing problems with wastes. National delegates informed in a concluding panel discussion about the state-of-the-art in various countries. The Proceedings will again be produced by Pergamon (*Chemosphere*) and should be available in February, 1986. The 6th International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds was an-

nounced to take place in Fukuoka, Japan (Chairman: Prof. Y. Masuda, Daiichi College of Pharmaceutical Sciences, 22-1 Tamagawa-Cho, Minami-Ku, Fukuoka 815, Japan), September 16–18, 1986, and will again be organized and sponsored by the International Society of Toxicology and Environmental Chemists and the International Association of Environmental Analytical Chemistry.

After the official opening by Prof. Hoegger of the new University (with already 5000 students) and by the Mayor Dr. Ueberla of the historic town of Richard Wagner, H.P. Baumert (Ministry of Interior, Bonn, FRG) discussed the public perception of complicated – and not well understood – facts (PCDD is not TCDD, and not PCDF! What does it mean if traces of a substance are found and mentioned in a journal?). People must be informed, but must also learn that they have to live with ubiquitous chemicals in traces.

Alvin L. Young (President Scientific Advisory Office, Washington DC) then presented a brilliant overview on the origin and the handling of the problem: Today more than 1 billion US\$ have been spent for research related to PCDDs and PCDFs (polychlorodibenzodioxins and polychlorodibenzofurans, respectively). We cannot yet answer all questions, but we can inform the public convincingly that no human deaths are known, that there is no evidence regarding effects to men and women (besides chlorakne), that some animals are sensitive, and that one finds PCDDs in body tissues (but

- [1] J. Bindl, G. Pilidis, J. Daub, *Angew. Chem.* 96 (1984) 294; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 314.
- [2] Neuere Untersuchungen über Verbindungen mit Triptycen-Teilstrukturen: M. R. Wasielewski, M. P. Niemczyk, W. A. Svec, E. B. Pewitt, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 1080; G. A. Russell, N. K. Suleman, H. Iwamura, O. W. Webster, *ibid.* 103 (1981) 1560; H. Iwamura, K. Makino, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1978) 720.
- [3] a) J. Bindl, J. Daub, A. Hasenhündl, M. Meinert, K. M. Rapp, *Chem. Ber.* 116 (1983) 2408; b) J. Bindl, T. Burgemeister, J. Daub, *Liebigs Ann. Chem.* (1985) 1346.
- [4] Y. Okamoto, M. Kawashima, K. Hatada, unveröffentlicht; siehe auch *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 5357.
- [5] A. Tajiri, M. Fukada, M. Hatano, T. Morita, K. Takase, *Angew. Chem.* 95 (1983) 911; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 870; *Angew. Chem. Suppl.* (1983) 1283.
- [6] M. Baier, J. Daub, A. Hasenhündl, A. Merz, K. M. Rapp, *Angew. Chem.* 93 (1981) 196; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 198.
- [7] Ausschnittsweise vorgetragen bei der 20. GDCh-Hauptversammlung in Heidelberg (1985): L. Jakob, J. Daub, *Abstr.*, p. 96.
- [8] Einige physikalische Eigenschaften: **2a**: m.p. > 440 °C, IR (KBr): 1635, 1610, 1590 cm⁻¹; **2b**: m.p. > 440 °C, IR (KBr): 1640, 1620, 1600 cm⁻¹; **3a**: m.p. 338 °C, IR (KBr): 1645, 1620, 1595 cm⁻¹; **3b**: m.p. 342 °C, IR (KBr): 1640, 1625, 1600 cm⁻¹.

that there is no correlation with exposure or health). Not many chemicals have however found such an interest for such a long time: About 650 lbs of TCDD in form of herbicides were spread in the USA before 1971 without an outcry. Then came the episodes Vietnam (about 370 lbs of TCDD spread up to 1971, maximum level achieved $9 \mu\text{g TCDD/m}^2$), Seveso (1976, maximum level $235 \mu\text{g/m}^2$), and Missouri (maximum level $4.6 \times 10^6 \mu\text{g/m}^2$). Eight different manufacturers were involved in Agent Orange A. 1979 the last drums left were incinerated on a ship in the sea. Of the recent dioxin literature 39% is related to toxicology, 19% to human uptake, 17% to environmental problems (1/3 to fate, and 1/3 to soil), 16% to analytical methods, and 9% to reviews. There are still research challenges (including comprehensive and realistic risk assessment), and now a NATO-project (Committee on the Challenges of Modern Society) improves information exchange between 17 countries.

It is not possible to report in an equilibrated form about the 18 sessions organized during the symposium, also because there were too many parallel sessions. As far as *Analytical Chemistry* is concerned, three sessions and a practice hands-on-course (led by H. Thoma and A. Heindl, Bayreuth, and dealing with clean-up of environmental samples, analysis of PCDD/PCDF, separation of PCDD/PCDF for determination of TCDD, and evaluation and interpretation of the results) took place.

John Larence (National Water Research Institute, Burlington, Ontario) summarized that improvement in extraction procedures and in clean-up accounted for about half of the contributions. The analytical step itself has lead to much increased sensitivity, but inter-laboratory comparisons are not yet satisfactory. PCDDs and PCDFs can now be determined in chemical products, but isomer-selective analysis depends still largely on the isomer looked for.

Karlheinz Ballschmiter (Universität Ulm) pointed to the facts that the 12 isomers which contain chlorine atoms in the 2,3,7,8-positions are practically the only ones accumulating in organisms, and particularly in fat tissues. The concentrations in blood and other body fluids are thus especially low and difficult to determine. An important role of analytical techniques is to control that biological tolerance values are not exceeded, which is normally not the case.

2. Formation of PCDDs/PCDFs and Destruction (also Models), Wastes, Reclamation

Donald Townsend (Dow Chemical, Midland MI) started the discussion that studies of chemistry [according to Liberti et al. a precursor A (phenols, etc.) and a precursor B (chlorine donor) are necessary], of kinetics, and of conditions are important. Negative observations must be noted. The efficiency of ring precursors, the efficiency of chlorine sources, and the availability of catalytic agents must be considered. We are just beginning to understand overlaying reactions, such as perchlorination, dechlorination (leading from OCDD and HCDDs again to P₃CDDs and TCDDs), and destruction chemistry.

Karlheinz Ballschmiter (Universität Ulm) concluded that PCDD/PCDF formation is part of mechanisms to produce stable end products in high temperature chemistry. (Oxygen deficient) flame chemistry means radical reactions, pyrolysis reactions, and metal catalyzed reactions. Bond dissociations and rearrangements of intermediates are characteristic elements. To understand the basic chemistry of thermally formed emissions, model pyrolysis of CCl_4 and CHCl_3 (leading to C_2Cl_4 and $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$, which may however also origin in the atmosphere from scavengers) was studied. Diesel and gasoline exhausts were compared. C_1/C_2 -organo-chlorines are at 500°C also precursors for polychlorinated polycyclic aromatic compounds (chlorinated benzenes, naphthalenes, and biphenyls). The author informed also on the separation and identification of Cl_7PCB in fly ash by HRGC/MSD-SIM.

Ludwig Stieglitz (Kernforschungszentrum Karlsruhe) studied the thermal behaviour of PCDDs in fly ash from municipal incinerators. Their presence varied with the furnace temperature during a 6 minutes treatment. Maximum production of PCDDs occurred at 300°C (less below and above). At 400°C more than 50% of the present or newly formed PCDDs are released into the gas phase, and the pattern is changing (more P₃CDDs and H₆CDDs, and less H₇CDDs and

O₈CDD), whereas below this temperature one finds typically about $125 \text{ ng/g O}_8\text{CDD}$ and smaller amounts of less chlorinated PCDDs. At 600°C all dioxins were almost completely destroyed within the 6 minutes.

Eugene S. Domalski (National Bureau of Standards, Gaithersburg MD) monitored the chlorine content of municipal solid waste and its fate during combustion, to establish threshold conditions for the formation/destruction of chlorinated species. In the Baltimore county and in Brooklyn combustible content of municipal solid waste varies between 62 and 72%, and total chlorine content between 0.4 and 0.9% (about three times more water insoluble chlorine than water soluble chlorine). Water soluble chlorine origins mostly from paper, water insoluble chlorine from plastic wastes. For varying oxygen/nitrogen ratios threshold conditions were established with a combustion flow calorimeter. The bulk of the chlorine is converted into hydrogen chloride under optimal combustion conditions, whereas under poor conditions relatively more chlorinated organic compounds are formed. Other parameters were also compared.

Ghulam Ghaus Choudry (Pesticide Research Laboratory, University of Winnipeg, Manitoba) reviewed environmental photochemistry of PCDFs and PCDDs (see also *Toxicol. Environ. Chem. Rev.* 9 (1985) 291). Solvents present have influence on transformations, isomerisations, and chlorine elimination. Irradiation of polychlorobenzenes and of polychlorobiphenyls leads to PCDFs with less chlorine atoms than the starting materials. Irradiation of PCPs and of chlorinated phenoxyphenols leads to PCDDs, and PCDDs may again be transformed into PCBs. Typical half-lives for the phototransformation near water surfaces are in the order of 6 to 47 days; among the 22 TCDDs the rate of photodecomposition of 2,3,7,8-TCDD is the greatest.

Jaakko Passivirta (University of Jyväskylä) reported on the occurrence and fate of polychlorinated ethers, which are found in fish and in soil, and which are biomethylation products of chlorophenol wastes. Air pyrolysis of PCBs may also lead to polychlorinated biphenols, from which polychlorinated biphenyl anisoles may be formed by methylation. In commercial fish liver oil for children five different polychlorinated diphenyl ethers were found. These important compounds may lead to musty taints in chicken, and may also partly be transformed into PCDDs.

Seven American, two Italian, two English, two Dutch, and one German speakers talked about waste destruction and reclamation (including lessons from episodes).

Bernd Frank Rordorf (Ciba-Geigy AG, Basel) and Hans Weber (Labor für Bionik, Gebensdorf) developed additionally models for prediction of thermal behaviour of PCDDs, PCDFs, and related compounds in incinerators (see also Section 8): Parameters such as heat transfer properties, heat capacities, vapor pressures, diffusion coefficients (can be estimated), heats of combustion, combustion properties, nucleation constants (of particles), and catalytic properties must be known. A fully automatic instrument with a saturation oven was constructed, to determine experimentally with on-line analyses these parameters. Vapor pressure and enthalpy of evaporation increase parallel to chlorine substitution, and also decomposition temperatures are related. The role of the condensation bridges was also investigated. A kinetic reaction theory is necessary to reduce experimental efforts. Unimolecular reactions in the gas phase are induced by different activation mechanisms (in a thermally equilibrated gas phase thermal activations must primarily be considered). The authors compared the earlier theories of Lindemann and Hinshelwood, of Slater, and of RRKM, and developed pragmatically a simplified linear mechanical model, which works sufficiently exact for TCDD (reducing the internal motions to vibrations between rigid groups within the given molecules and selected atoms).

3. PCB Fires and Incineration (especially Transformer Fires in Buildings)

Arnold Schecter (Upstate Medical Center, Binghamton NY) reported again on the conversion of PCBs to PCDFs in the Binghamton State Office building in February 1981 (during a fire when the building was not occupied, see earlier reports from the 3rd and the 4th Symposium in Salzburg and Ottawa, respectively). In spite of clean-up related costs of over

30 millions US\$ the building remains unopened. Except for the original cleaners exposed, the detection of PCDF and PCDD isomers in the soot, animal and human exposure was compared (ingestion of soot by animals, histological studies, blood tests, skin studies, fat biopsies, levels of PCDDs and PCDFs in the general or control population, etc.). It turned out that the soot does not decrease toxic responses of the isomer mixtures (mostly P₃CDFs and H₆CDFs). Surprisingly, it was found that also the normal population has nowadays 4 to 8 ppt 2,3,7,8-TCDD, 700 to 900 ppt PCDDs, and additionally PCDFs in their adipose tissue, and it is still not known what the additional amounts after a transformer incident means. There is also still uncertainty on clean-up strategies.

Robert Stephens (Departments of Health Services, Berkeley CA) described a fire which occurred in May 1983 in a transformer vault of a highrise office building in San Francisco. The automated air handling system vented combustion products into the building. To estimate risks all 2,3,7,8-substituted PCDDs and PCDFs were considered to be equal (simplification, taking account of uncertainties), and using the California and New York State regulations upper limits for some isomers, it was considered that the air in buildings should contain less than $10 \text{ pg PCDD/PCDFs/m}^3$ and less than $200 \mu\text{g PCBs/m}^3$, and the surfaces should be contaminated with less than $3 \text{ pg PCDD/PCDFs/m}^2$ and with less than $60 \mu\text{g PCBs/m}^2$. After an extensive clean-up program most floors (except the 3rd and the 4th floor and the switch gear room) are now again acceptably clean, but surprisingly some increase in contaminant levels was observed.

Christoffer Rappe (University of Umeå) reviewed 23 PCB accidents, which took place in Sweden, Finland, Norway, and France since August 1981 (explosion in a capacitor bank in an electrical power station in Danviken, Stockholm). In all samples PCDFs, in some also PCDDs and PCBs were detected, depending on the fact whether an explosion or a normal fire took place. But there were also differences in efficiency of different laboratories. In some cases HCB was also found. P₃CDF, H₆CDF, H₇CDF, H₇CDD, and O₈CDD was found in the blood of some persons.

David Hryhorczuk (Cook County Hospital, Chicago IL) discussed exposure to a transformer fire in September 1983 and to an overheated transformer in June 1982. In the first case oil composed of 65% PCB and 35% trichlorobenzene and its decomposition products contaminated the vault sub-basement, the vault exhaust, sidewalk grills, and external faces of buildings, and a wipe sample contained relatively high amounts of P₃CDFs, of H₆CDFs, and of TCDFs (including 3800 ng/ft^2 2,3,7,8-TCDF), and small amounts of H₇CDFs, OCDFs, H₇CDDs, and OCDDs. No PCDFs and PCDDs were detected in the blood of exposed fire fighters and office employees. In the second case no PCDFs and PCDDs were detected in air and surface wipe samples, which contained only PCB and tri- and tetrachlorinated benzenes. But 20% of the individuals at the scene of the incident had skin irritations, unusual tiredness, and headaches, in spite of the fact that the blood and urine PCB levels were within normal ranges.

Anthony Lee (Technical Resources Inc., Rockville MD) evaluated statistically and correlated quantitatively types and amounts of PCDDs and PCDFs formed from various PCBs transformer fluids. During fires pyrolysis of PCBs, condensation of chlorobenzenes, and condensation of chlorophenols (formed in the pyrolysis of chlorobenzenes) occur, while PCBs may already be contaminated with PCDFs and PCNs (polychlorinated naphthalenes).

Ellen K. Silbergeld (Environmental Defense Fund, Washington DC) informed on new regulations of U.S.EPA at the request of Environmental Defence Fund (5 years deadline for the removal of high secondary voltage PCB transformers used in or near buildings with public access; no installation of PCB transformers after October 1985; registration of all other PCB transformers with fire and other emergency response; reports on all PCB fire-related incidents). She made comparable cost calculations associated with PCB fires (including clean-up costs), and with removal of PCB transformers. If one takes costs avoided according to the present regulatory burdens and costs imposed on insurance into account, it is much cheaper to remove critical PCB transformers to avoid 4 smaller or larger fires during a year in the USA.

Kevin Costas (Department of Health, Albany NY)

compared persons exposed (between 15 and 50 years old) to a transformer explosion in Syracuse NY with no subsequent fire, with comparable non-exposed persons (utility employees, firemen, police, building tenants). Exposed utility employees had somewhat increased blood PCB levels (of about 10 ppb's), and some transient skin irritation may be associated with PCB levels. Age and alcohol consumption lead to increased PCB levels in exposed and non-exposed persons. Triglyceride levels were highly correlated with PCB levels, but biological parameters were not different between exposed and non-exposed persons.

Thomas O. Tiernan (Write State University, Dayton OH) studied a two-story office building contaminated by PCB-electrical device malfunctions (overheating, but not a fire), which was sealed later and the access restricted. Ratios of PCDD/PCDF to total PCB varied considerably in surface wipes and air samples from different places (160 to 800 PCB/TCDD equivalent ratios). For sampling and analysis a dual sorbent vapor trap, toluene extraction, and GC-ED were used, and the patterns were compared with the one of Aroclor 1260 standards. Detergent/solvent cleaning is quite efficient. **Tiernan** reported also on the conclusions of parallel Session «Incineration», which included 5 American, 2 Canadian, 2 Danish, one Swedish, and one Belgian lectures. If incinerators are run under optimum conditions, there is not a great risk. Operation parameters should be monitored, and migration must be considered. Profiles give more information than PCDD/PCDF patterns (which are not too different in several incinerators). The NITEP-Canadian evaluation program is promising (it includes gas cleaning systems). Spray absorption for flue gas cleaning (converting to dry powders) is another good approach. It is now possible to calculate emissions from some data: A maximum of PCDFs is produced from PCB at 550 to 675 °C with an excess of 8% oxygen, and with a residence time of 0.8 seconds.

4. Environmental Fate and Levels (inclusive Data Handling), Bioavailability

Ross J. Norstrom (Canadian Wildlife Service, Ottawa, Ontario) presented an overview on environmental levels of PCDDs and PCDFs (comparing different patterns observed with HRGC and with two columns to determine most congeners; unfortunately there is a lack of standards). Sources for PCDDs are chlorophenols (2,4,5-trichlorophenol, 2,4,5-T, 2,3,4,6-tetrachloro-, pentachloro-, and 2,4-dichlorophenol), and combustion (PCDDs were recently also detected in car exhausts (in exhaust-pipes and in road-dusts)). If one finds 2,3,4,7,8-P₅CDD in an environmental sample, this compound always originates from combustion, and is thus an indicator. H₆CDD is on the other hand an indicator for PCP origin. Sources for PCDFs are chlorophenols (2,3,4,6-tetrachloro- and pentachlorophenol), PCBs, etc. To get better information it is not only necessary to determine 2,3,7,8-TCDD: Better understanding is gotten if one considers all isomers with 2,3,7,8-substitutions, the isomers with unsubstituted vicinal carbon atoms (which are easy to metabolize), and the total number of chlorine atoms (which determine accumulation). In fact environmental chemistry and bioavailability studies are more important than just analytical chemistry. Sediment patterns are similar to patterns in air particulates: In the Great Lakes area one finds more OCDD than H₇CDD (> H₆CDD > P₅CDD > TCDD) and more H₇CDF than OCDF (> H₆CDF > P₅CDF > TCDD). But in the biota the sequence is reversed because of different bioaccumulation and different metabolism possibilities. Thus 2,3,7,8-TCDD, 1,2,3,7,8-P₅CDD, 1,2,3,6,7,8-H₆CDD, and 2,3,4,7,8-P₅CDF are the most important isomers in fish, osprey, and seal. Crabs have no hepatic metabolizing mechanisms, and contain even higher amounts of these congeners, and additionally among others 1,2,4,6,8-P₅CDF and 1,2,4,6,8,9-H₆CDF from PCP sources. In Herons in areas where PCP/TCP is used for wood treatment 1,2,3,7,8-P₅CDD and 1,2,3,6,7,8-H₆CDD were found in higher amounts. Polar bears had 2,3,7,8-TCDD and OCDD in similar orders. The total (human) uptake of all PCDDs is in the order of 1–10 pg/kg body weight/day, which is at least 20 times less than the amount eventually significant for health hazards (which is no reason not to wish to improve this situation with an unnecessary impurity). **Norstrom** mentioned however that the concen-

trations of PCDDs and PCDFs (and especially of 2,3,7,8-TCDD) in the biota in the Great Lakes have fortunately again decreased since the 1970's. Other authors mentioned that incinerator emissions contain further substituted 2,3,7,8-PCDDs and -PCDFs, but little 2,3,7,8-TCDD itself (its concentration may be between 0.1 and 1 ng/m³ and lower).

G. R. Barry Webster (Pesticide Research Laboratory, University of Winnipeg, Manitoba) reported on solubility characteristics of extremely hydrophobic environmental contaminants in water, on which bioavailability depends. For the determinations a guard column, a glass bead generator column, and a collector column were used, and equilibrium calculations were made (lg K_{oc}(mobile) values are significant). Water solubilities at 20 °C of 7.7 × 10⁻⁶ g DTT/L, of about 4 × 10⁻⁷ g TCDD-isomers/L, and of 0.4 × 10⁻⁹ g OCDD/L were found. At 40 °C solubilities are 2 to 5 times higher. Humic acids present double additionally water solubilities of TCDDs, P₅CDDs, and H₆CDDs.

Sergio Facchetti (CEC Joint Research Centre, Ispra) studied uptake of 2,3,7,8-TCDD by maize and beans from soils containing between 1 and 752 ppt TCDD. Roots showed higher TCDD levels than the soil, but the upper parts of the plants did not show a significant increase of TCDD as a function of time (there is thus no transport from the roots). There were also considerable losses of TCDD in the soils through volatilization. In the discussion it was said, that one should thus not eat carrots and potatoes from contaminated soils, although the inner parts contain again less than the surface areas.

David G. Barnes (Office of Pesticide and Toxic Substances, EPA, Washington DC) informed about the National Dioxin Study as part of a new U.S. dioxin strategy. The report must be presented to the Congress in December 1985 and must include the status situation in seven tiers of activities. It should give answers to such questions as «which is the real extent of contamination?» and «most other incidents as «Missouri» be expected in the U.S.A.?». Tiers 1 and 2 (including 1a and 2a) are related to 105 2,4,5-TCP and 2,4,5-T production sites, of which about 80% of the soil samples contain more than 1 ppb TCDD. Tier 3 deals with 70 herbicide formation sites (17% of the samples had detectable amounts of TCDD (up to 386 ppb in one case)). In tier 4 (combustions sites) one looked at other PCDDs and PCDFs from sewage sludge incineration, black liquor boilers, industrial incineration, wire reclamation, secondary metals blast furnaces, industrial carbon regeneration, drum and barrel reclamation, wood stoves, and PCP treated wood boilers (ash samples from 13 sites). Tier 5 covers 26 previous used sites (14% of the samples had detectable amounts of TCDD (up to 254 ppb in one soil sample)). Tier 6 is related in a rather speculative way to 20 suspect production sites (33% of the soil samples had detectable amounts of TCDD (up to 35 ppb in one case)). Tier 7 is dealing with background levels from 143 rural and from 19 urban sites (highest TCDD soil value found was 5 ppt), and from 399 fish sites (22% of the fish samples contained more than 1 ppt TCDD, highest amount found was 22 ppt). The FDA has suggested to limit fish consumption of fish containing more than 25 ppt TCDD.

Murray Brooksbank (Environment Canada, Toronto) studied trends in the Great Lakes with their short mixing times and their over 150 years long flushing times. Lake Ontario as the last lake receives the drainage. It takes about 22 years to decontaminate the Lake by 80%. But for instance Love Canal contains large chlorophenol wastes, and with a model it is possible to calculate loading rates. PCB concentrations in sediments did not vary very much between 1930 and 1980 (highest amounts in the 1960's), but PCB concentrations in herring gull eggs have again declined from 250 mg/kg in 1970 to 50–75 mg/kg in 1980. Also the TCDD concentrations decreased again from 1200 ppt to 100 ppt from 1973 to 1984. Levels in lake trout are lower, but the decrease is not so pronounced. From calculations it is estimated that lake trout contain about 7 ppm PCB in 1980, and 2 ppm in 1986.

Jean Czuczwa (EAWAG, Dübendorf) discussed also sources and fate of dioxins and dibenzofurans in the Great Lakes. In Lake Michigan and Lake Erie one finds mainly OCDD, and some H₇CDDs and H₇CDFs from combustion. Lake Siskiwit on the remote Isle Royale (in the Lake Superior) contains also mainly OCDD and some H₇CDDs, but almost no H₇CDFs (which may be less stable during long range transport). Atmospheric transport (with some decomposition) is

of real importance. Deposition on Lake Siskiwit was highest around 1975. In Lake Heron fluxes are still increasing, in the other lakes there is rather a reduction of deposition since 1975.

Hans Paul Hagenmaier (Universität Tübingen) assessed PCDDs and PCDFs in sewage sludge, and river and lake sediments in southwestern Germany. He used extraction and GC/ECD, or GC/MS (with 1,2,3,4-TCDD spiking) for his determinations. Sewage sludge corresponded with relatively high amounts of H₇CDDs and H₇CDFs rather to pentachlorophenol extracts, than to municipal waste incineration fly ash. 2,3,7,8-TCDD was never found. In the Danube and upper Rhine sediments practically only PCDDs (no PCDFs) are found, whereas the Neckar and the Lake Constance sediments contain also remarkable amounts of PCDFs.

In a session on pattern recognition (structural fate parameters) **David L. Stalling** (Fish and Wildlife Service, Columbia, Montana MT) discussed data handling, modelling, control, and interpretation. Chemometrics (multivariate statistics) allows a better use of information. The new tools allow to check quality of data analyses, to describe environmental profiles (sample similarities), and to use isotope ratio data. Thus MS ion intensities M^+ , $(M+2)^+$ and $(M+4)^+$ of native and isotopically labelled TCDF and TCDD were measured in samples and calibration standards with a SIMCA-3B program. Presence of interfering ions can be calculated. **Stalling** handled for instance fluxes of TCDDs vs. H₆CDDs in sediments and biota (worms, fish, birds, and eggs).

Terry J. Nestrick (Dow Chemical, Midland MI) studied the extent of dioxin soil contamination at the Midland plant (to detect sources and to take control measures). Analytical identification in 240 samples with 6000 PCDD/PCDF data points reached a very high level (standard deviation only ± 10%). 2,3,7,8-TCDD levels were found to be in the order of 0.6 to 450 ppt in the city of Midland, of non detectable to 9 ppt in other industrial cities, at waste incinerator sites between 0.02 and 4 ppb, and at current and historical chlorophenol production sites mostly lower than 1 ppb, with a few sites with up to about 20 ppb.

Les L. Lamparski (Dow Chemical, Midland MI) surveyed in a similar way water data in the waste water treatment system, and in the main streams, emitting finally to the Tittabawassee river. 0.02 g TCDD per year may enter sumps and 5 g TCDD per year the waste water sewer system, so that highest flow outlets varied between 100 and 2500 ppq. Effluent waters from the Dow waste incinerator may contain up to 6 g TCDD/L (mostly in solid form, which is filtered out). The total emission to the Tittabawassee river is about 0.6 g TCDD per year.

Donald I. Townsend (Dow, Chemical, Midland MI) uses isomer specific data to characterize sources of dioxins. He compared 200 samples with 7000 data points, and found that 1,3,6,8-TCDD can be used as relative indicator. Samples from the plant and from urban areas (and also fenceline dust) showed very similar patterns. Air transport mechanisms are critical. Plant «area» soil was best correlated to samples from waste incineration (especially the ash). Manufacturing and powerhouse particulates have a more different pattern. Historical operation of waste incineration is thus the main reason for the present pollution.

Pim de Voigt, Free University, Amsterdam) discussed finally structural and chromatographic prediction for partition coefficients of heterocyclic aromatics. Experimental lg P_{ow} measurements (which are related to chromatographic properties, to structural descriptors, and to toxicological parameters) are time consuming, are sensitive to impurities, and have other drawbacks. The author used molecular connectivities (MC) from reversed phase chromatographic experiments, and found linear relations and regression lines when comparing aromatic compounds in which a carbon atom is substituted by N, O or S, or which are substituted by chlorine. With careful use, it is possible to combine various equations.

5. The TCDD Receptor and Biochemistry (in the Cell)

Mikael Gillner (Karolinska Institute, Huddinge) asked: Why do so different molecules bind to the same receptor? He compared the uptake and metabolism of various molecules which are about 14 Å long and about 7 Å broad in lungs, blood, and other organs. The com-

petitive binding in rat liver cytosol investigated by isoelectric focusing in polyacrylamide gels allows to rank order of binding affinities, but the van der Waals radii have to be included into the rectangle molecular model (not only crystallographic data).

Stephen Safe (Texas A & M University, College Station TX) assessed physicochemical parameters which are important for ligand-receptor interactions with calculations based on in-vitro data. The Ah or TCDD receptor protein (which plays an important role in toxicology) has not yet been purified and identified, but some facts about it are known. QSAR multiple linear regression analysis gives a better understanding and allows to estimate which molecules (to be synthesized) could eventually act as antagonists. Substituent lipophilicity and molecular volumes are major determinant factors governing interactions. *Safe* demonstrated equations and EC_{50} values for various chemical model substances and for various animal species. Surprisingly it turns out that the important physicochemical factors are identical for the most sensitive (guinea pig) and the least sensitive (hamster) animals, and species sensitivity must thus be a result of events which follow initial ligand-receptor binding (see also *Gasiewicz* and *Rucci*, *Mol. Pharmacol.* 26 (1984) 90).

Lorenz Poellinger (Karolinska Institute, Huddinge) presented two lectures on the possible structure, biochemical characterization, and functions of the Ah rat liver receptor (which was detected in the cytosol in chickens, sheep, monkeys, and rodents, but not in frogs, cows, worms, turkeys, pigeons, and fish). A special case are mice: Genetically responsive mice have the receptor, genetically non-responsive mice not. There are only subtle differences in molecular size among receptors from different species. The binding takes probably place in the cytosol, and as a secondary response interaction with DNA in the nucleus may follow (see for instance *Dynan* and *Tijan*, *Nature (London)* 316 (1985) 774, who described arrangement of DNA sequences, and *Jones* et al., *Science* 227 (1985) 1499, who described a genomic regulatory element for cytochrome P₁-450). Glucocorticoids seem to stimulate transcription rates. To understand following reactions with *m*-RNA (inducing biological effects) it must be considered smaller DNA fragments are less specific, larger DNA fragments are more specific. The TCDD receptor has similar properties to the glucocorticoid receptor (characterized as a 94-kilodalton polypeptide by biochemical and immunological criteria as well as by covalent binding studies) and to steroid hormone receptors. The author compared retention on polyanionic matrices such as heparin-sepharose, influences of salt and influences of sodium molybdate (which stabilizes the receptors, and thus inhibits transformation processes), and found great analogy.

Michael S. Denison (Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario) studied species differences of AHH and cytochrome P₁-450 induction, and thus the role of detectable and non-detectable Ah receptors in cells (transcription → translation → new polypeptides). He found also always very similar total binding affinities (K_d about 0.2 to 0.6 nM) and very similar sedimentation coefficients during in-vitro incubations of cytosols. Chick embryos are the only nonmammalian species presently known to have Ah receptors. It is not clear whether small differences in ligand binding preferences are relevant.

Eve A. Roberts from the same institute identified and quantified the Ah receptor also in human cells and tissues (for instance in specimens of adult human lung resected from cancer patients) by specific binding of (³H)TCDD after separation by density gradient centrifugation. But it seems that only a small proportion of the adult population has significant levels of Ah receptors. It is known that affinity to Ah receptors is related to induction of cytochrome P₁-450, to toxicity, and possibly to cell division and cell differentiation, but men react rather as the genetically responsive mice. Human squamous cell carcinoma cells contain also the receptor. In other tissues one finds it only rarely and in low concentration. Organ differences must thus be considered.

Thomas Gasiewicz (University of Rochester, New York) studied the effect of hexachlorobenzene (HCB) on the specific binding of TCDD to the hepatic Ah receptor in inbred mice and in rat, but it was found that HCB is not a very potent competitor for the binding of TCDD (inspite of the fact that HCB has other side effects and induces P-450 isozymes).

Helen Håkansson (Karolinska Institute, Stockholm)

discussed the effect of TCDD on the distribution and excretion of the endogenous pool of vitamin A in the rat, since TCDD intoxication and vitamin A deficiency have many effects in common. In fact TCDD pretreated rats have much smaller amounts of ³H-retinylacetate after administration than control rats, especially in the adrenals. Contrary to the observed differences in hepatic storage, no great effects on serum concentrations were observed. It is not yet clear, whether TCDD has to be metabolized to interact.

Abraham Brouwer (Radiological Institute TNO, Rijswijk) observed however serum vitamin A reduction due to tetrachlorobiphenyl administration to rodents and marmosets. He postulated a direct interaction of a metabolite with transthyretin (inhibiting plasma transport of retinol and thyroxine), rather than a hepatic induction (perhaps some strains react more in the liver, others more than in serum). A retinol binding protein in rat serum was identified. A transthyretin model was developed.

Thomas Gasiewicz studied another interaction with the Ah receptor, the one with 1,3-diaryltriazenes. He found that these compounds do not compete with TCDD (3-(2-cyano-5-trifluoromethylphenyl)-1-phenyltriazenes has relatively the highest affinity). But this class of compounds is also useful to study structural requirements (see also *D.T. Hill* et al., *J. Med. Chem.* 26 (1983) 865).

Finally **Annunciata Vecchi** (Mario Negri Institute, Milano) informed on effects of cytochrome P450/448 inducers (3-methylcholanthrene, 2-naphthoflavone, etc.) on TCDD immunosuppression. She found additive effects in anti-SRBC-response of TCDD/3MC and TCDD/2NF combinations, but not in other responses. Non-binding inducers are ineffective. Humoral antibody production was especially measured.

6. Biological Effects (Toxicology), Human Levels and Human Observations, Epidemiology (see also Sections 7 and 9)

Christian Schlatter (Institute of Toxicology, Schwerzenbach), **Christoffer Rappe** (University of Umeå), and **Giuseppe Reggiani** (Interpharco Ltd., Lugano) reported on the results of five sessions. The following information thus summarizes some arbitrarily collected secondarily mentioned facts. Rat liver retention of isomers from fly ash extracts is highest for 1,2,3,7,8-P₅CDD (> 2,3,4,7,8-P₅CDF > TCDD > TCDF, with similar half lives). Transplacental uptake is very small. TCDD half life in human is about 5 years. In fathead minnows TCDD is very slow acting (LC₅₀ about 7 ng/L (short time), or 1.7 ng/L (28 days)). For rainbow trout amounts of 0.06 ng/L are already critical. Concerning effects on cell level the easiest to measure is cytochrome P₁-450 in RNA to get information on levels of transcriptions. The background level of 2,3,7,8-TCDD in human adipose tissue in industrial countries is between 3 and 10 pg/g. Other PCDDs and PCDFs are found in concentrations pg/g to ng/g in human tissues, but these background levels are still 50 to 300 times lower than that associated with adverse effects. Similar results were found in the USA, in Canada, in Sweden, in Denmark, in Japan, in Northern Vietnam, and in the Republic of China. Normally OCDD is the isomer with the highest concentration. Five American lecturers discussed toxicology of TCDD (including actions on epithelial target cells, alterations in hamsters, reproductive effects in animals, and teratologic effects in animals), but much less is known about other PCDDs and PCDFs (see also *Kociba* and *Cabey*, *Chemosphere* 14 (1985) 649). It is interesting that similar (related?) effects are observed in skin and thymus, which both have Ah receptors, and show irreversible terminal differentiation. TCDD-binding to Ah receptors seems to dissociate differently in the ovary and in cytotoxicity. Interactions of compounds and induction of ornithine decarboxylase must also be considered. Hamsters have Ah receptors, enzymatic induction, and thymic atrophy as other animals, but different is T3 hormone activity (is this a defense mechanism, which explains the low sensitivity of hamsters to TCDD?). The majority of data indicate that TCDD is not a mutagen, but a promoter in carcinogenicity (not an initiator!). The TCDD-metabolite 2-hydroxy-3,7,8-trichlorodibenzodioxin is not toxic at all in mammals. Tetrabromodibenzodioxin is however equally active in AHH-induction. In rabbits chlorakne can be reproduced at concentrations of 0.04 ppm TCDD and more. It has been shown

that it is difficult to make equivalent calculations for mixtures if bioavailability is low. Regarding exposure to particle emissions, lead and cadmium may lead to greater effects than dioxin, for instance regarding induction of weight depression. Half-life of TCDD in marmosets is considerably longer than in rats.

Nine American, one Italian, and one French speaker dealt with epidemiology (various evaluations and re-evaluations, mortality studies, birth effect studies, latency problems) and human observations. The NIOSH dioxin registry includes 6000 workers who were involved in the production of dioxin-contaminated chemicals (and includes a subcohort of workers with chlorakne). A reevaluation of the mortality of former workers of Monsanto in Nitro (West Virginia) showed that the «chlorakne» population had a somewhat higher incidence for bladder cancer, for arteriosclerotic heart disease, and for cancer of the lung. In 2189 men with potential occupational exposures to chlorinated dibenzodioxins at Dow Chemical USA (from 1940 to 1979) the malignancy pattern with mortality did not deviate from expected. The Centers for Disease Control are involved in several studies related to public dioxin exposure (mainly in Missouri). At Seveso the dioxin clean-up workers are medically monitored since 1980. Up to now it can be concluded that the safety surveillance program was effective. Three studies dealt with possible incidence of gastrointestinal cancers, lymphomas, and soft tissue sarcomas, but up to now it seems unlikely that exposure to TCDD and related compounds (also during Vietnam service) increases these risks. From the Yusho and Yucheng incidents it can be concluded that children of mothers exposed to high concentrations of PCBs may show dermatological signs, nail changes being the most persistent. A group of persons exposed to PCDFs after a PCB-transformer blew-up in a building showed a significant imbalance within immunoregulatory T cell suppressor subsets.

7. Risk Evaluation (including Risk for Cancer), Equivalent Factors

Debdas Mukerjee (U.S. EPA, Cincinnati OH) defined the terms hazard assessment and exposure assessment (basis for all studies), risk assessment (including key study selection, interpretation, and extrapolation of data, qualitative and quantitative risk), and risk management (including risk assessment, regulatory options, best available techniques, cost benefit factors, social impact, and standard setting). He informed on criteria documents, and lowest adverse observations with TCDD. For newest information on incidence of soft tissue sarcoma (risks were only detected in one factory!) he referred to *E. Lyng*, *Brit. J. Cancer* 52 (1985) 259. The author discussed especially carcinogenic potentials of substances with carcinogenic activity in animal bioassays, if any positive human epidemiologic data is absent.

David L. Bayliss (U.S. EPA, Washington DC) added that by using studies of *Kociba* et al. (1978; this author was present and did not agree with the conclusions of EPA), of the National Toxicology Program (1980), of *Hardell* and *Sandstrom* (1979), and of *Eriksson* et al. (1981) it can be extrapolated that 2,3,7,8-TCDD alone and in combination with chlorinated phenoxyacetic acid herbicides must be regarded as probably carcinogenic for human, according to the definitions of IARC categories. He then tried to estimate cancer risks: For lifetime exposure to 1 pg 2,3,7,8-TCDD/m³ in the ambient air, the 95% upper-limit human risk is about 3×10^{-5} (making some assumptions). For lifetime exposure to 1 ng 2,3,7,8-TCDD/L in drinking water the extra cancer risk is analogously about 4×10^{-3} . The author did however not differentiate between models for initiators and promoters.

Steven Bayard from the same Agency compared EPA and FDA interpretations of extrapolation (an equivalent dose is the dose which when given to a human would cause a response equivalent to that seen in an animal), and described the linearized multistage model used (probability of changes at stages which lead from cell transformation to malignancy). Calculated virtual safe doses published by the Agencies do not differ very much: EPA suggests 6×10^{-6} fg 2,3,7,8-TCDD/kg/day, FDA 57×10^{-6} fg/kg/day, and CDC 28×10^{-6} fg/kg/day.

Klaus E. Appel (Bundesgesundheitsamt, Berlin) suggested a different approach, distinguishing between ini-

tiation, promotion, and progression. Promoters react organ-specifically (TCDD in the liver!) and have a gene activation effect on initiated cells (which effects may be reversible). Promotor activities are also not additive. Mathematical extrapolation models are questionable (if ever a non-linear model should be preferable). Perhaps receptor-binding is a better measure. A pragmatic approach is for the moment more realistic, starting from the lifetime feeding figures of *Kociba* et al. (1978) and using a security factor of 100. Another problem is the fact that man is not only exposed to TCDD, but to a mixture of various PCDDs and PCDFs. Their toxic potencies, based on various toxic effects, may be assessed in relation to TCDD.

Brenden Birmingham (Ministry of the Environment, Toronto, Ontario) is involved since 1983 in environmental standard setting, and thus tried also to make a risk analysis for PCDD/PCDF mixtures. Since it takes unforeseeable time to accumulate data on all isomers, it was decided to start from known assessments for TCDD, and to consider that P₅CDDs and H₆CDDs have a similar toxicity than 2,3,7,8-TCDD. Other TCDDs, T₁CDDs, T₃CDDs, H₇CDDs, and OCDD were taken to be less toxic. Also based on the *Kociba* et al. study an umbrella maximum of 10 pg/kg body weight/day was fixed for 2,3,7,8-TCDD and its toxic equivalents. Exposure assessment through ambient air (near incinerators), diet (Lake Ontario fish), soil (children!), and surface water (minor risk) is more difficult. Major sources in Ontario are combustion and use of chlorinated phenols.

Vittorio Silano (Istituto Superiore di Sanità, Roma) tried also pragmatically to find out to which amounts of TCDD population in Seveso would be exposed, if restrictions to use local diet would be removed. If one considers that soil may contain 12 ppt, carrots 4 ppt, potatoes and onions the same, leaves 12 ppt, and that half-life of TCDD is about 10 years, it can be assumed that some people take up 2 pg/kg/day from vegetable, 1.4 pg/kg/day from fruit, 2.3 pg/kg/day from poultry, 1.7 pg/kg/day from eggs, 2.7 pg/kg/day from rabbits, and perhaps 10 pg/kg/day from meat from larger animals (animals may take up TCDD from contaminated vegetables and from contaminated soil). It can thus be estimated that people not consuming local food take up from diet 0.007 pg/kg/day, people consuming locally produced plant food 0.7 pg/kg/day, and people consuming locally produced plant and animal foods 2 to 7 pg/kg/day.

Dennis Paustenbach (Syntex, Palo Alto CA) examined critically assessment of risks associated with 2,3,7,8-TCDD in soils (quantities consumed by children are considerable in ages between 2 and 6 years, the same is true for pigs and rats (which accumulate in the liver)). If one accepts, that about 30% of TCDD is absorbed through the gastro-intestinal tract, 1% through skin, and about 69% from respirable particulates, it can be calculated that a concentration of more than 1 ppb TCDD is acceptable for soils within residential and nonresidential areas.

David Lipsky (Risk Assessment Services, Fort Lee, NJ) calculated the potential public health impacts associated with predicted emissions of PCDDs/PCDFs from a new resource recovery facility at the Brooklyn Navy Yard (which will combust 3000 tons per day). Weight approaches and surface area approaches for the ingestion pathway (home dust + street dust + soil) and for dermal absorption were compared. It can be estimated that the additional daily intake may vary between 1 and 4.5×10^{-14} g 2,3,7,8-TCDD/day (equivalents attached to particulates), which is below levels required.

Eric J. Sampson (Centers of Disease Control, Atlanta GA) discussed again uncertainties in estimating chronic effects in the total population (from exposure to soil). It must be taken into account that soil is very irregularly contaminated with less than 1 ppb to 1000 ppb of TCDD. Additivity of effects and degree of absorption are often not known. Extrapolation to areas outside of experimental data are doubtful.

Christian Schlatter (Institute of Toxicology, Schwerzenbach) presented a critical overview on toxicological evaluation of dioxins in the environment: It is questionable whether ADIs (acceptable daily intakes) and safety factors – which were both approved for pesticides and for food additives – are applicable for TCDD. From the NOEL data (1 ng 2,3,7,8-TCDD/kg body weight/day) such an ADI was calculated of 1–10 pg TCDD/kg/day with a security factor of 100 or 1000. ADIs (accepted by producers as a requirement) are

normally suggested when no human data are available. They are not suitable for discussion of health effects. It is true that in the beginning we did not know anything about effects of TCDD. But by now we have relatively good information on body burden of humans, on the major source for the general public (animal fats), on the half-life (in humans about 80 times longer than in rats), and we know that of the hundreds of PCDDs/PCDFs 12 isomers (the "dirty dozen") are of concern. We can extrapolate the real daily intake of people eating fat and milk from animals in the vicinity of a municipal waste incinerator to be in the order of 16 pg/kg/day TCDD equivalents, of which amount 50% come from 2,3,4,7,8-PCDF uptake and 11% come from 2,3,7,8-TCDD. In a non-exposed area this daily intake is calculated similarly to be 3 pg/kg/day. From other presentations at the symposium [e.g. by *Peter Fürst* et al. (Münster) and from *Christoffer Rappe* (Umeå)] we know that human fat contains about 22.3 ng/kg TCDD equivalents (again about 47% 2,3,4,7,8-PCDF and about 14% of each 2,3,7,8-TCDD and 1,2,3,6,7,8-H₆CDD). If it is assumed that the human body has about 18 kg of fat, this amount corresponds to a daily intake of about 2.3 pg/kg/day, which was on the average necessary to build it up. The two values correspond surprisingly well! Of this PCDD/PCDF mixture about 0.3 pg/kg/day would be 2,3,7,8-TCDD. On the other side, regarding human observations there was a considerable frequency of unusual exposure: In the case of Yusho 100–7000 ppt of 2,3,4,7,8-PCDF in liver and fat was related to skin manifestations and mild neurologic disorders (20–30%). In the case of Missouri (Times Beach) there is so far no firm indication of increased prevalence among exposed people (but no tissue levels are available). In the case of Seveso, a women with 150 ppt 2,3,7,8-TCDD in liver (and 1840 ppt in fat) showed no symptoms of TCDD-intoxication. In a study with human volunteers at Dow Chemical Co. (1965), dermal administration up to 6 mg during a period of one month resulted in chlorakne, but not in other symptoms. In various cases of occupational exposures the first sign was always chlorakne, and no symptoms were observed in groups without chlorakne. But chlorakne occurred in all cases only at relatively high dose levels (more than 1000 ppt in human fat tissue), and the exposure of the general population is thus by at least a factor of 100 below a critical level. Animal data (2 years study in rat, by *Kociba* et al.) leads to similar conclusions: The NOEL level of 1 ng/kg/day corresponds to 540 ppt in fat, the intake of 10 ng/kg/day with (minor) effects to 1700 ppt in fat. Also from these figures it can be concluded that the TCDD levels in the fat of the general population are by a factor of at least 80 times on the safe side. Although the daily intake seems to be in the order of the so-called ADI-value, no health risk emerges. Although this figure has been proved to be doubtful, the input of compounds without benefits – such as the dioxins – should again become lower than the calculated ADI-value, therefore they should be removed from the environment.

Lawrence Fishbein (FDA National Center for Toxicological Research, Jefferson AR) overviewed also health risk estimations, starting from the fact that acceptable risks cannot be established scientifically, and that single safety factor numbers cannot fully describe relationship responses. Mathematical models are oversimplified and can often not be controlled experimentally. In extrapolation of effects of promoters it is necessary to consider periods of exposure (life time exposure) and biological variability (human individual variations are often greater than a factor of 10, especially their differences related to Ah receptor response). It is thus justified to make conservative assumptions.

Donald G. Barnes (EPA Office of Pesticide and Toxic Substances, Washington DC) informed finally on interim risk assessment procedures for mixtures of PCDDs/PCDFs. Also the EPA has decided to work for the moment with 2,3,7,8-TCDD equivalent factors, which – as learned from examination of toxicities – are greater for congeners which are substituted in the 2,3,7,8-positions:

	2,3,7,8-derivatives PCDDs	PCDFs	other isomers PCDDs	PCDFs
Mono-, Di-, Trichloro	0	0	0	0
Tetrachloro	1	0.1	0.01	0.001
Pentachloro	0.2	0.001	0.002	0.001
Hexachloro	0.04	0.01	0.004	0.0001
Heptachloro	0.01	0.001	0.00001	0.0001
Octachloro	0	0	–	–

Swiss and New York equivalent factors are not very different. California factors are somewhat higher. According to *Schlatter* (see above) such TCDD-equivalent factors seem to be reliable (he calculated with 0.1 for 1,2,3,7,8-P₅CDD and with 0.5 for 2,3,4,7,8-PCDF, and with 0.1 for all hexachloro-derivatives, with 0.01 for all heptachloro-derivatives, and with 0.001 for the octachloro-derivatives). In weighing evidences *Barnes* has given preference to chronic over acute data.

8. Conclusions, Comments of National Delegates

Priorities are not the same in all countries: While the USA is mainly engaged in solving Agent Orange and waste problems, Switzerland and Italy have rather discussed primarily the Seveso implications. In other European countries and in Canada emphasis is again rather laid on incineration, on PCB-fires, on waste oil contaminated with PCBs, and on related compounds in automobile exhausts.

Alvin L. Young recapitulated that there are still many questions to be answered, but that perhaps we know sufficiently what the available data mean? There may be other organic pollutants which may even get higher priority, such as hydrocarbon derivatives in automobile exhausts, non-dioxin organic compounds in wastes, dumpings and soils, solvents, and side-effects from biotechnology.

Kees van der Heijden (National Institute of Public Health and Environmental Hygiene, Bilthoven) mentioned that there are no real PCDD problems in The Netherlands (more problems with chlorinated hexans). An ADI of 0.004 ng/kg, a permissible level in eel of 60 ng/kg, and a level of concern for soils of 1 ppb were fixed for PCDD, whereby 2,3,7,8-TCDD equivalent factors are used for other TCDDs ($\frac{1}{5}$) and for P₅CDDs, H₆CDDs and H₇CDDs ($\frac{1}{10}$).

Bernhard Broecker, (Hoechst AG, Frankfurt am Main) agreed that – according to the new draft in the E.C. – products with more than a certain risk (which implies some equivalent thinking) should not be put on the market, but chemical industries in the Federal Republic of Germany do not emit critical amounts of PCDDs and PCDFs.

Hans Beck (Bundesgesundheitsamt, Berlin) informed about governmental efforts in the Republic (information booklet, one company was closed, PCP production was reduced, other sources than incineration are tried to be detected). Transport of hazardous substances is another field handled in a better way.

According to *Erwin Marti* (Ciba-Geigy AG, Basel) risk assessment for municipal waste incineration has been studied since 1981 in Switzerland, and since 1983 possibilities to dispose of the 41 Seveso drums (which have now been incinerated and destroyed without any problem). PCDDs are not longer of first priority in Switzerland, and it has been learned that to handle other problems individual risk assessment is necessary (omission of generalization).

Donald G. Barnes (U.S. EPA, Washington DC) stated that also in the USA «Dioxin» rather disappears in the headlines. Priority have now disposal sites, municipal incineration, transformer fires, other chemicals, and air pollution. Risk assessment cannot be made scientifically, but it must be based on some common sense, and must be scientifically defensible. From the discussion it can be concluded emphasis must be laid to produce less waste. In Finland PCP wastes, aerial application of herbicides, and many small-scale PCB-fires are of concern. At a press conference it was also discussed, what it means if now for the first time a draft is discussed to forbid all products which contain detectable amounts of PCDDs and PCDFs (do we speculate on effects below the no-effect level?). The discussion has already lead to the conclusion of large chemical firms, to discontinue production of critical products with problems to be expected. A complete elimination of PCDDs and PCDFs from the environment is not possible within a short time, but this seems also not to be necessary. Since in epidemiological studies the

isomer patterns do not vary very much between exposed and unexposed persons, it is difficult to come to any conclusions from these studies. Perhaps one should also look more at brominated isomers (PBDDs are even more toxic than TCDDs), the production of which cannot be excluded by the use of some fire retarding materials.

9. The Judicial Resolution of Scientific Controversy (Special Science and Law Symposium at the Historic Thurnau Castle)

Allan M. Ford (Monsanto, St. Louis MO) organized and chaired this special discussion on the dioxin dilemma: Regulation, litigation, and liability.

Myron Weinberg (Washington DC) presented the results of a scientific conference on the state of science (What are the effects of science also on society? What can be attempted to avoid that science is running away? How can the technological environment be controlled and managed?). Since lawyers and administrators are not scientifically trained, a clear communication on risks, certainties, and uncertainties is necessary with scientists, who play an important role in dealing with issues, for instance when they are invited as experts in law-related activities. Scientists should be objective, and their role is not to advocate, to advise, or to make moral. Legislation is of course different in many countries. Australia, Canada, Federal Republic of Germany, Italy, and USA have legislation in which «dioxin» is mentioned, Japan, New Zealand, Sweden, and U.K., have not. All these nine countries have however some regulations. Criminal legislation is regulated in Canada, Italy, and USA (in the latter country especially for false information).

Craig Brown (University of Western Ontario, London, Ontario) reported on a new approach in New Zealand to compensate victims. Normally the responsible causer must first be identified, and it is costly to defend necessary statements (money which could be used better for direct compensation regardless of who is responsible). Epidemiological and statistical information are anyway not applicable for an individual. A welfare scheme for handling with accidents was thus introduced in 1974. Funds come from drivers taxes, from employers (even if they are not responsible), and from general taxation. A governmental cooperation handles claims. They have to distinguish between mear accidents and mear disease (which is not covered) however. Perhaps an improved scheme can be worked out, with groups of manufacturers and users paying into funds? How should «natural» events be handled?

James F. Lee (Washington DC) discussed Agent Orange litigation. He tried to learn lessons on the role of scientists as experts. The problem is that juries must decide which expertise is accurate (yes or no). There are U.S. Federal rules 702 and 703 on testimony by experts. It is important that experts do not lose their credibility, and the expert must thus prepare his answer carefully. He must insist to get all the facts necessary to answer questions, and otherwise refuse. In the case of Agent Orange it was not clear, whether producers or government (which had additional information already after 1962) should have been accused.

Lucinda Finlay (Yale University Law School, New Haven CT) reported also on the causation controversy in dioxin litigation: In normal causation one person is responsible for the suffering of another person. In the case of asbestos it was later possible to see asbestos fibres in a lung for causation. Now, it may be statistically proved that a number of individuals (a population) is suffering, if for instance 10 million persons are exposed to one chemical substance produced by for instance 10 manufacturers. If there is just a statistical proof that there is an increase of damage, the question arises whether compensation should be distributed among all with the same symptoms (social problems are included). Does this mean that class actions should be taken? How can probabilities be handled, if epidemiological data do not lead to clear answers? Juries have some experience to handle uncertainties. Market share liability is a new term.

Valerie Ughetta (American Petroleum Institute, Washington DC) added that in fact the greatest change in court law is that private risk (with a minimum of persons involved in a court) has shifted to public risk (with crowds of persons and companies involved). This development leads also to the situation that some people try to calculate risks in advance, and that damaged persons can only expect a proportion of compensation.

But the court system has not solved the real problems, and public should have better control.

In Italy, according to Giuseppe Anzani (Como District Court, Como) one had also to deal with the new situation, that rules are made by administrators instead of legal courts, that there is also social damage (for instance if municipalities have temporarily to be dissolved), and that in the Seveso case there were also persons with less income (who asked for compensation). Seveso wanted not to get a destroyed or a new town. Risks will also in the future not be fully perceivable.

George Albrechtkschiringer (VCI, Frankfurt am Main) analyzed differences in the judicial solutions in the USA and in Europe. In the European Community nine languages of equal importance will be spoken from 1986 on, and one should fully understand a few of them (also to avoid interpretation). In Germany advantageously it is common custom since more than 80 years that advisory expert committees prepare rules (mostly before there is a problem, for instance the MAK-commission, the VDI-commission, the Berufsgenossenschaft), and industry is involved in establishing standards. The future product liability in the European Community will probably be restricted to damages to humans and to material. As is well known legal procedures are also very different, especially to handle (rare) cases in which government has failed to work out regulations (e.g. to protect forests). In general it is preferable to improve all measure of industrial accident prevention on a statutory and voluntary basis and to maintain a balanced system of legislation, litigation, administration, and practice of tort liability.

Charles Walter (University of Houston Law Center, Houston TX) agreed that law has become more scientific, but – discussing legal innovation and evolution – it must be understood that science and technology is not neutral. A new role of law is also to control organizations, which has also to do with individual human rights. Social impacts must also be understood (customs, local thinking) and taken into account (already when a factory – like Bhopal – is planned). One must also discuss which technology should be accepted.

Bernd Warnat (Bundesgesundheitsministerium, Bonn) explained finally the new draft of the ordinance for dangerous substances (Arbeitsstoffverordnung) in the Federal Republic of Germany, into which the earlier poison legislation of the Federal States are integrated. There will be strict limitations and rules for notification for compounds containing hazardous substances (such as TCDD), but eventually a chemical company can continue to work with such compounds, if they prove that they have the expertise. Also transport of samples is very strictly regulated. As necessary according to European law, the draft has been notified since April 1985 at the E. C. and some objections are in discussion.

In the final discussion of the Symposium it was stated that practically it is not possible to quantify a risk and to compare risks. It is also a fact, that countries like to stay independent, and it is thus better to work out responsible rules for prevention of damage and for technology transfer, rather than to try to develop international regulations. It was somewhat a lack that nobody discussed the question, how time lags should be handled (it takes time to detect and to understand causation; liability finishes after 5 or 10 years; incubation time for damages – such as cancer – may be in the order of 20 to 30 years).

10. Chemophobia

(Special Symposium at the Watercastle Mitwitz)

Otto Hutzinger (Environmental and Geo-Chemistry, Universität Bayreuth) organized and chaired this special discussion, to which unfortunately no social scientist was invited. Hutzinger informed on an Austrian survey, which analysis proved that at the moment biggest fears in population arise for acid rain, loss of jobs, cancer, AIDS, contamination by chemicals, air pollution, and terrorism with about the same importance.

Martin J. Boddington (Environment Canada, Ottawa, Ontario) found the term «chemophobia» not very clear. It is somewhat related to poor communication. Scientists may know a lot, but nobody understands. It is better understandable to speak on contamination of milk, than on incineration of waste, because everybody has some feeling for milk (lessons can be learned from how to advertise). People like also some

social stability. But there were already protests in the past (for instance against slavery, and against factory employers). People have also a «phobia» against other modern developments, e.g. against flying (air crashes!). Perhaps the sinking of the Titanic in 1912 was the first event of a disaster of «too large technology». To solve problems the right time must always be waited for, for instance in the 1970's the dioxin issues could also not be solved, because decision makers set other priorities.

Walter Simmler (Bayer AG, Leverkusen) added that industry, government, and media are together responsible for chemophobia (a signal was the slogan «small is beautiful»). People must see what the chemical industry does, because they do not even understand what they daily see and use. They must for instance learn the difference between detection levels and effect levels.

Stefan Summerer, (Bundesamt für Umweltschutz, Berlin) on the other side recognized that people have some feeling that unlimited growth is not possible. There is scepticism about the future of human culture. Risk calculations are not understood, and are not very popular. Figures are not convincing. It is naive to compare fears with statistical figures. There cannot be a correlation between risk and acceptance. Values cannot be analyzed the same way as (possibly irrelevant) probabilities. Social values have an important political influence in decision making. With natural scientific approaches alone problems can no longer be solved. Unfortunately there is an erosion of historical values. But all these facts do not exclude, that discussions should taken place again less emotionally.

Lawrence B. Hobson (Veterans Administration, Washington DC) oversimplified problems in a somewhat demagogic way. He analyzed the dioxin case, and mentioned that until mid of the 1970's people were not much worried about dioxins, in spite of the fact that phenoxy herbicides were practically used already in the 1940/1950's, in spite of first Nord Vietnamese protests about Agent Orange after 1962, and in spite of the fact that NCI detected teratogenic effects of TCDD in Agent Orange in 1968 (after which detection the use was stopped in Vietnam). Only when some veterans and their wives started a campaign in 1977/78 the real, costly episode (as Hobson calls it) started. He concluded that people must (?) be prepared that one does not know at the beginning of such episodes, and that people must (?) for instance learn to distinguish between acute, chronic, and delayed effects, and that animal test results alone cannot be extrapolated to human beings.

David Klimek (Clinical Psychologist, Ann Arbor MI) tried with his great experience from case studies to explain, what it means when people get cancer between 20 and 65 years of age. What does it psychologically mean? Unconscious feelings, burden of separateness, aloneness, reality, responsibility must be considered. Some predisposition (successful vs. unsuccessful adulthood for instance) should be understood. Psychoimmunology is a new science, which studies links between the central nervous system and the immune system.

Edith Efron (Public Policy Division, University of Rochester, Puttfort NY) has written the book «Apocalypse» putting a lot of literature on environmental cancer together. A German translation is in preparation. She selected scientific and other information in a somewhat oversimplifying way to explain some historical errors (as she thinks) which were made in the USA: Instead of recognizing and mentioning that many factors (natural and non-natural carcinogens) cause various types of cancer, and that different factors in different countries in industrial (including changes of life styles) and in non-industrial regions must be considered, false and confusing information was presented to the Congress, to the press, and to the public. Nobody spoke about natural carcinogens. She said that between 1960 and 1980 scientific publications were written which were not scientific (scientific pathology), and it was not said, that only about 1% of cancers are related to air pollution, 1% to water pollution, and 4% to occupation.

Alvin L. Young (President Scientific Advisory Office, Washington DC) summed up, that we have learned from all efforts that science alone will not resolve the concerns associated with dioxin. He showed the important parts of the touching 1983 movie-film by Bill Kurtis, and it was possible to feel its power on public emotion. We must learn to better understand many factors which played a role in the dioxin controversy after 1978.

Ernest Merian

Berichtigung zum Bericht über das EPA-Meeting in Fribourg (vgl. *Chimia* 39 (1985) 333)

Privatdozent Dr. G. Calzaferri, Institut für Anorganische, Analytische und Physikalische Chemie der Universität Bern, ersucht um folgenden Korrektur-Nachtrag in bezug auf den Vortrag von W. Spahni und G. Calzaferri:

W. Spahni berichtete über «Eigensensibilisierung von Photosauerstoff- und Photochloroentwicklung in wässrigen Ag⁺-Zeolith-Dispersionen». Durch diese Eigensensibilisierungsreaktion kann im ganzen sichtbaren Spektralbereich photochemisch aus Wasser Sauerstoff freigesetzt werden. In Gegenwart von Chloridionen kann in saurem Milieu photochemisch Cl₂ erzeugt werden. In jedem Fall entsteht gleichzeitig reduziertes Silber. Zum quantitativen Nachweis der Chlorerzeugung wurde ein Clark-ähnlicher Chlorsensor entwickelt. Die Eichung dieses Chlorsensors erfolgt über die Reaktion:



Gemeinschaftsseminar Chemische Industrie – Bundesverwaltung

Im Rahmen ihrer Weiterbildungsveranstaltungen führte die Bundesverwaltung am Sitz der Lonza AG in Visp vom 19. bis 21. November 1985 ein Gemeinschaftsseminar mit der Schweizerischen Gesellschaft für Chemische Industrie (SGCI) durch. Zweck dieses Seminars, an dem rund 100 Kaderleute aus der Bundesverwaltung und der chemischen Industrie teilnahmen, war es, sich gegenseitig über Probleme von gemeinsamem Interesse zu informieren. Das beidseitige Verständnis wurde aufgrund eines Meinungs- und Erfahrungsaustausches in den Bereichen Forschung, Umweltschutz, Sicherheit und Gesundheitsschutz sowie zum Thema Industriestandort Schweiz/Ausland gefördert.

Das Seminar wurde entsprechend in drei Teile gegliedert, in denen diese Themen von Referenten der Bundesverwaltung und der chemischen Industrie behandelt wurden. Referate von Vertretern grosser, mittlerer und kleiner Firmen sowie von Repräsentanten der Bundesverwaltung, welche in diesen Sachbereichen tätig sind, bildeten die Informationsgrundlage; ferner wurde anlässlich einer Führung durch den Betrieb der Lonza AG das theoretisch Erarbeitete durch praktischen Anschauungsunterricht ergänzt.

Es war dies das erste Mal, dass eine Weiterbildungsveranstaltung des Bundes in solcher Form organisiert wurde.

Umweltforschungskatalog der Schweiz 1980–1984

Das Bundesamt für Umweltschutz (BUS) hat in seiner Schriftenreihe den «Umweltforschungskatalog 1980–84» herausgegeben. Dieses gut 600seitige Nachschlagewerk bietet einen Überblick über die vielfältigen Forschungsarbeiten sowohl von Hochschulen und Forschungsanstalten als auch von privaten Unternehmen. Der vom BUS in Übereinkunft mit dem Bundesamt für Bildung und Wissenschaft in Auftrag gegebene Umweltforschungskatalog erscheint nun bereits in seiner dritten Auflage und ist von der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Umweltforschung (SAGUF) auf der Basis einer breit angelegten Umfrage erstellt worden.

Der Hauptteil des Katalogs umfasst rund 1200 Umweltforschungsprojekte, die im Zeitabschnitt 1980–1984 bearbeitet wurden oder erst geplant waren. Mit dieser Übersicht will der Katalog zur bestmöglichen

Nutzung solcher Schweizer Forschungsaktivitäten beitragen. Er richtet sich deshalb in erster Linie an Forscher, Institutionen und Behörden im In- und Ausland, welche sich mit Fragen des Umweltschutzes beschäftigen.

Jedes Projekt ist kurz beschrieben, unter anderem findet man Angaben über die durchführende Forschungsinstitution, die Projektleitung, den Stand und den Umfang des Projekts. Die Projekte sind nach Sachgebieten gegliedert, was einen raschen Überblick über die Forschungsaktivitäten in einzelnen Umweltbereichen ermöglicht. Zusätzlich erleichtert ein alphabetisches Stichwortverzeichnis das gezielte Suchen. Ein Verzeichnis aller Institutionen, die in der Umweltforschung aktiv sind und von denen Projekte aufgeführt sind, ergänzt den Katalog. Von den rund 1200 erfassten Projekten stammen 38% von den Universitäten und Hochschulen (inklusive ETH), 29% von anderen öffentlichen Institutionen (Annexanstalten der ETH, landwirtschaftliche Forschungsanstalten, Kantone und Gemeinden), 6% von der Industrie und 27% von weiteren Stellen (private Ingenieur- und Beratungsbüros, Verbände, diverse Organisationen etc.).

Die Hauptfinanzierungslast trugen bei 51% der erfassten Projekte der Bund (inklusive Nationalfonds), bei 24% die Kantone und bei 12% die Privatwirtschaft. 44% aller Projekte wurden von mehr als einem Geldgeber finanziert.

Der Forschungskatalog ist als Nr. 47 der Schriftenreihe Umweltschutz erschienen und kann bei der Eidgenössischen Drucksachen- und Materialzentrale, CH-3003 Bern, bezogen werden.

● **Auskünfte:** Thomas Stadler, Dienst für Umweltpaltung und -ökonomie, Bundesamt für Umweltschutz, Tel.: (031) 61 93 30.

Stipendienfonds der Basler Chemischen Industrie zur Unterstützung von Doktoranden auf dem Gebiete der Chemie und der Biotechnologie

Dr. W. G. Stoll, Vorsitzender der Kommission des Fonds, hat aus Altersgründen auf Ende 1985 seinen Rücktritt erklärt. Er war seit Errichtung dieses Stipendienfonds durch die Firmen Ciba, Geigy, Lonza, Hoffmann-La Roche und Sandoz im Jahre 1962 Mitglied der Kommission und seit 10 Jahren deren Vorsitzender.

Die Donatorenfirmen haben Dr. J. Rutschmann zum neuen Vorsitzenden der Kommission gewählt. Das Sekretariat wird weiterhin von Frau Marisa Meier, c/o F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, 4002 Basel, Tel.: (061) 27 27 46, geführt.

Jahrestreffen der Verfahrens-Ingenieure, Strassburg, 17. bis 19. September 1986

Mit der Ankündigung dieser 343. Veranstaltung der Europäischen Föderation für Chemie-Ingenieurwesen ergeht ein «Call for Papers»: Fachkollegen des In- und Auslandes werden hiermit gebeten, über neue, bisher unveröffentlichte Ergebnisse ihrer Arbeiten zu berichten. Dabei kann es sich um verfahrenstechnische Fortschritte in Forschung und Entwicklung, Produktion, Planung und Konstruktion, Apparate- und Anlagenbau oder Anwendungstechnik handeln. In jedem Fall sollen die Beiträge auch für Nichtspezialisten verständlich sein und die verfahrenstechnische Nutzung klar aufzeigen. Auch Übersichtsvorträge sind erwünscht. Sie sollen für Teilgebiete der Verfahrenstechnik den Stand der Technik zusammenfassen, kritisch bewerten und in einer benutzerfreundlichen Art

darstellen. Es wird als selbstverständlich vorausgesetzt, dass hierbei nicht nur über eigene Arbeiten berichtet wird.

Aussagefähige Kurzreferate (mindestens 1 maschinengeschriebene Seite), die den technisch-wissenschaftlichen Fortschritt und die praktische Nutzenanwendung (zumindest absehbare Möglichkeiten) aufzeigen, senden Sie bitte bis spätestens 1. Februar 1986 an:

● **GVC: VDI-Gesellschaft Verfahrenstechnik und Chemieingenieurwesen**
Graf-Recke-Strasse 84, Postfach 1139
D-4000 Düsseldorf
Tel.: (0211) 621 42 57, Telex: 8 586 525

Preis-Ausschreibung

Ruzicka-Preis 1986

Every year, a prize from the Ruzicka-Prize Fund is awarded to a young research worker for an outstanding work in the field of general chemistry that has already been published and achieved in Switzerland or by a Swiss national abroad (cf. *Chimia* 39 (1985) 291). Proposals for candidates may be submitted before March 31, 1986 at the latest to:

● **The President of the Board of the Swiss Federal Institutes of Technology**
ETH-Zentrum, CH-8092 Zürich

Personalia

Ehrungen

Duilio Arigoni, Dr., Prof. für Spezielle Organische Chemie an der ETH Zürich, wurde mit dem diesjährigen Arthur C. Cope Award der American Chemical Society ausgezeichnet.

Edgar Heilbronner, Dr., Prof. für Physikalische Chemie an der Universität Basel, Präsident des Redaktionskomitees der Helvetica Chimica Acta, wurde von der Universität de Fribourg mit dem Ehrentitel Dr. h. c. ausgezeichnet.

Benno Hess, Dr., Prof., Direktor des Max-Planck-Instituts für Ernährungsphysiologie in Dortmund, wurde zum Mitglied des Advisory Panels des Executive Council of the Ciba Foundation gewählt.

Rudolf E. Kalman, Dr., Prof. für Mathematische Systemtheorie an der ETH Zürich, erhielt am 10. November 1985 in Kyoto den mit sFr. 450 000.- dotierten Inamori-Preis. Dieser «japanische Nobel-Preis» wird von der 1984 gegründeten Inamori-Stiftung in den Bereichen der Naturwissenschaften, Hochtechnologie, der Grundlagenwissenschaften sowie der ethischen Moralwissenschaften und für künstlerische Kreativität vergeben. Gleichzeitig mit Kalman ausgezeichnet wurden der Informationstheoretiker Claude Shannon und der Komponist und Organist Oliver Messiaen.

Georges Köhler, Dr., Direktor am Max-Planck-Institut für Immunbiologie in Freiburg i. Br., Ehrendozent für Immunologie an der Universität Basel, Träger des Nobel-Preises für Medizin 1984, wurde zum Honorarprofessor der Universität Freiburg i. Br. ernannt.

Guy Ourisson, Dr., Prof., Direktor des Centre de Neurochimie, C.N.R.S., in Strasbourg, unter anderem auch Ehrenmitglied der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft, wurde für die Entdeckung der Hopanoide mit dem Heinrich-Wieland-Preis 1985 ausgezeichnet.

Vladimir Prelog, Dr., em. Prof. für Organische Chemie an der ETH Zürich, Träger zahlreicher Auszeichnungen, so auch des Nobel-Preises für Chemie 1975, ist anfangs November 1985 vom Weizmann-Institut in Rehovot (Israel) die Ehrendoktorwürde (Dr. phil. h. c.) verliehen worden.

Conrad H. Schneider, Dr. phil. nat., Honorarprofessor für Biochemie an der Medizinischen Fakultät der Universität Bern und Abteilungsleiter am Inselspital, wurde vom Max-Bergmann-Kreis zur Förderung der peptidchemischen Forschung in München für seine Beiträge zur Allergie- und Anaphylaxie-Forschung mittels Peptid-Modellsystemen die Max-Bergmann-Medaille 1985 zuerkannt.

Ernst Schumacher, Dr., Prof. für Anorganische Chemie an der Universität Bern, wurde von der Université de Fribourg mit dem Ehrentitel Dr. h. c. ausgezeichnet.

Giorgio Semenza, Dr., Prof. für Biochemie an der ETH Zürich, und *Markus Kessler*, Dr., Laboratorium für Biochemie der ETH Zürich, erhielten den diesjährigen «Preis Jorio Rustichelli» der Italienischen Union gegen die Vivisektion für ihre Studien über die Entwicklung und Anwendung von Membranvesikeln zur Erforschung molekularer Mechanismen.

Werner Stumm, Dr., Prof. für Gewässerschutz und Wassertechnologie an der ETH Zürich, Direktor der EAWAG (vgl. *Chimia* 39 (1985) 280), ist vom World Cultural Council der Albert Einstein Award of Science 1985 verliehen worden.

Ernennungen

Robert Sandrin, Dr., Lektor für Chemie an der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Bern, wurde mit Beginn des Wintersemesters 1985/86 zum Honorarprofessor ernannt.

Beförderungen in der Industrie

«Wissenschaftlicher Experte» und «Experte» sind als firmeninterne Titel (Ciba-Geigy, Hoffmann-La Roche) Auszeichnungen für wissenschaftliche bzw. andere Leistungen, deren Bedeutung einer Beförderung in den Direktorenrang entspricht.

Vom Verwaltungsrat und der Konzernleitung der Ciba-Geigy AG, Basel, wurden auf den 1. Januar 1986 ernannt:

– zu Wissenschaftlichen Experten:

Dr. Ernst Aufderhaar
Dr. Abul Iqbal
Dr. Haukur Kristinsson
Dr. Heinz Pfenninger
Dr. Ulrich Schaeppi
Dr. Emilio Schott
Dr. Peter Heinrich Stahl
Dr. Hansjörg Treichler
Dr. Hansueli Wehrli

– zum Technischen Experten:

Dr. Peter Schlumbom

– zum Betriebswirtschaftlichen Experten:

Dr. Hanswerner Schnetzler

– zum Business Development Experten:

Francis Robert Geldart, dipl. Ing. Agr.

– zum Experten Wissenschaftlicher Übersetzungen:

Ian Colin Walter Bigland, M.A.

Vom Verwaltungsrat und der Konzernleitung der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel, wurden auf den 1. Januar 1986 ernannt:

– zu Wissenschaftlichen Experten:

Dr. Kurt H. Berneis
Dr. Christoph Burckhardt
Dr. Alfred Hanck
Dr. Werner Hofheinz

PD Dr. Klaus Müller

PD Dr. Walter Rehm

Dr. Martin Schadt

Dr. Fernand Schneider
Dr. Hans Steffen
Dr. Kurt Steiner
Dr. Klaus Stöckel
Dr. Walter Ziegler

Habilitationen

Georg Karlaganis, Dr., habilitierte sich an der Universität Bern für das Lehrgebiet «Chemische Analytik in der Klinischen Pharmakologie».

Rücktritte

Erich Baumgartner, Dr. phil., Honorarprofessor für Lebensmittelchemie an der Universität Bern, ist am 30.09.85 von seinem Lehrauftrag entbunden worden.

Edward M. F. de Robertis, Dr. phil., ordentlicher Professor für Zellbiologie am Biozentrum der Universität Basel, tritt am 31.12.85 als Ordinarius zurück.

Geburtstage

Hans Felix, Chemiker HTL, Prokurist, Moser-Glaser & Co. AG, Muttens, Mitglied des SCV, feierte am 01.01.86 den 60. Geburtstag.

Norbert Herzog, Dr. sc. techn., Dipl. Ing. Chem., Witterswil, Mitglied des SCV, feiert am 14.01.86 den 60. Geburtstag.

Max Hofer, Chemiker HTL, Rothrist, Mitglied des SCV, feiert am 09.01.86 den 65. Geburtstag.

Kurt Leu, Dr. phil., Prokurist, Ciba-Geigy AG, Basel, Mitglied des SCV, feiert am 16.01.86 den 65. Geburtstag.

Peter Ludwig, Chemiker HTL, Prokurist, Schweizerische Sprengstoff AG, Cheddite, Isleten, Mitglied des SCV, feiert am 28.01.86 den 60. Geburtstag.

Ernest Merian, Dr. Ing. Chem., Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Umweltforschung, International Association of Environmental Analytical Chemistry, Therwil, Mitglied des SCV, feiert am 19.01.86 den 65. Geburtstag.

Professor Robert Schwyzer zum 65. Geburtstag



Am 8. Dezember 1985 feierte Prof. Dr. Robert Schwyzer seinen 65. Geburtstag. Wiederum ein Anlass für die Freunde, Kollegen und Mitarbeiter, dem Jubilar alle guten Wünsche zu entbieten, und auch eine Gelegenheit, sein erfolgreiches Wirken als Forscher und Lehrer kurz zu würdigen.

Robert Schwyzer wurde in Zürich geboren, verbrachte die frühen Jugendjahre in den USA, besuchte nach Rückkehr der elterlichen Familie in Zürich die

Kantonsschule und studierte an der Universität Zürich Chemie. Die Promotionsarbeit über Vitamine und Antivitamine (1948) und die Assistententätigkeit (1945–1951) im Laboratorium von Paul Karrer sowie ein Forschungsaufenthalt bei Arturi I. Virtanen (1951) eröffneten dem angehenden Wissenschaftler die vielseitige Welt der Naturstoffe, besonders der Pteridine, Carotine, des Coenzyms A. Das Interesse an Naturstoffmolekülen und die bereits stark ausgeprägte Neigung zur Grundlagenforschung führten ihn zur Entscheidung für die akademische Laufbahn, und er habilitierte sich 1951 mit einer Arbeit über die Konstitution des Andrographolids, eines Bitterstoffes aus *Andrographis paniculata* Nees. Zu dieser Zeit hatte er mit seinem Lehrer Karrer bereits rund 25 Naturstoffarbeiten publiziert. Mehr als die klassischen Naturstoffe faszinierten ihn aber die Peptide und Polypeptide, welche nach den grundlegenden Arbeiten von Frederick Sanger über die Primärstruktur des Insulins in den experimentellen Bereich der chemischen Analyse und Synthese gerieten.

Glückliche Umstände brachten Robert Schwyzer über Dr. Carlo Miescher in Kontakt mit der pharmazeutischen Abteilung der Ciba AG in Basel, wo sich im Rahmen industrieller Grundlagenforschung interessante Möglichkeiten boten, die Synthese von biologisch aktiven Polypeptiden in Angriff zu nehmen. Die schon in Zürich entwickelten Ideen zur Verbesserung der Peptidsynthese konnten nach dem Eintritt Schwyzers in die Ciba AG (1952) als Leiter (Vizedirektor) der Peptidforschungsgruppe rasch realisiert werden. Angeregt durch die Synthese von S-Acylderivaten des Pantotheins (Acytransfer von Coenzym A) entstanden die ersten Arbeiten über die aktivierten Thioester von Aminosäuren und Peptiden. Diese Studien und methodische Untersuchungen über Aminosäure- und Peptidschutzgruppen (1952–1963) bahnten den Weg zur – auch industriell nutzbaren – Synthese biologisch wirksamer Peptide wie Gramacidin S, Angiotensin I und II, α und β -MSH und nicht zuletzt des Hypophysen-Hormons ACTH. Den Pionierarbeiten auf dem Gebiet der Polypeptidhormone (1956–1963) im Kreise begeisterter Mitarbeiter wurde internationale Anerkennung zuteil. Daraus gingen aber auch – wie z.B. im Falle der ACTH-Analoga – kommerziell erfolgsträchtige pharmazeutische Präparate hervor.

Es war für Robert Schwyzer gewiss eine Befriedigung, dass er neben der Industrietätigkeit auch die von ihm hochgeschätzte Lehrtätigkeit an der Universität Zürich weiterführen konnte. Ganz besonders lag ihm dabei die Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses am Herzen. Immer wichtiger nahm er aber auch die Grundlagenforschung im weitesten Sinne. So erscheint es nicht verwunderlich, dass er trotz der grossen Forschungskapazitäten des erfahrenen Ciba-Peptid-Teams beschloss, die Industrie zu verlassen und eine vollamtliche Hochschultätigkeit zu übernehmen. Nach einer Gastprofessur an der University of Washington in Seattle wurde er 1963 als ordentlicher Professor für Molekularbiologie an die Eidgenössische Technische Hochschule Zürich berufen und mit dem Aufbau des neugegründeten Instituts für Molekularbiologie der ETH betraut. Dieser Aufgabe widmete sich Robert Schwyzer in Forschung und Lehre mit grossem Elan. Das Institut für Molekularbiologie und Biophysik entwickelte sich sehr rasch zu einer weltweit anerkannten Forschungsstätte, wobei sich das schon bei der Gründung entworfene Konzept der Konzentration der Grundlagenforschung auf das Protein-Gebiet bewährt hat. Vorausschauend förderte Schwyzer neben seiner eigenen Forschung über Polypeptidhormone andere Forschungsrichtungen, so dass heute drei renommierte Gruppen im Institut tätig sind: Struktur und Funktion der Polypeptidhormone (R. Schwyzer), Struktur und Funktion der Enzyme und Photosyntheseproteine (H. Zuber), Biophysik-NMR (K. Wüthrich).

Die Arbeitsgruppe von Robert Schwyzer an der ETH beschäftigt sich mit der Struktur-Funktions-Analyse der Polypeptidhormone, insbesondere im Hinblick auf Peptid-Rezeptor-Interaktionen. Ein Teil der Untersuchungen zielt auf die Konformation der biologisch aktiven Peptide in Lösung und ihren Bezug zur Aktivität, ein anderer auf den Mechanismus der Polypeptidhormonwirkung. Daraus entwickelte sich das Konzept des an die Oberfläche des Rezeptors strukturell adaptierten biologisch aktiven Polypeptids bzw. der in diskrete Bereiche – in «message», «potentiator» und «address» – unterteilten Polypeptidstrukturen.

Neuere Studien konzentrieren sich auf die Peptid-Rezeptor-Interaktion (Dynorphin), ACTH) in der

Membran. Dabei werden unter Verwendung von stark bindenden Peptid-Derivaten (mit «cooperative affinity») die Lage, die Beweglichkeit und der Einfluss des Rezeptors auf die biologischen Aktivitäten in der Membran analysiert. Es wird angenommen, dass die Lipid-Phase der Zellmembran als Katalysator für Agonist-Rezeptor-Wechselwirkungen dient. Die mittlerweile etwa 270 Publikationen zeigen in eindrucksvoller Weise den breiten Arbeitsbereich des Jubilars, von der Peptidsynthese über die Strukturanalyse bis zur Pharmakologie der biologisch aktiven Polypeptide, und spiegeln das Bild eines sehr aktiven, vielseitig interessierten und erfolgreichen Wissenschaftlers wider.

Der anspruchsvollen wissenschaftlichen Tätigkeit entspricht auch eine engagierte Lehrtätigkeit und auch die Bereitschaft, andere Verpflichtungen auf sich zu nehmen, z. B. als Vorstand der Abteilung X der ETH oder als Mitglied des Forschungsrates des Schweizerischen Nationalfonds zu wirken. Robert Schwyzer wurde mit einer Reihe von Ehrungen ausgezeichnet, so mit dem Alfred-Werner- (1957), Leopold-Ruzicka- (1959), Otto-Nägeli- (1964), Vernon-Stouffer- (1968) und Alan-E.-Pierce-Preis (1985).

Wir, die Freunde und Kollegen des Jubilars, wünschen ihm weiterhin gute Gesundheit und viel Erfolg in Forschung und Lehre.

Herbert Zuber

Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)

Neue Mitglieder

Calderari Giorgio, Dr. Chem. (ETH Zürich), Ai Grotti, 6862 Rancate.

Dunitz Jack David, Prof., Ph. D. (University of Glasgow), Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich, Universitätstrasse 16, 8092 Zürich.

Huber Isabelle, Dipl. Chem. (Université de Louvain-la-Neuve), Flühstrasse 17, 5415 Nussbaumen.

Meier Walter Max, Prof., Dr. (University of London), Römerstrasse 25, 8400 Winterthur.

Rüchardt Christoph, Prof. Dr. rer. nat. (Universität München), Ringstrasse 18, D-7801 Stegen.

Schiess Martin, Dr. Chem. (ETH Zürich), Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich, Universitätstrasse 16, 8092 Zürich.

Schlosser Manfred, Prof., Dr. rer. nat. (Universität Heidelberg), Av. Rouvraie 24, 1018 Lausanne.

Scholl Bernhard, Dr. rer. nat. (Université de Fribourg), Gysulastrasse 65, 5022 Rombach.

Stumpe Rainer W., Dr. rer. nat. (Universität Erlangen), Obere Clignet-Strasse 13, D-6800 Mannheim.

Mitteilungen der Schweizerischen Vereinigung dipl. Chemiker HTL (SVCT)

Generalversammlung 1985

Die SVCT-Generalversammlung dieses Jahres fand am 26. Oktober im Anschluss an eine Besichtigung der Papierfabrik Perlen statt und wurde von 36 Mitgliedern und 7 Gästen besucht.

Mit Genugtuung nahmen die Anwesenden die erfreuliche Zunahme des Mitgliederbestandes um 59 auf 672 Mitglieder und die gesunde finanzielle Lage der Vereinigung zur Kenntnis. Somit gehört zur Zeit rund ein Drittel aller in der Schweiz tätigen Chemiker HTL der SVCT an. Aus dem Vorstand ausgetreten sind die Herren Jörg Michel, Papierfabrik Perlen, und Christof Wehrli, Hoffmann-La Roche. Da der Vorstand während des vergangenen Jahres überbesetzt war, wurden keine Ersatzwahlen vorgenommen.

Den SVCT-Preis 1985 erhielt Markus Juchli, Ingenieurschule Burgdorf.

Die Versammlung erörterte mit Befriedigung den Stand der neuen Richtlinien der IKS betreffend die Herstellung von pharmazeutischen Wirkstoffen und Produkten, in denen die fachliche Gleichstellung des Chemikers HTL mit seinen Kollegen von der Hochschule in allen Bereichen vorgesehen ist. Zur Zeit befasst sich der Vorstand vor allem mit den Zukunftsaussichten des Chemikers HTL und den sich daraus nötigenfalls ergebenden Massnahmen, die durch die Vereinigung getroffen werden können. Der rege Zustrom an Neumitgliedern in den letzten Jahren beweist, dass eine grosse Zahl vor allem junger Berufskollegen eingesehen hat, dass eine wirkungsvolle Standespolitik nur möglich ist, wenn sie von einem repräsentativen Verband getragen wird.

Paul Tschoop, SVCT, Postfach 46, CH-4007 Basel

Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

Ein neues LC/MS-System mit schonendem Ionisierungsverfahren

Das Quadrupol-LC/MS-Modell 4700 von Finnigan MAT verbindet Massenspektrometrie mit Liquid-Chromatographie. Durch eine Thermospray-Ionenquelle kann nun auch die Spezifität und hohe Empfindlichkeit der Massenspektrometrie konsequent auf dem Gebiet der Hochleistungs-Flüssigchromatographie (HPLC) genutzt werden. Die schonende Ionisierung ergibt auch bei schwerflüchtigen und thermisch labilen Verbindungen ausgeprägte Molekülion-Informationen. Reversed-Phase-LC bietet in den meisten Fällen ideale Voraussetzungen für das Thermospray-Verfahren.

Der Einsatz von Mikroprozessoren für Steuerung und Kontrolle von Temperaturen und die Verwendung eines leistungsstarken Datensystems für das Massenspektrometer ermöglichen die optimale Anpassung an die jeweiligen LC-Anwendungen.

► Finnigan MAT GmbH, Barkhausenstrasse 2, Postfach 144062, D-2800 Bremen 14, Tel.: (0421) 5493-0, Telex: 0245332 fmat.

Leserdienst 51

Die Alternative zur konventionellen Relaissteuerung: MODULMATIC – Elektronische Steuerungssysteme 19"

Auch im Steuerungsbau macht der Fortschritt nicht halt, dies zeigt die Alternative von modularen Steuerungssystemen in 19"-Einschubtechnik. Normalerweise wird der Schaltschrank in drei Bereiche aufgeteilt: Regelteil/Leistungsteil/Steuerungsteil. Die elektronischen Steuerungssysteme (HS-Module) bestreichen den ganzen Steuerungsteil. Das ausgereifte, seit mehr als 10 Jahren produzierte Steuerungssystem besteht aus den vielfältigsten Standardfunktionsmodulen, z. B.:

- Motorsteuermodule, ein-, zwei-, dreistufige Antriebe Stern-Dreieck-Anläufe,
- Melde- und Signalisierungsmodule,
- Zeitprogramm-, Schaltuhr- und Betriebsmodule,
- Logik- und Verriegelungsmodule, etc.

Für den Steuerungsteil eines Schaltschranks werden nun die benötigten Funktionsmodule ausgewählt, in ein 19"-Rack eingebaut und hinten mittels Schraubklemm-Anschlüssen verdrahtet. So entstehen flexible und kundenspezifische Steuerungen, z. B. zusammen mit freiprogrammierbaren Steuerungen in moderner

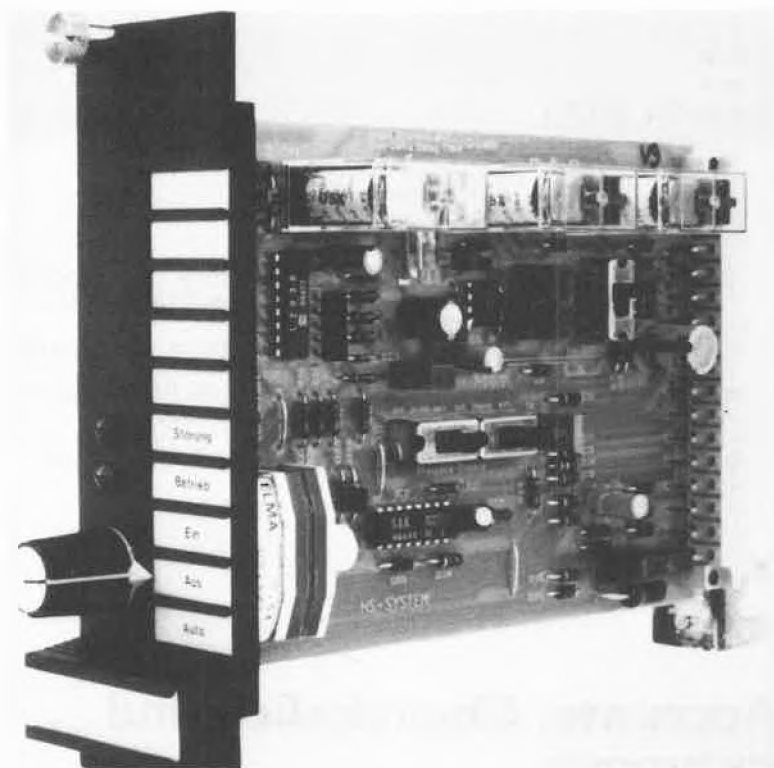


HD-SIL und HD-GEL
Reversed-Phase-Silica
für die HPLC und

HD-MPLC

LABOMATIC AG

Tel. 061 63 60 40



Technik. Der technische Standard der Schaltanlagen und die Effizienz werden dadurch erhöht, die Arbeitskosten im Steuerungsbau reduziert. Planung und Bohrungen auf der Schaltschrankfront entfallen, und man gewinnt Platz. Alle Signal-Ein- und Ausgänge sind entkoppelt, Relaiskontakte sind potentialfrei direkt zur Anschlussklemme geführt. Betriebsspannung 24 V DC.

Die HS-Module arbeiten bereits in unzähligen Anlagen zur vollen Zufriedenheit der Benutzer, auch unter klimatisch ungünstigen Bedingungen, wie z. B. im Nah- und Mittelostgebiet.

Anwendungsbereich: Für alle Elektrostuerungen (speziell Grossanlagen) oder zusammen mit freiprogrammierbaren Steuerungen für Abwasserkläranlagen, Heizung, Lüftung, Klimatechnik etc.

► Bibus AG, Geissacher 8, CH-8126 Zumikon, Tel.: (01) 918 08 11.

Leserdienst 52

Keine Chance für Keime

Das ist die Devise, unter der Sartorius als neues Produkt das hydrophobe Sterilluftfilter «Sartavent» geschaffen hat, zur Gänze hergestellt aus Polypropylen. Dabei wurde eng mit erfahrenen Praktikern der Aroma- und Grundstoffindustrie zusammengearbeitet. Langzeitversuche unter Praxisbedingungen haben im übrigen gezeigt, dass «Sartavent» die durchströmende

Luft auch unter schwierigsten Bedingungen steril filtert. Branchen, in denen es auf keimfreie Grundstoffe ankommt, haben damit die Gewähr, Sterilluftfilter mit höchster Filtrationssicherheit zu erhalten. Das gilt für die pharmazeutische Industrie ebenso wie für den gesamten Bereich der Getränke- und Lebensmittel-Herstellung.

Der spezifische Aufbau von «Sartavent» hält Partikeln und Keime in der Filterstruktur zurück. Mit der Gestaltung der Lufteintritts- und Luftaustrittsöffnungen wird eine optimale Durchströmung des Filtermediums erreicht. Der integrierte Schwallschutz verhindert ein frühzeitiges Verblocken durch Spritzflüssigkeit, wie es vor allem bei Transport-Containern passiert.

«Sartavent» wird in montiertem Zustand über den Container bedampft oder separat «autoklaviert». Mit dem Tank verplombt, lässt es sich nicht manipulieren; ein unerlaubtes und unerkanntes Entfernen ist ausgeschlossen. Schliesslich sei in dem Zusammenhang auf die praxisgerechte Kennzeichnung hingewiesen: Es wird die Kalenderwoche des Ersteinsatzes markiert, so dass der Anwender sofort sieht, wann erneut sterilisiert oder ausgetauscht werden muss.

► Sartorius GmbH, Postfach 3243, D-3400 Göttingen, Tel.: (0551) 308-1, Telex: 96 723.

Leserdienst 53

Getestet im Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker: Mettler SQC25

«Prüfung auf die Gleichförmigkeit des Gewichtes einzeldosierter Arzneiformen» heisst eine Kontrollmethode, wie sie in der Pharmakopöe für Kapseln, Tabletten, Suppositorien und Pulver beschrieben ist. Definiert werden die zulässigen Gewichtsabweichungen einer Einzelprobe vom Mittelwert, der sich bei einer Stichprobe von 20 Einheiten ergibt.

Neu bietet Mettler das Kompaktsystem SQC25 an, mit dem man die häufigen und gesetzlich vorgeschriebenen Kontrollen weitgehend automatisch durchführen kann. Es besteht aus einer Analysen- oder Präzisionswaage, dem Handheld-Computer Epson HX-20 sowie der Mettler-Software auf Mikrokassette. Speicherbar sind bis zu 100 Artikel samt zugehörigen Angaben.

Die zulässigen Toleranzen für unterschiedliche Arzneimittel und Gewichtsklassen sind fest gespeichert. Wird die Arzneimittelform als Parameter eingetippt, arbeitet das System mit den vorgeschriebenen Toleranzen und errechnet die Resultate in Abhängigkeit vom resultierenden Stichproben-Mittelwert.

Leitfaden für Wasser- und Abwasseranalytik

Orion Research publiziert einen neuen technischen Leitfaden zur Anwendung von pH- und ionenselektiven Elektroden für Wasser- und Abwasseranalysen. In der 60seitigen Broschüre werden 22 Analysemethoden beschrieben, beispielsweise die Bestimmung von Fluoridionen im Trinkwasser, die Messung von Nitratgehalten als Aufgabe des Umweltschutzes, oder die Stickstoffbestimmung mit der Ammoniak elektrode.

Es werden praktische Hinweise zur Probenlagerung und -haltbarkeit gegeben. Weitere nützliche Angaben sind die Umrechnungstabelle und die Instruktionen, wie die Elektroden aufbewahrt und gewartet werden müssen.

Ein Kapitel beschreibt die Mess- und Anwendungstechnik der ISE-Elektroden. Ausführlich werden Probenvorbereitung, Eliminierung von Störioneneinflüssen und die Problematik der Diffusionspotentiale sowie die pH-Messung in Wässern mit geringer Ionenstärke behandelt.

Die Broschüre ist in englischer Sprache erschienen und wird kostenlos abgegeben.

► Orion Research AG, Föhnbrunnenstrasse 3, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 910 78 58, Telex: 57828 ional.

Leserdienst 55

LABOMAT VS-200 Gradientenformer für die präparative HPLC und

HD-MPIC

LABOMATIC AG

Tel. 061 63 60 40

Leserdienst 15

Das SQC25-System führt den Anwender im Dialog über den Rechnerdisplay auf Deutsch, Englisch oder Französisch durch die Kontrollen. Auf ein Minimum reduzieren Funktionstasten den Bedienungsaufwand. Automatisch dokumentiert das System jede Stichprobe mit einem sehr ausführlichen Protokoll, welches all jene Angaben macht, die von Gesetzes wegen auch verlangt werden.

Im Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker wurde das Kontrollsystem bereits ausgiebig und erfolgreich getestet (vgl. Pharm. Ztg. (1985) Nr. 41).

► Mettler Verkauf und Service Schweiz, Waagen und Instrumente, Greifenseestrasse 25, CH-8604 Volketswil, Tel.: (01) 945 16 16.

Leserdienst 54

