

# CHIMIA

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

## VOL. 40 (1986)

### Verantwortlicher Redaktor/Editor:

O. Smrekar  
Postfach 124  
CH-4010 Basel  
Telephon: (061) 76 60 62

**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 Mitgliedsbeitrag inbegriffen.

Copyright by Schweizerischer Chemiker-Verband.

**Präsident und Geschäftsstelle des  
Schweizerischen Chemiker-Verbandes:**  
L. Scheck  
Postfach 505, CH-4016 Basel  
Telephon: (061) 37 77 31

### ADVISORY BOARD

#### Vorsitzender/Chairman:

D. Seebach  
Laboratorium für Organische Chemie  
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich

Allgemeine Chemie: **H. Ammann**, Fribourg

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  
**H. H. Peter**, 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  
**P. Müller**, Genève  
**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. Salzmänn**, Basel  
**L. Scheck**, Basel  
**W. Stumm**, Dübendorf



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



# CHIMIA

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

## Verantwortlicher Redaktor/Editor:

O. Smrekar  
 Postfach 124  
 CH-4010 Basel  
 Telephon: (061) 76 6062

## Gesamtherstellung, Druck und Vertrieb/ Complete Production, Printing, and Mailing:

Birkhäuser AG, Graphische Unternehmen  
 Postfach 124, CH-4010 Basel  
 Telephon: (061) 76 6060  
 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: 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 Mitgliedsbeitrag inbegriffen.

Copyright by Schweizerischer Chemiker-Verband.

## Präsident und Geschäftsstelle 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

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. Salzmänn**, Basel  
**L. Scheck**, Basel  
**W. Stumm**, Dübendorf

### Zum Bild auf der ersten Seite des Umschlags:

Die neuen Infrarot-Spektrometer der Serie 800 mit «Ratio Recording» bestätigen die Kompetenz von Perkin-Elmer in der Entwicklung moderner Optik- und Computertechnologie. Neben ausserordentlich hoher Leistungsfähigkeit sowie spektroskopischer Vielseitigkeit zeichnen sich diese Instrumente durch eine einmalig grosse Anzahl von Standard-Datenverarbeitungsroutinen aus (gespeicherte Methoden, quantitative Analysen, interaktive Differenzbildungen, Spektrenspeicher, Graphiken, Datendarstellungs- und Datenhandhabungsmöglichkeiten). Die Serie besteht aus den drei Modellen 881, 882 und 883, die einen Messbereich von 4000 bis 600, 400 bzw. 200  $\text{cm}^{-1}$  erfassen. Ein monochromes Bildschirmgerät ermöglicht schnelle graphische Darstellungen mit hoher Auflösung, so dass Voll- oder Teilbereichs-IR-Spektren betrachtet und bearbeitet werden können, bevor sie ausgedruckt werden. Spektraldaten können von einer Region in eine andere kopiert sowie verarbeitet und anders dargestellt werden und sind in jedem Stadium wieder auf das ursprüngliche Spektrum reduzierbar, so dass die Rohdaten nie verlorengehen.

Mit einem ultraschnellen, digitalen Plotter/Printer können Papierausdrucke angefertigt werden. Die Plot- und Printfunktionen ermöglichen das Ausdrucken von Daten und Resultaten, ohne dass das Spektrum erneut aufgenommen werden muss.

Völlig neue Entwicklungskonzepte von Optik und Elektronik ergeben ausserordentliche spektroskopische Leistungsfähigkeiten. Das «Ratio Recording» ermöglicht das Messen sehr schwach absorbierender Proben mit hohem Signal/Rausch-Verhältnis, der schnelle Registriervorgang und die hohe Empfindlichkeit lassen die Aufzeichnung eines Übersichtsspektrums in weniger als einer Minute zu. Schnelle Probenvorbereitungsverfahren wie «Diffuse Reflectance» entsprechen sehr gut der Geschwindigkeit und Empfindlichkeit der Spektrometer-Serie 800.

Für die Kommunikation mit externen Computern ist eine Schnittstelle RS232C eingebaut, welche die Verwendung einer Vielfalt von IR-Applikations-Software erlaubt sowie den Zugang zum Labor-Management-System von Perkin-Elmer eröffnet.

Information: Perkin-Elmer AG, Kohlhörnstrasse 10,  
 CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 913 31 11. *Leserdienst 1*



annonces Suisses Schweizer Annoncen



# Es gibt immer einen Weg, um Fachleute zu erreichen: die Fachpresse.

In ihr spiegelt sich unser Land wieder: unsere Beschäftigung, die Arbeit und die Freizeit. Somit bleibt die Fachpresse unersetzbar.

Um die tausend Zeitschriftentitel. Eine einmalige Auswahl für den Leser, der etwas ganz Bestimmtes wissen will. Eine präzise Auswahl für den Inserenten, der seinem zukünftigen Kunden etwas ganz Bestimmtes sagen will.

Auch der Verleger lebt von der Werbung. Übrigens, ergänzen sich nicht gerade in der Fachpresse Redaktion und Werbung besonders gut?

Assa betreut seit mehr als 60 Jahren diesen Pressebereich. Fachwissen. Für die Inserenten bedeutet das: eine Beratung, die sich auf Mediawissen stützt.

Für die Verleger: Unabhängig-

gigkeit durch eine marktgerechte Anzeigenvermittlung, professionell und modern.

Assa. 350 Leute im Dienst der Werbung, eine aktuelle Datenbank in allen wichtigen Fachbereichen, für Sie zugänglich in 28 Filialen.

# assa

**In Partnerschaft:  
zu Lesern, Inserenten,  
Verlegern.**

Aarau: 10641 24 16 91 · Basel: 10611 23 66 06 · Bellinzona: 10921 25 45 16 · Bern: 10311 43 42 42 · Biel: 10321 23 39 11 · La Chaux-de-Fonds: 10391 23 22 14 · Delémont: 10661 22 77 33 · Fribourg: 10371 22 40 60 · Frick: 10641 61 42 61 · Genève: 10221 28 85 11 · Hochdorf: 10411 88 24 25 · Lausanne: 10211 20 29 31 · Locarno: 10931 31 85 55 · Le Locle: 10391 31 14 44 · Lugano: 10911 22 77 65 · Luzern: 10411 24 22 33 · Montreux: 10211 63 57 57 · Moutier: 10321 93 13 08 · Neuchâtel: 10381 24 40 00 · St. Gallen: 10711 22 26 26 · St. Imier: 10391 41 48 38 · Sion: 10271 22 30 43 · Solothurn: 10651 23 55 23 · Sursee: 10451 21 30 91 · Uster: 1011 940 44 11 · Winterthur: 10521 23 27 21 · Wohlen: 10571 22 79 44 · Zürich: 1011 47 46 00

# INHALT SOMMAIRE CONTENTS

|                      |    |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>EDITORIAL</b>     | 1  | <i>A. Bodmer*</i>                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>FORSCHUNG</b>     | 2  | Potential of Surface Enhanced Raman Scattering for Catalytic Research<br><i>A. Wokaun*, A. Baiker*</i>                                                                                                                                                |
|                      | 12 | Convenient <i>in situ</i> Generation of an Active Titanium(III)-Reagent for Stereoselective Pinacolization of Aromatic Aldehydes<br><i>H.G. Raubenheimer, D. Seebach*</i>                                                                             |
|                      | 13 | Reduction of Carbonyl Compounds with ( $\pm$ )-2-Trimethylsilyl-2,3-dicarba- <i>nido</i> -hexaborane(8)<br><i>U. von Arx, P.R. Pradhan, R. Keese*</i>                                                                                                 |
|                      | 14 | Discogene Monothioscyllitol-Derivate<br><i>B. Kohne, K. Praefcke*, W. Stephan</i>                                                                                                                                                                     |
|                      | 16 | Hidden Ambident Reactivity and Electron Transfer Reactions: Solvent and Magnetic Field Effects in the Reaction of <i>p</i> -Nitrobenzyl Bromide with Lithium Salt of 2-Nitropropane<br><i>M. Julliard, J.-P. Scagliarini, M. Rajzmann, M. Chanon*</i> |
| <b>TECHNOLOGIE</b>   | 19 | Gefahrenquelle statische Elektrizität in der chemischen Industrie<br><i>M. Glor*</i>                                                                                                                                                                  |
| <b>INFORMATION</b>   | 31 | Proton-Antiproton-Kollisionen mit Rekordenergien                                                                                                                                                                                                      |
|                      | 31 | THTR-300 am Netz                                                                                                                                                                                                                                      |
|                      | 31 | Weiterbildung: Modellierung von zweiphasigen Strömungssystemen                                                                                                                                                                                        |
|                      | 31 | Weiterbildung: Verfahrenstechnik, Technische Chemie, Chemieingenieurwesen, Biotechnologie                                                                                                                                                             |
|                      | 31 | Luftreinhalte-Verordnung gültig ab 1. März 1986                                                                                                                                                                                                       |
|                      | 32 | Hie Naturwissenschaften – da Wirtschaftswissenschaften: Dialog über Umweltprobleme bereitet Mühe                                                                                                                                                      |
|                      | 32 | Wolf Prize in Chemistry 1986: <i>E.J. Corey</i> und <i>A. Eschenmoser</i>                                                                                                                                                                             |
|                      | 32 | Personalia                                                                                                                                                                                                                                            |
|                      | 32 | <i>W. Eichenberger</i> : Professor Peter Zahler zum 60. Geburtstag                                                                                                                                                                                    |
|                      | 33 | Mitteilungen der Polymer-Gruppe der Schweiz (PGS)                                                                                                                                                                                                     |
|                      | 33 | Mitteilungen der FVC/SIA-Arbeitsgruppe Chemische Reaktionstechnik                                                                                                                                                                                     |
|                      | 33 | Mitteilungen der Schweizerischen Akademie der Technischen Wissenschaften (SATW)                                                                                                                                                                       |
|                      | 34 | Mitteilungen der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft (SCG)                                                                                                                                                                                        |
|                      | 34 | Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)                                                                                                                                                                                             |
| <b>CHIMIA-REPORT</b> | 34 | Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen                                                                                                                                                                                                     |



**Birkhäuser  
Graphische Unternehmen**

**druckt, berät im fullservice**

Leserdienst Nr. 17

# Plastik- mappen

zum schnellen Ein- und Ausheften der einzelnen CHIMIA-Hefte sowie zur geschlossenen Aufbewahrung ganzer Jahrgänge sind zum Preis von Fr.21.- inkl. Porto lieferbar.

Bestellungen an:

CHIMIA-Leserdienst  
Postfach 2027  
4001 Basel

Leserdienst Nr. 18



## **Die neue bedienerfreundliche Bildschirmsoftware zum Mettler Thermoanalytensystem TA3000**

Mettler GraphWare TA70 bringt Daten und Resultate, wie sie bei Thermoanalysen anfallen, als hochauflöste grafische Darstellung auf einen monochromen Bildschirm. So können Sie jetzt mit Hilfe des Computers Versuchsverläufe bis ins letzte Detail untersuchen und **für die Entwicklung und Erforschung neuer Werkstoffe** wichtige Kurvenvergleiche anstellen. **Grafisch darstellen – detailliert analysieren.**

Ich möchte mehr über die GraphWare TA70 wissen:

- Telefonieren Sie mir ☎ \_\_\_\_\_
- Ich komme an das Mettler Tagesseminar «Datenhandling in der Thermoanalyse» am
  - 25. Februar 1986 nach Greifensee
  - 26. Februar 1986 nach Basel
- Senden Sie TA3000-Unterlagen mit GraphWare TA70

Firma \_\_\_\_\_

Name/Vorname \_\_\_\_\_

Abteilung \_\_\_\_\_

Strasse \_\_\_\_\_

PLZ/Ort \_\_\_\_\_

CHI 1/86

**Mettler**

**Verkauf und Service Schweiz**

**Waagen und analytische Instrumente**

Greifenseestrasse 25, 8604 Volketswil

Tel. (01) 9451616, Telex 56170 mech ch

**METTLER**


Leserdienst Nr. 19

## EDITORIAL

Fachgesellschaften spielen in der wissenschaftlichen, technischen und wirtschaftlichen Entwicklung eines Landes eine grosse Rolle. Ihre Bedeutung kann insbesondere darin liegen, durch Vorträge und Symposien die Begegnung und damit den Gedankenaustausch zu fördern. Die Vermittlung von neuen Erkenntnissen trägt wesentlich zur Weiterbildung bei. Mit der Herausgabe von Fachzeitschriften wird die internationale Information und die Kenntnis über den Stand des Fachgebietes in einem Land gefördert.

Der Schweizerische Chemiker-Verband hat es in hervorragender Weise verstanden, durch die periodische Durchführung von mehrtägigen Symposien zur Weiterbildung der in der Praxis tätigen Chemiker beizutragen. Mit der Herausgabe der CHIMIA, mit Berichten aus dem Bereich der Chemie in Form von Übersichtsreferaten, Beiträgen aus Forschung und Technik sowie personellen Nachrichten aus Hochschulen, Industrie und Fachgesellschaften wird eine wichtige internationale Informationsaufgabe erfüllt. Damit wird die für die Grösse unseres Landes bedeutende Leistung unserer Hochschulen und Industrie im Sektor Chemie sichtbar gemacht.

Der Schweizerische Chemiker-Verband erfüllt mit seinen, im Milizsystem erbrachten Leistungen für unser Land wichtige Aufgaben. Die früh erkannte und intensiv gepflegte Aktivität zur Fortbildung und zur Öffentlichkeitsinformation ist für die chemische Industrie von grosser Bedeutung. Im Namen der Schweizerischen Gesellschaft für Chemische Industrie soll hier mit allen guten Wünschen zum Jahreswechsel auch der Dank für das in der Vergangenheit Geleistete zum Ausdruck gebracht werden. Die Schweizerische Gesellschaft für Chemische Industrie wünscht dem Schweizerischen Chemiker-Verband bei der Verwirklichung seiner Pläne für Symposien, bei der Durchführung der ILMAC und beim Ausbau der CHIMIA im Jahre 1986 wieder viel Erfolg!



(Albert Bodmer, Präsident  
der Schweizerischen Gesellschaft für  
Chemische Industrie)

# Potential of Surface Enhanced Raman Scattering for Catalytic Research

Alexander Wokaun\* and Alfons Baiker\*

*Present investigations of catalytic reaction mechanisms increase the demand for direct spectroscopic observation of the molecular processes occurring at the catalyst surface. Interdisciplinary research is essential to advance our knowledge in this field. We have therefore decided to explore the application of surface enhanced Raman scattering (SERS) for the in situ characterization of solid state catalysts. The fascinating phenomenon of surface enhancement is outlined in this article. The high sensitivity achieved is used to study amination reactions of aliphatic alcohols on copper catalysts. Results from surface enhanced Raman spectroscopy provide information on the mechanism which complements the evidence obtained from chemical and kinetic investigations. Enhanced Raman spectra of adsorbates have been recorded on the surface of a technical copper catalyst under reaction conditions. The design of this substrate has been guided by combining the conditions for strong surface enhancement with the requirements for a catalyst that is stable at elevated temperatures in the presence of surface active adsorbents. The scope of SERS as a novel surface analytical tool in catalysis is evaluated, and an outlook to envisaged applications is given.*

## 1. Introduction

Surface characterization techniques<sup>[1]</sup> have an enormous impact on the understanding of chemical reactions occurring at surfaces and interfaces. Recently a novel phenomenon has attracted strong interest of research groups involved in surface studies due to its potential for surface analytics. A variety of optical processes have been found to be strongly enhanced on suitably roughened metallic surfaces<sup>[2]</sup>. The stimulus for research in this field was the observation of giant enhancements in the Raman scattering intensity from pyridine adsorbed on roughened Ag electrodes by Fleischmann et al.<sup>[3]</sup> Careful quantitative measurements by Jeanmaire and Van Duyne<sup>[4]</sup> established that this high signal intensity was not caused by an increase in surface area, but that the Raman scattering cross section *per molecule* was enhanced by factors on the order of  $10^6$ .

Intensive research efforts towards elucidation of the origins of the enhancement have established the importance of two classes of mechanisms. The *electromagnetic contribution* is based on the presence of amplified local fields close to a metallic surface. All electromagnetic processes at the surface can be enhanced by this phenomenon<sup>[2, 5]</sup>. For the analytical applications of surface Raman scattering, it is important to note that the Raman intensities will be enhanced for *any* adsorbed species within the range of the amplified local fields, which typically extend out to a distance corresponding to several adsorbed monolayers. Requirements for electromagnetic enhancement are a specifically prepared surface morphology, which exhibits roughness in a defined size range, and suitable dielectric properties of the metal. This is the reason why most investigations have been carried out on group «IB» metal substrates (Cu, Ag, and Au). This mechanism, which contributes factors of  $10^3$ – $10^4$  to the enhancement of Ag, will be outlined in Section 2.

A second contribution to the enhancement originates from the «chemical» interactions of the adsorbate with the metal<sup>[6]</sup>. It has been shown that light-induced

charge transfer processes play an important role in this mechanism. The requirement for molecular donor or acceptor levels involved in the charge transfer explains why this enhancement contribution has predominantly been observed with aromatic molecules<sup>[6]</sup>. Special surface sites (adatom clusters) are important for the charge transfer as they facilitate the light-induced creation of electron-hole pairs<sup>[7]</sup>. The chemical mechanism may contribute enhancement factors on the order of  $10^2$ – $10^3$  on cold-deposited metal films; it is, however, molecule specific.

To cover the entire range of possible applications of the enhancement phenom-



Alexander Wokaun: Geboren am 19. Oktober 1952 in Darmstadt. Studium der Chemie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich 1970–74; Promotion 1978. Forschungsaufenthalte am IBM Research Laboratory in San Jose, California (1979–80), und an den Bell Laboratories in Holmdel, New Jersey (1980–81). Seit 1982 Leiter einer Forschungsgruppe auf dem Gebiet der Oberflächenspektroskopie am Laboratorium für Physikalische Chemie der ETHZ. 1983 Habilitation für das Lehrgebiet Physikalische Chemie.



Alfons Baiker: Geboren am 14. April 1945 in Zürich. Studium der Chemie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich 1967–71; Promotion 1974. Wissenschaftlicher Mitarbeiter und später Oberassistent am Technisch-chemischen Laboratorium (TCL) der ETHZ 1974–77. 1976 Austauschstipendiat im «International Younger Research Worker Interscheme», Aufenthalt am Imperial und University College London. 1978–79 Forschungs- und Lehrtätigkeit an der Stanford University, California. 1980 Habilitation für das Lehrgebiet Katalyse an der ETHZ. Seit 1980 Leiter einer Forschungsgruppe auf dem Gebiet der Heterogenen Katalyse am TCL-ETHZ.

\* Correspondence: Privatdozent Dr. A. Wokaun  
Laboratorium für Physikalische Chemie  
and  
Privatdozent Dr. A. Baiker  
Technisch-chemisches Laboratorium  
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich  
ETH-Zentrum, Universitätsstrasse 22 and 6  
CH-8092 Zürich

enon is outside the scope of this article. A variety of linear and nonlinear optical processes have been investigated. Some of the envisaged applications include surface enhanced photochemistry<sup>[8-10]</sup>, and dynamic processes at surfaces occurring under laser excitation<sup>[11, 12]</sup>. Considerable attention has been devoted to laser assisted adsorption and desorption processes<sup>[13]</sup>, and to chemical transformations in photocatalytic reactions<sup>[14, 15]</sup>. Other surface processing techniques which can possibly benefit from the enhancement phenomenon include laser annealing<sup>[11, 16]</sup> and microfabrication processes such as lithography<sup>[17]</sup>, photo-deposition<sup>[11, 12, 18]</sup>, and photoetching<sup>[19]</sup>. A more comprehensive survey has been given elsewhere<sup>[20]</sup>.

Here we would like to focus on the potential of surface enhanced Raman scattering (SERS) in catalytic research. A joint research project, carried out at the Physical Chemistry Laboratory and the Department of Industrial and Engineering Chemistry of ETH Zurich, has been devoted towards developing SERS into a surface analytical tool which can be applied to study catalyst surfaces during reaction. Recent progress will be illustrated in Section 3, using the adsorptive interaction of amines with copper catalyst surfaces as a case study. The information obtained on this system by enhanced Raman spectroscopy complements the evidence gained by a variety of methods applied in catalytic research. In the concluding Section 4, an outlook to anticipated trends and future developments of the field will be presented.

## 2. Electromagnetic Enhancement Mechanism

Electromagnetic processes close to a surface can be enhanced by the presence of local fields  $E_{loc}$  that are amplified by a local field factor  $L(\omega)$ <sup>[2, 5, 21]</sup> as compared to the incident laser field  $E_0$ ,

$$E_{loc} = L(\omega) E_0 \quad (1)$$

For Raman scattering by an adsorbate, the enhancement factor  $EF$  of the Raman intensity relative to the free molecule can be written in the form<sup>[2, 5]</sup>

$$EF = |L(\omega_{laser}) L(\omega_{Raman})|^2 \quad (2)$$

Equation (2) reflects the fact that both the incident laser field, of frequency  $\omega_{laser}$ , and the Raman light emitted at  $\omega_{Raman} = \omega_{laser} - \omega_{vib}$ , are potentially enhanced by the presence of the surface. In numerical evaluations of Eq. (2) the geometries of excitation and detection, and a proper average over adsorbate positions on the surface must be taken into account. An important consequence of the nonlinearity of the Raman scattering phenomenon is seen from Eq. (2): If the surface supports a local field enhancement  $L(\omega)$  on the order of 10 at both relevant frequencies, the Raman

scattering cross section will be enhanced by  $EF \approx 10^4$ , which is the electromagnetic enhancement contribution mentioned in Section 1.

Here we would like to present a simple model how such a field enhancement can arise on a particle surface. A single spheroidal metal particle of dimensions small compared to one wavelength, which corresponds to the Rayleigh scattering limit, will be considered. A more rigorous treatment that includes the effects of finite particle size and dipolar interactions among the metal particles on the substrate has been presented in detail elsewhere<sup>[20-22]</sup>.

The local field  $E_{tip}$  at the surface of a prolate spheroid, shown schematically in Fig. 1, is determined from the relation

$$E_{tip} = L_z(\omega) E_0 = \frac{\epsilon(\omega)}{1 + [\epsilon(\omega) - 1] A_z} E_0 \quad (3)$$

where  $E_0$  is the incident field of frequency  $\omega$ , directed along the major axis  $z$  of the spheroid, and  $\epsilon(\omega)$  is the complex, frequency dependent dielectric constant of the material. In the Rayleigh limit  $A_z$  is a constant that depends solely on the geometry of the spheroid; it is bounded to the range  $0 \leq A_z \leq 1$ , and is termed a «depolarization constant»<sup>[23, 24]</sup>.

The local field factor  $L_z(\omega)$  given by Eq. (3) contains two contributions:

- (1) the concentration of the electromagnetic field at points of high curvature on the surface, known as the «lightning rod effect»<sup>[24]</sup>, and
- (2) the local field enhancement due to surface plasma oscillations.

The latter effect is illustrated in Fig. 1. The applied field  $E_0$  creates a surface charge distribution that oscillates at the frequency  $\omega$ . The amplitude of the surface charge oscillation, and thereby the local field enhancement, are maximum if  $\omega$  coincides with the eigenfrequency of the system, which corresponds to resonant excitation of a localized surface plasmon<sup>[2, 5]</sup>. The

resonance condition is easily derived from Eq. (3): the maximum of  $|L(\omega)|^2$  occurs when the real part of the denominator vanishes, i.e. when

$$1 + [\text{Re}\{\epsilon(\omega_{res})\} - 1] A_z = 0 \quad (4)$$

For a sphere,  $A_z = 1/3$ , which yields  $\text{Re}\{\epsilon(\omega_{res})\} = -2$ . Prolate spheroids polarized along their major axis have  $0 \leq A_z \leq 1/3$ , and thus  $\text{Re}\{\epsilon(\omega_{res})\}$  takes on more negative values.

The notion of a negative dielectric constant may appear unfamiliar at first. With non-absorbing dielectric substances, such as quartz,  $\epsilon(\omega)$  is real and positive: in such cases  $|E_{tip}| < |E_0|$ , as is seen from Eq. (3). For metals, however, the presence of free conduction electrons gives rise to a negative real part of the dielectric constant at frequencies below the volume plasma frequency of the material (for a short discussion, cf.<sup>[21]</sup>). As an example, the function  $\text{Re}\{\epsilon(\omega)\}$  for silver<sup>[25]</sup> is shown in Fig. 2. This function is negative for wavelengths larger than 330 nm, and exhibits a strong decrease in the red spectral region. The wavelengths of resonant surface plasmon excitation are indicated in Fig. 2 for spheres and prolate spheroids of eccentricities 2:1 and 3:1. A pronounced red shift of the plasmon resonance with increasing eccentricity is clearly seen.

The resonant nature of the electromagnetic enhancement was first verified in the experiments of Liao et al.<sup>[26]</sup>. The authors studied Raman scattering from adsorbed  $\text{CN}^-$  ions on an array of uniformly sized and shaped silver particles, that had been produced using lithographic techniques<sup>[26]</sup>. A resonance in the excitation energy dependence of the enhancement factor was detected; the variation of the resonance frequency with particle eccentricity was found to follow the behavior predicted from Eq. (4)<sup>[26]</sup>.

Next let us consider the value of the local field enhancement at resonance, which is

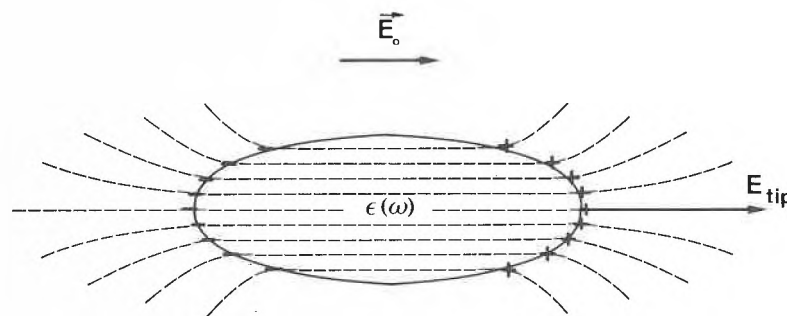


Fig. 1. Local field enhancement near the surface of a spheroidal metal particle. The laser field  $E_0$  produces a dipolar surface charge distribution which oscillates with the frequency  $\omega$  of the electromagnetic wave. The amplitude of the surface charge oscillation is largest if the metal dielectric function  $\epsilon(\omega)$  fulfills the resonance condition, Eq. (4), for surface plasmon excitation. The local field is maximum ( $E_{tip}$ ) at the points of highest curvature, due to the so-called lightning rod effect (see text).

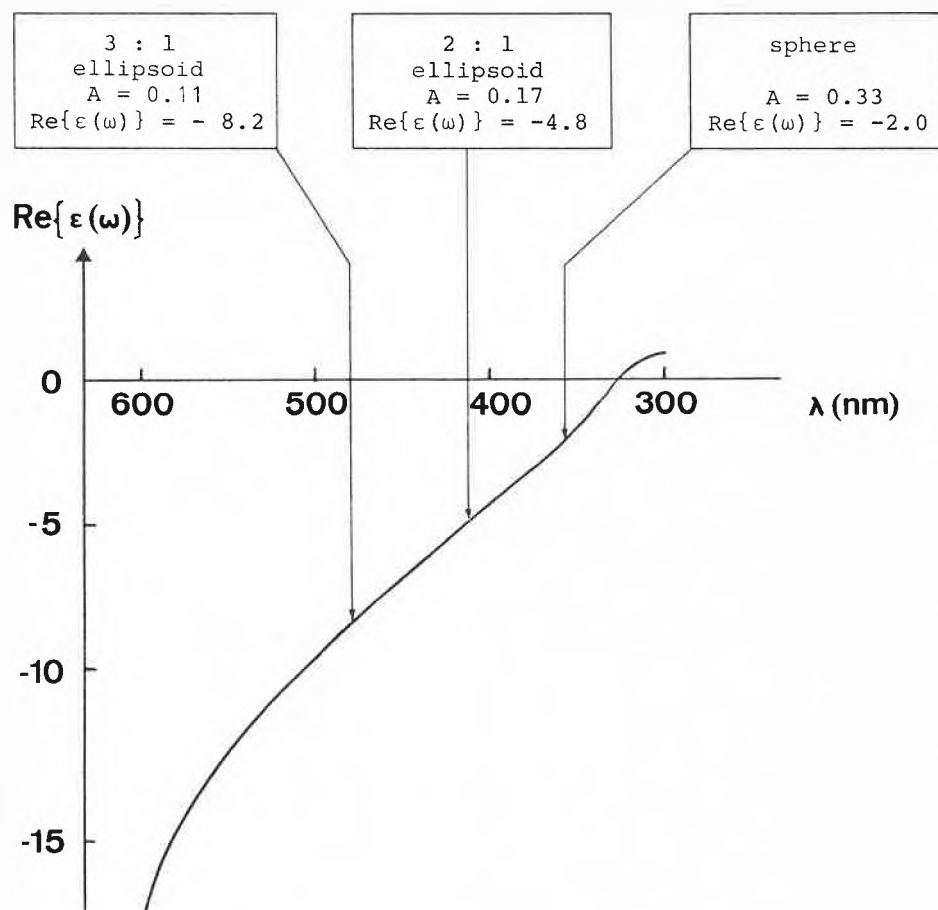


Fig. 2. Surface plasmon resonances for small silver spheroids. The real part of the dielectric function  $\epsilon(\omega)$  for silver<sup>[25]</sup> is plotted as a function of wavelength. The resonance conditions for spheres and prolate ellipsoids of eccentricities 2:1 and 3:1 are indicated by arrows [cf. Eq. (4)].

determined from Eq. (3),

$$|L_z(\omega)| = \left| \frac{\epsilon(\omega)}{\text{Im}\{\epsilon(\omega)\} A_z} \right| \quad (5)$$

For high local field enhancement, a material with low loss, i.e. small values of  $\text{Im}\{\epsilon(\omega)\}$ , is required. One might compare the particle with a resonant cavity: the quality factor and hence the local fields will be high if the losses are low. This requirement explains the exceptional role of the group «IB» elements in surface enhancement. Silver has very low losses throughout the visible spectrum, as evidenced by its uniformly high reflectivity. Copper and gold are good reflectors only for longer wavelengths, and therefore appear reddish to the eye; in the green and blue spectral region these elements are absorbing due to interband transitions. Consequently wavelengths longer than 580 nm must be used to excite enhanced Raman scattering on copper and gold substrates. For silver all visible wavelengths are suitable for excitation as long as the resonance condition, Eq. (4), is fulfilled.

The importance of low losses becomes most evident if we recall that the enhancement is proportional to  $|L(\omega)|^4$  according to Eq. (2). Unfortunately, most transition metals exhibit losses  $\text{Im}\{\epsilon(\omega)\}$  that are typically five to ten times higher than those

of silver in the visible spectral range. Consequently only much smaller enhancements can be expected on transition metal surfaces.

Hitherto we have considered a particle of dimensions small compared to a wavelength, without further specifying its size. A careful consideration of size-dependent effects<sup>[22, 27-29]</sup> is, however, essential in determining the relatively narrow range of particle dimensions for which strong Raman enhancements can be observed. If the particle size is too small, the conduction electrons suffer additional losses by collisions with the surface of the particle; thereby the «quality» of the resonator is reduced<sup>[27]</sup>. If the particle dimensions are larger than  $\lambda/10$  radiation damping effects<sup>[27]</sup> become important: the size of the resonant polarization is reduced as the dipole loses its energy efficiently due to radiation<sup>[27]</sup>. Simultaneously a red-shift of the plasmon resonance frequency is observed. These effects have first been predicted by *Mie* in a classical calculation<sup>[28]</sup> of the scattering by colloidal metallic spheres.

An exact numerical calculation for prolate silver spheroids of 2:1 eccentricity has been carried out by Barber et al.<sup>[29]</sup>. Results of a self-consistent calculation<sup>[22]</sup> are illustrated in Fig. 3 where the enhancement  $|E_R/E_0|^2$  of the radial surface field  $E_R$ , relative to the exciting laser field  $E_0$ , is plotted as a function of wavelength. The radius  $a$  of the silver sphere is the second parameter. With increasing radius, the enhancement curve is broadened and the maximum is strongly decreased due to radiation damping. The red shift of the enhancement maximum with increasing

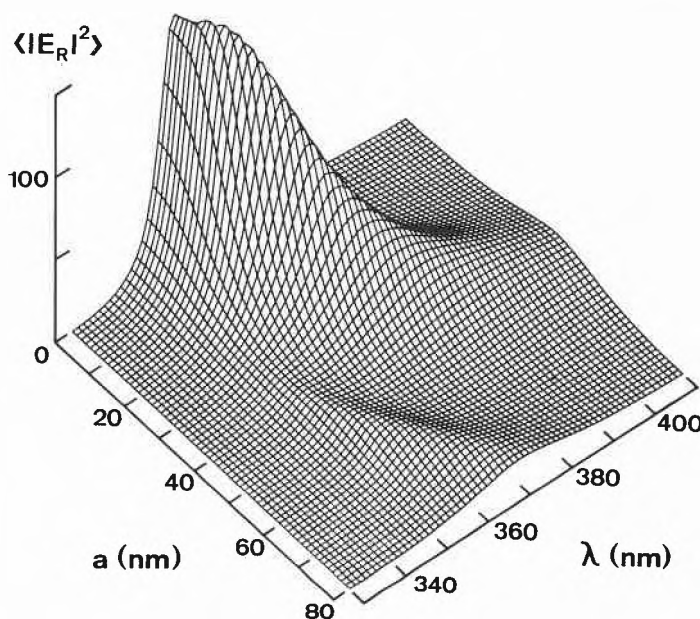


Fig. 3. Size dependence of the surface enhancement. The surface-averaged local field enhancement  $|E_R/E_0|^2$  for spheres is plotted as a function of wavelength  $\lambda$ <sup>[22]</sup>. With increasing radius  $a$ , the dipolar surface plasmon resonance is broadened, decreased in magnitude by radiation damping, and red-shifted due to dynamic depolarization<sup>[22]</sup>. The second enhancement maximum visible at short wavelengths ( $\lambda \approx 360$  nm) for the larger spheres is due to the quadrupolar surface plasmon.

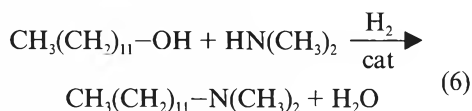
size due to «dynamic depolarization»<sup>[22]</sup> is also apparent in Fig. 3. For the larger radii a second enhancement maximum is visible, which is due to excitation of the quadrupolar surface plasmon<sup>[22]</sup>.

For maximum surface enhancement, particles must be large enough to avoid losses due to electronic surface collisions, and small enough to avoid excessive radiation damping<sup>[27]</sup>. A detailed evaluation<sup>[30]</sup> has shown that the optimum radius for a silver sphere is 20 nm; for prolate silver spheroids of eccentricities 2:1 and 3:1 the enhancement is maximum for long half axis dimensions of 30 nm and 35 nm, respectively. For copper particles, optimum half axis dimensions that are somewhat larger (60–80 nm) have been calculated<sup>[30]</sup>.

To conclude this section we remark that interactions among the metal particles on the surface must be taken into account for a quantitative modelling of the surface enhancement. This is outside the scope of this article, and the reader is referred to recent publications for a theoretical discussion<sup>[20, 21]</sup> and experimental verification<sup>[31]</sup> of dipolar interaction effects.

In the following section we shall focus on the application of the enhancement phenomenon in catalysis. A case study of *N*-alkylation reactions on Cu catalysts will be used as an example.

amine to produce *N*-methyl- and *N,N*-dimethyl-dodecylamine, respectively; e.g.



This study revealed that copper supported on  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  is most effective for amination.

### 3.1. Reaction Mechanism

A general reaction pathway has been proposed<sup>[36]</sup> which is shown in Fig. 4 for the case of monomethylamine reactant. It is based on GC-MS analysis of the products obtained under various reaction conditions, kinetic measurements, and isotope labeling experiments. Essential steps are the dehydrogenation (I) of the alcohol, condensation (II) of an adsorbed aldehyde-type species with adsorbed methylamine, release of water (III), and hydrogenation (IV) of the resulting enamine-type species. This pathway is confirmed by the observation of aldehyde and enamine side products which are not necessarily reaction intermediates, but may be equilibrated with surface intermediates of related structure (cf. Fig. 4). The dehydro-

genation of the alcohol (step I) is catalyzed by copper. Steps II and III can occur unassisted by a catalyst<sup>[37]</sup>. The hydrogenation of the enamine-type intermediate (step IV) is again catalyzed by the metal. The necessity of catalyst participation in step IV is confirmed by the work of *Kliger et al.*<sup>[38]</sup> on the hydroamination of ketones and aldehydes. A thermodynamic consideration of the reaction pathway indicated that equilibria are favourable for reaction steps III and IV; these reactions constitute the driving force for the overall reaction. The  $\alpha$ -amino-alcohol is not observed due to its very low equilibrium concentration.

Reactions performed with  $\alpha,\alpha$ -deuterated alcohols exhibited a significant kinetic isotope effect. The mixture of the amination products contained no deuterated product amines. Undeuterated and monodeuterated products were found in a ratio of 1.9. The absence of deuterated product amines indicated the abstraction of an  $\alpha$ -hydrogen, and is consistent with the formation of an aldehyde-type species as a reaction intermediate. The hydrogen abstraction is non-equilibrated, as evidenced by the small (6–10%) isotopic exchange of the reactant alcohol. This supports the idea that abstraction of an  $\alpha$ -hydrogen atom represents the rate-determining step of the overall process.

Kinetics were investigated in the absence

### 3. Case Study: *N*-Alkylation Reactions on Copper Catalysts

Studies on the mechanism of catalytic routes for the synthesis of aliphatic amines are important in view of their large-scale industrial applications. The amines constitute intermediates in the synthesis of fabric softeners, emulsion stabilizers, pigment dispersers, and agricultural products. Several drugs, herbicides, pesticides, dyes, and other chemicals contain amino groups which originate from reactions with such intermediates. The application of higher aliphatic amines and their derivatives, as e.g. quaternary ammonium compounds, is mainly based on their cationic surface activity. Changes in surface and colloidal properties can be achieved by small quantities of such substances. The products from *N*-alkylation reactions have found applications in almost every field of modern technology and agriculture<sup>[32]</sup>.

Among several methods which have been proposed for the synthesis of aliphatic amines<sup>[33]</sup>, catalytic amination of alcohols has gained increasing importance in recent years. It represents an economic way particularly for the synthesis of long-chain aliphatic amines. A variety of supported metal catalysts have been proposed to be suitable for catalytic amination. For a series of catalysts activities and selectivities have been compared in our laboratory under identical conditions<sup>[34, 35]</sup>. As a test reaction we have used the amination of dodecanol with mono- and di-methyl-

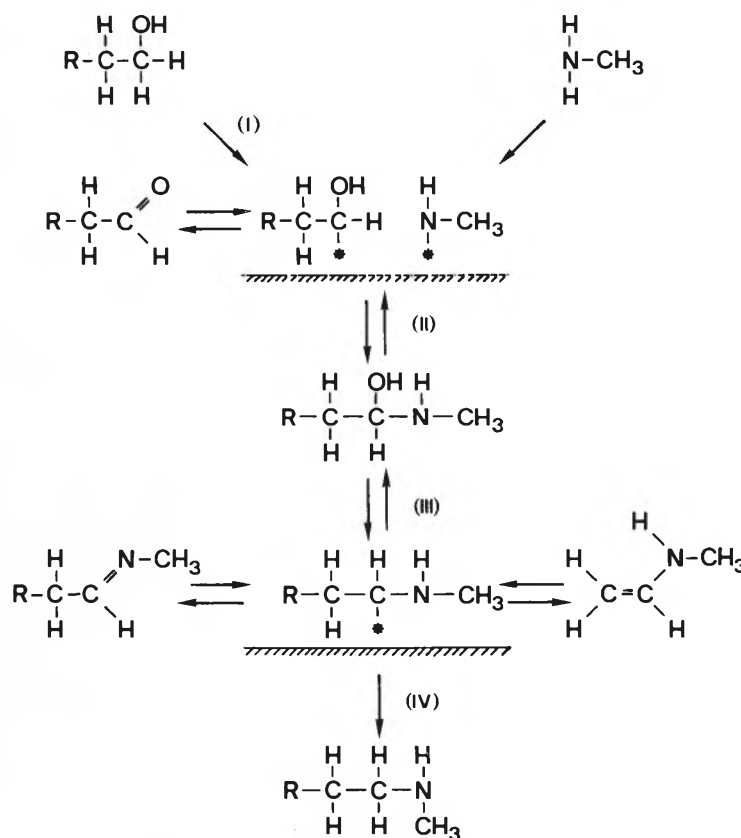


Fig. 4. Pathway of *N*-alkylation reactions on Cu catalysts<sup>[36]</sup>. The reactant alcohol is dehydrogenated (step I) to form an aldehyde-type species  $\text{RCH}_2\text{CH}(\text{OH})-\ast$ , where the asterisk denotes a surface site. Subsequent steps are the formation of an  $\alpha$ -amino-alcohol (II), release of water (III), and hydrogenation (IV) of the enamine-type species  $\text{RCH}_2\text{CH}(\ast)-\text{NHCH}_3$  to form the product amine. Equilibrated side products that have been detected in the product stream are the aldehyde ( $\text{RCH}_2\text{CHO}$ ) and the enamine/imine tautomer pair.

of mass transfer limitations for the amination of octanol with dimethylamine in both the gas and liquid phases. Gas phase kinetics could be described by the rate equation

$$r = k_0 \frac{K_{\text{ROH}} p_{\text{ROH}}}{(1 + \sum_i K_i p_i)^2} \quad (7)$$

where  $K_i$  and  $p_i$  are the adsorption equilibrium constants and partial pressures of species  $i$ , respectively. The assumptions implied in this rate equation are: (i) the rate determining step of the overall reaction involves the abstraction of an  $\alpha$ -hydrogen atom, and its transfer to an adjacent vacant site; (ii) single site Langmuir adsorption for the reactants and products. Assumption (i) is justified by the results of the isotope labeling experiments. Inhibition of the reaction was found to be significant (at the 95% confidence limit) for octanol, water, and dimethylamine, whereas no significant inhibition by hydrogen was found in the partial pressure range 1–40 kPa. The observed activation energy of  $65 \pm 5$  kJ/mol is compatible with abstraction of an  $\alpha$ -hydrogen from an alcohol as the rate determining step. The activation energy depends only weakly on the chain length of the aliphatic alcohols; it is independent of the amination agent and of the support for low dispersions of copper.

The foregoing discussion illustrates that the interaction of reactant and product amines plays an important role in the reaction mechanism. These interactions are also very important in connection with possible deactivation processes, as will be discussed in Section 3.4.

### 3.2. Adsorption of *m*-Toluidine

Toluidine was chosen as a species which contains two functionalities of interest. The interactions of both the amino group and the aromatic  $\pi$ -electron system with the copper surface can be investigated.

SERS experiments have been designed to decide between the two principal bonding models presented in Fig. 5. Dissociative bonding involves the breaking of an N–H bond and formation of a covalent bond between nitrogen and the metal. Lithium *m*-toluidide was selected as a model compound resembling this bonding type. Associative bonding is accompanied by partial charge transfer from the nitrogen lone pair to the copper conduction band. The protonated toluidinium ion, in which the nitrogen lone pair interacts with the charge of the proton, corresponds to this second bonding type. Our strategy was to compare the SERS spectrum of *m*-toluidine adsorbed on Cu with the Raman spectra of the two model compounds, and the spectrum of neat *m*-toluidine liquid.

For SERS experiments the Cu substrates have to fulfill the requirements on surface morphology discussed in Section 2. Metal catalysts are usually used as powders or in high dispersion on a sup-

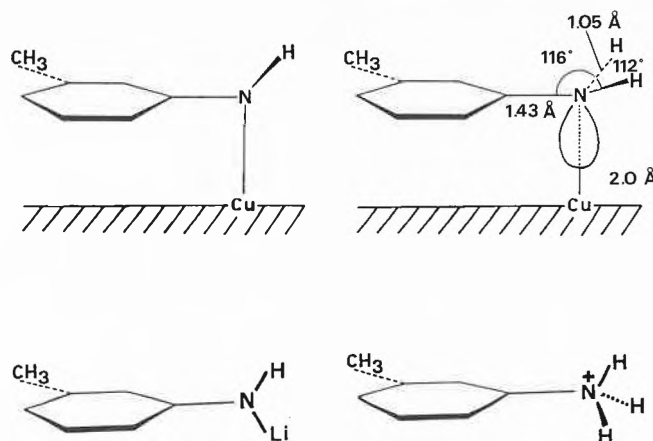


Fig. 5. Bonding of *m*-toluidine to the copper surface. Lithium *m*-toluidide is a model compound for dissociative bonding (left); the toluidinium ion resembles an associative bonding situation (right) where the molecule is bound to the surface via the nitrogen lone pair.

port. First experiments on Cu powders are reported below in Section 3.3. For the toluidine studies we have used a model catalyst surface that was produced starting from Cu foils. Major advantages are the better control of the surface morphology, good thermal conductivity, and the simple geometry which is very suitable for the surface Raman experiment. These advantages are achieved at the expense of lower thermal stability and a considerably smaller surface area, as compared to copper powder and supported Cu systems.

Two preparation procedures have been tested to create the required surface roughness on Cu foils: chemical etching in 2M HNO<sub>3</sub> solution at room temperature, and a combination of sandblasting and etching. Surface morphologies obtained by using these procedures are shown in the scanning electron micrographs presented in Fig. 6. If one starts from an unpretreated Cu foil (Fig. 6a), the etching process is relatively slow. Highest surface Raman enhancements were achieved for etching times of 30 min, which result in the sponge-type surface presented in Fig. 6b. It is seen that this surface exhibits abundant roughness on the 10–100 nm scale which produces the strongest local field enhancements (cf. Section 2). Pretreatment by sandblasting enlarges the Cu foil surface area markedly (Fig. 6c) by exposing crystal grain boundaries, but the dimensions of the created roughness ( $\approx 1 \mu\text{m}$ ) are too large to result in electromagnetic enhancement. However, sandblasting accelerates the subsequent etching process by an order of magnitude. With 1–3 min of etching the surface enhancement reaches a maximum which is comparable to the one obtained with 30 min of etching only. Note that the combined use of sandblasting and short etching (Fig. 6d) leads to a larger surface area and to morphologies resembling more closely those of classical supported catalysts.

*m*-Toluidine has been adsorbed on the substrates optimized with respect to surface enhancement (Fig. 6b and 6d). The surface enhanced Raman spectrum is

shown in the second trace of Fig. 7. Pronounced differences are seen in comparison with the spectrum of neat *m*-toluidine liquid (third trace). Large frequency shifts occur in the group of bands around  $1600 \text{ cm}^{-1}$  which correspond to skeletal motions of the aniline ring system. The highest frequency band, which occurs at  $1618 \text{ cm}^{-1}$  in the free molecule, is up-shifted on Cu. The appearance of a band at  $1517 \text{ cm}^{-1}$  hints to an interaction of the  $\pi$ -electron system with copper which softens the ring breathing motion. Of central importance for the subsequent argument is the observation of a band at  $1254 \text{ cm}^{-1}$  on Cu, which is absent in the spectrum of the neat liquid. The torsional motions around  $520 \text{ cm}^{-1}$  merge into a broad band on the surface, indicative of an inhomogeneous distribution for the hindered motions of the molecule on the surface.

The similarity between the spectra of toluidine adsorbed on Cu and of the toluidinium ion suggests that the toluidine molecule is bound to the copper surface by the nitrogen lone pair. The associative bonding model was confirmed by a partial normal coordinate analysis<sup>[39]</sup>. The geometry corresponding to a good fit between experimental and calculated spectra is indicated in Fig. 5. The value found for the Cu–N bond length,  $2.0 \text{ \AA}$ , is typical for copper–amine complexes in solution. The calculated vibrational frequencies reflect the shifts observed, and account for the observed additional vibration band at  $1254 \text{ cm}^{-1}$ . Indications of the interaction of the  $\pi$ -electron system with the copper surface are seen in the SERS spectrum ( $1517 \text{ cm}^{-1}$  and  $1578 \text{ cm}^{-1}$  bands), but have not been evaluated in more detail. In conclusion, the comparison of the model compound spectra with the SERS spectrum (second trace in Fig. 7) and the normal coordinate analysis indicate that for room temperature adsorption, *m*-toluidine binds to the surface via the nitrogen lone pair, without N–H bond dissociation.

With regard to the higher temperatures used in the catalytic reaction, it will be important to monitor possible changes in

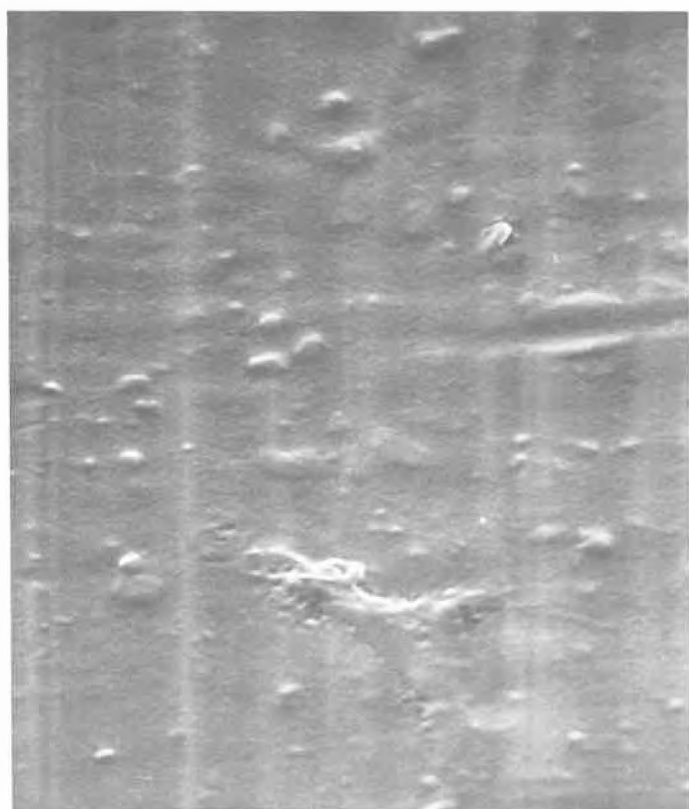
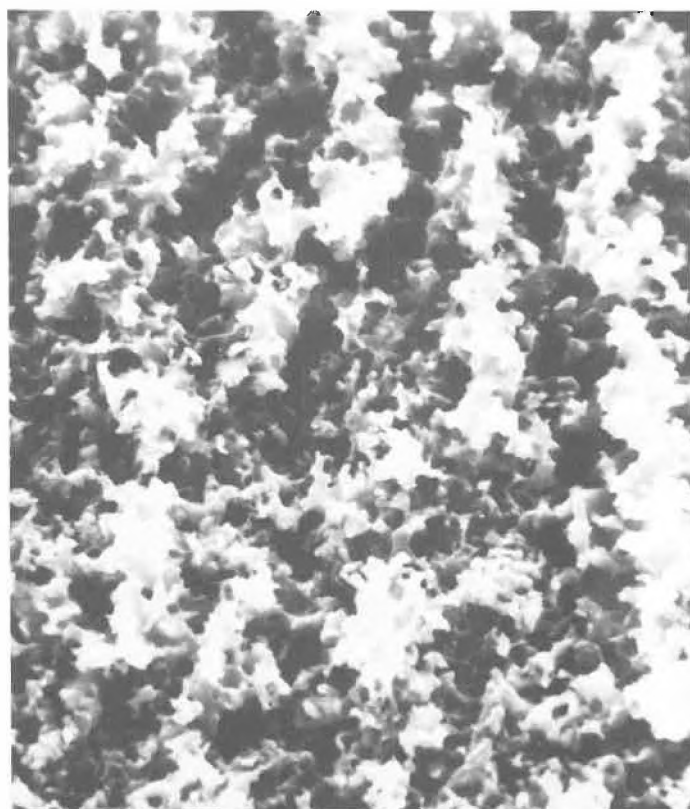
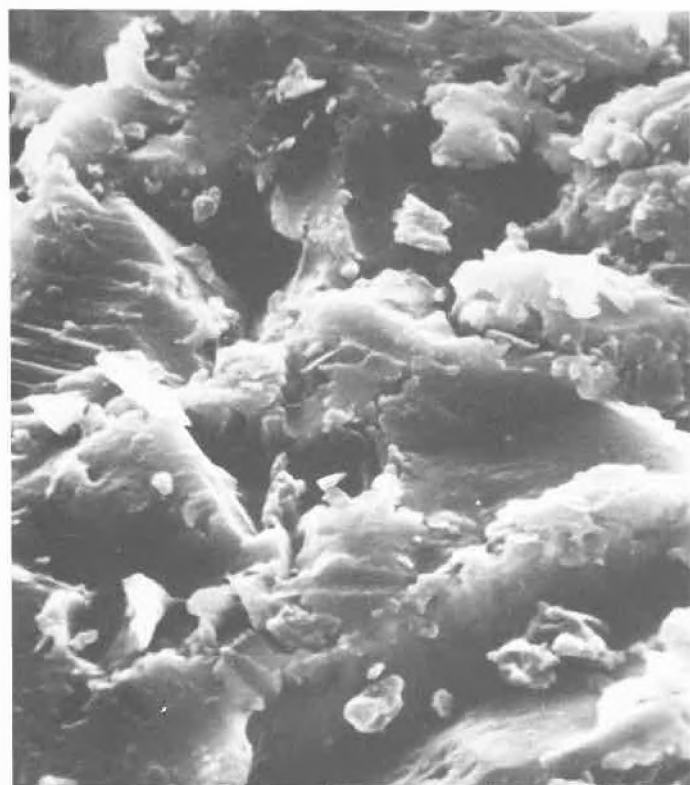
**a****b****c****d**

Fig. 6. Surface morphology of copper substrates for surface enhanced Raman scattering. Two roughening procedures have been developed<sup>[40]</sup> starting from commercial 0.1 mm copper foil (a). A 30 min room temperature etch in 2M HNO<sub>3</sub> creates the sponge-type surface shown in (b) which gives rise to high surface enhancement. Alternatively the copper foil is preroughened by sandblasting with 600 grain Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (c) and then subjected to a short (2 min) etch to create abundant roughness in the 10–100 nm size range (d) which is optimum for surface enhancement.

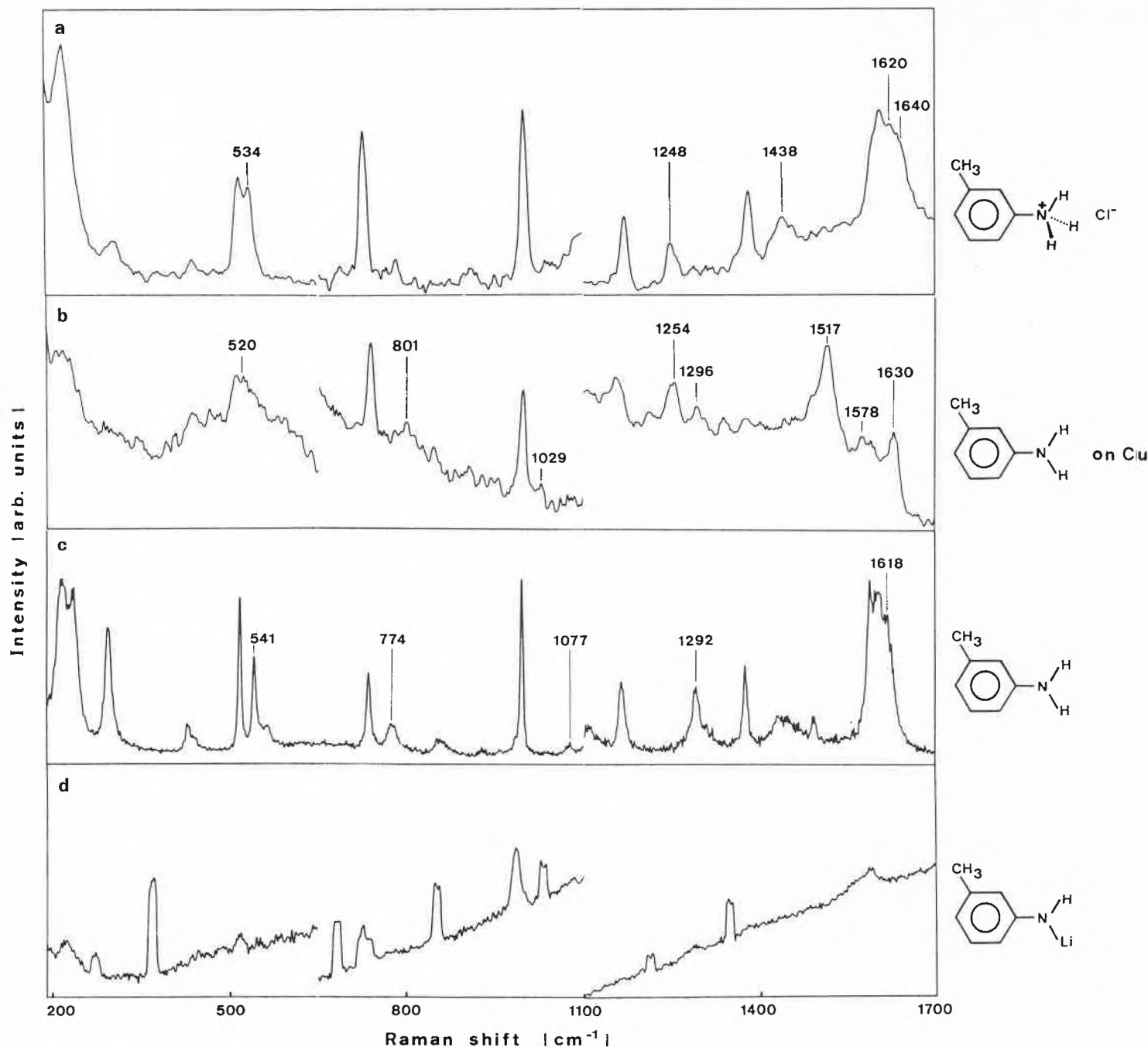


Fig. 7. Raman spectra of adsorbed *m*-toluidine and model compounds. The surface enhanced Raman spectrum from adsorbed molecular layers of *m*-toluidine on copper (trace b) exhibits significant changes as compared to the spectrum of the neat liquid (trace c). Raman spectra of the model compounds [*m*-toluidinium ion in solution (trace a) and lithium *m*-toluidide (trace d)] are included for comparison.

the bonding with temperature. Extensions of the measurement to reaction temperatures (150–200 °C) are presently being performed.

From the amine adsorption we proceed to the investigation of catalytic amination reactions, shown in the reaction mechanism of Fig. 4. The complexity of the spectra resulting from the co-adsorption of two reactants can be circumvented by selecting an intramolecular variant of the above reaction. A good candidate is the production of piperidine from 5-amino-pentanol.

### 3.3. Cycloaminations

It has recently been shown<sup>[41]</sup> that supported copper exhibits high activity and

excellent selectivity not only for the bimolecular reaction, but also for the corresponding intramolecular cyclization. Besides the cyclization of 5-amino-pentanol, cycloamination of 4-amino-butanol to pyrrolidine, and of 2-(*o*-aminophenyl)-ethanol to indole have been performed with selectivities higher than 90%. These reactions, as they start from only one reactant, are excellently suited for the investigation of the *N*-alkylation mechanism by surface enhanced Raman spectroscopy.

Very recently we have succeeded<sup>[42]</sup> to record SERS spectra of molecules adsorbed on a copper powder catalyst, prepared by standard procedures used in catalysis<sup>[43]</sup>. The Cu powder consists of particles with mean dimensions of 20–30 nm,

as determined by X-ray diffraction line broadening measurements, and was found to show comparable activities and selectivities as the Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-supported Cu catalysts.

Spectra of the piperidine product adsorbed on the copper powder catalyst are shown in Fig. 8. On adsorption at 25 °C, only weak signals are detected. Upon raising the temperature to 100 °C, a broad band centered around 1100 cm<sup>-1</sup> appears. Discrete molecular bands are observed in the top spectrum where the temperature was 150 °C. Several characteristic molecular vibrations are discernible. These preliminary experiments indicate the problems resulting from the low signal/noise ratio observed with Cu powder, which is partly a consequence of the long wave-

length ( $\geq 580$  nm) required<sup>[40]</sup> for excitation. To interpret these spectra, it is of crucial importance to make use of reference spectra which identify the relevant bands.

For this purpose the same molecules have been adsorbed to Ag island films<sup>[42]</sup>. As compared to copper, silver particles result in a larger enhancement. Spectra can be excited in the green spectral region where the sensitivity of the detection system is maximum. As a consequence surface Raman spectra on the Ag island films can be obtained with excellent sensitivity.

In Fig. 9 the SERS spectrum of piperidine adsorbed on Ag islands is compared with the spectrum of the neat liquid. The SERS spectrum supports the general validity of the associative binding model that was previously derived for *m*-toluidine. This is clearly indicated by the appearance of a (down-shifted) N–H stretch at  $3220\text{ cm}^{-1}$  on the surface. More detailed information on the conformation of the adsorbed molecule is obtained by the fol-

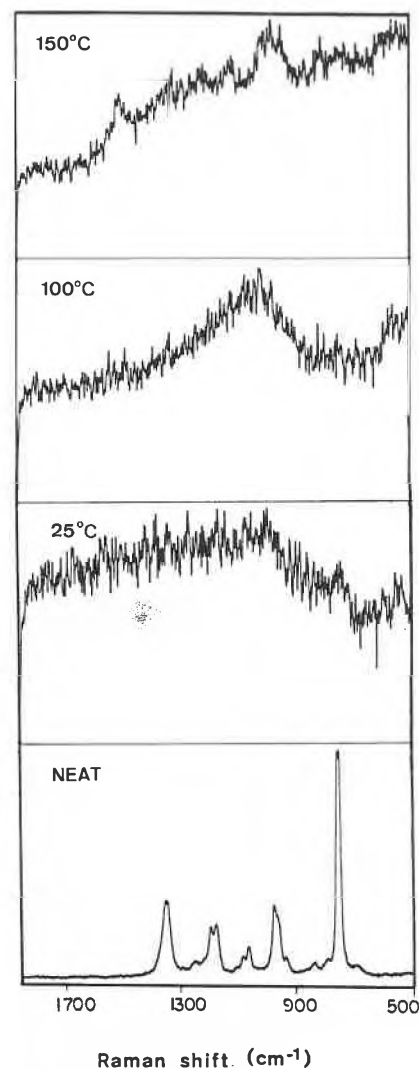


Fig. 8. Adsorption of piperidine on a copper powder catalyst. Surface enhanced Raman spectra have been observed at  $25^\circ\text{C}$ ,  $100^\circ\text{C}$ , and  $150^\circ\text{C}$ . The spectrum of neat piperidine liquid is shown for comparison in the bottom trace.

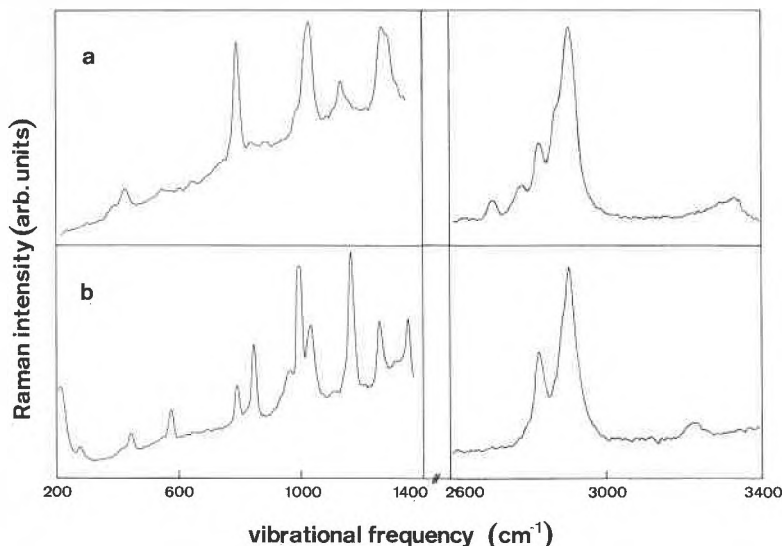


Fig. 9. Surface enhanced Raman spectrum (trace b) of piperidine adsorbed on a silver island film. Prominent changes as compared to the spectrum of the neat liquid (trace a) are the exceptionally strong surface enhancement of the N–C stretches at  $992\text{ cm}^{-1}$  and  $1158\text{ cm}^{-1}$ , and the missing of the  $2730\text{ cm}^{-1}$  and  $2803\text{ cm}^{-1}$  C–H stretching vibrations (see text).

lowing observations. The  $2730\text{ cm}^{-1}$  and  $2803\text{ cm}^{-1}$  C–H stretching modes seen in the neat liquid spectrum are absent in the SERS spectrum. In the free molecule, these lowest-frequency C–H stretches are attributed<sup>[44]</sup> to the pair of C–H bonds in *trans*-position to the nitrogen lone pair. The absence of these vibrations in the spectrum of the adsorbed molecule can be explained by the reduction of lone pair electron density due to charge transfer in the associative bond, and/or by a preferential conformation of the adsorbed species in which the lone pair is equatorial. Support for this conformation comes from the observation of the very strongly enhanced N–C stretches observed at  $992\text{ cm}^{-1}$  and  $1158\text{ cm}^{-1}$ . The N–C bonds are closest to the surface and, as the corresponding vibra-

tional dipole has a component perpendicular to the surface, they experience the strongest enhancement.

Search for a weakening of the N–C bonds upon adsorption of the amine on copper is of particular interest in view of catalyst deactivation by incorporation of nitrogen into the copper lattice, for which N–C bond breaking is a necessary precursor step.

### 3.4. Deactivation Caused by Interaction of Amines with Copper Catalyst Surfaces

In general catalytic amination reactions are performed in the presence of hydrogen. It has been shown that in the absence of hydrogen a rapid catalyst deactivation occurs<sup>[45]</sup>. Fig. 10 illustrates this deactivation

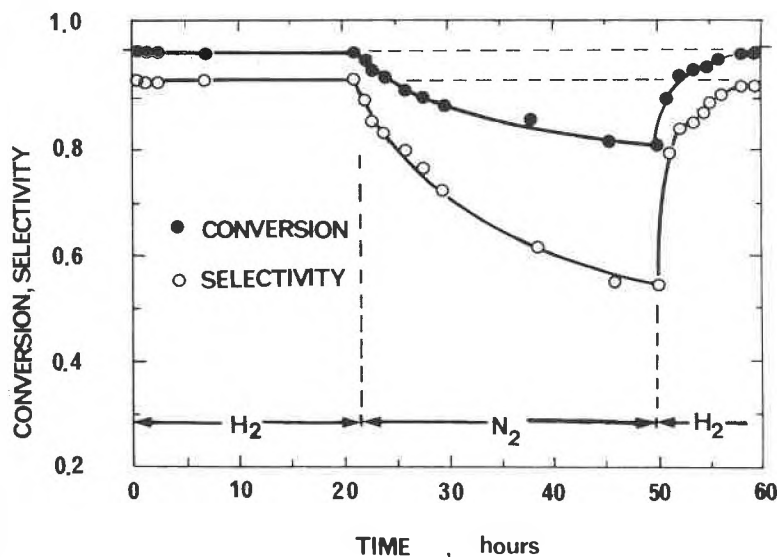


Fig. 10. Influence of hydrogen on the activity and selectivity (to tertiary amine) of the  $\text{Cu}/\text{Al}_2\text{O}_3$  catalyst. The *N*-alkylation of dimethylamine with dodecanol is investigated in a fixed-bed reactor<sup>[45]</sup>. When hydrogen in the feed stream is replaced by nitrogen, a rapid catalyst deactivation is observed, which can be reversed by reintroduction of hydrogen.

behavior for the reaction of *n*-dodecanol with dimethylamine. Note the reversibility of the deactivation process upon reintroduction of hydrogen into the system. A similar deactivation is also observed, in the absence of alcohols, during disproportionation of amines on the Cu surface. Temperature programmed desorption (TPD) and differential scanning calorimetry (DSC) studies of deactivated catalysts indicated that the deactivation is caused by incorporation of nitrogen, which originates from the breaking of the N–C and N–H bonds of the corresponding amines. Severe deactivation leads eventually to a  $\text{Cu}_3\text{N}$  surface layer, as has been confirmed by X-ray diffraction<sup>[46]</sup>.

Based on our studies (TPD, TPR, DSC, and SERS) a schematic representation of possible fragmentation processes occurring upon adsorption of amines on a copper surface can be given (Fig. 11). On Cu the primary adsorption step is binding of the nitrogen to the copper, which may be followed by the desired condensation (amination) reaction. Atoms bound directly to the surface are designated by an asterisk; the symbol does not, however, imply any particular number of surface atoms involved in the bonding site. The second step is the formation of a bond between the carbon and an adjacent surface site. C–N bond rupture is followed by incorporation of nitrogen into the metal lattice, or by disproportionation reactions<sup>[47]</sup>. The structure of the intermediates involved in these processes are not known yet. Hydrogen reduces the surface nitride, forming  $\text{NH}_3$ , and thereby prevents catalyst deactivation.

In addition to the surface nitride formation which is the deactivation process occurring on Cu, carbon incorporation has been found to be important with metallic Ni and Co catalysts.

#### 4. Outlook

The fascinating phenomenon of surface enhancement has provided us with a new technique for the investigation of catalytically active surfaces. Here we have illustrated the potential of this method in a case study of amine interactions with copper surfaces. A crucial step is the preparation of catalytically active surfaces which produce strong electromagnetic enhancement of the Raman scattering cross section for a variety of adsorbates. Present understanding of the size dependence of the enhancement<sup>[22, 27–30]</sup>, and of the influence of particle dipole interactions<sup>[20, 21, 31]</sup>, has resulted in the development of two substrate preparation procedures. Evaporation onto quartz substrates which have been patterned using regular periodic<sup>[26, 48]</sup> or stochastic<sup>[49]</sup> masks yields surfaces of group «IB» metal particles which exhibit the highest known enhancements. Experiments on these model surfaces have established the electromagnetic contribution to the enhancement mechanism. While the fabri-

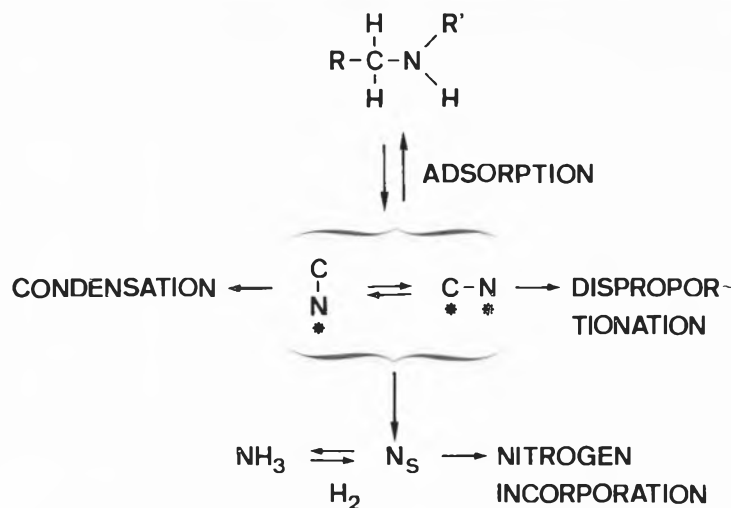


Fig. 11. Interactions of amines with copper surfaces. The adsorbed surface species (see text) can undergo condensation reactions (cf. Fig. 4), disproportionation reactions, or C–N bond cleavage with subsequent incorporation of nitrogen into the Cu lattice. The latter mechanism leads finally to catalyst deactivation by formation of a  $\text{Cu}_3\text{N}$  surface layer. Deactivation can be suppressed by hydrogen due to the reaction  $\text{Cu}_3\text{N} + 3/2 \text{H}_2 \rightarrow 3 \text{Cu} + \text{NH}_3$ .

cation of the master quartz substrates is a relatively demanding process, polymer reproduction procedures allow one to produce inexpensive replicas that are compatible with the demands of availability and easy handling necessary for general analytical application.

A disadvantage of the polymer replicas is their lack of stability at temperatures higher than  $\approx 150^\circ\text{C}$ . In this respect the substrates prepared by etching and sandblasting of copper foils offer significant advantages. The energy deposited by laser excitation is dissipated more rapidly due to the high thermal conductivity of the bulk metal material. Thereby the possibility of thermal decomposition of the adsorbates induced by the laser illumination is reduced. The pretreatment by sandblasting and successive etching results in a surface morphology which bears strong similarities with typical porous catalyst surfaces. Electron micrographs show the presence of a broad range of pore sizes, and an abundance of particle-type protrusions in the 10–100 nm size range which contributes most to the observed enhancement.

The most significant advance made towards application of SERS to technical catalysts is the observation of adsorbate Raman spectra on metal powder samples. For the first time we have succeeded to record spectra of amines and alcohols on Cu powder particles, of 20–30 nm mean diameter, which have been prepared by the standard catalyst preparation sequence of precipitation, calcination, and reduction. Information on bonding and geometry of adsorbed molecules has been obtained, which excellently complements evidence on the mechanism gained by chemical and kinetic studies, thermoanalytical methods, and techniques<sup>[1]</sup> which elucidate structure and chemical composition of the surface.

Attractive routes for further investiga-

tions are emerging from this study. Metal particles supported on oxidic carriers (e.g.  $\text{Al}_2\text{O}_3$  and  $\text{SiO}_2$ ) are presently being investigated in our laboratory. As compared to copper powder they exhibit smaller and well-separated metal particles. Low metal loadings, which generally result in smaller particle sizes, pose high demands on detection sensitivity due to lower electromagnetic enhancement. Supported metal catalysts with relatively high metal loads, such as the ones used in amination reactions, are most promising in this respect.

While the highest enhancements have been observed on the group «IB» metal (Cu, Ag, and Au) preliminary accounts of small enhancements observed on transition metals<sup>[50, 51]</sup> encourage our efforts to extend SERS investigations to this most important class of catalyst materials. The literature also reports indications<sup>[52, 53]</sup> for the feasibility of SERS observation on selected alloys. This may open the way for the application of SERS to the wide field of bimetallic and multimetallic catalysts.

A final comment concerns the interesting question whether the surface sites observed by enhanced Raman spectroscopy are identical to those responsible for catalytic activity. To answer this question we may consider three particle size ranges which can be distinguished based on their significantly different properties for catalysis. Our reference catalyst consists of large metal particle grains. *Structure sensitivity* due to geometrical changes in the surface matrix is expected to occur in the particle size range smaller than 10 nm, where the statistics of the surface atoms and ensembles changes significantly<sup>[54]</sup>.

*Electronic* property changes are expected to influence surface reaction rates only for very small particles. Catalytic reaction rates can be affected if the spacing of the particle energy levels becomes com-

parable to the thermal energy of the reactant. The band spacing  $d$  is inversely proportional to the number  $N$  of metal atoms in the particle, and is approximately given by<sup>[55]</sup>

$$d \approx 4 E_F / (3N) \quad (8)$$

where  $E_F$  denotes the Fermi energy of the metal. For Cu at room temperature, the criterium  $d \approx kT$  yields  $N \approx 240$ , corresponding to a particle size of 2 nm as an upper limit. Both the geometrical arrangement of the atoms on the surface, and the changes in the electronic properties, can influence the structure of the most abundant reaction intermediate (MARI).

Comparing the particle size range where structure sensitivity is likely to occur ( $\leq 10$  nm), with the range where the Raman enhancement is maximum (10–100 nm), it is apparent that SERS will provide a spectroscopic image of the interaction of *bulk metal surfaces* with adsorbates. However, if we succeed in lowering the particle size range where enhanced Raman spectra are observable significantly below 10 nm, changes in the detected adsorbate composition reflecting changes in the MARI due to structure sensitivity may become detectable.

Although there is a wide span of potential uses of the enhancement phenomenon<sup>[20, 21]</sup>, the results discussed in this survey show that characterization of catalyst surfaces during reaction is one of the most promising applications of surface enhanced Raman scattering. The future research areas which have been discussed give rise to the hope that surface enhanced spectroscopy will have a major impact on catalytic research.

*Acknowledgments: Sincere thanks are due to Keith T. Carron and Werner Fluhr who have made essential contributions in the SERS characterization of catalysts, and to Markus Meier for his experimental and theoretical contributions. The authors would like to thank Richard R. Ernst, Werner Richarz, and Urs P. Wild for their continued encouragement and support of this project. Financial support by the Swiss National Sci-*

*ence Foundation and the Branco Weiss Foundation is gratefully acknowledged.*

Received: November 25, 1985 [FR 21]

- [1] A. Baiker, *Chimia* 35 (1981) 408, 440, 485; *Int. Chem. Eng.* 25 (1985) 16, 30, 38.
- [2] A. Wokaun, *Solid State Phys.* 38 (1984) 223.
- [3] M. Fleischmann, P.J. Hendra, A.J. McQuillan, *Chem. Phys. Lett.* 26 (1974) 163.
- [4] D. L. Jeanmaire, R. P. Van Duyne, *J. Electroanal. Chem.* 84 (1977) 1.
- [5] R. K. Chang, T. E. Furtak (Eds.): *Surface Enhanced Raman Scattering*, Plenum, New York (1982).
- [6] A. Otto, in M. Cardona (Ed.): *Light Scattering in Solids*, Vol. 4, p. 289, Springer, Berlin (1983).
- [7] J. I. Gersten, R. L. Birke, J. R. Lombardi, *Phys. Rev. Lett.* 43 (1979) 147; E. Burstein, Y. J. Chen, C. Y. Chen, S. Lundqvist, E. Tosatti, *Solid State Commun.* 29 (1979) 567.
- [8] J. I. Gersten, A. Nitzan, *J. Chem. Phys.* 75 (1981) 1139.
- [9] A. Wokaun, H. P. Lutz, A. P. King, U. P. Wild, R. R. Ernst, *J. Chem. Phys.* 79 (1983) 509.
- [10] G. M. Goncher, C. A. Parsons, C. B. Harris, *J. Phys. Chem.* 88 (1984) 4200.
- [11] D. Bäuerle (Ed.): *Laser Processing and Diagnostics*, Springer, Berlin (1984).
- [12] *J. Vac. Sci. Technol. B* 3 (1985) No. 5 (Proceedings of the Topical Meeting on the Microphysics of Surfaces, Beams, and Adsorbates, Santa Fe, 1985).
- [13] T. J. Chuang, I. Hussla, *Phys. Rev. Lett.* 52 (1984) 2045.
- [14] M. Graetzel (Ed.): *Energy Resources through Photochemistry and Catalysis*, Academic Press, New York (1983).
- [15] E. Borgarello, J. Kiwi, E. Pelizzetti, M. Visca, M. Graetzel, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 6324; D. Duonghong, J. Ramsden, M. Graetzel, *ibid.* 104 (1982) 2977.
- [16] P. M. Fauchet, A. E. Siegman, *Appl. Phys. Lett.* 40 (1982) 824; D. J. Ehrlich, S. R. J. Brueck, J. Y. Tsao, *ibid.* 41 (1982) 630; F. Keilmann, *Phys. Rev. Lett.* 51 (1983) 2097.
- [17] *J. Vac. Sci. Technol. B* 1 (1983) No. 4 (Proceedings of the International Symposium on Electron, Ion, and Photon Beams, Los Angeles, 1983).
- [18] D. J. Ehrlich, J. Y. Tsao, *J. Vac. Sci. Technol. B* 1 (1983) 969.
- [19] T. J. Chuang, *Surf. Sci. Rep.* 3 (1983) 1.
- [20] M. Meier, A. Wokaun, P. F. Liao, *J. Opt. Soc. Am. B* 2 (1985) 931.
- [21] A. Wokaun, *Mol. Phys.* 56 (1985) 1.
- [22] M. Meier, A. Wokaun, *Opt. Lett.* 8 (1983) 581.
- [23] E. C. Stoner, *Philos. Mag.* 36 (1945) 803.
- [24] J. I. Gersten, *J. Chem. Phys.* 72 (1980) 5779; P. F. Liao, A. Wokaun, *ibid.* 76 (1982) 751.
- [25] P. B. Johnson, R. W. Christy, *Phys. Rev. B* 6 (1972) 4370.
- [26] P. F. Liao, J. G. Bergman, D. S. Chemla, A. Wokaun, J. Meingailis, A. M. Hawryluk, N. P. Economou, *Chem. Phys. Lett.* 82 (1981) 355.
- [27] A. Wokaun, J. P. Gordon, P. F. Liao, *Phys. Rev. Lett.* 48 (1982) 957.
- [28] G. Mie, *Ann. Phys.* 25 (1908) 377.
- [29] P. W. Barber, R. K. Chang, H. Massoudi, *Phys. Rev. Lett.* 50 (1983) 997; *Phys. Rev. B* 27 (1983) 7251.
- [30] E. J. Zeman, G. C. Schatz, in *Proc. Seventh Jerusalem Symp. Quantum Chem. Biochem.*, Reidel, Dordrecht (1984).
- [31] K. T. Carron, W. Fluhr, A. Wokaun, H. W. Lehmann, *J. Opt. Soc. Am. B* (1986), in press.
- [32] *Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, 2nd Ed.*, Vol. 2, Wiley, New York (1963), p. 116–138; *Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie, 4th Ed.*, Vol. 7, Verlag Chemie, Weinheim (1974), p. 374–399.
- [33] A. Baiker, J. Kijenski, *Catal. Rev. Sci. Eng.* 27 (1985) 653.
- [34] A. Baiker, W. Richarz, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* 16 (1977) 261.
- [35] A. Baiker, W. Richarz, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 1169.
- [36] A. Baiker, W. Caprez, W. L. Holstein, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* 22 (1983) 323.
- [37] *Organikum*, VED Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin (1977).
- [38] G. A. Kliger, L. S. Glebov, R. A. Fridman, L. A. Vytnova, A. N. Bashkurov, *Kinet. Katal.* 19 (1978) 615; G. A. Kliger, L. S. Glebov, R. A. Fridman, E. I. Bogolepova, A. N. Bashkurov, *ibid.* 19 (1978) 619.
- [39] A. Wokaun, A. Baiker, S. K. Miller, W. Fluhr, *J. Phys. Chem.* 89 (1985) 1910.
- [40] S. K. Miller, A. Baiker, M. Meier, A. Wokaun, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. I* 80 (1984) 1305.
- [41] W. Hammerschmidt, A. Baiker, A. Wokaun, W. Fluhr, *Appl. Catal.*, in press.
- [42] W. Fluhr, K. T. Carron, A. Baiker, A. Wokaun, unpublished results.
- [43] A. Baiker, D. Monti, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 87 (1983) 602.
- [44] F. R. Dollish, W. G. Fateley, F. F. Bentley: *Characteristic Raman Frequencies of Organic Compounds*, Wiley, New York (1974).
- [45] A. Baiker, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* 20 (1981) 615.
- [46] A. Baiker, M. Maciejewski, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. I* 80 (1984) 2331.
- [47] A. Baiker, D. Monti, S. F. Yuan, *J. Catal.* 88 (1984) 81.
- [48] H. W. Lehmann, R. Widmer, M. Ebnoether, A. Wokaun, M. Meier, S. K. Miller, *J. Vac. Sci. Technol. B* 1 (1983) 1207.
- [49] M. Meier, A. Wokaun, T. Vo-Dinh, *J. Phys. Chem.* 89 (1985) 1843.
- [50] W. Krasser, A. Ranade, E. Koglin, *J. Raman Spectrosc.* 6 (1977) 209; W. Krasser, H. Ervens, A. Fadini, A. J. Renouprez, *ibid.* 9 (1980) 80; W. Krasser, *J. Mol. Struct.* 80 (1982) 187.
- [51] M. Fleischmann, P. R. Graves, I. R. Hill, J. Robinson, *Chem. Phys. Lett.* 95 (1983) 322.
- [52] T. E. Furtak, J. Kester, *Phys. Rev. Lett.* 45 (1980) 1652; Y. Gao, T. Lopez-Rios, *ibid.* 53 (1984) 2583.
- [53] R. P. Van Duyne, personal communication.
- [54] R. van Hardeveld, F. Hartog, *Surf. Sci.* 15 (1969) 189.
- [55] R. Kubo, *J. Phys. Soc. Jpn.* 17 (1962) 975.

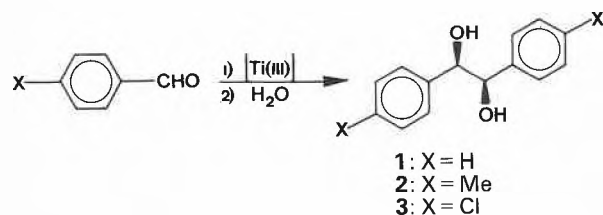
# Convenient *in situ* Generation of an Active Titanium(III)-Reagent for Stereoselective Pinacolization of Aromatic Aldehydes

Helgard G. Raubenheimer\*\* and Dieter Seebach\*

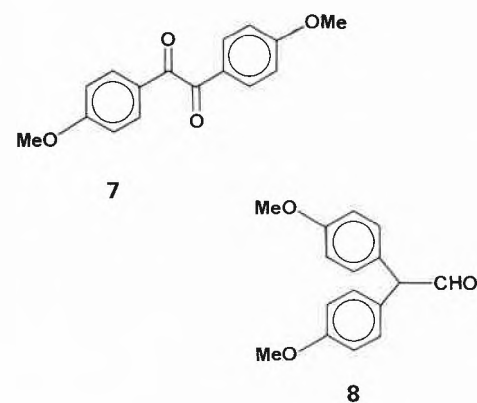
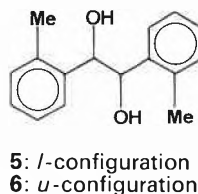
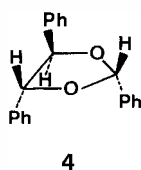
**Abstract:** Addition of butyllithium to titanium tetrachloride in diethylether produces a mixture capable of reducing the aromatic aldehydes RCHO (R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, *p*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *p*-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, or *o*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) stereoselectively to 1,2-diols (RCHOH)<sub>2</sub> with relative topicity *lk*.

The reductive coupling of carbonyl compounds to afford mixtures of *meso*- and ( $\pm$ )-pinacols<sup>[1]</sup> or the corresponding alkenes by consecutive deoxygenation<sup>[2]</sup> has attracted much interest. Different reagents amongst which a variety of titanium-containing mixtures of known<sup>[3]</sup> and unknown<sup>[4]</sup> constitution have been employed to effect these transformations. Highly selective reductions have only been found with stannylene (stannandiyl) precursors, but not always in satisfactory yields<sup>[5]</sup>. We report here on a unique one-pot pinacolization which affords predominantly *like*-products under mild conditions.

Reaction of *n*-butyllithium with an equimolar quantity of the yellow TiCl<sub>4</sub>-diethylether adduct suspended in ether at -50 °C, gave a grey, extremely air-sensitive solid suspended in a dark-brown solution. The mixture turned purple or yellow on addition of each of the aromatic aldehydes *p*-XC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CHO (X = H, Me, or Cl). Upon treatment with a saturated aqueous K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> solution, the corresponding pinacols (**1**, **2**, and **3**, respectively, of *like*-configuration) were formed in more than 90% yields.



Due to *in situ* condensation of the diol **1** with the starting aldehyde, the dioxolane **4** was formed as a side product (< 5% yield). These yields were directly determined by <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy by comparison of the intensities of the aldehyde proton signal and the sharp resonances of the benzylic protons in the products. Isolated yields were somewhat lower (compare Experimental Section). No trace of any corresponding *unlike*- or *meso*-diol was detected. When employing *ortho*-tolualdehyde, however, steric factors came into play and both *l*- and *u*-isomers (**5** and **6**, respectively) of the diol were formed still selectively (ratio 8:1), but in lower yield.



## Experimental

The synthesis of *l*-1,2-bis(4-chlorophenyl)-1,2-ethanediol (**3**) is described as a typical example: BuLi (10 mmol, 1.6 M in hexane) was slowly added to a suspension formed from TiCl<sub>4</sub> (10 mmol, 1.7 M in hexane) and diethylether (60 cm<sup>3</sup>) at -50 °C. After 20 min the reaction mixture was warmed up slowly (30 min) to 0 °C. Upon addition of 1.0 g (7.1 mmol) *p*-chlorobenzaldehyde to the grey suspension, the mixture immediately turned yellow-green and later dark-yellow. After stirring for 2 h at room temperature under argon, 6 cm<sup>3</sup> of saturated aqueous K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> solution was added and stirring continued for further 20 min. Diethylether (40 cm<sup>3</sup>) was added, the mixture filtered through Celite, extracted twice with saturated aqueous NaCl solution, and dried over MgSO<sub>4</sub>. Removal of the solvent under vacuum left the crude product as a white solid. <sup>1</sup>H-NMR indicated that no other product was formed in significant yield and that no unreacted aldehyde remained. Crystallization from ether/pentane afforded thin needles of the analytically pure diol **3** (0.92 g, 92%).

Compounds **1**, **2**, and **5/6** were prepared similarly (using ca. 10 mmol of each aldehyde) but remaining

It has been proposed<sup>[6]</sup> that BuTiCl<sub>3</sub> disproportionates according to:



Titanium trichloride, however, effected no coupling of the aldehydes under the

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

\*\* On leave from Department of Chemistry, Rand Afrikaans University, Johannesburg, South Africa. – Financial support by the Sandoz AG (Basel) is gratefully acknowledged.

aldehyde in the crude product mixture was removed by washing with cold ( $-10^{\circ}\text{C}$ ) hexane before crystallization. The dioxolane **4** was separated from **1** by flash column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ; diethylether/hexane, 1:6). A  $^1\text{H-NMR}$  spectrum of the crude products obtained from *o*-tolualdehyde revealed a *l/u* product ratio of 8:1. When treated in the same manner with the  $\text{Ti}^{\text{III}}$ -reagent anisaldehyde gave a mixture of compounds which was treated with a saturated aqueous  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  solution (12 h) to remove unreacted aldehyde, and then subjected to a flash column chromatographic separation ( $\text{SiO}_2$ ; diethylether/hexane, 1:5) to afford compounds **7** and **8**.

Yields and selected physical data for the products obtained are given in Table 1. Satisfactory elemental analyses for **3** and **5** were obtained. Analytical data for all the other products have been reported before.

Received: December 23, 1985 [FC 50]

Table 1. Yields and selected characterization data for the compounds **1-8**.

*l*-1,2-Bis(phenyl)-1,2-ethanediol (**1**): ca. 90% (crude, by  $^1\text{H-NMR}$ ), 80% (isolated); *m.p.*  $119^{\circ}\text{C}$  (Lit.<sup>[14]</sup>  $119-120^{\circ}\text{C}$ );  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.03$  (s, broad, 2 H,  $2 \times \text{OH}$ ), 4.66 (s, 2 H,  $2 \times \text{PhCH}$ ), 7.0-7.3 (m, 10 H,  $2 \times \text{C}_6\text{H}_5$ ).

*l*-1,2-Bis(4-methylphenyl)-1,2-ethanediol (**2**): ca. 90% (crude, by  $^1\text{H-NMR}$ ), 82% (isolated); *m.p.*  $160^{\circ}\text{C}$  (Lit.<sup>[15]</sup>  $163^{\circ}\text{C}$ );  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.30$  (s, 6 H,  $2 \times \text{CH}_3$ ), 4.64 (s, 2 H,  $2 \times \text{ArCH}$ ), 7.0-7.2 (m, 8 H,  $2 \times \text{C}_6\text{H}_4$ ).

*l*-1,2-Bis(4-chlorophenyl)-1,2-ethanediol (**3**): > 98% (crude, by  $^1\text{H-NMR}$ ), 92% (isolated); *m.p.*  $157^{\circ}\text{C}$  (*m.p. meso*-form  $109-110^{\circ}\text{C}$ <sup>[14]</sup>);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.93$  (s, broad, 2 H,  $2 \times \text{OH}$ ), 4.60 (s, 2 H,  $2 \times \text{ArCH}$ ), 6.8-7.3 (m, 8 H,  $2 \times \text{C}_6\text{H}_4$ ); MS (70 eV): *m/z* 282 (*M*), 265 (*M* - OH), 248 (100%, *M* - Cl), 141 (*M*/2).

*l*-2,4,5-Triphenyl-1,3-dioxolane (**4**): < 5% (crude, by  $^1\text{H-NMR}$ ), 3% (isolated); *m.p.*  $84^{\circ}\text{C}$  (Lit.<sup>[16]</sup>  $84-85^{\circ}\text{C}$ );  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 4.93$  (s, 2 H,  $\text{H}^{4,5}$ ), 6.38 (s, 1 H,  $\text{H}^2$ ), 7.2-7.7 (m, 15 H,  $3 \times \text{C}_6\text{H}_5$ ).

*l*-1,2-Bis(2-methylphenyl)-1,2-ethanediol (**5**): ca. 62% (crude, by  $^1\text{H-NMR}$ ), 50% (isolated); *m.p.*  $115^{\circ}\text{C}$  (*m.p. meso*-form  $104-105^{\circ}\text{C}$ <sup>[17]</sup>);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.63$  (s, 6 H,  $2 \times \text{CH}_3$ ), 3.19 (s, broad, 2 H,  $2 \times \text{OH}$ ), 4.91 (s, 2 H,  $2 \times \text{ArCH}$ ), 6.7-7.5 (m, 8 H,  $2 \times \text{C}_6\text{H}_4$ ); MS (70 eV): *m/z* 242 (*M*), 225 (*M* - OH), 208 (*M* -  $2 \times \text{OH}$ ), 121 (100%, *M*/2).

*u*-1,2-Bis(2-methylphenyl)-1,2-ethanediol (**6**): ca. 7% (crude, by  $^1\text{H-NMR}$ );  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )<sup>[17]</sup>:  $\delta = 2.13$  (s, 6 H,  $2 \times \text{CH}_3$ ), ca. 3.2 (s, broad, 2 H,  $2 \times \text{OH}$ ), 5.14 (s, 2 H,  $2 \times \text{ArCH}$ ), 6.7-7.5 (m, 8 H,  $2 \times \text{C}_6\text{H}_4$ ).

4,4'-Dimethoxybenzoin (**7**): 34% (isolated); *m.p.*  $132^{\circ}\text{C}$  (Lit.<sup>[18]</sup>  $133^{\circ}\text{C}$ );  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.87$  (s, 6 H,  $2 \times \text{CH}_3$ ); 7.34 (m, AA'XX'-system,  $J_{\text{AX}} = 9.5$  Hz); IR ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu(\text{CO}) = 1640 \text{ cm}^{-1}$ .

Bis(4-methoxyphenyl)acetaldehyde (**8**): 14% (isolated); *m.p.*  $100^{\circ}\text{C}$  (Lit.<sup>[19]</sup>  $100-102^{\circ}\text{C}$ );  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.80$  (s, 6 H,  $2 \times \text{CH}_3$ ), 4.77 (s, 1 H, ArCH), 6.8-7.3 (m, 8 H,  $2 \times \text{C}_6\text{H}_4$ ), 9.83 (s, 1 H, CHO); IR ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu(\text{CO}) = 1720 \text{ cm}^{-1}$ .

- [1] H. O. House: *Modern Synthetic Reactions*, 2nd Ed., Benjamin, New York (1972).
- [2] J. E. McMurry, *Acc. Chem. Res.* 16 (1983) 405.
- [3] T. L. Chen, T. H. Chan, A. Shaver, *J. Organomet. Chem.* 268 (1984) Cl.
- [4] Y. H. Lai, *Org. Prep. Proced. Int.* 12 (1980) 363.
- [5] C. Grugel, W. P. Neumann, J. Sauer, P. Seifert, *Tetrahedron Lett.* 19 (1978) 2847.
- [6] H. De Vries, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 80 (1961) 866.
- [7] T. Mukaiyama, T. Sato, J. Hanna, *Chem. Lett.* (1973) 1041.
- [8] R. Dams, M. Malinowski, I. Westdorp, H. Y. Geise, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 248.

- [9] E. J. Corey, R. L. Danheiser, S. Chandrasekaran, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 260.
- [10] R. Imwinkelried, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 1496.
- [11] R. S. P. Coutts, P. C. Wailes, R. L. Martin, *J. Organomet. Chem.* 50 (1973) 145.
- [12] W. Bartók, A. Molnár: *The Chemistry of Functional Groups, Suppl. E* (Ed. S. Patai), Wiley, New York (1980), p. 722.
- [13] C. Chuit, R. J. P. Corriu, C. Reyé, *Synthesis* (1983) 294.
- [14] W. S. Trahanovsky, J. R. Gilmore, P. C. Heaton, *J. Org. Chem.* 38 (1973) 760.
- [15] A. Collet, *Synthesis* (1973) 664.
- [16] M. Farines, J. Soulier, R. Soulier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1972) 1066.
- [17] G. W. Griffin, A. Manmade, *J. Org. Chem.* 37 (1972) 2589.
- [18] H. Kwart, M. M. Baevsky, *J. Am. Chem. Soc.* 80 (1958) 580.
- [19] W. Tadros, A. B. Sakla, S. B. Awad, A. A. Helmy, *Helv. Chim. Acta* 55 (1972) 2808.

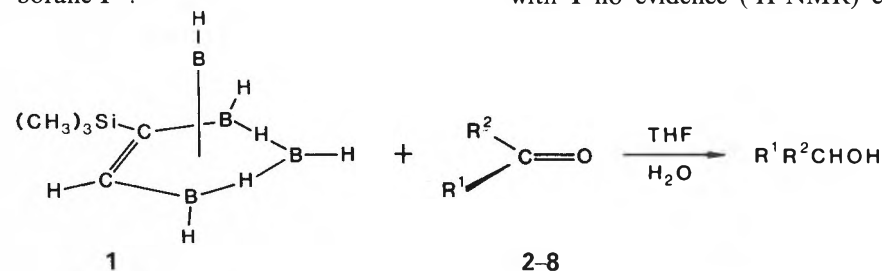
## Reduction of Carbonyl Compounds with ( $\pm$ )-2-Trimethylsilyl-2,3-dicarba-*nido*-hexaborane(**8**)\*\*

Urs von Arx, Prakash R. Pradhan, Reinhart Keese\*

**Abstract:** The racemic *nido*-carbaborane **1** reduces aldehydes and ketones but not styrene after addition of small amounts of water.

The organic chemistry of carbaboranes ("carbaboranes")<sup>[1]</sup> with their intriguing structural features, has hardly been explored. Particularly attractive are those carbaboranes, which lack planes of symmetry and consequently are chiral compounds. In an effort to explore organic reactions of such carbaboranes, we have

investigated the reduction of some carbonyl compounds by the racemic *nido*-carbaborane **1**<sup>[2]</sup>.



\* Correspondence: Prof. Dr. R. Keese  
Institut für Organische Chemie  
Universität Bern  
Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

\*\* Acknowledgement: This work has been supported by the Swiss National Science Foundation (project No. 2.421-0.82 and 2.236-0.84) and the Stipendienfonds der Basler Chemischen Industrie. - We thank Dr. H. Egli, Spectrospin Fällanden, for  $^{11}\text{B-NMR}$  measurements.

For the first time it has been shown that *nido*-carbaboranes are indeed reducing agents. When equimolar amounts of the carbaborane **1** and a carbonyl compound (**2-5**) were mixed in  $[\text{H}_8]$ tetrahydrofuran at room temperature, reduction occurred rapidly after addition of a small amount of water. The carbonyl compounds **2-4** and **7** were reduced to the corresponding alcohols rapidly and in essentially quantitative yield (determined by  $^1\text{H-NMR}$ ). The ketone **5** gave, under the same conditions, only a 50% yield. This may be due to the decomposition of **1**, which occurs concomitantly with the reduction, giving  $\text{H}_2$  and boric acid. During reduction of ketone **5** with **1** no evidence ( $^1\text{H-NMR}$ ) could be

|          | R <sup>1</sup>                               | R <sup>2</sup> | R <sup>1</sup> + R <sup>2</sup> |
|----------|----------------------------------------------|----------------|---------------------------------|
| <b>2</b> | $\text{C}_6\text{H}_5$                       | H              | <b>6</b> $(\text{CH}_2)_4$      |
| <b>3</b> | $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{CH}_3)$ | H              | <b>7</b> $(\text{CH}_2)_5$      |
| <b>4</b> | $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}$    | H              | <b>8</b> $(\text{CH}_2)_6$      |
| <b>5</b> | $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$            | $\text{CH}_3$  |                                 |

found for the formation of diastereomeric intermediates.

In a further experiment before and after addition of water it has been shown, that styrene is stable. Reductions of the ketones 5–8 occur at relative rates, which are comparable to those of the corresponding reactions of "borohydride"<sup>[3]</sup>.

Received: December 23, 1985 [FC 49]

- [1] R. N. Grimes: *Carboranes*, Academic Press, New York (1970).  
 [2] Compound 1 was prepared according to W. A. Ledoux, R. N. Grimes, *J. Organomet. Chem.* 28 (1971) 37, and obtained after purification by preparative GLC (Apiezon L 20%, column temperature 150°C) in a yield of 6% as a water- and oxygen-sensitive liquid. <sup>11</sup>B-NMR:  $\delta = -20.4(m)$  and  $-72.4(d)$ ,  $J = 174.7$  Hz) with sodium tetraphenylborate as internal standard. Elemental analysis: found for C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>B<sub>4</sub>Si (%) C 41.18, H 10.83; calculated C 40.71, H 10.93.  
 [3] H. C. Brown, K. Ichikawa, *Tetrahedron* 1 (1957) 221.

## Discogene Monothioscylitol-Derivate\*\*

Bernd Kohne, Klaus Praefcke\* und Werner Stephan

**Abstract:** Two derivatives (3 and 4) of the hitherto unknown 1-deoxy-1-mercapto-*scyllo*-inositol (monothioscylitol), a sulfur analogue of the naturally occurring *scyllo*-inositol, have been prepared by nucleophilic substitution reaction from a hexaester of *myo*-inositol (2). They are the first thermotropic discotic liquid crystalline compounds with an alicyclic saturated «core» and a *non*-centrosymmetric structure exhibiting strong dipole moments in benzene solution and wide mesophase ranges.

Von den neun stereoisomeren Inositolen (Inositen, Cyclohexan-1,2,3,4,5,6-hexolen)<sup>[1]</sup> sind nur sehr wenige Thiol-Analoga oder Derivate davon hergestellt worden<sup>[2,3]</sup>, obgleich Vorstellungen über ihre mögliche vielseitige naturwissenschaftliche Bedeutung schon seit langem bekannt sind<sup>[2]</sup>.

Nachdem wir vor kurzem aus dem natürlich vorkommenden, nun durch verbesserte chemische Synthese aus *myo*-Inositol (1) zugänglichen *scyllo*-Inositol<sup>[4]</sup> eine ho-

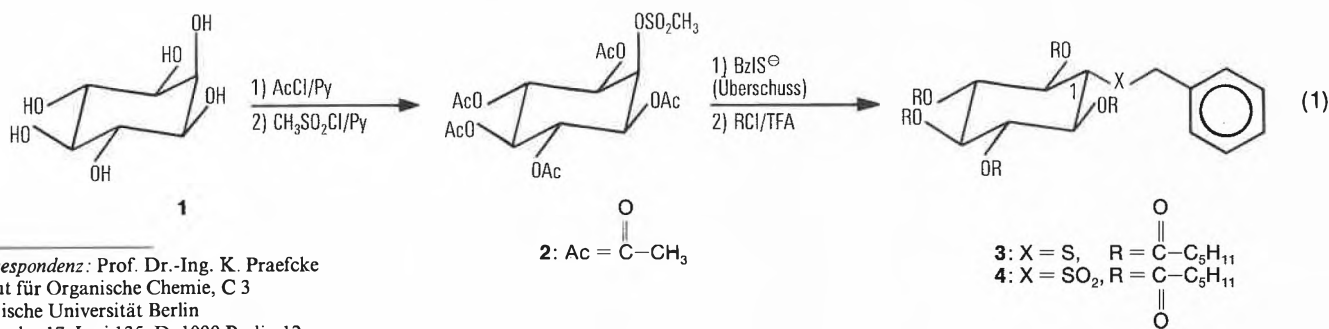
mologe Reihe zentrosymmetrischer Hexaester synthetisierten<sup>[5]</sup>, die als erste discotische Flüssigkristalle mit alicyclischem gesättigtem «Kern» starkes Interesse finden<sup>[6,7]</sup>, ist es uns inzwischen gelungen (Schema (1)), zwei ebenfalls discogene, jedoch *nicht*-zentrosymmetrische Derivate 3 und 4 des bisher unbekannt 1-Desoxy-1-mercapto-*scyllo*-Inositols (Monothioscylitols, C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>S) zu erhalten.

Das in zweistufiger Synthese aus 1 herstellbare *myo*-Inositolderivat 2<sup>[8]</sup> ergibt<sup>[9]</sup>

NMR-Spektren<sup>[11]</sup> und Mesogenität (Phasenumwandlungsdaten mit Erläuterungen in Tabelle 1).

Vorläufige mikroskopische Beobachtungen von 3 und 4 zwischen gekreuzten Polarisatoren deuten wie bei den *scyllo*-Inositol-hexaestern langkettiger Carbonsäuren<sup>[5]</sup> auf eine thermotrope, columnare discotische Phase hin. Fig. 1 zeigt je eine Photographie der fächerförmigen Texturen dieser hochviskosen Mesophasen beider Schwefelverbindungen 3 und 4. Die beim Abkühlen der Schmelze des Thioethers 3 bei 156.1°C ( $\Delta H = 7.0$  kJ/mol) auftretende Mesophase kristallisiert nicht bis -50°C; beim zweiten Aufheizen derselben Probe liegt deren Klärpunkt bei 158.0°C und deren Übergang I→D bei 155.7°C ( $\Delta H = 6.6$  kJ/mol für jede dieser beiden Phasenumwandlungen). Dagegen zeigt das Sulfon 4 wegen thermischer Zersetzung nur beim *ersten* schnellen Aufheizen die in Tabelle 1 angegebenen Klärdaten.

Gegenüber herkömmlichen zentrosymmetrischen Discogenen weisen 3 und 4 von  $\mu = 0$  abweichende permanente Dipolmomente (siehe Tabelle 1) auf, die sich je nach Wahl der Art und/oder Funktionalisierung des Nucleophils in der Substitutionsreaktion 2→3 sehr einfach und beliebig variieren lassen sollten, wodurch künftig eine breite Palette *nicht*-zentrosymmetrischer,



\* Korrespondenz: Prof. Dr.-Ing. K. Praefcke  
 Institut für Organische Chemie, C 3  
 Technische Universität Berlin  
 Strasse des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

\*\* 29. Mitteilung über flüssigkristalline Verbindungen. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie, der Firma E. Merck (Darmstadt) und der Technischen Universität Berlin unterstützt. Frau Dr. H. Jüds in unserem Institut danken wir für die Bestimmungen der Dipolmomente, den Herren Dr. E. Poetsch und Dr. B. Scheuble, Firma E. Merck (Darmstadt), für Diskussionen und für die DSC-Daten der Verbindungen 3 und 4 in Tabelle 1, sowie Frl. C. Hänsel für präparative Mitarbeit. - 28. Mitteilung: B. Kohne, K. Praefcke, R. Shabana Omar, F. Frolow, *Z. Naturforsch. B41* (1986), im Druck.

durch Reaktion mit dem Natriumsalz des Phenylmethanthiols und Veresterung mit Hexansäurechlorid das *S*-Benzyl-2,3,4,5,6-penta-*O*-hexanoyl-Derivat 3 des *scyllo*-Monothioinositols (Monothioscylitols), welches mit *m*-Chlorperbenzoesäure leicht zum Sulfon 4 oxidierbar ist<sup>[10]</sup>.

Für die äquatoriale Anordnung der sechs Lateralfunktionen in diesen neuen Verbindungen 3 und 4 sprechen deren <sup>1</sup>H-

polarer Discogene mit Cyclohexan als «Kern» zu erwarten ist.

Durch diese Neuerung könnten sich auch interessante anwendungstechnische Perspektiven für solche Discogene entwickeln. Die Möglichkeit der Orientierbarkeit dieser neuen Flüssigkristalle wird zur Zeit untersucht.

Die wenigen erst kürzlich bekannt gewordenen *nicht*-zentrosymmetrischen, dis-

Tabelle 1. Phasenumwandlungstemperaturen [a] und -enthalpien ( $\Delta H$ ) [b] sowie Dipolmomente ( $\mu$ ) [c] der Monothioscyllitol-Derivate 3 und 4. Phasenübergänge kristallin  $\rightarrow$  discotisch (K  $\rightarrow$  D) und discotisch  $\rightarrow$  isotrop (D  $\rightarrow$  I).

| Verbindung | Schmelzpunkt [°C] (K $\rightarrow$ D) | Klärpunkt [°C] (D $\rightarrow$ I) | stabiler Mesophasenbereich $\Delta T$ [°C] | $\Delta H$ [kJ/mol] |                   | $\mu$ [D] |
|------------|---------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------|-------------------|-----------|
|            |                                       |                                    |                                            | K $\rightarrow$ D   | D $\rightarrow$ I |           |
| 3          | [d] ca. 70 (70.7)                     | 157.8 (158.9)                      | 112.3 (88.2)                               | 18.9                | 7.7               | 2.18      |
| 4          | [e] 95.5 (96.0)                       | [f] 188.9 (198.2)                  | 93.4 (102.2)                               | 25.0                | 13.4              | 3.43      |

[a] Polarisationsmikroskop Leitz Laborlux 12 Pol mit Mettler-Heiztisch FP 82 und aufheizend mittels D.S.C. DuPont 1090 (Werte in Klammern). [b] D.S.C. DuPont 1090. [c] Bestimmung in Benzol (20°C) nach dem LeFèvre-Verfahren<sup>[12]</sup>. [d] Der Schmelzpunkt ist im Mikroskop nicht eindeutig zu bestimmen; die Probe geht beim Erwärmen langsam zunächst ohne signifikante Änderung des Texturbildes in die hochviskose D-Phase über bzw. lässt sich beim Pressen mit einer Nadel schon bei tieferer als der hier angegebenen Temperatur in die D-Phase umwandeln. [e] Zusätzlich wird eine K  $\rightarrow$  K-Umwandlung bei 63°C (61.0°C mit  $\Delta H = 9.3$  kJ/mol) gefunden. [f] Das Sulfon beginnt sich bei dieser Temperatur zu zersetzen.

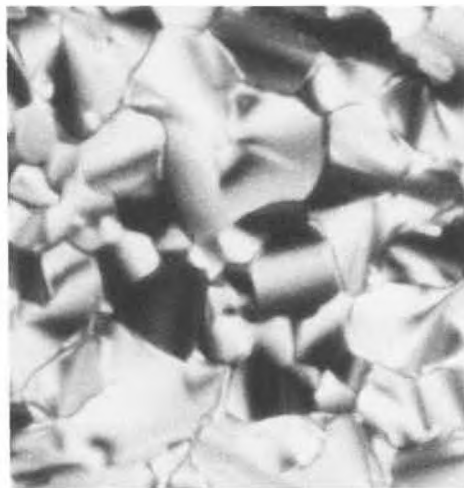


Fig. 1. Texturphotographien des Thioethers 3 (links) bei 150°C und des Sulfons 4 (rechts) bei 70°C; beide unter Abkühlung der Präparationen aufgenommen (ca. 100fache Vergrößerung am Mikroskop, Photoautomat Wild MPS 51, vgl. betreffenden Teil in Fussnote [a] der Tabelle 1).

cogenen Verbindungen<sup>[13-15]</sup> haben alle einen aromatischen «Kern» und zumeist den Nachteil schlechten synthetischen Zugangs; unter ihnen befindet sich auch der bisher einzige polare Vertreter<sup>[15]</sup> dieses Flüssigkristalltyps, mit einem geschätzten permanenten elektrischen Dipolmoment von 7 D<sup>[15a]</sup>.

Eingegangen am 18. Dezember 1985 [FC 47]

- [1] T. Posternak: *Les Cyclitols*, Hermann, Paris (1962).  
 [2] G. E. McCasland, S. Furuta, A. Furst, L. F. Johnson, J. N. Shoolery, *J. Org. Chem.* 28 (1963) 456; vgl. *Chem. Eng. News* 40 (1962) 51; G. E. McCasland, S. Furuta, A. Furst, *J. Org. Chem.* 29 (1964) 724.  
 [3] R. Schwesinger, H. Fritz, H. Prinzbach, *Angew. Chem.* 85 (1973) 1110; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 12 (1973) 993. – Bezüglich einiger Diaminomonothiol-Derivate siehe R. Schwesinger, W. Fritsche, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* 115 (1982) 946.

- [4] B. Kohne, K. Praefcke, *Liebigs Ann. Chem.* (1985) 866.  
 [5] B. Kohne, K. Praefcke, *Angew. Chem.* 96 (1984) 70; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 82; *Chem. Ztg.* 109 (1985) 121; B. Kohne, K. Praefcke, J. Billard, *Z. Naturforsch. B41* (1986), im Druck.  
 [6] Ger. Offen. DE 3332955, E. Merck Patent GmbH, Erfinder: K. Praefcke, B. Kohne, W. Poules, R. Eidenschink, B. Scheuble, *Chem. Abstr.* 103 (1985) 160215 x.  
 [7] Flüssigkristall-Polymersynthesen mit diesen scyllo-Inositol-hexaestern sowie Röntgenbeugungs- bzw. <sup>2</sup>H-NMR-Untersuchungen ihrer Mesophasen<sup>[5]</sup> haben wir in Zusammenarbeit mit H. Ringsdorf et al. (Mainz), mit H. Stegemeyer et al. (Paderborn) bzw. mit Z. Luz et al. (Rehovot) begonnen.  
 [8] Vgl. T. Suami, F. W. Lichtenthaler, S. Ogawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 39 (1966) 170. – Ausbeute von 2 aus 1 über dessen Pentaacetat nach zwei Stufen 55%; *m.p.* 192°C (Lit.: 190–192°C).  
 [9] 2.34 g (5 mmol) 2 wurden mit dem Natriumsalz von Phenylmethanthiol (aus 6 mL PhCH<sub>2</sub>SH und 1.5 g NaH) während 16 h unter Luftausschluss bei 50°C in Dimethylformamid umgesetzt. Nach Giessen auf Eis, Ansäuern mit 2 N Salzsäure, Extraktion mit Chloroform, Eindampfen der wässrigen Phase in Vakuum und Trocknen des Rückstands bei 0.1 Torr wurden 5 g (37 mmol) Hexansäurechlorid und 20 mL Trifluoressigsäure zuge-

geben und das Gemisch unter Rühren 15 h auf 70°C erhitzt. Übliche Aufarbeitung, Säulenchromatographie an Silicagel mit Petrolether (30–70°C)/Essigsäureethylester (15:1) als Laufmittel und Umkristallisation aus Ethanol lieferte 310 mg (8%) *S*-Benzyl-2,3,4,5,6-penta-*O*-hexanoyl-scyllo-monothioinositol (3, C<sub>43</sub>H<sub>68</sub>O<sub>10</sub>S); Schmelz- und Klärdaten siehe Tabelle 1.

- [10] 590 mg (0.76 mmol) 3 wurden mit 262 mg (1.5 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure in 30 mL wasserfreiem Chloroform während 17 h unter Rückfluss umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung, Säulenchromatographie an Silicagel mit Petrolether (30–70°C)/Essigsäureethylester (10:1) als Laufmittel und Umkristallisation aus Ethanol isolierten wir 310 mg (50%) *S*-Benzyl-2,3,4,5,6-penta-*O*-hexanoyl-scyllo-monothioinositol-*S,S*-dioxid (4, C<sub>43</sub>H<sub>68</sub>O<sub>12</sub>S); Schmelz- und Klärdaten siehe Tabelle 1.  
 [11] Beide Verbindungen ergaben korrekte Elementaranalysen und die Strukturen bestätigende <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-, IR- sowie Massenspektren.  
 [12] R. J. W. LeFèvre, *Trans. Faraday Soc.* 46 (1950) 1. – Bestimmung der Brechungsindices bzw. DK-Werte mit einem Abbé-Refraktometer der Firma Carl Zeiss, Oberkochen, bzw. mit einem Dipolmeter DM 01 der Wissenschaftlich Technischen Werkstätten, Weilheim.  
 [13] Triphenylenderivate: N. H. Tinh, M. C. Bernaud, G. Sigaud, C. Destrade, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 65 (1981) 307; W. Kreuder, H. Ringsdorf, *Makromol. Chem. Rapid Commun.* 4 (1983) 807; W. Kreuder, H. Ringsdorf, P. Tschirner, Bericht auf der 15. Freiburger Arbeitstagung «Flüssigkristalle» vom 27. bis 29. März 1985 im Fraunhofer-Institut für Angewandte Festkörperphysik, Freiburg i. Br.  
 [14] Naphthalinderivate: D. M. Kok, H. Wynberg, W. H. de Jeu, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 129 (1985) 53.  
 [15] Phthalocyaninderivate: a) C. Piechocki, J. Simon, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1985) 259; b) D. Guillon, P. Weber, A. Skoulios, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 130 (1985) 223.

### Chemical Abstracts Service announces a New Service: CAS BioTech Updates

Chemical Abstracts Service announces a new series of current-awareness bulletins for researchers, librarians, and marketing managers in the biotechnology industry. Called *CAS BioTech Updates*, the printed bulletins will be issued by subscription every other week starting in January.

*CAS BioTech Updates* includes abstracts from *Chemical Abstracts* and business information related to biotechnology processes, people in the industry, government activities, production, and pricing internationally. Each issue is divided into four sections: patents, papers, books and reviews, and BioTech Industry Notes. Each issue also contains keyword and author indexes.

Four separate topics are offered in the series by subscription: Biosensors, Environmental Biotechnology, Genetic Engineering, and Pharmaceutical Applications. The cost of a one-year subscription to a topic is \$195 for 26 issues. Subscriptions ordered before March 31, 1986 cost only \$150 per topic. For more information contact:

► CAS Customer Services, 2540 Olentangy River Road, P.O. Box 3012, Columbus, OH 43210 (USA), or call (800) 848-6538.

# Hidden Ambident Reactivity and Electron Transfer Reactions: Solvent and Magnetic Field Effects in the Reaction of *p*-Nitrobenzyl Bromide with Lithium Salt of 2-Nitropropane

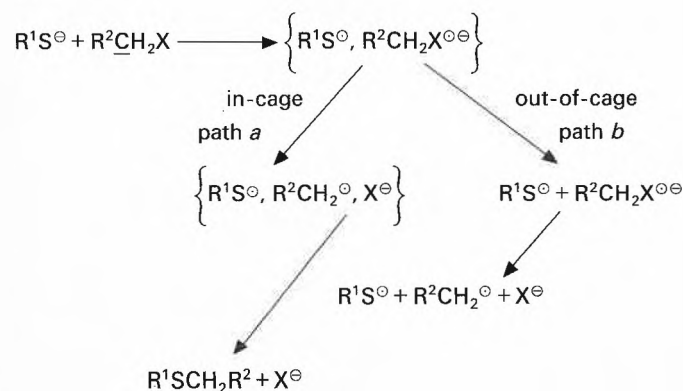
Michel Julliard, Jean-Paul Scagliarini, Michel Rajzmann, and Michel Chanon\*

**Abstract:** Absence of magnetic field effects and variation of solvent viscosity effects on *O*- versus *C*-alkylation of *p*-nitrobenzyl halides with nitronate anions suggest the possibility of hidden electrophilic ambident reactivity. This new concept could provide in some cases an alternative to the in-cage versus out-of-cage scenario. It has applications at the theoretical level and provides a convenient handle to master the selectivity of some processes.

Ambident<sup>[1]</sup> reactivity is ubiquitous in chemistry; indeed, nucleophilic<sup>[2]</sup> as well as electrophilic<sup>[3]</sup> reagents may exhibit this property. The first experimental earmark of an ambident reagent is that isomeric intermediates or products are formed in the reaction studied. In some cases, demonstration of the presence of isomers demands isotopic labeling<sup>[4]</sup>.

Almost as pervasive as ambident reactivity is the notion of selectivity originating from the solvent cage effect<sup>[5]</sup>. In this concept, it is proposed that product selectivity originates in a common solvent cage: some products would result from an in-cage recombination of intermediates, while some would form after the intermediates had escaped from the cage. Surzur's<sup>[6]</sup> proposition for benzylic substitution (Scheme 1) illustrates how this concept operates.

Scheme 1



\* Correspondence: Prof. Dr. M. Chanon  
Laboratoire de Chimie Inorganique Moléculaire,  
U.A. 126  
Faculté des Sciences et Techniques de Saint Jérôme  
Rue Henri Poincaré, F-13397 Marseille Cedex 13  
(France)

Small amounts of radicals escaping from the solvent cage initiate a polymerization whose products may be measured by simple weighing whereas in-cage recombination leads to the main substitution product. The concept of in-cage versus out-of-cage reactivity is widely used in organic<sup>[7]</sup>, organometallic<sup>[8]</sup>, inorganic<sup>[9]</sup>, and polymer<sup>[10]</sup> chemistry. Such schemes have probably been most firmly supported using CIDNP<sup>[11]</sup> and photochemical techniques<sup>[12]</sup>.

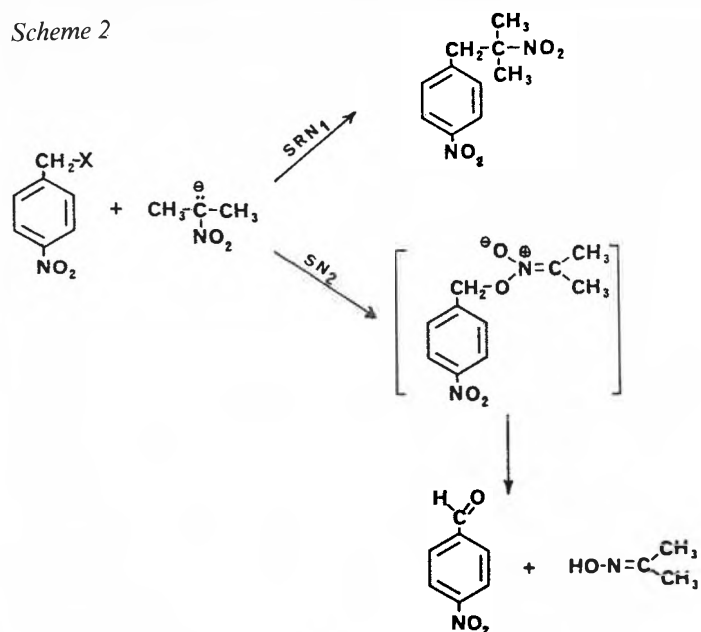
Support for both schemes (ambident reactivity and in-cage versus out-of-cage reactivity) relies heavily on the nature of the products formed. The purpose of this report is to suggest that in some cases the two schemes overlap strongly and that experiments which are usually explained in the framework of the scheme may, in fact, be the result of the other provided that one accepts

the concept of «hidden ambident reactivity». The word *hidden* stands to indicate that the nature of the final products (even if one uses isotopic labeling) does not give

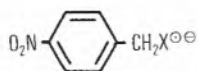
an hint for the intervention of ambident reactivity at a given step of the overall mechanism. For example in the case of *p*-nitrobenzyl bromide that we are going to study in this report the formed products suggest that all the molecular events starting from the reagents going to products involve the underlined (scheme 1) electrophilic carbon atom. Nevertheless, in addition to this obvious electrophilic center, the *p*-nitrobenzyl substrate possesses another electrophilic center which must be recognized to rationalize the overall pattern of reactivity displayed by this substrate. This second, «hidden» electrophilic center, is delocalized on the nitro group and the aromatic ring. It accepts one electron from the nucleophile in an outer-sphere or inner-sphere without atom transfer process<sup>[20]</sup>. This first electron transfer is then followed by a rapid intramolecular electron transfer from this hidden electrophilic center to the apparent electrophilic center which is strongly activated by this transfer.

The reaction of the lithium salt of 2-nitropropane with 4-nitrobenzyl bromide (Scheme 2) has been rationalized by proposing that «oxygen alkylation is the consequence of a simple S<sub>N</sub>2 displacement by the nitro paraffin anion on the alkyl halide and – in 1964 – that carbon alkylation derives from an electron transfer process in which radical anions and free radicals are intermediates»<sup>[13]</sup>. Several views have been expressed concerning the molecular crossroad at which the selectivity is determined in this reaction and in nucleophilic displacement reactions in general. One view generalizes Walling's earlier proposition<sup>[14]</sup> of mesomeric representations of transition states including both paramagnetic and diamagnetic canonical wavefunctions; it has been proposed for the C electrophilic center by Bilevitch et al.<sup>[15]</sup> and then by Bank and Noyd<sup>[16]</sup> and later thoroughly discussed by Pross and Shaik<sup>[17]</sup> within the valence bond formalism. Another view results from stereochemical studies of the alkylation of the anthracene radical anion by optically active 2-octyl halides (I, Br, Cl, F). The authors of this work<sup>[18]</sup> propose that «the properly oriented reactant pairs will undergo an energetically facile reaction leading to bond formation with inversion of the configuration inside the solvent cage whereas the reactant pairs that do not possess this privileged orientation but have a sufficiently higher energy will exchange one electron». This view cannot be directly related to the *p*-nitrobenzyl halide case because in the same paper the authors estimate the variation of the electron transfer rate constant with the halogen in the C–I, C–Br, C–Cl series, and observed a large variation: 10<sup>3</sup> M<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup> for RBr, 0.3 M<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup> for RCl. This variation is in the opposite direction to the observed selectivities in the *p*-nitrobenzyl halide series; it is clear that for this series the proportion of the electron transfer component is higher when X = Cl than when X = Br<sup>[13]</sup>.

Scheme 2



We wish to verify experimentally whether the point in the molecular crossroad at which selectivity is determined originates in a common solvent cage or elsewhere: Here the C-alkylation would result through escape from the solvent cage and the development of a chain reaction (path *b* in Scheme 1), and the O-alkylation product would result from an in-cage recombination (path *a* in Scheme 1). In 1980, Neta et al.<sup>[19]</sup> reported pulse radiolysis experiments which appear to assign meaning to the foregoing experiments. Neta's results show that when a pulse of electron is directed to *p*-nitrobenzyl halides, the first transient observed is the radical anion



which then is cleaved at a measurable rate to form the *p*-nitrobenzyl radical and halide ion. These results suggest that one could propose an alternative to the foregoing (Scheme 1) in-cage versus out-of-cage molecular description when an oxidizable nucleophile attacks *p*-nitrobenzyl halide. This description would be that of electrophilic ambident reactivity in which one electrophilic center is the  $sp^3$ -C carbon atom (underlined in Scheme 1) and the other one (hidden) is the molecular orbital centered mainly on  $NO_2$  and Aryl (Table 3). On the first center, reactivity would involve a transition state with high inner-sphere character (i.e.  $S_N2$ ) whereas the second one would involve a transition state more of an outer-sphere type<sup>[20]</sup>. In such a picture, the crossroad of selectivity would be earlier in the succession of events than as is suggested by the in-cage versus out-of-cage scenario.

In an attempt to discriminate between the model suggested by Neta's experiments and the in-cage versus out-of-cage depiction, we have used the methodology de-

vised by photochemists<sup>[22]</sup> to study the fate of paramagnetic species formed in a cage. This methodology rests on the study of the reaction in the presence of magnetic fields and without magnetic fields and on the effect of viscosity on the selectivity of products formed. The results listed in Tables 1 and 2 show that neither the magnetic field effect (Table 1) nor viscosity effects (Table 2) are in the direction expected for a representation involving in-cage versus out-of-cage reactivity. Within such a scenario, magnetic fields should influence selectivity provided that the lifetime of the in-cage radicals is long enough to allow spin polarization<sup>[11]</sup>. In another electron transfer induced reaction, Holm et al.<sup>[21]</sup> have reported the same kind of selectivity independence with respect to magnetic field modifications. On the other hand, no magnetic field effects on selectivity are expected in the «hidden ambident reactivity»

Table 1. Magnetic field effect on the rates of the  $S_{RN}1$  and  $S_N2$  channels for the nucleophilic substitution reaction of 4-nitrobenzyl bromide with the 2-nitropropan-2-yl anion ( $Li^{\oplus}$  counterion).

| Magnetic field intensity $B^*$ [G] | Ethanol           |                   | Diethylene glycol |                   |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                                    | C-Alkyl-ation [%] | O-Alkyl-ation [%] | C-Alkyl-ation [%] | O-Alkyl-ation [%] |
| 0.5                                | 38                | 29                | 36                | 32                |
| 21000                              | 34                | 28                | 40                | 34                |

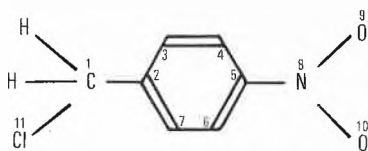
Table 2. Irradiation and solvent effect on the  $S_{RN}1$  and  $S_N2$  channels for the nucleophilic substitution reaction of 4-nitrobenzyl bromide with the 2-nitropropan-2-yl anion ( $Li^{\oplus}$  counterion). Concentrations:  $NO_2C_6H_4CH_2Br$   $5 \times 10^{-3}$  M,  $(CH_3)_2CNO_2^-$   $15 \times 10^{-2}$  M.

| Solvent                  | $T$ [°C] | $h\nu$ | C-alkylation [%]         | O-alkylation [%] | O-alkylation / C-alkylation |
|--------------------------|----------|--------|--------------------------|------------------|-----------------------------|
| Ethanol                  | 60       | no     | 35                       | 55               | 1.58                        |
|                          | 20       | no     | 5                        | 65               | 13                          |
|                          | -18      | yes    | 78                       | 2                | 0.025                       |
|                          | -18      | no     | no reaction after 2 days |                  |                             |
| Diethylene glycol        | 20       | no     | 63                       | 5                | 0.079                       |
|                          | 20       | yes    | 55                       | 0                | 0                           |
|                          | -18      | yes    | 80                       | 0                | 0                           |
| Diethylene glycol + TCNQ | -18      | yes    | no reaction after 2 days |                  |                             |

TCNQ = 7,7,8,8-Tetracyanoquinodimethane.

scenario. Viscosity effects argue even more clearly against the in-cage versus out-of-cage scenario because the decrease in O-alkylation when the viscosity of the solvent increases (Table 2) is exactly the opposite of what would be expected within such a scenario. The foregoing results therefore draw one's attention to the point that for some substrates, the in-cage versus out-of-cage scenario does present an alternative which should be considered in discussions. MNDO (modified neglect of diatomic overlap) calculations on the *p*-nitrobenzyl chloride system allow to quantify this alternative. The values of the coefficients associated with the atomic orbitals in the frontier molecular orbitals given in Table 3 show that the LUMO (i.e. the place where the in-coming electron should go) is mainly localized in the  $C^5NO_2$  part of the molecule. This localization is, however, not complete and thus should allow a facile intramolecular electron transfer to  $C^6$ , where a good overlap with the  $\sigma^*$  C-Cl bond (molecular orbital no. 33) allows an efficient bond activation. Consideration of the coefficients in the HOMO shows that the notion of hidden ambident reactivity could be even more prevalent in the photochemically stimulated reaction. It is indeed clear that the HOMO is strongly localized on the  $NO_2$  part of *p*-nitrobenzyl chloride. After excitation, the «hole» created by the electron transferring from the HOMO to the LUMO should, therefore, be strongly localized on the  $NO_2$ , thereby attracting attack at this part of the molecule. Table 3 also points out the possible importance of conformers in the act of electron transfer activation. When the C-Cl bond is oriented perpendicular to the plane defined by the carbon atoms of the benzene ring, it overlaps far better with the LUMO (MO no. 30) than it does when it is parallel to this plane. In the perpendicular conformation the intramolecular electron transfer from the  $\pi^*$  type LUMO to the  $\sigma^*$  C-X bond orbital should be much more probable.

The substrates for which the possibility of hidden ambident reactivity should be examined are those in which a good captor (electron acceptor, i.e.  $NO_2$ ,  $C^{\oplus}$ ,  $C=O$ ,  $CN$ ,  $M(CO)_n$  where  $M$  = transition metal)<sup>[22]</sup> is present in the structure in a position, relative to the electrophilic center, such that (either through conjugation

Table 3. Localization of frontier orbitals (MNDO) in *p*-nitrobenzyl chloride: with A) C–Cl in the plane defined by the  $\sigma$ -skeleton of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, B) C–Cl perpendicular to this plane [a].

| MO number [b] | Energy [c] | Atomic orbital coefficients on main atoms [d] |           |       |       |           |           |           |       |           |          |          |           |
|---------------|------------|-----------------------------------------------|-----------|-------|-------|-----------|-----------|-----------|-------|-----------|----------|----------|-----------|
|               |            | 1                                             | 2         | 3     | 4     | 5         | 6         | 7         | 8     | 9         | 10       | 11       |           |
| A)            | 27         | -11.46                                        | 1         | 2     | 3     | 4         | 5         | 6         | 7     | 8         | 9        | 10       | 11        |
|               | 28         | -10.68                                        | 0         | 0     | 0     | 0         | 0         | 0         | 0     | 0         | 0.71     | -0.71    | 0         |
|               | 29 (HOMO)  | -10.57                                        | 0.14      | -0.54 | -0.34 | 0.17      | 0.55      | 0.24      | -0.27 | 0         | -0.13    | -0.13    | 0         |
|               | 30 (LUMO)  | -1.54                                         | 0         | 0     | -0.48 | -0.51     | 0         | 0.49      | 0.52  | 0         | 0        | 0        | 0         |
|               | 31         | -0.64                                         | 0         | 0     | -0.49 | 0.21      | 0.33      | -0.44     | 0.35  | 0.20      | -0.29    | 0.27     | 0.27      |
|               | 32         | 0.13                                          | 0         | 0     | 0.51  | -0.51     | 0         | 0.49      | -0.49 | 0         | 0        | 0        | 0         |
|               | 33         | 0.66                                          | 0         | -0.34 | 0.24  | 0         | -0.25     | 0         | 0.28  | 0.58      | -0.40    | -0.40    | 0         |
|               |            |                                               | -0.24     | 0     | 0     | 0         | 0         | 0         | 0     | 0         | 0        | 0        | 0.1       |
|               |            |                                               | 0.21      |       |       |           |           |           |       |           |          |          | 0.21      |
|               |            |                                               | 0.68      |       |       |           |           |           |       |           |          |          | 0.59      |
| B)            | 28         | -10.74                                        | 0         | -0.55 | -0.31 | 0.21      | 0.56      | 0.21      | -0.30 | 0         | -0.13    | -0.13    | -0.15     |
| [e]           | 30 (LUMO)  | -1.64                                         | -0.12     | -0.48 | 0.22  | 0.33      | -0.44     | 0.33      | 0.22  | -0.28     | 0.26     | 0.26     | -0.16     |
|               | 32         | 0.00                                          | -0.23     | -0.28 | 0.26  | 0         | -0.18     | 0         | 0.26  | 0.56      | -0.39    | -0.39    | -0.22     |
|               | 33         | 0.92                                          | -0.21     | 0.12  | 0     | -0.23 [f] | -0.32 [f] | -0.23 [f] | 0     | -0.25 [f] | 0.15 [f] | 0.15 [f] | 0         |
|               |            |                                               | 0.19      |       |       |           |           |           |       |           |          |          | 0.16      |
|               |            |                                               | 0         |       |       |           |           |           |       |           |          |          | -0.47 [f] |
|               |            |                                               | -0.55 [f] |       |       |           |           |           |       |           |          |          | -0.47 [f] |

[a] Calculations have been performed on Cl rather than on Br for saving computing time: this should not affect the conclusions that we extract from these data. [b] The atomic orbital basis is made of 50 orbitals and we have therefore 50 molecular orbitals. [c] In e.t. [d] When  $\pi$ -type MO the figure stands for the coefficient of  $p_x$ ; when  $\sigma$ -type MO the coefficients are given in the order s,  $p_z$ ,  $p_y$ . [e] Only the MO where the conformation of C–Cl plays a role are indicated; the other ones remain unchanged in their localization. [f]  $p_z$ .

or favourable orbital overlap) the captor can activate the center by intramolecular electron transfer. Examples may be found in the literature<sup>[23]</sup>. One particular situation is provided when only the product from a hidden remote attack is formed<sup>[24]</sup>. In such a case the term «ambident» must be discarded but the basic principle remains the same. From what is known concerning the relative rates of inner-sphere and outer-sphere electron transfer processes, one expects the foregoing type of competition to preferentially occur when the electrophilic center involving the inner-sphere process is deactivated (for example, by a poor leaving group, or by steric hindrance). The foregoing proposition may also be extended to the hidden ambident reactivity of nucleophilic<sup>[25]</sup> substrates by replacing the term «good captor» in the preceding discussion with «good electron donor» and «electron» with «hole». If the activation induced by electron transfer is very strong the lifetime of the intermediate involved in the «hidden» mechanistic pathway may be short enough to make difficult any direct chemical observation (possible examples in<sup>[7]</sup>).

Hidden ambident reactivity has consequences in theoretical approaches to reactivity. In the only theoretical treatment of reactivity performed on *p*-nitrobenzyl halide substrates, the implicit assumption was made that the nucleophile must approach on the  $sp^3$ -C side, thus giving rise to an incomplete potential energy surface<sup>[26]</sup>. If the hidden ambident reactivity hypothesis is sound, one should examine a broader potential energy surface and we would expect at least two saddle points on this surface: one corresponding to a spatial conformation in which the nucleophile is near the benzylic carbon atom and the other corresponding to a spatial conformation in

which the nucleophile is near the NO<sub>2</sub> substituent. Computations in this direction are in progress.

Another theoretical consequence is that if one wishes to apply the Marcus theory<sup>[22]</sup> to substrates presenting the possibility of hidden ambident reactivity, the structural modifications to be taken into account in the reorganization energy term must be those of the captor and not those of the apparently reactive center<sup>[27]</sup>. Hidden ambident reactivity and hidden remote attack provide another<sup>[22]</sup> example of a molecular concept well accepted in inorganic chemistry<sup>[28]</sup> but little used in organic chemistry.

A practical consequence of hidden ambident reactivity follows from the fact that one electrophilic center displays an inner-sphere type of transition state whereas the other one is more outer-sphere in character<sup>[20]</sup>. The former one usually cannot be photostimulated whereas the second can. Therefore to increase the selectivity of the reaction involving the outer-sphere process (here *C*-alkylation) one may lower the temperature to suppress the inner-sphere component of the overall transformation and irradiate with light to favour predominantly C–C bond formation (Table 2, third entry).

#### Experimental Section

**General methods:** <sup>1</sup>H-NMR spectra were recorded on a Varian EM 360 spectrometer in CDCl<sub>3</sub> or (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO with tetramethylsilane as an internal standard. Magnetic field effects and CIDNP experiments were performed on a Perkin Elmer R32 (21 000 gauss) spectrometer at 35 °C in methanol and at 60 °C in diethylene glycol. – The mass spectra were obtained by using a high resolution mass spectrometer. Gas chromatographic analyses were performed on an Intersmat IGC 121 FL instrument fitted with a flame ionization detector. A 2 m × 1/8 in stainless steel column packed with 10% silicon SE 30 on chromosorb WAW DMCS, 80–100 mesh was used. The chromatograph was coupled with an ENICA 10, DELSI integrator.

**Preparation of the lithium salt of 2-nitropropane:** 1.74 g (0.25 mol) of Li metal cleaned with CCl<sub>4</sub> were dissolved in 250 mL of dried ethanol. 23 g (0.25 mol) of freshly distilled 2-nitropropane were added. The solution was kept at 20 °C under stirring for 3 h. The solvent was then removed under vacuum and the residual lithium salt of 2-nitropropane (white solid, *m.p.* 250 °C) was kept into a closed flask in the dark.

**Reaction of 4-nitrobenzyl halide with the anion of 2-nitropropane:** 6 × 10<sup>-4</sup> mol of 4-nitrobenzyl bromide were dissolved into 50 mL of dried ethanol. The flask was thermostated so that the temperature of the medium had a value of 70 °C during the reaction time (70 min). 8.5 × 10<sup>-4</sup> mol of sodium or lithium salt of 2-nitropropane were added and the mixture was stirred until complete consumption of 4-nitrobenzyl halide (GLC test). The solution was acidified and concentrated under vacuum. The white precipitate of lithium or sodium halide was removed by filtration. The filtrate was diluted with ether, concentrated by distillation, the precipitate was filtered, and the residual solution was kept for GLC analysis.

**Identification of the 2-nitro-2-methyl-1-(4-nitrophenyl)propane (C-alkylation product):** The solution for CPV analysis was washed with a saturated NaHSO<sub>3</sub> solution, the 4-nitrobenzaldehyde (*O*-alkylation product)-NaHSO<sub>3</sub> complex was filtered, and the residual solution was evaporated. The yellow residue was recrystallized in a 1:1 water-ethanol mixture, and dried under vacuum (80% yield for the reaction of 4-nitrobenzyl chloride with 2-nitropropane); *m.p.* 65 °C. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>);  $\delta$  = 1.52 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 3.30 (s, 2H, benzylic CH<sub>2</sub>), 7.60–7.75 (d, 2H, H arom.), 8.13–8.28 (d, 2H, H arom.). Elemental analysis correct for C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (224.22).

**Identification of the 4-nitrobenzaldehyde (O-alkylation product):** It was performed by identification of the GLC signal with a commercial sample.

**Magnetic field effect on the S<sub>RN1</sub>/S<sub>N2</sub> ratio:** Two reactions were performed at the same time: one in a R32 Perkin Elmer spectrometer (21 000 gauss), the other in a thermostated bath in the magnetic field of the earth and without light. The temperatures were 35 °C in ethanol and 60 °C in diethylene glycol. In a typical run 81 mg (8.5 × 10<sup>-4</sup> mol) of sodium salt of 2-nitropropane were added to 130 mg (6 × 10<sup>-4</sup> mol) of 4-nitrobenzyl bromide dissolved in 10 mL of solvent. The reaction time was 80 min. – Solvent ethanol: When the reaction was complete, the solution was worked up as in the general procedure. – Solvent diethylene glycol: After reaction, the solution was washed with an equivalent amount of acetic acid-water (1:1 mixture). The reaction products were extracted with several portions of ether-chloroform (1:1). The extract was concentrated and dried over sodium sulfate. – In the two cases,

the ratio *C*-alkylation product/*O*-alkylation product was determined by GLC analysis.

**Photochemical techniques:** The photostimulated reactions were performed in pyrex tubes irradiated by a medium pressure Hg lamp (HANAU Q 81) cooled by a pyrex water-jacket. For the low temperature ( $-18^{\circ}\text{C}$ ) reactions water was removed from the jacket, the lamp and the tubes were immersed in a methanol bath whose temperature was kept low by a thermostated cooling machine. In a typical run 57 mg ( $6 \times 10^{-4}$  mol) of lithium salt of 2-nitropropane dissolved in 3 mL dimethylformamide (DMF) at  $-18^{\circ}\text{C}$  were added to 42.6 mg ( $2 \times 10^{-4}$  mol) of 4-nitrobenzyl bromide dissolved in 1 mL DMF at  $-18^{\circ}\text{C}$ . The mixture was irradiated until the reaction was complete and worked up as in the general procedure.

Received: November 25, 1985 [FC 47]

- [1] N. Kornblum, A.P. Lurie, *J. Am. Chem. Soc.* 81 (1959) 2705.
- [2] J. March: *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*, 2nd Ed., McGraw Hill, London (1977), p. 338; S.A., Shevelev, *Russ. Chem. Rev.* 39 (1970) 844; R. Gompper, *Angew. Chem.* 76 (1964) 412; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 3 (1964) 560; N. Kornblum, R.R. Smiley, R.K. Blackwood, D.C. Iffland, *J. Am. Chem. Soc.* 77 (1955) 6269; A.L. Kurts, I.P. Beletskaya, *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci.* (1970) 781; A.H., Norbury, A.I.P. Sinha, *Q. Rev. Chem. Soc.* 24 (1970) 69; P.A.S. Smith, G.L. De Wall, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 5751; M. Ono, *Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi* 38 (1980) 836.
- [3] R.A., Wohl, *Chimia* 28 (1974) 1; D.N. Kirk, *Chem. Ind. London* (1973) 109; J.G. Buchanan, H.Z. Sable, *Sel. Org. Transform.* 2 (1972) 1; A.A. Akhrem, A.M. Moiseenkov, V.N. Dobrynin, *Russ. Chem. Rev.* 37 (1968) 448; R.J. Gritter, in S. Patai (Ed.): *The Chemistry of the Ether Linkage*, Wiley-Interscience, New York (1967), p. 390; R.E. Parker, N.S. Isaacs, *Chem. Rev.* 59 (1959) 737; M. Ono, *Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi* 38 (1980) 923.
- [4] J.D. Roberts, H.E. Simmons, L.A. Carlsmith, C.W. Vaughan, *J. Am. Chem. Soc.* 75 (1953) 3290; M. Polanyi, A.L. Szabo, *Trans. Faraday Soc.* 30 (1934) 508; H.C. Van der Plas, *Acc. Chem. Res.* 11 (1978) 462.
- [5] E.S. Amis: *Solvent Effects on Reaction Rates and Mechanisms*, Academic Press, New York (1966), p. 192-199; E.M. Kosower: *Physical Organic Chemistry*, Wiley, New York (1968), p. 352.
- [6] E. Flesia, M.P. Crozet, J.M. Surzur, M. Jauffred, C. Ghiglione, *Tetrahedron* 34 (1978) 1699.
- [7] L. Horner, E. Schwenk, *Angew. Chem.* 61 (1949) 411; L. Horner, *J. Polym. Sci.* 18 (1955) 438; J.J. Zupancic, K.A. Horn, G.B. Schuster, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 5279; G.A. Olah, V.V. Krishnamurthy, *ibid.* 104 (1982) 3987; D.S. Grierson, H.P. Husson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1983) 891; W.A. Pryor, W.H. Hendrikson, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7114; W.H. Hendrikson, W.D. McDonald, S.T. Howard, E.J. Colgado, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 2939.
- [8] J.K. Kochi: *Organometallic Mechanisms and Catalysis*, Academic Press, New York (1978), p. 167, 350, 358, 360, 420, 514, 519, 523; T.T. Tsou, J.K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 6319; F.C. Ashby, R. De Priest, *ibid.* 104 (1982) 6144; H.G. Kuivila, M.S. Alnajjar, *ibid.* 104 (1982) 6146.
- [9] A.C. Harkness, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* 81 (1959) 3526; F.A. Jones, E.S. Amis, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 26 (1964) 1045.
- [10] N.J. Turro, M. Grätzel, A.M. Braun *Angew. Chem.* 92 (1980) 712; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 675.
- [11] L.T. Muus, P.W. Atkins, K.A. McLaughlan, J.B. Pedersen: *Chemically Induced Dynamic Nuclear Polarization*, Reidel, Dordrecht (1977).
- [12] I.R. Gould, N.J. Turro, M.B. Zimmt, *Adv. Phys. Org. Chem.* 20 (1984) 1; see also S.L. Mattes, S. Farid, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 1386.
- [13] Kornblum N., in S. Patai (Ed.): *The Chemistry of Functional Groups, Supplement F: The Chemistry of Amino, Nitroso, and Nitro Compounds and their Derivatives*, Wiley-Interscience, New York (1982), p. 361.

- [14] C. Walling, Mc Elhill, *J. Am. Chem. Soc.* 73 (1951) 2927; G.A. Russell, *Tetrahedron* 5 (1959) 101.
- [15] K.A. Bilevich, O.Yu. Okhlobystin, *Russ. Chem. Rev.* 37 (1968) 12.
- [16] D. Noyd, «*Investigation of Possible Electron-Transfer Contributions to Some Bimolecular Displacement Reactions*», Ph. D. Dissertation, State University of New York at Albany (1972).
- [17] S.S. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 3692; A. Pross, *Acc. Chem. Res.* 18 (1985) 212.
- [18] E. Hebert, J.P. Mazaleyrat, Z. Welvart, J.M. Saveant, J. Nadjo, *Nouv. J. Chim.* 9 (1985) 75.
- [19] P. Neta, D. Behar, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 4798.
- [20] For the distinction inner-sphere/outer-sphere processes as applied to organic substrates see M. Juliard, M. Chanon, *Chem. Rev.* 83 (1983) 425. – In the case of *p*-nitrobenzyl halide substrates, another possibility has to be considered too: the observation of CTC could suggest that an inner-sphere electron transfer without atom transfer better describes the molecular event taking place on

- the «hidden» electrophilic center. This question is under study in our group.
- [21] T. Holm, I. Crossland, *Acta Chem. Scand.* B33 (1979) 421.
- [22] L. Ebersson, *Adv. Phys. Org. Chem.* 18 (1982) 79. – One should stress that captors seem even more efficient when directly linked to an aromatic or heteroaromatic system.
- [23] H. Stamm, P. Assithianakis, B. Buchholz, R. Weiss, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 5021.
- [24] H.M. Walborsky, E.J. Powers, *Isr. J. Chem.* 21 (1981) 210; T. Sato, T. Wada, Y. Komeichi, M. Kainosho, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 58 (1985) 1452.
- [25] J. Halpern, *Angew. Chem.* 97 (1985) 308; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 279.
- [26] B. Bigot, D. Roux, L. Salem, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 5271.
- [27] L. Ebersson, *Acta Chem. Scand.* B 36 (1982) 533.
- [28] M.Z. Hoffman, M. Simic, *J. Chem. Educ.* 58 (1981) 109; R.D. Cannon: *Electron Transfer Reactions*, Butterworth, London (1980), p. 155-161, 230-237; E.S. Gould, *Acc. Chem. Res.* 18 (1985) 22.

# Gefahrenquelle statische Elektrizität in der chemischen Industrie

Martin Glor\*

*Die Elektrostatik hat seit ihrer Entdeckung durch Thales von Milet vor ca. 2600 Jahren die Menschen fasziniert. Die damals beobachtete Anziehung leichter Teilchen durch geriebenen Bernstein ist heute, im Zeitalter der Kunststoffe mit hochisolierenden Oberflächen, erneut aktuell geworden. Aber auch in der Zwischenzeit wurden die Leute immer wieder mit elektrostatischen Phänomenen konfrontiert, sei es in Form von imposanten Gewitterblitzen in der Natur oder in Form von magisch anmutenden Experimenten, wie sie in den vergangenen Jahrhunderten oft nicht nur zu wissenschaftlichen Zwecken unternommen, sondern auch zum Ergötzen und Erstaunen des Volks vorgeführt worden sind (Fig. 1). Bis in die Gegenwart hat die Elektrostatik etwas von diesem magischen Anschein beibehalten. Nur so ist erklärlich, dass bis vor kurzem noch allzu oft der Elektrostatik die Schuld an Störungen oder Explosionen in all jenen Fällen zugeschoben wurde, in welchen keine anderen nachweisbaren Ursachen gefunden worden sind. In den letzten Jahrzehnten wurden grosse Anstrengungen unternommen, um die Erklärung und Voraussage elektrostatischer Phänomene in der industriellen Praxis auf eine wissenschaftliche Grundlage zu stellen. Dieser Fortschrittsbericht soll einen Überblick über unsere Kenntnisse von durch elektrostatische Aufladungen verursachten Gefahren geben.*

## 1. Einleitung

In der Physik wird dasjenige Spezialgebiet der Elektrizitätslehre mit «Elektrostatik» bezeichnet, welches sich mit den

Gesetzmässigkeiten zwischen ruhenden Ladungen, elektrischen Feldern und Potentialen befasst. Abweichend von einer streng physikalischen Definition wird jedoch heute immer dann von Elektrostatik gesprochen, wenn infolge starker statischer elektrischer Felder irgendwelche Ladungsträger bewegt werden. In diesem erweiterten Sinne umfasst die Elektrostatik die Be-

\* Korrespondenz: Dr. M. Glor  
Zentrale Funktion Forschung, Physik  
Ciba-Geigy AG, K-127.5.20  
CH-4002 Basel

reiche industrielle Anwendungen, Störungen und Gefahren.

Beispiele für industrielle Anwendungen, in denen man sich die Kraftwirkung von elektrischen Feldern auf geladene Teilchen oder Tröpfchen zu Nutzen macht, sind die elektrostatischen Kopier-, Beschichtungs-, Lackier- und Druckverfahren sowie die elektrostatische Staubabscheidung und die elektrostatische Applikation von Pflanzenschutzmitteln.

Störungen und Schäden infolge elektrostatischer Aufladungen sind entweder direkt auf die Anziehung oder Abstossung aufgeladener Oberflächen (z. B. Textilien, Fertigung und Verarbeitung von Kunststoffen) zurückzuführen oder auf die Wirkung von Gasentladungen, welche durch hohe elektrostatische Aufladungen ausgelöst werden können (Verblitzung von Filmen bei deren Herstellung, Zerstörung von Halbleiterbauteilen, Störung von Computern).

Durch elektrostatische Aufladungen hervorgerufene Gasentladungen sind zwar für den Menschen unangenehm, aber im allgemeinen nicht unmittelbar gefährlich. Bei Anwesenheit einer explosionsfähigen Atmosphäre werden derartige Gasentladungen jedoch zu einer Gefahr. Sie können als Zündquelle wirksam werden und Explosionen mit verheerenden Folgen initiieren. Aus der Sicht der Elektrostatik ist naturgemäss die Explosionsgefahr dort am grössten, wo Stoffe gehandhabt werden, die sich sowohl hierbei hoch aufladen als auch zur Entstehung einer explosionsfähigen Atmosphäre beitragen. Dies trifft besonders für den Umgang mit brennbaren nichtleitfähigen Flüssigkeiten wie Kraftstoffe oder apolare Lösemittel und für den



Fig. 1. Die spektakulären Phänomene der Elektrostatik wurden lange Zeit dem Grenzbe-  
reich zwischen Magie und Naturwissenschaft zugeordnet. Sie haben auch ihre Opfer gefor-  
dert – wie hier im Bild: Der russische Physiker G. W. Richmann wird am 6. August 1753  
beim Experimentieren mit einem Versuchsaufbau zur Erforschung von Gewitterblitzen  
durch einen Blitz getötet.



Fig. 2. Ende der sechziger Jahre fanden mehrere Explosionen auf Grosstankern statt, die –  
wie hier im Bild – zum Aufreissen des Schiffsrumpfes geführt haben. Als Zündursache  
werden elektrostatische Entladungen infolge des aufgeladenen Tröpfchennebels beim Wa-  
schen der riesigen Rohölbehälter vermutet<sup>[2]</sup>.



Martin Glor: Geboren 1945 in Basel. 1965–1970 Studium der Physik an der Universität Basel; Diplom in Experimentalphysik 1970; Promotion bei Prof. Hermann Rudin 1973 mit einer Dissertation auf dem Gebiet der Niederenergiekernphysik. 1973–1976 Studium der Molekularbiologie am Biozentrum der Universität Basel zur Erlangung des SKMB-Zertifikats (Schweizerische Kommission für Molekularbiologie). 1974–1977 Arbeiten auf dem Gebiet der Röntgen-Strukturanalyse von Proteinen am Biozentrum der Universität Basel. 1977 Eintritt in die Ciba-Geigy AG, Basel. Leiter des Elektrostatiklabors und des Laboratoriums zur physikalischen Charakterisierung von Teilchen in der Zentralen Funktion Forschung Physik. Umfangreiche angewandte Forschung, Publikationen und internationale Vortragstätigkeit zur Thematik «Elektrostatik als Gefahr».

Umgang mit brennbaren nichtleitfähigen Stäuben zu. Daher sind insbesondere sämtliche Produktionszweige der chemischen Industrie, der Petrolindustrie sowie der Nahrungs- und Futtermittelindustrie betroffen. Leider wird dies durch einige spektakuläre Explosionsereignisse hinreichend bestätigt.

Im Zusammenhang mit der elektrostatischen Aufladung von Flüssigkeiten sind beispielsweise das Grossereignis von Bitburg in der Bundesrepublik Deutschland<sup>[1]</sup> und drei verheerende Grosstankerexplosionen<sup>[2]</sup>, welche innerhalb eines Monats am Ende der sechziger Jahre stattfanden, zu erwähnen. Fig. 2 vermittelt einen Eindruck von der Heftigkeit und den Auswirkungen einer solchen Explosion. Nach der Zusammenstellung einer grossen Ölgesellschaft für die Jahre 1960–1969 konnten innerhalb dieser Zeitspanne 116 Brände oder Explosionen beim Füllen von Strassentankwagen oder Lagertanks auf statische Elektrizität zurückgeführt werden<sup>[3]</sup>. Statistisch betrachtet bedeutet diese Zahl ein solches Ereignis pro Monat. Die entsprechende Zahl für die Betankung von Flugzeugen ist mit 53 derartigen Unfällen in 24 Jahren um einiges niedriger<sup>[4]</sup>. Inzwischen hat die Petrolindustrie grosse Anstrengungen unternommen, um die Phänomene der Elektrostatik im Zusammenhang mit dem Strömen und der Lagerung von Kohlenwasserstoffen zu verstehen und daraus Massnahmen zu deren sicheren Handhabung in der Praxis abzuleiten. Am Anfang stehen die Arbeiten von *Klinkenberg et al.*<sup>[5]</sup>, denen bald eine Vielzahl von Publikationen anderer Autoren folgte (Literaturübersicht<sup>[4, 6]</sup>).

Im Fall der chemischen Industrie mit einer im allgemeinen wesentlich grösseren Vielfalt an betrieblichen Operationen und Produkten ist es schwierig, vergleichbare Zahlen zu nennen. Basierend auf einem Rückblick über die letzten 10 Jahre dürften in der Schweiz mehrere Brände und Explosionen pro Jahr auf elektrostatische Aufladungen zurückzuführen sein. Eine erhebliche Gefahr stellt in diesem Industriezweig sowie auch in der Nahrungs- und Futtermittelindustrie nicht nur die mögliche Aufladung von Flüssigkeiten, sondern auch die von pulverförmigen Produkten dar.

Die Explosionsfähigkeit von Gas- oder Dampf/Luft-Gemischen ist jedermann bekannt. Das Wissen um die Explosionsfähigkeit von Staub/Luft-Gemischen ist hingegen weniger weit verbreitet. Es musste erst zu einigen folgenschweren Staubexplosionen in der Europäischen Nahrungsmittelindustrie und in der Amerikanischen Getreideindustrie (Bremen 1979, Metz 1981, USA 1976–1978) kommen, bis sich jedermann der Möglichkeit und der Tragweite von Staubexplosionen bewusst wurde (Fig. 3). Die ersten Berichte über Staubexplosionen liegen zwar weit zurück (Fig. 4), sie stammen noch vom Ende des 18. Jahrhunderts<sup>[7]</sup>, die meisten Forschungsaktivitäten auf diesem Gebiet haben sich jedoch lange ausschliesslich auf

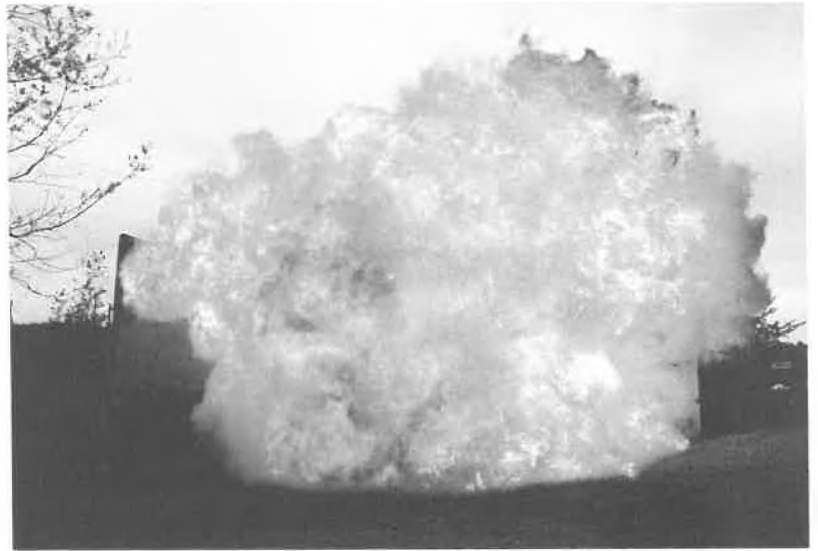


Fig. 3. Die Zündempfindlichkeit von Staubwolken und die Heftigkeit von Staubexplosionen wurden während langer Zeit unterschätzt. Die Auswirkungen von Staubexplosionen übertreffen in mancher Hinsicht diejenigen von Gasexplosionen. In diesem Bild ist der Feuerball nach der Zündung einer Staubwolke, gebildet aus ca. 4 kg fein verteilten Pigmentpartikeln, festgehalten<sup>[55]</sup>.

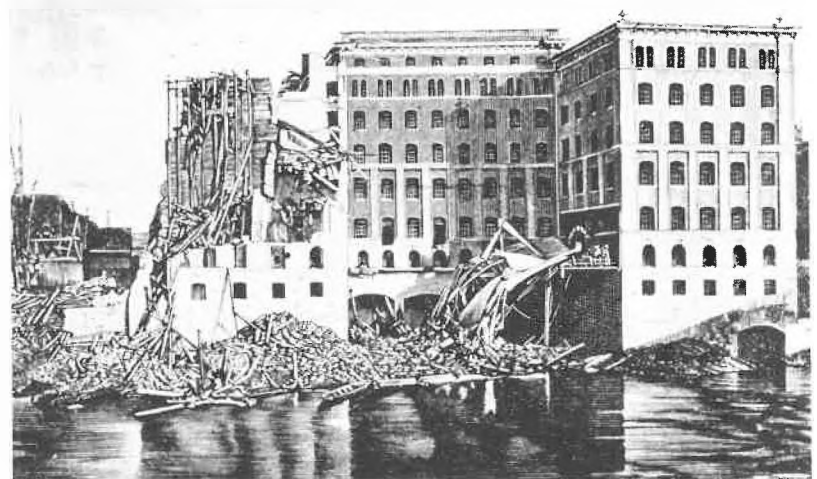


Fig. 4. Staubexplosionen haben schon im vorigen Jahrhundert zu schweren Zerstörungen von Gebäuden und Anlagen geführt. Das Bild zeigt die Neue Wesermühle zu Hameln nach der Getreidestaubexplosion im Jahre 1887<sup>[7]</sup>.

die Untersuchung von Gasexplosionen konzentriert. Erst in den letzten zwei Jahrzehnten hat sich das Forschungsinteresse auch den Staubexplosionen zugewendet.

Nach einer Statistik des Berufsgenossenschaftlichen Instituts für Arbeitssicherheit ereignet sich fast täglich eine Staubexplosion in der Bundesrepublik Deutschland<sup>[8]</sup>. Dieser Statistik ist zu entnehmen, dass 9% aller 381 analysierten Ereignisse auf statische Elektrizität als Zündquelle zurückzuführen sind. Wenn ausschliesslich die Staubgruppe Kunststoffe betrachtet wird, erhöht sich dieser Anteil auf 34% von 47 analysierten Explosionen.

Die Elektrostatik ist zu einer mehr und mehr ins Gewicht fallenden möglichen Zündquelle in Anlagen zur Verarbeitung und Lagerung von pulverförmigen Stoffen geworden. Dafür gibt es verschiedene Gründe. Die Erhöhung der Transportgeschwindigkeiten und die Erhöhung der Lagerkapazitäten durch den Bau von Silos und Bunkern mit immer grösser werdendem Volumen sowie die Umstellung von Klein- auf Grossgebäude (z. B. flexible Schüttgutbehälter) zum Transport von Schüttgütern haben zu höheren Aufladungsraten bzw. zu einer vermehrten Ladungsakkumulation geführt. Die Ladungsakkumulation wird zusätzlich begünstigt durch den hohen spezifischen elektrischen Widerstand der Kunststoffe, welche heute in zunehmendem Masse verarbeitet werden. Ausserdem haben neue Untersuchungen gezeigt, dass die Zündempfindlichkeit vieler Stäube gegen elektrostatische Entladungen wesentlich höher ist als noch vor zehn Jahren angenommen wurde. Die Werte für die Mindestzündenergie diverser organischer Stäube, welche von verschiedenen Autoren<sup>[9, 10]</sup> in jüngerer Zeit gemessen wurden, sind teilweise ähnlich denjenigen für Gase und Dämpfe.

Gerade weil viele Faktoren darauf hindeuten, dass die Gefahren durch elektrostatische Aufladungen in Staub verarbeitenden Anlagen nicht unterschätzt werden dürfen, ist die Versuchung gross, in Unkenntnis der wirklichen Ursache eines Schadensereignisses der Elektrostatik die Schuld in die Schuhe zu schieben. Selbstverständlich ist ein solches Vorgehen sehr riskant, weil so die wirkliche Ursache unerkannt bleibt und nicht notwendigerweise die richtigen Massnahmen getroffen werden. Folgeereignisse mit derselben Ursache können nicht ausgeschlossen werden. Dies trifft speziell für Staub verarbeitende Anlagen zu, in denen noch mit vielen anderen möglichen Zündquellen gerechnet werden muss. Im Gegensatz zu Flüssigkeiten erfordert die Verarbeitung von pulverförmigen Stoffen wesentlich mehr bewegte Anlagenteile, die zu mechanisch erzeugten Funken oder zu Erwärmung infolge von Reibung führen können. Häufig gehört zum Verarbeitungsprozess eine Trocknungsoperation, welche eine exotherme Reaktion und somit eine eventuell kritische Selbsterwärmung des Produkts bewirken kann.

Unter dem Aspekt der Elektrostatik ist die Gefahrenbeurteilung bei den Flüssigkeiten einfacher und viel weiter fortgeschritten als bei den Stäuben. Dies hängt einerseits damit zusammen, dass die Explosionsgefahr bei den Gasen und Dämpfen viel offensichtlicher ist, und deshalb die Aufladung der Flüssigkeiten zuerst im Brennpunkt der Interessen stand, während – wie schon erwähnt – die Untersuchungen an den Stäuben erst neueren Datums sind. Andererseits hat sich erwiesen, dass die Verhältnisse in bezug auf Ladungsakkumulation und Zündempfindlichkeit bei den Stäuben wesentlich komplizierter sind.

Aufgrund der gegenwärtigen Aktualität von Problemen im Zusammenhang mit Staubexplosionen wird in diesem Fortschrittsbericht eher die Staubaufladung im Vordergrund stehen. Es ist allerdings noch nicht möglich, alle Fragen zur Gefahrenbeurteilung bei der Handhabung und Verarbeitung von Stäuben aus der Sicht der Elektrostatik zu beantworten. Zunächst sollen deshalb die Grenzgebiete der heutigen Kenntnisse und die Tendenzen innerhalb dieser Bereiche aufgezeigt und dann die bisher gesicherten Befunde zusammengefasst werden. Trotz der Komplexität dieses Forschungsgebietes wurden in den letzten zehn Jahren an Hochschulen und in der Industrie bei grundlegenden Untersuchungen umfangreiche Erfahrungen gesammelt, welche in Übersichtsartikeln und Büchern veröffentlicht worden sind<sup>[11-18, 77]</sup>.

## 2. Elektrostatische Aufladungen in der industriellen Praxis

Elektrostatische Aufladungen entstehen immer dann, wenn zwei Oberflächen voneinander getrennt werden, wovon mindestens eine hoch isolierend ist. Bei der Berührung zweier Oberflächen findet eine Umverteilung von Ladungsträgern statt. Wenn der anschliessende mechanische Trennvorgang schnell genug ist im Vergleich zur Beweglichkeit der Ladungsträger, befinden sich nach der Trennung die umverteilten Ladungen entgegengesetzten Vorzeichens auf beiden Oberflächen. Da sämtliche Transportprozesse sowie die meisten physikalischen Operationen in der industriellen Praxis mit Trennvorgängen verbunden sind, kommt es hierbei je nach elektrischer Leitfähigkeit unweigerlich zu Aufladungen. Dies gilt sowohl für Feststoffe als auch für Flüssigkeiten. Zur Illustration dieser allgemeinen Aussagen mögen folgende Beispiele dienen:

Der Mensch kann sich beim Gehen aufladen, falls der Fussboden oder seine Schuhe nicht leitfähig sind. Wenn ein Pulver aus einem Sack ausgeschüttet oder durch ein Rohr gefördert wird, können das Pulver und der Sack oder das Rohr aufgeladen werden. Beim Sieben oder Einschütten durch einen Trichter ist ebenfalls eine Aufladung des Pulvers und des Siebes bzw. des Trichters zu erwarten. Strömt eine Flüssigkeit durch eine Rohrleitung oder ei-

nen Schlauch, kann sich sowohl die Flüssigkeit als auch die Rohrleitung oder der Schlauch aufladen. Die Aufladetendenz wird stark erhöht, falls sich Filter in der Rohrleitung befinden. Flüssigkeiten werden auch durch Rühren, Verspritzen und Zerstäuben aufgeladen. Besteht die Flüssigkeit aus einem Mehrphasengemisch – also z. B. bei Anwesenheit suspendierter Feststoffteilchen oder Tröpfchen einer nicht mischbaren Flüssigkeit – muss im allgemeinen mit einer um Grössenordnungen höheren Aufladetendenz gerechnet werden. Ebenso werden an Treibriemen und Förderbändern sowie beim Abrollen von Papier- und Plastikfolienbahnen hohe Aufladungen beobachtet.

## 3. Systematisches Vorgehen zur Gefahrenbeurteilung und zur Wahl von Abwehrmassnahmen

Wie aus der vorangegangenen Aufzählung von Praxisbeispielen hervorgeht, entsteht in den meisten Fällen eine Aufladung durch Trennprozesse zwischen Produkten und Anlagenteilen. Trotz der Vielfalt der verschiedenen Operationen lassen sich bezüglich der Gefahrenbeurteilung wesentliche Gemeinsamkeiten ableiten.

Damit elektrostatische Aufladungen als Zündquellen wirksam werden können, müssen immer die gleichen Vorgänge ablaufen. Diese sind in Fig. 5 schematisch dargestellt. Am Anfang steht ein Auflademechanismus durch irgendwelche Trennprozesse. Der Auflademechanismus kann zu einer Ladungsakkumulation führen. Da jeder Auflademechanismus durch Trennprozesse zustandekommt, gibt es natürlich immer zwei Orte der Ladungsakkumulation. In der Regel sind dies das Produkt und die betroffenen Anlagenteile. Ladungen können auf elektrisch isolierten Leitern, auf Isolatoroberflächen oder als Raumladungen (Staubwolke, Nebel, Staubschüttung, Flüssigkeit) akkumuliert werden.

Die Höhe der akkumulierten Ladung wird durch die Raten der Ladungstrennung und der Ladungsableitung bestimmt. Erreicht die Ladungsakkumulation einen so hohen Wert, dass das resultierende elektrische Feld an einem Ort im Raum den Wert der Durchbruchfeldstärke (in Luft ca. 3 MV/m) erreicht, ist mit dem Auftreten einer Gasentladung zu rechnen. Je nach Energie der Gasentladung und Zündempfindlichkeit einer eventuell anwesenden explosionsfähigen Atmosphäre kann es zu einer Zündung kommen.

Das in Fig. 5 gezeigte Schema sieht auf den ersten Blick recht einfach aus. Die genaue Analyse eines Prozesses zeigt aber oft, dass es nicht immer einfach ist, die einzelnen Schritte örtlich und zeitlich genau zu lokalisieren, weil diese unter Umständen sowohl zeitlich als auch örtlich zusammenfallen.

Das Schema kann nicht nur zur Analyse von potentiellen Gefahren durch statische

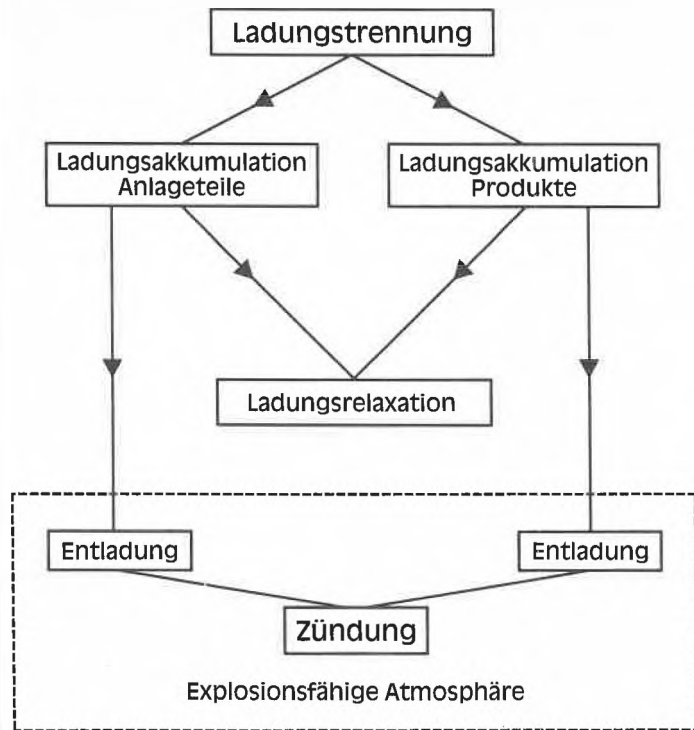


Fig. 5. Falls elektrostatische Aufladungen zur Zündung einer explosionsfähigen Atmosphäre führen, laufen in jedem Fall dieselben Einzelschritte ab. Das Schema kann nicht nur zur systematischen Analyse eines Explosionsereignisses aus der Sicht der Elektrostatik, sondern auch zur systematischen Herleitung von Massnahmen herangezogen werden.

Elektrizität benutzt werden, sondern auch zur systematischen Diskussion von möglichen Sicherheitsmassnahmen. Das Ziel einer jeden dieser Sicherheitsmassnahmen besteht letztlich darin, zu verhindern, dass entweder durch die Ladung auf dem Produkt oder auf den Anlageteilen die Zündung einer explosionsfähigen Atmosphäre bewirkt wird. Um dieses Ziel zu erreichen, genügt es, die dargestellte Ereignisfolge an irgendeinem Ort zu unterbrechen, bevor es zu einer Zündung kommt. Dies kann grundsätzlich an drei verschiedenen Orten erfolgen und läuft auf folgende Massnahmen hinaus:

- (1) Das Niveau der akkumulierten Ladungen wird tief gehalten durch Verminderung der Ladungstrennungsraten (z. B. Begrenzung von Fördergeschwindigkeiten) und Steigerung der Ladungsrelaxation (Verwendung von leitfähigen Materialien und Erdung).
- (2) Aus Kenntnis der betrieblichen Operation, der involvierten Produkte und der Anlagen kann vorausgesagt werden, mit welchen Entladungen (Entladungstyp, Energie) gerechnet werden muss. Aus Erfahrung ist hinreichend bekannt, dass die zu erwartenden Entladungen für das ins Auge gefasste explosionsfähige Gemisch nicht zündfähig sind.
- (3) Zündfähige Entladungen können nicht ausgeschlossen werden. Es sind andere Schutzmassnahmen (z. B. Inertisierung) vorzusehen.

Massnahmen der ersten Art werden hauptsächlich zur Verhinderung gefährlich hoher Aufladungen von Flüssigkeiten und Anlageteilen angewendet. Da es sehr

schwierig ist, die Aufladung von staubförmigen Produkten unter Kontrolle zu halten, empfehlen sich bei den staubförmigen Produkten die Massnahmen der zweiten oder dritten Art. Es stellt sich hierbei also die Frage, mit welchen Entladungen muss gerechnet werden und sind diese Entladungen zündfähig für das betreffende explosionsfähige Gemisch.

Selbstverständlich werden hauptsächlich in allen jenen Fällen Massnahmen der dritten Art angewendet, in welchen das vorhandene explosionsfähige Gemisch besonders zündempfindlich ist, also z. B. bei der Handhabung von Stäuben in Gegenwart von leicht entzündlichen Gas- oder Lösemitteldampf/Luft-Gemischen.

#### 4. Produktaufladung

##### 4.1. Flüssigkeiten

Elektrisch isolierende Flüssigkeiten laden sich beim Strömen durch Rohrleitungen auf, und zwar unabhängig davon, ob die Rohrleitungen aus Kunststoff oder leitfähig und geerdet sind. Falls die Ladungsabflussrate im Lagertank geringer ist als der Aufladestrom durch die neu zufließende Flüssigkeit, kann es zu Entladungen im Lagertank kommen. Die hierbei auftretenden Entladungen gehören in die Kategorie der Büschelentladungen (siehe Abschnitt 8.2).

Zur Beurteilung der Gefahrensituation in einem Lagertank wird von vielen Autoren die Höhe der Flüssigkeitsaufladung in Form von Oberflächenpotentialen auf der

Flüssigkeit angegeben. Diese Angaben beruhen auf Untersuchungen über das Einsetzen zündfähiger Entladungen in Funktion des Oberflächenpotentials. Gemäss einer Zusammenstellung aller Resultate bis 1981 durch Leonard<sup>[4]</sup> liegt das kritische Oberflächenpotential im Bereich zwischen 20 und 45 kV. In neueren Arbeiten<sup>[19, 20]</sup> wird dieser Bereich auf 25 bis 35 kV eingeschränkt. Natürlich haben auch die Grösse und Form des Lagertanks sowie allfällige innere Strukturen (Einbauten etc.) einen Einfluss auf das Einsetzen zündfähiger Entladungen. In diesem Zusammenhang wurde von Butterworth et al.<sup>[20, 21]</sup> mittels Modellrechnungen die Feld- und Potentialverteilung in Lagertanks bestimmt.

Für den Spezialfall der Füllung von Strassentankwagen wurde der Zusammenhang zwischen Produktleitfähigkeit, Strömungsgeschwindigkeit, Ladungsdichte und Oberflächenpotential im Detail untersucht<sup>[19, 22, 23]</sup>. Die daraus resultierenden Empfehlungen für die sichere Handhabung brennbarer Flüssigkeiten haben in mehreren nationalen Richtlinien<sup>[24-26]</sup> ihren Niederschlag gefunden. Allen diesen Empfehlungen liegt eine von verschiedenen Parametern (Leitfähigkeit der Flüssigkeit, Rohrdurchmesser, Tankgrösse etc.) abhängige Begrenzung der Strömungsgeschwindigkeit zugrunde. Hier muss noch darauf hingewiesen werden, dass schon bei geringen Feststoffanteilen oder Anteilen von nicht mischbaren Flüssigkeiten wesentlich höhere Aufladungen zu beobachten sind als bei reinen Flüssigkeiten<sup>[27]</sup>.

Ausser beim Strömen werden Flüssigkeiten auch beim Verdüsen aufgeladen und können somit einen aufgeladenen Tröpfchennebel ergeben. Wie eingangs erwähnt, hat dieses Phänomen bei der Reinigung von Grosstankern<sup>[2]</sup> zu schweren Explosionen geführt. Heute werden bei der Reinigung von Kesseln, Behältern und Fässern vermehrt Wasser oder Lösemittel unter hohem Druck – bis zu einigen hundert bar – verwendet. Über die hierbei in Form von Tröpfchennebeln entstehenden Raumladungsdichten, Felder und Potentiale gibt es bisher nur wenige Einzeluntersuchungen<sup>[28, 29]</sup>.

##### 4.2. Stäube

Sobald der Pulverdurchgangswiderstand Werte oberhalb ca.  $10^8 \Omega \cdot m$  erreicht, muss unabhängig vom Material der Anlageteile mit einer Aufladung von staubförmigen Produkten bei deren Handhabung und Verarbeitung gerechnet werden. Dies gilt für die meisten organischen Substanzen aufgrund ihrer schlechten elektrischen Leitfähigkeit. Da es nicht möglich ist, amorphe organische Substanzen mit den Gesetzmässigkeiten der Festkörperphysik zu beschreiben, besteht immer noch Ungewissheit in bezug auf den eigentlichen Auflademechanismus bei diesen Materialien. Aber selbst beim Vorliegen einer Theorie zur Voraussage des Aufladeverhaltens von reinen Substanzen wäre diese von unterge-

ordneter praktischer Bedeutung. Denn die meisten pulverförmigen Substanzen in der Industrie sind nicht reine Substanzen und ihre Oberflächen sind nicht absolut sauber.

Geringste Oberflächenveränderungen beeinflussen aber das Aufladeverhalten entscheidend. Dieser Sachverhalt, welcher für die bekanntermassen schlechte Reproduzierbarkeit elektrostatischer Effekte verantwortlich ist und den Experimentator oft in Verzweiflung bringt, kann wie folgt verstanden werden: Unter der Annahme, dass an der Oberfläche eines Feststoffs die Moleküle einen Abstand von einigen zehntel Nanometer aufweisen, wird nur eine einzige Elementarladung als Überschussladung pro  $10^5$  Oberflächenmoleküle gebraucht, um an der Grenzfläche zur Luft die maximal mögliche Oberflächenladungsdichte von  $2.7 \cdot 10^{-5} \text{ C/m}^2$  (bei dieser Oberflächenladungsdichte erreicht die Feldstärke im Luftraum den Wert der Durchbruchfeldstärke) hervorzubringen. Für pulverförmige Substanzen ist die Reproduzierbarkeit des Aufladeverhaltens oft um einiges schlechter als für Feststoffoberflächen. Dies hängt damit zusammen, dass die Nettoladung, welche messtechnisch erfasst wird, als Differenz hoch aufgeladener negativer und positiver Bestandteile des Pulvers verstanden werden muss. Somit kann auch der bei manchen Produkten mit schwacher Aufladetendenz beobachtete Vorzeichenwechsel nach wiederholter Messung erklärt werden.

Mehrere Autoren haben Resultate über die Aufladung von Stäuben veröffentlicht<sup>[30-36]</sup>. Eine Übersicht über die Literatur bis 1970 wurde von *Lapple*<sup>[37]</sup> erstellt. Seither ist ein steigendes Interesse auf diesem Gebiet festzustellen<sup>[38-50]</sup>. Beinahe alle Publikationen beziehen sich auf Untersuchungen an einem einzigen Produkt. *Jansen*<sup>[38]</sup> machte Messungen an 20 verschiedenen Kunststoffpulvern und *Boschung* und *Glor*<sup>[49, 50]</sup> untersuchten das Aufladeverhalten von ca. 200 verschiedenen Industriestäuben. Diese Messungen wurden mit einer Laboratoriumsapparatur, die den pneumatischen Transport simuliert, durchgeführt. Die spezifische Produktaufladung wurde in Funktion von Parametern wie Massenfluss, spezifische Oberfläche, Luftgeschwindigkeit sowie Länge, Durchmesser und Material der Förderleitung gemessen. Ohne Veränderung der Apparateparameter betrug der Variationsbereich bei den untersuchten Produkten  $10^{-7}$  bis  $10^{-3} \text{ C/kg}$ , dabei war ein starker Einfluss durch die spezifische Oberfläche (Fig. 6) festzustellen. Aufgrund der Reproduzierbarkeit der Resultate war es möglich, die Produkte nach ihrer Aufladetendenz zu klassieren. Dieselbe relative Klassierung wurde auch mit einer anderen Methode erreicht, bei welcher die Pulver langsam auf eine schnell rotierende, konische Scheibe geschüttet wurden<sup>[51]</sup>.

Obwohl es offensichtlich möglich ist, Produkte bezüglich ihrer Aufladetendenz im Laboratorium zu klassieren, bestehen erhebliche Bedenken hinsichtlich einer Ex-

trapolation dieser Resultate in die betriebliche Praxis. Die absolute Höhe der Produktaufladung hängt nicht nur von der Art des Produkts ab, sondern auch wesentlich von der durchgeführten Operation. Tabelle 1 gibt dazu einen Überblick. Es bleibt grundsätzlich die Hoffnung, dass mindestens die Kenntnis einer relativen Aufladetendenz – wie sie im Laboratorium bestimmt werden kann – für eine Gefahrenbeurteilung in der Praxis von Nutzen ist. Leider stellt sich neuerdings auch eine derartige Prognose als fragwürdig heraus.

Tabelle 1. Spezifische Staubaufladung bei verschiedenen Industrieoperationen nach *Gibson*<sup>[13,14]</sup>, *Cartwright* et al.<sup>[52]</sup> und *Maurer*<sup>[53]</sup>.

| Operation            | Spezifische Aufladung [C/kg] |
|----------------------|------------------------------|
| Sieben               | $10^{-11}$ – $10^{-9}$       |
| Ausschütten          | $10^{-9}$ – $10^{-7}$        |
| Fördern mit Schnecke | $10^{-8}$ – $10^{-6}$        |
| Mahlen               | $10^{-7}$ – $10^{-6}$        |
| Mikronisieren        | $10^{-7}$ – $10^{-4}$        |
| Pneumatisch Fördern  | $10^{-6}$ – $10^{-4}$        |

Neue experimentelle Resultate und theoretische Überlegungen weisen darauf hin,

dass gerade Produkte mit einer eher mässigen spezifischen Aufladung bei der Speicherung in einem Silo oder Grossgebäude zu Gefahren Anlass geben können (siehe Abschnitt 8.5).

### 5. Möglichkeiten zur Ladungsbegrenzung bei Stäuben und Flüssigkeiten

Nach dem heutigen Stand der Kenntnisse kann die elektrostatische Aufladung von Flüssigkeiten viel besser vorausgesagt und begrenzt werden als diejenige von Stäuben. Hierfür gibt es hauptsächlich zwei Gründe: Zum einen wurden – wie schon eingangs erwähnt – in der Vergangenheit viel mehr Anstrengungen unternommen, um die Gefahrenbeurteilung bei den Flüssigkeiten in den Griff zu bekommen als bei den Stäuben; zum anderen sind bei den pulverförmigen Produkten die Probleme bei weitem komplizierter. Letzteres rührt von der grundsätzlich verschiedenen Natur der Flüssigkeiten und Stäube her. Um beispielsweise eine Anlage zur pneumatischen Förderung und Lagerung von

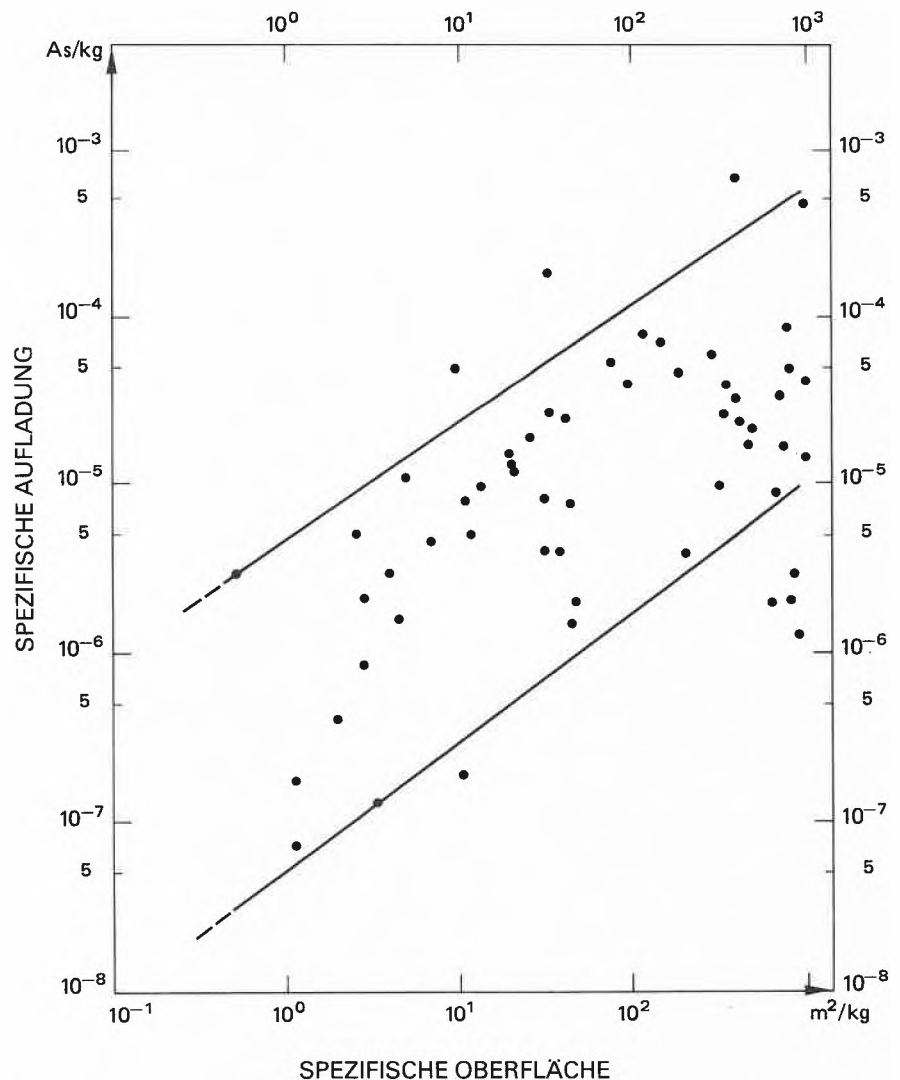


Fig. 6. Die spezifische Aufladung von pulverförmigen Produkten hängt nicht nur von der Substanz, sondern auch ganz wesentlich von der spezifischen Oberfläche ab. Die hier dargestellten Resultate wurden an einer Vielzahl unterschiedlicher Industriestäube mit einer pneumatischen Förderapparatur im Laboratoriumsmaßstab erhalten<sup>[49]</sup>.

Stäuben zu charakterisieren, müssen viel mehr Parameter spezifiziert werden (Partikelgrößenverteilung, spezifische Oberfläche, Dichte, Schüttgewicht, Pulverdurchgangswiderstand, Massendurchsatz, Luftdurchsatz, Luftgeschwindigkeit, Dimensionen der Rohrleitung und des Lagersilos, Art des Siloeintrags etc.) als im Fall von Flüssigkeiten.

Ein anderer wesentlicher Unterschied zwischen der Aufladung von pulverförmigen Substanzen und Flüssigkeiten besteht darin, dass die Stäube meistens in dispergiertem Zustand aufgeladen werden (z. B. pneumatischer Transport). Wenn die aufgeladenen Staubeilchen in die Schüttung hinunterfallen, wird nicht nur die Masse, sondern auch die Ladung, welche ja unmittelbar an die Feststoffpartikel gebunden ist, verdichtet, wodurch eine hohe Raumladungsdichte in der Schüttung entsteht. Auf diese Weise führen selbst Produkte mit einer sehr geringen Aufladendenz zu starken elektrischen Feldern oberhalb der Schüttung.

Im Gegensatz zu den Flüssigkeiten, bei denen bei normalen Einfüllungs- oder Entleerungsoperationen keine geladenen Tröpfchenwolken auftreten, muss bei der grosstechnischen Handhabung von pulverförmigen Produkten mit Staubwolken gerechnet werden. Die Bildung von Staubwolken wird durch elektrostatische Aufladungen noch unterstützt, da die geladenen Staubeilchen von der ebenfalls aufgeladenen Schüttung abgestossen werden.

Wesentliche Unterschiede zwischen den Stäuben und Flüssigkeiten gibt es auch hinsichtlich der Möglichkeit der Ladungsbegrenzung und der Ladungsableitung. Die gebräuchlichsten Massnahmen zur Minderung der Gefahren infolge statischer Elektrizität bei den Flüssigkeiten – nämlich die Beschränkung der Strömungsgeschwindigkeit und die Erhöhung der Leitfähigkeit durch Zugabe eines antistatischen Mittels in geringen Mengen – können bei den Stäuben nicht angewendet werden. Wegen der hohen spezifischen Oberfläche pulverförmiger Substanzen wären grosse Mengen von Antistatika notwendig, um eine Erhöhung der Leitfähigkeit in einer Staubschüttung zu bewirken. Ausserdem würde eine derartige Oberflächenleitfähigkeit wohl dazu beitragen, dass Ladungen schnell von der Schüttung abfliessen (Pulverdurchgangswiderstand  $\leq 10^8 \Omega \cdot m$ ), aber es würde nicht verhindert, dass die Staubeilchen bei kurzen Wandkontakten aufgeladen werden und eine aufgeladene Staubwolke bilden.

Da sich die bei den Flüssigkeiten üblichen Methoden zur Gefahrenminderung, wie Beschränkung der Strömungsgeschwindigkeit und Erhöhung der Produkteleitfähigkeit, bei der Handhabung und Verarbeitung von Stäuben nicht anwenden lassen, muss nach anderen Wegen gesucht werden, sobald mit zündfähigen Entladungen zu rechnen ist. Grundsätzlich bieten sich die Methoden zur Ladungsneutralisation, welche bei der Papier- und Folienher-

stellung oder -bedruckung angewendet werden, als Alternative an. In einer Staub verarbeitenden Anlage muss die Ladungsneutralisation über einen viel grösseren Volumenbereich wirksam sein als im Fall hoch aufgeladener Papier- oder Folienoberflächen. Um dieser Anforderung Rechnung zu tragen, haben Larigaldie et al. [54] einen sogenannten «elektrogasdynamischen Generator» entwickelt. In diesem Generator werden die für die Ladungsneutralisation bestimmten Ladungsträger nicht in Form von Ionen oder Elektronen mit der normalerweise hohen Rekombinationsrate erzeugt, sondern in Form von geladenen Aerosoltröpfchen, welche anschliessend durch einen starken Luftstrom an die Orte hoher Raumladungsdichte gelassen werden. Trotz der offensichtlichen Verbesserung derartiger Ladungsneutralisatoren im Vergleich zu einfachen Ionisatoren sind diese in Staub verarbeitenden Anlagen noch nicht weit verbreitet. Es ist weitere Forschungsarbeit erforderlich, um zu entscheiden, ob und bei welchen Operationen, Anlagen und Produkten in Wirklichkeit mit zündfähigen Entladungen ausgehend vom Produkt gerechnet werden muss. In jenen Fällen, wo dies jedoch zutrifft, könnten derartige Verfahren von grossem Nutzen sein. Ihr Einsatz hängt aber natürlich auch von der Realisierbarkeit und Wirtschaftlichkeit im Vergleich zu anderen Möglichkeiten des Explosions-schutzes ab.

## 6. Beurteilung von Operationen und Materialien

Oft ist es sehr schwierig, die Höhe der elektrostatischen Aufladung in der betrieblichen Praxis vorauszusagen. Deshalb beruht die Gefahrenbeurteilung meistens darauf, abzuschätzen, ob bei den gegebenen Operationen und Materialien Entladungen auftreten und wie zündfähig diese sind. Für eine Übersicht müssen also die Gefahren infolge statischer Elektrizität nicht unter dem Gesichtspunkt einzelner betrieblicher Operationen diskutiert werden, sondern vielmehr unter dem des Vorkommens und der Zündfähigkeit der verschiedenen Gasentladungsarten. Dieser Weg soll im folgenden eingeschlagen werden. Der Bezug zur industriellen Praxis wird durch die Beschreibung der Bedingungen für das Auftreten der einzelnen Entladungsarten hergestellt.

## 7. Zündung durch elektrostatische Entladungen

Die Zündempfindlichkeit einer explosionsfähigen Atmosphäre wird durch ihre Mindestzündenergie charakterisiert. Folglich ist es auch sinnvoll, die Zündfähigkeit von elektrostatischen Entladungen in Form einer Energie anzugeben. Die Wahrscheinlichkeit für eine Zündung kann sodann aus dem Vergleich der zwei Energiewerte, wie in Fig. 7 dargestellt, abgeschätzt werden.

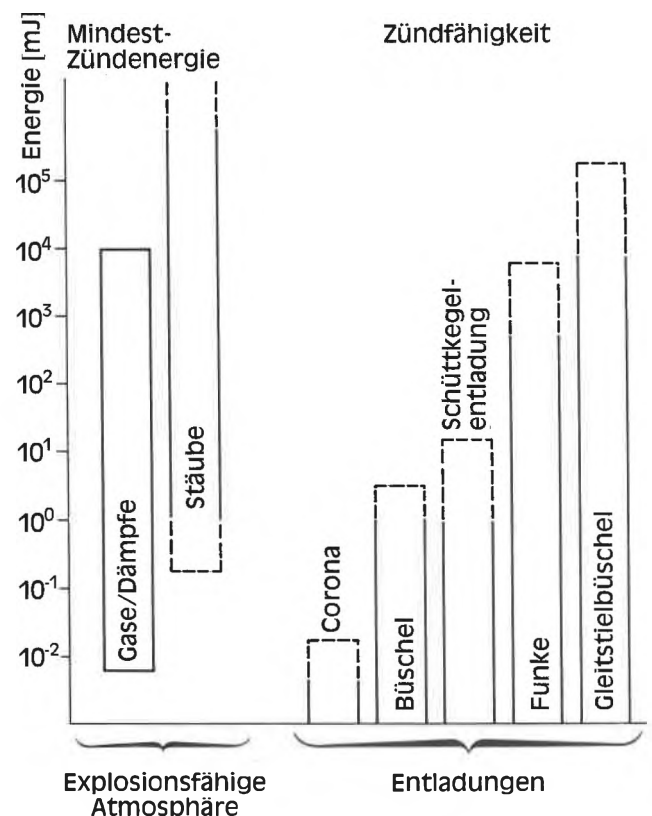


Fig. 7. Zur Beurteilung der Wahrscheinlichkeit der Zündung einer explosionsfähigen Atmosphäre durch elektrostatische Entladungen sind die Mindestzündenergie der explosionsfähigen Atmosphäre und die bei der Entladung freigesetzte Energie ausschlaggebend.

Die Mindestzündenergie der gebräuchlichsten Gase und Dämpfe (Kohlenwasserstoffe) im Gemisch mit Luft liegt im Bereich zwischen 0.2 und 1 mJ. Acetylen, Schwefelkohlenstoff und Wasserstoff sind extrem zündempfindlich, ihre Mindestzündenergie liegt unterhalb 0.025 mJ.

Lange Zeit wurde angenommen, dass die Mindestzündenergie von Staub/Luft-Gemischen um einiges höher ist als diejenige der Kohlenwasserstoffe. Neuere Untersuchungen<sup>[9, 10, 14, 55-57]</sup> führten aber zu immer tieferen Werten, so dass heute feststeht, dass sich der Mindestzündenergiebereich der Stäube bis zu demjenigen der Kohlenwasserstoffe erstreckt. Dieser Sachverhalt wirft die Frage auf, ob die Schutzmassnahme «Vermeidung von wirksamen Zündquellen» in Anlagen, in welchen sehr zündempfindliche Stäube verarbeitet werden, immer noch als einzige Schutzmassnahme akzeptiert werden kann. Zum heutigen Zeitpunkt ist es aus folgenden Gründen noch nicht möglich, diese Frage in allgemeiner Form zu beantworten: (1) Die Zündfähigkeit von Entladungen im Zusammenhang mit dem Eintragen von Stäuben in Grossgebäude und Silos ist noch nicht hinreichend bekannt. (2) Über die Interpretation der gemessenen Mindestzündenergiewerte im Hinblick auf die in der Praxis zu erwartenden Zündquellen besteht noch keine Einigkeit unter den Experten.

In allen Versuchsanordnungen zur Bestimmung der Mindestzündenergie werden Funkenentladungen ausgehend von einem geladenen Kondensator erzeugt. Die Mindestzündenergie einer explosionsfähigen Atmosphäre entspricht dann derjenigen Funkenenergie  $W$  – berechnet nach der Formel  $\frac{1}{2} C U^2$  mit der Kapazität  $C$  und der Spannung  $U$  des geladenen Kondensators –, bei welcher die explosionsfähige Atmosphäre bei optimaler Brennstoffkonzentration gerade eben noch entzündet werden kann. Obwohl diese Definition sehr einfach ist, werden die experimentell bestimmten Werte, insbesondere bei den Stäuben, durch eine Vielzahl von Parametern beeinflusst, wie beispielsweise: Spannung, Kapazität, Induktivität und Widerstand des Entladestromkreises, Abstand, Form und Material der Elektroden sowie Art der Funkenauslösung (z. B. Spannungserhöhung, Verringerung des Elektrodenabstands, Vorionisation).

Im Falle der Gase und Dämpfe ist das Versuchsverfahren vergleichsweise einfach<sup>[58]</sup>. Die Gemischerstellung bereitet hier keine Probleme. Ganz anders sind hingegen die Verhältnisse bei den Stäuben. Der reproduzierbaren Herstellung eines geeigneten Staub/Luft-Gemisches muss besondere Beachtung gewidmet werden. Eine Arbeitsgruppe mit Experten aus mehreren Ländern hat ein Versuchsverfahren zur Bestimmung der Mindestzündenergie von Stäuben entwickelt. Im Vergleich zu einer ersten Veröffentlichung dieses Verfahrens durch *Berthold*<sup>[57]</sup> sind für das endgültige Verfahren nur geringfügige Ände-

runge zu erwarten.

Zusätzlich zum Einfluss des Funkenenergiegenerators und der Elektrodenanordnung wird die Mindestzündenergie von Staub/Luft-Gemischen durch die Teilchengrößenverteilung, die Produktfeuchte, den Dispergierungsgrad, die Turbulenz innerhalb der Staubwolke und die Temperatur beeinflusst. Staubwolken, die durch sehr feine, trockene und gut dispergierte Partikeln bei hoher Temperatur und niedrigem Turbulenzgrad gebildet werden, weisen für ein vorgegebenes Produkt die tiefsten Werte für die Mindestzündenergie auf<sup>[55, 59]</sup>.

Der Temperatureinfluss ist von besonderer Bedeutung für die Gefahrenbeurteilung, da viele Prozesse in der Industrie bei erhöhten Temperaturen gefahren werden. Bei einer Erhöhung der Temperatur von 20°C auf 200°C beträgt die Erniedrigung der Mindestzündenergie ( $MZE$ ) für bei Normaltemperatur schwer entzündliche Stäube ( $MZE \approx 100$  J) mehrere Grössenordnungen und für bei Normaltemperatur leicht entzündliche Stäube ( $MZE \approx 10$  bis 100 mJ) ungefähr eine Grössenordnung.

Bei gleichzeitigem Auftreten von Stäuben und Gasen oder Dämpfen müssen die Gesetzmässigkeiten von sogenannten hybriden Gemischen beachtet werden<sup>[60]</sup>. In Gegenwart von Gasen oder Dämpfen kann die Mindestzündenergie eines reinen Staub/Luft-Gemisches selbst dann stark erniedrigt werden, wenn die Konzentration des reinen Gas- oder Dampf/Luft-Gemisches unterhalb der unteren Explosionsgrenze bleibt.

## 8. Entladungen – Entstehung und Zündfähigkeit

Je nach Material der aufgeladenen Objekte, deren räumlicher Anordnung und deren näherer Umgebung werden in der betrieblichen Praxis die folgenden vier Entladungsarten beobachtet<sup>[24-26]</sup>:

- Funkenentladung,
- Coronaentladung,
- Büschelentladung,
- Gleitstielbüschelentladung.

Zusätzlich können unter speziellen Bedingungen bei der grosstechnischen Handhabung von Stäuben folgende Entladungen auftreten:

- Entladung entlang der Oberfläche von Schüttkegeln aus hochisolierendem Produkt,
- gewitterblitzartige Entladungen in hochaufgeladenen Staubwolken grosser räumlicher Ausdehnung.

Eine derartige Klassierung basiert auf einer empirischen und mehr oder weniger phänomenologischen Betrachtungsweise. Wie anschliessend zum Ausdruck kommen wird, sind die Unterschiede zwischen den einzelnen Entladungsformen nicht immer ganz eindeutig. Dennoch hat sich diese Vorgehensweise zur Gefahrenbeurteilung in der Praxis bestens bewährt, weil den verschiedenen Entladungen unterschiedliche

Zündfähigkeiten zugeordnet werden können.

In Abschnitt 7 wurde schon erwähnt, dass die in einer Entladung freiwerdende Energie zur Abschätzung der Zündfähigkeit herangezogen wird. Grundsätzlich kann die totale in einer Entladung umgesetzte Energie aus der Differenz der elektrischen Felder vor und nach der Entladung berechnet werden. Dies ist im Fall der Zweielektrodenentladungen, wie z. B. bei der Funkenentladung und bis zu einem gewissen Grad bei der Gleitstielbüschelentladung leicht möglich. Für sogenannte Eielektrodenentladungen wie Corona- oder Büschelentladungen, welche in einem mehr oder weniger inhomogenen elektrischen Feld entstehen, ist eine solche Berechnung jedoch sehr kompliziert.

Zur Umgehung dieser Schwierigkeiten wurde von *Gibson*<sup>[61]</sup> der Begriff der Äquivalentenergie eingeführt. Diese ist folgendermassen definiert: Eine Entladung hat die Äquivalentenergie  $W$ , wenn sie gerade eben imstande ist, ein explosionsfähiges Gemisch zu zünden, dessen Mindestzündenergie – bestimmt mit einer Funkenentladung –  $W$  beträgt. Eine derartige empirische Vorgehensweise zur Bestimmung der Energie einer Entladung ist sehr nützlich und praxisnah. Sie birgt aber auch den Nachteil, dass sie bei unkritischer Anwendung zu falschen Schlussfolgerungen führen kann. Letztlich ist ja nicht der absolute Energiebetrag, sondern die Leistungsdichte und die räumliche Ausdehnung massgebend. Falls die räumliche und zeitliche Energieverteilung einer Entladung stark von derjenigen der Funkenentladung abweicht, ist die mit einem gegebenen explosionsfähigen Gemisch bestimmte Äquivalentenergie nicht bedenkenlos auf ein anderes explosionsfähiges Gemisch übertragbar.

### 8.1. Funkenentladung

Eine Funkenentladung entsteht zwischen zwei elektrischen Leitern auf unterschiedlichem Potential (Fig. 8). Sie wird entweder durch Annäherung der Leiter oder durch Spannungserhöhung bei vorgegebenem Abstand beim Erreichen der Durchbruchfeldstärke im Raum zwischen den beiden Leitern ausgelöst. Funkenentladungen treten in der Praxis typischerweise bei isolierten leitfähigen Anlageteilen, welche beim Betrieb mit Produkt in Berührung kommen (z. B. Filterstützkorb, Sieb, Konus in Staubabscheider, Einfülltrichter, Rohr- oder Schlauchteil, Flansch oder Klappe auf Rohrleitung, Behälter, Gebinde), bei nicht geerdeten Personen sowie bei isoliertem leitfähigem Produkt auf.

Die Zündfähigkeit einer Funkenentladung ist in guter Näherung durch die Energie gegeben, welche im Kondensator, gebildet durch die oben aufgezählten Situationen, gespeichert ist. Diese lässt sich nach der Formel  $W = \frac{1}{2} C U^2$  berechnen (vgl. Abschnitt 7). Grundsätzlich ist eine Zündung von Gas- oder Dampf/Luft-Ge-

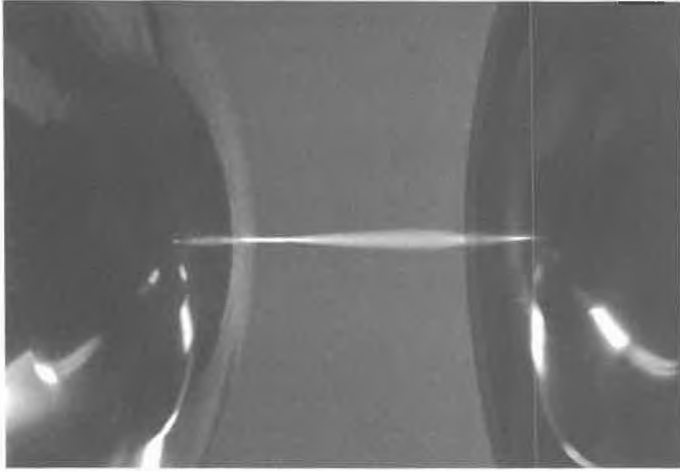


Fig. 8. Funkenentladungen treten zwischen leitfähigen Teilen – je nach Abstand und Potentialdifferenz – beim Erreichen der Durchbruchfeldstärke ( $3 \text{ MV/m}$ ) im Zwischenraum zwischen den beiden Teilen auf. Sie können in der Praxis durch Erdung aller leitfähigen Anlageteile, Produkte sowie durch Erdung der Personen vermieden werden.

mischen sowie von Staub/Luft-Gemischen durch Funkenentladungen nicht auszuschließen. Aufgrund eines Vergleichs zwischen der möglicherweise gespeicherten Funkenenergie und der Mindestzündenergie der gegebenen explosionsfähigen Atmosphäre können in der Praxis Aussagen über die Wahrscheinlichkeit einer Zündung gemacht werden.

In Übereinstimmung mit den in der Einführung zum Abschnitt 8 geschilderten Überlegungen betreffend die Energieverteilung im Entladungskanal wird die Zündwahrscheinlichkeit von Funkenentladungen durch viele Parameter (Abstand, Form und Material der Elektroden sowie Spannung, Induktivität und Widerstand des Entladekreises) beeinflusst. Glarner<sup>[59]</sup> hat gezeigt, dass für gewisse Stäube die Zündfähigkeit von Funkenentladungen durch Zuschaltung einer kleinen Induktivität ( $\approx 1 \text{ mH}$ ) in den Entladekreis wesentlich erhöht wird (um einen Faktor 10 oder mehr). Glarner<sup>[59]</sup> und Felstead et al.<sup>[62]</sup> haben ebenfalls bei Stäuben einen ausgeprägten Einfluss des Elektrodenabstands festgestellt, wobei für einen solchen von 6 bis 13 mm die zündfähigsten Funken beobachtet wurden. Im Hinblick auf die Praxis ist jedoch zu bemerken, dass dort in erster Linie mit rein kapazitiven Funkenentladungen gerechnet werden muss und über den Elektrodenabstand keine Voraussagen gemacht werden können.

Befunde von Wilson und von Tolson<sup>[63–65]</sup> deuten darauf hin, dass von Personen ausgehende Funkenentladungen sowohl für Gase und Dämpfe als auch für Stäube um einen Faktor 2 bis 4 weniger zündfähig sind als rein kapazitive Funkenentladungen.

Funkenentladungen lassen sich durch Erdung aller leitfähigen Anlageteile (Ableitwiderstand  $< 10^6 \Omega$ ), durch Personen Erdung (Verwendung von leitfähigem Schuhwerk und leitfähigen Böden, Erdableitwiderstand  $< 10^8 \Omega$ ) sowie durch Erdung von leitfähigen Produkten (Ableitwiderstand  $< 10^6 \Omega$ ) vermeiden<sup>[24–26]</sup>. Obwohl

Funkenentladungen im Vergleich zu den anderen Entladungsarten theoretisch am einfachsten vermieden werden können, stellen sie immer noch die häufigste elektrostatische Zündquelle in der Praxis dar. Dies hängt wohl damit zusammen, dass die Erdung im Betrieb oft nur durch organisatorische Massnahmen (bewegliche Teile) sichergestellt werden kann.

### 8.2. Büschelentladung

Eine Büschelentladung entsteht an einer leitfähigen, geerdeten Elektrode (Krümmungsradius ca. 5–50 mm), welche in ein starkes elektrisches Feld hineinragt (Fig. 9). In der Praxis kommen typischerweise Ausbuchtungen innerhalb von Anlagen (z. B. Füllstandsanzeigen, Temperaturfühler, Probeentnahmebecher etc.), nicht allzu scharfe Kanten und Spitzen an Anlageteilen, Werkzeuge sowie die Hand oder die Finger einer Person als Elektroden in Frage. Falls derartige Elektroden in ein starkes elektrisches Feld hineinragen, das beispielsweise durch hochaufgeladene Kunststoffoberflächen (PE-Sack, PVC-Rohr etc.), Staubschüttungen, Staubwolken, Flüssigkeitsoberflächen oder Tröpfchenwolken hervorgerufen wird, ist in der Praxis mit dem Auftreten von Büschelentladungen zu rechnen.

Die Zündfähigkeit von Büschelentladungen wurde von Heidelberg<sup>[66, 67]</sup>, Gibson et al.<sup>[61]</sup> und Glor<sup>[68]</sup> untersucht. Die mit Gas/Luft-Gemischen erhaltenen Werte für die Äquivalentenergie liegen im Bereich zwischen 1 und 3.6 mJ. Die Zündfähigkeit einer Büschelentladung wird wesentlich vom Krümmungsradius der Elektrode und von der Polarität des elektrischen Feldes beeinflusst. Büschelentladungen, die durch negativ aufgeladene Oberflächen hervorgerufen werden, sind zündfähiger als solche, die von positiv aufgeladenen Oberflächen ausgehen.

Büschelentladungen sind erwiesenermassen zündfähig für die meisten Gas-

oder Lösemitteldampf/Luft-Gemische. Obwohl die Mindestzündenergie einiger Stäube im Bereich zwischen 1 und 10 mJ liegt, konnte bis heute keine Zündung eines Staub/Luft-Gemisches durch eine Büschelentladung beobachtet werden. Der scheinbare Widerspruch zwischen der mit Gasen bestimmten Äquivalentenergie von Büschelentladungen und der Tatsache, dass selbst Stäube mit einer Mindestzündenergie von 1 mJ bis heute nicht mit Büschelentladungen entzündet werden konnten, hat vermutlich folgende Ursachen:

- (1) Die räumliche und zeitliche Energieverteilung ist nicht dieselbe in Funken- und Büschelentladungen. Bei der Zündung von Staub/Luft-Gemischen spielt die Energieverteilung eine andere Rolle als im Fall der Gase und Dämpfe, weil der Zündmechanismus nicht derselbe ist.
- (2) Mehrere Autoren<sup>[69–71]</sup> haben einen Zusammenhang zwischen der Zündfähigkeit und dem Ladungstransfer in einer Büschelentladung beobachtet. Aus den Befunden lässt sich ableiten, dass für die Zündung der Kohlenwasserstoffe ein Ladungstransfer von ca.  $0.1 \mu\text{C}$  benötigt wird. Ladungstransfermessungen für Büschelentladungen, welche in Gegenwart von Staubwolken auftreten, haben jedoch eindeutig gezeigt, dass die in einer einzelnen Entladung übertragene Ladung wesentlich geringer ist. Diese Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass in Gegenwart einer Staubwolke zwar viel häufiger Büschelentladungen auftreten, dass aber die Energie einer einzelnen Entladung viel geringer ist als in einer reinen Gas- oder Dampf/Luft-Atmosphäre.



Fig. 9. Büschelentladungen gehen von gekrümmten Oberflächen leitfähiger geerdeter Teile aus, wenn diese in starke elektrische Felder gebracht werden (z. B. Annäherung der Fingerspitze an einen aufgeladenen Plastiksack).

Büschelentladungen lassen sich in der betrieblichen Praxis durch Ausschluss aufladbarer Kunststoffoberflächen (z. B. Plastiksäcke, -gebilde oder -rohre), durch Begrenzung der Strömungsgeschwindigkeiten von nichtleitfähigen Flüssigkeiten und durch Volumenbegrenzung von aufgeladenen Tröpfchenwolken in der Regel vermeiden, sofern keine grösseren Mengen isolierender pulverförmiger Substanzen gehandhabt werden. Ist letzteres der Fall, so können Büschelentladungen nicht mit Sicherheit vermieden werden. Dies bedeutet, dass bei gleichzeitiger Anwesenheit von explosionsfähigen Gasen oder Dämpfen (z. B. Rühren, Zentrifugieren oder Filtrieren von Suspensionen aus nichtleitfähigen brennbaren Flüssigkeiten oder Handhabung von lösemittelfeuchtem, pulverförmigem Produkt) andere Schutzmassnahmen (z. B. Inertisierung) getroffen werden müssen.

### 8.3. Coronaentladung

Die Coronaentladung ist bezüglich Entstehung und Vorkommen in der Praxis der Büschelentladung ähnlich (Fig. 10). Im Gegensatz zur Büschelentladung entsteht eine Coronaentladung jedoch an Elektroden mit einem sehr kleinen Krümmungsradius ( $< 1$  mm), d. h. typischerweise an scharfen Spitzen und Kanten. Deshalb wird diese Entladung auch «Spitzenentladung» genannt. Die Zündfähigkeit von Coronaentladungen ist viel geringer als diejenige von Büschelentladungen. Es muss äusserstenfalls mit einer Zündung der extrem zündempfindlichen Gase Wasserstoff, Acetylen und Schwefelkohlenstoff (Mindestzündenergie  $\leq 0.025$  mJ) gerechnet werden. Bei der Gefahrenbeurteilung wird den Coronaentladungen üblicherweise keine Beachtung zuteil, da bei entsprechenden Situationen – im Sinne einer «worst case» Betrachtung – immer auch mit dem Auftreten von zündfähigeren Büschelentladungen gerechnet werden muss. Eine Ausnahme hiervon wird unter Umständen in speziellen Industriezweigen (z. B. Folienherstellung, Filmherstellung und -beschichtung, Druckereigewerbe) gemacht, wo mittels spezieller Einrichtungen Coronaentladungen zum Zwecke der gefahrlosen Ladungsneutralisation absichtlich erzeugt werden.

### 8.4. Gleitstielbüschelentladung

Die maximale Ladungsdichte, welche auf einer Grenzfläche gegenüber Luft in Form einer unipolaren Ladungsschicht gespeichert werden kann, beträgt  $2.7 \times 10^{-5}$  C/m<sup>2</sup>. Bei dieser Ladungsdichte erreicht das elektrische Feld im Luftraum den Wert der Durchbruchfeldstärke. Jede zusätzliche Ladung würde eine Gasentladung auslösen. Wird im Gegensatz hierzu die Ladung in Form einer Doppelladungsschicht mit Ladungen unterschiedlicher Polarität auf den zwei Oberflächen einer Isolatorschicht gespeichert, so sind viel höhere Werte für die Oberflächenladungsdichten

möglich. Dieser Sachverhalt wird dadurch erklärt, dass im Falle einer derartigen Ladungsdoppelschicht das elektrische Feld innerhalb des Dielektrikums, welches normalerweise eine viel höhere Durchschlagsfestigkeit als die Luft aufweist, verläuft. Oft wird in der Praxis eine der Ladungsschichten in Form von Influenzladungen auf einer in dichtem Kontakt mit der Isolatorschicht stehenden leitfähigen Oberfläche aufgebaut (z. B. isolierend beschichtete Leiteroberfläche).

Abhängig von der Oberflächenladungsdichte sowie von der Dicke und der Durchschlagsfestigkeit des Dielektrikums können auf diese Weise Energien von mehr als 1 J gespeichert werden. Durch einen elektrischen Kurzschluss der mit entgegengesetzten Vorzeichen aufgeladenen Oberflächen entsteht eine energiereiche Entladung, in welcher praktisch die gesamte, in der Doppelschicht gespeicherte Energie freigesetzt wird. Wegen ihrer speziellen Form (sternförmige Ausbreitung längs der

aufgeladenen Oberfläche) wird diese Entladung «Gleitstielbüschelentladung» genannt (Fig. 11). Der für die Auslösung erforderliche Kurzschluss kann entweder durch eine Perforation der Isolatorschicht oder durch eine von aussen herbeigeführte elektrische Verbindung der beiden Isolatoroberflächen erfolgen.

Die Bedingungen für das Auftreten solcher Gleitstielbüschelentladungen sind<sup>[66]</sup>: Oberflächenladungsdichte  $\geq 2.7 \times 10^{-4}$  C/m<sup>2</sup> und Schichtdicke des Dielektrikums  $< 8$  mm. Für das Erreichen derart hoher Oberflächenladungsdichten sind erfahrungsgemäss manuell durchgeführte Operationen (z. B. Ausleeren von Produkt, Abwischen von Oberflächen) nicht hinreichend.

Hohe Trenngeschwindigkeiten im Bereich oberhalb von 10 m/s oder Ladungsaufsprühvorgänge sind hierzu erforderlich. In der Praxis können beispielsweise bei der pneumatischen Staubbeförderung durch Kunststoffrohre oder durch isolierend in-

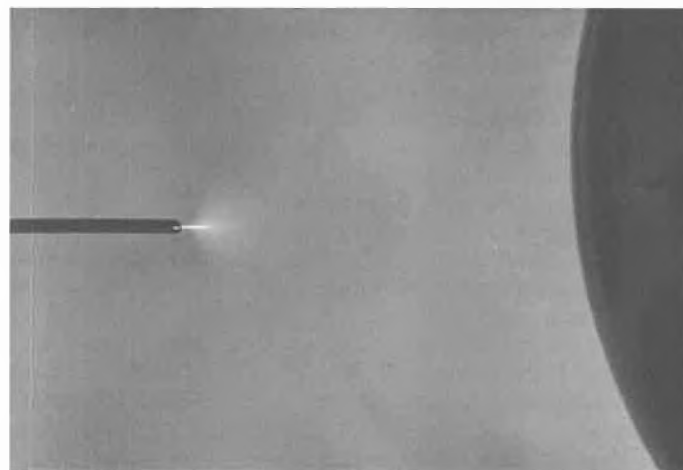


Fig. 10. Coronaentladungen entstehen, wenn leitfähige geerdete Spitzen in starke elektrische Felder hineinragen. Wegen ihrer geringen Energie können Coronaentladungen oft auch zur gefahrlosen Ladungsneutralisation – beispielsweise von hochaufgeladenen Isolatoroberflächen – gebraucht werden.

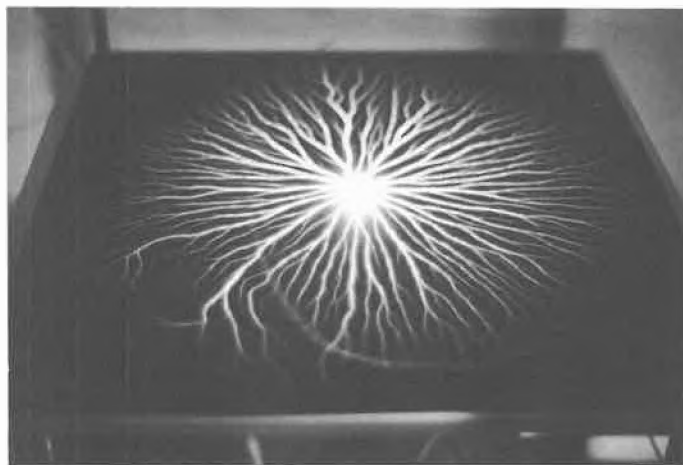


Fig. 11. Gleitstielbüschelentladungen entstehen an beidseitig mit entgegengesetzter Polarität extrem hoch aufgeladenen Isolatorschichten beim elektrischen Kurzschluss der zwei Oberflächen. Die dazu erforderliche Oberflächenladungsdichte ( $> 2.7 \times 10^{-4}$  C/m<sup>2</sup>) kann nur durch maschinell erzeugte Trenngeschwindigkeiten – nicht durch manuelle Operationen – herbeigeführt werden.

nenbeschichtete Metallrohre, bei der Staubabscheidung an isolierend beschichtetem Metallkonus oder beim Füllen von isolierenden Grossbehältern mit nichtleitfähigem Produkt – insbesondere mit grobkörnigen polymeren Substanzen – Gleitstielbüschelentladungen auftreten. Grundsätzlich muss mit einer Zündung sowohl von Gas- oder Dampf/Luft-Gemischen als auch mit einer solchen von Staub/Luft-Gemischen durch Gleitstielbüschelentladungen gerechnet werden.

Gleitstielbüschelentladungen können durch Verwendung von leitfähigem Material ohne isolierende Beschichtungen an Orten hoher Aufladung vermieden werden. Ablagerungen von pulverförmigen Produkten im Innern von leitfähigen Rohrleitungen rufen erfahrungsgemäss keine Gleitstielbüschelentladungen hervor.

**8.5. Spezielle Entladungen bei der grosstechnischen Handhabung von pulverförmigen Produkten**

Beim Eintragen von hochisolierenden pulverförmigen Produkten in grosse Behälter oder Silos mittels pneumatischer Förderung durch Rohrleitungen oder durch Abwurf über Abwurfschächte erreicht das elektrische Feld, ausgehend von der Produktschüttung, viel höhere Werte als das elektrische Feld, ausgehend vom dispergierten Produkt in der Rohrleitung oder im Abwurfschacht. Der enorme Feldanstieg bei der Produktschüttung hat zwei Ursachen. Erstens wird die Raumladungsdichte in der Schüttung entsprechend der Verdichtung des Produkts erhöht, denn die Ladungen sind an die Partikelteilchen gebunden und können wegen der schlechten Produktleitfähigkeit auch bei Verwendung eines leitfähigen geerdeten Behälters oder Silos nicht nach Erde abfliessen. Zweitens ist bei der Produktschüttung die Ausdehnung der Raumladungsdichteverteilung viel grösser als im Rohr oder im Abwurfschacht und führt somit auch zu einem stärkeren elektrischen Feld am Rand dieser Verteilung. Der erste Effekt, welcher als «Ladungskompaktierung» bezeichnet werden kann, tritt typischerweise nur bei pulverförmigen Substanzen auf, während der zweite Effekt – der Volumeneinfluss – sowohl bei Stäuben als auch bei Flüssigkeiten auftritt.

Je nach dem Zusammenspiel von Grösse, Dichte und Oberflächenladungsdichte der Partikelteilchen resultiert eine anziehende (Gravitationskraft überwiegt) oder abstossende (elektrostatische Abstossung überwiegt) Kraft zwischen der schon vorhandenen Produktschüttung und den einzelnen hinunterfallenden Teilchen. Unter der Annahme einer sphärisch symmetrischen Produktschüttung wurden zu diesem Problemkreis Modellrechnungen durchgeführt<sup>[72]</sup>. Die Resultate aus diesen Modellrechnungen sind in Fig. 12 zusammengefasst. Das erstaunliche Resultat der

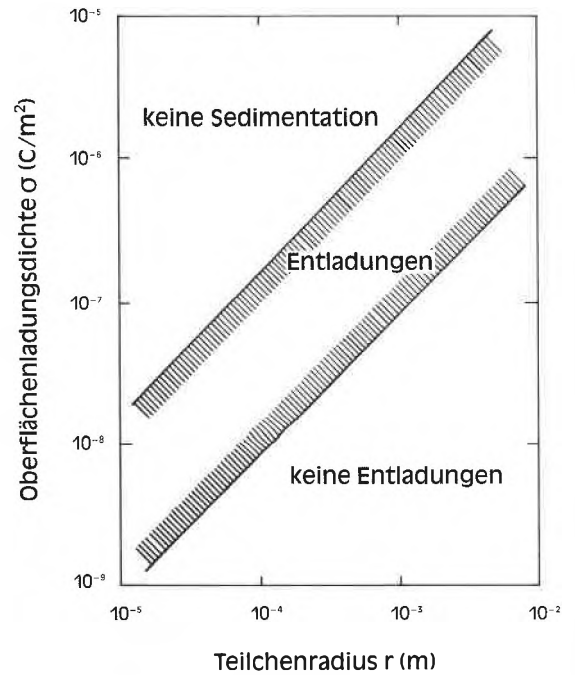
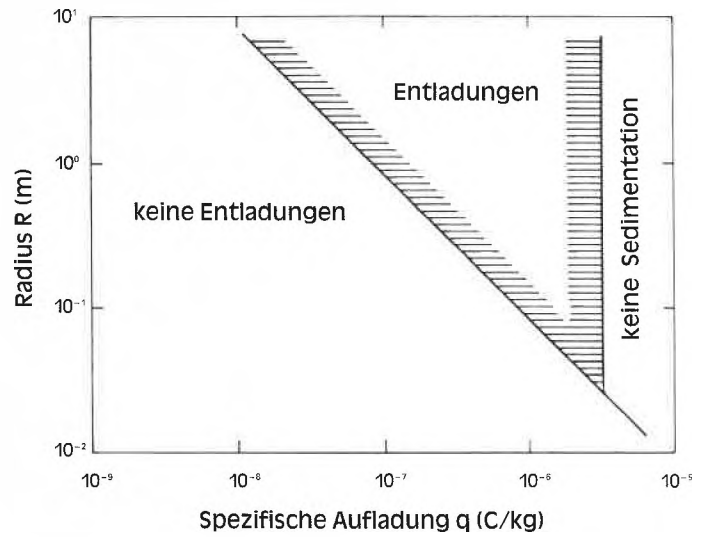


Fig. 12. Beim Einfördern hochisolierender pulverförmiger Substanzen in Silos werden Ladungen zusammen mit den Pulverteilchen in der Schüttung «kompaktiert». Diese Ladungskompaktierung führt zu sehr hohen elektrischen Feldern oberhalb des Schüttkegels. In Modellrechnungen<sup>[72]</sup> können die Grenzen für das Auftreten von Entladungen an der Schüttgutoberfläche als Funktion der spezifischen Produktaufladung  $q$  und des Radius  $R$  der Schüttung (oberes Diagramm) oder für eine Schüttung vom Radius  $R = 0.5$  m als Funktion des Teilchenradius  $r$  und der Oberflächenladungsdichte  $\sigma$  berechnet werden (unteres Diagramm).

Modellrechnungen besagt, dass unter der realistischen Annahme einer hohen Oberflächenladungsdichte (vgl. Fig. 6) nur bei Zufuhr von relativ grobem Produkt mit Teilchengrössen im Bereich zwischen 1 und 10 mm Entladungen an der Schüttgutoberfläche zu erwarten sind. Tatsächlich wurden derartige Entladungen bis heute nur im Zusammenhang mit grobkörnigen Polymeren beobachtet<sup>[73, 74]</sup>. Dies ist aber noch kein endgültiger Beweis für einen uneingeschränkten Geltungsbereich des genannten Modells, da beim Fördern von Feingut der Nachweis solcher Entladungen viel schwieriger ist.

Die Entladungen, welche oft als «Schüttkegelentladungen» bezeichnet werden, verlaufen in radialer Richtung

längs der Schüttgutoberfläche. Sie werden nach dem heutigen Stand der Kenntnisse – abgeleitet aus praxisnahen Versuchen und theoretischen Überlegungen – durch geringfügige Änderungen des Produkts oder der Anlage wesentlich beeinflusst.

Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Schüttkegelentladungen nimmt mit dem Volumen des Silos, mit der Förderate und mit dem spezifischen Widerstand des Produkts zu. Bei grobem Produkt entstehen schon bei geringer Förderate derartige Entladungen. Maurer<sup>[16]</sup> hat in einem 100m<sup>3</sup>-Silo im Falle von Kunststoffgriess mit einer Teilchengrösse von ca. 800  $\mu$ m ab einer Förderate von ca.  $28 \times 10^3$  kg/h Schüttkegelentladungen beobachtet und im Falle von Kunststoffgra-

nulat mit einer Teilchengröße von ca. 3 mm ab einer solchen von ca.  $4 \times 10^3$  kg/h. Schmalz<sup>[75]</sup> beobachtete während eines kontinuierlichen Füllungs- und Entleerungsvorgangs eines leitfähigen 3m<sup>3</sup>-Behälters mit sehr trockenem Polyestergranulat derartige Entladungen bei einer Förderate von  $2 \times 10^3$  kg/h. Bisher können noch keine genauen Angaben über die Zündfähigkeit von Schüttkegelentladungen gemacht werden. Aufgrund von Ereignissen, theoretischen Überlegungen und Folgerungen aus Messungen der Feldänderung wird heute vermutet, dass die Äquivalentenergie im Bereich von 10 mJ liegt. Demzufolge ist insbesondere dann mit einer möglichen Zündung durch Schüttkegelentladungen zu rechnen, wenn grobes polymeres Produkt zusammen mit einem sehr zündempfindlichen Feinstaub in ein Silo oder einen Grossbehälter gefördert wird.

Unabhängig von der Energie und Erscheinungsform der Entladungen an der Schüttgutoberfläche, können diese im Falle von isolierenden Behälterwänden zum Aufbau einer Ladungsdoppelschicht an der Behälterwand und somit zu Gleitstielbüschelentladungen (siehe Abschnitt 8.4) führen. Dieses Phänomen wurde von Blythe<sup>[73]</sup> beim Füllen von flexiblen Schüttgutbehältern mit Polymergranulat beobachtet. Abhilfe schafft das Einführen eines geerdeten Metallstabs ins Innere des Kunststoffbehälters.

Bevor die geschilderten Schüttkegelentladungen in der Praxis beobachtet wurden, stand in der Vergangenheit oft die Frage nach gewitterblitzähnlichen Entladungen in Silos zur Diskussion. Dass solche Entladungen auch in aufgeladenen Staubwolken können, wurde schon seit längerer Zeit durch entsprechende Beobachtungen bei Vulkaneruptionen bestätigt. Bis heute wurden jedoch keine solche Entladungen in industriellen Anlagen beobachtet. Boschung et al.<sup>[76]</sup> haben in einer Vielzahl von Versuchen in einem 60m<sup>3</sup>-Bunker Bedingungen herbeigeführt, welche in der Natur für das Auslösen von Gewitterblitzen bei weitem hinreichend sind, es konnten aber keine Gewitterblitze beobachtet werden. Aus diesen Experimenten wird geschlossen, dass in Silos von weniger als 60 m<sup>3</sup> Inhalt oder mit einem Durchmesser von weniger als 3 m aber beliebiger Silohöhe nicht mit gewitterblitzähnlichen Entladungen gerechnet werden muss. Die Experimente sagen natürlich nichts darüber aus, ab welchem Volumen – welches irgendwo zwischen 60 m<sup>3</sup> und dem riesigen Volumen einer Asche- oder Staubwolke bei einem Vulkanausbruch oder demjenigen einer Gewitterwolke liegt – nun tatsächlich solche Entladungen möglich sind.

## 9. Zusammenfassung und Ausblick

In der Vergangenheit wurden vorerst auf dem Gebiet der Flüssigkeitsaufladung und neuerdings auch im Hinblick auf die Auf-

ladung von Stäuben umfangreiche Untersuchungen angestellt. Anhand des dadurch gewonnenen grundlegenden Verständnisses elektrostatischer Phänomene sowie der vielfältigen Erfahrung betreffend das Auftreten und die Zündfähigkeit von Entladungen ist es heute möglich, die Gefahren infolge statischer Elektrizität in der betrieblichen Praxis richtig einzuschätzen und gegebenenfalls geeignete Schutzmassnahmen zu treffen. Diese sind in Richtlinien und Empfehlungen<sup>[24-26]</sup> festgehalten.

Natürlich können in der Praxis die Massnahmen zur Ladungsableitung nicht immer so einfach bewerkstelligt werden, wie das auf den ersten Blick aussieht. Die Verwendung leitfähigen Materials für alle Konstruktionsteile steht oft im Widerspruch zu anderen Erfordernissen, die Erdung aller beweglichen Teile bringt organisatorische Probleme mit sich und oft sind die zu verarbeitenden Produkte selbst nicht leitfähig. Bei Beachtung der diskutierten Empfehlungen und insbesondere bei ihrer Anwendung aus Kenntnis und Verständnis der ihnen zugrundeliegenden Gesetzmässigkeiten, bei entsprechender Ausbildung des Betriebspersonals und bei Anwendung anderer Schutzmassnahmen sobald mit zündfähigen Entladungen gerechnet werden muss, können die Gefahren infolge statischer Elektrizität hingegen dennoch auf ein annehmbar tiefes Niveau gebracht werden.

Zukünftig werden aber auch weitere Untersuchungen betreffend das Auftreten und die Zündwahrscheinlichkeit von Entladungen bei der grosstechnischen Handhabung von Stäuben durchgeführt werden müssen. Durch die zunehmende Verbreitung von flexiblen isolierenden Schüttgutbehältern werden immer breitere Kreise von dieser Problematik erfasst. Auf dem Gebiet der Flüssigkeiten können u. U. im Zusammenhang mit der Hochdruckreinigung von Behältern neue Problemstellungen auftreten.

Eingegangen am 3. Oktober 1985 [TR 7]

- [1] E. Heidelberg, K. Nabert, G. Schön. *Arbeitsschutz* 11 (1958a) 221; 12 (1958b) 242.
- [2] D. van der Meer, J.W. White, *J. Electrostat.* 1 (1975) 265.
- [3] K.C. Bachmann, W.G. Dukek, A.H. Popkin, Esso Research and Engineering Co., Linden NJ, *Report No. RL-45M-69*, July 21 (1969).
- [4] J.T. Leonard, *J. Electrostat.* 10 (1981) 17.
- [5] A. Klinkenberg, J.L. van der Minne: *Electrostatics in the Petroleum Industry*, Elsevier, Amsterdam (1958).
- [6] W.M. Bustin, W.G. Dukek: *Electrostatic Hazards in the Petroleum Industry*, Research Studies Press, Letchworth, Hertfordshire (1983).
- [7] W. Bartknecht, *VDI-Ber. (Ver. Dtsch. Ing.)* 494 (1984) 11 [«Sichere Handhabung brennbarer Stäube», Tagung Nürnberg 1983].
- [8] G. Kühnen, H. Beck, *VDI-Ber. (Ver. Dtsch. Ing.)* 494 (1984) 25 [«Sichere Handhabung brennbarer Stäube», Tagung Nürnberg 1983].
- [9] R. Eckhoff, *Combust. Flame* 24 (1975) 53.
- [10] W. Bartknecht, *Chemie-Technik* 8 (1979) 493.
- [11] H. Haase: *Electrostatic Hazards – Their Evaluation and Control*, Verlag Chemie, Weinheim (1977).

- [12] W. Hilgner: *Jahrbuch 1975 der VDI Gesellschaft für Kunststofftechnik*, VDI-Verlag, Düsseldorf (1975), S. 145.
- [13] N. Gibson, *DECHEMA-Monogr.* 72 (1974) 343.
- [14] N. Gibson, *Inst. Phys. Conf. Ser.* 66 (1983) 1.
- [15] A.W. Bright, *J. Electrostat.* 4 (1977/1978) 131.
- [16] B. Maurer, *VDI-Ber. (Ver. Dtsch. Ing.)* 494 (1984) 119 [«Sichere Handhabung brennbarer Stäube», Tagung Nürnberg 1983].
- [17] J. Cross, D. Farrer: *Dust Explosions*, Plenum Press, New York (1982).
- [18] M. Glor, *J. Electrostat.* 16 (1985) 175.
- [19] W.D. Rees, *J. Electrostat.* 11 (1981) 13.
- [20] G.J. Butterworth, K.P. Brown, *J. Electrostat.* 13 (1982) 9.
- [21] J.N. Chubb, K.P. Brown, G.J. Butterworth, *J. Electrostat.* 9 (1980) 71.
- [22] H. Krämer, K. Asano, G. Schön, *3rd Int. Congr. Static Electricity, Grenoble* (1977), Paper 31.
- [23] H. Strawson, Vortrag, 25. Haupttagung der Deutschen Gesellschaft für Mineralölwissenschaft und Kohlechemie, Salzburg (1976).
- [24] *Richtlinien für die Vermeidung von Zündgefahren infolge elektrostatischer Aufladungen* [Richtlinie «Statische Elektrizität»), Berufsgenossenschaft der Chemischen Industrie, Heidelberg, Richtlinie Nr. 4/4.80.
- [25] B.S. 5958, Part 1 and 2, British Standards Institution, London (1981/1982).
- [26] *Statische Elektrizität, Regeln für die betriebliche Sicherheit*, Schriftenreihe der ESCIS, Heft 2, Vogt-Schild, Solothurn (1984).
- [27] H. Krämer, *J. Electrostat.* 10 (1981) 89.
- [28] L. Post, G. Lüttgens, B. Maurer, M. Glor, *Die Berufsgenossenschaft*, Heft 7 (1983) 1.
- [29] M.R.O. Jones, J. Bond, *Chem. Eng. Res. Des.* 62 (1984) 327.
- [30] W.B. Kunkel, *J. Appl. Phys.* 21 (1959) 820.
- [31] E. Bodenstedt, *Z. Angew. Phys.* IV (1954) 297.
- [32] K.H. Mirgel, *VDI-Ber. (Ver. Dtsch. Ing.)* 19 (1957) 49.
- [33] K. Min, B.T. Chao, M.E. Wyman, *Rev. Sci. Instrum.* 34 (1963) 329.
- [34] T.G.O. Berg, G.C. Fernish, W.J. Flood, Aerojet, *General Corp. Reports 0395-04(8)SP* (1963) und *0395-04(14)SP* (1963); *Rev. Sci. Instrum.* 35 (1964) 719.
- [35] I.N. Aleinikova, A.V. Kitaev, B.V. Filipenko, *Colloid J. USSR* 28 (1966) 505.
- [36] L. Ramackers, *Advances in Static Electricity I, Proc. 1st. Int. Conf. Static Electricity, Vienna* (1970) 370.
- [37] C.E. Lapple, *Adv. Chem. Eng.* 8 (1970) 1.
- [38] G. Jansen: *Der Einfluss elektrischer Felder auf die Höhe elektrostatischer Aufladungen unter besonderer Berücksichtigung der Kunststoffe*, Dissertation, Universität (TH) Karlsruhe (1972).
- [39] B. Maurer, *XI<sup>e</sup> Congress FATIPEC 1972*, Edizione Ariminum, Milano (1972).
- [40] G.A. Turner, M. Balasubramanian, *DECHEMA-Monogr.* 72 (1974) 435; *J. Electrostat.* 2 (1976) 85.
- [41] L.B. Schein, J. Cranch, *J. Appl. Phys.* 46 (1975) 5140.
- [42] S. Kittaka, Y. Murata, *J. Electrostat.* 2 (1976) 111.
- [43] W. Muhr, *Chem. Ing. Tech.* 48 (1976) 581.
- [44] J. Kakas, G. Vigyazo, *Staub-Reinhalt. Luft* 36 (1976) 73.
- [45] A.T. Szaynok, J. Malcher, A. Sycinska-Trojniak, *3rd Int. Congr. Static Electricity, Grenoble* (1977) Paper 16a.
- [46] H. Masuda, T. Komatsu, N. Mitsui, K. Iinoya, *J. Electrostat.* 2 (1977) 341.
- [47] S. Kittaka, N. Masui, Y. Murata, *J. Electrostat.* 6 (1979) 181.
- [48] A.G. Bailey, *Prepr. Int. Symp.: The Role of Particle Interactions in Powder Mechanics, Eindhoven* (1983) 67.
- [49] P. Boschung, M. Glor, *J. Electrostat.* 8 (1980) 205.
- [50] M. Glor, P. Boschung, *Swiss Chem* 3 (1981) 71.
- [51] M. Glor, G. Lüttgens, B. Maurer, L. Post, unveröffentlicht.
- [52] P. Cartwright, S. Sing, A.G. Bailey, *IEEE Conference, San Francisco* (1982).
- [53] B. Maurer, *Germ. Chem. Eng.* 4 (1979) 189.
- [54] S. Larigaldie, N. Giboni, *J. Electrostat.* 10 (1981) 57.
- [55] W. Bartknecht: *Explosionen, 2. Aufl.*, Springer-Verlag, Berlin (1980).
- [56] P. Field, «Dust Explosions», in J.C. Williams, T.

- Allen (Eds.): *Handbook of Powder Technology*, Vol. 4, Elsevier, Amsterdam (1982).
- [57] W. Berthold, *VDI-Ber. (Ver. Dtsch. Ing.)* 494 (1984) 105 [«Sichere Handhabung brennbarer Stäube», Tagung Nürnberg 1983].
- [58] B. Lewis, G. van Elbe: *Combustion, Flames, and Explosions of Gases*, Academic Press, New York (1961).
- [59] T. Glarner, Dissertation, ETH Zürich (1983).
- [60] G. Pellmont, Dissertation, ETH Zürich (1979).
- [61] N. Gibson, F.C. Lloyd, *Br. J. Appl. Phys.* 16 (1965) 1619.
- [62] D.K. Felstead, R.L. Rogers, D.G. Young, *Inst. Phys. Conf. Ser.* 66 (1983) 105.
- [63] N. Wilson, in *Electrostatics 1979*, Institute of Physics, London (1979), p. 73.
- [64] P. Tolson, *J. Electrostat.* 8 (1980) 289.
- [65] N. Wilson, *Inst. Phys. Conf. Ser.* 66 (1983) 21.
- [66] E. Heidelberg, *Static Electrification Conference*, The Institute of Physics and the Physical Society, London (1967).
- [67] E. Heidelberg, *Advances in Static Electricity I, Proc. 1st Int. Conf. Static Electricity, Vienna* (1970) 351.
- [68] M. Glor, *J. Electrostat.* 10 (1981) 327.
- [69] H. Krämer, K. Asano, *J. Electrostat.* 6 (1979) 361.
- [70] J.K. Johnson, *J. Electrostat.* 4 (1977/1978) 53.
- [71] M. Glor, unveröffentlicht.
- [72] M. Glor, *J. Electrostat.* 15 (1984) 223.
- [73] A.R. Blythe, W. Reddish, in *Electrostatics 1979*, Institute of Physics, London (1979), p. 107.
- [74] B. Maurer, *Chem. Ing. Techn.* 51 (1979) 98.
- [75] F. Schmalz, persönliche Mitteilung.
- [76] P. Boschung, W. Hilgner, G. Lüttgens, B. Maurer, A. Widmer, *J. Electrostat.* 3 (1977) 303.
- [77] G. Lüttgens, P. Boschung: *Elektrostatistische Aufladungen*, Expert-Verlag, Grafenau (1980).

Die Fähigkeit, zusätzlich zur Stromerzeugung nukleare Prozesswärme auf hohem Temperaturniveau für eine Vielzahl von industriellen Prozessen bereitzustellen, macht Hochtemperaturreaktoren für das Ruhrgebiet und ähnliche Standorte wirtschaftlich interessant, vor allem zum Zwecke der Kohleveredelung.

Als Nachfolgereaktor befindet sich gegenwärtig die Anlage HTR-500 in Planung, an der erstmals auch potentielle Anwender von HTR-Verfahrenstechniken beteiligt sind. Endgültig soll über den Bau des Nachfolgereaktors nach zweijährigem erfolgreichem Betrieb von THTR-300 entschieden werden, ebenso über die Standortwahl und die Zusammensetzung des Betriebskonsortiums.

(Quelle: *SVÄ-Bulletin* 21, Dezember (1985)).

### Weiterbildungskurs über Modellierung von zweiphasigen Strömungssystemen

An der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich findet vom 17. bis 21. März 1986 ein Weiterbildungskurs über Modellierung von zweiphasigen Strömungssystemen statt (Sprache: Englisch). Er richtet sich an Ingenieure aus Praxis und Forschung der Verfahrens-, Kälte- und Energietechnik sowie der Öl- und Gasindustrie etc. Ziel des Kurses ist die interdisziplinäre Vermittlung des gegenwärtigen Wissensstandes auf dem Gebiet von Zweiphasenströmung und Wärmeübergang.

● Kontakt: Prof. Dr. G. Yadigaroglu  
Laboratorium für Kerntechnik  
ETH-Zentrum, CH-8092 Zürich  
Tel.: (01) 25646 15

### Wegweiser zur Weiterbildung: Verfahrenstechnik, Technische Chemie, Chemieingenieurwesen, Biotechnologie

Die Kommission «Stoffumwandlung» der Schweizerischen Akademie der Technischen Wissenschaften (SATW) und die Deutsche Vereinigung für Chemie- und Verfahrenstechnik (DVCV) haben in Zusammenarbeit eine Schrift mit dem obengenannten Titel herausgegeben, die zahlreiche interessante und nützliche Hinweise für die Weiterbildung in einem sich sehr stark ausdehnenden Arbeitsbereich enthält.

Die schnelle Entwicklung von Wissenschaft und Technik stellt hohe Anforderungen an die in der Praxis tätigen Naturwissenschaftler und Ingenieure. Sowohl die Umsetzung neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse als auch die für das Chemieingenieurwesen und die Biotechnologie charakteristische Zusammenarbeit von Chemikern, Biologen und Ingenieuren verlangen eine Erweiterung von Kenntnissen und Erfahrungen, die man durch Teilnahme an Weiterbildungskursen erwerben kann.

Mit dem «Wegweiser zur Weiterbildung» legen die beteiligten wissenschaftlichen Gesellschaften ein Programm vor, das sowohl bewährte als auch neue Kurse enthält. Das Programm beruht auf Vorarbeiten der Unterrichtsausschüsse von DECHEMA und GVC sowie auf einer Umfrage über den Weiterbildungsbedarf der Fachleute in der Praxis.

Die beteiligten wissenschaftlichen Gesellschaften setzen erhebliche Mittel ein, um die Qualität von Inhalt und Organisation zu garantieren, Verbesserungswünschen nachzugehen und neue Themen nach Bedarf aufzunehmen.

Die bisherige starke beiderseitige Beteiligung deutscher und schweizerischer Fachkollegen an den Weiterbildungskursen hat es nahegelegt, dieses Programm als schweizerisch-deutsche Gemeinschaftsarbeit zu prä-

sentieren. Damit wird einer Empfehlung der Europäischen Föderation Chemie-Ingenieur-Wesen zur regionalen Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Weiterbildung entsprochen. Die beteiligten wissenschaftlichen Gesellschaften empfehlen dieses Programm der Aufmerksamkeit und der Unterstützung durch rege Teilnahme.

Allgemein lassen sich für die fast 60 Kurse, die in diesem «Wegweiser zur Weiterbildung» in Kurzbeschreibungen vorgestellt werden, drei Hauptziele unterscheiden:

1) Kurse zu Fachgebieten, die für die Berufspraxis wichtig sind, aber nicht an allen Universitäten gelehrt werden (z. B. Technische Chemie, Korrosion und Korrosionsschutz, Messen und Regeln);

2) Kurse, die Kenntnisse über den Fortschritt in bestimmten, in besonders schneller Entwicklung befindlichen Fächern vermitteln (z. B. Reaktionstechnik heterogener Gasreaktionen oder Destillieren, Rektifizieren, Absorbieren und Extrahieren);

3) Kurse zu Spezialthemen, die in Forschung und Technik Bedeutung haben (z. B. Planen und Auswerten von Versuchen oder CAE im Chemieanlagenbau).

Die Informationsschrift wird periodisch ergänzt und neu gedruckt; erhältlich ist sie von:

● Prof. Dr. W. Richarz  
Technisch-chemisches Laboratorium  
ETH-Zentrum, CH-8092 Zürich  
Tel.: (01) 2563039

### Luftreinhalte-Verordnung gültig ab 1. März 1986

Der Bundesrat hat die Luftreinhalte-Verordnung (LRV) auf den 1. März 1986 in Kraft gesetzt. Die LRV ist die erste wesentliche Ausführungs-Verordnung zum Umweltschutzgesetz. Nach den Abgasvorschriften für Personenwagen und Ölfeuerungen werden mit der LRV nun auch die luftverschmutzenden Quellen in Industrie und Gewerbe erfasst. Mit der LRV soll der Schadstoffausstoss von neuen und bestehenden Anlagen erheblich reduziert werden. In der Verordnung werden auch Immissionsgrenzwerte für die Beurteilung der Luftverschmutzung festgelegt.

Die LRV enthält strenge Grenzwerte für die Emissionen von industriellen und gewerblichen Anlagen sowie von Feuerungen. Insbesondere werden für rund 150 Schadstoffe und für rund 40 Anlagearten detaillierte Emissionsbegrenzungen festgelegt. Diese Grenzwerte müssen von neuen Anlagen sofort eingehalten werden. Für bestehende Anlagen ist im Normalfall eine Sanierungsfrist von 5 Jahren vorgesehen.

Die LRV umschreibt im weiteren die Qualitätsanforderungen für Brenn- und Treibstoffe. Sie regelt unter anderem den höchstzulässigen Schwefelgehalt von Heizöl und Kohle und den Bleigehalt von Motoren- und Flugbenzin.

Die Immissionsgrenzwerte für die Luftverunreinigungen sind so festgelegt, dass Menschen, Tiere und Pflanzen nicht gefährdet sind, wobei auch Personen mit erhöhter Empfindlichkeit wie Kinder, Kranke, Betagte und Schwangere berücksichtigt wurden. Werden die Immissionsgrenzwerte überschritten, so müssen die kantonalen Behörden die Emissionsgrenzwerte soweit verschärfen, bis die Immissionen nicht mehr schädlich sind.

In einem breiten Vernehmlassungsverfahren war die LRV grundsätzlich unbestritten. Insbesondere wurde deren Dringlichkeit anerkannt. Den Vollzugsbedenken der Kantone hinsichtlich der ursprünglich vorgesehenen Belastungsgebiete wurde Rechnung getragen. Ebenso wurde der vielfach vorgebrachten Forderung der Industrie, die Emissionsvorschriften international zu harmonisieren, und den entsprechenden deutschen Vorschriften anzugleichen, weitestgehend entsprochen.

Ein wichtiger Teil der Verordnung regelt die Vollzugsaufgaben der Kantone. So verpflichtet die LRV die Kantone zu regelmässigen Abgasmessungen bei Anlagen. Eine weitere Aufgabe ist die Überwachung der Luftverschmutzung im Kantonsgebiet. Werden Immissionsgrenzwerte überschritten, so müssen die Kantone einen Massnahmenplan erstellen, mit welchem innert 5 Jahren die Belastung wieder unter die Grenze der Schädlichkeit gesenkt wird. Als Instrumente stehen den

### Proton-Antiproton-Kollisionen mit Rekordenergien

Im Teilchenbeschleuniger-Zentrum Fermilab bei Chicago ist es am 13. Oktober 1985 erstmals gelungen, zwei gegenläufige Strahlen von Protonen und Antiprotonen mit einer Energie von je 800 GeV (800 Milliarden Elektronvolt) aufeinander prallen zu lassen. Somit stehen für die Erzeugung neuer Elementarteilchen und für weitere Kollisionsreaktionen Energien von 1600 GeV zur Verfügung. Dieser Rekordwert ist rund dreimal höher als die Kollisionsenergie des Proton-Antiproton-Colliders, mit dem Ende 1982 am CERN in Genf die sogenannten Vektorbosonen entdeckt wurden. Die hohe Teilchenenergie des Fermilab-Beschleunigers wurde mittels supraleitender Magnete erreicht. (Quelle: *CERN Courier*, November (1985)).

### THTR-300 am Netz

Als weltweit erstes grosstechnisches Prototyp-Kernkraftwerk mit Kugelhaufenreaktor hat die Anlage THTR-300 am 16. November 1985 erstmals Strom in das öffentliche Netz eingespeist. Damit ist die Inbetriebnahme des Hochtemperaturreaktors in Hamm-Uentrop (Bundesrepublik Deutschland) in ihre entscheidende Phase gekommen. Abgeschlossen werden soll sie Anfang 1986 mit der offiziellen Übergabe der Anlage an die Betreiberin, die Hochtemperatur-Kernkraftwerk GmbH (HKG). Beim ersten Hochfahren erreichte das Kernkraftwerk eine Leistung von 80 MW.

Kantonen beispielsweise zur Verfügung: verschärfte Emissionsbegrenzungen, verkürzte Sanierungsfristen, verkehrslenkende oder -beschränkende Massnahmen, allenfalls Verbote.

Selbstverständlich ist eine Erfolgskontrolle unerlässlich und eine regelmässige Überprüfung der LRV unter Anpassung an den neuesten Stand der Erkenntnisse und Erfahrungen notwendig.

- **Auskünfte:** Dr. Bruno Böhlen  
Direktor Bundesamt für Umweltschutz (BUS)  
Tel.: (031) 619301  
Dr. Gerhard Leutert  
Chef Abteilung Luftreinhaltung (BUS)  
Tel.: (031) 619333

## Hie Naturwissenschaften – da Wirtschaftswissenschaften: Dialog über Umweltprobleme bereitet Mühe

Im siebenten interdisziplinären Kontaktseminar, einer Veranstaltung des Collegium generale an der Universität Bern, diskutierten der Physiker Prof. Dr. Hans Oeschger und der Ökonom Privatdozent Dr. Walter Wasserfallen über aktuelle Umweltprobleme. Hinderlich war – einmal mehr – das Fehlen einer «gemeinsamen Sprache».

Wer verkündet, die Sonne werde auch morgen wieder aufgehen, wird kaum als Hellseher bezeichnet. Nicht allein die Erfahrung hat uns die Angst vor dem Ausbleiben der Sonne genommen. Wichtiger noch war das Durchschauen der Himmelsmechanik; die Erkenntnis, dass die Natur Gesetzen unterworfen ist, mit denen wir solche Ereignisse vorausberechnen können. Dies ist möglich, weil die Natur sich an grundsätzliche Spielregeln zu halten scheint.

Jedes Ereignis kann auf eine Ursache zurückgeführt werden, und jede Ursache hat eine bestimmte Wirkung. Kennt man den Zustand eines Systems sowie die Einflüsse, denen es ausgesetzt ist, so lässt sich seine Zukunft vorhersagen. Ein physikalisches System, das wiederholt unter den gleichen Bedingungen startet, wird sich jedesmal in gleicher Weise verhalten. Dieser Sachverhalt findet seinen mathematischen Ausdruck darin, dass sich die Entwicklung eines Systems durch Gleichungen beschreiben lässt, welche bei der Wiederholung der Rechnung mit den gleichen Eingangsdaten immer das gleiche Endresultat ergeben. Die Suche nach solchen stabilen Beziehungen ist die Grundlage jeder empirischen Wissenschaft: das gilt sowohl für die Naturwissenschaften als auch für die Wirtschaftswissenschaften.

Mit dieser Garantie der Natur allein können wir unsere Umwelt noch lange nicht meistern. Hans Oeschger und seine Mitarbeiter haben durch Messungen herausgefunden, dass sich seit etwa 100 Jahren bestimmte Gase in der Atmosphäre stark anreichern. An erster Stelle steht das Kohlendioxid. Jüngste Untersuchungen haben gezeigt, dass auch das Methan in steigender Konzentration nachzuweisen ist: «CO<sub>2</sub> und CH<sub>4</sub> bewirken eine Erwärmung der Lufthülle (Treibhauseffekt) und somit einen weltweiten Klimawandel. Bis zum Jahre 2030 werden die mittleren Jahrestemperaturen auf der Erde um 1½ bis 4½ Grad Celsius ansteigen!»

Die Folgen einer derart raschen Erwärmung dürften gravierend sein. Unser ökologisches und wirtschaftliches System ist den gegenwärtigen Klimabedingungen angepasst. Wirtschaftliche Auswirkungen sind abzusehen; politische Massnahmen werden gefordert. Zwar gibt es zwischen der Wirtschaftswissenschaft und der aktuellen Politik eine sinnvolle Arbeitsteilung. Die Wissenschaft versucht zu analysieren und schliesst dabei in der Tendenz von der Vergangenheit auf die Zukunft. Die Politik dagegen mag sich gelegentlich als Zauberverehrung vorkommen, der kreativ neue Entwicklungen einleitet. Denn hier können alle gültigen Theorien angewendet werden, das «laissez faire», wie es Walter Wasserfallen fordert, genauso wie restriktive Massnahmen. Nichts ist verboten. Für die nicht mehr so ferne Zukunft sind aber noch andere Tendenzen entscheidend. Wir haben ein Jahrhundert lang aus dem Vollen geschöpft, Energie wurde vergeudet, Rohstoffe

verschwendet und weggeworfen. Die zweimalige sprunghafte Verteuerung der Energie in den letzten zwölf Jahren, die zunehmend schärferen Umweltschutzauflagen, die notwendigen Genehmigungsprozeduren deuten jedoch an, dass auch unser Wirtschaftssystem die Selbstgefährdung zu erkennen beginnt: Die Naturgesetze setzen unserem Eifer ernste Grenzen!

Grosse Mühe bekunden die beiden wissenschaftlichen Denkweisen – die naturwissenschaftliche und die wirtschaftswissenschaftliche – darüber miteinander ins Gespräch zu kommen. Walter Wasserfallen beteuert wohl, dass sich die Ökonomie auf die naturwissenschaftlichen Grundlagen abzustützen habe, Fachleute seien die Ökonomen hierzu nicht. Der Interpretationsspielraum, den sich die Wirtschaftswissenschaftler zugestehen, bleibt aber enorm und für die Naturwissenschaftler unverständlich gross!

uph/os

## Preis-Verleihung

### Pioneers in the Synthesis of Natural Products, from Harvard University and ETH Zürich, to share Wolf Prize in Chemistry 1986

The Chemistry Prize Committee for 1985/86 has unanimously decided to recommend that the \$100000 Israel-based international Wolf Foundation Prize in Chemistry be shared jointly by:

Prof. E. J. Corey, Harvard University, Cambridge, MA (USA), for outstanding research on the synthesis of many highly complex natural products and the demonstration of novel ways of thinking about such syntheses, and

Prof. A. Eschenmoser, Eidgenössische Technische Hochschule Zürich (Switzerland), for outstanding research on the synthesis, stereochemistry, and reaction mechanisms for formation of natural products, especially Vitamin B<sub>12</sub>.

«No living chemists have had a greater impact on the field of complex natural products than Professors Corey and Eschenmoser», it was stated.

Elias James Corey (born 1928) was the first to synthesize the major representatives of the two classes of natural products, the prostaglandins and the leukotrienes. The basic strategies which he set are still those followed in current research programs. The great advances made on the biology of these important substances would not have been possible without his work. His continued efforts in the leukotriene field have revolutionized our knowledge of the molecular basis of inflammation, immunology, and other areas of medicine. There is scarcely a laboratory involved in complex organic synthesis which does not use one of Corey's reagents, diimides, sulfonium ylides, and organometallics on a daily basis. The present wide use in organic synthesis of the many organometallic reagents first introduced by him is indicative of his remarkable vision in the field of synthesis. Very important has been Corey's influence in teaching organic chemists to think in novel ways about synthesis. An example of his innovative approaches is his introduction of the concept of retrosynthesis which lent itself well to translation into computer language. His pioneering work has laid the foundation for computer-assisted synthesis.

Albert Eschenmoser (born 1925) has shown a remarkably keen insight into the stereochemistry and mechanisms of the reactions used in his synthetic studies. His most spectacular successes have been in the Vitamin B<sub>12</sub> field. He achieved a total synthesis of this compound that was completed in collaboration with R. B. Woodward and at the same time also developed another novel approach leading to a second synthesis of Vitamin B<sub>12</sub>. Later his interest in this system has led him to formulate new ideas concerning the mode of formation of Vitamin B<sub>12</sub> and other tetrapyrrolic pigments, the «key molecules of life», in pre-biotic times.

His beautiful series of model experiments, elegantly designed, very well thought-out, and brilliantly executed, led to a substantiation of these ideas (cf. also *Chimia* 39 (1985) 336).

The recipient of the 1984/85 Wolf Prize in Chemistry was Prof. R. A. Marcus of the California Institute of Technology (cf. *Chimia* 39 (1985) 114).

## Personalia

### Ehrungen

Dieter Seebach, Dr., Prof. für Organische Chemie an der ETH Zürich, wurde zum «1986 Bachmann Lecturer» an der University of Michigan (Werner E. Bachmann Memorial Lecture in Organic Chemistry) gewählt.

### Ernennungen

Max Dobler, Dr., Privatdozent für Röntgen-Strukturanalyse biologischer Substanzen an der ETH Zürich, wurde zum Titularprofessor befördert.

### Professor Peter Zahler zum 60. Geburtstag



Am 24. Dezember 1985 feierte Prof. Dr. Peter Zahler, Ordinarius für Biochemie an der Universität Bern, seinen 60. Geburtstag. Diese Wegmarke mag Anlass zu einem kurzen Rück- und Ausblick auf das vielseitige Wirken des Jubilars sein.

Peter Zahler ist von Anbeginn seines Werdeganges der Humanbiochemie verpflichtet gewesen. Nach Abschluss des Chemiestudiums an der hiesigen Universität mit dem Doktorat im Jahre 1953 war er zunächst am Schweizerischen Serum- und Impfinstitut tätig. Ziel seiner Arbeiten war hier die Gewinnung stabiler Immunpräparate, wie sie benötigt werden, wenn Impfungen erfolgreich und gefahrlos sein sollen. Daneben oblagen ihm die Neu-Organisation der Produktion und die Schaffung einer Kontrollabteilung, verbunden mit der Einführung zeitgemässer Qualitätsnormen. Lebendiges Interesse mehr an Forschungsaufgaben als an kommerziellen Gesichtspunkten hat wohl wesentlich dazu beigetragen, dass er 1962 zum Schweizerischen Roten Kreuz (SRK) hinüberwechselte und sich dort als Leiter einer Forschungsgruppe die Erforschung von Aufbau und Funktion der Zellmembran der roten Blutkörperchen zum Ziel setzte. Der Umstand, dass seine Arbeitsgruppe am Theodor-Kocher-Institut untergebracht war, brachte ihn in engen Kontakt mit dem Forschungs- und Lehrbetrieb der Universität. Während eines einjährigen Aufenthalts an der Harvard Medical School in Boston/USA wendete er als einer der ersten die Methode der optischen Bestimmung des Circulardichroismus an, um Aufschlüsse über die räumliche Form von Proteinmolekülen der Zellmembran zu

erhalten. Damit war er an der Ermittlung von Sekundärstrukturen in Membranproteinen grundlegend beteiligt. Die Ernennung zum Honorarprofessor in Bern und ein Lehrauftrag für spezielle Kapitel der Biochemie an der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät liessen nun auch *Peter Zahlers* didaktische Fähigkeiten voll zum Zuge kommen. Als es 1974 galt, die im neuen Studienplan des Faches Chemie vorgesehene Diplomrichtung Biochemie in die Tat umzusetzen, wurde *Peter Zahler* unter gleichzeitiger Beförderung zum Ordinarius mit dieser Aufgabe betraut. Als 1975 das Institut für Biochemie als Träger dieses Lehr- und Forschungsauftrages geschaffen wurde, berief ihn der Regierungsrat als ersten Direktor dieses Instituts. Aufgabe des neuen Leiters waren – zunächst mit räumlich dezentralisierten Arbeitsgruppen und ab 1977 im neuen Gebäude an der Freiestrasse – die Organisation des neuen Instituts und die Erarbeitung und Realisierung eines Ausbildungsplans für die Studienrichtung Biochemie.

Unterdessen nahm die wissenschaftliche Arbeit über den Aufbau und die Funktion biologischer Membranen ihren erfolgreichen Fortgang: Neu-Entwicklungen von Solubilisations- und Rekonstitutionsmethoden bereiteten die Basis für vielseitige attraktive Forschungsprojekte. Ausgehend von der Frage nach der Bedeutung der in der Zellmembran enthaltenen lipidspaltenden Enzyme, ist es *Peter Zahler* und seinen Mitarbeitern gelungen, aus Schaf-Erythrozyten eine membran-gebundene Phospholipase zu isolieren und zu charakterisieren. Damit bot sich ein Zugang zur Erforschung von Enzymen, die durch Hydrolyse von Membranlipiden Arachidonsäure freisetzen. Daraus entstehen in mehrstufigen Folgereaktionen hochwirksame Stoffe wie Prostaglandine, Thromboxane und Leukotriene. Auf der Kenntnis dieser Vorgänge und der langjährigen Erfahrung im Umgang mit biologischen Membranen aufbauend, befasst sich *Zahlers* Arbeitsgruppe heute mit der Aufklärung der molekularen Vorgänge bei der Signalübermittlung durch Zellmembranen.

Nebst intensiver Forschertätigkeit sind für *Peter Zahler* auch die breitgefächerte Ausbildung der Studenten und die kritische Auseinandersetzung mit fachübergreifenden Zeitfragen ein stetes Anliegen. So hat er schon 1975 zur Schaffung der «Interfakultären Biochemie», eines Zusammenschlusses des Biochemischen, des Medizinisch-chemischen und des Theodor-Kocher-Instituts zur Koordination von Lehrangebot und Forschung, massgebend beigetragen. Besonderes Verdienst kommt ihm um die fächerverbindenden Veranstaltungen des Collegium generale zu. In dessen Rahmen fand im Wintersemester 82/83 unter *Peter Zahlers* Leitung der Zyklus «Selbstorganisation der Materie» statt. Als Krönung seiner bisherigen Karriere ist ihm für das laufende akademische Jahr das Amt des Dekans der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät übertragen worden.

Dass sich Können und Interesse des Jubilars auch auf ausseruniversitäre Bereiche erstrecken, ist kein Geheimnis: Als aktiver Gemeindepolitiker präsierte er im Jahre 1979 als höchster Könizer den Grossen Gemeinderat. Seine auffallend sportliche Erscheinung lässt den erfahrenen und unvermindert begeisterten, aktiven Alpinisten erkennen. Seinen musischen Neigungen huldigt er als begabter Bratschist im Quartett für Kammermusik. Gelegentlich greift er aber auch zum Schwyzerörgeli. Studenten, Mitarbeiter und Kollegen des Instituts wünschen *Peter Zahler* in allen Bereichen noch viele Jahre erfolgreichen Wirkens.

Waldemar Eichenberger

## Geburtstage

*Theodor A. Bürge*, Chemiker HTL, Vizedirektor, Sika AG, Zürich, Mitglied des SCV, feiert am 03.02.86 den 60. Geburtstag.

*Max Cruchaud*, Dr. rer. nat., Thun, Mitglied des SCV, feiert am 15.02.86 den 75. Geburtstag.

*Pierre Jordan*, Dr., Titularprofessor und Privatdozent für Radiochemie an der ETH Zürich, feiert am 27.02.86 den 65. Geburtstag.

*Carl Martius*, Dr., Prof. an der ETH Zürich im Ruhestand, Meilen, feiert am 01.03.86 den 80. Geburtstag.

*Ernst Oltay*, Dr. rer. nat., Prof. für Chemische Technologie organischer Stoffe an der Universität Linz (Österreich), feiert am 13.02.86 den 60. Geburtstag.

*Silvia di Carlo Nobile*, Dr. chem., Dee Why (Australien), Mitglied des SCV, feiert am 19.02.86 den 70. Geburtstag.

*Karl G. Scheibli*, Dr. sc. techn., Prokurist, Ciba-Geigy AG, Basel, Mitglied des SCV, feiert am 02.03.86 den 60. Geburtstag.

*Willy G. Stoll*, Dr. Ing. Chem., Dr. h.c., Bottmingen, Mitglied des SCV, feiert am 25.02.86 den 75. Geburtstag.

*Werner Weber*, Dr. sc. nat., Prof. an der Hochschule St. Gallen (EMPA) im Ruhestand, Mitglied des SCV, feiert am 06.03.86 den 75. Geburtstag.

## Mitteilungen der Polymer-Gruppe der Schweiz (PGS)

### Frühjahrstagung 1986 in Basel

Am 4. Februar 1986 wird die PGS-Frühjahrstagung im Institut für Organische Chemie der Universität Basel, St. Johanns-Ring 19, stattfinden. Das Programm ist in zwei Themenblöcke gegliedert:

- Vormittag: **Polymerforschung an den Hochschulen** (Vorsitz: *H. Batzer*)
- 08.40–09.00 *J. Meissner* (ETH Zürich)  
«Forschungsprojekte der Gruppe Polymer-Physik des IFP»
- 09.00–09.20 *H. H. Kausch* (ETH Lausanne)  
«Crazing in Polymeren»
- 09.20–09.40 *W. Kaiser* (HTL Brugg-Windisch)  
«Orientierung über Semester- und Diplomarbeiten in Kunststofftechnik der HTL Brugg-Windisch»
- 09.40–10.00 *P. Pino* (ETH Zürich)  
«Polymersynthesen»
- 10.00–10.40 Kaffeepause
- 10.40–11.00 *M. Neuenschwander* (Universität Bern)  
«Polymerisation von Push-Pull-Diacetylenen»
- 11.00–11.20 *P. L. Luisi* (ETH Zürich)  
«Micellare makromolekulare Aggregate»
- 11.20–11.40 *C. Quillet* (Universität Basel)  
«Polymer-induzierte Umkehrgele»
- 11.40–12.00 *M. Mutter* (Universität Basel)  
«Funktionelle Polymere und Polypeptide»
- 12.00–12.30 Allgemeine Diskussion
- 12.30–14.00 Mittagspause
- Nachmittag: **Tätigkeiten auf den Polymergebieten in der Industrie**
- I. Verbundwerkstoffe* (Vorsitz: *H. Merz*)
- 14.00–14.20 *H. Brintrup* (Ciba-Geigy)
- 14.20–14.30 *H. Anderegg* (Flugzeugwerke Emmen)
- 14.30–14.40 *W. Settele* (Viscosuisse)
- 14.40–15.00 Diskussion
- II. Einsatzzuverlässigkeit von Polymeren in einem Werkstoffsystem* (Vorsitz: *W. Kaiser*)
- 15.00–15.20 *H. Merz* (Landis & Gyr)
- 15.20–15.30 *A. Huber* (Landis & Gyr)
- 15.30–15.40 *H. Müller* (Ciba-Geigy)
- 15.40–16.00 Diskussion
- 16.00–16.30 Kaffeepause
- III. Wärme- und hitzebeständige Polymere* (Vorsitz: *R. Darms*)
- 16.30–16.50 *H. J. Schultze* (Emser-Werke)
- 16.50–17.00 *T. Völker* (Lonza)
- 17.00–17.10 *N. Bühler* (Ciba-Geigy)
- 17.10–17.30 Diskussion

## Mitteilungen der FVC/SIA-Arbeitsgruppe Chemische Reaktionstechnik

Die Arbeitsgruppe «Chemische Reaktionstechnik» in der Fachgruppe für Verfahrens- und Chemieingenieur-Technik (FVC) des Schweizerischen Ingenieur- und Architekten-Vereins (SIA) lädt ein zum Vortrag:

Prof. Dr. *Hanns Hofmann* (Institut für Technische Chemie, Universität Erlangen-Nürnberg)

«Rechnergestütztes Experimentieren in der Chemischen Reaktionstechnik»;

«Computer Aided Experimentation in Chemical Reaction Engineering»

am Donnerstag, 13. Februar 1986 in Basel (deutsch)

16.45 Ciba-Geigy, Auditorium Royal;

Vendredi, 14 février 1986 à Ecublens (en anglais)

11.00 ETH Lausanne, Departement de Chimie, Auditorioire: CH B 30

Voranzeige/Préavis: 17.4. (Basel)/18.4. (Ecublens)  
Prof. Dr. *Rudolf Steiner* (Verfahrenstechnik, Hoechst AG)

«Feinreinigung von Produkten durch Ultrafiltration und Schmelzkristallisation»

- Kontakt: Dr. W. Regenass, Ciba-Geigy AG, K-1370B.310, 4002 Basel, Tel.: (061) 36 22 33;  
Prof. Dr. A. Renken, EPFL, Institut de Génie Chimique, 1015 Ecublens, Tel.: (021) 47 31 81

## Mitteilungen der Schweizerischen Akademie der Technischen Wissenschaften (SATW)

### Abgeordnetenversammlung 1986

Am 21. März 1986 wird die SATW-Abgeordnetenversammlung von 09.45 bis ca. 13.00 Uhr im Kursaal Bern, Schänzlistrasse 71–77, durchgeführt. Die Tagung und das anschliessende gemeinsame Mittagessen finden im Leuchtersaal statt.

### Jahrestagung 1986

Die SATW veranstaltet am 24. Oktober 1986 an der ETH Zürich erstmals eine Jahrestagung mit dem provisorischen Generalthema «Zugang zum Computer – eine kulturelle und wirtschaftliche Notwendigkeit». Der Wissenschaftliche Beirat ist mit der Präzisierung der Vorschläge für die Veranstaltung beauftragt worden.

### Förderung der Biotechnologie?

Eine Studie über förderungswürdige Gebiete in der Biotechnologie hat der Schweizerische Koordinationsausschuss für Biotechnologie (SKB) im Auftrag der SATW durchgeführt. Der nun vorliegende Bericht nennt als Förderungsschwerpunkte die Umweltbiotechnologie, die Biotechnologie in der Landwirtschaft und in der Lebensmittelherstellung. Die Forschungsförderung sollte auf mittel- bis langfristige Zielsetzungen ausgerichtet sein und sich positiv auf die Qualität der Lehre auswirken.

In folgenden Teilgebieten erachtet der SKB eine verstärkte Förderung als besonders notwendig:

- Einbeziehung der Biotechnologie in die Entsorgung;
- Entwicklung von Methoden für die Züchtung von Säugetierzellen;
- Regulation von Produktbildung in heterologen Expressionssystemen;

- Biokatalyse durch Proteindesign;
- Isolierung biotechnisch erzeugter Produkte (insbesondere Proteinreinigung).

### Hochschulreife ohne technische Bildung?

Von der Jahrestagung 1985 «Hochschulreife ohne technische Bildung?» der Konferenz Schweizerischer Gymnasialrektoren in Zug (15. Mai 1985) sind der SATW-Pressestelle die Resultate der Gruppenarbeit zugestellt worden. Interessenten wenden sich bitte an Tel.: (01) 256 42 43.

### ESPRIT-Tagung 1985

Eine Zusammenfassung der Beiträge von *J. M. Cadiou*, *A. Danzin* und *U. Hochstrasser* zu der von der SATW Ende September 1985 veranstalteten ESPRIT-Tagung ist von *Dr. A. Roth* verfasst worden. Diese Schrift kann von der Pressestelle der SATW, Postfach, CH-8034 Zürich, bezogen werden.

### Stipendien

Die SATW bietet ein Studien- und Forschungsstipendium für *Japan* (Dauer 1 Jahr) in der Zeit 1986–1987 an. Vorausgesetzt werden:

- Abschluss als Ingenieur oder Chemiker;
- Mindestens 2 Jahre Praxis nach Studienabschluss;
- Schweizerisches Bürgerrecht oder Niederlassung;
- Maximalalter beim Bezug des Stipendiums 35 Jahre.

Das Stipendium soll dem Kandidaten ermöglichen, seine beruflichen und wissenschaftlichen Fähigkeiten in Japan zu vervollständigen. Die Höhe des Stipendiums wird es dem Bezieher erlauben, sich voll der Forschung oder der Entwicklung zuzuwenden. Auch den für einen Familienunterhalt erforderlichen Ausgaben wird Rechnung getragen.

● Bewerbungen sind bis zum 18. März 1986 an die SATW, Seefeldstrasse 301, Postfach, 8034 Zürich zu richten (Formulare erhältlich).

Die Schweizerische Zentralstelle für Hochschulwesen hat ein Auslandsstipendium für das Akademische Jahr 1986–1987 in *Israel* ausgeschrieben.

- Kontakt und Bewerbungsformulare: Sophienstrasse 2, CH-8032 Zürich.

### Mitteilungen der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft (SCG)

#### Frühjahrsversammlung 1986 in Lausanne

Am 14. März 1986 wird die SCG-Frühjahrsversammlung im Auditorium 6, Gebäude «Centre Est», der ETHL-Ecublens stattfinden. Das Programm enthält im wissenschaftlichen Teil mit dem Generalthema «Fourier Transformation in Chemistry» fünf Vorträge:

- 10.00 *Alan G. Marshall* (Ohio State University)  
«Transformation Methods in Chemistry»
- 11.30 *David Sayre* (IBM Thomas J. Watson Research Center)  
«The Imaging of Complex Nanostructures, with Emphasis on the Natural State»
- 12.45 *Jack D. Dunitz* (ETHZ)  
«The Imaging of Atomic Density Distributions in Crystals»
- 15.30 *Richard R. Ernst* (ETHZ)  
«Principles of one- and two-dimensional Fourier Transform NMR»

- 16.30 *Kurt Wüthrich* (ETHZ)  
«Two-dimensional Fourier Transform NMR with Biological Macromolecules»

- Kontakt: *Dr. E. Sundt*, Sekretär der SCG  
Firmenich S.A.  
Case Postale 239  
1211 Genève 8

### Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)

#### Neue Mitglieder

*Anwander Alberto*, Dr. rer. nat. (Université de Neuchâtel), Rue Edmond-de-Reynier 8, 2000 Neuchâtel.

*Bernhard Werner*, Dr. rer. nat. (Université de Fribourg), Aarestrasse 12, 2555 Brügg.

*Braun André*, Privatdozent, Dr. phil. (Universität Basel), Epis d'Or 17, 1053 Cugy.

*Entschel Roland*, Dr. chem. (Universität Basel), Harzerweg 3, 4123 Allschwil.

*Haag Andreas*, Dr. phil. II (Universität Zürich), Fällandenstrasse 9, 8600 Dübendorf.

*Keller Walter*, Prof., Dr. sc. nat. (ETH Zürich), Kreuzbühlstrasse 10, 8600 Dübendorf.

*Meyer Charles*, Dr. chem. (Universität Basel), Schillerstrasse 16, 4127 Birsfelden.

*Obrecht Jean-Pierre*, Dr. sc. nat. (ETH Zürich), Lilenweg 2, 8952 Schlieren.

*Ohloff Günther*, Dr. rer. nat., Dipl.-Chem. (Technische Universität Dresden), 13, ch. de la Chapelle, 1233 Bernex.

*Pasquier Cecile*, Dipl. Chem. (Université de Fribourg), Perolles 93, 1700 Fribourg.

*Pfenninger Emil*, Dr. sc. techn. (ETH Zürich), Schönenbuchstrasse 92, 4123 Allschwil.

*Prelog Vladimir*, Prof. Dr. (Tschechische Technische Hochschule Prag), Bellaria 33, 8002 Zürich.

*Primas Hans*, Prof. (ETH Zürich), Kusenstrasse 21, 8700 Küsnacht.

*Romann Andres*, Chemiker HTL (Ingenieurschule Winterthur), Unterburg 67, 8158 Regensberg.

*Schläpfer Carl-Wilhelm*, Ass. Prof., Dr. (ETH Zürich), Schützenweidweg 22, 3186 Düringen.

*Schreiber Jakob*, Dr. sc. techn., Dipl. Ing. Chem. (ETH Zürich), Lindenstrasse 23, 8953 Dietikon.

*Sigel Helmut*, Prof., Dr. phil. (Universität Basel), Bruckackerstrasse 5, 4105 Biel-Benken.

*Sundt Erling*, Dr. sc. techn. (ETH Zürich), 12, ch. Tour-de-Pinchat, 1234 Vessy.

*Wuthier Urs*, Dipl. Chem. (ETH Zürich), Salstrasse 27, 8400 Winterthur.

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

## Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

### Industrial Handling 86: In Ruhe das Neueste erfahren

Unter diesem Motto will Honeywell, Abteilung Micro, das Neueste auf dem Gebiet der Sensorik zeigen. Eine «Oase der Ruhe» erwartet also den Standbesucher auf der Internationalen Fachmesse vom 3. bis 8. Februar 1986 in Zürich, wo er mit viel Bewährtem und einigen Neuheiten bekannt gemacht wird.

Als ein Beispiel sei die neue optische Kamera der Serie HVS 200 (Bild) genannt. Mit dieser Kamera können Kanten, Durchmesser und auch Distanzen mit einer Genauigkeit bis zu  $5 \cdot 10^{-2}$  mm gemessen werden. Die optischen Linsen sind austauschbar und eröffnen so eine Vielzahl von Anwendungsmöglichkeiten. Die Kamera ist äusserst einfach zu bedienen, denn alle wichtigen Informationen wie Focusbereich, Abtastfrequenz, Lage des Objektes etc. werden mittels LED angezeigt. Die Ausgänge sind wahlweise als Transistor-

schaltausgänge (100 mA), Analogsignal (0–5 VDC oder 4–20 mA) oder auch RS232 bzw. RS422 kompatibel lieferbar.

Neben weiteren optischen Bauelementen findet man auf dem Stand von Honeywell auch Druck-, Temperatur-, Halleffekt-, Strom-, Luftstrom- und Füllstand-Sensoren, sowie den ganzen grossen Bereich der induktiven Annäherungsschalter. Eine breite Palette, die ein Verweilen lohnt: Stand Nr. 107, Halle 1, an der «Industrial Handling 86».

► Honeywell AG, Dolderstrasse 16, CH-8030 Zürich, Tel.: (01) 256 81 11, Telex: 816 420.

Leserdienst 51



## Ion-Chromatography Seminar

- Date: 6th February 1986  
 Place: Hotel «Drei Könige», Blumenrain 8, CH-4001 Basel  
 Title: «Advanced Technics in Ion-Chromatography»  
 Contents: – Review of ILC;  
 – Latest advances of ILC with different detection opportunities (UV, RI, conductivity, electrochemical detection);  
 – Guidelines for: Sample preparation, solvent and column selection, detector selection.  
 Speaker: Frank Smith, European application specialist of Millipore-Waters, author of the book: «The practice of Ion Chromatography», Wiley.  
 Program:  
 09.00 Seminar and discussion  
 12.30 Lunch (offered by Brechbühler AG)  
 14.00 Discussion and practical application with the Waters Ion Liquid Chromatography System  
 Open end

► InSCRIPTION: Brechbühler AG, Steinwiesenstrasse 3, CH-8952 Schlieren, Tel.: (01)730 48 25.

Leserdienst 52

## Toxic Substances Control Act – Text Submissions

Previously unpublished health and safety studies on 1232 chemical substances are now available through the Chemical Information System (CIS).

These studies were submitted to the U.S. Environmental Protection Agency (EPA) by chemical manufacturers, processors, and importers under the terms of the Toxic Substances Control Act (TSCA). The EPA has been authorized to disseminate any study not deemed confidential, but no practical means of identifying the content of these submissions or of obtaining copies of them has previously existed.

TSCATS, a new CIS database, (TSCA Test Submissions) eliminates these problems. It comprises 1559 non-confidential submissions to the EPA including 5161 citations for 1232 chemical substances. This database enables the user to identify studies of interest by a variety of means, for example, by chemical name, CAS registry number, or name of submitter.

Microfiche copies of these studies are also available individually or as a set from CIS Inc.

For further information, please contact:

► Dr. L.W. Boyle, CIS European User Support, Fraser Williams (Scientific Systems) Ltd., London House, London Road South, Poynton, Cheshire SK12 1YP, Tel.: Poynton (0625) 871126.

Leserdienst 53

## Neue Fertigschichten für DC und HPTLC

**Wasserbenetzbare Reversed-Phase-Fertigschichten:** Die in der Dünnschichtchromatographie (DC) schon seit geraumer Zeit verwendete, hydrophob modifizierte Fertigschicht (DC-Fertigplatte Kieselgel 60 silanisiert) und auch die häufig verwendeten Dünnschichten mit einer Imprägnierung mit unpolaren, flüssigen stationären Phasen konnten den Erfordernissen der Trennungen, insbesondere ausgeprägt polarer Verbindungen, oft nicht gerecht werden. Zur Chromatographie solcher Verbindungen werden im allgemeinen Fließmittel oder Fließmittelmischungen mit stärkerer Polarität benötigt. Die Polaritätseinstellung erfolgt hierbei normalerweise durch Zumischen von Wasser zu einer oder mehreren organischen Lösungsmittelkomponenten. Aufgrund ihrer hydrophoben Oberflächeneigenschaften werden die angeführten modifizierten oder imprägnierten Dünnschichten von Fließmitteln mit hohem Wassergehalt nicht mehr benetzt. Unter diesen Vorausset-

zungen ist aber eine Dünnschichtchromatographie nicht mehr möglich.

Um bezüglich der Fließmittelzusammensetzung in diesem Zusammenhang keinerlei Beschränkungen unterworfen zu sein, wurden Reversed-Phase-Fertigschichten entwickelt, die neben ihren hydrophoben Eigenschaften noch eine gewisse Resthydrophilie aufweisen. Diese selbst noch mit reinem Wasser benetzbaren DC-Fertigplatten sind in einer Octyl-(RP-8)- und in einer Octadecyl-(RP-18)-Version verfügbar.

**HPTLC-Fertigplatten CN:** Als Ergänzung der inzwischen viel verwendeten Reversed-Phase-Fertigschichten mit chemisch an die Kieselgeloberfläche gebundenen Alkylketten, bietet E. Merck neben den HPTLC-NH<sub>2</sub>-Schichten nun auch HPTLC-CNF<sub>254</sub> an. Diese mittelpolare Schicht mit hydrophilem Charakter enthält eine mit  $\gamma$ -Cyanpropylgruppen abgedeckte Kieselgeloberfläche.

► E. Merck (Schweiz) AG, Reagenzien, Fröbelstrasse 22, CH- 8029 Zürich, Tel.: (01) 55 92 33.

Leserdienst 54

## Mit «Infratrace» verbrennt sich keiner die Finger

Die berührungslos arbeitenden «Infratrace»-Digital-Thermometer von Endress + Hauser finden zahlreiche Anwendungen in Industrie und im HLK-Bereich. Die Geräte überzeugen durch hohe Genauigkeit und ein günstiges Preis-Leistungs-Verhältnis.

Die handlichen, robusten Instrumente wiegen lediglich 1250 Gramm. Je nach Typ reicht der Messbereich von 0 °C bis maximal 2000 °C. Die Auflösung beträgt 1 °C, die Genauigkeit über den ganzen Temperaturbereich ungefähr  $\pm 0.4\%$ .



Der Emissionsfaktor des Messgutes kann mittels Potentiometer eingestellt werden. Bei den Gerätetypen KM 1000 und KM 2000 können Mittel-, Letzt- und Spitzenwert durch Tastendruck gespeichert werden. Alle «Infratrace»-Geräte verfügen über einen Analog-Ausgang (1 mV/°C).

Die Typenvariante KM 801 berücksichtigt speziell die Erfordernisse des HLK-Sektors. Wahlweise kann entweder die Temperatur in °C oder die Wärmeabstrahlung in W/m<sup>2</sup> gemessen werden.

Messgerät inklusive Netzadapter, Verbindungskabel und Batterien sind in einem praktischen Instrumentenkoffer untergebracht.

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

Leserdienst 55

## Weltpremiere: Flügelradanemometer Mini-Air® mit auswechselbarem Kopfteil

Einmal mehr stellt die auf Strömungs-, Feindruck- und Meteomessungen spezialisierte Firma Schiltknecht eine revolutionäre Entwicklung in der Flügelradanemometrie vor: Einen Messfühler mit in Sekundenschnelle auswechselbarem Kopfteil!

Nicht selten passiert es, dass die Strömung den Messbereich des Gerätes überschreitet oder dass während einer Messreihe das Flügelrad versagt. Dies bedeutete bisher Messungsabbruch, Reparaturzeit, Umtriebe, hohe Kosten für einen Ersatzfühler. Damit ist es nun endgültig vorbei: Defektes Kopfteil einfach «abziehen» und ein neues, im Winkkanal geeichtes – wahlweise mit doppeltem Messbereich ausgestattetes – Kopfteil «aufschnappen» und sofort weitermessen.



Das Herz eines jeden Anemometers ist der Messfühler. Auch die schönste Elektronik kann einen schlechten Fühler nicht verbessern. Deshalb ist diese neue Stromlinien-Fühlerform im Windkanal entwickelt worden. Sie ist aerodynamisch optimal geformt, bis  $\pm 30$  Grad richtungsunabhängig und hat verschmutzungsgeschützte, abgedeckte Präzisionslager – und eben: Das Kopfteil ist in sekundenschnelle auswechselbar. Eine exklusive Eigenschaft der Mini-Air® V- und Mini-Air® VI-Gerätreihe.

► Schiltknecht Messtechnik AG, Industriegebiet, CH-8625 Gossau, Tel.: (01) 935 21 21, Telex: 875 759.

Leserdienst 56

## Universal-pH-Meter

Orion Research lanciert das Modell SA520, ein neu konzipiertes Universal-pH-Meter für das Laboratorium, zu einem erstaunlich günstigen Preis.

Die automatische Eichung erkennt selbständig den entsprechenden Puffer und eicht präzise auf den entsprechenden temperatur-korrigierten Wert. Das neue Gerät misst pH/mV sowie Temperatur und wurde als zuverlässiges «Arbeitspferd» für Routinemessungen in den verschiedensten Laborbereichen konzipiert. Zu diesem Zweck ist das Gerät mit spritzwasserdichten Bedienungselementen ausgerüstet. Sicherheit und einfache Handhabung haben Vorrang. Eichung und Messung erfolgen über eine einfache und verstellbare Drucktastenbedienung.

Je nach Bedarf kann die Auflösung 0.1 oder 0.01 pH gewählt werden. Der Benutzer kann die Temperatur manuell oder mit dem ATC automatisch kompensieren. Zur Aufzeichnung der Messwerte steht ein Schreiber ausgang zur Verfügung. Das pH-Meter SA520



kann auch anderweitig eingesetzt werden: Für Redox-Titrationen z. B. mit einer entsprechenden Elektrode mit Messbereich «mV» oder für Karl-Fischer-Titrationen über den entsprechenden KF-Ausgang. Die Vielseitigkeit des Geräts wird durch wahlweisen Netz- oder Batteriebetrieb ergänzt.

Wegen seines geringen Platzbedarfs passt das SA520 auf jeden Labortisch. Die Komplett-Version, Kat.-Nr. 052001, enthält zum Preis von sFr. 1400.– alles notwendige Zubehör wie pH-Elektrode, ATC-Fühler, Elektrodenständer und Netzadapter.

► Orion Research AG, Föhnbrunnenstrasse 3, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 910 78 58, Telex: 57829 ional.

Leserdienst 57

### Gaswäscher zum Eliminieren saurer Komponenten aus Reaktorabgasen

Bei vielen chemischen Reaktionen entstehen als unerwünschte Nebenprodukte saure Gase wie z. B. HCl oder SO<sub>2</sub>, die vor dem Ablassen in die Atmosphäre entfernt werden müssen. Der Sulzer-Gleichstrom-Gaswäscher ist für diese Aufgabe besonders geeignet: Die Natronlaugelösung wird mittels der im Gleichstrom-Gaswäscher eingebauten Sulzer-Mischelemente mit dem Gas in intensiven Kontakt gebracht. Die spezifische Phasengrenzfläche ist somit entlang des ganzen Wäschers gross. Hohe Geschwindigkeiten sorgen für einen effizienten Stofftransport und ermöglichen eine

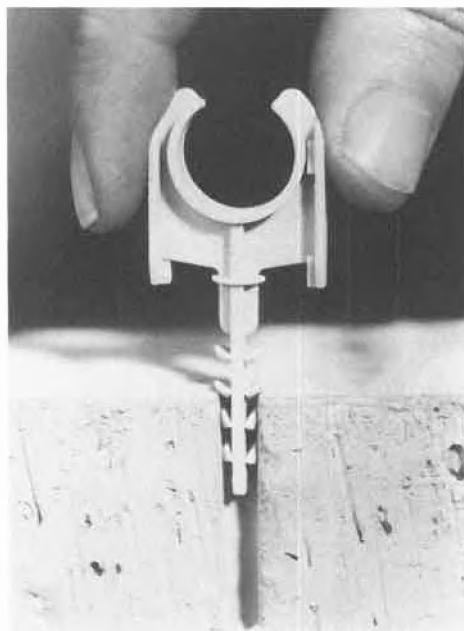
kompakte Bauweise mit geringem Druckabfall. Besonders hervorzuheben ist die Unabhängigkeit der Absorberleistung von der Gasgeschwindigkeit in weiten Bereichen, so dass auch bei schwankenden Gaslasten ein sicherer Betrieb gewährleistet ist. Die Wahl des horizontalen oder vertikalen Einbaus ermöglicht die Anpassung des Sulzer-Gleichstrom-Gaswäschers an jegliche Platzverhältnisse. Ausserdem kann der Wäscher je nach vorhandenem Vordruck für kleine bis sehr grosse Gasgeschwindigkeiten ausgelegt werden. Attraktiv ist der Einsatz zur kostengünstigen Nachrüstung einer bereits bestehenden, aber überlasteten Kolonne, wo der Wäscher direkt in die Rohrgasleitung integriert wird. Auf Wunsch werden aber auch komplette, anschlussfertige Absorber geliefert. Der Sulzer-Gleichstrom-Gaswäscher wird in verschiedenen Metallen oder Kunststoffen geliefert, so dass auch hartnäckige Korrosionsprobleme gelöst werden können.

► Sulzer, CH-8401 Winterthur, Tel.: (052) 81 40 70, Telex: 896 060 11.

Leserdienst 58

### Für rationelle Montage: Dübelrohrschelle aus modifiziertem Polyamid 6

Für die Aufputz-Installation von Elektroleitungen, Wasser- und Heizungsrohren hat die österreichische Firma Ludwig Schnabl in A-3133 Traismauer ein neues Steckschellensystem entwickelt, das die bisherigen drei Elemente – Dübel, Schraube und Schelle – durch ein einziges Kunststoffteil, die «schraublose Steckschelle», ersetzt. Dies ermöglicht eine wesentlich rationellere Montage bei erheblich geringerem Materialaufwand. Die Dübelrohrschellen werden aus ®Durethan BC 30, einem polymermodifizierten Polyamid 6 der Bayer AG, hergestellt.



Die Vorteile des neuentwickelten Schellensystems sind, da Dübel und Schraube entfallen, neben geringerem Materialaufwand und vereinfachter Lagerhaltung vor allem die schnellere und damit kostengünstigere Montage. Gegenüber der herkömmlichen Installationsmethode wird mindestens die dreifache Verlegeleistung erreicht.

Das Material für die Rohrhalterungen muss sowohl die Anforderungen eines Dübels als auch die einer Klemmklaue erfüllen. Durethan BC 30 zeichnet sich vor allem durch die hier geforderte hohe Zähigkeit und die für das Einklipsen der Rohre in die Schellen notwendige Flexibilität aus.

► Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, Postfach, CH-8045 Zürich, Tel.: (0049 214) 308 1725.

Leserdienst 59

### Mikro-Metallpulver: Gesamtprospekt

In einem neuen dreisprachigen Prospekt stellt Heraeus, Produktbereich Dickfilmtchnik, sein Standard-Angebot an Mikro-Metallpulvern vor. Solche Pulver dienen zur Herstellung von leitenden Polymerpasten, von Elektrodenpasten für Keramikkondensatoren, von Elektrodenmassen für Hochleistungsbatterien, von Dickschichtpasten für die Hybridtechnik.

Elementweise sind 48 Standard-Mikro-Metallpulver auf Kupfer-, Silber-, Palladium-, Gold-, Platin- und Platinmetallbasis mit den wichtigsten Spezifikationen aufgelistet. Spezifische Oberfläche, Teilchengrösse, Schütt- und Klopfdichte sind bei jedem Pulver, Metallgehalt bei Oxiden und Legierungen vermerkt. Die Methoden, nach denen die angegebenen Werte der spezifischen Oberfläche und Teilchengrösse bestimmt wurden, sind zur eindeutigen Verständigung zwischen Kunden und Anbieter vermerkt. Vervollständigt wird der Prospekt durch allgemeine Hinweise zur Herstellung der Standardpulver, zu Sonderanfertigungen und zur Reinheit der Pulver.

► W. C. Heraeus, Produktbereich Dickfilm, Postfach 1553, D-6450 Hanau 1, Tel.: (06181) 35-229, Telex: 415202-50 hu d.

Leserdienst 60

### Neuer Informationsprospekt von Mettler: Wägen im Laboratorium

Der neue Prospekt «Analysen- und Präzisionswaagen für das Labor» bietet einen umfassenden Überblick über das Wägen im Laboratorium. Dabei steht die Beschreibung verschiedener Anwendungsmöglichkeiten mit Mettler-Waagen im Vordergrund. Dazu sind die wichtigsten Bedienungsmerkmale und weitere Eigenschaften der einzelnen Waagentypen oder -kategorien kurz beschrieben.

Dem heutzutage immer wichtiger werdenden Aspekt der Datenkommunikation wird ebenfalls das entsprechende Augenmerk geschenkt. Ergänzend dazu sind einige Möglichkeiten zur Lösung von Aufgaben kurz skizziert. In der Praxis werden im Normalfall vielfach Standardlösungen angewendet. Daneben bleibt zu berücksichtigen, dass der Kunde mittels Mettler-Datenkommunikationszubehörs und der entsprechenden Peripherie seine individuelle Lösung erarbeiten kann.

Der informative Prospekt (12 Seiten mit Farbbildern) ist kostenlos erhältlich bei:

► Mettler Verkauf und Service Schweiz, Waagen und Instrumente, Greifenseestrasse 25, CH-8604 Volketswil, Tel.: (01) 945 16 16, Telex: 56 170.

Leserdienst 61

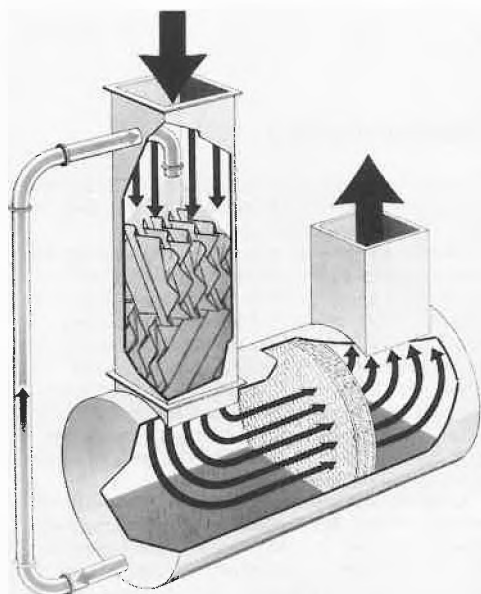
### Industrielles Reinigen und Entfetten

Das Reinigen und Entfetten von Teilen im Fabrikationsablauf muss so rationell wie möglich erfolgen. Für diese Operation stehen leistungsfähige Automaten zur Verfügung. Die Produktlinie umfasst Anlagen für Kleinteile bis zum Chemikalien-Fass.

Der Betrieb der Maschinen ist unproblematisch, da ein biologisch abbaubarer Universalreiniger auf Laugenbasis verwendet wird. Zippel-Reinigungsautomaten amortisieren sich durch die Rationalisierung und durch die Einsparung beim Reinigungsmittel innert kurzer Zeit.

► Prose AG, Production & Systems Engineering, Rheinfallstrasse 13, CH-8212 Neuhausen am Rheinfall, Tel.: (053) 24582, Telex: 89 61 16.

Leserdienst 62



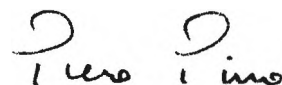
## EDITORIAL

Am 4. Februar 1986 fand in Basel die zweite Tagung der Polymer-Gruppe der Schweiz (PGS) nach ihrer Gründung statt. Thema der Tagung war die Erörterung einiger Schwerpunkte der Polymer-Forschung und -Entwicklung in der Schweiz. Das Programm bot vormittags Professoren der Universitäten Basel und Bern, der Eidgenössischen Technischen Hochschulen Lausanne und Zürich sowie der Höheren Technischen Lehranstalt Brugg-Windisch die Gelegenheit zur allgemeinen Orientierung über ihre Forschungsprojekte; nachmittags diskutierten in der schweizerischen Industrie tätige Wissenschaftler über aktuelle Trends in der Kunststoffindustrie. Mehr als 70% der Mitglieder der Polymer-Gruppe meldeten sich zu der von Prof. Mutter (Universität Basel) vortrefflich organisierten Tagung an, das angestrebte Ziel – Verbesserung der Kontakte zwischen Wissenschaftlern an den Ausbildungsstätten und in der Industrie – wurde somit auf Anhieb erreicht. Auch in der Schweiz hat sich die Gründung einer interdisziplinären Gruppe von Chemikern, Physikern und Ingenieuren, die sich mit den theoretischen und praktischen Aspekten der Polymerwissenschaften beschäftigen, als zweckmässig erwiesen.

Die Polymerwissenschaften haben schon seit den zwanziger Jahren Wegbereiter an schweizerischen Hochschulen, zuerst *Hermann Staudinger* in Zürich, danach *Werner Kuhn* in Basel und *Rudolf Signer* in Zürich und Bern. Zur industriellen Entwicklung auf dem Gebiet der Kunststoffe haben grosse, mittlere und eine Vielzahl von kleinen Firmen beigetragen. Mehrere Verbände, in welchen diese Firmen vertreten sind, wurden gegründet, aber es gab keine Gesellschaft, in der Wissenschaftler und Ingenieure, die auf dem Gebiet der Polymere arbeiten, sich treffen konnten, um ihre spezifischen Probleme und Befunde miteinander zu diskutieren. Auch wenn manche von ihnen Fachgesellschaften (SCG, SPG, SCV etc.) angehörten, so konnte innerhalb dieser Gesellschaften doch nie die «kritische Masse» erreicht werden, um Polymer-Gruppen zu bilden, wie dies in grösseren Ländern (Deutschland und England) geschehen ist. Einzig das Makromolekulare Symposium, von Prof. Hopff (ETH Zürich) als Veranstaltung des Schweizerischen Chemiker-Verbandes in den sechziger Jahren organisiert und von Prof. Batzer (Ciba-Geigy AG) im Dreijahresrhythmus weitergeführt, brachte die Polymerwissenschaftler gelegentlich zusammen. Das Bedürfnis nach häufigeren Kontakten wuchs mit der expandierenden Kunststoffindustrie in den letzten Jahren.

In der Tat erfordert die stürmische Entwicklung der industriellen Anwendungen von organischen Polymeren als strukturelle und funktionelle Materialien nun auch für kleinere, kunststoffverarbeitende Firmen mehr wissenschaftliche Kompetenz, insbesondere im Bereich der Polymerphysik. Selbstverständlich nimmt dieses Erfordernis mit der Vielfalt von hochentwickelten Polymerspezialitäten auf dem Kunststoffmarkt zu. Die schweizerischen Hochschulen sind heute nicht imstande, die Zahl der zu Polymerwissenschaftlern ausgebildeten Chemiker, Physiker und Ingenieure rasch zu vergrössern, da einschlägige Promotionsarbeiten nur an den beiden Eidgenössischen Technischen Hochschulen und an zwei Universitäten (Basel und Bern) möglich sind und überhaupt nur an der ETH Zürich ein multidisziplinäres Institut für Polymere existiert. Da sich diese Situation in der nächsten Zukunft nicht ändern wird, ist die Kunststoffindustrie gezwungen, Polymerwissenschaftler aus dem Ausland anzuwerben sowie für Um- und Weiterbildung einheimischer Akademiker und Techniker zu sorgen.

Diese Situation erklärt den Erfolg der im September 1984 gegründeten Polymer-Gruppe der Schweiz, die bereits über 200 Mitglieder zählt – eine grosse Zahl im Vergleich mit den entsprechenden Gruppen in Frankreich (ca. 510 Mitglieder) und in Italien (ca. 450 Mitglieder). Zweck der PGS ist es, die Entwicklung der Polymerwissenschaften in der Schweiz zu stimulieren, enge Verbindungen zwischen den Polymerfachleuten zu schaffen und/oder zu festigen und nach Bedarf Diskussionstagungen sowie Workshops und Fortbildungskurse mit speziellen Themen zu veranstalten. Die Gruppe wird die schweizerischen Polymerwissenschaftler in internationalen Gremien (z.B. European Polymer Federation) vertreten und über deren Initiativen (europäische Forschungs- und Entwicklungsprojekte, Forschungs-Netzwerke etc.) direkt und rasch informieren. Wir hoffen, dass so ein Beitrag zur Förderung der Erforschung und Anwendung von Polymeren sowie zur erwünschten Verbesserung der interdisziplinären Ausbildungsmöglichkeiten in der Schweiz geleistet wird.



(Piero Pino, Professor für  
Makromolekulare Chemie, ETHZ)

# Neue Möglichkeiten zur Recherche von organisch-chemischen Reaktionen: Ein Vergleich der «in-house»-Datenbanksysteme REACCS, SYNLIB und ORAC

Engelbert Zass\* und Stefan Müller

In der Chemie-Dokumentation wurden in den letzten Jahren wesentliche Fortschritte durch die Verwendung von Computern möglich. Während frühere maschinelle Informationssysteme nur Spezialisten vorbehalten waren, sind die modernen Online-Datenbanken – wie bisher ja auch die gedruckte Sekundär- und Tertiärliteratur – im Prinzip jedem Chemiker zugänglich. Voraussetzung für die breite Anwendung ist aber eine einfache Bedienung, das heisst vor allem die Möglichkeit, Fragen in der Sprache des Chemikers, der Strukturformel, ohne komplizierte Terminologie, Nomenklatur oder Computerbefehle zu stellen. Für die Suche nach Reaktionen war im Gegensatz zu (Sub)struktur-Recherchen das Angebot in diesem Sinne bisher unbefriedigend. Dies hat sich mit den hier vergleichend betrachteten neueren Reaktions-Datenbanksystemen REACCS, SYNLIB und ORAC grundlegend geändert.

## 1. Einleitung

Für die Suche nach Informationen über organisch-chemische Reaktionen steht den Chemikern schon seit langem die gedruckte Sekundärliteratur mit Referateorganen wie *Chemical Abstracts* (CA)<sup>[1]</sup>, den «klassischen» Handbüchern *Theilheimer's Synthetic Methods of Organic Chemistry*, *Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie*, *Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie*, und Serien wie *Organic Syntheses*, *Organic Reactions*, *Reagents for Organic Synthesis* (Fieser/Fieser et al.) zur Verfügung. Dieses Informationsangebot wird durch mehrbändige Werke wie z. B.

*The Chemistry of Functional Groups* (Patai et al.), *Methodicum Chemicum* (Korte et al.), *Formation of C–C Bonds* (Mathieu/Weill-Raynal), durch zahllose Monographien über einzelne Reagentien und Reaktionen, und durch spezielle Dienste für laufende Information wie *Journal of Synthetic Methods*, *Current Chemical Reactions* oder die Abstracts in *Synthesis* ergänzt. Der Zugriff nach Reaktionen erfolgt hierbei in allen Fällen mittels gedruckter Register über Namen und/oder Summenformel der beteiligten chemischen Verbindungen oder allgemeiner über Schlagwörter für Verbindungsklassen, Reaktionstypen und Namenreaktionen.

Das Problem für den Benutzer besteht nicht nur darin, aus diesem vielfältigen Angebot die für die Beantwortung seiner Frage erfolgversprechendsten Quellen auszuwählen, sondern nicht zuletzt auch

darin, die primäre Fragestellung – fast immer in Form chemischer Strukturen und deren Umwandlungen – in die «Sprache(n)» (= Indexierung) der jeweiligen Quelle zu «übersetzen». Beides verlangt erhebliche Kenntnisse, viel Erfahrung, und meistens viel Zeit. Während das Vorgehen bei Reaktionen definierter chemischer Verbindungen – z. B. Oxidation von Lanosterol – über den (systematischen!) Namen oder über die Summenformel noch relativ einfach ist, sind die häufigen allgemeineren Fragen – z. B. nach Methoden zur Reduktion eines Ketons in Gegenwart eines Lactons – schon schwieriger in die erforderliche Terminologie umzusetzen und damit zu suchen. Bei Fragen nach Ausbeuten, Reagentien, Reaktionsbedingungen (Temperatur, Druck, pH-Wert), Lösungsmitteln, Katalysatoren lassen einen die meisten Quellen im Stich. Solche Informationen sind entweder mangels entsprechender Register nicht direkt suchbar, obwohl im Prinzip vorhanden (z. B. im «Theilhei-



Engelbert Zass: Geboren 1950 in Porz-Urbach (Köln). Studium der Chemie an der Universität Köln 1968–71, Diplomarbeit 1972 bei Prof. Emanuel Vogel (Synthese überbrückter [14]Annulene); Promotion 1977 an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich (ETHZ) bei Prof. Albert Eschenmoser (Komplexierung von Chlorophyll-Derivaten). 1978 Assistent, seit 1984 Oberassistent am Laboratorium für Organische Chemie der ETHZ mit Lehrauftrag für Benützung der chemischen Literatur. Arbeitsgebiet: Chemie-Information und -Dokumentation.



Stefan Müller: Geboren 1959 in Berlin. Studium der Chemie an der Universität Köln, 1979–82, nach dem Vordiplom an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich bis zum Diplom 1983; seit 1984 als Doktorand in der Gruppe von Prof. Dieter Seebach am Laboratorium für Organische Chemie.

\* Korrespondenz: Dr. E. Zass, Dipl.-Chem. S. Müller  
Laboratorium für Organische Chemie  
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich  
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16  
CH-8092 Zürich

mer»), oder sie fehlen in der Sekundärliteratur ganz, wie mit bestimmten Ausnahmen in CA<sup>[2]</sup>. Hinzu kommt, dass gedruckte Register *eindimensional* sind, d. h. die Suche nur jeweils nach einem (alphabetisierten) Sachverhalt erlauben; die meisten Fragen enthalten aber mehrere Konzepte (Dimensionen) wie z. B. "Baeyer-Villiger-Oxidation mit H<sub>3</sub>PO<sub>5</sub> unter milden Bedingungen".

## 2. Computerunterstützte Reaktions-Recherchen

Eine wesentliche Verbesserung brachte auch für Reaktions-Recherchen<sup>[3]</sup> der Einsatz von Computern<sup>[4]</sup>. Heute stehen die zwei wichtigsten Sekundärpublikationen für Reaktionen in maschinenlesbarer Form als öffentlich *online* (d. h. interaktiv) abfragbare Datenbanken zur Verfügung, nämlich CA als CA SEARCH und CRDS (*Chemical Reaction Documentation Service* von DERWENT = "Theilheimer" + "J. Synth. Meth."). Eine "Beilstein"-Online-Datenbank ist in Entwicklung<sup>[5]</sup>. In solchen (Literatur-)Datenbanken, deren Inhalt praktisch mit der gedruckten Version übereinstimmt, ist der Zugriff zur Information wesentlich erweitert und, zumindest was den Suchvorgang an sich betrifft, einfacher. So sind in CA SEARCH *alle* Begriffe aus dem Titel und den Register-eintragen (und nicht wie im gedruckten Register nur die "Index Headings") zu Verbindungen, Verbindungsklassen, Namenreaktionen etc. direkt suchbar. Wichtiger noch ist die Möglichkeit zur *mehrdimensionalen* Recherche durch Verknüpfung mehrerer Schlagwörter (Konzepte) und deren Synonyme z. B. mit logischen Operatoren (AND, OR, NOT), mit denen sich Begriffe im inhaltlichen Zusammenhang suchen lassen<sup>[6]</sup>. Die in vielen Fällen für Reaktions-Recherchen unzureichende Indexierung, z. B. in den verbindungsorientierten CA<sup>[7]</sup>, wird aber natürlich durch Online-Suche nicht geändert. Auch die «Übersetzung» der Fragestellung ist wie bei der Suche in gedruckten Quellen nach wie vor notwendig, wenn sie auch online durch Hilfsmittel und vor allem durch das interaktive Suchverfahren (mit direkter Modifizierung der Fragestellung aufgrund der gefundenen Resultate und relativ mühevoller Wiederholung der Suche) erleichtert wird. Für Reaktions-Recherchen in CRDS z. B. kann man ausser den im "Theilheimer" zu verwendenden Schlagwörtern für Verbindungsklassen Strukturelemente und Bindungsänderungen bei der Reaktion präziser durch einen aus dem "Ringcode"<sup>[8]</sup> entwickelten Code eingeben. Diese «Übersetzung» einer *Struktur* ist jedoch aufwendig und fehleranfällig; zudem betragen die Kosten für die Benutzung dieser Datenbank mit ca. 65 000 Reaktionen US \$100 pro Anschaltstunde plus Gebühren für Telekommunikation!

Die bisher unbefriedigende Situation wird noch deutlicher, wenn man sie mit

den modernen Methoden der Struktur- und vor allem der Substruktur-Recherche vergleicht. Denn in den entsprechenden Online-Systemen CAS ONLINE/STN oder DARC werden an einem grafikfähigen Terminal direkt (Sub)strukturen eingegeben; Verschlüsselung und Suche in den z. B. mehr als 7 Millionen Strukturen des *CAS Registry Systems* übernimmt der Computer, die Strukturen der gefundenen Verbindungen erscheinen sofort auf dem Bildschirm, anschliessend kann noch eine Online-Literatur-Recherche durchgeführt werden<sup>[9]</sup>. Aufgrund dieser Erfahrungen und der Informationsbedürfnisse des Chemikers (Organikers) müsste eine moderne *Reaktions-Datenbank* unter anderem folgende Voraussetzungen erfüllen:

*Inhalt:*

- kritisch und repräsentativ ausgewählt;
- Strukturen für Edukte/Produkte/Reagentien einschliesslich Stereochemie;
- Reaktionsbedingungen (z. B. Lösungsmittel, Katalysator, Temperatur, Druck, pH-Wert), Ausbeuten;
- allgemeine Beschreibung des Reaktionstyps und der beteiligten Verbindungsklassen durch Schlagwörter, Kommentar zu Anwendbarkeit, Selektivität, gegebenenfalls Mechanismus;

*Zugriff:*

- interaktiv, einfach und benutzerfreundlich, d. h. vor allem direkte graphische Eingabe von (Sub)strukturen;
- gesamte Information suchbar, Kombination von Struktur-, Schlagwort- und Daten-Recherche;
- schnelle Suche auch in grösseren Datenbeständen, sofortige Ausgabe der Resultate in einer dem Chemiker vertrauten Darstellung;
- mit verbreiteter und nicht zu teurer Hardware (Rechner, Terminal) betreibbar.

Die Datenbanksysteme REACCS, SYNLIB und ORAC erfüllen grundsätzlich diese Bedingungen. Allen dreien ist die einfache *Struktureingabe* gemeinsam, die an einem graphischen (Tektronix-PLOT10-kompatiblen) Terminal oder an einem Mikrocomputer mit hochauflösendem Graphik-Bildschirm und entsprechender Emulations-Software mit einem Lichtgriffel oder durch eine mittels Tastatur, graphischem Tablett oder «Maus» bewegte Zeichenmarke (Cursor) erfolgt und so weitgehend das Formel-Zeichnen mit Papier und Bleistift simuliert. Ähnlich einfach und benutzerfreundlich geschieht auch die *Steuerung* des Systems: Statt wie bei den vorhererwähnten Literatur-Datenbanken Befehle über die Tastatur einzugeben (die man jeweils wissen, d. h. erlernen muss), werden dem Benutzer hier auf dem Bildschirm «Menus» mit Befehlen angeboten, aus denen er die gewünschte Operation (Suche, Ergebnisausdruck etc.) durch «Aktivieren» der entsprechenden Stelle des Menus mit Lichtgriffel oder Cursor wählt.

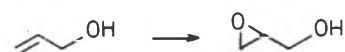
Während die zuvor genannten Literatur- und Struktur-Datenbanken bei Bezah-

lung von Benutzungsgebühren auf einem zentralen Rechner öffentlich online zugänglich sind, werden Programme und Reaktions-Datenbanken dieser drei Systeme lokal («in-house») auf einen Minicomputer – alle Systeme laufen auf DEC VAX-Rechnern mit dem Betriebssystem VMS – geladen und online abgefragt, so dass praktisch keine direkten benutzungsabhängigen Kosten entstehen. Der Unterschied beruht auf der Tatsache, dass diese Programme zur Speicherung (firmen)interner Informationen entwickelt worden sind. Ausser Software für Aufbau und Abfrage interner, selbst erstellter Reaktions-Dateien bieten alle drei Systeme zusätzlich fertige Datenbanken an, was sie in Verbindung mit günstigen Konditionen für akademische Benutzer auch für Hochschulen attraktiv macht. Im folgenden wird zuerst jedes der Systeme anhand eines Beispiels in seinen wesentlichen Funktionen kurz vorgestellt, anschliessend wollen wir ihre Eigenschaften vergleichend diskutieren.

## 3. REACCS (Reaction Access System)

Das Programm für REACCS wurde von Molecular Design Ltd. unter der Leitung von *W. T. Wipke* entwickelt und erstmals 1982 bei Eastman Kodak in USA zur Speicherung firmenrelevanter Reaktionen verwendet<sup>[10]</sup>. REACCS ist neben dem älteren MACCS (Molecular ACCESS System<sup>[11]</sup> für Struktur-Datenbanken) das Kernstück eines umfangreichen integrierten Programm- und Datenbank-Angebots zur «in-house»-Speicherung und -Verarbeitung von Strukturen, Reaktionen, Text und Daten<sup>[12]</sup>. Als Datenbanken für REACCS werden THEILHEIMER (zur Zeit Vol. 15–35, 35 000 Reaktionen mit 70 000 Strukturen), ORGSYN («Org. Synth.», Vol. 1–60, 4667 Reaktionen mit 4997 Strukturen), ein CURRENT LITERATURE FILE<sup>[13]</sup> mit zur Zeit 16 000 Reaktionen aus der Literatur von 1983–1985, und FCDRX ("Fine Chemicals Directory" mit 86 000 Katalog-Eintragen für käufliche Chemikalien als Edukte) angeboten<sup>[14]</sup>.

*Beispiel A*



Eine Suche nach Epoxidierungen von (substituierten) Allylalkoholen (*Beispiel A*) in der THEILHEIMER-Datenbank läuft folgenderweise ab: Bei Verbindungsaufnahme mit dem Rechner («Login») wählt man die gewünschte Datenbank, und es erscheint das [MAIN]-Menu<sup>[15]</sup> auf dem Bildschirm, das unter anderem Befehle (Optionen) für Wahl oder Wechsel der Datenbank und den (hier nicht interessierenden) Aufbau eigener Reaktions-Dateien enthält (Fig. 1). Die Kopfzeile aller REACCS-Menus bietet die Optionen MAIN, BUILD, SEARCH, VIEWL,

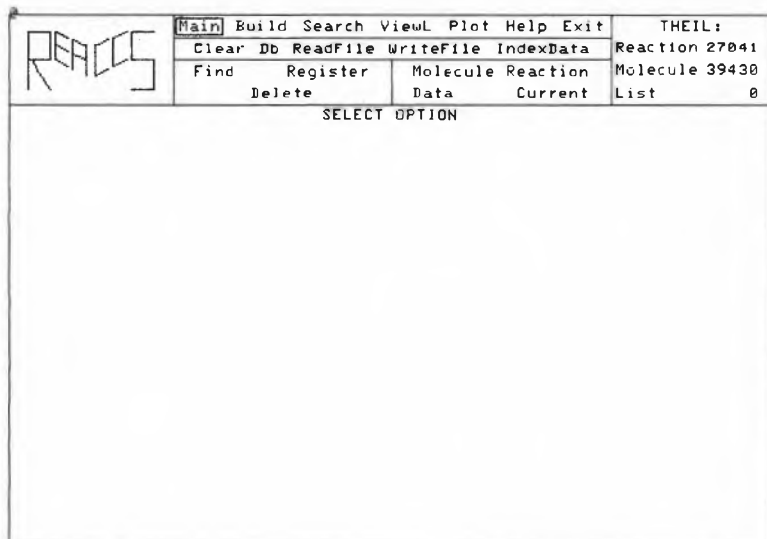


Fig. 1. REACCS: [MAIN]-Menu mit leerem Zeichenfeld<sup>[29]</sup>.

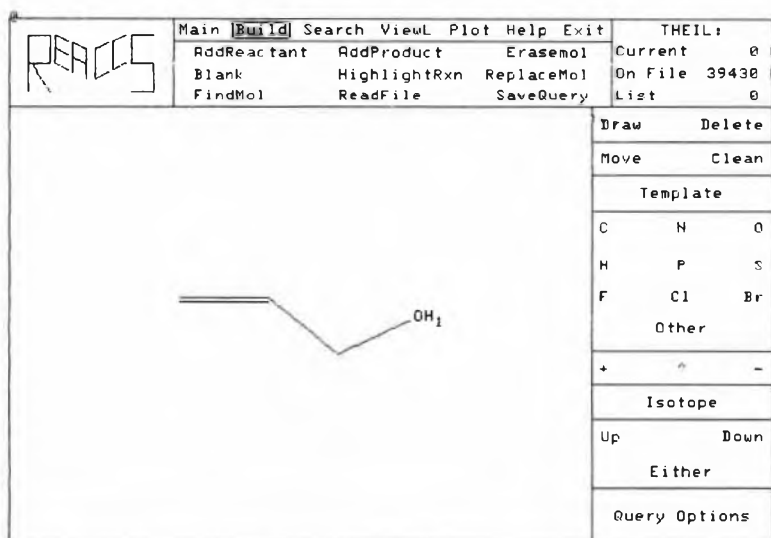


Fig. 2. REACCS (Beispiel A): [BUILD]-Menu (mit DRAW OPTIONS-Teilmenu) mit kompletter Substruktur vor Definition als Edukt mit ADDREACTANT<sup>[29]</sup>.

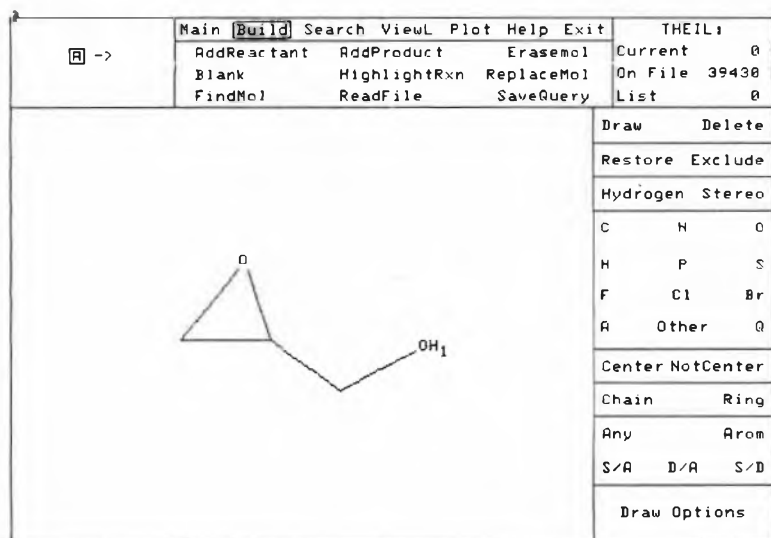


Fig. 3. REACCS (Beispiel A): [BUILD]-Menu (mit QUERY OPTIONS-Teilmenu) mit kompletter zweiter Substruktur vor Definition als Produkt mit ADDPRODUCT<sup>[29]</sup>.

PLOT zum Aufruf der entsprechenden Menus, HELP für Erklärungen und EXIT zum Verlassen des Systems. Zur Eingabe der Fragestellung wird – je nach verwendetem Terminal mit Lichtgriffel oder Cursor – BUILD aktiviert, worauf das in Fig. 2 gezeigte [BUILD]-Menu erscheint. Nach Aktivieren von DRAW beginnt man auf den leeren Schirm zu zeichnen, indem man nacheinander Positionen von Atomen markiert, die dabei laufend automatisch durch Bindungen verknüpft werden und sofort auf dem Schirm erscheinen. Das so eingegebene Skelett besteht aus C-Atomen und Einfachbindungen. Zum Einzeichnen der Doppelbindung im Edukt von *Beispiel A* wird einfach der Zeichenvorgang über der Bindung wiederholt. Dann aktiviert man auf dem rechten Teilmenu (Fig. 2) das "O" und überschreibt die entsprechende Position in der Struktur durch Markieren. Zur Eingabe des H-Atoms aktiviert man QUERY OPTIONS, worauf das rechte Teilmenu ausgetauscht wird. Dieser neue Teil (Fig. 3) enthält spezielle Optionen zur Definition von Bindungen und Atomen, unter anderem HYDROGEN. Letztere wird nun aktiviert, auf die Meldung "ENTER NO. OF H's:" mit der Tastatur "1" eingegeben und dann das O-Atom in der Struktur markiert. Mit DRAW OPTIONS wechselt man zurück ins ursprüngliche Menu und sieht das Formelbild in Fig. 2. Zum Aufbau der Reaktions-Fragestellung wird jetzt diese Struktur mit ADDREACTANT als Edukt definiert. Anschliessend wird analog die Produkt-Substruktur entworfen. Dazu kann man entweder die noch auf dem Schirm verbliebene Edukt-Substruktur modifizieren (hier Doppelbindung mit DELETE in Einfachbindung umwandeln usw.) oder die Struktur neu zeichnen, oder mit TEMPLATE einen Speicher (File) mit «vorfabrizierten» Strukturelementen (Ringe, funktionelle Gruppen) aufrufen und daraus einen Cyclopropanring als «Ausgangsmaterial» wählen. Fig. 3 zeigt die Substruktur nach Definition des H-Atoms. Nach Eingabe dieser kompletten Produkt-Substruktur mit ADDPRODUCT aktiviert man nun SEARCH und erhält dadurch das in Fig. 4 gezeigte [SEARCH]-Menu mit der Fragestellung. Durch RSS (Reaction Substructure Search) wird der eigentlichen Suchprozess eingeleitet, der innert ca. 0.5 Minuten ein Ergebnis lieferte, das mit "[R] 5 HITS RSS / [R] 5 HITS LIST 1" gemeldet wurde; die Antworten waren automatisch in «Liste 1» gespeichert. Zum Betrachten der Resultate wechselt man ins [VIEWL]-Menu (VIEWList), um dort mit FIRST, NEXT oder PREVIOUS die gefundenen Reaktionen «durchzublätern», welche alle die Fragestellung als Substruktur enthalten und relevant waren. Fig. 5 zeigt eine der Antworten; da acyclische Strukturfragmente als *acyclisch* oder *cyclisch* angesehen werden, ist diese auch richtig (mit CHAIN oder RING in [BUILD]/QUERY OPTIONS hätte man das vorher näher spezifizieren bzw. ausschliessen können).

Exakt nur die eigentlich skizzierte Reaktion, d. h. die Epoxidierung von Allylalkohol selbst, wäre dann gefunden worden, wenn man statt der Reaktions-Substruktur-Recherche mit FIND CURRENT in [MAIN] eine exakte Reaktions-Recherche («match») durchgeführt hätte (vgl. Tabelle 1).

Die Fragestellung ist nach der Suche noch gespeichert und kann z. B. nach «Aufruf» auf den Schirm mit QUERY in [VIEWL] für eine analoge Recherche in ORGSYN oder CURRENT LITERATURE FILE verwendet werden. Man kann auch in [BUILD] die Frage gegebenenfalls modifizieren, z. B. indem man im QUERY OPTIONS-Teilmenu mit CENTER bzw. NOTCENTER Bindungen definiert, die an der Reaktion beteiligt sein müssen bzw. nicht beteiligt sein dürfen. Diese Einschränkung ist zur Erhöhung der Relevanz vor allem bei kleinen, häufigen Strukturfragmenten nützlich, aber auch nicht ungefährlich, da die Definitionen der reagierenden Bindungen nicht immer ganz eindeutig sind, und durch «Markierungs»-Fehler in der Datenbank relevante Zitate verlorengehen, wie wir in einigen Fällen feststellten (Faustregel: Immer minimale Beschreibung wählen!).

In REACCS werden also Reaktionen durch (Sub)strukturen für Edukt(e) und/oder Produkt(e) in einer dem Chemiker geläufigen und unmittelbar verständlichen Weise eingegeben und gesucht, wobei man durch Definition der reagierenden Bindungen nötigenfalls noch einschränken kann. Die derzeitige Version 6.0 des Programms kann ausser auf DEC VAX-Computern (Betriebssystem VMS) noch auf PRIME- und IBM-Rechnern (unter MVS/TSO bzw. VM/CMS) benutzt werden; als Terminals sind unter anderem DEC VT100/VT640, HP 2623A und die Tektronix 41XX-Serie geeignet<sup>[12]</sup>. Für Hochschulen sind REACCS-Software und CURRENT LITERATURE FILE gratis, wenn sie sich in bestimmtem Umfang an dessen Aufbau beteiligen. Ohne diese Verpflichtung zahlen sie ca. 8% des kommerziellen Preises für die Software<sup>[16]</sup>. In nächster Zeit wird die THEILHEIMER-Datenbank vollständig mit Vol. 1–35 zur Verfügung stehen (insgesamt 44000 Reaktionen); unter anderem ist noch die volle Integration von REACCS (für Reaktionen) und MACCS (für Strukturen) in einem System geplant<sup>[14]</sup>. Eine Mikrocomputer-Version von REACCS wird bald verfügbar sein<sup>[12,17]</sup>.

#### 4. SYNLIB

##### (SYNthesis LIBrary)

Dieses System ist von W. C. Still (Columbia University, New York) zusammen mit Smith Kline & French Laboratories (Philadelphia) seit 1981 als eine möglichst einfach interaktiv abzufragende «in-house»-Reaktions-Datenbank entwickelt worden<sup>[18]</sup>. Unser Beispiel A kann in SYNLIB auf folgende Weise gesucht werden:

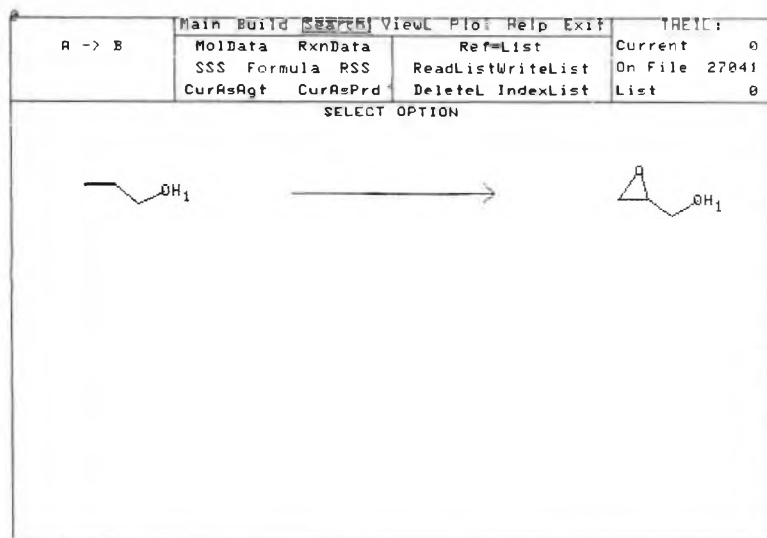


Fig. 4. REACCS (Beispiel A): [SEARCH]-Menu mit vollendeter Fragestellung vor Starten der Reaktions-Recherche mit RSS (reaction substructure search)<sup>[29]</sup>.

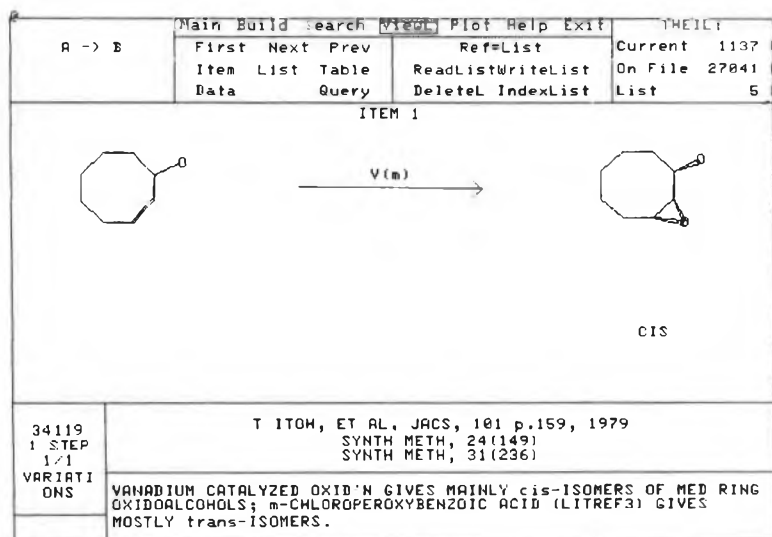


Fig. 5. REACCS (Beispiel A): [VIEWL]-Menu mit einer der gefundenen Reaktionen («Theilheimer», Vol. 34, 119: Literaturzitate, Kommentar)<sup>[29]</sup>.

Beim «Login» wählt man das mit dem Programm gelieferte, zur Zeit 25600 Reaktionen aus der organisch-synthetischen Literatur enthaltende «master file» (oder eine selbst erstellte Reaktions-Datenbank) und gelangt ins [INPUT MODE]-Menu. Man aktiviert DRAW und zeichnet wie schon in Abschnitt 3 erläutert die Produkt-Substruktur, wobei auch hier eine Cyclopropan-Schablone (Template) zur Verfügung steht. Das H-Atom muss wie bei ORAC (vgl. Abschnitt 5) als «Heteroatom» explizit eingezeichnet werden; eine Definition als «Attribut» wie vorher bei REACCS gibt es nicht. Durch Aktivieren von 0 und SUBS nacheinander deklariert man dann alle Atome als an der Reaktion direkt oder indirekt beteiligt (Markierung mit \*, Fig. 6). Da SYNLIB zur Zeit nur Substrukturen von Produkten suchen kann, eine solche Recherche allein aber vermut-

lich auch zahlreiche nicht interessierende Reaktionen geliefert hätte, wählen wir mit RXN das [REACTION MODE]-Menu, auf dem ein Reaktionspfeil mit der Produkt-Substruktur auf beiden Seiten erscheint. Die «Edukt-Seite» wird mit DRAW und DELETE entsprechend modifiziert (Fig. 7), und dann kehrt man mit REQR (required) und RTRN (return) zum [INPUT MODE] zurück. Aus dieser graphischen Information ermittelt das Programm nun die in der Reaktion geknüpften/gebrochenen Bindungen bzw. die addierten/eliminierten Atome als «Transformations-Statistik» zur Beschreibung der Reaktion und Einschränkung der Suche. Wenn man dann aus dem [INPUT MODE] mit SRCH in das [SELECT SEARCH]-Menu wechselt (Fig. 8), bieten sich zwei Suchverfahren an: BROAD SEARCH findet alle Reaktionen, in deren

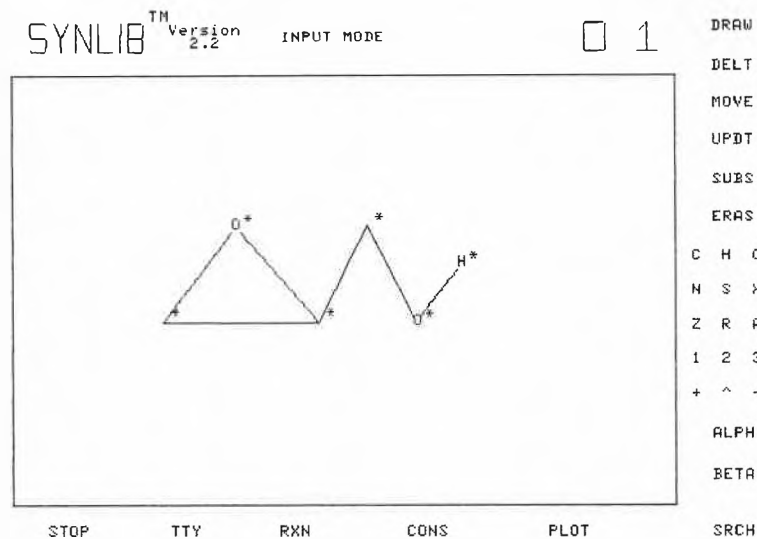


Fig. 6. SYNLIB (Beispiel A): [INPUT MODE]-Menu mit eingezeichneter Produkt-Substruktur (alle Atome durch 0 SUBS mit \* als Suchbedingung markiert) [29].

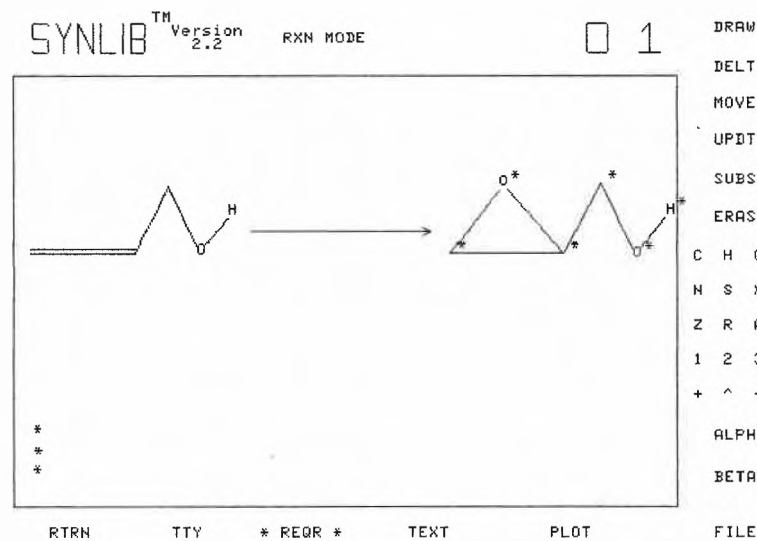


Fig. 7. SYNLIB (Beispiel A): [RXN MODE]-Menu mit kompletter Reaktion (mit REQR = required als Suchbedingung definiert) [29].

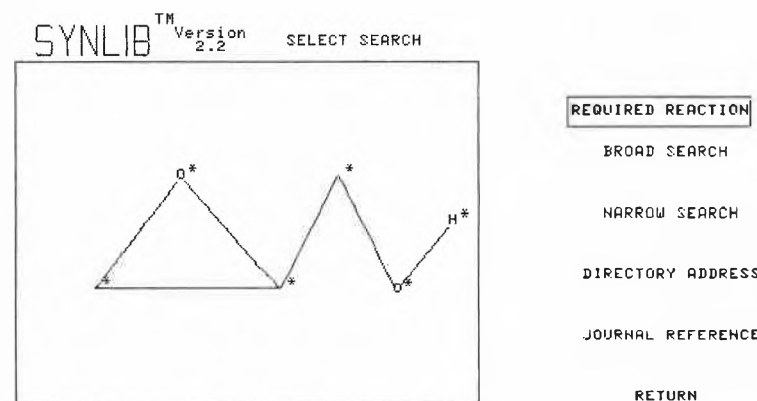


Fig. 8. SYNLIB (Beispiel A): [SELECT SEARCH]-Menu mit (markierter) Produkt-Substruktur und Anzeige einer als Suchbedingung definierten Reaktion (= «Transformation», vgl. Fig. 7) [29].

Produkten die in der eingegebenen Substruktur mit \* markierten, relevanten Atome (vgl. Fig. 6 und Fig. 8) unter anderen ebenfalls markiert sind (d. h. bei Datei-Erstellung als für die Reaktion wesentlich befunden wurden). Bei NARROW SEARCH wird *zusätzlich* verlangt, dass *umgekehrt* alle markierten Atome des Reaktionsprodukts in der Substruktur der Fragestellung vorkommen. In unserem Beispiel war wegen der Bedingung «required reaction» (vgl. Fig. 8) ausser der beschriebenen Produkt-Substruktur-Recherche ja *zusätzlich* verlangt, dass die gefundenen Reaktionen (unter anderem) die ermittelte Transformations-Statistik befolgen. Nach Aktivieren von NARROW SEARCH erschien die erste gefundene Reaktion fast sofort auf dem Schirm. Mit dem Befehl COUNT wurde die Suche dann fortgesetzt und die Zahl der Antworten mit fünf angegeben, die alle relevant waren (Fig. 9).

SYNLIB bietet auf dieser Stufe noch eine originelle Möglichkeit, das primäre Suchergebnis weiter einzuschränken, was vor allem bei BROAD-Recherchen mit relativ vielen Antworten nützlich ist: Mit SRCH ruft man die nächste Reaktion auf und inspiziert so sukzessive die Resultate. Dabei können unerwünschte Reaktionstypen mit OMIT eliminiert werden, weil das Programm dann die Transformations-Statistik der gezeigten Reaktion ermittelt und temporär alle gefundenen Antworten mit der identischen Statistik, d. h. vom gleichen Typ, aus dem Antwort-File eliminiert. Umgekehrt führt FOCUS zur Einschränkung auf die gewünschten Reaktionen. Diese Einschränkungen lassen sich durch RECOVER rückgängig machen, es gehen also keine Ergebnisse verloren. Mit RTRN kehrt man schliesslich zum [INPUT MODE] zurück, wo die noch vorhandene ursprüngliche (Produkt-)Substruktur für eine erneute Suche modifiziert oder mit ERASE gelöscht werden kann. Aktiviert man statt NARROW bei diesem Beispiel BROAD SEARCH, so wurden *zusätzlich* 21 weitere relevante Reaktionen gefunden, die ausser den verlangten noch andere funktionelle Gruppen enthalten (4 der insgesamt 30 Reaktionen waren nicht relevant).

SYNLIB operiert also mit einer Kombination aus Substruktur-Suche (zur Zeit nur für Produkte) und Suche nach Strukturänderungen durch die (formale) Transformations-Statistik, entweder mit REQUIRED REACTION bei der eigentlichen Suche oder zur nachträglichen Verfeinerung der Ergebnisse mit OMIT/FOCUS. Neben diesen zwei impliziten, d. h. vom Programm aus Substrukturen abgeleiteten Strukturänderungen kann man im [CONSTRAINT MODE]-Menu, das mit CONS aus dem [INPUT MODE] zugänglich ist, *explizit* die wichtigsten gebrochenen/geknüpften Bindungen bzw. addierten/eliminierten Atome definieren: für Beispiel A B(roken) C=C, F(ormed) C-O (Fig. 10). Darüber hinaus sind weitere Einschränkungen wie z. B. verbotene funktio-

nelle Gruppen, minimale Ausbeute, allgemeine Reaktionsbedingungen wählbar.

SYNLIB versucht, zur einfachen Benutzung mit einem Minimum an Optionen auszukommen (besonders im Vergleich mit REACCS), was natürlich etwas auf Kosten der Flexibilität geht. Der Suchvorgang ist effizient, aber nicht so leicht durchschaubar. Die aktuelle, seit Frühjahr 1984 erhältliche Version 2.2 von SYNLIB benötigt ca.  $10 \cdot 10^6$  32-Bit-Worte Speicherplatz, wovon etwa 3/4 durch die Reaktions-Datenbank belegt werden<sup>[20]</sup>. Hochschulen erhalten Programm, Datenbank und Ergänzungen (ca. 4000 Reaktionen pro Jahr) *gratis*, wenn sie beim weiteren Ausbau mitarbeiten, indem sie in bestimmtem Umfang wichtige Reaktionen aus der Literatur über organische Synthesen auswählen und auf SYNLIB-Formularen zur Eingabe in die Datenbank vorbereiten<sup>[19]</sup>. Von diesem Angebot haben vor allem in USA schon viele Institute Gebrauch gemacht. Als Terminal können unter anderem Tektronix 4010 oder 4014 und deren Emulationen benutzt werden; gut geeignet sind z. B. DEC VT100/VT640 oder Apple Macintosh mit Emulations-Software Tekalike<sup>[20]</sup>. Die nächste Version von SYNLIB (3.0) soll durch höhere Suchgeschwindigkeit und Erweiterungen der Transformations-Statistik die Selektivität verbessern. Mit der Version 3.0 wird man auch Edukt-Substrukturen suchen sowie Resultate speichern und kombinieren können. Neben der Anpassung an weitere Terminals sind Mikrocomputer-Versionen von SYNLIB geplant (die erste für IBM PC AT soll spätestens im Sommer 1986 erhältlich sein)<sup>[17, 20]</sup>.

5. ORAC

(Organic Reaction Access by Computer)

Das dritte System wird seit Oktober 1983 an der Wolfson Unit for Computer-Aided Design of Organic Synthesis der University of Leeds unter der Leitung von A. P. Johnson entwickelt, eine erste Version wurde im Frühjahr 1984 vorgestellt<sup>[21, 22]</sup>. Es gibt einen Zusammenhang zwischen der Entwicklung von ORAC und Syntheseplanungs-Programmen wie LHASA<sup>[22, 23]</sup>, die bekanntlich auch interne Reaktions-Datenbanken brauchen. Derzeit enthält ORAC 10000 Reaktionen aus der Literatur, das Ziel für 1986 ist 25000, mit einem weiteren jährlichen Zuwachs von 20000 Reaktionen für die nächsten Jahre. Hochschulen, die sich am Aufbau der Datenbank beteiligen, erhalten diese und das Programm *gratis*<sup>[24]</sup>. Als Terminal eignen sich unter anderem DEC VT100/640 oder 650, HP 2647A und Mikrocomputer wie IBM PC mit Emutek-Software<sup>[24]</sup>.

Nach «Login» in ORAC erscheint das [INTRODUCTION]-Menu mit den Optionen SEARCH FOR REACTIONS, HELP und EXIT sowie ADD NEW REACTION für den Aufbau eigener Da-

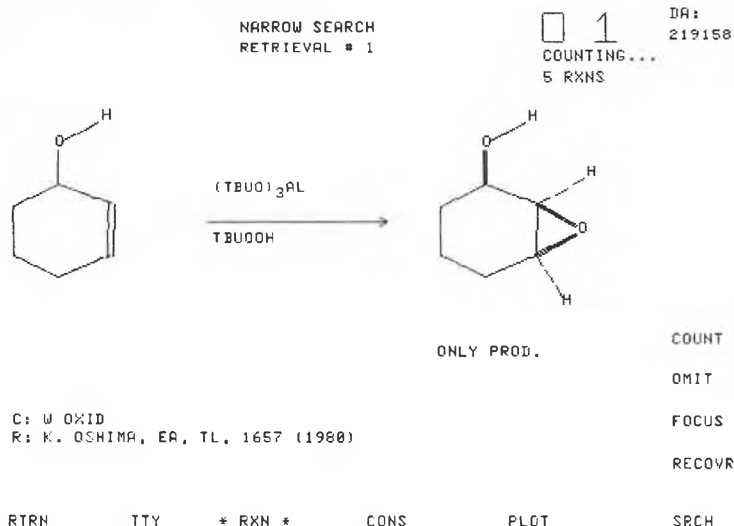


Fig. 9. SYNLIB (Beispiel A): [NARROW SEARCH]-Menu mit erster gefundener Reaktion und Anzahl der insgesamt gefundenen Antworten (nach Aktivierung von COUNT)<sup>[29]</sup>.

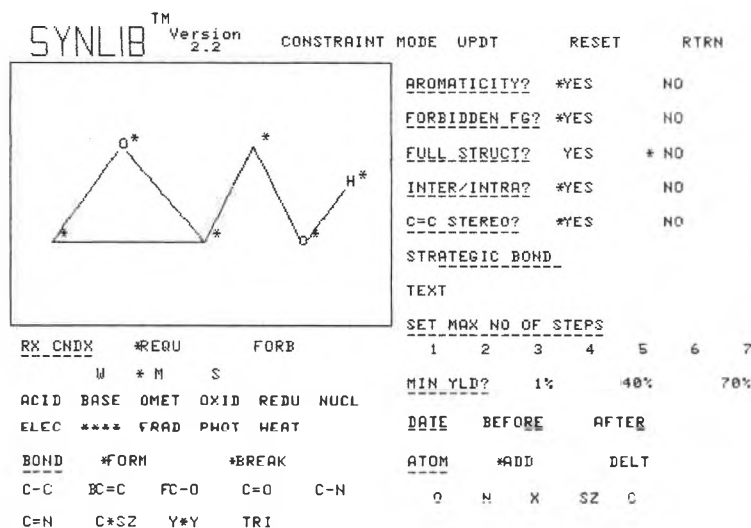


Fig. 10. SYNLIB: [CONSTRAINT MODE]-Menu mit (markierter) Produkt-Substruktur und explizit definierten Bindungsänderungen (B(roken) C=C, F(ormed) C-O; alternative Formulierung der Fragestellung zu Beispiel A)<sup>[29]</sup>.

teien. Durch Aktivieren der ersten Option gelangt man in das zentrale [QUERY MENU] (Fig. 11). Zur Suche in unserem Beispiel A wird SUBSTRUCTURE aktiviert, worauf das entsprechende Menu erscheint. Wie bei den anderen Systemen gibt man die Produkt-Substruktur ein (DRAW ist automatisch aktiv), aktiviert dann PRODUCT auf der rechten Menu-Seite zur Definition der «Rolle» der Substruktur und RXBOND (reaction bond) zur Beschreibung der Bindungsänderungen in der Reaktion. Dabei wird die «Bindungsordnung» definiert, welche eine Bindung vor (wenn wie hier Substruktur als «Product» angegeben) oder nach der Reaktion (bei Eingabe einer Edukt-Substruktur) hat: Auf die Frage «CHANGED BOND

TO (Z, S, D, T, A/YES/NO/ANY):» wurde zuerst «z(ero = Bindung vor der Reaktion nicht vorhanden)» eingetippt, danach die beiden «neuen» Bindungen des Oxiran-Rings markiert, RXBOND erneut aktiviert, dann auf die wiederholte Frage mit «d(ouble bond im Edukt)» geantwortet und die dritte Ringbindung markiert (Fig. 12). Alle Definitionen werden durch ein «\$» an der Bindung angezeigt; diese Festlegung kann jeweils mit QUERY überprüft werden. Die so beschriebene «Reaktion» wurde durch ENTER (Rückkehr zum [QUERY]-Menu) und danach SEARCH gesucht. Im Mittelteil von [QUERY MENU] erscheint in diesem Fall die Meldung «SET 1 8 (hits)». Die Resultate können mit DISPLAY inspiziert wer-

| QUERY OPTIONS                                                                                                                                                                                                                      | CARD SETS | HIT COUNT | COMMANDS                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AUTHORS<br>JOURNAL NAME<br>YEAR OF PUBLICATION<br>ORAC CARD NUMBER<br>REACTANT<br>PRODUCT<br>REACTION<br>SUBSTRUCTURE<br>REACTION KEY<br>REAGENT KEY<br>SOLVENT KEY<br>YIELD<br>TEMPERATURE<br>ACTUAL REAGENTS<br>NAME OF REACTION |           |           | SEARCH<br>DISPLAY<br>CLEAR SETS<br>WIPE SETS<br>RESTORE SETS<br>SAVE SETS<br>DEFINE SETS<br>RESTART QUERY<br>HELP<br>STOP |
|                                                                                                                                                                                                                                    |           |           | LOGIC                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                                                                                    |           |           | AND<br>OR<br>AND NOT                                                                                                      |

Fig. 11. ORAC: [QUERY]-Menu mit Such-Optionen (links), Antwortfeld (Mitte), Steuerbefehlen sowie logischen Operatoren (rechts) und Textfeld (unten) [29].

| SHIFT                                                                                | ROTATE | SCALE | SOLID | DASH   | WEDGE | HELP  | ENTER | EXIT                                                                                                                                   |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| UPDATE                                                                               | REDRAW | ERASE | DRAW  | DELETE | MOVE  | STORE | FETCH | TEMPLATE                                                                                                                               |  |
| C H O N<br>F Cl Br I<br>S P B Si<br>: o - +<br>[Diagrams of rings and bonds]         |        |       |       |        |       |       |       |                                                                                                                                        |  |
| -NOO -COO -SO <sub>2</sub> C<br>A1 A2 A3 A4<br>A Q Symbol<br>Rings Groups            |        |       |       |        |       |       |       |                                                                                                                                        |  |
| Changed bond to (Z,S,D,T,A/Yes/No/Any):Z<br>Changed bond to (Z,S,D,T,A/Yes/No/Any):D |        |       |       |        |       |       |       |                                                                                                                                        |  |
|                                                                                      |        |       |       |        |       |       |       | REACTANT<br>> PRODUCT<br>R_OR_P<br>R_AND_P<br>R_NOT_P<br>P_NOT_R<br>QUERY<br>RING<br>AROMATIC<br>ALTBOND<br>FUSION<br>RXBOND<br>RXATOM |  |

Fig. 12. ORAC (Beispiel A): [SUBSTRUCTURE]-Menu (> PRODUCT) mit kompletter Produkt-Substruktur und durch RXBOND definierten Bindungsänderungen zur Beschreibung der Reaktion («prompts» nach Aktivierung von RXBOND und zugehörige Tastatur-Eingabe "z(ero)" oder "d(ouble)" im Textfeld; entsprechende Bindungen mit \$ markiert) [29].

Card:4760 TANAKA S, YAMAMOTO H, NOZAKI H, SHARPLESS K B  
Box :1  
Skip:1 J AM CHEM SOC., 5254, 11974)  
No:6 of:8 SHARPLESS

1) t-BuOOH  
VO(acac)<sub>2</sub>

8 °C  
90 %

Other examples given, yields not quoted but probably high.  
>99 % Erythro isomer produced in this case. Lower temperatures favour greater stereoselectivity using vanadium catalysis. Use of Mo(CO)<sub>6</sub> as catalyst requires reflux temperatures.

Compiled by: HAYWARD J Experimental: Not given

NEXT BACK SKIP KEEP STOP KEYS PLOT SITE VIEW HELP

Fig. 13. ORAC (Beispiel A): [DATA CARD] einer der gefundenen sieben relevanten Reaktionen (vgl. Fig. 19) [29].

den; Fig. 13 zeigt eine der sieben relevanten Antworten. Die nicht relevante Reaktion war, wie auch eine in SYNLIB, die Epoxidierung der analogen Carbonsäure – wir hatten ja bei der Substruktur-Recherche in allen Systemen Substitution am  $\alpha$ -C-Atom nicht ausgeschlossen! In ORAC kann man Reaktionen auch anders suchen: Bei Fragen mit *exakten* Strukturen für Produkt und/oder Edukt benutzt man REACTANT bzw. PRODUCT (Menu ähnlich SUBSTRUCTURE). Bei REACTION gibt man nur die an der Reaktion beteiligten Atome und Bindungen von Edukt und Produkt ein. Dieses Verfahren ist wegen der Definition von «beteiligt» oft problematisch (vgl. die Markierung reagierender Bindungen in REACCS) und empfiehlt sich vor allem für allgemeine Fragestellungen wie Umwandlungen funktioneller Gruppen oder Umlagerungen; die Suche ist extrem schnell. Die von uns am häufigsten angewendete Methode war SUBSTRUCTURE, denn hier wird eine Substruktur in ihrer «Rolle» bei einer Reaktion gesucht: «Reactant» bzw. «Product» bzw. logische Kombinationen davon benutzt man zur Definition von Substrukturen, die in der Reaktion umgewandelt bzw. gebildet bzw. nicht verändert werden (siehe Optionen auf der rechten Menüseite in Fig. 12). Ausserdem kann durch explizite, spezifische Definition der Bindungsänderungen bzw. der an der Reaktion (nicht)beteiligten Atome oder Bindungen die gesuchte Reaktion weiter definiert werden.

ORAC sucht also offensichtlich Reaktionen mit einer Kombination aus Substruktur-Recherche und vor allem (in REACTION sogar ausschliesslich) Suche nach Bindungsänderungen. Diese Formulierung der Fragestellung unterscheidet sich wesentlich von der Eingabe bei REACCS, die direkter, aber zur Definition einer Strukturumwandlung weniger genau ist; im Vergleich mit der grundsätzlich ähnlichen Suche via die überwiegend implizite Transformations-Statistik in SYNLIB besticht ORAC mit RXBOND, RXATOM durch eine präzise, explizite Beschreibung der Strukturänderungen. Die dafür erforderliche, in der Reaktionsdatenbank gespeicherte «Korrespondenz» der reagierenden Atome – Fig. 14 zeigt eine weitere Antwort aus unserer Recherche in entsprechender Darstellung – zeichnet ORAC ebenso aus wie Indexierung und einfache Text-Suche (vgl. Abschnitt 6). Die neueste Version 6.0 (Februar 1986) bringt weitere Datenfelder sowie Verbesserungen der Programm-Struktur. Damit werden für spätere, bereits in Entwicklung befindliche Versionen (6.x) Ergänzungen möglich: (Sub)struktursuche aller Reagentien (bisher nur über Summenformel mit ACTUAL REAGENT suchbar, vgl. Abschnitt 6), Zwischenprodukte und Synthons; automatische Erkennung von tautomeren Strukturen; Suche nach allen Stereoisomeren exakter Strukturen; hierarchische Ordnung von Schlag-

wörtern; einfachere Benutzung der Templates<sup>[21]</sup>.

## 6. Vergleich der Systeme REACCS, SYNLIB und ORAC

Aus der kurzen Beschreibung der drei Datenbanksysteme und ihrer Handhabung am gleichen Reaktionsbeispiel (*Beispiel A*) in den Abschnitten 3–5 wird bereits deutlich, dass trotz vieler Gemeinsamkeiten (z. B. der Bedienung) jedes System die Recherchen auf unterschiedliche Weise durchführt. Im Aufbau unterscheiden sich die Systeme beträchtlich: Während bei REACCS jedes der fünf Menüs jederzeit aufgerufen werden kann (Fig. 15), wird bei SYNLIB und ORAC der Benutzer durch eine hierarchische Anordnung (Fig. 16 und 17) mehr angeleitet, was für Anfänger einfacher und bequemer sein mag. Die einzelnen Menüs sind ungeachtet der Unterschiede alle sehr benutzerfreundlich gestaltet, die Optionen in den Menüs erklären sich praktisch von selbst. Als Gebrauchsanweisung dienen gute Handbücher in englischer Sprache mit zahlreichen Beispielen. Für REACCS und ORAC gibt es auch online «help messages», die pauschal oder spezifisch in jedem Menü mit HELP aufgerufen werden können; ein «Steckenbleiben» ist damit (fast) ausgeschlossen. Bei SYNLIB fehlt dies, was uns angesichts der einfachen Systemstruktur und des besonders ausführlichen Handbuchs zur Zeit nicht als wesentlicher Mangel erscheint. Texteingaben über die Tastatur werden fast nur erforderlich, wenn man nach Schlagwörtern und Daten sucht, oder zum Speichern/Aufrufen/Löschen von Strukturen und Reaktionen. In diesen Fällen stellt das System eine Frage («prompt»). Bei ORAC und REACCS fallen diagnostische Fehlermeldungen positiv auf, beispielsweise wenn man vorschriftswidrige oder unvollständige Operationen unternimmt. Spätestens beim Versuch, eine Struktur mit fünfbindigem Kohlenstoffatom suchen zu lassen, erscheint auch in SYNLIB eine Fehlermeldung wegen der Valenzüberschreitung. Fehlbedienungen, die Anfänger oft befürchten, sind so weitgehend ausgeschlossen. Da die Aktivierung einer Menü-Option akustisch («beep») oder optisch quittiert wird – gleichsam als «Treffermeldung» – und die Option dann markiert bleibt, geht man im Programm nicht «verloren». Soll eine gewählte Option nicht gelten, so wird einfach ein anderer Befehl aktiviert, mit der «carriage return»-Taste umgeht man die Beantwortung einer Frage. «Notbremsen» gibt es auch, denn mit der Taste CONTROL C (Rückkehr zum Betriebssystem des Rechners) lassen sich Suchvorgänge und überhaupt alle Operationen unterbrechen. In REACCS und SYNLIB führt dies aber zum Verlust vorhergehender Resultate, während sie in ORAC danach noch verfügbar sind (man kann hier mit CONTROL Z nur eine Suche unterbrechen und kehrt dann zum [QUERY MENU] zurück). Die Suchzei-

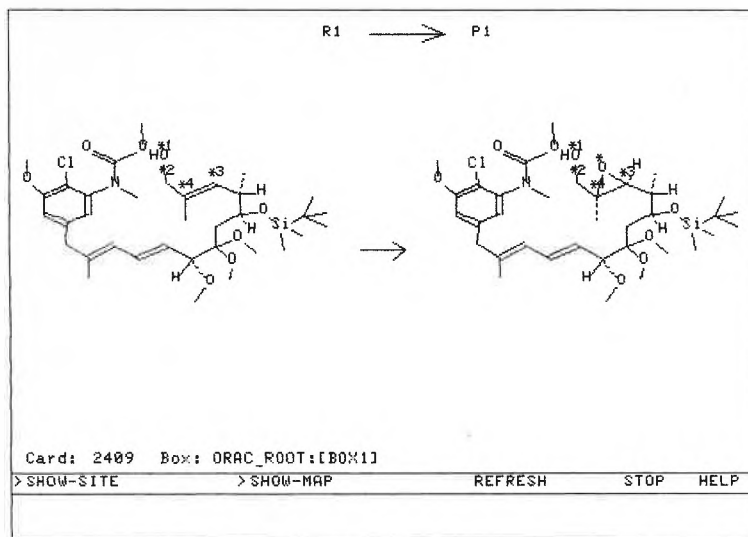


Fig. 14. ORAC: [VIEW]-Menu einer Reaktion zu Beispiel A mit durch SHOW-SITE und SHOW-MAP hervorgerufener Markierung reagierender (\*) und korrespondierender (Nr.) Atome<sup>[29]</sup>.

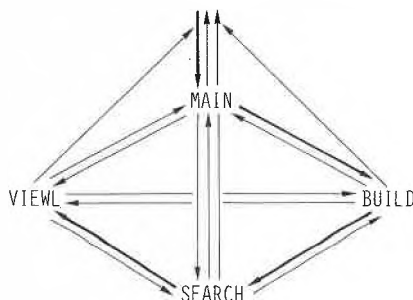


Fig. 15. Menüs in REACCS (ohne [PLOT] und [HELP]; verstärkte Linien: Ablauf der Recherche zu Beispiel A).

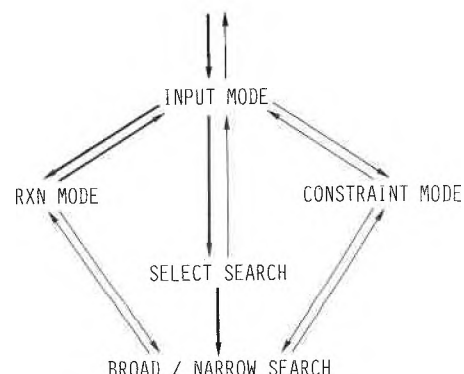


Fig. 16. Hierarchie der Menüs in SYNLIB (ohne [PLOT] und TTY; verstärkte Linien: Ablauf der Recherche zu Beispiel A).

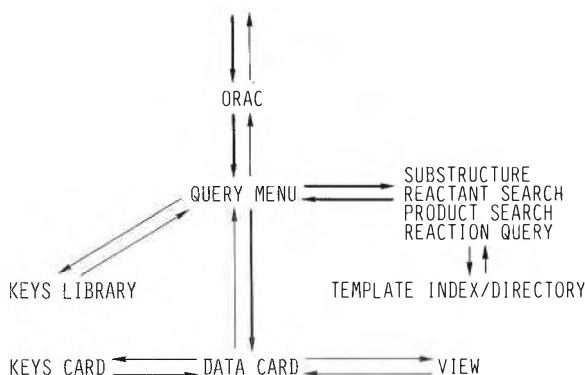


Fig. 17. Hierarchie der Menüs in ORAC (ohne [HELP]; verstärkte Linien: Ablauf der Recherche zu Beispiel A).

ten haben in allen Systemen meistens die Grössenordnung 0.5–1.5 Minuten; exakte Struktursuchen in REACCS/ORAC, REACTION in ORAC sind sogar noch schneller (innert Sekunden), und nur bei allgemeinen Fragestellungen (z. B. Substruktur C=C=C-C) oder vielen Benutzern am Rechner dauert es länger. Das

auch terminal-abhängige «Füllen» des Bildschirms ist übrigens bei der Darstellung von Resultaten in REACCS unter vergleichbaren Bedingungen deutlich langsamer<sup>[25]</sup>.

Die Eingabe der Fragestellung erfolgt in allen Systemen durch Zeichnen von Strukturen auf einem graphischen Terminal,

wobei auf dem Bildschirm mit Lichtgriffel oder Cursor Atome markiert und dabei fortschreitend mit Bindungen verknüpft werden ( $n + 1$  Markierungen für  $n$  Bindungen); das Unterbrechen an Verzweigungen («lift pen») wird durch zweimaliges Markieren des selben Atoms (CONTINUOUS DRAW in REACCS, DRAW in ORAC) oder in SYNLIB durch erneutes Aktivieren von DRAW bewirkt. In allen Systemen sind Atome a priori Kohlenstoffatome («default»), alle Bindungen Einfachbindungen. Die wichtigsten Heteroatome sind in den Menüs vorhanden, seltenere werden über die Tastatur eingegeben. Mehrfachbindungen erzeugt man durch mehrmaliges «Überschreiben». Solche Änderungen oder Löschen von Bindungen sowie Atomen mit DELETE werden bei REACCS unmittelbar auf dem Schirm sichtbar, bei ORAC erscheint auf manchen Terminals, bei SYNLIB immer nur eine Markierung («D» für Doppelbindung «xx» für gelöschte Bindungen/Atome). Erst mit UPDATE vollzieht sich das «Umzeichnen» der Struktur. REACCS hat die differenziertesten Funktionen für das Zeichnen und vor allem für die Manipulation von Strukturen, Fragmenten, funktionellen Gruppen und einzelnen Atomen. Diese Vorzüge – auf Kosten der Einfachheit – fallen allerdings wesentlich nur bei der Eingabe von Strukturen für das Erstellen von Reaktions-Datenbanken, kaum bei der Recherche ins Gewicht. ORAC verfügt hingegen nur über die wichtigsten Funktionen zum «Schönen» von Strukturen: automatische Skalierung, Ausgleich von Bindungslängen und -winkeln mit REDRAW (REACCS: CLEAN), SHIFT/ROTATE/MOVE für Translation/Rotation von Strukturen und Translation einzelner Atome. In SYNLIB gibt es nur MOVE; das Zentrieren und die Skalierung werden automatisch mit UPDATE erreicht, nicht aber Bindungsausgleich. Grössere Strukturen wie Steroide lassen sich durch Benutzung von Templates (vgl. Abschnitt 3) einfacher und schneller konstruieren als durch direktes Zeichnen. Während in ORAC und REACCS die Verknüpfung von Templates für Ringe und/oder funktionelle Gruppen sozusagen nach dem Baukastenprinzip durch sukzessiven Aufruf möglich ist, kann in SYNLIB nur ein einziges Template aufgerufen und dann verändert werden. ORAC hat die grösste Auswahl an Templates; ausser dem in Fig. 12 links gezeigten Teil mit Heteroatomen und den wichtigsten Ringen stehen noch fünf direkt zugängliche Teilmenüs für Heterocyclen sowie eines für funktionelle Gruppen zur Verfügung, dazu kommen mehrere mit TEMPLATE aufrufbare Files mit weiteren, grösseren Strukturen (z.B. Steroide, Aminosäuren). Alle Systeme gestatten es, zusätzliche Files mit eigenen Templates zu speichern und zu benutzen.

Folgende Optionen für Erweiterungen oder Einschränkungen von Substrukturen sind für Recherchen noch wichtig: Da bei

Substruktur-Recherchen im Rahmen der freien Valenzen beliebige Substitution erlaubt ist, muss dies gegebenenfalls mit H-Atomen ausgeschlossen werden (vgl. *Beispiel A*). Dazu werden in REACCS die Anzahl H-Atome mit der Option HYDROGEN eingetippt und die betreffenden Atome markiert, hingegen müssen in SYNLIB und ORAC die H-Atome (umständlicher) explizit eingezeichnet werden. Gruppen von Atomen als Alternativen für bestimmte Positionen in Substrukturen können frei definiert werden; in ORAC (AROMATIC) und SYNLIB (R, A) sind «Atome» als beliebige aliphatische oder aromatische Reste definierbar. ORAC und REACCS haben die «allgemeinen Atome» A (= alle ausser H) und Q (= alle ausser C oder H), SYNLIB hat X für die Halogene; allein<sup>[30]</sup> REACCS ermöglicht den Abschluss bestimmter Atome an einer Position und die Spezifikation «Isotop». Als Variablen für Bindungen in Substrukturen lässt ORAC mit ALTBOND den allgemeinen Typ «any» sowie beliebige Kombinationen bestimmter Bindungstypen zu, REACCS neben «any» die Paare «single/aromatic», «double/aromatic», «single/double», SYNLIB nur die Kombinationen der Variablen Z «single/double», «double/triple» (die Typen «any» und «aromatic» fehlen als explizite Definition). Man kann einschränken, dass in einem Strukturfragment bestimmte Bindungen (REACCS) oder Bindungen sowie Atome (ORAC) zu einem Ring gehören oder nicht gehören müssen; ohne diese Spezifikation können acyclische Strukturfragmente ja auch Teil eines Rings sein (vgl. *Beispiel A*). In ORAC lässt sich mit FUSION weiter spezifizieren, ob eine Bindung zwei Ringen gemeinsam sein soll. So fanden wir in *Beispiel B* durch Markierung der Bindungen als «not fused» in SUBSTRUCTURE (R NOT P) genau eine Reaktion, bei der das isolierte Ringsystem entsteht, während ohne diese Einschränkung drei weitere Reaktionen zur Bildung komplexerer Ringsysteme gefunden wurden<sup>[26]</sup>.

#### Beispiel B



Die Stereochemie an Doppelbindungen wird von allen drei Datenbanksystemen bei entsprechender Eingabe erkannt und meistens selektiv gesucht. Für Chiralitätszentren werden die gleichen Konventionen zur Darstellung, aber mit unterschiedlichen Befehlen zur Markierung der Bindungen in REACCS/SYNLIB/ORAC verwendet: UP/BETA/WEDGE für Bindungen aus der Zeichenebene heraus, DOWN/ALPHA/DASH für solche unter die Ebene. REACCS erkennt in Struktursuchen die korrekte absolute, in Substruktur-Recherchen jedoch nur die relative Konfiguration. ORAC berücksichtigt in Substruktur-Recherchen die absolute (ein

Asymmetriezentrum) bzw. relative Konfiguration (Strukturen mit mehreren Asymmetriezentren). *Beispiel C* zur *trans*-Hydroxylierung disubstituierter *cis*-Olefine brachte im THEILHEIMER (REACCS) fünf Reaktionen, davon vier mit korrekter Stereochemie und eine ohne Spezifikation in der Produktformel (aber:  $\text{KMnO}_4/\text{NaOH} = \text{cis}$ ). In SYNLIB fanden wir vier *cis*- und nur eine *trans*-Hydroxylierung, in ORAC eine *trans*-Hydroxylierung (neben vier *cis*-Hydroxylierungen in der Datenbank). Aufgrund einer (beschränkten) Zahl von Beispielen stellten wir fest, dass im THEILHEIMER-File nicht selten die Stereochemie-Information fehlt, in ORAC ist die vollständige Beschreibung der asymmetrischen Zentren einschliesslich H-Atome gemäss den vom System verwendeten Konventionen kritisch für korrekte Resultate, und bei SYNLIB konnten wir überhaupt keine Differenzierung nach Konfiguration an tetraedrischen Zentren entdecken.

#### Beispiel C



Wie bereits erwähnt, erlaubt SYNLIB nur eine beschränkte explizite Definition der Bindungsänderungen bei der Reaktion im [CONSTRAINT MODE], die ausserdem nicht mit bestimmten Bindungen der Substruktur korreliert werden können. Auch die Transformations-Statistik ist ja an sich keine präzise Beschreibung. In REACCS können Bindungen in Edukt- oder Produkt-(Sub)struktur mit CENTER als an der Reaktion beteiligt und mit NOT-CENTER als nicht beteiligt deklariert werden. In der Option HIGHLIGHTRXN in [BUILD] erkennt das System mit «Perceive» Reaktionszentren sogar automatisch, die Brauchbarkeit ist aber noch beschränkt. Ausser den erwähnten Definitionsproblemen kann sich auf eine Suche auch negativ auswirken, dass die Korrespondenz der Reaktionszentren nicht gespeichert ist: Bei der Suche nach Wittig-Reaktionen (*Beispiel D*) fanden wir in REACCS mit markierten C=C- und C=O-Bindungen 472 Reaktionen, darunter sehr viele Aldol-Kondensationen; durch Einschränkung mit der Substruktur P-C-C als zweitem Edukt verminderte sich die Zahl auf 11 Wittig-Reaktionen. In SYNLIB führte die ursprüngliche Fragestellung zu 14 Reaktionen (BROAD SEARCH, 6 relevant<sup>[27]</sup>), in ORAC mit REACTION (Fig. 18, implizite Definition aller eingegebenen Atome/Bindungen als an der Reaktion beteiligt) zu 7 Reaktionen (alle relevant). ORAC hat ja als einziges System die Korrespondenz der Reaktionszentren in der Datenbank gespeichert (vgl. Fig. 14) und ermöglicht daher nicht nur qualitative (beteiligt/nicht beteiligt), sondern exakte

quantitative Beschreibungen von reagierenden Bindungen (RXBOND in [SUBSTRUCTURE]). Bei allen drei Systemen kann in den gefundenen Reaktionen die bei der Datei-Erstellung gewählte Definition der Reaktionszentren in den Antworten zum Vergleich «eingebildet» werden.

Beispiel D



Alle drei Systeme bieten die Möglichkeit, zusätzlich zu den mitgelieferten auch eigene Reaktions-Datenbanken zu erstellen und abzufragen. Die Datenstruktur der Programme, d. h. Anzahl und Format der Datenfelder, die Art und Umfang der abfragbaren Information bestimmen, sind bei SYNLIB und ORAC festgelegt; bei REACCS können diese Spezifikationen vom Benutzer geändert werden. Gerade für Schlagwort- und Datensuche muss hier ein Kompromiss zwischen einfacher Benutzung (also Suchmöglichkeiten im Menu wie bei ORAC, vgl. Fig. 11) und Flexibilität getroffen werden, welcher bei ORAC und vor allem bei SYNLIB den ersten, bei REACCS hingegen den zweiten Aspekt betont. Die erwähnten umfangreichen Möglichkeiten zur Eingabe von Strukturen und Daten in REACCS kommen hier voll zum Tragen. Um die Menus nicht zu überladen, sind bei REACCS manche Funktionen nur über Tastatur-Befehle zu erreichen. In REACCS und SYNLIB müssen die Suchen in jeder Datenbank mit der gleichen Fragestellung einzeln nacheinander durchgeführt werden, während ORAC normalerweise alle Datenbanken einschliesslich der «private files» automatisch sequentiell absucht.<sup>[30]</sup>

Die unterschiedlichen Suchverfahren für Reaktionen in den drei Systemen, so wie sie sich dem Benutzer darbieten, haben wir bereits in den Abschnitten 3–5 diskutiert. Zusammenfassend ist festzustellen, dass REACCS Reaktionen struktur-orientiert sucht, ORAC und besonders SYNLIB hingegen sich auf die Struktur-, d. h. Bindungs-Änderungen («Transformation») in der Reaktion konzentrieren; Tabelle 1 stellt die Möglichkeiten der Suche von Reaktionen, Substrukturen (freie Valenzen beliebig substituiert) und Strukturen («match», freie Valenzen automatisch mit H aufgefüllt) gegenüber.

REACCS offeriert als einziges System die Möglichkeit, wie in einer Struktur-Datenbank exakte Struktur- (FIND CURRENT in [MAIN]) bzw. Substruktur-Recherchen (SSS = SubStructure Search) an allen in der Reaktions-Datenbank als Edukt, Produkt, Reagentien etc. vorkommenden Verbindungen durchzuführen, und zwar entweder über eine eingegebene Struktur oder über die vollständige bzw. partielle Summenformel (FORMULA)<sup>[28]</sup>. Zur Beantwortung der Frage nach «Bedin-

The screenshot shows a menu with the following options: SHIFT ROTATE SCALE SOLID DASH WEDGE HELP ENTER EXIT; UPDATE REDRAW ERASE DRAW DELETE MOVE STORE FETCH TEMPLATE. Below these are lists of atoms (C, H, O, N, F, Cl, Br, I, S, P, B, Si), symbols (\*, :, o, -, +), and rings (diamond, pentagon, hexagon, heptagon, octagon, nonagon, decagon). There are also options for functional groups (-NOO, -COO, -SO2C) and a section for 'R # \* Symbol' and 'Rings Groups'. A chemical structure of an alkene is shown. At the bottom, a reaction scheme shows the conversion of an aldehyde to an alkene.

Fig. 18. ORAC (Beispiel D): [REACTION]-Menu nach Eingabe der Fragestellung und vor Verlassen des Menus mit ENTER zur Durchführung der Suche (Eingabe: Edukt-Substruktur zeichnen → REACTANT aktivieren → Substruktur zum Produkt modifizieren → PRODUCT aktivieren)<sup>[29]</sup>.

Tabelle 1. Vergleich der Möglichkeiten zur Suche nach Reaktionen in REACCS, SYNLIB und ORAC.

|                                              | REACCS                  | SYNLIB              | ORAC                                   |
|----------------------------------------------|-------------------------|---------------------|----------------------------------------|
| via Eingabe von Reaktionen (Edukt → Produkt) |                         |                     |                                        |
| identische Reaktion                          | FIND CURRENT            | –                   | REACTANT AND PRODUCT <sup>[a]</sup>    |
| Reaktion vom gleichen Typ                    | RSS                     | SUBS/RXN (SUB/CONS) | SUBSTRUCTURE (REACTION) <sup>[b]</sup> |
| via Eingabe von Substrukturen                |                         |                     |                                        |
| Edukt                                        | RSS <sup>[c]</sup>      | –                   | SUBSTRUCTURE                           |
| Produkt                                      | RSS <sup>[c]</sup>      | SUBS                | SUBSTRUCTURE                           |
| Reagens/Lösungsmittel etc.                   | <sup>[c]</sup>          | –                   | –                                      |
| via Eingabe von (exakten) Strukturen         |                         |                     |                                        |
| Edukt                                        | CURASAGT <sup>[d]</sup> | –                   | REACTANT                               |
| Produkt                                      | CURASPRD <sup>[d]</sup> | –                   | PRODUCT                                |
| Reagens/Lösungsmittel etc.                   | CURASAGT <sup>[d]</sup> | –                   | –                                      |

<sup>[a]</sup> Kombination von zwei Recherchen, vgl. Text.

<sup>[b]</sup> SUBSTRUCTURE: Substruktur (Produkt oder Edukt) + Bindungsänderung bei der Reaktion, beteiligte/unbeteiligte Atome bzw. Bindungen; REACTION: Eingabe beschränkt auf an der Reaktion beteiligte Bindungen und Atome.

<sup>[c]</sup> RSS = Menu-Option (Substruktur mit ADDREACTANT oder ADDPRODUCT in ihrer «Rolle» definiert); zusätzliche Tastatur-Befehle für Reaktions-Recherchen: «SSS as catalyst», «SSS as solvent».

<sup>[d]</sup> Suche nach allen Reaktionen, in denen die eingegebene Struktur (vom Programm mit H zur exakten Struktur «aufgefüllt») in einer bestimmten «Rolle» vorkommt: CURASAGT = «current structure as agent» (Edukt, Reagens, Lösungsmittel, Katalysator); CURASPRD = «current structure as product» im [SEARCH]-Menu; zusätzliche Differenzierung über die Tastatur-Suchbefehle «current as reactant», «... as solvent», «... as catalyst».

gungen zur Oxidation der 3-OH-Gruppe in Lanosterol» setzten wir in REACCS die FORMULA-Suche ein und fanden für C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O kein Lanosterol, aber Cycloartenol. Die auf dem Schirm als Resultat gezeigte Struktur wurde nun in [BUILD] mit ADDREACTANT als Edukt-Substruktur eingegeben (Cycloartenol ist in der Datenbank wie alle Strukturen ohne H-Atome gespeichert, die vom Programm nur bei Bedarf hinzugefügt werden) und die so definierte «Reaktion» mit RSS gesucht. Ergebnis: ein Literaturhinweis mit der Oxidation von Cycloartenol. In SYNLIB und ORAC kann man das Zeichnen des Moleküls nicht so elegant umgehen. Wir beschränkten uns hier aber auf das Wesentlichste, d. h. das Ring-A-Fragment (Benutzung von Steroid-Templates wäre eine Al-

ternative gewesen), und zwar in SYNLIB (SUBS, RXN) als entsprechende Produkt-Substruktur und Reaktion, in ORAC wurde in [SUBSTRUCTURE] (Reactant) die Edukt-Substruktur mit Änderung der C–O-Bindung (RXBOND: «d(ouble)») und Definition der einen C–C-Bindung mit FUSION als «fused» eingegeben. Im ersten Anlauf war das Ergebnis in beiden Fällen Null, ohne die im zweiten Versuch gelöschten geminalen Methylgruppen an C-4 fanden wir in ORAC die Oxidation von 5β-Cholestan-3β,19-diol am C-3-OH, in SYNLIB (BROAD SEARCH) nur drei irrelevante Zitate (formal korrekte Transformations-Statistik, aber keine einfache Oxidation vom Alkohol zum Keton). Substrukturen können auch aus mehreren Fragmenten bestehen, wie im Beispiel E

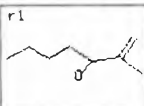
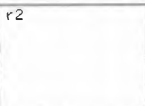
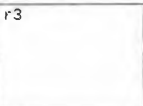
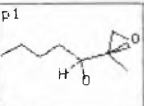

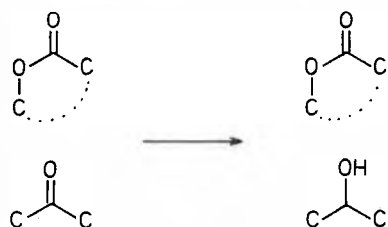
|                                                                                                        |                                                                                   |                                                                                                                                                                                               |                                                                                   |                                                                                                                       |      |      |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|
|                        |  |                                                                                                              |  |                                      |      |      |      |
| alt1                                                                                                   | alt2                                                                              | int1                                                                                                                                                                                          | int2                                                                              | synthon                                                                                                               |      |      |      |
| Card: 4760<br>Journal: J AM CHEM SOC<br>Year: 1974 Page: 6254<br>Yield: 90 Temp: 0<br>Title: SHARPLESS |                                                                                   | Authors:<br>TANAKA S<br>YAMAMOTO H<br>NOZAKI H<br>SHARPLESS K B<br>MICHAELSON R C<br>Reaction Keys:<br>EPOXIDATION<br>ALLYLIC<br>CATALYSIS<br>OXYGENATION<br>STEREOSELECTIVE<br>Solvent Keys: |                                                                                   | Reagent Keys:<br>OXIDANT<br>HYDROPEROXIDE<br>CATALYST<br>VANADIUM<br>Reagents:<br>t-BuOOH 1<br>VO(acac)2 1<br>TOLUENE |      |      |      |
| NEXT                                                                                                   | BACK                                                                              | SKIP                                                                                                                                                                                          | KEEP                                                                              | STOP                                                                                                                  | DATA | PLOT | HELP |

Fig. 19. ORAC: [KEYS CARD] zu der in Fig. 13 (Reaktion aus Beispiel A) gezeigten [DATA CARD] mit Strukturen, Indexierung und Daten<sup>[29]</sup>.

zur selektiven Reduktion eines Ketons in Gegenwart eines Lactons. In REACCS und ORAC wurden die Bindungen/Atome wie vorher beschrieben als reagierend oder nicht-reagierend sowie im Lacton-Fragment als «Ring» definiert. In ORAC genügte die «Produktseite» (Substruktur mit Bindungsänderung) zur Beschreibung, in REACCS erfolgte die Eingabe der ganzen Reaktion wie im Formelbild dargestellt. In SYNLIB wurde ebenfalls (SUBS/RXN) die ganze Reaktion eingegeben, hier aber ohne die Möglichkeit, explizit nicht-reagierende oder Ring-Bindungen zu definieren. Ergebnisse: keine Antwort in REACCS, ein irrelevantes Zitat in SYNLIB, vier relevante Reaktionen in ORAC. Die Eingabe von Fragestellungen mit mehreren Edukten oder Produkten gelingt auf unterschiedliche Weise. In REACCS werden die (Sub)strukturen einzeln gezeichnet und mit ADD... nacheinander zur Reaktion aufgebaut, in SYNLIB gibt man mehrere «Fragmente» gleichzeitig ein, und in ORAC müssen zwei separate (Sub)strukturen definiert und eine Suche mit logischer Kombination ausgeführt werden: z. B. SUBSTRUCTURE → erstes Edukt zeichnen → ENTER → SUBSTRUCTURE → zweites Edukt zeichnen → ENTER → AND (im [QUERY MENU]) → SEARCH.

#### Beispiel E



Zur Einschränkung oder Erweiterung kann man also Suchen oder deren Resultate miteinander kombinieren. Dies geschieht einmal durch «Nachsuche» in einer Menge von bereits mit einer ersten Recherche gefundenen Antworten, bei SYNLIB mit OMIT/FOCUS (vgl. Abschnitt 4), in REACCS durch Definition einer Antwort-«Liste» mit REF = LIST als «Sub-Datei» für die nächsten Recherchen; in ORAC kann man dazu unmittelbar Such-Optionen (auch (Sub)struktur und Text) mit AND kombinieren und dann erst SEARCH aktivieren (vgl. oben). Eine Alternative dazu nur bei REACCS und ORAC ist die logische Verknüpfung von Resultaten (unabhängiger) Suchen mit AND, OR, NOT.

Text-Recherchen nach Schlagwörtern für Reaktionstyp und allgemeine Reaktionsbedingungen, Ausbeute, Temperatur, Druck, pH-Wert, nach bibliographischen Daten (Autor, Jahr, Zeitschrift) von Zitaten etc. (gegebenenfalls auch nach Summenformeln oder Namen von Reagentien, Lösungsmitteln) sind zwar grundsätzlich weniger wichtig als die Suche nach (Sub)strukturen, dennoch werden sie entweder für sehr allgemeine Fragestellungen oder vor allem zur Einschränkung von Ergebnissen benötigt. ORAC bietet dafür sowohl die einfachsten Suchmöglichkeiten als auch den notwendigen Inhalt der Datenbank (Indexierung). Ein Datenbank-Eintrag in ORAC besteht nicht nur aus der in Fig. 13 gezeigten [DATA CARD], sondern man kann mit KEYS die zugehörige [KEYS CARD] (Fig. 19) aufrufen, die alle zur Reaktion suchbaren Schlagwörter in den entsprechenden Kategorien zeigt und die Indexierung illustriert. Der direkte Zugriff auf Text/Daten ist im [QUERY MENU] (vgl. Fig. 11) ersichtlich. Eine Re-

cherche nach «Baeyer-Villiger-Oxidationen» lief folgendermaßen ab: [QUERY MENU] → REACTION KEY aktiviert → «prompt» «REACTION KEY» → «Baeyer-Villiger» eingetippt → SEARCH → drei Reaktionen. Eine ergänzende Suche mit NAME OF REACTION ergab noch weitere sechs relevante Reaktionen (die Indexierung ist also nicht immer unproblematisch). Für die Datentypen JOURNAL, REACTION KEY (Reaktionstyp), REAGENT KEY (Reagensklasse, im Unterschied zu ACTUAL REAGENTS, vgl. unten), SOLVENT KEY wird ein kontrolliertes Vokabular verwendet, das mit «?» nach dem «prompt» in einem [KEYS LIBRARY]-Menu aufgerufen werden kann. Mit YEAR (Publikationsjahr), TEMPERATURE und YIELD sind sowohl einzelne Daten als auch Bereiche suchbar. REACCS bietet zwar vielfältige und flexible, d. h. vom Benutzer für eigene Datenbanken veränderbare Datentypen und -felder zur Speicherung und Abfrage von Text, der Zugriff ist jedoch etwas umständlicher, und vor allem enthalten THEILHEIMER und ORGSYN relativ wenige Schlagwörter bzw. Daten. Zur Suche wurde RXNDATA in [SEARCH] aktiviert, und dann auf einen «prompt» Datentyp und der zu suchende Text bzw. Wert eingegeben: «RNAME = BAEYER@» (@ = «Maske» für beliebige Zeichen zur Erfassung verschiedener Schreibweisen), die 11 Reaktionen wurden mit «YIELD > 90» auf 3 reduziert. Datentypen und das (kritische) Eingabeformat kann man sich mit INDEXDATA bzw. INDEXFULL zeigen lassen. SYNLIB verfügt über wenige Möglichkeiten zur Daten-Recherche im [CONSTRAINT MODE]-Menu (vgl. Fig. 10) wie MIN.YLD., MAX.NO.OF STEPS, DATE/BEFORE/AFTER, sonst aber nur mit TEXT über einen langsamen, unspezifischen «stringsearch» zum Suchen von «Zeichenketten» im eher mageren Textteil eines SYNLIB-Zitats (vgl. Fig. 9): z. B. [CONSTRAINT MODE] → TEXT → Eingabe «BAEYER» fand 15 Reaktionen, 3 nicht relevante, darunter eine «Baeyer»-Reaktion, aber auch 2 relevante «Baeyer-Villiger»-Reaktionen.

Reagentien und Lösungsmittel sind in REACCS über die Struktur suchbar (vgl. Tabelle 1), während man in SYNLIB und (zur Zeit noch) in ORAC den Weg über eine Textsuche gehen muss. Dies ist bei Lösungsmitteln, z. B. HMPA/HMPT (in ORAC unter SOLVENT KEY beide Abkürzungen durch Querverweise verknüpft, in SYNLIB «stringsearch» mit «HMP»), kaum problematisch. Vinylithium als Reagens wurde in SYNLIB und ORAC via Formel (korrekte Schreibweise?) nicht gefunden, in REACCS via Struktur (vgl. Tabelle 1) aber in fünf Reaktionen. Bei einer Recherche zur Verseifung von Nitrilen zu primären Amiden mit Ameisensäure wurde die entsprechende Substruktur-Recherche C=C=N → C-CO-NH, (in REACCS z. B. 27 solche Umsetzungen,

ohne Markierung der reagierenden Bindungen sogar 43) durch Kombination mit RXNDATA... "REGNO = 11" (REACCS, interne Nummer von Ameisensäure, gefunden durch vorherige exakte Struktursuche via Struktur- oder Summenformel) auf ein relevantes Zitat eingeschränkt. In ORAC ging dies entsprechend durch Kombination mit ACTUAL REAGENTS: "HCOOH", in SYNLIB durch «stringsearch» von "HCOOH" mit TEXT im [CONSTRAINT MODE]. Für allgemeine Fragen nach Reagentklassen wie Säure, Base, Peroxid sind SYNLIB ([CONSTRAINT MODE]) und vor allem ORAC (REAGENT KEY) besser gerüstet als REACCS.

Die in einer Recherche gefundenen Reaktionen werden anschliessend auf dem Schirm inspiert und gegebenenfalls entweder über einen an das Terminal direkt angeschlossenen grafikfähigen Matrixdrucker/Bildschirm-Kopierer oder, mit PLOT-Befehlen formatiert, auf einem Plotter/Laserdrucker ausgedruckt. REACCS (maximal 99 «Lists») und ORAC (maximal 99 «Sets») speichern Resultate jeweils für die Sitzung (d. h. in REACCS bis zum Datenbank-Wechsel); selektives Löschen sowie permanente Speicherung sind möglich. Will man ein anderes Resultat als das letzte betrachten, so muss man die entsprechende «List» bzw. «Set» aktivieren. SYNLIB hat leider zur Zeit nur die Antworten der letzten Recherche verfügbar, was unter anderem nachträgliche Kombinationen ausschliesst. Die erste Antwort wird bei SYNLIB automatisch schon während der Suche im [SEARCH MODE] und bei ORAC sofort nach Ende der Suche ausgegeben, wenn man diese mit DISPLAY statt mit SEARCH gestartet hatte (sonst kehrt man am Suchende ins [QUERY MENU] zurück und aktiviert hier DISPLAY<sup>[30]</sup>). In REACCS wechselt man in das [VIEWL]-Menu und aktiviert FIRST<sup>[25]</sup>. «Durchblättern» der Resultate in REACCS/SYNLIB/ORAC geschieht vorwärts mit NEXT/SRCH/NEXT oder rückwärts mit PREVIOUS/1 SRCH/BACK. Mit FIRST in REACCS sowie 2 SRCH in SYNLIB springt man zum Anfang zurück. Vor- und Rückwärts-Springen zum Betrachten jeder zweiten, dritten, fünften... Antwort kann man in ORAC durch definieren eines SKIP-Wertes; in REACCS ist eine bestimmte Antwort mit ITEM über ihre Nummer (Nr.) erhältlich.

## 7. Fazit

REACCS, SYNLIB und ORAC, die in Systemaufbau, Datenbankinhalt und -zugriff deutliche Unterschiede aufweisen, erfüllen die an ein modernes Reaktions-Datenbanksystem zu stellenden Anforderungen. Sie bringen gegenüber den bisher gebräuchlichen «klassischen» Quellen einen echten Durchbruch in der Informationsbeschaffung und haben im Unterschied zu den meisten bis heute bekannten

Online-Datenbanken das Potential, zum wirklich alltäglichen Hilfsmittel des Chemikers zu werden, besonders wegen ihrer einfachen, benutzerfreundlichen Bedienung, den nicht von der Anschlusszeit dominierten Kosten – und vor allem, weil sie leicht und schnell Informationen liefern, die organisch-synthetisch tätige Chemiker sehr häufig benötigen. Hoffentlich nehmen auch im deutschsprachigen Raum Hochschulen das für sie günstige Angebot wahr und nützen zudem die Chance, einen Beitrag zum Aufbau ausgewogener, kritisch bewerteter Reaktions-Datenbanken zu leisten. Kriterien für ein Reaktions-Datenbanksystem sind sowohl die Suchmöglichkeiten des Programms als auch der Inhalt der Datenbank, d. h. Qualität von Auswahl und Beschreibung der Reaktionen, die sich ergänzen müssen. Wir haben uns in diesem Fortschrittsbericht auf ersteres beschränkt, da sich alle Datenbanken, besonders die von ORAC, noch im Aufbau befinden und noch nicht einigermaßen repräsentative «Basis-Sammlungen» darstellen, die zu vergleichen sinnvoll wäre. REACCS hat hier den Vorzug, neben seinem CURRENT LITERATURE FILE<sup>[13]</sup> auch das Repertoire von "Theilheimer" und "Org. Synth." verfügbar zu machen. Die jeweils zu den Reaktionen gespeicherten Informationen, bei ORAC etwa die Schlagwörter, sind aus den Abbildungen dieses Beitrags ersichtlich. In REACCS und ORAC wurden die Strukturen von Edukt und Produkt vollständig gespeichert, während in SYNLIB unbeteiligte Strukturbezirke leider oft durch Reste R abgekürzt sind. Dies führt mitunter zu Informationsverlusten; z. B. fanden wir die selektive Reduktion eines Methoxymethyl-Esters in Gegenwart eines Methyl-Esters in der Datenbank deshalb nicht über die übliche Fragestellung, weil hier R = MEM nur im Text vorkam.

Im Hinblick auf die ständige Weiterentwicklung der Systeme kann dieser Vergleich nur eine «Momentaufnahme» sein. Nach einer auf zwei Monate beschränkten, aber intensiven Evaluation kommen wir zum Schluss, dass gegenwärtig keines der Systeme als ganzes sich so wesentlich in der Leistungsfähigkeit unterscheidet, dass eine allgemeine Empfehlung gerechtfertigt wäre. Aufgrund unterschiedlicher Anforderungen und Gewichtung der Eigenschaften, dabei unvermeidlich auch durch subjektive gefärbte Gewohnheiten und Vorstellungen beeinflusst, benutzen wir in unseren beiden (Hochschul-)Arbeitsgruppen zur Zeit ORAC bzw. SYNLIB.

*Technische Einzelheiten:* REACCS (Programmversion 6.0 mit den Datenbanken THEIL («Theilheimer»), Vol. 15–35, 27041 Reaktionen mit 39430 Strukturen) und ORGSYN («Org. Synth.», Vol. 1–60, 4667 Reaktionen mit 4997 Strukturen) und SYNLIB (Version 2.2, 25600 Reaktionen) waren auf dem Rechner DEC VAX 8600 des Rechenzentrums der ETH Zürich mit dem Betriebssystem VMS 4.2 imple-

mentiert; unsere Terminals waren über das ETH-Lokalnetz KOMETH (asynchron, 9600 Baud) mit dem Rechner verbunden. Der Zugriff auf ORAC (Version 5.3, 5000 Reaktionen) erfolgte auf DEC VAX 11/750 unter VMS 4.1 der Wolfson CADOS Unit an der University of Leeds via KOMETH/TELEPAC-Gateway und das öffentliche Datennetz. Als Terminals verwendeten wir DEC VT100/VT640 Retrographics (alle Systeme, Lichtgriffel oder Cursor-Steuerung über Tastatur für ORAC), Hazeltine IMLAC II (REACCS, Lichtgriffel; Leihgabe der Molecular Design MDL AG, Basel), für ORAC und SYNLIB die Terminals DEC VT240 (mit Drucker DEC LA50) und HP 2647A (mit Drucker HP 2631G), beide im Tektronix-PLOT10 Emulations-Modus mit Cursor-Steuerung über die Tastatur, sowie Apple MacIntosh mit Tekalike PLOT10 Emulation (Cursor mit «Maus» gesteuert).

*Unser Dank gilt Dr. A. Kos und der Fa. Molecular Design MDL AG (Basel) für die Leihgabe von REACCS und des IMLAC-Terminals, Dr. A. P. Johnson (Wolfson CADOS Unit, University of Leeds) für den Zugriff auf ORAC sowie Dr. D. Chodosch (Smith Kline & French Laboratories, Philadelphia) für das im Rahmen des «academic program» der Gruppe von Prof. Dr. D. Seebach (Laboratorium für Organische Chemie ETHZ) überlassene SYNLIB. Alle Genannten unterstützten uns bereitwillig auch durch Weitergabe von Informationen und Diskussionsbeiträge. Dr. W. B. Schweizer aus unserem Laboratorium danken wir für die Implementierung von REACCS und SYNLIB am Rechenzentrum der ETHZ, das uns Rechenzeit auf der VAX 8600 und den TELEPAC-Gateway zur Verfügung stellte. S. M. dankt dem Verband der Chemischen Industrie (Frankfurt am Main) für ein Promotionsstipendium.*

Eingegangen am 20. Januar 1986 [FR 22]

- [1] A. J. Beach, H. F. Dabek jr., N. L. Hosansky, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 19 (1979) 149.
- [2] Zur Indexierungspolitik von *Chemical Abstracts* (CA) für Verbindungen in Reaktionen vgl. *Appendix II* in den "Index Guides".
- [3] Zur Problematik der Speicherung, Klassierung und Suche von Reaktionen vgl. J. Ash, P. Chubb, S. Ward, S. Welford, P. Willett: *Communication, Storage, and Retrieval of Chemical Information*, Horwood/Wiley, Chichester (1985), S. 203–220; J. H. Winter, in: *Tagungsbericht 1. Vortragsstagung Fachgruppe Chemie-Information (Frankfurt/Main, 27./28.10.1983)*, Gesellschaft Deutscher Chemiker, Frankfurt am Main (1983), S. 102; J. Valls, in W. T. Wipke, S. R. Heller, R. J. Feldman, E. Hyde (Ed.): *Computer Representation and Manipulation of Chemical Information*, Wiley, New York (1974), S. 83; H. J. Ziegler, *J. Chem. Doc.* 6 (1966) 81. – Zur Verwendung von Computern für die «Erzeugung» statt Speicherung von Reaktionen siehe J. Bauer, R. Herges, E. Fontain, I. Ugi, *Chimia* 39 (1985) 43.
- [4] Zur Recherche von Reaktionen im seit ca. 1958 entwickelten System GREMAS, das leider nur den Mitgliedsfirmen der IDC (Internationale Dokumentationsgesellschaft für Chemie, Frankfurt

- am Main) zugänglich ist, siehe R. Fugmann, G. Kusemann, J. H. Winter, *Inf. Process. Manage.* 15 (1979) 303.
- [5] C. Jochum, in: *Tagungsbericht 2. Vortragstagung Fachgruppe Chemie-Information (Aachen, 25.3.1985)*, Gesellschaft Deutscher Chemiker, Frankfurt am Main (1986), S. 51.
- [6] Beispiele für Online-Reaktions-Recherchen in CA oder CRDS findet man z. B. in D. Rehm, F.-P. Montforts, M. Ockenfeld, G. Wess: *Online-Recherchen in Datenbanken des Chemical Abstracts Service*, Verlag Chemie, Weinheim (1982), S. 98–103; E. Zass, in E. Ziegler (Ed.): *Computer in der Chemie* (2. Aufl.), Springer-Verlag, Berlin (1985), S. 24, 44–46; E. Zass, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 32 (1984) 424; H. Mlodzik, in: *1. Deutsches Online-Informationstreffen (Köln 1980)*, Learned Information Ltd., Oxford (1981), S. 85; A. Finch, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 26 (1986) 17.
- [7] CA entwickelt zur Zeit eine spezielle, mit (Sub)struktur-Recherchen abfragbare Reaktions-Datenbank unter Einbeziehung von Reagentien, Lösungsmitteln etc. Vgl. dazu D. Weisgerber, in: *Tagungsbericht 2. Vortragstagung Fachgruppe Chemie-Information (Aachen, 25.3.1985)*, Gesellschaft Deutscher Chemiker, Frankfurt am Main (1986), S. 119; P. E. Blower, R. C. Dana: «Creation of a Chemical Reaction Database from the Primary Literature», Vortrag bei der Chemical Structure Association Conference *Modern Approaches to Chemical Reaction Searching*, York, 10.7.1985, im Druck (wir danken Dr. D. W. Weisgerber, Chemical Abstracts Service, Columbus, für eine Kopie des Manuskripts).
- [8] O. Schier, W. Nübling, W. Steidle, J. Valls, *Angew. Chem.* 82 (1970) 622; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 9 (1970) 599; K.-H. Bork, *Chem. Ztg.* 96 (1972) 330.
- [9] P. G. Dittmar, N. A. Farmer, W. Fisanick, R. C. Haines, J. Mockus, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 23 (1983) 93; R. Attias, *ibid.* 23 (1983) 102; J.-E. Dubois, Y. Sobel, *ibid.* 25 (1985) 326; E. Zass, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 32 (1984) 502.
- [10] *Chem. Eng. News* 60 (15) (1982) 26.
- [11] S. Anderson, *J. Mol. Graph.* 2 (1984) 83; G. W. Adamson, J. M. Bird, G. Palmer, W. A. Warr, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 25 (1985) 90.
- [12] Über Einzelheiten informiert auf Anfrage: H. R. Kottmann, Molecular Design MDL AG, Wallstrasse 8, CH-4002 Basel, Tel. (061) 23 29 29.
- [13] P. S. Zurer, *Chem. Eng. News* 63 (33) (1985) 21, 45.
- [14] A. Kos (Basel), persönliche Mitteilung.
- [15] Zur Beschreibung des Ablaufs wird folgende Notation verwendet: [MENU-NAME], MENU-BEFEHL/OPTION, "MELDUNGEN DES SYSTEMS", "Eingabe über Tastatur".
- [16] Für eine Benutzung von THEILHEIMER oder ORGSYN sind in jedem Fall entsprechende jährliche Lizenzgebühren zu entrichten. Zuständig für das «academic program» ist Marjorie Faltens, Molecular Design Ltd., 2132 Farallon Drive, San Leandro, CA 94577 (USA).
- [17] *Chem. Eng. News* 63 (34) (1985) 13.
- [18] D. F. Chodosh, W. L. Mendelson, *Drug Inf. J.* 17 (1983) 231; *Pharm. Technol.* 7 (1983) 90.
- [19] Informationen und Kontakt: Dr. D. Chodosh, Distributed Chemical Graphics, 10788 Lockart Road, Philadelphia, PA 19116 (USA).
- [20] D. Chodosh (Philadelphia), persönliche Mitteilung.
- [21] A. P. Johnson (Leeds), persönliche Mitteilung.
- [22] A. P. Johnson, *Chem. Br.* 21 (1985) 59.
- [23] E. J. Corey, A. K. Long, S. D. Rubenstein, *Science* 228 (1985) 408; A. K. Long, S. D. Rubenstein, L. J. Joncas, *Chem. Eng. News* 61 (19) (1983) 22.
- [24] Über Einzelheiten informiert auf Anfrage: Dr. A. P. Johnson, Wolfson Unit for Computer-Aided Design of Organic Synthesis, Department of Organic Chemistry, The University of Leeds, Leeds LS2 9JT (U.K.), Tel. (0532) 43 17 51 Ext. 6071 oder 6058.
- [25] Inzwischen wurde das «Füllen» des Bildschirms beschleunigt; bei einer Suche erscheint automatisch das erste Ergebnis auf dem Schirm, während die Suche fortgesetzt wird.
- [26] Durch den Modus «P(reactant) NOT R(reactant)» ist in ORAC die Bildung des Ringsystems (Ringchluss) impliziert. In REACCS fanden wir bei Eingabe der Produkt-Substruktur in einer Reaktions-Recherche (Edukt nicht definiert) 10 Literaturzitate, die dann mit RXNDATA ... KEYWORDS = RCL ("ring closure" in THEILHEIMER, vgl. die Diskussion über Text-Recherchen) auf zwei eingeschränkt wurden, von denen eines die Bildung des isolierten Ringsystems beschreibt.
- [27] Das Resultat der Recherche wurde im [CONSTRAINT MODE] mit TEXT "PH(enyl)3P=C" auf fünf relevante Reaktionen beschränkt (vgl. Abschnitt 4).
- [28] Ergebnis-«Listen» aus solchen (Sub)struktur-Recherchen können mit denen aus Reaktions-Recherchen nicht logisch kombiniert werden.
- [29] Der Ausdruck für diese Abbildung wurde mit dem Terminal HP2647A und dem Matrix-Drucker HP2631G hergestellt.
- [30] Änderungen in ORAC Version 6.0: Ausschluss von Atomen an einer bestimmten Position möglich; Wahl der Reaktions-Files (zur Zeit zwei «Boxes» mit je 5000 Reaktionen) vor der Suche (alle oder nur bestimmte); Suche wird nur mit SEARCH, nicht mehr mit DISPLAY ausgelöst, das anschliessend zum Betrachten der Resultate aktiviert werden muss.

## $[\text{ReS}_4]^\ominus$ , $[\text{ReS}_9]^\ominus$ , $[\text{ReOS}_8]^\ominus$ : Simple Synthesis with $\text{S}_x^{2\ominus}$ Solutions, Structural Data, and $^{185/187}\text{Re}$ -NMR Studies\*\*

Achim Müller\*, Erich Krickemeyer, Hartmut Bögge, Michael Penk,  
and Dieter Rehder

**Abstract:** Simple preparation procedures for the compounds  $[(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}][\text{ReS}_4]$  and  $[(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{P}][\text{ReS}_9]_{0.7}[\text{ReOS}_8]_{0.3}$  – the latter containing new simple polysulfido complexes – together with their structural data and the  $^{185/187}\text{Re}$ -NMR spectra of  $[\text{ReO}_4]^\ominus$  and  $[\text{ReS}_4]^\ominus$  are reported.

Though there has been a tremendous number of studies on the coordination chemistry and properties of the thioanions of molybdenum and tungsten (like  $[\text{MoS}_4]^{2\ominus}$ ) since we introduced these species

as ligands in coordination chemistry<sup>[1]</sup>, there is not much known about the corresponding chemistry of rhenium. Thiometalates are unique ligands and their complexes have been used as starting materials for heterogeneous catalysts<sup>[2]</sup> as well as in the preparation of models of the active site of the MoFe protein of nitrogenase<sup>[1]</sup>.

In this note we present very simple and convenient preparation methods for  $[\text{ReS}_4]^\ominus$  and the new interesting ions  $[\text{ReS}_9]^\ominus$  and  $[\text{ReOS}_8]^\ominus$  (using polysulfide solutions) as well as their structures. We think that the rhenium sulfur chemistry is as interesting and versatile as that of molybdenum.

Thiometalates and oxothiometalates including those of Re are usually prepared

by bubbling  $\text{H}_2\text{S}$  through a solution containing the corresponding oxoanions  $[\text{MO}_4]^{n\ominus}$ <sup>[1,3]</sup>. We have now found that thio-perrhenates can be obtained much easier by using a polysulfide solution rather than  $\text{H}_2\text{S}$ . This is an interesting result as the reaction of  $[\text{MoO}_4]^{2\ominus}$  with  $\text{S}_x^{2\ominus}$  yields disulfido complexes, e.g.  $[\text{Mo}_2(\text{S}_2)_6]^{2\ominus}$  or  $[\text{Mo}_3(\text{S}_2)_6]^{2\ominus}$ <sup>[2,4]</sup>. On the other hand, the rhenium(v)-sulfur species like the new anionic complexes  $[\text{ReS}_9]^\ominus$  and  $[\text{ReOS}_8]^\ominus$  (cf. the structures shown in Fig. 1) can also be obtained by reducing  $\text{Re}^{\text{VII}}$ -species with a polysulfide solution upon more pronounced heating. The only known species of that type are  $[\text{MoS}_9]^{2\ominus}$  and  $[\text{MoOS}_8]^{2\ominus}$ <sup>[1,5]</sup>.

Structural data of the compounds  $[(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}][\text{ReS}_4]$  and  $[(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{P}][\text{ReS}_9]_{0.7}[\text{ReOS}_8]_{0.3}$ <sup>[1,4]</sup> are presented in Table 1 and Fig. 1. The Re-S1-S2-S3-S4 ring in the latter compound has *half-chair* conformation and the Re-S5-S6-S7-S8 one has a conformation between *half-chair* and *envelope* (for torsional angles see Fig. 1). The mean Re–S bond distance of the tetrahedral  $[\text{ReS}_4]^\ominus$  is 212.5 pm.

The  $^{185/187}\text{Re}$ -NMR spectra of  $[(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}][\text{ReS}_4]$  are shown in Fig. 2 in relation to the corresponding spectra of  $\text{Na}[\text{ReO}_4]$  and of  $[(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{P}][\text{ReO}_4]$ ; the data are filed in Table 2.

There are only two reports on rhenium NMR spectra dealing with aqueous solutions of  $\text{Na}[\text{ReO}_4]$ <sup>[6,7]</sup> and tetrahydrofuran (THF) solutions of  $[\text{Re}(\text{CO})_6]\text{Cl} \cdot \text{HCl}$ <sup>[7]</sup>. Apparently this limitation is due to the ex-

\* Correspondence: Prof. Dr. A. Müller

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

Prof. Dr. D. Rehder  
Institut für Anorganische und Angewandte Chemie  
Universität Hamburg

\*\* Acknowledgement: This work was supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft, the Fonds der Chemischen Industrie, and the Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen.

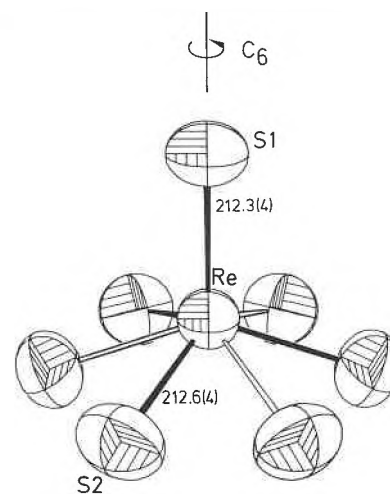
tremely large nuclear quadrupole moments of the two spin 5/2 nuclei  $^{185}\text{Re}$  and  $^{187}\text{Re}$  ( $Q = 2.8$  and  $2.6 \cdot 10^{-28} \text{ m}^2$ , respectively), which give rise to very effective quadrupole relaxation and hence to broad lines in all but cubic environments. On the other hand, the rhenium isotopes exhibit a high NMR receptivity (2.6 relative to 1 of  $^1\text{H}$  at constant frequency) and one should expect reasonably sharp lines in complexes of  $T_d$  symmetry.

Nonetheless, for the tetrahedral anions  $[\text{ReO}_4]^\ominus$  and  $[\text{ReS}_4]^\ominus$  in organic solvents and with large non-polarizing counterions, the resonances are broadened to a considerable extent (half widths ca. 2–3.5 kHz), which might be due to distortions of the tetrahedra caused by the formation of short-lived collision complexes<sup>[8]</sup>. Lines are still broader (around 20 kHz) in the spectra of aqueous solutions of  $\text{Na}[\text{ReO}_4]$ . Contact-ion formation as an explanation has been ruled out by Dwek et al.<sup>[6]</sup> on the grounds that the line widths are independent of concentration and addition of excess  $\text{Na}^\oplus$ . However, the high polarizing effect of  $\text{Na}^\oplus$  upon the perrhenate ion has been well established by NQR measurements<sup>[9]</sup>. An alternative explanation of the broad lines observed in  $\text{H}_2\text{O}$  solution would be the considerably increased molecular reorientation time in the polar solvent.

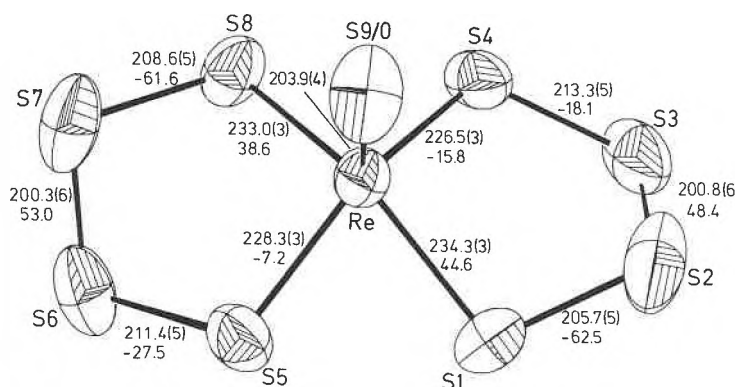
Another interesting observation is the substantial down-field shift of ca. 3300 ppm for the thioperrhenate relative to the oxoperrhenate. This deshielding of the rhenium nuclei is in accordance with the so-called inverse dependence of metal shielding upon the electronegativity (or polarizability) of the ligand set in a  $d^0$  system<sup>[10]</sup>. The shielding difference is about 1.5 times that of  $[\text{MoO}_4]^{2\ominus}/[\text{MoS}_4]^{2\ominus}$ <sup>[11]</sup> and 2.2 times that of  $[\text{VO}_4]^{3\ominus}/[\text{VS}_4]^{3\ominus}$ <sup>[12]</sup>, which compares to an appropriate shielding difference for the pairs  $[\text{MO}_4]^{n\ominus}/[\text{M}(\text{CO})_6]$  ( $\text{M} = \text{Re}$ :  $\Delta\delta = 3400$ , see Table 2;  $\text{M} = \text{Mo}$ : 1860;  $\text{M} = \text{V}$ : 1410<sup>[10]</sup>) and has been referred to differing intrinsic shielding sensitivities of the nuclei<sup>[10]</sup>. Quite interestingly, there is a slight but significant difference (primary isotope effect) of 235 ppm for the shift values of the two rhenium isotopes in  $[\text{ReS}_4]^\ominus$  relative to  $[\text{ReO}_4]^\ominus$ .

**Preparation of  $[(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}][\text{ReS}_4]$ :** 4 g of  $[(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}]\text{Br}$  are dissolved with stirring in 50 mL of methanolic ammonium polysulfide<sup>[13]</sup> (100 mL Erlenmeyer flask). After addition of 1 g  $\text{Re}_2\text{O}_7$ , the mixture is heated shortly (1 min) to 45°C and quickly filtered. The red-brown filtrate is stored in a closed flask under argon at room temperature. After 1–2 days the precipitated red-violet crystals are filtered off and washed with isopropanol (a.r.),  $\text{CS}_2$ , and  $\text{Et}_2\text{O}$ ; yield 1.3 g (71%).

$[(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{P}][\text{ReS}_9]_{0.7}[\text{ReOS}_8]_{0.3}$  has been prepared correspondingly in acetonitrile but upon heating to 60°C.



(a)



(b)

Fig. 1. (a) Structure of the disordered  $\text{ReS}_4^\ominus$  ion (two superimposed tetrahedra on the  $C_6$  axis sharing the atom S1 and the central Re-atom) as found in the substructure of  $[(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}][\text{ReS}_4]$  (see Table 1) with bond lengths (pm); bond angles ( $^\circ$ ): S-Re-S 109.4 (1), 109.5 (1). – (b) Structure of the  $[\text{ReS}_9]^\ominus/[\text{ReOS}_8]^\ominus$  ion in crystals of  $[(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{P}][\text{ReS}_9]_{0.7}[\text{ReOS}_8]_{0.3}$  with bond lengths (pm) and torsion angles ( $^\circ$ ); selected bond angles ( $^\circ$ ): S9/O-Re-S 105.6 (1)–111.7 (1), S1-Re-S4 89.4 (1), S1-Re-S5 75.9 (1), S1-Re-S8 143.5 (1), Re-S1-S2 101.7 (2), S1-S2-S3 100.2 (2), S2-S3-S4 100.6 (2), Re-S4-S3 112.0 (2).

Table 1. Crystal, Intensity Collection, and Refinement Parameters.

| Compound                                                       | $[(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}][\text{ReS}_4]^a$ | $[(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{P}][\text{ReS}_9]_{0.7}[\text{ReOS}_8]_{0.3}^b$ |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| empirical formula                                              | $\text{C}_8\text{H}_{20}\text{NReS}_4$               | $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_{0.3}\text{PReS}_{8.7}$                     |
| molecular weight                                               | 444.71                                               | 809.36                                                                          |
| space group                                                    | P6mm                                                 | $\text{P2}_1/\text{n}$                                                          |
| a [pm]                                                         | 814.9 (2)                                            | 1074.8 (3)                                                                      |
| b [pm]                                                         |                                                      | 1542.8 (4)                                                                      |
| c [pm]                                                         | 653.8 (1)                                            | 1742.1 (4)                                                                      |
| $\beta$ [ $^\circ$ ]                                           |                                                      | 91.54 (2)                                                                       |
| V [pm <sup>3</sup> ]                                           | $376.0 \cdot 10^6$                                   | $2887.8 \cdot 10^6$                                                             |
| $\rho_{\text{calc}}$ [g·cm <sup>-3</sup> ]                     | 1.96                                                 | 1.86                                                                            |
| Z                                                              | 1                                                    | 4                                                                               |
| crystal dimensions [mm]                                        | $0.4 \times 0.1 \times 0.1$                          | $0.3 \times 0.3 \times 0.3$                                                     |
| absorption coefficient                                         | 87.0                                                 | 49.4                                                                            |
| $\mu$ (Mo-K $\alpha$ ) [cm <sup>-1</sup> ]                     |                                                      |                                                                                 |
| F (000), electrons                                             | 214                                                  | 1582.4                                                                          |
| $\omega$ -scan                                                 |                                                      | $\omega$ -scan                                                                  |
| scan range (2 $\theta$ ) [ $^\circ$ ]                          | 4–52                                                 | 4–50                                                                            |
| scan width                                                     |                                                      | 1 $^\circ$ in $\omega$ bisected by $K_{\alpha 1,2}$ maximum                     |
| scan speed [ $^\circ$ /min]                                    | 2.9–29.3                                             | 3.5–29.3                                                                        |
| background scan time ratio                                     | 0.66                                                 | 0.66                                                                            |
| check reflections                                              |                                                      | 1 reflection after every 39 reflections                                         |
| no. of measured reflections                                    | 1609                                                 | 5751                                                                            |
| no. of unique observed reflections ( $F_0 > 3.92\sigma(F_0)$ ) | 329                                                  | 3770                                                                            |
| no. of variables                                               | 28                                                   | 148                                                                             |
| $R = \sum \ F_0\  -  F_c  / \sum \ F_0\ $                      | 0.019                                                | 0.047                                                                           |

<sup>a</sup>) A 1:1 disorder of both anion and cation and the presence of additional reflections in between the  $a^*c^*$  (and  $b^*c^*$ ) layers in the reciprocal lattice indicate the presence of a superstructure in  $[\text{NEt}_4][\text{ReS}_4]$ . However, as the additional reflections were very weak and only the bonding parameters of the anion were of interest at the moment, the structure was solved within the subcell given in this table. – <sup>b</sup>) The anions  $[\text{ReS}_9]^\ominus$  and  $[\text{ReOS}_8]^\ominus$  occupy the same position in the crystal lattice in a 0.7:0.3 ratio.

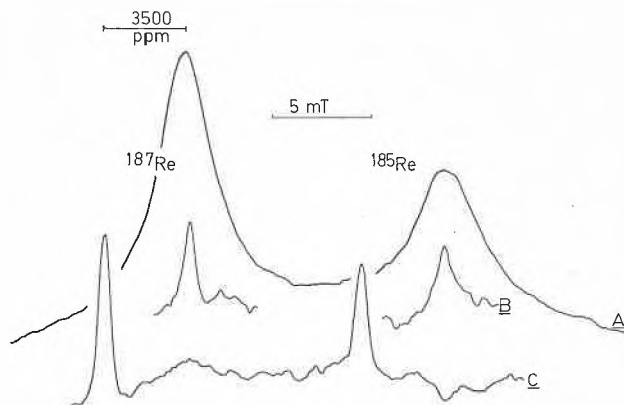


Fig. 2. 8 MHz  $^{187/185}\text{Re}$ -NMR spectra of  $\text{Na}[\text{ReO}_4]$  in  $\text{H}_2\text{O}$  (A),  $[(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{P}][\text{ReO}_4]$  in  $\text{HCONMe}_2/\text{toluene}$  (B), and  $[(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}][\text{ReS}_4]$  in  $\text{MeCN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Me}_2\text{SO}$  (C) at 305 K. The sweep range is 20 mT, the modulation amplitude 0.2 mT. Number of scans: 8 (A), 20 (B), and 15 (C); 2 min per scan; time constant 0.3 s; central field  $B = 0.83$  T.

Table 2.  $^{187,185}\text{Re}$ -NMR parameter<sup>a)</sup>.

| Compound                                              | Concentration and medium                                             | $\delta(^{187,185}\text{Re})^b)$ | $W_{1/2}(^{187}\text{Re})^c)$<br>[kHz] | $W_{1/2}(^{185}\text{Re})^c)$<br>[kHz] | Ref. |
|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|------|
| $[(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}][\text{ReS}_4]$    | 0.2 M MeCN/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Me}_2\text{SO}$<br>(4:4:1) | +3435/+3200                      | 1.96 (10)                              | 1.96 (10)                              |      |
| $\text{Na}[\text{ReO}_4]$                             | 0.8 M $\text{H}_2\text{O}$<br>2.0 M $\text{H}_2\text{O}$             | 0                                | 13.5 <sup>d)</sup><br>20.0 (6)         | 14.2 <sup>d)</sup><br>23.2 (6)         | [6]  |
| $[(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{P}][\text{ReO}_4]$    | saturated DMF/toluene (4:1)                                          | 0 <sup>e)</sup>                  | 3.3 (2)                                | 3.6 (5)                                |      |
| $[\text{Re}(\text{CO})_6]\text{Cl}\cdot\text{HCl}^f)$ | 0.3 M MeCN                                                           | -3400                            | 2.3 (3) <sup>e)</sup>                  | 2.6 (5) <sup>e)</sup>                  | [7]  |

<sup>a)</sup> Data from this work were obtained at 305 (2) K on a Varian DP 60 wide-line instrument equipped with a Varian V-4230 B probe head (4–8 MHz) and a Bruker B-HS 90 VAR magnet. Measuring frequency  $\nu_0 = 8$  MHz (exact), maximum rf power (0.1 mT); central field  $B_0$  ca. 0.83 T; modulation amplitude for the determination of line widths = 0.02 mT. <sup>b)</sup> Relative to 2 M aqueous  $\text{Na}[\text{ReO}_4]$ ; estimated error:  $\pm 40$  ppm. <sup>c)</sup> Width at half-height of the resonance signal; errors are given in parentheses. <sup>d)</sup> At ca. 1.4 T; calculated from  $T_2$ . <sup>e)</sup> Solvent and counter-ion effects are within the limits of error. <sup>f)</sup>  $\nu_0 = 9.70$  MHz ( $B_0$  ca. 1.01 T) at 295 K. <sup>g)</sup> Calculated from the peak-to-peak width.

- [1] A. Müller, E. Diemann, R. Jostes, H. Bögge, *Angew. Chem.* 93 (1981) 957; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 934; E. Diemann, A. Müller, *Coord. Chem. Rev.* 10 (1973) 79.
- [2] A. Müller, *Polyhedron*, in press; plenary lecture at the 5th International Conference on the Chemistry and Uses of Molybdenum, Newcastle (1985).
- [3] First preparation of a pure tetrathioerhennate: A. Müller, E. Diemann, V. V. K. Rao, *Chem. Ber.* 103 (1970) 2961; the earlier reported compound « $\text{TiReS}_4$ » (W. Feit, *Z. Angew. Chem.* 44 (1931) 65) does not contain the  $\text{ReS}_4^{2-}$  ion: A. Müller, B. Krebs, *Naturwissenschaften* 53 (1966) 178.
- [4] A. Müller, R. G. Bhattacharyya, B. Pfefferkorn, *Chem. Ber.* 112 (1979) 778.
- [5] E. D. Simhon, N. C. Baenziger, M. Kanatzidis, M. Draganjac, D. Coucouvanis, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 1218; M. Draganjac, E. D. Simhon, L. T. Chan, M. Kanatzidis, N. C. Baenziger, D. Coucouvanis, *Inorg. Chem.* 21 (1982) 3321.
- [6] R. A. Dwek, Z. Luz, M. Shporer, *J. Phys. Chem.* 74 (1970) 2232.
- [7] A. Kececi, D. Rehder, *Z. Naturforsch. B36* (1981) 20.
- [8] M. Broze, Z. Luz, *J. Phys. Chem.* 73 (1969) 1600.
- [9] P. K. Burkert, M. F. Eckel, *Z. Naturforsch. B28* (1973) 5.
- [10] D. Rehder, *Magn. Reson. Rev.* 9 (1984) 125.
- [11] S. F. Gheller, P. A. Gazzana, A. F. Masters, R. T. C. Brownlee, M. J. O'Connor, A. G. Wedd, J. R. Rodgers, M. R. Snow, *Inorg. Chim. Acta* 54 (1981) L131.
- [12] O. Howarth, presented at the 7th International Meeting on NMR Spectroscopy, Cambridge (1985); cited in ref. [10].
- [13] Preparation of the polysulfide solution: Dried  $\text{NH}_3$  is passed into 200 mL methanol (distilled over CaO). After addition of 20 g sulfur ( $\text{S}_8$ ), dried  $\text{H}_2\text{S}$  is passed through the solution for 1 h (the sulfur is completely dissolved).
- [14] Note added in proof: Pure  $[(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{P}][\text{ReSg}]$  could be obtained too.

## 40 Jahre kernmagnetische Resonanz: Anwendung moderner Messmethoden auf stereochemische Probleme am Beispiel Brevicommin

Peter Bigler\* und Matthias Kamber

**Abstract:** Development of modern techniques in NMR spectroscopy has been so rapid in recent years, that the spectroscopist now has a wide «spectrum» of informative methods at his disposal. The application of two selected pulse techniques to *exo*-brevicommin demonstrates the high power of modern NMR spectroscopy in solving stereochemical problems.

\* Korrespondenz: Dr. P. Bigler  
Institut für Organische Chemie  
Universität Bern  
Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

Dr. M. Kamber  
Analytische Forschung und Koordination FO 3.2  
Ciba-Geigy AG, CH-4002 Basel

Auch 40 Jahre nach der Entdeckung<sup>[1,2]</sup> der grundlegenden Phänomene ist die NMR-Spektroskopie noch in lebhafter Entwicklung begriffen. Grosse technologische Fortschritte insbesondere im Magnet- und Probenkopfbau, die Einführung zunehmend leistungsfähiger Gerätecomputer

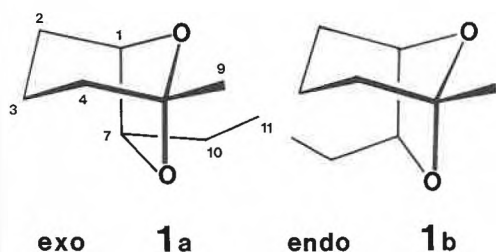
sowie nicht zuletzt eine wachsende Zahl von raffinierten Messtechniken machten die NMR-Spektroskopie zu einer der populärsten und erfolgreichsten spektroskopischen Methoden der chemischen Analytik. Neben diesem traditionellen Anwendungsbereich haben sich der Kernspinresonanz aber immer weitere Gebiete erschlossen, erwähnt sei einerseits die Entwicklung der hochauflösenden Festkörper-NMR-Spektroskopie und andererseits die Kernspin-Tomographie (spin imaging), welche dem Mediziner gefahrlos röntgenbildähnliche Einblicke in das Körperinnere verschafft. Die in-vivo-Spektroskopie (topical NMR) könnte zum Studium biochemischer Prozesse von grossem Nutzen werden.

Die «klassische» NMR-Spektroskopie in der Chemie stagniert dennoch keineswegs, wovon ein Blick in die einschlägige Literatur überzeugen mag. Angesichts der vielen bewährten und neu auftauchenden Messverfahren wird es selbst für den Spezialisten schwierig, sowohl den Überblick zu wahren als auch die Spreu vom Weizen

zu trennen (Orientierungshilfen bieten einige, auch für den auf andern Gebieten tätigen Chemiker empfehlenswerte Übersichtsartikel<sup>[1-7]</sup>).

Im folgenden wollen wir an einem aktuellen chemischen Strukturproblem die Leistungsfähigkeit zweier ausgewählter, sehr aussagekräftiger Messmethoden demonstrieren und die Eleganz von sogenannten Multiplexexperimenten verdeutlichen.

Bei der Suche nach Synthesewegen zu enantiomerenreinen Pheromonen wurden an unserem Institut *exo*- und *endo*-Brevicomine (**1a** und **1b**) hergestellt<sup>[8]</sup>.



Diskussionen über die Struktur der Brevicomine führten zu folgenden Fragen: Kann mit NMR-Experimenten eine zuverlässige Information über die Konfiguration am Kohlenstoffatom C(7) erhalten werden, die für die Zuordnung *endo/exo* entscheidend ist? Kann die Konformation des Sechsrings (Sessel oder Boot) ermittelt werden? Am Beispiel des *exo*-Brevicomin **1a** soll nun gezeigt werden, wie solche Fragen durch Anwendung moderner Messmethoden eindeutig beantwortet werden können.

Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum, gemessen bei 400 MHz, enthält neben gut separierten Multipletts auch Bereiche mit starken Signalüberlappungen. Deshalb wurde auf eine Interpretation von Proton-Proton-Kopplungskonstanten vorerst verzichtet. Dieses Vorgehen, das wegen einer grossen Zahl von Referenzdaten und diversen qualitativen und semi-quantitativen Beziehungen (Kopplungskonstante ↔ stereochemische Parameter) sehr beliebt ist und auch mit Erfolg benutzt wird, ist nicht generell anwendbar. Sind wie im vorliegenden Fall starke Signalüberlappungen und damit eventuell stark gekoppelte Spinsysteme vorhanden, können einerseits nicht alle relevanten Multipletts überlagerungsfrei betrachtet werden; andererseits ist das unkritische Herauslesen von Kopplungskonstanten aus Linienabständen gerade unter diesen Umständen nicht mehr zulässig (aufgrund starker Kopplungswechselwirkungen können sich Effekte höherer Ordnung selbst in gut separierten Multipletts niederschlagen).

Bei eng beieinanderliegenden Multipletts sind auch einfache homonucleare Entkopplungsexperimente zur Spektrenvereinfachung und zur Klärung von Nachbarschaftsbeziehungen nicht mehr durchgehend möglich. Allein schon wegen der kleinen Differenz zwischen Entkoppler- und Absorptionsfrequenz des beobachteten Protons treten an dessen Multipl-

Störungen und damit oft bloss scheinbare Entkopplungseffekte auf. Deshalb wurde versucht, die stereochemischen Probleme auf andere Weise unter Zuhilfenahme neuester Messtechniken zu lösen.

Zunächst wurde ein heteronucleares Shiftkorrelationsexperiment durchgeführt. Bei diesem zweidimensionalen (2D-)Experiment<sup>[9]</sup> werden sowohl die <sup>1</sup>H- als auch die <sup>13</sup>C-Atome eines Moleküls einer komplizierten Folge von Radiofrequenzimpulsen ausgesetzt (Fig. 1), wodurch eine «Spingymnastik» ausgelöst wird.

Als Resultat eines solchen Experimentes erhält man ein dreidimensionales Spektrum mit den chemischen Verschiebungen der Protonen auf der einen, den chemischen Verschiebungen der <sup>13</sup>C-Atome auf der zweiten und den Intensitäten der sogenannten «cross peaks» auf der dritten Achse. Meistens werden solche Spektren als «contour plots», das heisst als Schnitte durch das dreidimensionale Spektrum bei ausgewählten Signalthöhen, dargestellt. Die Koordinaten der dabei erhaltenen «contours» liefern die chemischen Verschiebungen direkt gebundener <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H-Paare. Erst kürzlich konnte die Empfindlichkeit dieses Verfahrens durch Einbau zusätzlicher Radiofrequenzimpulse weiter gesteigert werden<sup>[10-12]</sup>. Damit konnte zugleich die oftmals verwirrende Zahl zusätzlicher, aufgrund von Proton-Proton-Kopplungen auftretender Signale drastisch reduziert werden. Ein mit dieser neuesten Messtechnik registriertes Spektrum der Verbindung **1a** ist in Fig. 2 ausschnittsweise wiedergegeben.

Wie aus diesem 2D-Spektrum hervorgeht, liefert das Experiment nicht nur <sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C-Shiftkorrelationen, sondern auch Informationen über die verschiedenen Kohlenstoff-Multiplizitäten (CH, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>) im Molekül. Kohlenstoff-Signale von Methylengruppen, deren Protonen unterschiedliche chemische Verschiebungen aufweisen, lassen sich leicht identifizieren. Sie rufen im 2D-Spektrum zwei, wegen Pro-

ton-Proton-Kopplung jeweils als Dublett auftretende «cross peaks» hervor. Im vorliegenden Fall sind exemplarisch dafür die Signale von C(2), C(3) und C(10). Methylengruppen, deren Protonen gleiche chemische Verschiebungen aufweisen, sowie natürlich alle Methin- und Methylgruppen verursachen nur einen «cross peak» im 2D-Spektrum. Die individuellen Kohlenstoff-Multiplizitäten dieser letztgenannten Gruppen lassen sich anhand der Integrale der zugehörigen Protonen-Signale und allenfalls unter Benutzung von chemischen Verschiebungsargumenten zumeist ohne weiteres bestimmen. Auf diese Weise konnten in unserem Beispiel das restliche Methylensignal von C(4), die Methylsignale von C(9) und C(11) sowie die Methinsignale von C(1) und C(7) identifiziert werden. Die Signale von C(1), C(7) und C(11) liegen ausserhalb der für das 2D-Experiment gewählten Spektralbereiche.

Solche Datenkombination, ergänzt durch Feinstrukturinformation aus dem hochaufgelösten <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum, ermöglicht nun in den meisten Fällen sichere Zuordnungen. Damit können NMR-Signale viel zuverlässiger mit atomaren Zentren im Molekül verknüpft werden, als dies allein anhand eines <sup>1</sup>H- oder <sup>13</sup>C-Spektrums möglich wäre. So liessen sich beim *exo*-Brevicomine beispielsweise die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-Signale der Methylengruppen mit C(2), C(3) und C(4) aufgrund der δ(<sup>13</sup>C)-Werte und der charakteristischen Feinstrukturen der Protonen-Multipletts sofort zuordnen. Diese aus dem vorgestellten 2D-Experiment gewonnenen Informationen lösen zwar die anfangs erwähnten stereochemischen Probleme noch nicht, sind aber Voraussetzung für den Erfolg eines zweiten Experiments.

Im weiteren Verfahren wird der NOE-Effekt<sup>[13]</sup> ausgenutzt, also von der Tatsache Gebrauch gemacht, dass sich räumlich benachbarte Atomkerne innerhalb eines Moleküls «spüren»; zwischen diesen Kernen muss nicht unbedingt eine skalare Kopp-

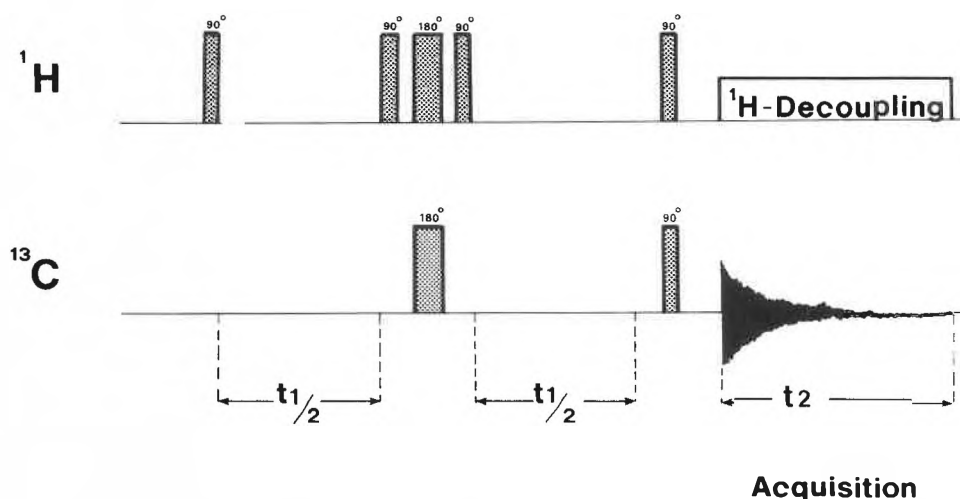


Fig. 1. Schema des NMR-Multiplexexperimentes zur Erzeugung eines 2D-<sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C-Shiftkorrelationsspektrums.

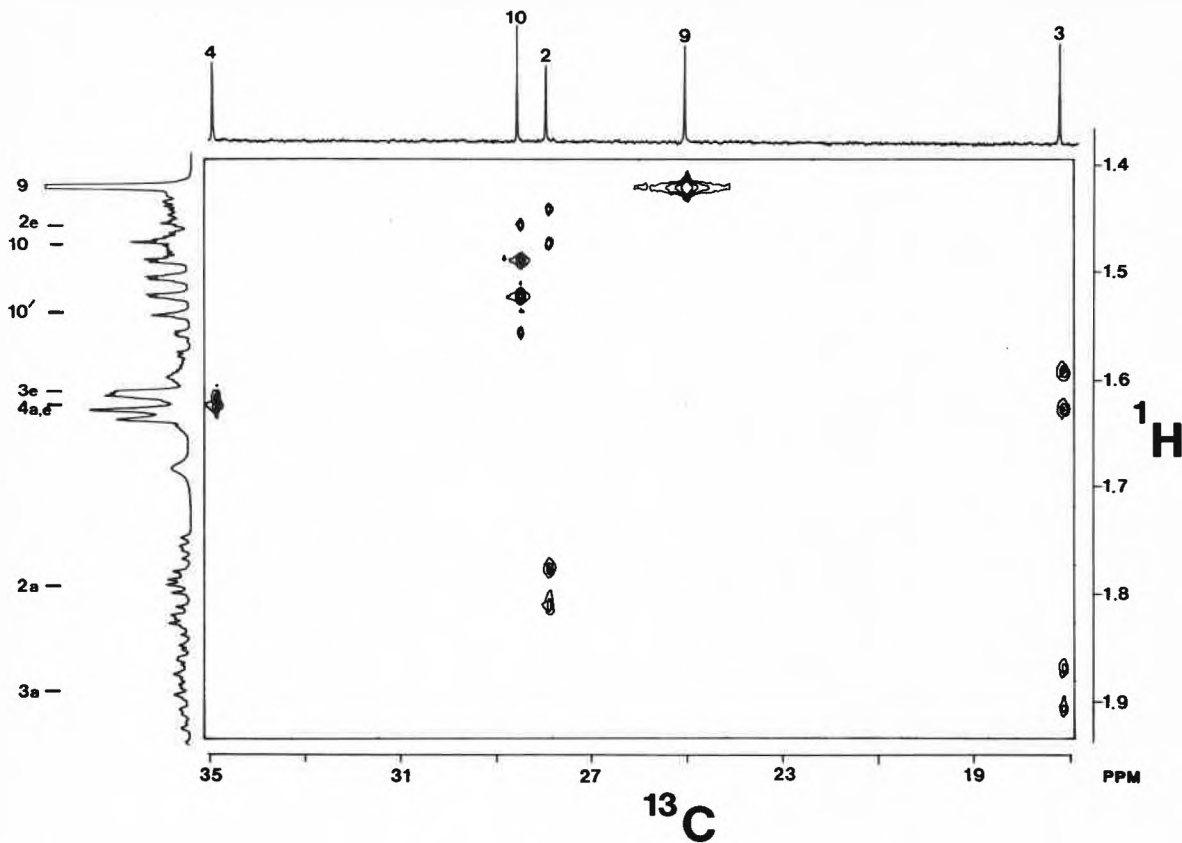


Fig. 2.  $2D-^1H/^{13}C$ -Shiftkorrelationsspektrum der Verbindung **1a** (Ausschnitt). «Cross peaks» verknüpfen die chemischen Verschiebungen ( $^1H$  und  $^{13}C$ ) direkt gebundener  $^{13}C-^1H$ -Paare. Die exakten chemischen Verschiebungen können den abgebildeten 1D-Spektren entnommen werden.

lungswchselwirkung bestehen. Das gegenseitige «Spüren», die Spektroskopiker nennen es dipolare Wechselwirkung, äussert sich in einer Intensitätsveränderung etwa eines Protonensignals, falls ein räumlich benachbartes Proton zuvor mit einer zweiten Radiofrequenz bestrahlt wird.

Dieser Effekt, welcher gewöhnlich nur wenige Prozente der normalen Si-

gnalintensität ausmacht und mit zunehmendem Abstand der betrachteten Kerne rasch verschwindet, lässt sich am besten durch Differenzspektren nachweisen<sup>[14]</sup>. Dabei subtrahiert man das nach Bestrahlung eines ausgewählten Protons gemessene Spektrum vom sogenannten Referenzspektrum, bei dem die zweite Radiofrequenz zwar eingeschaltet, aber mit kei-

nem Proton in Resonanz gebracht wurde. Aus Fig. 3 ist der Ablauf dieses Experimentes ersichtlich. Die im Differenzspektrum registrierten Signale «entlarven» die nächsten Nachbarn des bestrahlten Protons. Das weitaus intensivste, hier negativ dargestellte Signal markiert natürlich das zuvor bestrahlte Proton.

Das Ausmass der NOE-Effekte kann unter bestimmten Voraussetzungen auch in quantitative Information über Abstandsverhältnisse umgemünzt werden. Allerdings sind dann mehrere Einstrahllexperimente erforderlich. Zur Lösung der Strukturprobleme unseres Beispiels war aber, wie in vielen andern Fällen auch, eine qualitative Betrachtung ausreichend.

So wurden nun die beiden zwischen  $\delta(^1H) = 1.75$  und  $1.95$  absorbierenden Protonen für zwei Bestrahlungsexperimente ausgewählt. Nach Entkopplungsexperimenten handelt es sich dabei um die axial (a) angeordneten Protonen der Methylengruppen von C(2) und C(3). Die Resultate sind in Fig. 4 dargestellt. Nach Bestrahlung des Protons  $H_a-C(2)$  (Fig. 4c) registriert man den erwarteten grossen NOE-Effekt am nächstliegenden geminalen  $H_c-C(2)$  sowie kleinere Effekte an den Protonen  $H-C(1)$  und  $H_c-C(3)$ . Die Bestrahlung des Protons  $H_a-C(3)$  (Fig. 4b) bewirkt hingegen neben dem wiederum dominanten NOE-Effekt am geminalen Proton  $H_c-C(3)$  sowie kleineren Effekten an  $H_c-C(2)$  und  $H_c-C(4)$  einen zusätzlichen, für die Lösung der ste-

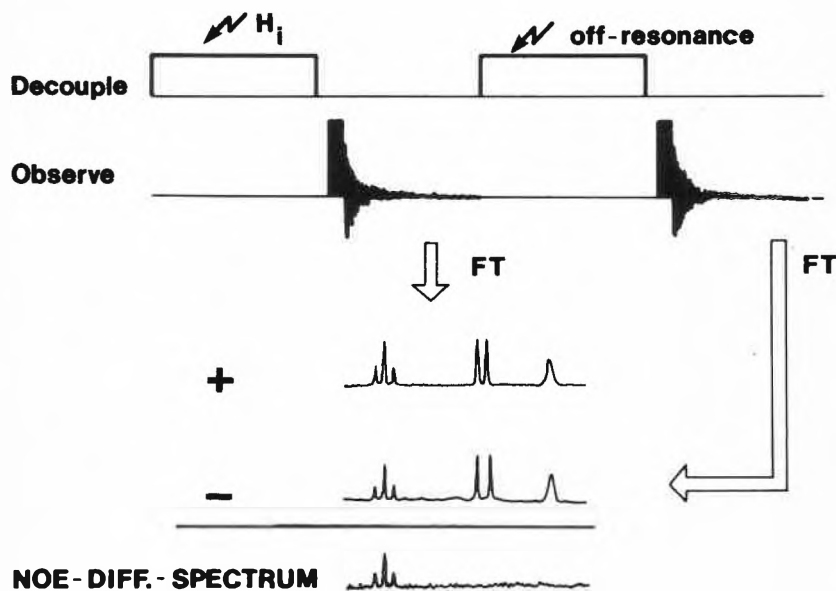


Fig. 3. Schema zur Registrierung von NOE-Effekten nach dem Differenzverfahren.

reochemischen Probleme relevanten Effekt am Proton H-C(7). Die daraus abgeleitete räumliche Nachbarschaft von H-C(7) und H<sub>a</sub>-C(3), welche übrigens auch durch das Gegenexperiment – Bestrahlung des Protons H-C(7), Beobachtung eines NOE-Effekts an H<sub>a</sub>-C(3) – erkannt werden kann, legt nun sowohl die Konfiguration an C(7) als auch die Konformation des Sechsrings eindeutig fest. Die Resultate des homonuclearen NOE-Experiments beweisen somit einerseits die *endo*-Position des Protons H-C(7) und daher das Vorliegen von *exo*-Brevicomine **1a** und andererseits das Überwiegen der Sesselkonformation.

Die gleichen Experimente wurden auch an *endo*-Brevicomine **1b** durchgeführt. Die Analyse der NOE-Effekte und der skalaren Kopplungswechselwirkungen bestätigte sowohl die Konfiguration an C(7) als auch die Sesselkonformation.

Wie dieses Beispiel zeigt, können heute mit modernen NMR-Messtechniken komplizierte chemische Strukturprobleme rasch und eindeutig gelöst werden. Durch geeignete, das heisst auf das vorliegende Problem abgestimmte Kombination mehrerer Verfahren kann die Leistungsfähigkeit der einzelnen Methoden weiter gesteigert werden. Der richtigen Auswahl der Experimente kommt angesichts der immer grösser werdenden messtechnischen Vielfalt und eingedenk der stets kostbaren Messzeit grösste Bedeutung zu.

#### Experimentelles

*exo*- und *endo*-Brevicomine (**1a**, **1b**) wurden uns von Herrn H. R. Ruf zur Verfügung gestellt. Alle NMR-Experimente wurden mit einem 400MHz-Spektrometer der Firma Bruker (AM 400, ausgerüstet mit Computer Aspect 3000) durchgeführt.

Eingegangen am 27. Januar 1986 [FC 53]

- [1] F. Bloch, W.W. Hansen, M. Packard, *Phys. Rev.* 69 (1946) 127.
- [2] E.M. Purcell, H.C. Torrey, R.V. Pound, *Phys. Rev.* 69 (1946) 37.
- [3] R. Benn, H. Günther, *Angew. Chem.* 95 (1983) 381; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 350.
- [4] A. Bax: *Topics in <sup>13</sup>C-NMR*, Vol. 4, Wiley, New York (1984).
- [5] C.J. Turner, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 16 (1984) 311.
- [6] G. Englert, *Pure Appl. Chem.* 57 (1985) 801.
- [7] H. Günther, P. Schmitt, *Kontakte (Merck)* (1985) (2) 3.
- [8] R. Scheffold, *Chimia* 39 (1985) 203.
- [9] W.P. Aue, E. Bartholdi, R.R. Ernst, *J. Chem. Phys.* 64 (1976) 2229.
- [10] A. Bax, *J. Magn. Reson.* 53 (1983) 517.
- [11] V. Rutar, *J. Magn. Reson.* 58 (1984) 306.
- [12] J.A. Wilde, P.H. Bolton, *J. Magn. Reson.* 59 (1984) 343.
- [13] NOE ist das Akronym für «Nuclear Overhauser Enhancement»; vgl. J.H. Noggle, R.E. Schirmer: *The Nuclear Overhauser Effect, Chemical Applications*, Academic Press, New York (1971).
- [14] J.K.M. Sanders, J.D. Mersh, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 15 (1982) 353.

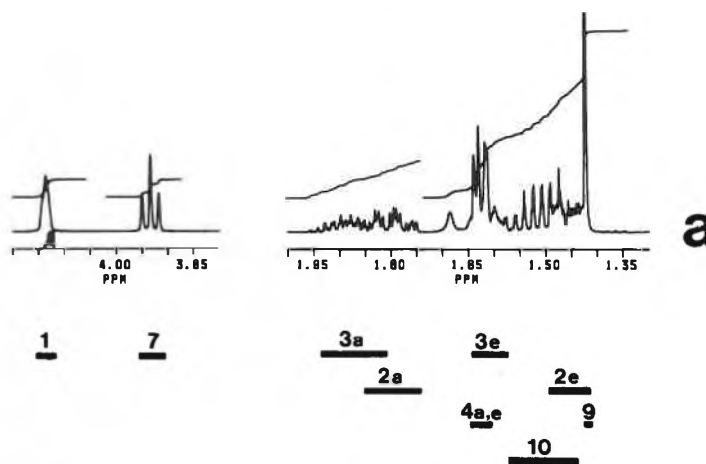
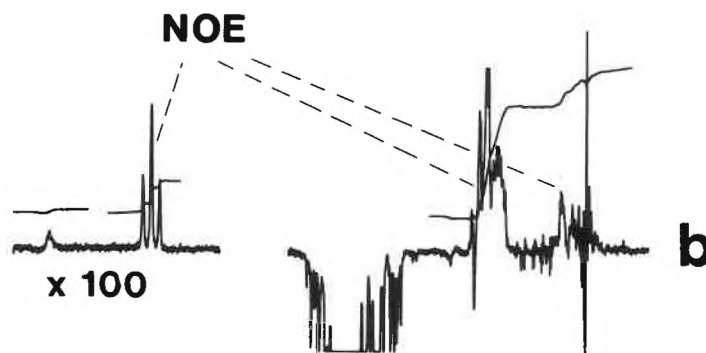
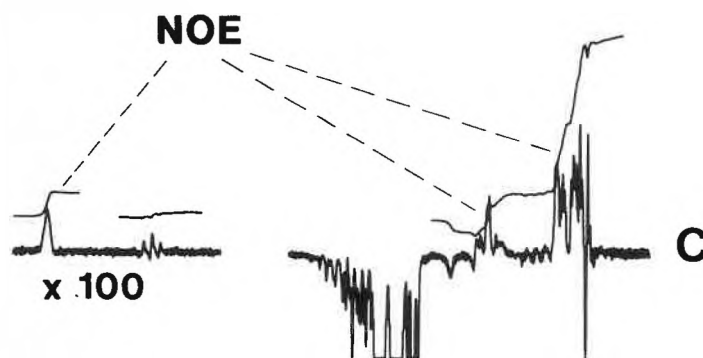


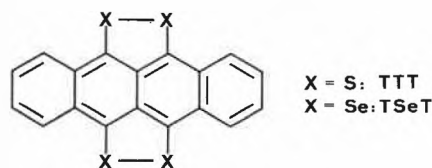
Fig. 4. Ausschnitte des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums von **1a**: a) normales Spektrum; b) NOE-Differenzspektrum nach Bestrahlung von H<sub>a</sub>-C(3), NOE-Effekte an H-C(7), H<sub>c</sub>-C(3), H<sub>c</sub>-C(2) und H<sub>c</sub>-C(4); c) NOE-Differenzspektrum nach Bestrahlung von H<sub>a</sub>-C(2), NOE-Effekte an H-C(1), H<sub>c</sub>-C(3) und H<sub>c</sub>-C(2).

# Progress in the Chemistry and Physics of the Organic Charge-Transfer Metals «TSeT·Br<sub>0.5</sub>» and «TSeT·Cl<sub>0.5</sub>»: Very High Electrical Conductivities under Pressure\*\*

Bruno Hilti\*, Carl W. Mayer, Ernst Minder, Kurt Hauenstein, Jürgen Pfeiffer, and Marcel Rudin

**Abstract:** On improved samples of the tetraselenotetracene derivatives TSeT·Br<sub>0.5</sub> and TSeT·Cl<sub>0.5</sub> we have obtained  $\rho(4\text{K}, 8\text{kbar})/\rho(295\text{K}, 1\text{bar})$  ratios of  $1.3 \cdot 10^{-3}$  and  $1.7 \cdot 10^{-3}$ , respectively. This corresponds to a resistivity  $\rho(4\text{K}, 8\text{kbar})$  of  $5 \cdot 10^{-7} \Omega \text{ cm}$  for TSeT·Br<sub>0.5</sub> and  $6.5 \cdot 10^{-7} \Omega \text{ cm}$  for TSeT·Cl<sub>0.5</sub>. These are of the lowest non-superconductive resistivities ever observed in organic compounds.

The chalcogenated naphthalenes TTT (5,6,11,12-tetrathiotetracene) and TSeT (5,6,11,12-tetraselenotetracene) were successfully used as electron donors for the preparation of highly conducting charge-transfer salts from a very early stage in the search for organic metals and superconductors.



Thus, (TTT)<sub>2</sub>I<sub>3</sub>, discovered at about the same time by three research groups<sup>[1-3]</sup>, still holds the record for the highest electrical conductivity at room temperature with a value of  $\sigma_{RT} = 4000 \Omega^{-1} \text{ cm}^{-1}$ .

TSeT·Cl<sub>0.5</sub><sup>[4]</sup> and TSeT·I<sub>0.5</sub><sup>[5]</sup> were among the first organic compounds to be stabilized in a metallic state (state II) down to the lowest temperature investigated (0.1 K) by application of a hydrostatic pressure.

Under pressure the organic metals TSeT·X<sub>0.5</sub> (X = Cl, Br, I) convert at room

temperature to a second metallic state, designated as state II (Fig. 1). When cooled in this state, the resistivity upturn observed around 30 K with the samples in state I (Fig. 2) is suppressed as shown in Fig. 3.

Whilst these two features, i.e. conversion from metal state I to metal state II upon application of pressure and the accompanying suppression of the metal-semiconductor transition around 30 K, proved to be inherent properties of these materials, the temperature dependence of the electrical resistivities in the range below 80 K were shown to be extrinsic step by step.

Work to improve the quality of these complexes with the hope of thereby achiev-

ing superconductivity has gone on for years at Ciba-Geigy and also in the group of Shchegolev.

By reducing the residual pressure in the gas phase preparation of TSeT·I<sub>0.5</sub>, we were able to diminish considerably the admixture of I<sub>3</sub><sup>-</sup> into the iodide anion columns of the TSeT·I<sub>0.5</sub> crystals<sup>[6]</sup>, resulting in a lowering of the resistivity ratio  $\rho_{\text{min}}/\rho_{RT}$  from 0.25 to 0.1.

The electrical properties of TSeT·Br<sub>0.5</sub> and TSeT·Cl<sub>0.5</sub>, originally prepared by chemical oxidation methods, were improved drastically by the use of the electrochemical crystallization method<sup>[7, 8]</sup>. Further decisive progress towards the preparation of TSeT-halogen complexes with intrinsic solid state properties was initiated by the Russian group<sup>[9]</sup> which first observed their extremely high sensitivity to halogen admixtures.

## Experimental

We have now prepared high quality TSeT by keeping contamination by sulfur within each step of the synthesis<sup>[10]</sup> below our present recording threshold of the X-ray fluorescence analysis, i.e. below a few ppm. This was necessary because TSeT itself reacts with sulfur impurities in the last step of the synthesis, resulting in the substitution of the selenium atoms to a various degree, i.e. in an exchange of one to four Se against S.

Crystals of TSeT·Br<sub>0.5</sub> and TSeT·Cl<sub>0.5</sub> were grown by electrocrystallization in the constant voltage mode, the current being of the order of about 0.1  $\mu\text{A}$ . Resistivity measurements were performed with direct current in the four probe arrangement. Crystals of approximate size  $2.5 \times 0.03 \times 0.03 \text{ mm}^3$  were mounted on four gold wires of 15  $\mu\text{m}$  thickness and contacted with Pt-paste Degussa 308. The crystal holder was positioned in the Be-Cu high pressure clamp cell so that the needle-shaped crystals were oriented along the axial direction of the cell. As pressure transmitting medium silicon oil Merck Type 350 was used.

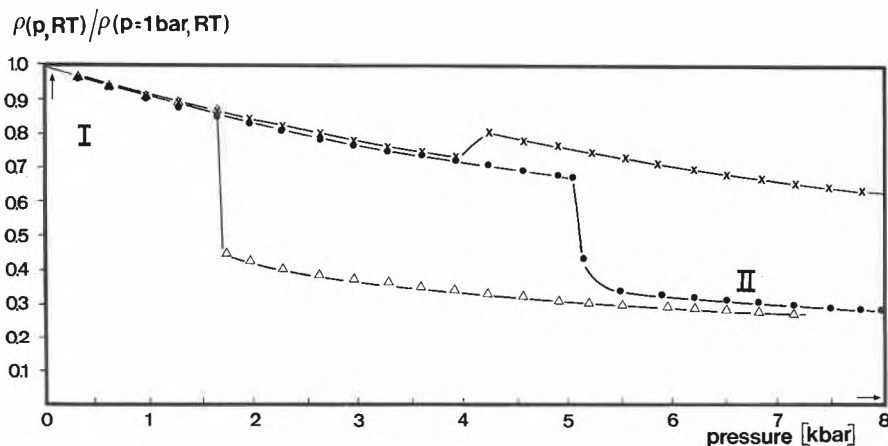


Fig. 1. Normalized electrical resistivity of tetraselenotetracene derivatives at room temperature (RT) as a function of pressure (p): TSeT·Br<sub>0.5</sub> —  $\triangle$  —, TSeT·Cl<sub>0.5</sub> —  $\bullet$  —, TSeT·I<sub>0.5</sub> —  $\times$  —.

\* Correspondence: Dr. B. Hilti  
Central Research Laboratories  
Ciba-Geigy AG  
CH-4002 Basel

\*\* Acknowledgements: We thank Dr. P. Kriemler and Dr. D. Müller for the recording of the numerous mass spectra and Dr. J. Pavel for the elaboration of X-ray fluorescence methods to determine trace impurities of sulfur in a selenium matrix. We also thank Mr. M. Bürkle and Mr. B. Sigrist for their experimental assistance.

Results

In Fig. 2 we show the temperature behaviour of the electrical resistivity at normal pressure of  $TSeT \cdot Cl_{0.5}$  and  $TSeT \cdot Br_{0.5}$ . Whereas a relatively minor drop of the resistivity between 16 K and 4 K was reported by Shchegolev et al.<sup>[7]</sup> for  $TSeT \cdot Cl_{0.5}$  and none at all has appeared in the literature up to date for  $TSeT \cdot Br_{0.5}$ , both our newly prepared complexes now reveal a marked drop of the resistivity in this temperature range. Around 16 K also a pronounced hysteresis on cycling the temperature could be observed, eventually indicating a phase transition.

Measurements on samples in state II (Fig. 1) with a starting pressure of 8 kbar resulted in the lowest non-superconducting resistivities ever observed in an organic compound (Fig. 3). Thus,  $\rho(4K, 8kbar)^{[11a]}$  for  $TSeT \cdot Br_{0.5}$  is  $5 \cdot 10^{-7} \Omega \text{ cm}$  and for  $TSeT \cdot Cl_{0.5}$   $6.5 \cdot 10^{-7} \Omega \text{ cm}^{[11b]}$ . Whilst hitherto  $\rho(4K, 8kbar)/\rho(RT, 1bar)$  ratios of the order of  $10^{-2}$  for  $TSeT \cdot Cl_{0.5}^{[7]}$  and of  $4 \cdot 10^{-2}$  for  $TSeT \cdot Br_{0.5}^{[8]}$  were obtained, the corresponding ratios for the new samples are now as low as  $1.7 \cdot 10^{-3}$  and  $1.3 \cdot 10^{-3}$ , respectively.

Further work is needed to find out the nature of the phase transition between 16 K and 4 K at normal pressure and to clarify its connection to the phase transition of state I to state II at room temperature under pressure.

Also, it must be considered as still uncertain, whether we have already reached the «ultimate» state of purity to see the truly intrinsic low temperature behaviour of these complexes (superconductivity?).

Received: January 14, 1986 [FC 52]

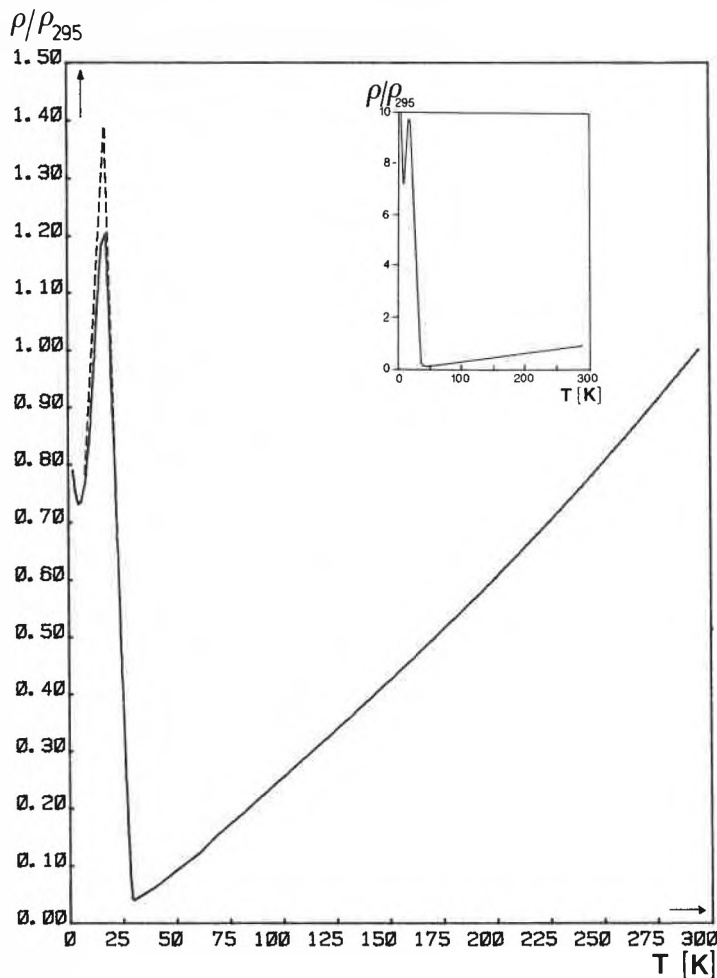


Fig. 2. Electrical resistivity normalized to the value at room temperature of  $TSeT \cdot Cl_{0.5}$ : cooling —, heating cycle — —. Insert: normalized electrical resistivity of  $TSeT \cdot Br_{0.5}$ .

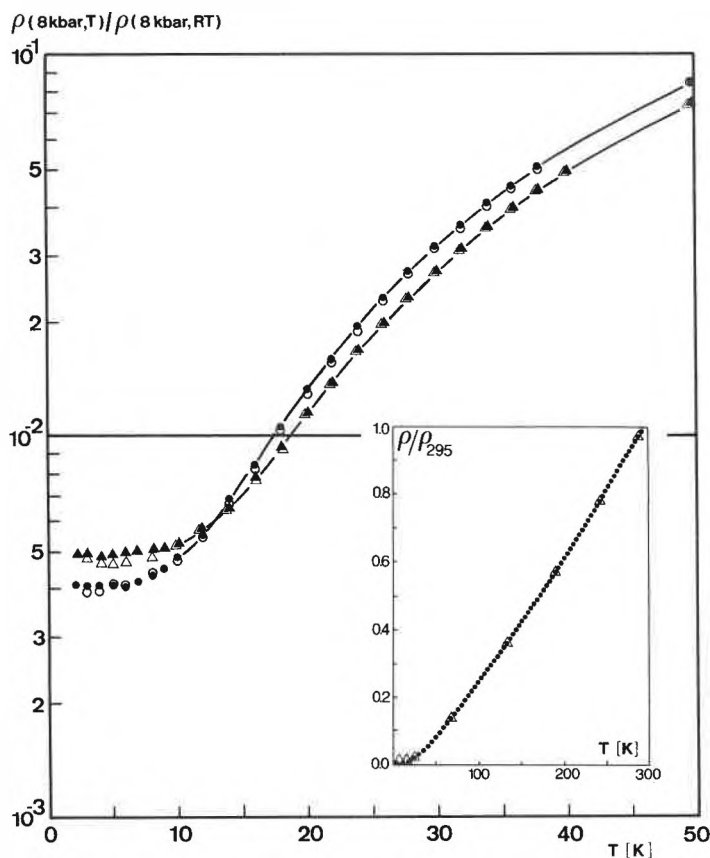


Fig. 3. Electrical resistivity under pressure normalized to the value at room temperature of  $TSeT \cdot Br_{0.5}$ : —●— cooling, —○— heating;  $TSeT \cdot Cl_{0.5}$ : —▲— cooling, —△— heating. Insert: the entire temperature range for the samples in the state II ( $TSeT \cdot Br_{0.5}$  ●●●,  $TSeT \cdot Cl_{0.5}$  △△△).

- [1] L. I. Buravov, G. I. Zvereva, V. F. Kaminskii, L. P. Rosenberg, M. L. Khidekel, R. P. Shibaeva, I. F. Shchegolev, E. B. Yagubskii, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1976) 720.
- [2] L. C. Isett, E. A. Perez-Albuerne, *Solid State Commun.* 21 (1977) 433.
- [3] B. Hilti, C. W. Mayer, *Ger. Offen.* 2 641 742 (24.03.77); *Swiss Appl.* 12230/75 (19.09.75); *Chem. Abstr.* 86 (1977) 181 613w.
- [4] S. P. Zolotukhin, V. F. Kaminskii, A. I. Kotov, R. B. Lubovskii, M. L. Khidekel, R. P. Shibaeva, I. F. Shchegolev, E. B. Yagubskii, *Pis'ma Zh. Eksp. Teor. Fiz.* 25 (1977) 474.
- [5] D. Jerome, A. Mazaud, M. Ribault, K. Bechgaard, *J. Phys. Lett.* 41 (1980) 95.
- [6] P. Delhaes, C. Coulon, S. Flandrois, B. Hilti, C. W. Mayer, G. Rihs, J. Rivory, *J. Chem. Phys.* 73 (1980) 1452.
- [7] P. A. Konovich, V. N. Laukhin, S. I. Pesotskii, I. F. Shchegolev, A. G. Khomenko, *JETP Lett.* 37 (1983) 92.
- [8] C. Weyl, L. Brossard, S. Tomič, D. Mailly, D. Jerome, B. Hilti, C. W. Mayer, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 120 (1985) 263.
- [9] A. V. Zvarykina, V. N. Laukhin, E. E. Yurchakovich, E. B. Yagubskii, *Sov. Phys. JETP* 56 (1982) 446.
- [10] For details of the synthesis of  $TSeT$ , see: B. Hilti, C. W. Mayer, G. Rihs, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 1462.
- [11] a) The actual pressure at 4 K is of the order of 3 kbar; b)  $\rho(RT)$  for copper is about  $2 \cdot 10^{-6} \Omega \text{ cm}$ .

# Synthese von (all-*E*,14*S*)-14,15-Epoxy- 14,15-dihydrogeranylgeranial und 1,2-Epoxy-1,2-dihydrophytoen\*\*

Christoph Arm, Rudolf Schwabe und Hanspeter Pfander\*

**Abstract:** The first synthesis of the optically active geranylgeranial oxide (*S*)-1 starting from *D*-mannitol including a sulfone coupling reaction as the key step is reported. Racemic phytoene oxide 2 was synthesized for the first time by coupling racemic 1 with geranylgeranyl-Wittig salt 18.

Carotinoide mit einer Epoxybrücke in der acyclischen Ψ-Endgruppe wurden erstmals von Britton et al.<sup>[1]</sup> aus Tomaten (*Lycopersicon esculentum*) isoliert und später auch im Bittersüssen Nachtschatten (*Solanum dulcamara*) nachgewiesen<sup>[2]</sup>. Bald danach gelang es, eine Reihe dieser Verbindungen in racemischer und zum Teil auch in optisch aktiver Form zu synthetisieren<sup>[3]</sup>, so dass die Struktur der Naturprodukte bewiesen werden konnte. Nun berichten wir über die Synthese von Geranylgeranialepoxid (*S*)-1 aus *D*-Mannit, welche nicht nur einen Zugang zu optisch aktivem 1,2-Epoxy-1,2-dihydrophytoen 2 eröffnen soll, sondern auch für die Synthese von weiteren optisch aktiven Naturstoffen wie z. B. von Cembranoiden<sup>[4]</sup> wegbereitend sein könnte.

Der chirale C<sub>5</sub>-Baustein (*S*)-3<sup>[5]</sup> wurde mit Acetylmethylen(triphenyl)phosphoran zum Keton (*R*)-4 verlängert. Durch katalytische Hydrierung und die Umsetzung mit Vinylmagnesiumbromid in Tetrahydrofuran (THF) wurde der tertiäre Alkohol (3*RS*,6*R*)-5 erhalten (Ausbeute 73%), der mit PBr<sub>3</sub> zum Bromid (*R*)-6 reagierte (Schema 1), welches in situ weiter umgesetzt wurde.

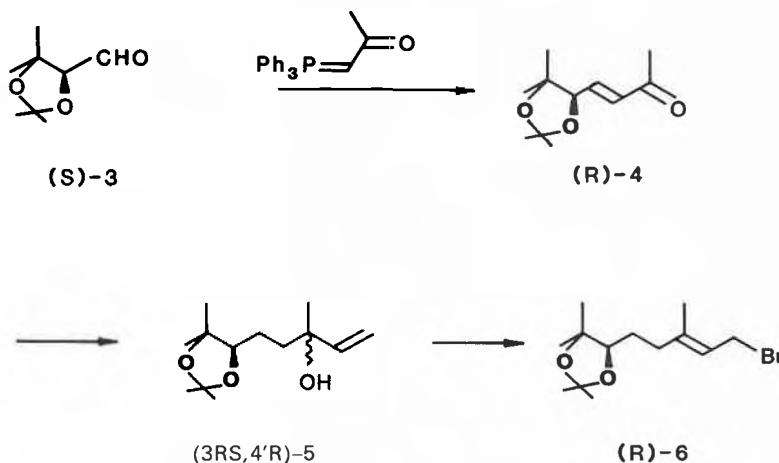
Zur Kettenverlängerung um eine C<sub>10</sub>-Einheit diente der Sulfonalkohol 7, der aus Geranylacetat 8 hergestellt wurde (Schema 2). (*E*)-8 lässt sich mit SeO<sub>2</sub> und *tert*-Butyl-

wandelt wurde (Ausbeute bezogen auf 8: 35%).

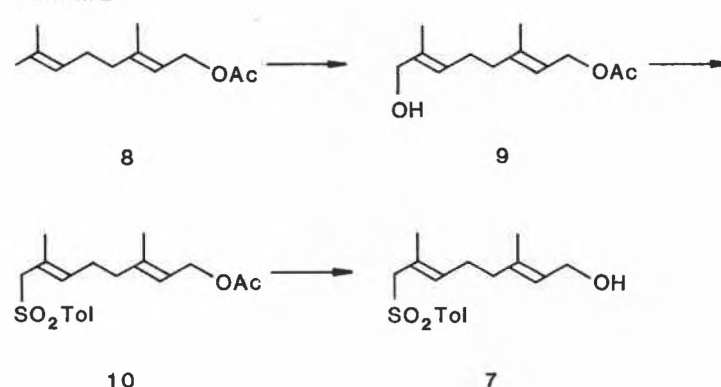
Die Kupplungsreaktion<sup>[6,7]</sup> des Bromids (*R*)-6 mit dem Sulfon 7 zu (8*RS*,14*R*)-11 erfolgte mit 2 Äquivalenten *n*-Butyllithium in THF bei -70°C (Ausbeute bezogen auf (3*RS*,6*R*)-5: 73%). Reduktion der Sulfongruppe mit Na/Hg (5%) in siedendem Ethanol ergab den Alkohol (*R*)-12 (Ausbeute 90%). (*R*)-12 wurde in Ac<sub>2</sub>O/Pyridin acetyliert und das Acetat (*R*)-13 durch Behandlung mit saurem Ionenaustauscher (Amberlite IR-120) in Ethylenglycol/Dimethoxyethan in das Diol (*R*)-14 umgewandelt (Schema 3). Die Mesylierung der sekundären OH-Gruppe mit MesCl in Pyridin und anschließende Einwirkung von K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in Methanol ergaben Geranylgeranialepoxid (*S*)-15, das mit MnO<sub>2</sub> zum Geranylgeranialepoxid (*S*)-1 oxidiert wurde (Ausbeute bezogen auf (*R*)-12: 12%).

Im Hinblick auf die Synthese von (2*S*)-1,2-Epoxy-1,2-dihydrophytoen (*S*)-2 haben wir Vorversuche mit racemischem Ausgangsmaterial durchgeführt. (all-*E*)-Geranylinalool 16 wurde zuerst mit PBr<sub>3</sub> bromiert und dann mit Tetrabutylammoniumacetat in Aceton zu (all-*E*)-Geranylgeranylacetat 17 umgesetzt (Ausbeute nach HPLC-Trennung von *E/Z*-Isomeren: 45%). Die Epoxidierung nach *van Tamelen*<sup>[8,9]</sup> mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) in THF/H<sub>2</sub>O und Behandlung des dabei gebildeten Bromhydrins mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/

Schema 1



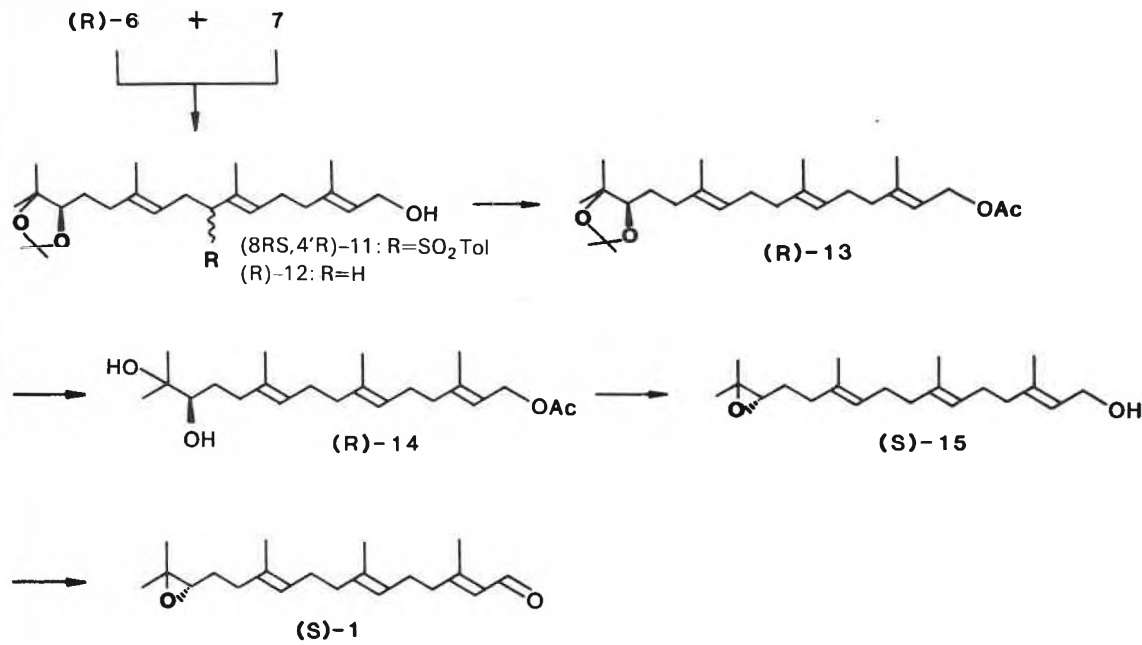
Schema 2



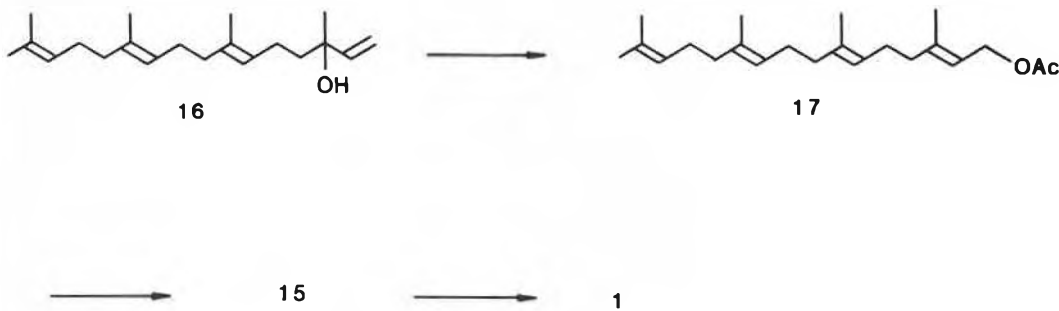
\* Korrespondenz: Prof. Dr. H. Pfander  
Institut für Organische Chemie  
Universität Bern  
Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

\*\* Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel, unterstützt.

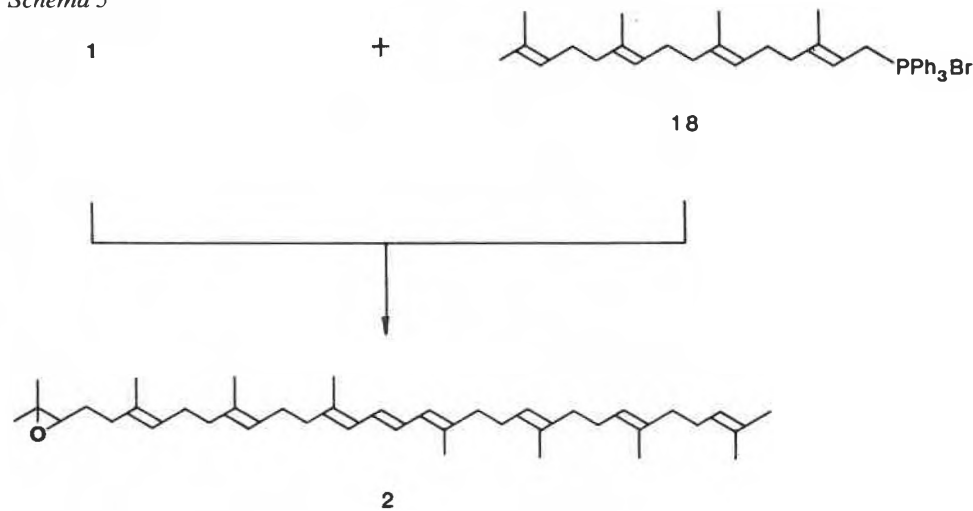
Schema 3



Schema 4



Schema 5



MeOH ergaben den Epoxyalkohol **15** (Schema 4), der anschliessend zum Aldehyd **1** oxidiert wurde (Ausbeute 32%).

Eine Zweiphasen-Wittig-Reaktion (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/2N NaOH) von **1** mit Geranylgeranyl-triphenylphosphoniumbromid **18**, das aus **16** durch sukzessive Umsetzung mit PBr<sub>3</sub> und mit Triphenylphosphan erhältlich ist (Ausbeute 20%), ergab das Phytoenepoxid **2** in 15% Ausbeute bezogen auf **1**.

Die spektroskopischen Daten von **2** sind mit der Struktur im Einklang. Im UV/VIS-Spektrum sind erwartungsgemäss die Maxima bei 297, 285 und 274 nm sowie der Habitus identisch mit denjenigen von Phytoen<sup>[10]</sup>. Das Massenspektrum zeigt das Molekülion bei *m/z* 560 sowie die charakteristischen Fragmente *M*<sup>+</sup> - 18, *M*<sup>+</sup> - 137, *M*<sup>+</sup> - 205 und *M*<sup>+</sup> - 221. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (400 MHz) von **2** erscheint das Signal von H-C(2) als Triplet

bei δ = 2.711, die Signale der Methylgruppen an C(1) findet man ähnlich wie im Falle von 1,2-Epoxy-1,2-dihydro- $\zeta$ -carotin bei δ = 1.271 und 1.312. Dieses Spektrum weist unser Syntheseprodukt **2** als ein (15 *E/Z*)-Gemisch aus. H-C(15) und H-C(15') der (*E*)-Verbindung liefern Multipletts bei δ = 6.325-6.365, die entsprechenden Protonen der (*Z*)-Verbindung liefern stark hochfeld-verschobene Signale bei 6.080-6.170. H-C(14) und H-C(14') der

(E)-Verbindung geben ein breites Dublett bei  $\delta = 5.918$ , die entsprechenden Protonen der (Z)-Verbindung ein tieffeldverschobenes Dublett bei 6.312<sup>[11]</sup>. Eine vollständige Trennung der beiden Isomere mit HPLC in präparativem Maßstab konnte nicht erreicht werden. Versuche mit verschiedenen stationären Phasen (Silicagel, Nitrilphase, Octadecylsilan-Umkehrphase) und verschiedenen Eluenten führten bisher zu unvollständigen Trennungen. Aus diesem Grund wurde die Synthese von optisch aktivem (S)-2 aus (S)-1 noch nicht begonnen.

### Experimentelles

(3RS,4'R)-3-Methyl-5-(2',2',5',5'-tetramethyl-1',3'-dioxolan-4'-yl)-1-penten-3-ol ((3RS,4'R)-5): Eine Lösung von 1.68 g (8.48 mmol) (R)-4 in 50 mL abs. EtOH wurde mit 200 mg Pd/C (10%) versetzt und während 2 h unter H<sub>2</sub> gerührt. Der Katalysator wurde über Celite abfiltriert und das Filtrat eingedampft: 1.55 g (91%) hellgelbe Flüssigkeit ( $[\alpha]_D^{25} = +10.3$  ( $c = 0.97$ , CHCl<sub>3</sub>)). Diese wurde in 25 mL abs. THF gelöst und bei 0°C zu 29.2 mmol Vinylmagnesiumbromid (hergestellt aus 0.69 g (29.2 mmol) Mg und 3.12 g (29.2 mmol) Vinylbromid) in 30 mL abs. THF getropft. Das Gemisch wurde nach 1 h mit 60 mL gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung hydrolysiert und anschließend wässrig aufgearbeitet. Die vereinigte organische Phase wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt (1.82 g gelbe Flüssigkeit) wurde mit Flash-Chromatographie an Silicagel (Säule 3 × 15 cm, Hexan/EtOAc 3:1) gereinigt: 1.61 g (91.4%) farblose Flüssigkeit. IR (CHCl<sub>3</sub>): 720s, 850m, 920m, 1000m, 1030m, 1120s, 1200s, 1265m, 1370s, 1380s, 1410w, 1455m, 1730w, 2870w, 2940m, 2980s, 3090w, 3300–3550w, 3600w. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.10, 1.24 (2s, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>-C(5')), 1.30, 1.41 (2s, 6 H, 2 CH<sub>3</sub> der Isopropylidengruppe), 1.33 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-C(3)), 1.40–1.85 (m, 4 H, H<sub>2</sub>C(4), H<sub>2</sub>C(5)), 2.27, 2.67 (2 br.s, 1 H, HO-C(3)), 3.65 (m, 1 H, H-C(4')), 5.060, 5.070 (2 dd,  $J_{cis} = 11$ ,  $J_{trans} = 1.5$ , 1 H, *trans*-H-C(1)), 5.230, 5.236 (2 dd,  $J_{trans} = 1.5$ ,  $J_{gem} = 1.5$ , 1 H, *cis*-H-C(1)), 5.887, 5.917 (2 dd,  $J_{cis} = 11$ ,  $J_{trans} = 1.7$ , 1 H, H-C(2)). MS: 213 (9, M<sup>+</sup> - 15), 195 (3), 153 (10), 112 (8), 97 (15), 93 (17), 81 (35), 72 (34), 71 (68), 59 (55), 58 (27), 43 (100), 40 (42).

(4'R,2E)-1-Brom-3-methyl-5-(2',2',5',5'-tetramethyl-1',3'-dioxolan-4'-yl)-2-penten ((R)-6): Zur Lösung von 1.29 g (4.78 mmol) PBr<sub>3</sub> und 0.15 mL Pyridin in 40 mL Petrolether wurden bei -10°C unter Rühren 2.64 g (11.55 mmol) (3RS,4'R)-5 in 5 mL Petrolether getropft. Nach 1 h wurden 20 mL Eis/H<sub>2</sub>O zugegeben und die organische Phase abgetrennt. Die H<sub>2</sub>O-Phase wurde 3mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert, die vereinigte organische Phase mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>- und NaCl-Lösungen gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt (2.57 g gelbe Flüssigkeit) wurde ohne Reinigung möglichst rasch weiterverarbeitet.

(E,E)-8-Hydroxy-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-y-lacetat (9): Zur Lösung von 13.87 g (125 mmol) SeO<sub>2</sub> in 180 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurden bei 0°C unter Rühren 128.5 mL *t*-BuOOH (70% in H<sub>2</sub>O) gegeben und 30 min im Dunkeln bei RT gerührt. Dann wurden 49 g (250 mmol) 8 in 20 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 20 h bei 4°C belassen. Danach wurde 2mal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>- und 3mal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Zur Reduktion des als Nebenprodukt entstandenen Aldehyds wurde der Rückstand in 200 mL abs. EtOH aufgenommen und bei 0°C unter Rühren mit soviel NaBH<sub>4</sub> versetzt, bis im DC kein Aldehyd mehr nachweisbar war. Anschließend wurden 200 mL H<sub>2</sub>O zugegeben und EtOH abdestilliert. Die H<sub>2</sub>O-Phase wurde 3mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert, die vereinigten Et<sub>2</sub>O-Extrakte mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (49.7 g gelbe Flüssigkeit) wurde durch Kugelrohrdestillation (135°C, 10<sup>-2</sup> mbar) gereinigt: 36.15 g (68.2%) farblose Flüssigkeit. IR (Film): 955w, 1020m, 1230s, 1365m, 1440m, 1720s, 1740s, 2860m, 2920m, 3100–3600w. <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.65, 1.70 (2s, 6 H, CH<sub>3</sub>-C(3), CH<sub>3</sub>-C(7)), 2.05 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>COO-C(1)), 1.90–2.30 (m, 5 H, H<sub>2</sub>C(4), H<sub>2</sub>C(5), HO-C(8)), 4.00 (br.s., 2 H, H<sub>2</sub>C(8)), 4.60 (d,  $J = 7$ , 2

H, H<sub>2</sub>C(1)), 5.15–5.60 (m, 2 H, H-C(2), H-C(6)). MS: 152 (2, M<sup>+</sup> - 60), 134 (13), 121 (26), 119 (12), 107 (7), 93 (23), 84 (68), 67 (45), 55 (33), 43 (100), 41 (40).

(E,E)-3,7-Dimethyl-8-(*p*-toluolsulfonyl)-2,6-octadien-1-y-lacetat (10): Zu 3.53 g (13.03 mmol) PBr<sub>3</sub> und 0.2 mL Pyridin in 80 mL Petrolether wurden bei -20°C unter Rühren 7.0 g (33.02 mmol) 9 in 40 mL Et<sub>2</sub>O und 20 mL Petrolether getropft. Nach 1.5 h wurde das Reaktionsgemisch auf Eis/H<sub>2</sub>O gegossen und die H<sub>2</sub>O-Phase 3mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde 3mal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>- und 3mal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (6.08 g gelbe Flüssigkeit) wurde in 70 mL DMF gelöst und unter Rühren bei RT mit 4.57 g (25.8 mmol) *N*-*p*-toluolsulfonat versetzt. Nach 3 h wurde auf H<sub>2</sub>O gegossen und 3mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten Et<sub>2</sub>O-Extrakte wurden 2mal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (6.55 g gelbes Öl) wurde mit Flash-Chromatographie an Silicagel (Säule 5 × 15 cm, Hexan/EtOAc 2:1) gereinigt: 4.28 g (53% bzgl. 9) klare, farblose, viskose Flüssigkeit. IR (CHCl<sub>3</sub>): 670w, 735w, 820w, 955w, 1020w, 1085m, 1130m, 1150m, 1160w, 1230s, 1290w, 1300m, 1315m, 1365w, 1380w, 1445w, 1600w, 1730s, 2920w. <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.60, 1.70 (2s, 6H, CH<sub>3</sub>-C(3), CH<sub>3</sub>-C(7)), 1.80–2.30 (m, 4 H, H<sub>2</sub>C(4), H<sub>2</sub>C(5)), 2.00 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>COO-C(1)), 2.35 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-Aromat), 3.65 (s, 2 H, H<sub>2</sub>C(8)), 4.50 (d,  $J = 7$ , 2 H, H<sub>2</sub>C(1)), 4.90–5.20 (m, 1 H, H-C(6)), 5.20 (t,  $J = 7$ , 1 H, H-C(2)), 7.20–7.90 (m, 4 H, H-Aromat). MS: 307 (3, M<sup>+</sup> - 43), 290 (1, M<sup>+</sup> - 60), 195 (15), 155 (18), 139 (17), 135 (100), 134 (68), 119 (27), 107 (61), 93 (95), 91 (61), 84 (32), 79 (30), 67 (24), 55 (21), 49 (31), 43 (100).

(E,E)-3,7-Dimethyl-8-(*p*-toluolsulfonyl)-2,6-octadien-1-ol (7): Zu 4.10 g (11.71 mmol) 10 wurden 70 mL abs. MeOH und 4.0 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> gegeben und 1 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit 70 mL H<sub>2</sub>O verdünnt und das MeOH abdestilliert. Die H<sub>2</sub>O-Phase wurde 3mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert, die vereinigten Extrakte 3mal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt, 3.55 g (98%) farblose Flüssigkeit, war für die Weiterverarbeitung genügend rein. IR (Film): 670m, 740w, 880w, 1020m, 1090s, 1130s, 1445m, 1160m, 1290m, 1300s, 1315s, 1385w, 1400w, 1445w, 1600w, 1865w, 2920m, 2990w, 3200–3600w. <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.60, 1.70 (2s, 6 H, CH<sub>3</sub>-C(3), CH<sub>3</sub>-C(7)), 1.70–2.40 (m, 4 H, H<sub>2</sub>C(4), H<sub>2</sub>C(5)), 2.45 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-Aromat), 3.70 (s, 2 H, H<sub>2</sub>C(8)), 4.10 (d,  $J = 7$ , 2 H, H<sub>2</sub>C(1)), 4.95–5.50 (m, 2 H, H-C(2), H-C(6)), 7.20–7.90 (m, 4 H, H-Aromat). MS: 290 (1, M<sup>+</sup> - 18), 153 (3), 135 (35), 134 (46), 107 (49), 93 (100), 91 (52), 79 (45), 67 (25), 55 (51), 43 (20), 41 (34).

(all-E,8RS,4'R)-13-(2',2',5',5'-Tetramethyl-1',3'-dioxolan-4'-yl)-8-(*p*-toluolsulfonyl)-3,7,11-trimethyl-2,6,10-tridecatrien-1-ol ((all-E,8RS,4'R)-11): Zu 0.87 g (2.82 mmol) Sulfon 7 in 20 mL frisch getrocknetem THF wurden bei -70°C unter Rühren 3.56 mL (5.70 mmol) *n*-BuLi (1.6 m in Hexan) getropft. Das gelbe Reaktionsgemisch wurde während 1 h bei -70°C gerührt. Dann wurde 0.97 g (3.34 mmol) Bromid (R)-6 in 10 mL abs. THF langsam zugegeben. Nach 1 h Weiterrühren bei -70°C wurde die Lösung auf H<sub>2</sub>O gegossen, die H<sub>2</sub>O-Phase 3mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde 3mal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (1.72 g gelbe Flüssigkeit) wurde mit Flash-Chromatographie an Silicagel (Säule 3 × 15 cm, Hexan/EtOAc 3:2) gereinigt: 1.04 g (73%) farblose Flüssigkeit. IR (Film): 665m, 730m, 815w, 915w, 1000m, 1085m, 1115m, 1140s, 1200m, 1215m, 1285m, 1300m, 1310m, 1370m, 1445w, 1600w, 2860m, 2930m, 2980m, 3100–3600w. <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.05, 1.15 (2s, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>-C(5')), 1.25, 1.35 (2s, 6 H, 2 CH<sub>3</sub> der Isopropylidengruppe), 1.30–3.00 (m, 11 H, H<sub>2</sub>C(4), H<sub>2</sub>C(5), H<sub>2</sub>C(9), H<sub>2</sub>C(12), H<sub>2</sub>C(13), HO-C(1)), 2.40 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-Aromat), 3.25–3.75 (m, 2 H, H-C(8), H-C(4')), 4.10 (d,  $J = 7$ , 2 H, H<sub>2</sub>C(1)), 5.35 (t,  $J = 7$ , 1 H, H-C(2)), 4.75–5.25 (m, 2 H, H-C(6), H-C(10)), 7.20–7.90 (m, 4 H, 4 H-Aromat). MS: 121 (1), 119 (1), 88 (9), 86 (64), 84 (100), 59 (2), 49 (12), 47 (18), 43 (3).

(all-E,4'R)-13-(2',2',5',5'-Tetramethyl-1',3'-dioxolan-4'-yl)-3,7,11-trimethyl-2,6,10-tridecatrien-1-ol ((all-E,4'R)-12): 3.56 g (6.87 mmol) (8RS,4'R)-11 wurden in 60 mL abs. EtOH gelöst und nacheinander mit 10.5 g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> und 31.5 g Na/Hg (5%) versetzt.

Diese Mischung wurde während 7 h am Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde über Celite filtriert, das Filtrat mit 60 mL H<sub>2</sub>O verdünnt und EtOH abdestilliert. Die H<sub>2</sub>O-Phase wurde 3mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert, die vereinigten Extrakte mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (2.60 g gelbliche Flüssigkeit) wurde mit Flash-Chromatographie an Silicagel (Säule 5 × 15 cm, Hexan/EtOAc 3:1) gereinigt: 2.26 g (90.4%) farblose Flüssigkeit,  $[\alpha]_D^{23} = -5.81$  ( $c = 1.635$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (Film): 855w, 1000s, 1110m, 1200m, 1220s, 1230m, 1270w, 1370s, 1375s, 1445m, 2860m, 2930s, 2980s, 3100–3600m. <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub> + D<sub>2</sub>O): 1.05, 1.20 (2s, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>-C(5')), 1.30, 1.40 (2s, 6 H, 2 CH<sub>3</sub> der Isopropylidengruppe), 1.65 (br.s., 9 H, CH<sub>3</sub>-C(3), CH<sub>3</sub>-C(7), CH<sub>3</sub>-C(11)), 1.30–2.50 (m, 12 H, H<sub>2</sub>C(4), H<sub>2</sub>C(5), H<sub>2</sub>C(8), H<sub>2</sub>C(9), H<sub>2</sub>C(12), H<sub>2</sub>C(13)), 3.65 (m, 1 H, H-C(4')), 4.10 (br.d,  $J = 7$ , 2 H, H<sub>2</sub>C(1)), 5.40 (br.t,  $J = 7$ , 1 H, H-C(2)), 4.90–5.30 (m, 2 H, H-C(6), H-C(10)). MS: 349 (4, M<sup>+</sup> - 15), 306 (1), 288 (4), 245 (1), 220 (2), 202 (8), 189 (5), 175 (3), 161 (13), 153 (23), 135 (38), 121 (28), 119 (24), 107 (38), 93 (44), 81 (78), 71 (100), 59 (29), 43 (33).

(all-E,4'R)-13-(2',2',5',5'-Tetramethyl-1',3'-dioxolan-4'-yl)-3,7,11-trimethyl-2,6,10-tridecatrien-1-y-lacetat ((all-E,4'R)-13): Zu 3.58 g (9.84 mmol) (R)-12 wurden 60 mL Ac<sub>2</sub>O/Pyridin (2:1) zugegeben und 1 h bei RT gerührt. Dann wurden 40 mL gesättigte NaHCO<sub>3</sub>-Lösung zugegeben und 30 min bei RT gerührt. Die Lösung wurde 3mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert, die vereinigten Extrakte nacheinander mit 2N HCl, gesättigter NaHCO<sub>3</sub>- sowie NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand, 3.78 g (91.1%) farblose Flüssigkeit, war für die Weiterverarbeitung genügend rein. Für die Messung der physikalischen Daten wurde eine Probe an Silicagel (Hexan/EtOAc 7:1) chromatographiert,  $[\alpha]_D^{23} = -5.29$  ( $c = 0.91$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (Film): 850w, 910w, 1000m, 1020m, 1110m, 1200m, 1230s, 1270m, 1365s, 1370m, 1440w, 1740s, 2850m, 2920m, 2960m. <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.05, 1.20 (2s, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>-C(5')), 1.30, 1.40 (2s, 6 H, 2 CH<sub>3</sub> der Isopropylidengruppe), 1.60, 1.70 (2s, 9 H, CH<sub>3</sub>-C(3), CH<sub>3</sub>-C(7), CH<sub>3</sub>-C(11)), 2.00 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>COO-C(1)), 1.40–2.80 (m, 12 H, H<sub>2</sub>C(4), H<sub>2</sub>C(5), H<sub>2</sub>C(8), H<sub>2</sub>C(9), H<sub>2</sub>C(12), H<sub>2</sub>C(13)), 3.65 (m, 1 H, H-C(4')), 4.55 (d,  $J = 7$ , 2 H, H<sub>2</sub>C(1)), 5.35 (br.t,  $J = 7$ , 1 H, H-C(2)), 4.85–5.30 (m, 2 H, H-C(6), H-C(10)). MS: 185 (1), 143 (1), 136 (2), 125 (2), 121 (3), 107 (3), 95 (8), 93 (8), 84 (10), 81 (9), 69 (24), 59 (8), 43 (100), 41 (25).

(all-E,14R)-14,15-Dihydroxy-3,7,11,15-tetramethyl-2,6,10-hexadecatrien-1-y-lacetat ((R)-14): Zu 0.60 g (1.42 mmol) (R)-13 wurden 20 mL Ethylenglycol und 10 mL Dimethoxyethan sowie 5.0 g Amberlite IR-120 (aktiviert mit 2N HCl) gegeben und 40 h bei 45°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde dann mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verdünnt und filtriert. Das Filtrat wurde mit gesättigter NaCl-Lösung neutral gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (0.91 g gelbes, viskoses Öl) wurde mit Flash-Chromatographie an Silicagel (Säule 3 × 15 cm, Hexan/EtOAc 2:1) gereinigt: 0.20 g (38.5%) farblose, viskose Flüssigkeit,  $[\alpha]_D^{23} = +15.4$  ( $c = 1.54$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (CHCl<sub>3</sub>): 605w, 950m, 1020m, 1070m, 1110m, 1160w, 1200–1250s, 1365s, 1380s, 1440m, 1670w, 1710s, 1725s, 2850m, 2930s, 2970s, 3200–3650m. <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub> + D<sub>2</sub>O): 1.15, 1.20 (2s, 6 H, H<sub>2</sub>C(16), CH<sub>3</sub>-C(15)), 1.60, 1.70 (2s, 9 H, CH<sub>3</sub>-C(3), CH<sub>3</sub>-C(7), CH<sub>3</sub>-C(11)), 2.05 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-COO-C(1)), 1.35–2.90 (m, 12 H, H<sub>2</sub>C(4), H<sub>2</sub>C(5), H<sub>2</sub>C(8), H<sub>2</sub>C(9), H<sub>2</sub>C(12), H<sub>2</sub>C(13)), 3.35 (m, 1 H, H-C(14)), 4.60 (d,  $J = 7$ , 2 H, H<sub>2</sub>C(1)), 5.35 (br.t,  $J = 7$ , 1 H, H-C(2)), 4.90–5.30 (m, 2 H, H-C(6), H-C(10)). MS: 189 (1), 187 (1), 173 (1), 161 (3), 153 (5), 143 (18), 135 (10), 125 (7), 121 (9), 119 (7), 107 (13), 93 (25), 81 (46), 71 (60), 59 (33), 43 (100).

(all-E,14S)-14,15-Epoxy-3,7,11,15-tetramethyl-2,6,10-hexadecatrien-1-ol ((S)-15): Zur Lösung von 74.5 mg (0.650 mmol) MeSCl in 4 mL Pyridin wurden bei 0°C unter Rühren 216 mg (0.590 mmol) (R)-14 in 3 mL Pyridin getropft. Nach 5 h wurde die Reaktionslösung auf Eis/2N HCl gegossen und 2mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde mit gesättigter NaCl-Lösung neutral gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (290 mg gelbe Flüssigkeit) wurde in 15 mL abs. MeOH gelöst und mit 1.5 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> während 1 h bei RT gerührt, filtriert, das Filtrat mit 15 mL H<sub>2</sub>O verdünnt und MeOH abdestilliert. Die H<sub>2</sub>O-Phase wurde 3mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert, die vereinigten Extrakte mit gesät-

tigter NaCl-Lösung neutral gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (170 mg gelbe Flüssigkeit) wurde an Silicagel (Hexan/EtOAc 2:1) chromatographiert: 74 mg (40.9%) farblose Flüssigkeit,  $[\alpha]_D^{25} = -3.02^\circ$  ( $c = 1.92$ , CHCl<sub>3</sub>). – IR (Film): 680w, 730w, 870w, 1010w, 1120m, 1245w, 1320w, 1375m, 1445m, 2850s, 2920s, 2950s, 3100–3600m. – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.20, 1.25 (2s, 6 H, H<sub>3</sub>C(16), CH<sub>3</sub>-C(15)), 1.60 (br.s, 9 H, CH<sub>3</sub>-C(3), CH<sub>3</sub>-C(7), CH<sub>3</sub>-C(11)), 1.80–2.30 (m, 12 H, H<sub>2</sub>C(4), H<sub>2</sub>C(5), H<sub>2</sub>C(8), H<sub>2</sub>C(9), H<sub>2</sub>C(12), H<sub>2</sub>C(13)), 2.70 (t,  $J = 6$ , 1 H, H-C(14)), 4.10 (d,  $J = 7$ , 2 H, H<sub>2</sub>C(1)), 4.90–5.30 (m, 2 H, H-C(6), H-C(10)), 5.35 (br.t,  $J = 7$ , 1 H, H-C(2)). – MS: 228 (1,  $M^+ - 18$ ), 161 (6), 153 (9), 135 (27), 121 (17), 107 (22), 95 (26), 93 (37), 85 (26), 81 (95), 71 (100), 60 (22), 56 (27), 43 (90), 41 (34).

(all-*E*)-14*S*)-14,15-Epoxy-3,7,11,15-tetramethyl-2,6,10-hexadecatrien-1-ol ((*S*)-1): Zur heftig gerührten Suspension von 8.90 g MnO<sub>2</sub> in 100 mL Hexan wurden bei 0°C 1.55 g (5.07 mmol) (*S*)-15 in 2.5 mL Hexan getropft. Nach 3 h wurde das Reaktionsgemisch über Celite filtriert und mehrmals mit Hexan nachgewaschen. Das Filtrat wurde eingedampft: 1.22 g (79%) farblose Flüssigkeit,  $[\alpha]_D^{25} = -2.79^\circ$  ( $c = 2.05$ , CHCl<sub>3</sub>). – IR (Film): 680w, 870w, 1040w, 1120m, 1190m, 1245w, 1320w, 1375m, 1445m, 1630m, 1670s, 2850m, 2920s, 2960s. – <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.255, 1.300 (2s, 6 H, H<sub>3</sub>C(16), CH<sub>3</sub>-C(15)), 1.613 (br.s, 6 H, CH<sub>3</sub>-C(7), CH<sub>3</sub>-C(11)), 2.173 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-C(3)), 1.550–1.720, 1.960–2.580 (2m, 12 H, H<sub>2</sub>C(4), H<sub>2</sub>C(5), H<sub>2</sub>C(8), H<sub>2</sub>C(9), H<sub>2</sub>C(12), H<sub>2</sub>C(13)), 2.705 (t,  $J = 6.4$ , 1 H, H-C(14)), 5.060–5.200 (m, 2 H, H-C(6), H-C(10)), 5.890 (d,  $J = 8.1$ , 1 H, H-C(2)), 9.990 (d,  $J = 8.1$ , 1 H, H-C(1)). – MS: 304 (2,  $M^+$ ), 286 (3), 221 (3), 203 (3), 175 (3), 153 (26), 135 (41), 121 (18), 107 (34), 93 (44), 84 (46), 81 (100), 71 (84), 55 (43), 43 (74), 41 (41).

(all-*E*)-3,7,11,15-Tetramethyl-2,6,10-14-hexadecatrien-1-ylacetat (17): Zu 5.0 g (18.5 mmol) PBr<sub>3</sub> und 40 µL Pyridin in 50 mL Petrolether wurden bei –10°C unter Rühren 5.0 g (17.2 mmol) (all-*E*)-Geranylinalool (16) in 50 mL Petrolether getropft. Nach 1 h wurde die Reaktionslösung auf Eis/H<sub>2</sub>O gegossen und die H<sub>2</sub>O-Phase 3mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde 3mal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (6.0 g leicht gelbliche Flüssigkeit) wurde sofort in 150 mL Aceton gelöst und portionsweise mit 9.45 g (31.5 mmol) *n*-Bu<sub>4</sub>NOAc versetzt und während 18 h bei RT gerührt. Die Lösung wurde anschliessend mit H<sub>2</sub>O verdünnt, das Aceton abdestilliert. Die H<sub>2</sub>O-Phase wurde 3mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert, die vereinigten Extrakte 3mal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (5.23 g gelbe Flüssigkeit) wurde an Silicagel (Petrolether/EtOAc 7:1) chromatographiert: 3.40 g (60%) farblose Flüssigkeit. Da das Produkt laut HPLC-Analyse als (2*E*/*Z*)-Isomerenmischungsverhältnis vorlag, wurde es mittels präparativer HPLC [Säule 21.5 mm × 25 cm, LiChrosorb 7 µm SI, Hexan/*tert*-Butylmethylether 20:1, Fluss: 14 mL/min, RI-Detektion;  $k'$ -Werte: (2*Z*,6*E*,10*E*,14*E*)-17 0.79,

(all-*E*)-17) 1.00; Isomerenverhältnis: (2*Z*,6*E*,10*E*,14*E*)-17/(all-*E*)-17 = ≈ 3:1] getrennt. – IR (Film): 830w, 955w, 1020m, 1230s, 1360m, 1380m, 1445m, 1665w, 1740s, 2850m, 2920s, 2960m. – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.55, 1.65 (2s, 15 H, CH<sub>3</sub>-C(3), CH<sub>3</sub>-C(7), CH<sub>3</sub>-C(11), CH<sub>3</sub>-C(15), H<sub>3</sub>C(16)), 2.00 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>COO-C(1)), 1.85–2.30 (m, 12 H, H<sub>2</sub>C(4), H<sub>2</sub>C(5), H<sub>2</sub>C(8), H<sub>2</sub>C(9), H<sub>2</sub>C(12), H<sub>2</sub>C(13)), 4.60 (d,  $J = 7$ , 1 H, H<sub>2</sub>C(1)), 4.90–5.30 (m, 3 H, H-C(6), H-C(10), H-C(14)), 5.35 (br. t,  $J = 7$ , 1 H, H-C(2)). – MS: 332 (2,  $M^+$ ), 272 (3,  $M^+ - 60$ ), 229 (3), 204 (7), 189 (6), 161 (10), 147 (9), 136 (19), 121 (19), 107 (24), 93 (39), 81 (58), 69 (100), 55 (12), 43 (25), 41 (25).

(all-*E*)-14,15-Epoxy-3,7,11,15-tetramethyl-2,6,10-hexadecatrien-1-ol (15): Nach van Tamelen et al.<sup>[8,9]</sup> Die Reinigung des Rohprodukts erfolgte mit Flash-Chromatographie an Silicagel (Säule 5 × 15 cm, Hexan/EtOAc 5:2); klare, farblose Flüssigkeit, Ausbeute 49% bzgl. (all-*E*)-17. Die spektroskopischen Daten stimmen mit denjenigen von (*S*)-15 überein.

(all-*E*)-14,15-Epoxy-3,7,11,15-tetramethyl-2,6,10-hexadecatrien-1-ol (1): Herstellung aus 15 analog zur Synthese des optisch aktiven (*S*)-1. Die spektroskopischen Daten stimmen mit denjenigen von (*S*)-1 überein.

[(all-*E*)-3,7,11,15-Tetramethyl-2,6,10,14-hexadecatrien]triphenylphosphoniumbromid (18): Zu 2.03 g (7.50 mmol) PBr<sub>3</sub> und 15 µL Pyridin in 30 mL Petrolether wurden bei –10°C unter Rühren 2.0 g (6.90 mmol) (all-*E*)-Geranylinalool (16) in 10 mL Petrolether getropft. Nach 1 h Rühren bei –10°C wurde das Reaktionsgemisch auf Eis/H<sub>2</sub>O gegossen und die H<sub>2</sub>O-Phase 3mal mit Petrolether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde nacheinander mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>- sowie NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (2.25 g gelbes «Roh»-Bromid) wurde in 25 mL Et<sub>2</sub>O gelöst und langsam mit 2.10 g (8.0 mmol) Ph<sub>3</sub>P in 25 mL Et<sub>2</sub>O versetzt. Nach 30 h Rühren bei RT war das Wittig-Salz ausgefallen, es wurde filtriert, mit Et<sub>2</sub>O nachgewaschen und vakuumgetrocknet: 0.87 g (20.4% bzgl. 16) leicht gelbliches Pulver, *m.p.* 115–117°C.

(all-*E*,15*E*/*Z*)-1,2-Epoxy-1,2-dihydrophytoen (2): 25 mg (0.0822 mmol) 1 wurden in 2 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst und mit 2.5 mL 2*N* NaOH überschichtet. Unter heftigem Rühren wurden bei RT 61.5 mg (0.100 mmol) 18 in 2.5 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> langsam zugetropft. Anschliessend wurden die Phasen getrennt, die H<sub>2</sub>O-Phase 2mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert und die vereinigten Extrakte mit Phosphatpuffer (pH 7) neutral gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (150 mg gelbbraunes Öl) wurde mit präparativer DC (Silicagel, Schichtdicke 0.25 mm, Hexan/EtOAc 4:1) gereinigt: 6.9 mg (15% bzgl. 1) klare, farblose Flüssigkeit. – UV/VIS (Hexan): 297, 285, 274. – IR (Film): 730s, 910m, 960w, 1245w, 1320w, 1375m, 1445m, 2840m, 2920s, 2950s. – <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.271, 1.312 (2s, 6 H, H<sub>3</sub>C(16), H<sub>3</sub>C(17)), 1.609, 1.617, 1.630, 1.696 (4s, 18 H, H<sub>3</sub>C(16'), H<sub>3</sub>C(17'), H<sub>3</sub>C(18), H<sub>3</sub>C(18')), H<sub>2</sub>C(19), H<sub>2</sub>C(19')), 1.610–1.680 (m, 2 H, H<sub>2</sub>C(3)), 1.780, 1.785 (2s, 6 H, H<sub>3</sub>C(20), H<sub>3</sub>C(20')), 1.960–2.210

(m, 22 H, H<sub>2</sub>C(3'), H<sub>2</sub>C(4), H<sub>2</sub>C(4'), H<sub>2</sub>C(7), H<sub>2</sub>C(7'), H<sub>2</sub>C(8), H<sub>2</sub>C(8'), H<sub>2</sub>C(11), H<sub>2</sub>C(11'), H<sub>2</sub>C(12), H<sub>2</sub>C(12')), 2.711 (t,  $J = 6$ , 1 H, H-C(2)), 5.070–5.250 (m, 5 H, H-C(2'), H-C(6), H-C(6'), H-C(10), H-C(10')), 5.918 (br.d,  $J = 6.7$ , 2 H, H-C(14), H-C(14')) der (*E*)-Verbindung); 6.080–6.170 (m, 2 H, H-C(15), H-C(15')) der (*Z*)-Verbindung); 6.312 (d,  $J = 8$ , H-C(14), H-C(14')) der (*Z*)-Verbindung); 6.325–6.365 (m, 2 H, H-C(15), H-C(15')) der (*E*)-Verbindung). – MS: 561 (2,  $M^+ + 1$ ), 560 (4,  $M^+$ ), 423 (1,  $M^+ - 137$ ), 355 (6,  $M^+ - 205$ ), 339 (5,  $M^+ - 221$ ), 215 (6), 201 (7), 189 (7), 175 (7), 161 (12), 147 (27), 135 (31), 121 (32), 119 (31), 109 (30), 107 (26), 105 (23), 81 (100), 69 (90), 55 (20), 43 (18).

Eingegangen am 5. Dezember 1985,  
ergänzt am 10. Februar 1986 [FC 51]

- [1] G. Britton, T.W. Goodwin, *Phytochemistry* 8 (1969) 2257; A. Ben-Aziz, G. Britton, T.W. Goodwin, *ibid.* 12 (1973) 2759; G. Britton, T.W. Goodwin, *ibid.* 14 (1975) 2530.
- [2] T.W. Goodwin: *The Biochemistry of the Carotenoids*, Vol. 1, Chapman and Hall, London (1980).
- [3] H. Pfander, M. Kamber, Y. Battagay-Nussbaumer, *Helv. Chim. Acta* 63 (1980) 1367; H. Pfander, M. Kamber, *ibid.* 63 (1980) 1792; D. Berset, H. Pfander, *ibid.* 67 (1984) 964; M. Kamber, H. Pfander, K. Noack, *ibid.* 67 (1984) 968; C. Arm, H. Pfander, *ibid.* 67 (1984) 1540; D. Berset, H. Pfander, *ibid.* 69 (1986), im Druck.
- [4] M. Kodama, Y. Matsuki, S. Itô, *Tetrahedron Lett.* 16 (1975) 3065.
- [5] R. Dumont, H. Pfander, *Helv. Chim. Acta* 66 (1983) 814; 67 (1984) 1283.
- [6] M. Julia, D. Uguen, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1976) 513.
- [7] G. L. Ohlson, H. Chueng, K. D. Morgan, C. Neukom, G. Saucy, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 3287.
- [8] E. E. van Tamelen, T. J. Curphey, *Tetrahedron Lett.* 8 (1967) 2655.
- [9] W. Biernacki, *Pol. J. Chem.* 54 (1980) 777.
- [10] J. B. Davis, L. M. Jackman, P. T. Siddons, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc. C* (1966) 2154.
- [11] G. Englert, in G. Britton, T. W. Goodwin (Ed.): *Carotenoid Chemistry and Biochemistry*, Pergamon, Oxford (1981).

# Mathematische Modelle in der Analytischen Chemie – Chemometrie in der industriellen Praxis

Hermann Bartels\*, Yvette Cornélis, Peter Forster und Matthias Kamber

*Allgemeinverständlich und praxisbezogen berichten wir in diesem Aufsatz über unsere Erfahrungen – Vorteile und Grenzen – bei der Anwendung einiger chemometrischer Methoden. Teilaufgaben der pharmazeutischen Qualitätskontrolle, das Rezeptieren von Farbstoffen, Ansatzprüfungen in der Produktion, die Beurteilung von Reaktionswegen und -mechanismen, das Erfassen von Reaktionsendpunkten etc. können mit solchen Methoden schnell und kostengünstig durchgeführt werden. Bezüglich mathematischer Formeln, Rechenbeispiele sowie einer Palette weiterer Anwendungen auf verschiedensten Teilgebieten der Chemie wird in den einzelnen Abschnitten auf die aktuelle Literatur verwiesen.*

## 1. Problemstellung

Bei mangelnder Selektivität der Analyseverfahren zerlegt die «klassische» Analytik das zu untersuchende chemische System – z. B. mittels Extraktion oder chromatographischer Trennverfahren – in Untersysteme, die sodann genügend übersichtlich sind, um eine zuverlässige Aussage über die zu bestimmenden Komponenten zu machen. Das Problem mangelnder Selektivität kann auch mit spezifischen Agentien wie Enzymen oder Antikörpern, mittels semipermeabler Membranen oder noch eleganter: mit mathematischen Methoden überwunden werden (vgl. Fig. 1). Der letztgenannte Weg erfordert ein durch vielfaches Messen erhältliches zahlenmäßiges Abbild des zu untersuchenden Gesamtsystems, das mit mathematischen Verfahren (Algorithmen) in übersichtlichere Untersysteme zerlegt wird. Gegenüber dem herkömmlichen analytischen Vorgehen ermöglicht dieser mathematische Weg mit dem heute vorhandenen Instrumentarium eine sehr einfache Automation.

Prinzipiell sind Messwerte als Funktion von einem oder zwei Parameter(n) für diese Vorgehensweise geeignet, z. B. Extinktion/Wellenlänge bzw. Extinktion/Wellenlängen/Zeit oder auch Leitfähigkeit/Viskosität/Reaktionszeit. Die Praxis lehrt, einfache und breit anwendbare Messanordnungen zu wählen. So steht im Vordergrund unseres Fortschrittsberichtes die zudem kostengünstige Spektroskopie im Wellenlängenbereich von 200 nm bis 16  $\mu\text{m}$ , gegebenenfalls in Funktion der Zeit (Retentionszeit, Titrationsgrad etc.). In den folgenden Abschnitten werden die Vorteile, Voraussetzungen, Anwendungsgebiete und Grenzen der gebräuchlichsten Algorithmen beschrieben.

## 2. Vorteile des mathematischen Lösungswegs

Die Vorteile dieser Technik liegen auf der Hand: Die Probenvorbereitung kann auf ein Minimum reduziert werden – das beschleunigt die Ausführung der Analysen und vermeidet Fehler. Die daraus resultierende Geschwindigkeit und Einfachheit kommen besonders zum Tragen, wenn entsprechend schnelle Messinstrumente benutzt werden. Spektren im UV-, VIS-,

NIR- oder MIR-Bereich können heute in Sekunden gemessen werden. Extreme Verdünnungen lassen sich durch geringe Schichtdicken, die ATR-Technik (attenuated total reflectance) oder das Ausweichen in einen Spektralbereich mit niedrigerem Extinktionskoeffizienten vermeiden. Daher werden auch Automationssysteme mit hoher Leistung kostengünstig.

Einfachheit und Geschwindigkeit kombiniert mit kostengünstiger Automation haben auch organisatorische Konsequenzen: Analytik muss nicht mehr im Laboratorium betrieben werden, die routinemässige Messung – im Gegensatz zur Methoden-Entwicklung und -Überwachung – erfordert kein gründlich ausgebildetes Personal. Die Analytik direkt im Produktionsbereich erspart Wege, vereinfacht Organisationsstrukturen, ermöglicht eine rasche Beurteilung des Produktionsgeschehens. Die billigere, schnellere und einfachere analytische Informationsmöglichkeit wird häufiger genutzt. Das vermindert Unsicherheiten und erhöht die Qualitätskonstanz und die Ausbeute. Diese Aspekte gehören zum aktuellen Diskussionsthema «Produktion und Analytik: ein Kommunikationsproblem?»<sup>[1]</sup>.



*Hermann Bartels: Geboren 1938 in Bremen. Studium der Chemie an der Universität Basel und der University of Washington State; Promotion 1964 mit einer Dissertation über Siliciumkomplexe bei Prof. Hans Erlenmeyer. 1965–1972 Leiter der klinisch-chemischen Laboratorien am Kantonsspital Basel; Habilitation an der Medizinischen Fakultät. Seit 1973 bei Ciba-Geigy AG, Zentrale Funktion Forschung; Wissenschaftlicher Experte; 60 Publikationen. Seine Mitarbeiter auf dem Gebiet schneller, möglichst betriebsnaher, gegebenenfalls automatisierter Analytik sind:*

*Yvette Cornélis (1938): Certificat d'Etude Supérieures, Université de Strasbourg (1958); Gymnasiallehrerin; Diplôme Universitaire de Technologie, Université de Strasbourg (1978); seit 1978 in der Gruppe.*

*Peter Forster (1950): Laborantenausbildung bei Ciba-Geigy AG (1970); Diplom Chemiker HTL am Technikum Winterthur (1977); bis 1981 bei Prof. Hans-Jakob Wirz an der Universität Basel; anschliessend wechselte er in die Gruppe.*

*Matthias Kamber (1954): studierte Chemie an der Universität Bern und absolvierte gleichzeitig die Gymnasiallehrerausbildung; Doktorat bei Prof. Hanspeter Pfander; 1983/84 McGill University Montreal; 1984/85 Universität Bern (NMR-Gruppe); seit Mitte 1985 in der Gruppe.*

\* Korrespondenz: Privatdozent Dr. H. Bartels  
Zentrale Funktion Forschung, Analytik  
Ciba-Geigy AG, K-127.2.50  
CH-4002 Basel

### 3. Voraussetzungen zur erfolgreichen Anwendung

Den Praktiker interessieren die Voraussetzungen für die Anwendung dieser Technik. Die oft nur noch rudimentäre Probenvorbereitung muss Einflüsse, die den Analysengang stören, durch Standardisierung eliminieren: Thermostatisierung, genügende Pufferkapazität, einheitliche Partikelgrösse bei reflektometrischen Messungen vereinfachen die mathematische Auswertung und steigern die Zuverlässigkeit.

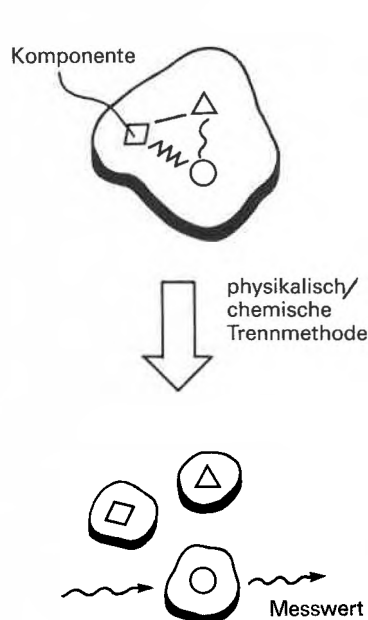
Bei der Messvorrichtung ist darauf zu achten, dass das Verhältnis Signal/Rauschen möglichst gross ist. Die Wellenlängenreproduzierbarkeit ist bei spektroskopischen Methoden von entscheidender Bedeutung. Man bedenke, dass aus praktischen Gründen nicht nur am Absorptionsmaximum gemessen werden kann – im Gegenteil: oft sind die steilen Flanken der Spektren wegen der hohen Selektivität von Differenzmessungen zu bevorzugen. Die Monochromasie ist wegen der damit eng verknüpften Linearität von Messwert/Konzentration wichtig, insbesondere wenn die Konzentration der Komponenten eines Gemisches stark variieren.

Die mathematischen Modelle sind bezüglich ihrer Eignung (suitability) zu prüfen – in den meisten Fällen über die sogenannten Residuen (Differenzen zwischen Messwerten und dem mathematischen Modell) und durch Empfindlichkeitstests (vgl. Abschnitt 6). Vorteilhaft ist auch ein retrospektiver Test bezüglich der Einheitlichkeit von Einflussfaktoren der beurteilten Spektren, welche zu diesem Zweck elektronisch gespeichert werden müssen. Schlussendlich sei empfohlen, einen Problembereich nicht nur anhand eines einzigen Modells zu analysieren, sondern mit mehreren Modellen.

Die Anwendungsgebiete sind sehr verschieden. Besonders einfach zu behandeln sind Mischungsprobleme, wie sie in der pharmazeutischen Produktion, beim Rezeptieren von Farbstoffen, bei Ansatzkontrollen der chemischen Produktion vorkommen. In allen diesen Fällen sind die Komponenten bekannt – lediglich die relative Konzentration ist zu berechnen. Schwieriger sind Reaktionswege und Reaktionsendpunkte zu beurteilen. Die hohe Schule ist das Berechnen der Konzentrationen von Inhaltsstoffen biologischer Materialien.

Um auch weniger engagierten Lesern den Einstieg in die Denkweise chemometrischer Methoden zu erleichtern, beginnt die Aufzählung der Algorithmen mit einem mathematisch einfachen Beispiel: dem Vergleich von Spektren.

### Chemisches System



### Mathematisches Abbild des Systems

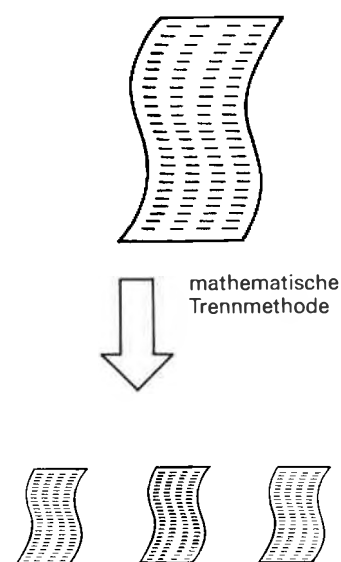


Fig. 1. Das Schema vergleicht den «klassischen» Analysengang mit physikalischer oder chemischer Trennung der Komponenten eines Systems mit der mathematischen Trennmethode, die nach redundantem Vermessen des Gesamtsystems angewendet werden kann.

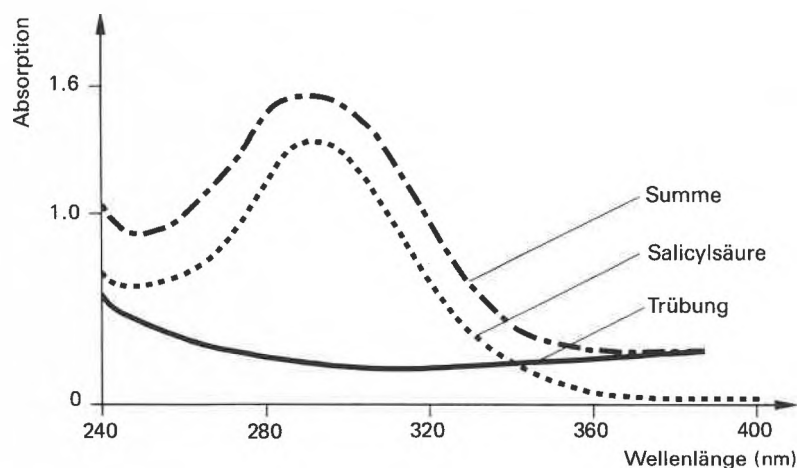


Fig. 2. Subtraktion des Wirkstoffspektrums vom Sumpenspektrum aus Trübe und Wirkstoff (bis ein konturloses Trübungsspektrum übrigbleibt) ermöglicht die Konzentrationsbestimmung in trüben Lösungen.

Analysenverfahren bestehen im allgemeinen Fall aus einer Extraktion fest/flüssig, einem Schritt zur Hebung der Selektivität – Extraktion flüssig/flüssig, Reaktion oder Chromatographie – und der photometrischen Messung bei einer oder zwei Wellenlängen.

Der Schritt zur Hebung der Selektivität kann auch mathematisch erfolgen. Die Frage «Ist die bei der Extraktion fest/flüssig isolierte Wirksubstanz photometrisch identisch mit dem Produktionsstandard?» lässt sich durch Vergleich des Probe-Extrakt-Spektrums mit dem Spektrum einer analog hergestellten Lösung des Produktionsstandards beantworten. Der Vergleich ergibt einen Konzentrationsfaktor und eine Standardabweichung der beiden Spektren. Liegt die Standardabweichung

in der Grössenordnung des Messfehlers, so kann auf photometrische Identität geschlossen werden. Bei grösseren Abweichungen müssen Zersetzungsprodukte, andere Verunreinigungen oder Trübungen vermutet werden, und dann ist einer der in den nächsten Abschnitten beschriebenen Algorithmen anzuwenden.

### 5. Elimination des Einflusses von Trübungen

Speziell bei der Messung von Auflösungsgeschwindigkeiten fester Darreichungsformen von Wirkstoffen entstehen oft opake oder gar trübe Lösungen. Das Trübungsspektrum zeigt weder Maxima von Minima (vgl. Fig. 2), die Extinktionen

### 4. Prüfung auf Identität

In der pharmazeutischen Kontrollanalytik spielt insbesondere die Bestimmung der Durchschnittskonzentration des Wirkstoffs bei festen Darreichungsformen eine wichtige Rolle. Die zu diesem Zweck in den Pharmakopöen vorgeschriebenen

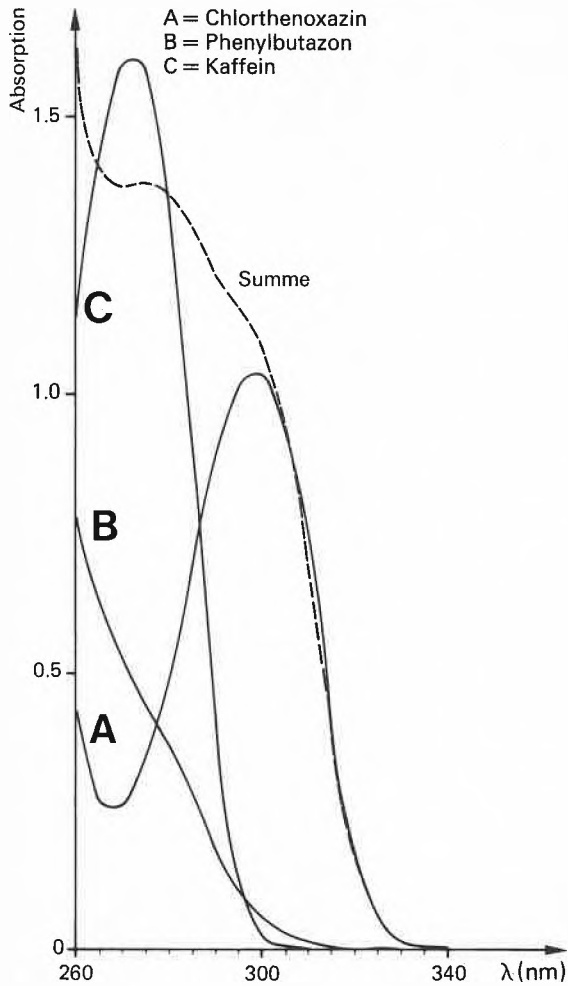


Fig. 3. Das Summenspektrum eines Gemisches aus drei Komponenten (einer Tablette) lässt sich bei Kenntnis der Einzelspektren mathematisch zerlegen.

nehmen mit fallenden Wellenlängen zu. Die mathematische Beschreibung des Trübungsspektrums ist:

$$\text{Extinktion} = \text{Konzentration} \times \text{Wellenlänge}^{-f(\text{Partikelgröße})}$$

Vom Summenspektrum mit Anteilen der Trübung und der Aktivsubstanz muss

also so viel Trübungsanteil subtrahiert werden, bis das Spektrum der Aktivsubstanz übrigbleibt. Das so errechnete Spektrum wird wiederum auf Identität mit dem Produktionsstandard geprüft (vgl. Abschnitt 4). Dies ist ein sehr instruktives Beispiel dafür, dass schwierig zu automatisie-

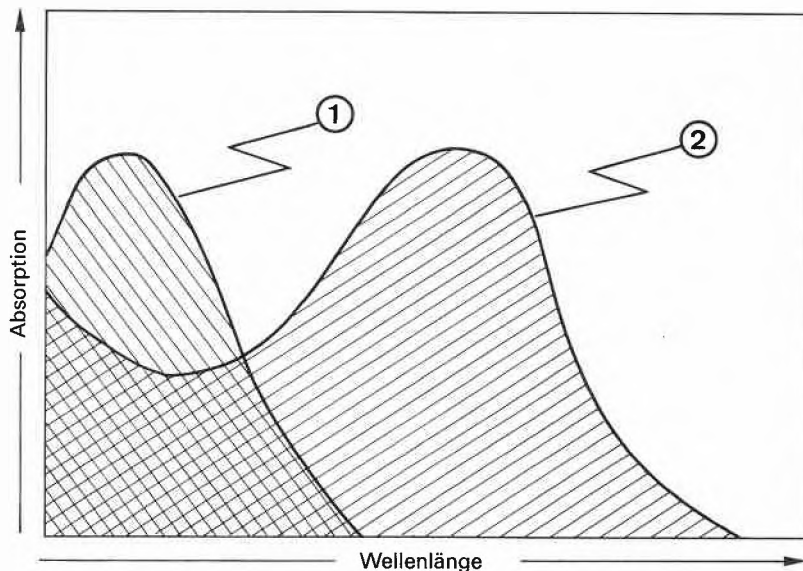


Fig. 4. Neben den «Residuen» wird die Güte der Resultate durch eine Masszahl charakterisiert, welche die individuellen Anteile (schräffiert) der Spektren ① und ② zu der gemeinsamen Fläche (kariert) in Beziehung setzt.

rende Grundoperationen im Laboratorium wie Filtration oder Zentrifugation durch mathematische Berechnungen substituiert werden können.

### 6. Mehrkomponentenanalyse

Wenn das zu beurteilende Spektrum die Summe aus zwei Teilspektren ist – also von zwei Wirkstoffen oder Hilfsmittel und Wirkstoff oder Zersetzungsprodukt und Wirkstoff herrührt – so hilft die Mehrkomponentenanalyse weiter. Unter den Bedingungen, dass alle Komponenten und deren Spektren bekannt sind, und dass das Verhältnis Absorption/Konzentration jeweils konstant ist, lässt sich das gemessene Summenspektrum (vgl. Fig. 3) mit einer Matrixausgleichsrechnung bezüglich der Anteile der Einzelkomponenten zerlegen (die grundlegenden Formeln und Rechenbeispiele findet man in zusammenfassender Literatur<sup>[2]</sup>).

In einem zweiten Schritt ist die Zuverlässigkeit der Resultate wieder über die Residuen (Differenzen zwischen dem mathematischen Modell und dem gemessenen Spektrum) zu beurteilen. Gegebenenfalls ist auch das Trübungsspektrum in die Überlegungen einzubeziehen. Schwierigkeiten treten auf, wenn die zu trennenden Komponenten sehr ähnliche Spektren aufweisen. Dieser Sachverhalt wird durch eine Masszahl charakterisiert, welche die gemeinsamen Flächen zweier Spektren zu den individuellen Anteilen in Beziehung setzt (vgl. Fig. 4). Fällt sie ungünstig aus, so müssen die Versuchsbedingungen geändert werden.

Es sei angemerkt, dass die Validierung bei diesen Verfahren nicht nur bezüglich der Methode geschieht, sondern viel weitreichender, nämlich individuell für jede Probe.

Zur Illustration der einfachen Probenvorbereitung sei diese am Beispiel der Gehaltseinheitlichkeitsbestimmung skizziert (vgl. Fig. 5): Je eine Tablette wird zusammen mit einer Kugel aus Wolframcarbid in einem «Prep-Set»<sup>[3]</sup> mit 40 mL eines standardisierten Extraktionsmittels aus einem Dispenser überschichtet und im verschlossenen Gefäß geschüttelt. Durch Einschieben des Filterzylinders wird der Extrakt vom ungelösten Hilfsmittel getrennt und direkt – oder nach Verdünnung z. B. mit AMICA<sup>[4]</sup> – in einer Küvette mit 1 bis 10 mm Lichtweg in einem Dioden-Array-Photometer vermessen (nahezu 100 Bestimmungen pro Stunde).

Die Mehrkomponentenanalyse führt routinemässig zu guten Resultaten, wenn nur wenige (2 bis 4) Komponenten vorliegen und die Spektren der Einzelkomponenten wenigstens bei einigen Wellenlängen einige Prozente des Gesamtspektrums ausmachen. Schwierigkeiten lassen sich durch Änderung der Messparameter – pH-Wert, Lösungsmittel, Spektralbereich – oder durch optimierte Rechenverfahren beheben.

Computer-Programme sind auf dem Markt erhältlich: von Geräteherstellern, Computerherstellern oder Softwarehäusern. Bei der Auswahl ist darauf zu achten, dass neben den eigentlichen Resultaten auch Zahlen zur Beurteilung von deren Zuverlässigkeit ausgedrückt werden.

Selbstverständlich beschränkt sich die Anwendung nicht auf die pharmazeutische Kontrollanalytik. Die meisten Anwendungsbeispiele findet man in der technischen Literatur der Gerätehersteller (application notes). In Zeitschriften sind Problemlösungen für die Biochemie<sup>[5]</sup>, klinische Chemie<sup>[6]</sup> und Farbstoffanalytik<sup>[7]</sup> beschrieben.

Die Mehrkomponentenanalyse wurde auch benutzt, um überlappende chromatographische Peaks als solche zu identifizieren und rechnerisch in die individuellen Anteile zu zerlegen<sup>[8]</sup>. Diese Anwendung konnte sich in der Praxis noch nicht auf breiter Front durchsetzen.

## 7. Faktorenanalyse

Der nächst höhere Schwierigkeitsgrad ist gegeben, wenn nicht alle Komponenten eines Gemisches bekannt sind. In solchen Fällen müssen mehrere Spektren von Gemischen mit unterschiedlichen Konzentrationsverhältnissen in einem grösseren Zusammenhang betrachtet werden.

Ein geeigneter Satz von Spektren kann eine der folgenden vier Situationen beschreiben:

- (1) Spektren, die an einem wiederholt hergestellten Produkt mit variierenden Anteilen von Haupt- und Nebenkomponten gemessen werden.
- (2) Spektren von überlappenden chromatographischen Peaks (GC-MS oder LC-UV/VIS).
- (3) Spektren, die während des zeitlichen Ablaufs einer chemischen Reaktion aufgenommen werden.
- (4) Spektren einer photometrischen Titration bei unterschiedlichem Titrationsgrad.

Das anzuwendende Rechenverfahren heisst Faktorenanalyse. Ihm liegt die Annahme zugrunde, dass die Unterschiedlichkeit der Spektren auf linear verknüpfte Variable, sogenannte Faktoren, zurückgeführt werden kann: hier Spektren von Reinsubstanzen und ihre Intensität. Die genaue Mathematik mit vielen Zahlenbeispielen findet man in zusammenfassender Literatur<sup>[9]</sup>. Ohne zusätzliche Annahmen können nur abstrakte Faktoren erhalten werden, die mit den chemischen Gegebenheiten nicht viel zu tun haben. Die einzige brauchbare Information ist die Anzahl relevanter Faktoren, das heisst die Anzahl chemischer Individuen, welche auf die Variabilität des Spektrensatzes Einfluss nehmen – falls sie sich genügend vom Rauschen unterscheiden.

Zusätzliche Annahmen erlauben eine Transformation der abstrakten Faktoren in die Spektren der Reinsubstanzen und

deren Konzentrationen. Das Rechenverfahren ist wenig anschaulich, die Durchführung komplex. Das erklärt die bisher recht beschränkte Anwendung dieses sehr leistungsfähigen Werkzeugs. Typische Annahmen sind: «Es gibt weder negative Konzentrationen noch negative Absorptionen»<sup>[10]</sup> oder «Der zeitliche Reaktionsverlauf entspricht der Anordnung der Spektren»<sup>[11]</sup>.

Vor kurzem berichteten Maeder, Zuberbühler et al. über interessante Ergebnisse einer Anwendung der Faktorenanalyse auf einen Satz von Spektren, der bei der acidimetrischen Titration eines Kupferkomplexes erhalten wurde<sup>[12]</sup>. Zunächst werden hierbei die Eigenwerte des ersten und zweiten Spektrums errechnet, dann wird das dritte hinzugenommen, danach das vierte ... und so weiter, bis alle Spektren in der Berechnung enthalten sind. Eine Graphik der Eigenwerte als Funktion der Reagenzugabe zeigt an, wann eine bisher nicht vorhandene absorbierende Spezies entsteht. Das gleiche Verfahren – in umgekehrter Reihenfolge angewendet – informiert darüber, bei welchem Titriermittelverbrauch diese Spezies wieder verschwindet. Unter der Annahme, dass die Gesamtkonzentration der Kupferionen bekannt ist und dass es keine negativen Konzentrationen gibt, gelingt es, die Spektren und die dazugehörigen Konzentrationen abzuschätzen.

## 8. Multilineare Regression

Wenn die zu untersuchenden chemischen Systeme komplexer werden – also noch mehr (> 5) Komponenten mit nur teilweise definierten Spektren (z. B. von Biopolymeren) enthalten –, dann versagen die einfachen Rechenverfahren. Die Residuen zwischen den Messwerten und dem mathematischen Modell werden zu gross und daher die Rechenergebnisse unzuverlässig. Die multilineare Regression kann in solchen Fällen hilfreich sein. Voraussetzung für die Anwendung dieses Rechenverfahrens ist, dass die Konzentrationen der zu bestimmenden Komponenten eines Gemisches eine lineare Funktion der Absorption bei verschiedenen Wellenlängen sind. Die mathematischen Formeln mit Rechenbeispielen sind in Monographien zusammengestellt<sup>[13]</sup>, die grundlegende Denkweise hat kürzlich Clerc<sup>[14]</sup> erläutert.

Der konkrete Fall: Beurteilt werden soll die Einhaltung von Konzentrations-Spezifikationen bei einer kontinuierlichen Produktion. Es werden laufend Proben entnommen und nach einem herkömmlichen Analysenverfahren untersucht. Aus den vielen Proben (mehrere Hundert) werden einige (20 bis 100) ausgewählt und in zwei möglichst gleichwertige Gruppen aufgeteilt: eine Trainings-Gruppe (learning set) und eine Test-Gruppe (test set). Die beiden Gruppen müssen möglichst repräsentativ für die Gesamtheit der Proben sein, d. h. es müssen alle in der Gesamtheit variierenden

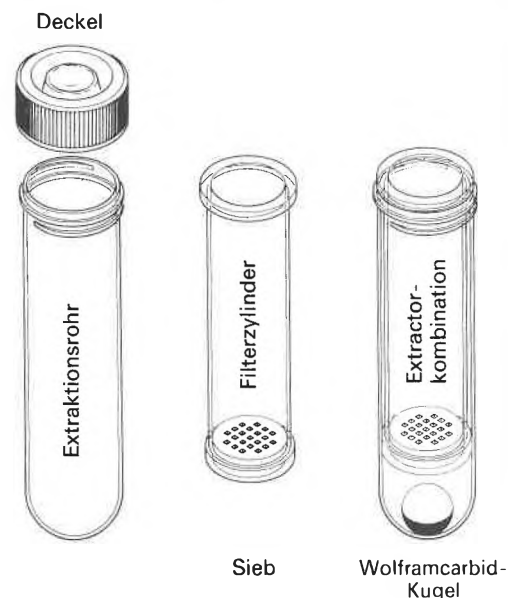


Fig. 5. Der «Prep-Set»<sup>[3]</sup> ermöglicht eine schnelle und genaue Probenvorbereitung zur Bestimmung der Gehaltseinheitlichkeit von festen pharmazeutischen Darreichungsformen.

Komponenten – nicht nur die zu bestimmenden – mit unterschiedlicher Konzentration vorkommen. Die Proben der beiden Gruppen werden dann spektroskopisch untersucht. Speziell geeignet ist das Spektrum im nahen Infrarot ( $\lambda = 1000$  bis  $2000$  nm), wo im wesentlichen CH-, OH- und NH-Bindungen mit einem so niedrigen Absorptionskoeffizienten absorbieren, dass die Gemische direkt – ohne KBr-Verdünnung oder Auflösung – photometrisch vermessen werden können.

Nach Elimination der redundanten Spektren aus der Trainings-Gruppe (Rechenverfahren in<sup>[15]</sup>) werden die bei verschiedenen Wellenlängen gemessenen Absorptionen mit den auf klassischem Wege bestimmten Konzentrationen korreliert. Die Optimierung dieser Korrelation benötigt einige Erfahrung. Sie trennt die für die zu bestimmende Substanz selektiven Wellenlängen von den andern. Aus den Spektren der Test-Gruppe werden nun die Konzentrationen der zu bestimmenden Komponente mit der Korrelationsgleichung errechnet. Ein Vergleich mit den klassisch bestimmten Konzentrationen ergibt einen ersten Eindruck von der Zuverlässigkeit der Berechnung.

Aus den gleichen Spektren lassen sich in analoger Weise auch die Konzentrationen weiterer Komponenten berechnen. Die Aufnahme eines Spektrums dauert etwa eine Minute, die Berechnung wenige Sekunden, die Probenvorbereitung entfällt.

Die laufende Produktion kann nun kontinuierlich mittels Spektroskopie überwacht werden, Messköpfe für Online-Analytik sind auf dem Markt erhältlich<sup>[16]</sup>. Gelegentlich bedarf es Kontrollanalysen mit dem klassischen Verfahren. Bei schlechter

Übereinstimmung wird die Probe – nach entsprechender Validation – in die Trainings-Gruppe integriert. Summa summarum bietet sich so ein äusserst attraktiver Weg zur Problemlösung: schnell, billig und vielseitig nutzbar!

Praktisch anwendbar ist dieses Verfahren, wenn die zu bestimmenden Komponenten mindestens einige Prozente der spektralen Variation ausmachen. Die produktionsbedingten Konzentrationsunterschiede müssen um einiges grösser sein als die Reproduzierbarkeit des klassischen Analysenverfahrens.

Die Übereinstimmung der errechneten Konzentrationen mit den effektiv vorhandenen hängt von der Komplexität der Gemische, von der Variation der Partikelgrösse, von der Güte der Trainings-Gruppe und vom Aufwand bei der Korrelationsanalyse ab; typisch sind wenige Prozente relativ.

Das bisher grösste Anwendungsgebiet der multilinen Regression in Kombination mit NIR-Spektrometrie ist die Lebensmittelindustrie<sup>[17]</sup>. Für orientierende Bestimmungen von Wasser, Protein und Fett in Mehl, Milch, Milchprodukten, Fleisch und Wurstwaren ist die Zuverlässigkeit ausreichend. Die Publikationen auf dem Gebiet der pharmazeutischen Analytik<sup>[18]</sup> zeigen, dass diese Technik nicht an die Zuverlässigkeit der chromatographischen Verfahren oder der klassischen Photometrie herankommt. Dies ist – mit wenigen Ausnahmen – auch unsere Erfahrung.

## 9. Farbmeterik

Schliesslich sei noch ein mathematischer Weg skizziert, auf dem nicht in vom Chemiker zu interpretierenden molaren Grössen gerechnet, sondern direkt die Qualität von Chemikalien beurteilt wird: die Farbmeterik. Fussend auf Erkenntnissen des letzten Jahrhunderts vermag sie die durchaus subjektive Sinneswahrnehmung «Farbe» über das zu messende Spektrum in weitgehend relevante Zahlenwerte zu überführen. Das Rechenverfahren ist standardisiert und wird seit Jahrzehnten routinemässig zur Beurteilung von Ausfärbungen verwendet. In den letzten Jahren wurde auch über die Verwendung solcher Algorithmen bei Transmissionsmessungen, z. B. von Färbeflotten, berichtet<sup>[19]</sup>. Sie ermöglicht eine mehr oder weniger zuverlässige Vorhersage über die Qualität von Farbstoffen ohne langwierige Probefärbungen.

## 10. Ausblick

In den letzten fünf bis zehn Jahren wurde die Computer-Technologie in der Analytik hauptsächlich eingesetzt, um Messgeräte anzusteuern, Messwerte zu übernehmen, mit klassischen Algorithmen Berechnungen anzustellen und eine leicht zu interpretierende Darstellung der Resul-

tate zu erhalten. Zur Zeit zeichnen sich zwei Tendenzen ab: eine zur Robotisierung, d. h. verschiedene Geräte, Manipulatoren und Rechner werden zu flexiblen Analysensystemen verknüpft; die zweite zur Verwendung von Algorithmen der gehobenen Statistik, wie wir es in unserem Beitrag beschreiben. Auf dem ersten Weg wird das automatisiert und rationalisiert, was routinemässig analysiert wird. Der zweite Weg führt zu grundsätzlich neuartigen Möglichkeiten: Die analytische Fragestellung muss überdacht, die analytische Methode neu entwickelt werden. Oft wird eine Zusammenarbeit zwischen Mathematiker und Analytiker erforderlich.

Im Gegensatz zur aufwendigen Entwicklung von mathematischen Lösungen analytischer Probleme ist ihre routinemässige Anwendung extrem kostengünstig und flexibel. Sie werden sich in der industriellen Praxis behaupten, zumal die Diodenlinien-Spektrometer billiger werden.

Eingegangen am 30. Dezember 1985 [TR 8]

- [1] W. von Wartburg, *Chimia* 39 (1985) 322.
- [2] P. Bauman: *Absorption Spectroscopy*, Wiley, New York (1962), p. 403ff.; M. Raymond, C. Jochum, B. R. Kowalski, *J. Chem. Educ.* 60 (1983) 1072.
- [3] H. Bartels, M. Böhmer, H. R. Schatzmann, *Z. Anal. Chem.* 313 (1983) 43. – Das zur Probenvorbereitung dienliche «Prep-Set» aus Polypropylen kann von Hamilton AG, CH-7402 Bonaduz, bezogen werden.
- [4] H. Bartels, P. Walsler, *Z. Anal. Chem.* 315 (1983) 6. – AMICA ist ein Akronym für «Automated Modules for Industrial Control Analysis», ein System, das von Hamilton AG, CH-7402 Bonaduz, hergestellt und in den Handel gebracht wird.
- [5] P. C. Thijssen, L. J. P. Vogels, H. C. Smit, G. Kate-man, *Z. Anal. Chem.* 320 (1985) 531.
- [6] A. Zwart, A. Buursma, E. J. van Kampen, W. G. Zijlstra, *Clin. Chem.* 30 (1984) 373.
- [7] A. van Loosbroek, H. J. G. Debets, D. A. Doornbos, *Anal. Lett.* 17 (1984) 677.
- [8] C. W. Brown, P. F. Lynch, *Anal. Chem.* 54 (1982) 1472.
- [9] E. R. Malinowski, D. G. Howery: *Factor Analysis in Chemistry*, Wiley, New York (1980).
- [10] W. H. Lawton, E. A. Sylvestre, *Technometrics* 13 (1971) 617.
- [11] H. Gampp, M. Maeder, C. J. Meyer, A. D. Zuberbühler, *Talanta*, in press.
- [12] H. Gampp, M. Maeder, C. J. Meyer, A. D. Zuberbühler, *Chimia* 39 (1985) 315.
- [13] B. Flury, A. Riedwyl: *Angewandte multivariate Statistik*, G. Fischer, Stuttgart (1983).
- [14] J. T. Clerc, *Chimia* 39 (1985) 189.
- [15] D. E. Honigs, G. M. Hieltje, H. L. Mark, T. B. Hirschfeld, *Anal. Chem.* 57 (1985) 2299.
- [16] E. Kummer, *Mühle Mischfuttertech.* 122 (1985) 71.
- [17] P. C. Williams, P. D. Beverly, N. Thomson, D. Wetzel, P. D. Gordon, W. McLay, D. Loewen, *Cereal Foods World* 26 (1981) 234.
- [18] J. J. Rose, T. Prusik, J. Mardekian, *J. Parenter. Sci. Technol.* 36 (1982) 71.
- [19] A. N. Derbyshire, R. A. Nickson, *J. Soc. Dyers Colour.* 96 (1980) 570.

## Europäischer Informationsdienst für Werkstoffe

Ingenieure und Werkstoff-Fachleute in Industrie und Forschung können demnächst besser auf Daten über Werkstoffeigenschaften zugreifen, die in elektronischen Datenbanken gespeichert sind. Dies ist Ziel eines Projekts, das derzeit durch die Kommission der Europäischen Gemeinschaften gefördert wird (Generaldirektion XIII/B). Die grundlegende Idee dieses Projekts ist es, Werkstoffdatenbanken in Europa zu einem europäischen Netz von Informationsdiensten miteinander zu verbinden. Ein leistungsfähiges System soll es den Benutzern, selbst solchen ohne Erfahrung mit Online-Informationen, ermöglichen, diese Informationsquellen in vollem Umfang zu nutzen.

Ein wichtiger Schritt zu diesem Ziel war ein Treffen, das im Dezember 1985 in den Niederlanden stattfand und bei dem sich Datenbank-Produzenten aus Frankreich, der Bundesrepublik Deutschland und Grossbritannien mit der Kommission der Europäischen Gemeinschaften auf die Entwicklung eines Pilot-Systems einigten. Dieses Projekt wird in Form eines «Demonstrationsprogramms» entwickelt, für das elf europäische Datenbank-Produzenten, die derzeit Werkstoff-Informationen anbieten, zusammenarbeiten werden, um ihre bestehenden Dienste in dieses Netz zu integrieren.

## XIIIth International Carbohydrate Symposium Cornell University, Ithaca 10-16 August 1986

This already well-established meeting will be held 10-16 August 1986 on the campus of Cornell University. The obtain a copy of the First Circular which contains preliminary registration information and to be put on the mailing list for the Second Circular, contact:

● Director, Conference Center  
Box 3, Robert Purcell Union  
Cornell University  
Ithaca, NY 24853 (USA)

## SATW-Communiqué: Schweiz – UNO

Die Schweizerische Akademie der Technischen Wissenschaften (SATW) als nationale Dachgesellschaft von 37 ingenieurwissenschaftlichen Vereinigungen (darunter auch der Schweizerische Chemiker-Verband) mit ca. 40 000 Einzelmitgliedern hat die Frage des Eintritts der Schweiz in die Organisation der Vereinten Nationen (UNO) unter den Gesichtspunkten, welche die Technik betreffen, untersucht und kommt zu folgenden Schlussfolgerungen:

– Die Schweiz beteiligt sich seit vielen Jahren an mehreren Unterorganisationen der UNO. Dieses Vorgehen hat sich für unser Land und für das Wirken dieser Organisation als nützlich erwiesen.

– Obschon die dem Schweizervolk vorgelegte Frage im wesentlichen politischer Natur ist, legt die SATW Wert darauf, ihre Auffassung bezüglich der technisch-wissenschaftlichen Zusammenhänge darzulegen. In diesen Domänen sind weitere Entwicklungsstufen der internationalen Zusammenarbeit unausweichlich. Sie werden ihren Niederschlag in Vereinbarungen finden. Indem sie an deren Ausarbeitung teilnimmt, kann die Schweiz nützliche Arbeit leisten und ihre Interessen wahrnehmen.

– Einen den menschlichen Bedürfnissen besser angepasste Technik, weltweite Massnahmen zum Schutze der Umwelt, die Probleme der Normierung und des Technologieaustausches sind Themen, für welche heute ein besonderes Bedürfnis nach internationaler Verständigung besteht.

– Die Vollversammlung der Vereinten Nationen, die eine Kontrollfunktion gegenüber ihren Unterorganisa-

tionen ausübt, kann auf deren Arbeit einwirken. Es sind ihr andererseits auch Organe, welche sich mit technologischen Fragen befassen, direkt unterstellt.

Die Schweizerische Akademie der Technischen Wissenschaften meint daher, dass eine Mitarbeit der Schweiz an mannigfachen Aufgaben auf der höheren Ebene der Vollversammlung nützlich und mit den Landesinteressen konform wäre.

## Personalia

### Ehrungen

*Armin Fiechter*, Dr., Prof. für Biotechnologie an der ETH Zürich, wurde von Indian Institute of Technology Delhi aus Anlass von dessen 25jährigem Jubiläum mit dem «Distinguished Service Award» ausgezeichnet. Gewürdigt werden damit Pionierleistungen, die zur Entwicklung dieses indischen Instituts wesentlich beigetragen haben.

*Wilhelm Simon*, Dr., Prof. für Analytische Chemie an der ETH Zürich, ist der Benedetti-Pichler-Preis 1986 der American Microchemical Society zuerkannt worden. Die Auszeichnung mit Medaille wird im Rahmen einer besonderen Tagung während des 25. Eastern Analytical Symposiums im Oktober in New York überreicht werden.

*Friedrich E. Würzler*, Dr., Prof. für Genetik an der ETH Zürich, erhielt in Anerkennung seiner hervorragenden Beiträge zur Untersuchung der Carcinogenese einen Preis der Huggenberger-Bischoff-Stiftung zur Krebsforschung, mit dem ein Forschungsaufenthalt an der Universität Leiden in den Niederlanden verbunden ist.

### Berufungen

*Carlo Floriani*, Dr., Full Professor of Chemistry, Columbia University, New York, enseignera à l'Institut de chimie minérale et analytique de la Faculté des Sciences de l'Université de Lausanne en qualité de professeur ordinaire dès le 1er septembre 1986.

### Ernennungen

*Robert Sandrin*, Dr. sc. nat., Lektor an der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Bern, wurde zum Honorarprofessor für Chemie am französischsprachigen Sekundarlehramt ernannt.

*Frantisek Skvaril* wurde zum Honorarprofessor für Immunchemie an der Universität Bern ernannt.

### Habilitationen

*Daniel Ammann*, Dr., Oberassistent am Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich, habilitierte sich für das Lehrgebiet «Zellbiologie».

*Frances A. Jay*, Dr., Assistentin am Institut für Zellbiologie der ETH Zürich, habilitierte sich für das Lehrgebiet «Zellbiologie».

*Georg Karlaganis*, Dr., Oberassistent-Chemiker am Institut für Klinische Pharmakologie der Universität Bern, habilitierte sich für das Lehrgebiet «Chemische Analytik in der klinischen Pharmakologie».

*Jürg Tschopp*, Dr., erhielt an der Université de Lausanne die Venia legendi für «Interactions de macromolécules, en particulier les protéines et les lipides».

### Rücktritte

*Alfred Buck*, Dipl. Ing., Prof. für Kalorische Apparate, Kälte- und Verfahrenstechnik an der ETH Zürich, tritt am 01.10.86 in den Ruhestand.

*Hans Neukom*, Dr., Prof. für Agrikulturchemie an der ETH Zürich, tritt am 01.10.86 in den Ruhestand.

*Alfred Rösl*, Dr., Prof. für Materialwissenschaften an der ETH Zürich, tritt am 01.04.86 in den Ruhestand.

## Geburtstage

*Alex Caspi*, Chemiker HTL, Basel, Mitglied des SCV, feiert am 29.03.86 den 60. Geburtstag.

*Andreas Gäumann*, Dr. phil., Feldmeilen, Mitglied des SCV, feiert am 23.03.86 den 65. Geburtstag.

*Rudolf Gut*, Dr., a.o. Prof. für Anorganische Chemie an der ETH Zürich, feiert am 21.03.86 den 60. Geburtstag.

*André Jacot-Guillarmod*, Dr., Prof. am Institut de Chimie der Université Neuchâtel, feiert am 29.03.86 den 60. Geburtstag.

*Willy Parpan*, Dr. Ing. Chem., Prof. für Metallische Werkstoffe und Chemie an der HTL (Ingenieurschule) Brugg-Windisch, Mitglied des SCV, feiert am 02.04.86 den 60. Geburtstag.

*Rosemarie Ruegg*, Chemikerin HTL, Birsfelden, Mitglied des SCV, feiert am 09.03.86 den 60. Geburtstag.

*Ernst Schumacher*, Dr. phil., Prof. für Anorganische Chemie an der Universität Bern, Mitglied des SCV, feiert am 12.03.86 den 60. Geburtstag.

*Hans Stettler*, Chemiker HTL, Basel, Mitglied des SCV, feiert am 02.04.86 den 65. Geburtstag.

*Albert Strüby*, Chemiker HTL, Gruppe für Rüstungsdienste, TA 8, AC-Laboratorium, Spiez, Mitglied des SCV, feiert am 07.03.86 den 60. Geburtstag.

*Hans Süß*, Chemiker HTL, Turgi, Mitglied des SCV, feiert am 10.03.86 den 65. Geburtstag.

*Peter von Tavel*, Dr., Prof. emeritus der Universität Bern, Mitglied des SCV, feiert am 26.03.86 den 75. Geburtstag.

*Hans Ulrich Theiler*, Chemiker HTL, Ostermundingen, Mitglied des SCV, feiert am 03.04.86 den 60. Geburtstag.

*Werner Zimmermann*, Chemiker HTL, Prokurist, Hoffmann-La Roche AG, Schweizerhalle, Mitglied des SCV, feiert am 17.03.86 den 60. Geburtstag.

## Professor Carl Martius zum 80. Geburtstag



Lieber Herr Martius: Sie feierten am 1. März 1986 im Familienkreis Ihren 80. Geburtstag, nachdem Sie am Vorabend die Gratulationen ehemaliger Weggefährten, Schüler und Kollegen empfangen haben. Zu diesem Anlass wünschen Ihnen alle Mitglieder «Ihres» Instituts glückliche Jahre der Gesundheit, die Sie mit Otium cum dignitate ausfüllen mögen.

Was für Sie dieses «Otium» – im wahrsten Sinne des lateinischen Wortes – bedeutet, wissen alle, die Sie nicht nur durch eine flüchtige Begegnung oder nur durch berufliche Beziehungen kennen. Ihr kulturelles Interesse spannt sich von *Shakespeare* zu den Kulturen des Fernen Ostens, von der Botanik (insbesondere den Orchideen) zur Culture française. Eigentlich kein Wunder, denn das Interesse für das Musische war in Ihrer Familie von Anfang an präsent, ein Grossvater von Ihnen gehörte zu den wichtigsten Schülern *Schinkels*.

Sie kamen – so sagten Sie mir mit charakteristischer Selbstunterschätzung – zur Chemie und zur Biochemie eher zufällig. Ihre Familie war Opfer der ökonomischen Katastrophe von 1922, und ein musischer Beruf

bot viel zu dunkle finanzielle Aussichten. So beschloss Sie, Chemie zu studieren (dieses Fach hatte in Ihrer Familie Tradition). Sie promovierten am Institut von Prof. *Wilhelm Biltz* in Breslau bei Prof. *Fritz Arndt*, mit dem Sie später eine Arbeit «Über die Beziehungen zwischen Acidität und Enolisierung» publizierten<sup>[1]</sup>. Diese Arbeit sollte für Sie den Einstieg in die Biochemie bedeuten, auch deshalb, weil sie eine Empfehlung *Arndts* an Prof. *Heinrich Wieland* in München nach sich zog. Das Werk und die Persönlichkeit *Wielands* haben Sie als Forscher geprägt – nicht nur das, Sie zählen heute immer noch die Familien *Wieland* und *Lynen* zu Ihren treuesten Freunden.

Anfangs 1933 konnten Sie durch Vermittlung *Wielands* in Stockholm bei Prof. *Hans von Euler* arbeiten, bei dem Sie die Struktur der reduzierenden Verbindung klären konnten, die im alkalischen Milieu aus Glucose entsteht (des sogenannten Reduktions). Auch wenn die Hoffnung, hierbei eine Verbindung mit der Wirkung von Vitamin C herzustellen, enttäuscht wurde, blieb doch dieses Jahr bei *von Euler* für Sie sehr wichtig, weil es Sie noch näher zur Biochemie brachte – und übrigens lernten Sie in dieser Zeit Schwedisch, eine Sprache, die Sie noch heute ziemlich gut beherrschen.

Zurück in Deutschland, fanden Sie eine halbe Stelle als Assistent bei Prof. *Franz Knoop* in Tübingen, der Ihre Aufmerksamkeit auf die mögliche Synthese von Citronensäure im Körper lenkte<sup>[2]</sup>. Ihre Arbeiten zunächst über die Kondensation von Pyruvat mit Oxalacetat zum Lacton der Oxalacitrarnsäure, über dessen Spaltung und Oxidation mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> zu Citrat<sup>[3]</sup>, über die Umwandlung des Citrats zum Isocitrat via *cis*-Aconitat<sup>[4-6]</sup> (durch die Aconitase, die Sie entdeckten, ein Enzym, das auch heute noch lebhaftes Interesse für seinen ungewöhnlichen katalytischen Mechanismus weckt), sowie später über die asymmetrische Markierung der prochiralen CH<sub>2</sub>-Gruppe in der Citronensäure mit Deuterium, wodurch erstmals eine chirale C<sup>14</sup>H<sup>2</sup>H-Gruppe erzeugt<sup>[7,8]</sup> und die theoretischen Überlegungen *Ogston's*<sup>[9]</sup> glänzend bestätigt wurden – alle diese Arbeiten sind in der biochemischen Literatur zu klassischen Beiträgen geworden. Auf Ihre Beobachtungen sowie auf die *Szent-Györgys* an den Umwandlungsreaktionen der Dicarbonsäuren baute schon 1937 *Hans A. Krebs* seinen Vorschlag des Tricarbonsäurezyklus<sup>[10]</sup> auf (Fig. 1). Ich war dabei, als die Deutsche Gesellschaft für Biologische Chemie Ihnen und *Krebs* die Warburg-Medaille für diese epochalen Entdeckungen in Freiburg im Breisgau verlieh, und ich erinnere mich, wie *Sir Hans* diese Ihre Untersuchungen würdigte.

Das 20. Jahrhundert hat den Europäern und besonders den Deutschen Ihrer Generation kein einfaches Los beschert. Ich habe schon erwähnt, dass Ihre Familie ein Opfer der Grossen Inflation war; Sie waren noch nicht einmal 27 Jahre alt als Hitler an die Macht kam, und 33 als der zweite Weltkrieg ausbrach. Sie wurden in den Sog dieser geschichtlichen Ereignisse gezogen, und zwischen 1942 und dem Ende des Krieges waren Sie zweimal an der Ostfront und kamen beide Male verwundet zurück. Aber mit dem Ende des Krieges waren normale Verhältnisse längst noch nicht da. 1945 lagen die Laboratorien in Deutschland in Trümmern – das ganze Deutschland lag in Trümmern. Es folgten harte und, wenn auch auf andere Weise, schwierige Zeiten, die nur durch das Veständnis und die Unterstützung Ihrer Gemahlin und Ihrer Freunde und Kollegen erträglich waren. Sie widerstanden der Versuchung, 1951 nach Amerika auszuwandern. Zwei Jahre später wurden Sie Ordinarius in Würzburg, und 1956 kamen Sie durch die weitsichtige Initiative von *Leopold Ruzicka* an die Eidgenössische Technische Hochschule nach Zürich als erster Ordinarius für Biochemie an einer nicht-medizinischen Fakultät in diesem Lande.

In den 20 Jahren, die Sie an der ETH verbrachten, haben Sie endlich grosszügige Arbeitsmöglichkeiten zur Verfügung gehabt. Viele forschungsinteressierte Studenten kamen als Doktoranden in Ihr Institut, und als es dann ab 1962 möglich war, in Biochemie zu diplomieren, kamen mehr und mehr Studenten hinzu. Viele der Biochemiker, Molekularbiologen und Biophysiker, die diese und benachbarte Fächer in der Schweiz zu elitärer Höhe entwickelt haben, verdanken Ihnen einen wesentlichen Teil ihrer Ausbildung.

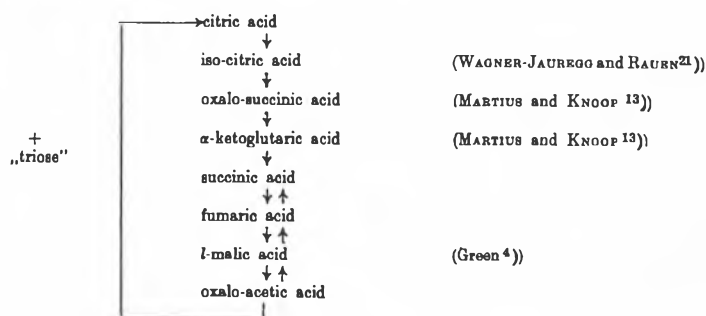
Der Aufbau eines florierenden Laboratoriums für Biochemie an der ETH Zürich war keine einfache Aufgabe – es ist bisweilen mühsam, eine kleine Pflanze neben einer grossen Eiche gedeihen zu lassen. Wenn heute die ETH ein nicht zu übersehendes Biochemie-Institut besitzt, so ist dies gewiss auch dem Enthusias-

## The role of citric acid in intermediate metabolism in animal tissues

BY  
H. A. KREBS AND W. A. JOHNSON  
(From the Departm. of Pharmacol., Univ. of Sheffield)  
(29.VI.87)

During the last decade much progress has been made in the analysis of the anaerobic fermentation of carbohydrate, but very little is so far known about the intermediate stages of the oxidative breakdown of carbohydrate. A number of reactions are known in which derivatives of carbohydrate take part and which are probably steps in the breakdown of carbohydrate; we know furthermore, from the work of SZENT-GYÖRGYI<sup>20</sup>) that succinic acid, fumaric acid and oxaloacetic acid play some role in the oxidation of carbohydrate, but the details of this role are still obscure.

In the present paper experiments are reported which throw new light on the problem of the intermediate stages of oxidation of carbohydrate; in conjunction with the work of SZENT-GYÖRGYI<sup>20</sup>), STARE and BAUMANN<sup>19</sup>) and MARTIUS and KNOOP<sup>13, 14</sup>) the new experiments allow us to outline the principal steps of the oxidation of sugar in animal tissues.



4. Reversible steps. Succinic acid arises according to our scheme by oxidative reactions from oxaloacetic acid, via citric and  $\alpha$ -ketoglutaric acids. Anaerobic experiments, however, show succinic acid can also be formed by reduction from oxaloacetic acid (see also SZENT-GYÖRGYI). The reactions succinic acid  $\rightarrow$  fumaric acid  $\rightarrow$  l-malic acid  $\rightarrow$  oxaloacetic acid are thus reversible under suitable conditions.

The outstanding problem in this connection is the question of the oxidative equivalent of the reduction. At least a partial answer may be given. The synthesis of citric acid as shown in section VI takes place anaerobically, although it is an oxidative process. A reductive process equivalent to the oxidation must therefore occur at the same time. The reduction of oxaloacetic acid to succinic acid is the only reduction of sufficient magnitude (see the next section) known so far to occur simultaneously with the citric acid synthesis and we assume therefore it is the equivalent for the synthesis of citric acid.

5. Effect of malonate. It follows from the preceding paragraph that succinic acid can arise from oxaloacetic acid in two different ways (a) oxidatively via citric and  $\alpha$ -ketoglutaric acids (b) reductively via l-malic and fumaric acids. That two different ways and therefore two different enzymic systems bring about the conversion of oxaloacetic into succinic acid can be demonstrated with the aid of malonate. Malonate inhibits specifically the reaction succinic acid  $\rightleftharpoons$  fumaric acid. Aerobically it will therefore increase the yield of succinic acid from oxaloacetic acid since it prevents its secondary breakdown. Anaerobically, on the other hand, it will inhibit the formation of succinic acid, since in this case the succinic dehydrogenase is concerned with the formation of the succinic acid. The following experiment shows that the results are as expected.

TABLE V.  
Effect of malonate on the aerobic and anaerobic conversion of oxaloacetic into succinic acid.  
(0,75 grammes wet muscle in 8 cm phosphate buffer; 40° C; pH = 7,4)

| Experimental conditions<br>(final concentration of the substrate) | $\mu$ l succinic acid<br>formed in<br>40 min. |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 1. O <sub>2</sub> ; 0,1 M oxaloacetate; .....                     | 1086                                          |
| 2. O <sub>2</sub> ; 0,1 M oxaloacetate; 0,06 M malonate           | 1410                                          |
| 3. N <sub>2</sub> ; 0,1 M oxaloacetate; .....                     | 1270                                          |
| 4. N <sub>2</sub> ; 0,1 M oxaloacetate; 0,06 M malonate           | 894                                           |

mus zahlreicher junger Forscher und dem Engagement Ihrer Kollegen und Nachfolger, Ernesto Carafoli, Kaspar Winterhalter und dem Schreibenden zu verdanken; aber Sie, lieber Herr Martius, stellten doch die Weichen hierzu. Francis Bacon soll einmal gesagt haben «A wise man will make more opportunities than he finds». «Unser» Institut ist also – und bleibt – «Ihr» Institut.

Giorgio Semenza

[1] F. Arndt, C. Martius, *Justus Liebig's Ann. Chem.* 499 (1932) 228.  
[2] C. Martius, in G. Semenza (Ed.): *Of Oxygen, Fuels, and Living Matter* (Part 2), *Evolving Life Sciences*, Vol. 2. Wiley, New York (1982), p. 1–57.

[3] F. Knoop, C. Martius, *Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem.* 242 (1936) 1.  
[4] C. Martius, *Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem.* 247 (1937) 104.  
[5] C. Martius, *Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem.* 257 (1938) 29.  
[6] C. Martius, *Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem.* 279 (1943) 86.  
[7] C. Martius, G. Schorre, *Justus Liebig's Ann. Chem.* 570 (1950) 140.  
[8] C. Martius, G. Schorre, *Z. Naturforsch.* B5 (1950) 170.  
[9] A. G. Ogston, *Nature (London)* 162 (1948) 4129.  
[10] H. A. Krebs, *Enzymologia* 4 (1937) 148.

## Professor Pierre Jordan zum 65. Geburtstag



Am 27. Februar 1986 feierte Prof. Dr. Pierre Jordan, Sektionschef und Leiter des Laboratoriums für Radiochemie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich, seinen 65. Geburtstag. Wir gratulieren ihm herzlich und danken für sein engagiertes, uneigennütziges Wirken im Schosse unserer Chemielaboratorien und der Abteilungen für Chemie und Naturwissenschaften.

Aus Vevey (VD) stammend, studierte Pierre Jordan Chemie an der Abteilung IV der ETHZ und führte seine Promotionsarbeit (1950) am Physikalischen Institut unter der Leitung von Prof. Paul Scherrer in einer Aera des kernphysikalischen Aufbruchs durch. Nach seiner Habilitation an der Abteilung für Chemie (1957) wurde ihm vom Laboratorium für Organische Chemie die Leitung des Isotopenlaboratoriums anvertraut. Von diesem Standort aus baute er einen umfassenden theoretischen und praktischen Unterricht in Radiochemie auf. Mit grosser Hingabe wurden eigene Skripten und Kursunterlagen gestaltet und den Studierenden zur Verfügung gestellt. In einer Reihe erfolgreicher Fortbildungskurse wie auch bei der Ausbildung vieler Chemiedoktoranden in Radiochemie spielte Pierre Jordan eine zentrale Rolle. Die Service-Arbeiten im Bereiche der Radioanalytik gehören im weltweiten Vergleich zur Spitzenklasse und sind für eine Vielzahl von Forschungsbeiträgen aus dem Laboratorium für Organische Chemie unabdingbar. Wenn im Jahre 1974 nach hartem Ringen ein selbständiges Laboratorium für Radiochemie etabliert wurde, so durften dies Pierre Jordan und seine Mitarbeiter als eine Würdigung ihrer Verdienste empfinden. Es ergaben sich auch erfreuliche Kontakte bei gemeinsamen Forschungsprojekten auf dem Gebiet der Anorganischen Chemie, die sich weiter entwickeln.

Die Arbeiten Pierre Jordans auf dem Gebiet der Radioanalytik haben internationale Anerkennung gefunden, doch gab es auch bittere Enttäuschungen. So wurde im April 1971 seine Mitteilung über die Tritiumkontamination von deuterierten Verbindungen von der Zeitschrift *Nature* zur Veröffentlichung abgelehnt; sie wurde jedoch im gleichen Jahr von *Experientia* publiziert. Im März 1972 erschien dann merkwürdigerweise in *Nature* eine Mitteilung mit gleichem Inhalt, die im November 1971 von einer Arbeitsgruppe aus den USA eingereicht worden war. Schliesslich konnten Hersteller deuterierter Verbindungen im Februar 1973, in *Nature*, stolz berichten, dass es gelungen sei, die Tritiumaktivität in deuterierten Verbindungen seit April 1970 bis anfangs 1973 auf 1/100 000 zu senken. So zeigte sich, dass die verschmähte Arbeit doch nicht nutzlos war.

Im Zeitpunkt der Emeritierung von Prof. Dr. Pierre Jordan wird er genau 30 Jahre in seinem Amt an der ETH verbracht haben! Wir wünschen Pierre Jordan alles Gute für den bevorstehenden Ruhestand!

Walter Schneider/Wilhelm Simon

## Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)

### Jahresbericht 1985 des Schweizerischen Chemiker-Verbandes

In vier ordentlichen und einer ausserordentlichen Sitzung sowie einem Ressortleitertreffen und mehreren Kommissionsberatungen hat sich der Vorstand mit den anfallenden Aufgaben beschäftigt.

#### Wintertagung

Die Jahresversammlung war traditionsgemäss mit dem Ziel der Öffentlichkeitsinformation verbunden und fand am 22. März 1985 im Zentrum für Lehre und Forschung des Kantonsspitals Basel statt. Die Vergabe des Nobel-Preises für Physiologie und Medizin 1984 an den beiden im Basler Immunologie-Institut der Hoffmann-La Roche AG tätigen Forscher Prof. Dr. N.K. Jerne und Dr. G.J.F. Köhler hatte dazu angeregt, als Thema der Tagung die Biotechnologie und Gentechnik zu wählen. Nach dem Nobel-Vortrag von Niels Kaj Jerne über seine Pionierarbeiten und Ideen sowie drei Übersichtsreferaten von Prof. Dr. J. Nüesch (Ciba-Geigy AG), Dr. H.G. Leuenberger (Hoffmann-La Roche AG) und Prof. Dr. J. Seelig (Biozentrum der Universität Basel) konnten ausgewählte Forschungslaboratorien besichtigt werden.

Die statutarische Generalversammlung wurde zwischen den Vorträgen und den Laboratoriumsbesuchen vor der Mittagspause abgehalten. Erfreulicherweise lässt die grosse Teilnehmerzahl auf ein reges Interesse schliessen.

#### Generalversammlung

Das Protokoll der 66. Generalversammlung wurde in der CHIMIA 39 (1985) 152 publiziert.

#### CHIMIA

Das Jahr 1985 brachte einschneidende Veränderungen beim Verbandsorgan CHIMIA. Am 1. Januar hat Dr. O. Smrekar die Leitung der Redaktion übernommen, und gleichzeitig hat die Redaktionskommission unter Vorsitz von Prof. Dr. D. Seebach ihre Tätigkeit begonnen. Die neue Gestaltung der Zeitschrift wurde positiv aufgenommen, für hervorragende Beiträge erhielt die Redaktion viele anerkennende Kommentare. Sorgen blieben aber weder der Redaktion noch dem Vorstand erspart. Die Beschaffung, Begutachtung und gründliche redaktionelle Bearbeitung der Beiträge sowie das Layout führten zu terminlichen Engpässen und infolgedessen zu verzögertem Erscheinen (im März war eine Doppelnummer notwendig). Kaum glaubten wir dies überwunden, tauchten weit grössere Probleme auf. Wirtschaftliche Schwierigkeiten der Firma Birkhäuser stellten deren Weiterexistenz in

Frage. Die mehrere Monate dauernde ungewisse Situation zwang zur Prüfung von Alternativen. Ein Druckereiwchsel konnte vermieden werden, da der neue Besitzer der Birkhäuser AG gewillt ist, unsere Bemühungen zur Förderung der CHIMIA seinerseits zu unterstützen.

Die Sonderaktion mit einem Probeabonnement der CHIMIA zu speziellen Konditionen für Mitglieder der SCG, SGB, SGIM, STK und SVCT erweiterte den Leserkreis der Zeitschrift. Das Echo auf die bisherigen Anstrengungen des neuen Redaktors war erfreulich gut, und so erweiterte sich auch der Kreis potentieller Autoren beträchtlich.

Im Jahrgang 1985 waren in 10 Heften mit erheblich verbesserter Kapazität pro Seite von insgesamt 404 Seiten der Rubrik Forschung 256, der Rubrik Technologie 64, der Rubrik allgemeine Information 44 und dem CHIMIA-Report 40 Seiten gewidmet.

#### Symposien

Im März 1985 wurde das technische Weiterbildungsseminar «Produktion und Analytik: ein Kommunikationsproblem?» wiederum an der Ingenieurschule beider Basel (HTL) in Muttenz durchgeführt und fand bei den mehr als 40 Teilnehmern sehr guten Anklang.

Im September nahmen am 9. Internationalen Farbensymposium in Engelberg mehr als 300 Personen teil – eine Bestätigung dafür, dass auch die technologisch orientierten Themen dieses Symposiums einem grossen Bedürfnis entsprachen. Das von Prof. Dr. H. Balli betreute, weitgefächerte Programm hat den in- und ausländischen Teilnehmern ebenso zugesagt wie die strahlenden Herbsttage in malerischer Umgebung. Über die Vorträge sowie über die Auszeichnung der Professoren Heinz Balli und Siegfried Hünig für ihre Verdienste um das Farbensymposium wurde in der CHIMIA 39 (1985) 333 berichtet. Einer nun 25jährigen Tradition folgend wird das 10. Farbensymposium 1988 wieder von der Gesellschaft Deutscher Chemiker in Deutschland veranstaltet werden.

#### ILMAC

Gemäss dem üblichen Dreijahresrhythmus ist für 1987 wieder eine ILMAC, die 10. Internationale Fachmesse für Laboratoriums- und Verfahrenstechnik, Messtechnik und Automatik in der Chemie, vorgesehen. Die Vorbereitungsarbeiten laufen bereits. Es steht auch schon fest, dass gleichzeitig wiederum die IPHARMEX stattfinden wird, da die Verwandtschaft von Chemie und Pharmazie sich auch bei Ausstellungen förderlich bemerkbar macht.

Grosse Beachtung dürfte das mit der ILMAC gekoppelte Basler Treffen für Chemische Technik finden. Das Generalthema umfasst Lebensmitteltechnologie, Konservierung, Veredlung, Kontrolle, Automatisierung und Verpackung.

#### Mitglieder

Am 31. Dezember 1985 zählte der Verband 1147 Mitglieder (104 Eintritte, 67 Austritte). Leider sind einige Kollegen aus unseren Reihen abberufen worden. So erhielten wir Nachricht vom Hinschied von:

Hermann Büri, Dr. chem., 3422 Kirchberg  
Emile Cherbuliez, Prof., Dr. (Ehrenmitglied),  
1234 Vessy

Max Dubach, Chemiker HTL, 4533 Riedholz  
August Werner Gubler, Dr. phil., 4051 Basel  
Rudolf Hamberger, Dipl. Ing.-Chem. ETHZ,  
3854 Oberried

Markus Hammer, Chemiker, 4512 Bellach  
Hans Müller, Dr. Ing.-Chem., 8708 Männedorf  
Max Rottenberg, Dr. chem., 3028 Spiegel  
Hermann Schaltegger, Prof., Dr. chem.,  
3032 Hinterkappelen

Hans R. Stöckli, Dipl. Ing.-Chem. ETHZ, 4123 Allschwil

Paul Zuppinger, Dr. chem., 4144 Arlesheim

#### Mitgliederbeiträge

Die Kosten für die Herausgabe der CHIMIA und andere Verbandsaufwendungen sind seit der Festsetzung der Mitgliederbeiträge im Jahre 1981 erheblich angestiegen. Eine Beitragserhöhung steht spätestens 1987 unausweichlich vor der Tür. Über das Mass der Erhöhung von Beitrag und CHIMIA-Abonnement ist gegebenenfalls an der GV 1987 zu diskutieren.

#### Mitgliederverzeichnis

Trotz grösster Bemühungen sind wir nicht vor Tücken gefeit, und so haben sich einige Fehler in das Verzeichnis eingeschlichen. Bei der Ergänzung 1985, welche zur GV 1986 herauskommen soll, werden aber auch die Korrekturen berücksichtigt.

#### Auszeichnungen

Der Preis des Schweizerischen Chemiker-Verbandes wurde an Dr. Rudolf O. Duthaler verliehen in Anerkennung seiner Arbeiten zur Entwicklung spezifischer Methoden der Totalsynthese komplizierter Naturstoffe, besonders von Antibiotica (vgl. CHIMIA 39 (1985) 174).

Den Dr. Max-Lüthi-Preis erhielten die beiden Chemiker Gilles Bugnon und Roland Burren für ihre hervorragenden Diplomarbeiten über einen interessanten Syntheseweg zu Spiro- $\gamma$ -lactonen bzw. über die Rückvermischung in einer Extraktionskolonne.

Mit der Dr. Max-Lüthi-Auszeichnung für besondere Verdienste wurden Prof. Dr. H. Balli (Institut für Farbenchemie der Universität Basel) und Prof. Dr. S. Hünig (Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg) geehrt; die Medaille wurde ihnen als Dank für Verdienste um das Farbensymposium überreicht.

#### Anliegen der GV 1986

Der Vorstand stellt sich in globo für eine weitere Amtsdauer zur Verfügung. Für die in Vorgesprächen eingeleitete Kooperation mit der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft ist je ein Delegierter in den Vorständen der beiden Vereinigungen auszuwählen. Der Chemiker-Verband wird im Vorstand der SCG durch Prof. Dr. H. Pfander vertreten sein. Die Chemische Gesellschaft wird ihren Delegierten im Vorstand des SCV vorgeschlagen.

Dementsprechend soll bei der GV 1986 die Zuwahl dieses Delegierten als Beisitzer in unserem Vorstand beantragt werden.

#### Ausblick

Als Auftakt sind alle Mitglieder zur Wintertagung mit der Jahresversammlung am 4. April 1986 in Wädenswil eingeladen. Das Programm bietet auch einen Besuch der Eidgenössischen Forschungsanstalt für Obst-, Wein- und Gartenbau. Dieser Einblick in Probleme landeseigener Naturprodukte mag bei vielen Kollegen grosses Interesse finden.

Das 4. Symposium «Modern Synthetic Methods» wird am 17./18. April 1986 in Interlaken veranstaltet. Die hochaktuellen Vorträge, didaktisch auf direkte experimentelle Nutzung der Lehrinhalte ausgerichtete Seminare, werden auch in einem Sammelband publiziert werden (Springer-Verlag, Berlin).

Paul Rhyner

Der Schweizerische Chemiker-Verband trauert um den Tod seines Präsidenten

## Dr. rer. nat. Paul Rhyner

der am 15. Februar 1986 nach jäher Erkrankung im 62. Lebensjahr gestorben ist.

Seiner Persönlichkeit und seiner vorbildlichen Pflichterfüllung in mannigfachen Aufgaben werden wir dankbar ein ehrendes Andenken bewahren.

Ein Nachruf wird März-Heft der CHIMIA veröffentlicht.

## Neue Mitglieder

**Domon Bruno**, Dr. sci. (Universität de Lausanne), Schönaustrasse 40, 4058 Basel.

**Eichenberger Kurt**, Dr. sc. nat. (ETH Zürich), Macherey-Nagel AG, Postfach 46, 4702 Oensingen.

**Gerson Fabian**, Prof., Dr. sc. nat. (ETH Zürich), Gellertstrasse 74, 4052 Basel.

**Hart Stephen**, M. Sci. (University of Waikato, New Zealand), Bahnhofstrasse 11, 8722 Kaltbrunn.

**Kündig Ernst Peter**, Dr. (University of Toronto), Chemin de Saule 77, 1233 Bernex.

**Lehmann Christian**, Dipl. Chem. ETH, Doktorand/Assistent (ETH Zürich), Nägelistrasse 7, 5430 Wettlingen.

**Nussbaumer Alois**, Chemiker HTL (Ingenieurschule Winterthur), Wygarten 8, 5620 Zufikon.

**Otto Hans-Hartwig**, Prof., Dr. rer. nat. (Universität Marburg an der Lahn), Etmattenstrasse 21, D-7800 Freiburg i.Br.

**Schneider Martin**, Chemiker HTL (Ingenieurschule MuttENZ), Rüttimattweg 10, 4402 Frenkendorf.

**Walser Robert Paul**, Dr. sc. techn. (ETH Zürich), Burgfelderstrasse 41, 4123 Allschwil.

**Wild Jost**, Dr. ing. chem. (ETH Zürich), c/o F. J. Burrus S.A., 2926 Boncourt.

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

# Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

## Chlorid-Bestimmung in Wasserproben mit ionenselektiven Elektroden

Analysen mit ionenselektiven Elektroden weisen gegenüber konventionellen Analysemethoden eine Reihe von Vorteilen auf: sie sind schnell und einfach durchzuführen, kostengünstig, und die Messung wird nicht durch Färbung oder Trübung der Probe beeinflusst.

Die Matrixeffekte von *Abwasser* und *Trinkwasser* können bei herkömmlicher Technik jedoch zu falschen, erhöhten Messergebnissen führen. Zur Eliminierung der Störioneneinflüsse wurde nun ein Reagens, «CISA», entwickelt, mit dem bis zu 500 mg/L Sulfid, 1000 mg/L Bromid oder Iodid, und bis zu 100 mg/L Ammonium oder ein hundertfacher Überschuss von Cyanid über Chlorid eliminiert werden.

Proben und Eichlösungen werden 1:1 mit CISA versetzt. Somit wird auch der pH-Wert und die Ionenstärke fixiert. Die Analysen im Messbereich von 1 bis 1000 ppm werden nach einer 2-Punkteichung mit einem Ionemeter durchgeführt.

Die Methode ist durch ASTM empfohlen, Interessenten erhalten kostenlos weitere Informationen.

- ▶ Orion Research AG, Föhnbrunnenstrasse 3, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 91078 58, Telex: 57829 ional.

Leserdienst 51



## Degussa und Hutschenreuther gründen gemeinsame Gesellschaft zur Herstellung von Denox-Katalysatoren

Bei Zustimmung des Bundeskartellamtes werden Degussa und Hutschenreuther eine Gesellschaft zur Herstellung von Entstickungskatalysatoren (Denox-Katalysatoren) gründen. Die gemeinsame Gesellschaft soll eine Anlage nach einer Lizenz von Mitsubishi Petrochemical errichten und 1987 in Betrieb nehmen. Für den Vertrieb stehen die Lizenzrechte von Mitsubishi Heavy Industry zur Verfügung. Herstellung, Anwendungstechnik und Vertrieb von Denox-Katalysatoren erfordern Erfahrung sowohl in technischer Keramik als auch in der Katalysatortechnik, für die die Partner Degussa AG, Frankfurt am Main, und Hutschenreuther AG, Selb, ideale Voraussetzungen mitbringen, heisst es in der gemeinsamen Presseerklärung.

Für die Bundesrepublik Deutschland schreibt die neue Verordnung für Grossfeuerungsanlagen eine drastische Senkung der Grenzwerte für Schwefeldioxid und Stickoxide vor. Nach einem zeitlich abgestuften Plan werden alle kohlebefeuerten Grosskraftwerke am Ende dieser Dekade nur noch 400 mg Schwefeldioxid und 200 mg Stickoxide pro Normal-Kubikmeter Rauchgas emittieren dürfen.

Zur Entfernung der Stickoxide haben sich keramische Vollkatalysatoren bewährt. Diese Katalysatoren wurden von japanischen Unternehmen entwickelt und werden in Japan seit mehreren Jahren in kohle-, öl- und gasgefeuerten Kraftwerken erfolgreich eingesetzt.

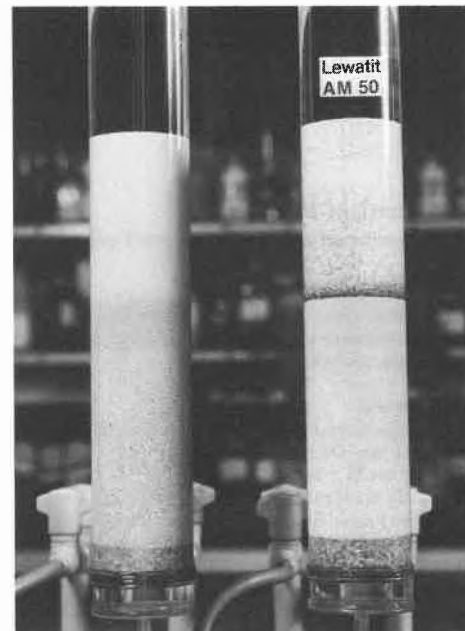
- ▶ Degussa AG, Abteilung Öffentlichkeitsarbeit, Postfach 110533, D-6000 Frankfurt am Main 11, Tel.: (069) 21828 60, Telex: 41222-0 dg d.

Leserdienst 52

## Entsalzung von Wässern: Ionenaustauschertrennung im Mischbett sichtbar gemacht

Die Bayer AG hat Spezialprodukte entwickelt, welche die Trennung von gelförmigen oder makroporösen Austauscherkomponenten für die Regeneration in Mischbetтанlagen besser sichtbar machen.

Bei gelförmigen Austauscherkomponenten wird ein geringer Teil des Kationenaustauschers durch die gleiche Menge des Spezialprodukts Lewatit CM 10, bei makroporösen Austauscherkomponenten ein geringer Teil des Anionenaustauschers durch das Spezialprodukt Lewatit AM 50 ersetzt.



Die Trennlinie, die durch den kräftigen Farbunterschied des jeweiligen Spezialharzes klar sichtbar wird, ermöglicht die Kontrolle über die vollständige Trennung der Harze. Dieser Farbkontrast bleibt über lange Betriebszeiten erhalten. Bestehende Mischbettfüllungen können problemlos ohne Kapazitätsminderung verbessert werden.

Details sind in der Technischen Information «Spezialharze für die Anzeige der Trennlinie in Mischbettfiltern, Lewatit CM 10 und Lewatit AM 50» beschrieben. Die Druckschrift kann angefordert werden bei der Bayer AG, K-ÖA-FP, D-5090 Leverkusen, Bestell-Nr. OC/I 20400. Weitere Informationen durch

- ▶ Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, Postfach, CH-8045 Zürich.

Leserdienst 53

## Carlbiotech Enters into Collaboration with New Australian Peptide Company

The Danish biotechnology company, Carlbiotech (Carlsberg Biotechnology Ltd.), specialized in the production of peptides for the international pharmaceutical industry, has entered into a close collaboration with a newly established Australian company, Peptech (Peptide Technology Ltd.).

Carlbiotech which is a subsidiary of the United Breweries Ltd. has developed an extensive production of small and medium-sized peptides based on the company's patented methods for enzymatic peptide synthesis. An important part of Carlbiotech's activity is the development of new biologically active peptides and this will be further intensified through the collaboration with the Australian company. The share capital of Peptech is AU \$21.45 Mill. (≈ US \$ 14 Mill.). Carlbiotech and the United Breweries Ltd. own 48% of the share capital. The remaining shares have been offered for subscription on the Australian stock exchange. In connection with the new collaboration Peptech gets a minority equity in the Danish company.

The practical applicability of the enzymatic way of producing peptides has been proved through its transfer from the laboratory bench to its present use in industrial production. The high purity of the peptides and the economy of the method combined with the increased need of peptides in the pharmaceutical industry make the prospects of the two companies very exciting.

- ▶ Carlbiotech, Tagensvej 16, DK-2200 Copenhagen N, Tel.: 45 1 372100, Telex: 15671.

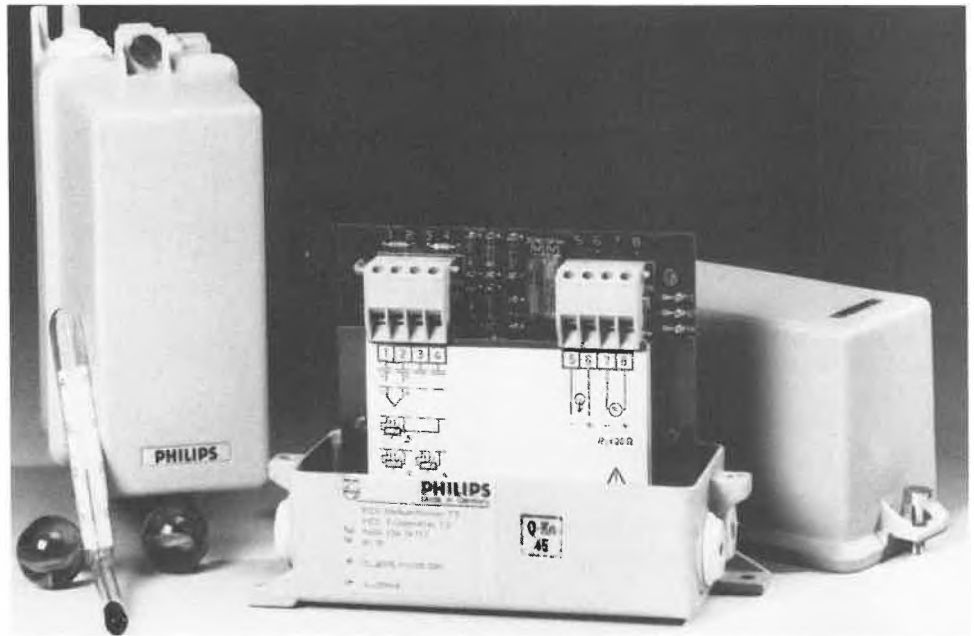
Leserdienst 54

## Robuster Temperatur-Messumformer

Philips hat seine Palette von Feldmessumformern durch den PCS-Messumformer T3 für Temperaturen erweitert. Mit dem T3 können Signale von Thermoelementen und Widerstandsthermometern in das Einheitssignal 4...20 mA umgeformt werden. Die Elektronik arbeitet nach dem Zweileiterprinzip, als Hilfsenergie dient Gleichspannung. Die Messbereiche werden durch Festwiderstände und Potentiometer festgelegt. Messbereichsänderungen können dabei sehr leicht vor Ort durch Auflöten anderer Festwiderstände vorgenommen werden. Der Messumformer ist in ein robustes Metallgehäuse eingebaut und deshalb besonders für den Feldeinsatz geeignet. Eine Ex-Schutz-Version ist ebenfalls lieferbar.

► Philips AG, Postfach, CH-8027 Zürich,  
Tel.: (01) 488 22 11, Telex: 815 780 11 phil.ch.

Leserdienst 55



## Entwicklung einer Malaria-Vakzine: Roche kooperiert mit der New York University

Hoffmann-La Roche Inc. in Nutley (USA) und F. Hoffmann-La Roche & Co. AG., Basel, haben mit der New York University (NYU) vereinbart, bei der Entwicklung eines Impfstoffs gegen Malaria zusammenzuarbeiten.

Roche ist eine der wenigen Pharmafirmen, die seit nahezu dreissig Jahren auf dem Gebiet der Tropenkrankheiten forscht. Schwerpunkt der Roche-Tropenforschung ist die gefährlichste aller parasitären Krankheiten, die Malaria, von der weltweit rund 600 Millionen Menschen bedroht sind. Mit «Fansidar» seit Anfang der siebziger Jahre und mit dem Wirkstoff Mefloquin, welcher in neuester Zeit in enger Zusammenarbeit mit dem Walter Reed Army Institute of Research (WRAIR) in Washington (USA) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in Genf zum «Fansimef» und «Lariam» entwickelt worden ist, stellt Roche hochwirksame Malariamittel für die Prophylaxe und Therapie zur Verfügung. Seit 1983 bemühen sich ausserdem Forschergruppen bei Roche in Basel zusammen mit Experten an den Universitäten Genf und Edinburgh darum, mit gentechnischen Methoden einen Malaria-Impfstoff zu entwickeln.

Andererseits haben die Professoren Ruth und Victor Nussenzweig von der NYU frühzeitig die Oberflächenantigene der Sporozitenstadien von *Plasmodium falciparum* und *Plasmodium vivax*, den Erregern der Malaria tropica bzw. tertiana, isoliert und charakterisiert. Die neue Forschungszusammenarbeit mit der NYU-Gruppe betrifft die Abteilung für Peptidchemie von Roche Nutley und die Abteilungen für tropenmedizinische Forschung und biologische Forschung in Basel. Nach vielversprechenden Ergebnissen in den tierexperimentellen Untersuchungen sind im Frühjahr 1986 die ersten Prüfungen der Versuchs-Vakzine auf eine schutzbringende Immunantwort an Freiwilligen möglich.

Die Erprobung der Sporozit-Antigene des Malaria-Erregers ist nicht die einzige Stossrichtung der Forschungsarbeiten. Die Forscher in Basel sind auch damit beschäftigt, Antigene aus anderen Stadien des Lebenszyklus der Parasiten zu bestimmen, um diese Antigene in einen kombinierten Mehrfach-Impfstoff einzubauen. Eine solche polyvalente Vakzine hätte sehr grosse Vorteile, da sie ein breiteres Aktivitätsspektrum aufweist, was zu einer besseren Schutzwirkung und zur Unterbrechung der Übertragung der Krankheit führen könnte. Die Anstrengungen von Roche, eine Malaria-Vakzine herzustellen, umfassen ausserdem eine enge Zusammenarbeit mit der Gruppe des Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases der Weltgesundheitsorganisation.

► F. Hoffmann-La Roche & Co. A. G.,  
Informationsdienst, CH-4002 Basel,  
Tel. (061) 27 11 22, Telex: 62 292.

Leserdienst 56

## Industrielle Erzeugung von synthetischem Rohöl aus Ölschiefer

In der ersten industriellen Schieferölanlage der Welt wird ein Sulzer-Axialkompressor installiert. Die Anlage Sao Mateus do Sul in Parana (Brasilien) wird mit insgesamt zehn identischen Retorteneinheiten ausgerüstet, die nach dem von Petrobras entwickelten Petrosix-Schieferölverfahren arbeiten.

In den letzten acht Jahren erzeugte Petrobras solches Öl im experimentellen Maßstab. In der Prototypanlage (Bild) wurden Tagesspitzenproduktionen bis 800 Fass erreicht. Die industrielle Anlage ist für 25000 Fass/Tag ausgelegt. Es ist geplant, zwei weitere industrielle Anlagen in Rio Grande do Sul zu errichten.

Der Schiefer wird kontinuierlich von oben in den Retortenturm gefüllt. Allein durch Schwerkraft gelangt er nacheinander in die Prozessstufen Trocknung, Erwärmung und Abkühlung, wobei der Inhalt des Schiefers in Öl und Gas umgewandelt wird. Nur während der Anfahrphase wird das Prozesssystem mit einem Inertgas gefüllt. Es wird durch den Kompressor umgewälzt und wandelt sich während der 16stündigen Anfahrphase allmählich in Prozessgas um. Nachdem die Kohlenwasserstoffgase und Ölprodukte die Retorte

verlassen haben, wird im Zyklon Schweröl, im Filter mittelleichtes Öl und im Gasaufbereiter Leichtöl (Naphta) abgetrennt. Das Gas wird durch den Kompressor in den Retortenturm zurückgeführt.

Der Kompressor dient hauptsächlich dazu, die Systemwiderstände zu überwinden, die durch die Umwälzung des Gases durch das Schiefergestein im Retortenturm und durch den Zyklon entstehen.

Genau genommen enthält Schiefergestein kein Öl, sondern Kerogen. Damit bezeichnet man fossile Polymex-Sedimente, die aus Olefinen, Isoprenoiden und Kohlenwasserstoffen bestehen. Im Petrosix-Verfahren wird das Gestein auf etwa 500°C erwärmt, damit das Kerogen in Öldampf und Gas zerfällt. Aus dem durch Kondensieren des Dampfes gewonnenen flüssigen Öl können dann herkömmliche Ölprodukte hergestellt werden.

Die meisten Schiefervorkommen liegen knapp unter der Erdoberfläche. Da sie nur fünf bis zehn Meter Mächtigkeit haben, werden sie im Tagebau abgebaut. Grosse Ölschiefervorkommen gibt es in Afrika, Australien, Europa, in der UdSSR und in den USA.

► Gebrüder Sulzer, CH-8401 Winterthur,  
Tel.: (052) 81 40 70, Telex: 89606011.

Leserdienst 57



## Korrosionssichere Anlagen für die Chemie und Pharmazie

Von der Lehrapparatur bis zur rechnergesteuerten Produktionsanlage baut Schott auf Basis des Werkstoffs «Duran» (Borosilicatglas). Das Unternehmen bietet dabei alle Leistungen von der Planung bis zur Inbetriebnahme. Beispiele hierfür sind z. B. die Lösungsmittelrückgewinnung, Absorptions- und Adsorptionsanlagen für den Umweltschutz, offenes Sinterglas für die Biotechnologie, Edelmetall-Rückgewinnung und nicht zuletzt Recycling von Abfallsäuren.

► Schott Glaswerke, Postfach 2480,  
D-6500 Mainz 1, Tel.: (06131) 661,  
Telex: 41 879 230 sm d.

Leserdienst 58

## Füllstandsmessung: Ultraschall-Echolot mit mikroprozessor- gesteuerter Echosignal-Verarbeitung

Das Ultraschall-Echolot NIVOSONIC FMU 420, das zur Füllstandsmessung sowohl bei Schüttgütern (bis 10 m) als auch bei Flüssigkeiten (bis 20 m) im Temperaturbereich von  $-20$  bis  $+80^{\circ}\text{C}$  einsetzbar ist, zeichnet sich durch eine besonders anwenderfreundliche Technik aus. So lassen sich alle wichtigen Werte wie Füllstand, eingestellte Grenzwerte, Temperatur am Sensor und die Echostärke direkt in der Warte am MINIPAC-Auswertegerät ablesen. Dort kann auch die Anpassung an die Verhältnisse (z. B. Abgleich) im Bunker bzw. Tank – im Dialog mit dem Mikroprozessor – erfolgen; Einstellungen am Sensor vor Ort sind nicht erforderlich.

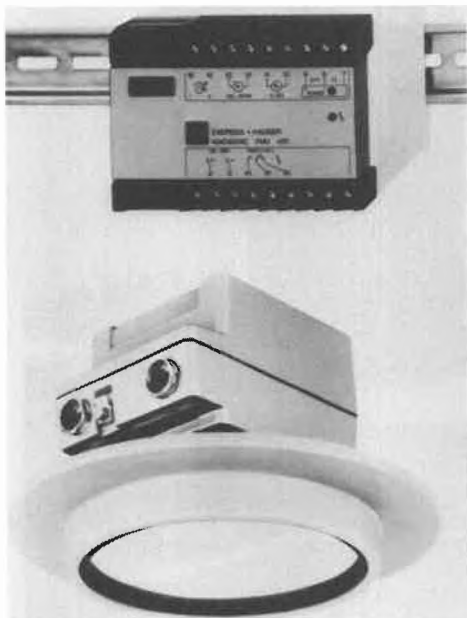
Wegen der störsicheren Signal-Übertragungstechnik reicht ein ungeschirmtes Kabel aus, um alle Informationen vom Sensor zum Auswertegerät sicher zu übertragen. Somit ist eine kostengünstige Installation mit Vieladernkabel möglich.

Echosignale, die von Dampf- und Staubbildung, Füllvorgang oder von einem eingebauten Rührwerk kommen, werden bei der Echosignal-Verarbeitung bewertet und statistisch selektiert.

Eine hohe Messsicherheit wird auch erreicht, wenn der Sensor stark verschmutzt ist (Ansatzbildung, Wassertropfen), da eine elektronische Anpassung der Sendefrequenz an die mechanische Resonanzfrequenz des Messaufnehmers die Sensorverschmutzung automatisch kompensiert. Aufgrund der grossen aktiven Abstrahlfläche wird eine sehr gute Schallbündelung ohne zusätzliche, verschmutzungsempfindliche Hilfsmittel wie Trichter oder Reflektor erreicht.

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

Leserdienst 59



## Edelmetallverarbeitung: Schweizerische Bankgesellschaft kooperiert mit Heraeus

Die Schweizerische Bankgesellschaft (SBG) hat mit einem der ältesten und erfolgreichsten Edelmetallhäuser, der W.C. Heraeus GmbH (Stammsitz Hanau, Bundesrepublik Deutschland), eine Kooperation auf dem Gebiet der Edelmetallverarbeitung vereinbart. Heraeus beteiligt sich mit 25% an der Argor SA, Chiasso, welche bisher im alleinigen Besitz der SBG war und seit über 30 Jahren eine international anerkannte Goldscheideanstalt sowie eine Münzen- und Medaillenprägerei betreibt. Die Gesellschaft wird in Argor-Heraeus SA umbenannt, das Aktienkapital von bisher 0.25 Mio auf 5 Mio sFr. erhöht.

Die Argor-Heraeus SA wird Ende 1988 in Mendrisio (Tessin) eine neue Produktionsstätte in Betrieb nehmen. Aufgrund der umfassenden und langjährigen Erfahrung von Heraeus bei der Planung von Edelmetallproduktionsstätten und in der Edelmetalltechnologie übernimmt diese beim Neubauprojekt die Engineering-Leistungen für alle Produktions- und Umweltschutzeinrichtungen.

Neue und kostengünstige Raffinationsmethoden werden in Zukunft auch die Verarbeitung anderer Edelmetalle als Gold, z. B. auch von Silber und Platinmetallen, ermöglichen. Vor allem sollen von Heraeus entwickelte nasschemische Verfahrensschritte und modernste Analysemethoden integriert werden. Durch

die Zusammenarbeit mit einem Industrieunternehmen, welches der steten Forschung verpflichtet ist, bleibt der Argor-Heraeus SA die Innovationskraft auf lange Sicht erhalten.

Sowohl für die SBG als auch für Heraeus ergeben sich neben Synergieeffekten wie Produktionsaufteilung, Kundenbetreuung etc. neue Tätigkeitsgebiete im internationalen Edelmetallhandel und in der industriellen Edelmetallverarbeitung (unter anderem für Elektronik, Telekommunikation, Medizintechnik, Biotechnik).

► Schweizerische Bankgesellschaft,  
Presse- und Informationsstelle, Bahnhofstrasse 45,  
CH-8021 Zürich, Tel.: (01) 234 11 11.

Leserdienst 60

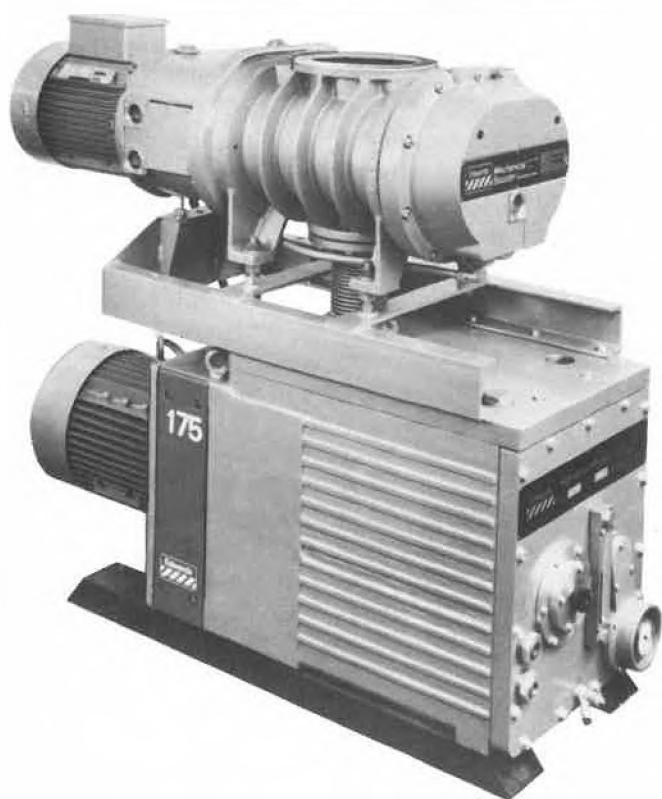
## Zu verkaufen CHIMIA

Jahrgänge 1957–1961 und  
Jahrgänge 1968–1983  
gebunden, einwandfreier Zustand,  
**Fr. 20.– pro Band**  
**Tel.: (061) 47 71 10**

# VAKUUM

## GROSSE VOLUMEN IN HALBER ZEIT

**Edwards**



## ROOTSPUMPEN

Serie EH mit Flüssigkeitskupplung

Nennsaugvermögen von 310 bis 4140 m<sup>3</sup>h<sup>-1</sup>  
Endvakua <math>1 \times 10^{-5}</math> mbar

Dank dem grossen Rootspumpen-Sortiment von EDWARDS und dem reichhaltigen Zubehör erhalten Sie Ihr Vakuum.

Verlangen Sie unsere Dokumentation über die EDWARDS-Rootspumpen.

BERATUNG UND VERKAUF

**ZIVY**

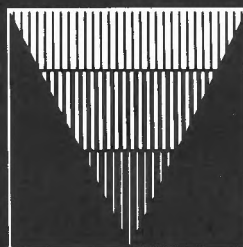
N. ZIVY & CIE SA  
4104 Oberwil Postfach 412  
Tel. 061 300303

2.85

Hier hat  
die Zukunft  
Tradition!

10. Analytica im Zeichen zukunftsweisender  
Technologien! • Umweltanalytik  
• Biotechnologie • Gentechnologie

# Analytica



10. Inter-  
nationale  
Fachaus-  
stellung mit  
Internationaler Tagung  
Biochemische Analytik

# 86

## München, 3.-6. Juni

Coupon - Analytica 86

Bitte senden Sie nähere Informationen



Name \_\_\_\_\_

Adresse \_\_\_\_\_

MESSE MÜNCHEN  INTERNATIONAL

Vertretung für die Schweiz, das Fürstentum Liechtenstein und  
Land Vorarlberg: Intermess Dörgeloh AG, Obere Zäune 16,  
CH-8024 Zürich, Tel. 01/252 99 88, Telex 816 027 INMECH.

## EDITORIAL

Am 1. März fand in Bern ein von der Kommission für Ozeanographie und Limnologie (KOL), einer Fachkommission der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft (SNG), organisiertes Symposium zum Thema «Meeresforschung in der Schweiz» statt. Die Resonanz war überraschend gross: Über 200 Teilnehmer hörten sich die drei Einführungsreferate an, informierten sich anhand von 22 Posters über den aktuellen Stand der marinen Forschung in der Schweiz und diskutierten in Workshops über zukünftige Schwerpunkte. Wieso dieses Interesse an Ozeanographie in einem Binnenland?

Erstens liegt die Meeresforschung sozusagen im Trend: Der Ozean, ein Forschungsobjekt mit «System-Charakter» wie kaum ein anderes, mit Vernetzungen, die nur in multidisziplinärer Arbeit erhellt werden können, stellt das Umweltsystem par excellence dar. Die Erde, zu 71 Prozent vom Meer bedeckt, wird stark durch die Vorgänge im Ozean beeinflusst. Der durch den Verbrauch fossiler Brennstoffe erzeugte Überschuss an  $\text{CO}_2$  in der Atmosphäre, um ein Beispiel zu nennen, endet letztlich fast vollständig im Meer, dessen  $\text{CO}_2$ -Inhalt rund sechzigmal grösser ist als derjenige der Atmosphäre und dessen Pufferung durch Auflösung von Carbonatgesteinen enorm ist. Was in der Atmosphäre geschieht, hängt somit beträchtlich von Prozessen im Meer ab.

Aber nicht nur das Spektrum der Fachdisziplinen, sondern auch dasjenige der räumlichen und zeitlichen Skalen ist einzigartig: Das Gesicht des Ozeans wird gleichzeitig von den grossräumigen Meereszirkulationen und den molekularen Transportprozessen an Grenzflächen geprägt, von in Sekundenbruchteilen ablaufenden chemischen Reaktionen und den über geologische Zeitspannen wirkenden Verschiebungen der Kontinente. Die letztgenannten erklären auch die enge Verwandtschaft zwischen alpiner und mariner Geologie: Im geologischen Zeitmaßstab betrachtet ist die Schweiz mit ihren zu Bergen aufgetürmten alten Meeressedimenten alles andere als ein Binnenland!

Noch ein zweiter, besonders den Chemiker betreffender Grund macht die Meeresforschung aktuell: Wasser ist das Lösungsmittel für geochemische und biochemische Prozesse. Der Ozean ist nicht nur gleichsam das grösste Reagensglas der Erde, er ist auch das älteste. Manche chemische Umwandlungen, etwa die Bildung anorganischer Oberflächen an Manganknollen in der Tiefsee, laufen so langsam ab, dass die Erforschung des Ozeans und seiner Sedimente dem Chemiker oft mehr Einsicht zu vermitteln vermag als ein Laboratoriumsexperiment.

Vor allem die biologisch und geologisch ausgerichtete marine Forschung hat in der Schweiz eine beachtenswerte Tradition. Den Chemiker erwartet im Ozean ein nicht weniger spannendes Betätigungsfeld: Kaum eine chemische Verbindung oder Reaktion, die nicht auch im marinen Bereich von Bedeutung ist. Das Meer ist ein guter und vielseitiger Lehrmeister – auch für das Binnenland Schweiz!



(Dieter Imboden,  
Präsident der KOL)

# Photoredox-Reaktionen

Gion Calzaferri\*

Professor Ernst Schumacher zum 60. Geburtstag gewidmet

*In a general part of the present article, the terms redox reaction, photoredox reaction, reduction degree, oxidation number, and charge as well as heterogeneous photoredox systems and photoelectrochemical devices are discussed from a phenomenological and from a quantumchemical point of view. In the second part quantitative photochemical experiments on metal-loaded zeolites are reported, in particular photoinduced oxygen and chlorine evolution from aqueous dispersions of Ag<sup>+</sup>-zeolites. Selfsensitization is explained. Furthermore quantumchemical and FTIR spectroscopic studies on metal-loaded zeolites are outlined. Due to the uncertainty principle a problem arises regarding the Cu<sup>+</sup> in a 6-6 SBU. Orbital stabilization and destabilization are interpreted on dimers which can be described in a first order approximation by (ns,ms;σ<sub>g</sub>,σ<sub>u</sub>) configuration. Ideas are presented which could lead to a better parametrization of the EHMO model for semiempirical metal cluster calculations. The interaction of Ag with CO<sub>2</sub> is briefly discussed and finally also the result of a MO calculation on a (phenyl-terpyridine)<sub>2</sub>Fe<sup>II</sup> complex which consists of 81 atoms, to demonstrate that properties of very large molecules can be calculated by means of molecular orbital methods.*

## 1. Einleitung

Die Photochemie befasst sich mit Reaktionen von Atomen, Molekülen, Aggregaten oder Festkörpern in angeregten elektronischen Zuständen. Eine Unterscheidung von der Thermochemie ist sinnvoll, vor allem wegen der speziellen Experimentier- und Denkweise, welche die Bearbeitung photochemischer Probleme verlangt. Wie bei jeder Abgrenzung gibt es auch hier überlappende Gebiete, die man zur Photochemie zählen kann oder nicht. Weil jedes System in einen oder mehrere elektronisch angeregte Zustände versetzt werden kann, ist die Vielfalt dieser Chemie sehr gross. Schon seit langer Zeit ist es nicht mehr möglich, photochemische Forschung zu betreiben, ohne quantenchemische Modellvorstellungen zu Hilfe zu nehmen. Da eine quantitative theoretische Beschreibung von elektronisch angeregten Zuständen nur in wenigen Fällen zur Verfügung steht, wird in der Regel eine Kombination von spektroskopischen Beobachtungen

und semiempirischen Modellrechnungen verwendet. Dies ist eine Denkweise, der wir im folgenden immer wieder begegnen werden.

Vor der Betrachtung von Photoredoxreaktionen sei die Vielfalt photochemischer Prozesse angedeutet. Beginnen wir mit den photochemischen und photophysikalischen Prozessen in etwa 100 km Höhe, die an der Entstehung der Polarlichter und des Himmelsleuchtens beteiligt sind<sup>[1a]</sup>. Neben vielen anderen Reaktionen in der Atmosphäre gehört auch das zur Zeit oft diskutierte «Stickoxid/Ozon-Problem» in den Bereich der Photochemie<sup>[1b]</sup>. Ungemein wichtig sind die Primärprozesse bei der Photosynthese der Pflanzen, sie sind eine Voraussetzung für das Leben auf der Erde. Die noch weitgehend unbekanntes lichtinduzierten Reaktionen anorganischer, organischer und biochemischer Spezies auf der Erd- und Wasseroberfläche werden in Zukunft mehr und mehr Beachtung finden. Für photochemische Prozesse an der Menschenhaut, die nicht nur deren beliebte Bräunung bewirken, interessieren sich die medizinische Forschung und die pharmazeutische Industrie. Auch der Sehvorgang wird nach heutiger Kenntnis durch eine photoinduzierte *cis/trans*-Isomerisierung und eine damit gekoppelte

Änderung der Proteinstruktur eingeleitet<sup>[2]</sup>. – Unter den technischen Aspekten sei zunächst auf den ersten Schritt der Silberhalogenid-Photographie hingewiesen, der sensibilisierten Photoredoxreaktionen zuzuordnen ist<sup>[3]</sup>. Für Reproduktionsverfahren, die weniger Empfindlichkeit erfordern, gibt es andere photosensitive Systeme<sup>[4a]</sup>, beispielsweise wird die Photoinitalisierung von Polymerisations- oder Vernetzungsreaktionen bei der Herstellung von elektronischen Schaltungen oder von Fernsehbirnen benutzt<sup>[4b]</sup>. Ein Anwendungsbeispiel photochromer Materialeigenschaften ist die Helligkeitsadaption von Sonnenbrillengläsern, die durch kolloidale Silbersalze ermöglicht wird<sup>[4c]</sup>. Technisch von grosser Bedeutung ist die erwünschte und unerwünschte Photodegradation von Kunststoffen und Farbstoffen. – Ungeachtet zahlreicher Laboratoriumsversuche fristen photochemische Synthesemethoden noch immer ein Schattendasein. Zwar sind vorzügliche Syntheseverfahren bekannt, doch erweisen sich Photonen aus einer Lampe in den meisten Fällen als zu teuer.

Für die Herstellung von einem Mol einer Substanz benötigt man im Idealfall ein Einsteinst Photon. Dass ihr Preis zu hoch ist, rührt unter anderem daher, dass bei den meisten photochemischen Synthesen die Energiebilanz miserabel ist. Die Energie der Photonen wird hierbei in der Regel



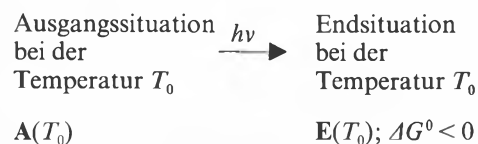
Gion Calzaferri: Geboren am 16. November 1941 in Illanz (Graubünden). Drogistenlehre 1957–61. Laborantenpraktikum in den Emser Werken 1961–62. Chemiestudium mit Diplomabschluss am Technikum Winterthur 1962–65. Berufstätigkeit auf dem Gebiet der Textilchemie, Triatex AG, Zürich 1965. Chemiestudium an der Universität Fribourg, Doktorandum 1968; Arbeit zur Dissertation in den Forschungslaboratorien der Ciba (-Geigy) AG in Marly, Promotion 1971. «Postdoc» am Institut für Physikalische Chemie der Universität Basel 1971–72. Physikalisch-chemische Untersuchungen im Zusammenhang mit der Arzneiformung, Ciba-Geigy AG, Basel 1972–73. Im Juli 1973 Anstellung als Oberassistent mit Lehrauftrag am Institut für Anorganische, Analytische und Physikalische Chemie der Universität Bern. 1978 *Venia docendi* für spezielle Gebiete der anorganischen und physikalischen Chemie. Seit 1981 Mitglied der Eidgenössischen Kommission zur Nutzung von Sonnenenergie (KNS). Leiter einer Forschungsgruppe auf dem Gebiet der anorganisch-physikalischen Photochemie und der Anwendung quantenchemischer Rechenverfahren.

\* Korrespondenz: Privatdozent Dr. G. Calzaferri  
Institut für Anorganische, Analytische und  
Physikalische Chemie  
Universität Bern  
Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

thermalisiert. Das heisst, dass das Photon nur die Rolle eines Katalysators bei der Überwindung einer Energiebarriere spielt. Dies kann nur im Falle der Gewinnung hochwertiger Syntheseprodukte wirtschaftlich werden. In der Tat haben sich die Photochemiker über die Thermodynamik der von ihnen untersuchten Reaktionen wenig oder gar keine Rechenschaft abgelegt. Eine Energiebilanz war gar nicht gefragt. Hinzu kommt, dass lange Zeit fast ausschliesslich Photochemie mit ultraviolettem Licht ( $\lambda \lesssim 360$  nm) betrieben wurde. Erst mit der durch die Erdölkrise hervorgerufenen Energiediskussion wurde das Thema «Photochemische Umwandlung und Speicherung von Sonnenenergie» aktuell und damit die Photochemie mit sichtbarem Licht sowie die Energiebilanz photochemischer Reaktionen. Der eigentliche Anfang dieser Forschungsrichtung datiert zwischen 1970 und 1975<sup>[5]</sup>. Anfängliche Euphorie (auch Scharlatanerie) haben in der Zwischenzeit ruhigerer Arbeit Platz gemacht, welche hoffentlich weiterhin gefördert wird.

Vom thermodynamischen Standpunkt aus erscheint es sinnvoll, Photoreaktionen in zwei Gruppen einzuteilen:

**GRUPPE I:** Photoreaktionen, die nicht zu einem Energiespeicherungsprozess führen.

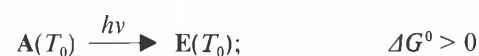


$$\Delta G^0 = G(E(T_0)) - G(A(T_0))$$

$G(A(T_0))$  ist die Freie Enthalpie (Gibbs-Funktion) der Ausgangssituation,  $G(E(T_0))$  ist jene der Endsituation, und  $\Delta G^0$  ist die Differenz zwischen Ausgangssituation und Endsituation nach Abschalten der Lichtquelle und Ausgleich aller intensiven Grössen, insbesondere von Temperatur und Druck.

Bei diesem Reaktionstyp werden Lichtquanten zur Überwindung einer Energiebarriere umgesetzt. Es findet gesamthaft keine Umwandlung von Lichtenergie in chemische Energie statt.

**GRUPPE II:** Photoreaktionen, die zu einem Energiespeicherungsprozess führen.

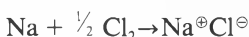


Die Endsituation hat einen grösseren Energieinhalt als die Ausgangssituation. Ein Teil der absorbierten Lichtenergie wird in Form von chemischer Energie gespeichert.

Nach dieser allgemeinen Übersicht sollen einige wesentliche Begriffe erläutert und diskutiert werden.

## 2. Redoxreaktion und Photoredoxreaktion

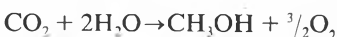
Nach Lehrbuchdefinition versteht man unter einer Redoxreaktion eine Reaktion, bei der zwischen Teilsystemen ein oder mehrere Elektronen von einem System auf das andere übertragen werden. Ein typisches Beispiel ist die Verbrennung von Natrium mit Chlor:



Ein anderes Beispiel ist die Verbrennung von Wasserstoff mit Sauerstoff oder die Elektrolyse von Wasser:



oder die Umsetzung von Kohlendioxid mit Wasser zu Methanol:



Man weiss schon lange, dass es ausser im Falle des Natriumchlorids unrealistisch ist, den Atomsymbolen ganzzahlige Ladungen  $^{\oplus}$  oder  $^{\ominus}$  zuzuordnen. Deshalb werden Oxidationszahlen so definiert, dass die Summe der Oxidationszahlen die Ladungsbilanz richtig wiedergibt. Als Beispiel mag das Hexacyanoferrat-Eisen in den Oxidationsstufen +II und +III dienen.

| + II |      |       | - I 4 $\ominus$ |      |       | + III |      |   | - I 3 $\ominus$ |      |   | Oxidationszahlen und Ladungen der Ionen |
|------|------|-------|-----------------|------|-------|-------|------|---|-----------------|------|---|-----------------------------------------|
| [Fe  | (CN) | ]     | [Fe             | (CN) | ]     | [Fe   | (CN) | ] | [Fe             | (CN) | ] |                                         |
|      | 6    |       |                 | 6    |       |       | 6    |   |                 | 6    |   |                                         |
| Fe   | C    | N     | Fe              | C    | N     | Fe    | C    | N | Fe              | C    | N | Berechnete Ladungsverteilung            |
| 0.46 | 0.33 | -1.07 | 0.48            | 0.40 | -0.99 |       |      |   |                 |      |   |                                         |

Ich bevorzuge die Verwendung von römischen Ziffern zur Angabe von Oxidationszahlen, da sie eine Verwechslung mit Ladungszahlen und quantenchemischen Erwartungswerten ausschliesst. Dass die formale Oxidationszahl höchstens einen

losen Zusammenhang mit Ladungen aufweist, die man aufgrund einer quantenchemischen Populationsanalyse<sup>[6]</sup> einem Atomsymbol zuordnen kann, ist beim Vergleich der beiden Grössen in unserem Beispiel leicht einzusehen. Damit wird auch klar, dass die oben gegebene Definition der Redoxreaktion viel zu eng gefasst ist.

Wir wollen deshalb unter einer *Redoxreaktion* eine Reaktion verstehen, bei der zwischen Teilsystemen (Atomsymbolen) Redoxäquivalente ausgetauscht werden. Die Bilanz der Redoxäquivalente wird mit Oxidationszahlen ausgedrückt, welche nach eindeutigen Regeln zu definieren sind<sup>[7]</sup>. Obwohl Oxidationszahlen rein formalen Charakter haben, bemüht man sich, das Vorzeichen dieser Zahlen so zu wählen, dass es mit dem Vorzeichen des Dipolmoments oder dem Vorzeichen der aus einer quantenmechanischen Rechnung ermittelten Ladungsverteilung übereinstimmt. So bestand lange Zeit das Problem, ob man in Verbindungen wie  $\text{HMn}(\text{CO})_5$ ,  $\text{HCo}(\text{CO})_4$  etc. dem Wasserstoff die Oxidationszahl +I, 0 oder -I zuzuordnen sollte. Nach vielen Untersuchungen wird heute in der Regel dem Wasserstoffsymbol in Verbindungen  $\text{H}-\text{ML}_n$  die Oxidationszahl -I zugeordnet.

Durch Anregung von höheren elektronischen Zuständen ist es möglich, grosse Ladungsverchiebungen zu erzeugen<sup>[8]</sup>. Es wurde schon oft darauf hingewiesen, dass in d-d-Übergängen, die ihrer Bezeichnung entsprechend auf ein Metallzentrum lokalisiert sein sollten, Ladungsverchiebungen auftreten und dass bei der Zuordnung der

elektronischen Übergänge die Symmetrie der Orbitale wichtig ist, weniger ihre Lokalisierung<sup>[7a]</sup>. Wir wollen dies ebenfalls am Hexacyanoferrat einsehen. Die längstwellige Absorptionsbande der  $\text{Fe}^{\text{II}}$ - und  $\text{Fe}^{\text{III}}$ -Komplexe entspricht einem d-d-Übergang etwas spezieller Art<sup>[9]</sup>. Dass bei diesem Übergang die Ligandatome wesentlich beteiligt sind, zeigt die Verteilung der 6 bzw. 5 sogenannten «d-Elektronen» in diesen Komplexen:

| Komplex                               | Ladungsverteilung |      |      |                                                     |      |      |
|---------------------------------------|-------------------|------|------|-----------------------------------------------------|------|------|
|                                       | im Grundzustand   |      |      | in der ersten elektronisch angeregten Konfiguration |      |      |
| $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4\ominus}$ | Fe                | 6C   | 6N   | Fe                                                  | 6C   | 6N   |
|                                       | 4.9               | 0.22 | 0.88 | 4.25                                                | 0.75 | 1.0  |
| $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3\ominus}$ | Fe                | 6C   | 6N   | Fe                                                  | 6C   | 6N   |
|                                       | 4.46              | 0.05 | 0.49 | 3.64                                                | 0.63 | 0.73 |

In beiden Fällen findet eine erhebliche Verschiebung der Elektronendichte vom Eisen auf die Cyanidliganden statt. Bei kleinen Liganden ohne Konjugationsmöglichkeiten dürften diese Ladungsverschiebungen bei d-d-Übergängen in der Regel kleiner sein.

Man kennt allerdings elektronische Übergänge in Metallkomplexen, bei denen viel ausgeprägtere Ladungsverschiebungen stattfinden. Als klassisches Beispiel eines Charge-Transfer-Übergangs sei der Sauerstoff-Mangan-Übergang im Permanganat-Ion erwähnt. In einer Arbeit, die zu der heute populären Extended-Hückel-Rechenmethode<sup>[11]</sup> führte, haben *Wolfsberg* und *Helmholz*<sup>[10]</sup> die Erklärung dafür gefunden, weshalb  $[\text{MnO}_4]^\ominus$  und  $[\text{CrO}_4]^{2\ominus}$  farbig sind, während die in bezug auf die Zahl der Valenzelektronen isoelektronischen Komplexe  $[\text{PO}_4]^{3\ominus}$ ,  $[\text{SO}_4]^{2\ominus}$  und  $[\text{ClO}_4]^\ominus$  erst im Ultravioletten Absorptionsbanden aufweisen. In Fig. 1 ist das Molekülorbitalschema für  $[\text{MnO}_4]^\ominus$  dargestellt.

Das oberste besetzte Orbital  $t_1$  ist an den Sauerstoffatomen lokalisiert, die beiden tiefsten unbesetzten Orbitale  $2e$  und  $4t_2$  werden als antibindende d-Orbitale bezeichnet. Die längstwellige Absorption von  $[\text{MnO}_4]^\ominus$ , die diesem Anion seine charakteristische Farbe verleiht, kann als Anregung eines Elektrons aus dem an den Sauerstoffatomen lokalisierten  $t_1$ -Orbital in das  $2e$ -Orbital beschrieben werden, das im wesentlichen ein an dem Manganatom lokalisiertes antibindendes ( $d_{z^2}$ ,  $d_{x^2-y^2}$ )-Orbital ist. Die Farbe des Permanganat-Ions ist also auf einen CT-Übergang zurückzuführen, bei dem ein Elektron vom Sauerstoff auf das Mangan übertragen wird. Weil es in den Phosphat-, Sulfat- und Perchlorationen keine tief liegenden «d-Orbitale» gibt, sind sie farblos. Bemerkenswert ist die berechnete Elektronenkonfiguration am Manganatom in  $[\text{MnO}_4]^\ominus$ :  $(3d)^{5,82}(4s)^{0,18}(4p)^{0,34}$ . Weitere Einzelheiten findet man im Lehrbuch von *Ballhausen* und *Gray*<sup>[12]</sup>.

Seit *Jørgensen* 1957 die im Iridiumkomplex  $[\text{Ir}^{\text{III}}\text{Cl}_5(\text{pyridin})]^{2\ominus}$  auftretende längstwellige Absorptionsbande als Übergang eines Elektrons vom Zentralatom zum Pyridin-Liganden interpretiert hat<sup>[13]</sup>, sind viele ähnliche – häufig wesentlich einfacher interpretierbare – Elektronenspektren untersucht worden. Wie sich ein derartiger CT-Übergang experimentell manifestiert, ist in Fig. 2 an einer Reihe von Komplexen  $[(\text{CN})_5\text{Fe}^{\text{II}}-\text{X}]^{3\ominus}$  dargestellt. Der als  $[(\text{CN})_5\text{Fe}^{\text{II}}(\text{benzonitril})]^{3\ominus} \rightarrow [(\text{CN})_5\text{Fe}^{\text{II}}+(\text{benzonitril})]^{3\ominus}$  interpretierte Übergang ist wesentlich intensiver und nach grösseren Wellenlängen verschoben als die für  $\text{X} = \text{H}_2\text{O}, \text{NH}_3, \text{CN}^\ominus$  beobachteten Absorptionsbanden<sup>[14]</sup>.

Die Rechnung zeigt, dass bei solchen CT-Übergängen ein Elektron vom  $\text{Fe}^{\text{II}}$  quantitativ zum aromatischen Liganden wechselt. Als Beispiel eines solchen Rechenergebnisses ist in Fig. 3 die Elektronendichteverteilung von  $[(\text{CN})_5\text{Fe}^{\text{II}}(\text{pyrazin})]^{3\ominus}$  im Grundzustand

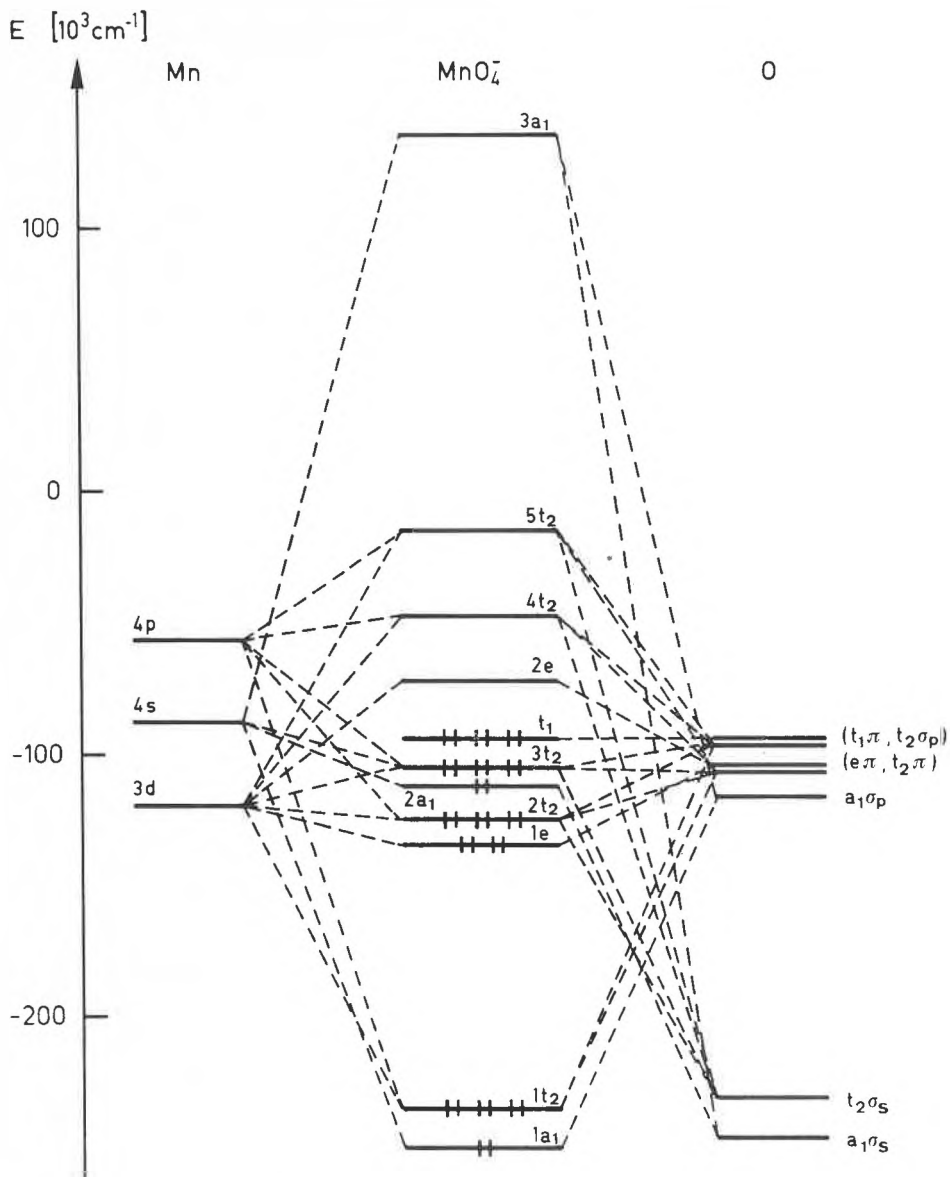


Fig. 1. Molekülorbital-Schema des Permanganat-Ions.

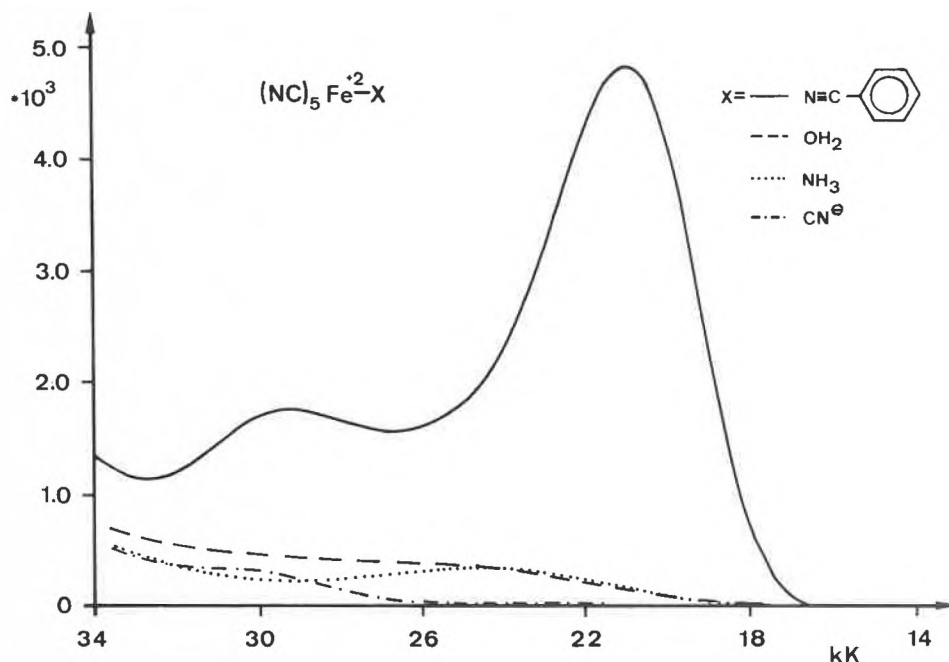


Fig. 2. Vergleich der Absorptionsspektren von Pentacyano-X-ferrat(II)-Komplexen in Wasser. Der Molare Extinktionskoeffizient  $[L/(\text{mol} \cdot \text{cm})]$  ist gegen die Energie in  $\text{kK}$ -Einheiten ( $10^3 \text{ cm}^{-1}$ ) aufgetragen.

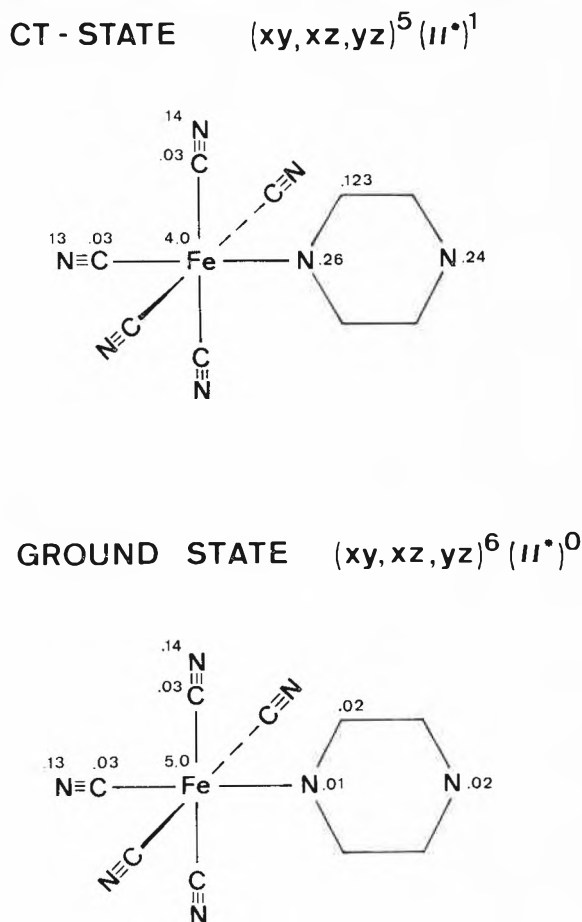


Fig. 3. Elektronendichteverteilung von  $[(CN)_6Fe^{+II}(pyrazin)]^{3+}$  im elektronischen Grundzustand (unten) und im ersten angeregten Charge-Transfer-Zustand (oben).

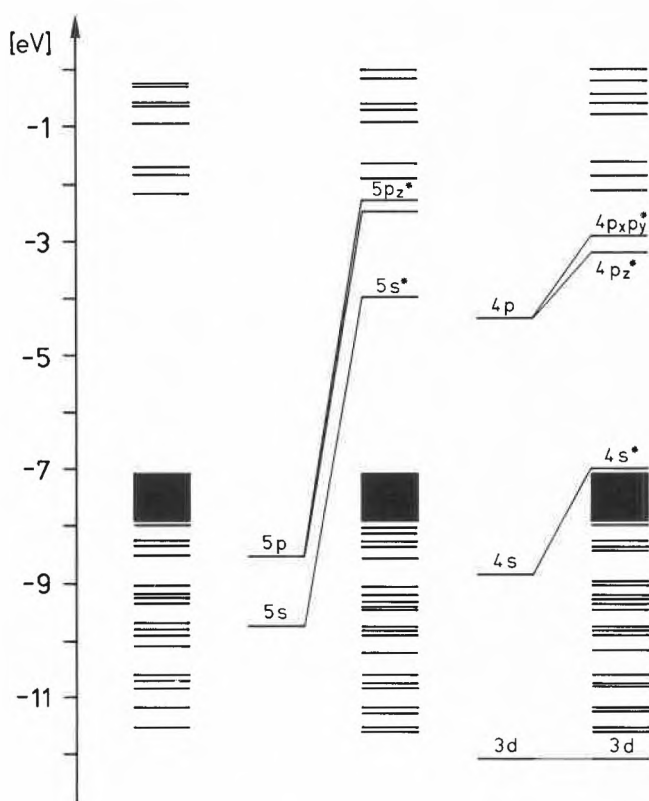
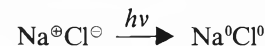


Fig. 4. Korrelationsdiagramm einer 6-6-Untereinheit von Zeolithen (Schema 1), einer 6-6-Untereinheit mit  $Ag^+$  im Zentrum und derselben Untereinheit mit  $Cu^+$  im Zentrum.

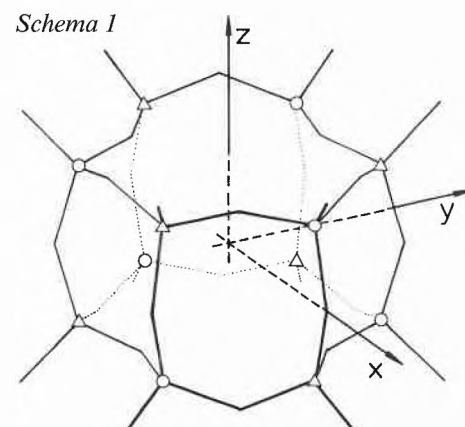
und im energieärmsten CT-Zustand dargestellt. Es ist interessant, dass die Elektrodichteverteilung auf den Cyanid-Liganden im wesentlichen unverändert bleibt<sup>[15]</sup>. Solche Ladungsverschiebungen können bereits an zweiatomigen Molekülen beobachtet werden. Allerdings erfordert deren Anregung im allgemeinen ultraviolettes Licht. Ein Beispiel ist der längstwellige elektronische Übergang in einem Natriumchlorid-Molekül in Gasphase, bei dem ein Elektron vom Chlor zum Natrium transferiert wird:



Analoge Übergänge kennt man bei allen Alkalimetallhalogeniden, sie werden im wesentlichen durch das Anion bestimmt<sup>[16]</sup>.

Im Vorgriff auf die Beschreibung photochemischer Untersuchungen an metallbeladenen Zeolithen (Abschnitt 3) soll bereits hier das in Fig. 4 dargestellte MO-Schema einer leeren und einer mit  $Ag^{\oplus}$ ,  $Ag^{\circ}$  oder  $Cu^{\oplus}$ ,  $Cu^{\circ}$  gefüllten 6-6-Untereinheit (Schema 1) eingeführt werden<sup>[17]</sup>. Der oberste besetzte Orbitalbereich ist als Balken skizziert. Er setzt sich aus mehr als 60 Orbitalen zusammen, die überwiegend an den Sauerstoffatomen lokalisiert sind. Das tiefste besetzte Orbital ist ebenfalls an den Sauerstoffatomen lokalisiert. Deshalb erscheint es kaum zweckmässig, von einer Bandstruktur zu sprechen. Aus dem grossen Abstand zwischen HOMO und LUMO (Fig. 4, links) folgt, dass «reine» Zeolithe farblose Isolatoren sind. Da aber jede  $[AlO_4]$ -Untereinheit eine negative Ladung verursacht, die durch ein Kation wie  $H^{\oplus}$ ,  $Na^{\oplus}$ ,  $Ag^{\oplus}$ ,  $\frac{1}{2} Ca^{2\oplus}$  etc. kompensiert werden muss, beobachtet man bei Zeolithen eine Ionenleitung. Mit dem Einbringen von Ionen wie  $Ag^{\oplus}$  oder  $Cu^{\oplus}$  in den Käfig von 6-6-Untereinheiten wird ein  $5s^*$ -bzw.  $4s^*$ -Niveau zwischen HOMO und LUMO erzeugt (Fig. 4, Mitte und rechts). Bei elektronischer Anregung vom HOMO des Zeolithgerüsts in das  $ns^*$ -Orbital kann somit ein Elektron von den Gerüst-Sauerstoffatomen auf das Metallion übertragen und eine Photoredoxreaktion ausgelöst werden.

Unter einer *Photoredoxreaktion* verstehen wir eine Redoxreaktion, die nach elektronischer Anregung eines oder mehrerer Reaktionspartner abläuft.



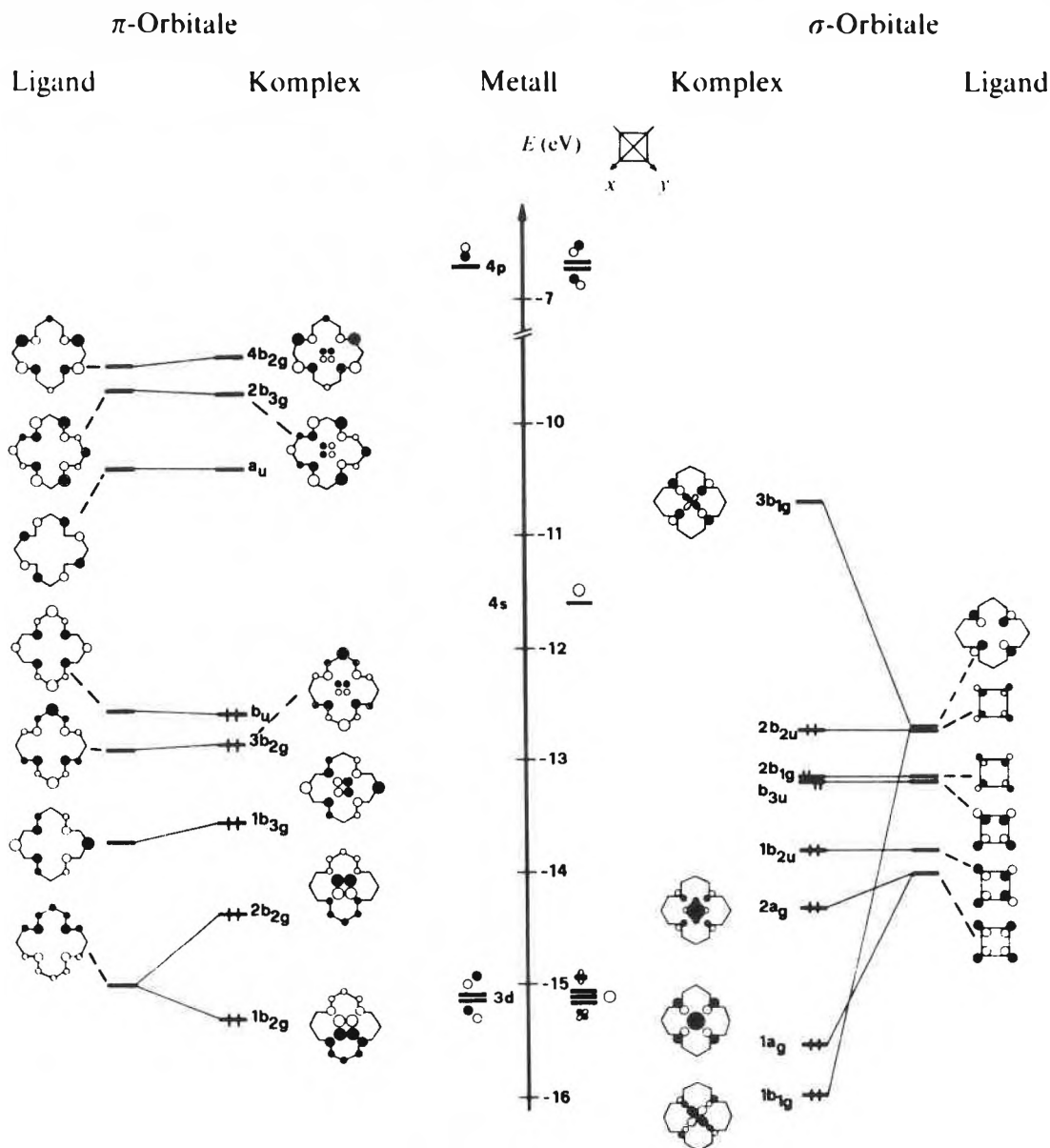


Fig. 5a. Korrelationsdiagramm der Ligandorbitale und Ni<sup>II</sup>-Orbitale zum Aufbau des in Schema 2 formulierten Porphinkomplex-Modells.

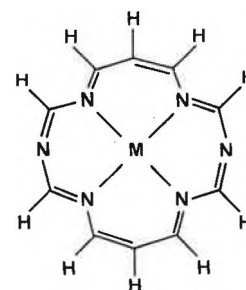
Es ist üblich, Metallsymbole in Formeln von Übergangsmetallverbindungen mit dem zusätzlichen Symbol d<sup>n</sup> zu spezifizieren, eine Bezeichnung, die sich als nützlich erwiesen hat, jedoch oft falsch interpretiert wird. Ursprünglich wurde sie im Rahmen des Kristallfeldmodells zur Kennzeichnung der Anzahl von «d-Elektronen» verwendet, eine Interpretation, die spätestens im Jahre 1952 von *Wolfsberg* und *Helmholz*<sup>[10]</sup> als irreführend erkannt worden ist. Heute versteht man unter d<sup>n</sup> meistens die Anzahl von Elektronen in antibindenden «d-Orbitalen». Dass auch diese Interpretation nicht sehr weit reicht, haben wir neulich in einer Studie mit dem Titel «Relative Shift of Ligand versus Metal Orbitals» gezeigt<sup>[18]</sup>. In dieser Arbeit haben wir auch auf das MO-Schema der porphinähnlichen isoelektronischen Komplexe von Co<sup>+I</sup> und Ni<sup>+II</sup> (Schema 2) hingewiesen, das in Fig. 5 abgebildet ist<sup>[19]</sup>. Fig. 5a zeigt das Korre-

lationsdiagramm zum Aufbau des Ni<sup>+II</sup>-Komplexes aus dem makrocyclischen Liganden und dem Nickelkation<sup>[20]</sup>, und in Fig. 5b ist das Korrelationsdiagramm der Komplexe mit M = Ni<sup>+II</sup>(d<sup>8</sup>), Co<sup>+III</sup>(d<sup>6</sup>) und Co<sup>+I</sup>(d<sup>8</sup>) dargestellt. Offensichtlich hat hier im Falle von Ni<sup>+II</sup>(d<sup>8</sup>) das Symbol d<sup>8</sup> mit der Zahl der d-Elektronen in antibindenden d-Orbitalen nichts mehr zu tun. Gleiches gilt für den Co<sup>+I</sup>-Komplex, der zwei ungepaarte Elektronen aufweist. Interessanterweise liegen beim Co<sup>+I</sup>-Komplex die Orbitale mit ausgeprägtem d-Charakter energetisch höher als die am Liganden lokalisierten Orbitale b<sub>u</sub>, 2b<sub>2u</sub>, 3b<sub>2g</sub>, so dass die Reaktivität des Komplexes durch hochliegende besetzte d-Orbitale bestimmt wird – im Gegensatz zu dem isoelektronischen Ni<sup>+II</sup>-Komplex, der diamagnetisch ist.

Wenn das Symbol d<sup>n</sup> im allgemeinen nichts mit der Anzahl von d-Elektronen in antibindenden dn-Orbitalen zu tun hat,

wozu ist es dann nützlich? Eindeutig zu nichts anderem, als zur Angabe der Zahl der Valenzelektronen, die ein Metallkation zur Elektronenstruktur einer Verbindung beisteuert.

Schema 2



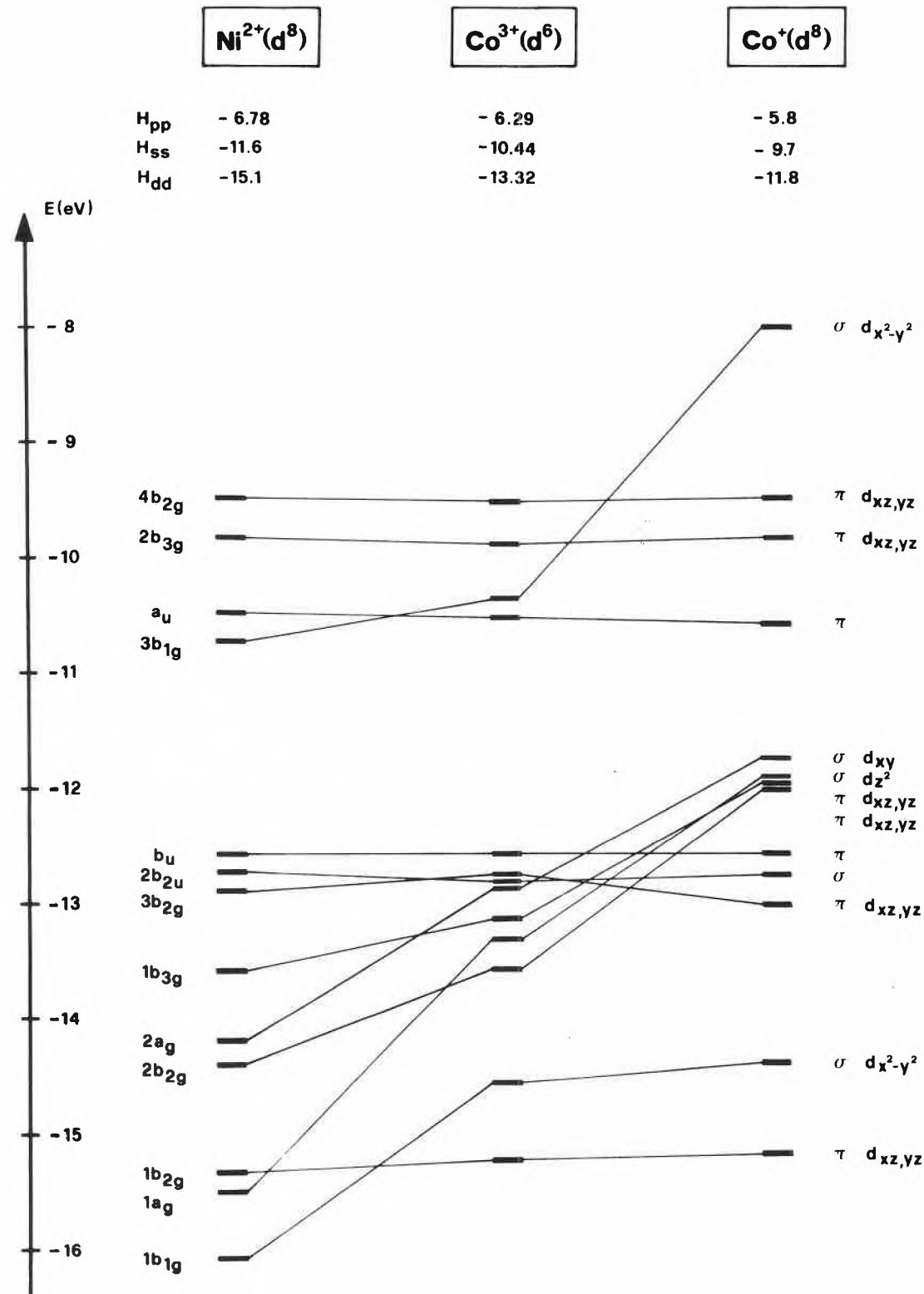
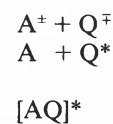
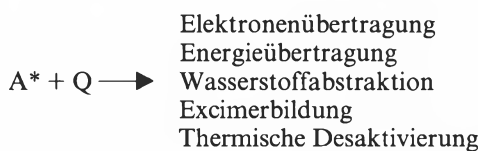


Fig. 5b. Korrelationsdiagramm für den  $Ni^{2+}(d^8)$ -, den  $Co^{3+}(d^6)$ - und den  $Co^+(d^8)$ -Komplex (Schema 2). Diejenigen  $\sigma$ -Orbitale, deren Lage sich beim Austausch des Zentralatoms nicht verändert, sind nicht eingezeichnet.

Besonders häufig sind Photoredoxreaktionen untersucht worden, die als bimolekulare Prozesse beschrieben werden können. Man findet in dieser Kategorie viele organische, anorganische und auch «gemischte» Systeme<sup>[21,22]</sup>. Ein Molekül A werde durch Absorption eines Lichtquants in einen elektronisch angeregten Zustand  $A^*$  versetzt. Begegnet  $A^*$  einem Reaktionspartner Q, so kann eines der folgenden Ereignisse bevorzugt werden:



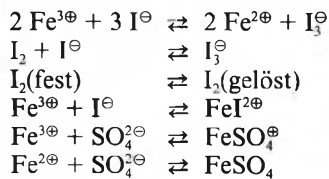
Sehr gut untersuchte Photoredoxsysteme, die sich auch hervorragend als Demonstrationsbeispiele eignen, sind das Thionin/Eisen-Paar  $TH^{\oplus}, Fe^{2\oplus}$  und das Tris(bipyridyl)ruthenium/Eisen-Paar

$[Ru(bpy)_3]^{2\oplus}, Fe^{3\oplus}$ . Einige Zeit bestand die Hoffnung, dass es mit diesen und ähnlichen Photoredoxsystemen gelingen könnte, flüssige Solarzellen herzustellen, welche billiger wären, als die damals er-

häftlichen Halbleiterzellen<sup>[5,23]</sup>. Es hat sich jedoch herausgestellt, dass alle heute bekannten Systeme dieser Art einen viel zu geringen Wirkungsgrad haben und in der Regel auch nicht genügend reversibel sind<sup>[24]</sup>. Dass die Abschätzung der Energiebilanz solcher Reaktionen völlig falsch ausfallen kann, zeigt der sogenannte Yokohama-Mark 5-Hybridzyklus, der zur photochemisch-thermochemisch-elektrochemischen Wasserspaltung vorgeschlagen wurde<sup>[25]</sup>. In diesem Zyklus wird für die Reaktionsschritte



ein Wirkungsgrad der photochemischen Umwandlung von Sonnenenergie in chemische Energie von 15–20% geschätzt<sup>[26]</sup>. Das Finden von selektivem Elektrodenmaterial, eine mit Antimon<sup>+III</sup>-oxid dotierte n-leitende Zinn<sup>+IV</sup>-oxidkeramik für Fe<sup>3⊕</sup>/Fe<sup>2⊕</sup> und glasartige Kohle für Iod/Iodid<sup>[27]</sup>, hat es uns ermöglicht, diese Reaktion im Detail zu untersuchen<sup>[28]</sup>. Eine theoretische Analyse der experimentellen Ergebnisse hat gezeigt, dass die erwähnte Abschätzung um etwa einen Faktor 50 zu optimistisch ist. Für eine ausreichende Beschreibung dieses Photoredoxsystems ist es notwendig, die folgenden Teilreaktionen zu berücksichtigen:



Zur quantitativen Beschreibung der photostationären Zustände dieses komplexen Systems eignet sich der von Michaelis

schon 1935 eingeführte Reduktionsgrad<sup>[29]</sup>, dessen Verallgemeinerung uns gelungen ist<sup>[27,30]</sup>. Der Reduktionsgrad r ist ein Mass für die Anzahl Redoxäquivalente, die ein System relativ zu einer wohldefinierten Ausgangssituation enthält. Sehr oft ist der totale Fluss von Redoxäquivalenten in einem Photoredoxsystem gleich null. In solchen Fällen ist r eine Invariante unter Belichtung, weshalb die Kenntnis der Gleichgewichtskonzentrationen als Funktion des Reduktionsgrades eine sehr gute Ausgangslage für die Beschreibung der unter Belichtung erzeugten Nichtgleichgewichtszustände schafft. Dies trifft für das hier interessierende Iod/Eisen-System zu. Ohne auf Einzelheiten einzugehen, seien die Definitionsgleichungen für dieses System angegeben:

$$r = \frac{\{[I^{\ominus}] + [I_3^{\ominus}] + [FeI^{2\oplus}] + 2[FeI_2^{\oplus}]\} + \{[Fe^{2\oplus}] + [FeSO_4]\}}{I_{\text{tot}} + M_0}$$

$$I_{\text{tot}} = [I^{\ominus}] + 2[I_2(\text{gelöst})] + 3[I_3^{\ominus}] + [FeI^{2\oplus}] + 2[FeI_2^{\oplus}] + 2[I_2(\text{fest})] \frac{1}{V}$$

$$M_0 = [Fe^{3\oplus}] + [FeI^{2\oplus}] + [FeI_2^{\oplus}] + [Fe^{2\oplus}] + [FeSO_4] + [Fe(OH)^{2\oplus}] + 2[Fe_2(OH)_2^{\oplus}]$$

$$S_0 = [SO_4^{2\ominus}] + [FeSO_4^{\oplus}] + [FeSO_4]$$

Ausgehend von diesen Gleichungen und Definitionen wurden die in Fig. 6a dargestellten Gleichgewichtskonzentrationen für die angegebenen Werte von M<sub>0</sub>, S<sub>0</sub> und I<sub>tot</sub> berechnet. Analog sind in Fig. 6b für den photostationären Zustand die Konzentrationen als Funktion des Umsatzes %[ΔFe<sup>2⊕</sup>] an Fe<sup>2⊕</sup> dargestellt (oben) sowie die beiden Halbzellenpotentiale E(I<sub>3</sub><sup>⊖</sup>/I<sup>⊖</sup>) und E(Fe<sup>3⊕</sup>/Fe<sup>2⊕</sup>)<sup>[28]</sup>. Einen Weg zur Berechnung komplizierter Gleichgewichte haben wir 1976 beschrieben<sup>[31]</sup>. Mit den von uns gefundenen selektiven Elektroden konnten die in Fig. 6b dargestellten Halbzellenpotentiale gemessen werden. Die Messungen ergaben gute Übereinstimmung mit den berechneten Kurven<sup>[28]</sup>.

Bereits in diesem Beispiel tritt ein Reaktionspartner in fester und gelöster Phase

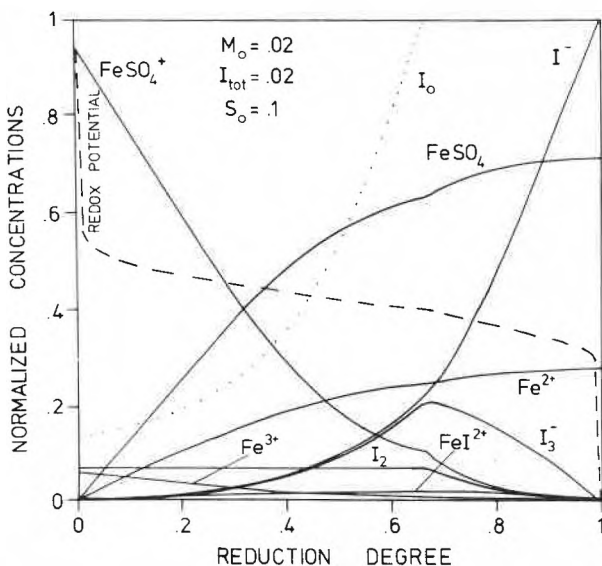


Fig. 6a. Normierte Gleichgewichtskonzentrationen und Gleichgewichtspotential als Funktion des Reduktionsgrades. Die punktierte Linie entspricht dem gesamten gelösten Iodanteil I(r)

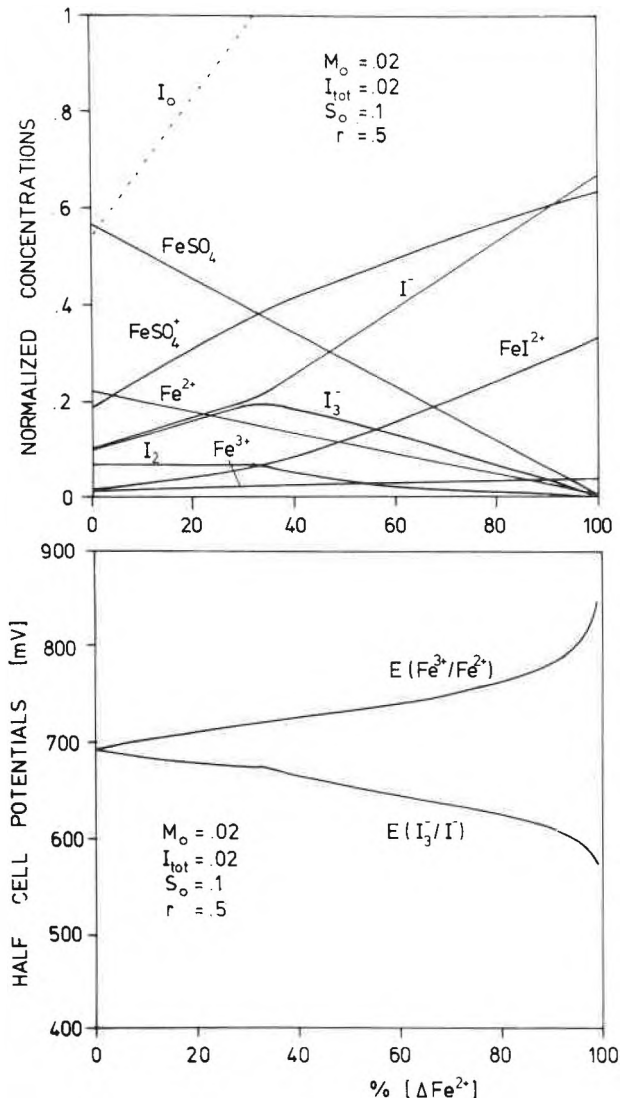


Fig. 6b. Normierte Konzentrationen (oben) und Halbzellenpotentiale (unten) als Funktion des umgesetzten Anteils von Fe<sup>2⊕</sup>. Der Reduktionsgrad beträgt 0.5

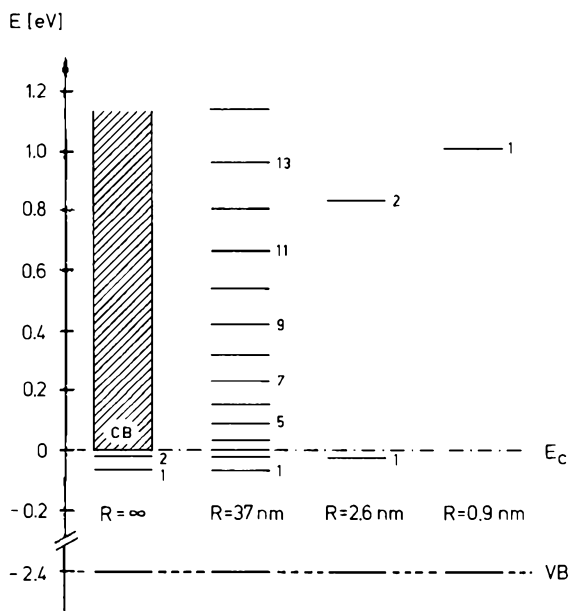


Fig. 7. Excitonenzustände eines sphärisch-symmetrischen Modells als Funktion des Teilchenradius R.

auf. Es handelt sich also um ein heterogenes Photoredoxsystem.

Wir wollen drei Arten von *heterogenen Photoredoxsystemen* unterscheiden: 1) Systeme, bei denen die feste Phase nur als Quelle oder Senke eines oder mehrerer Reaktionspartner dient; 2) Systeme, bei denen die feste Phase photoaktiv ist, entweder als Absorber oder auch nur als Reaktionspartner, und bei denen sie in dispergierter oder suspendierter Form vorliegt; 3) Systeme, bei denen die feste Phase oder eine auf ihrer Oberfläche adsorbierte Substanz photoaktiv ist, entweder als Absorber oder auch nur als Reaktionspartner, und bei denen sie als makroskopische Elektrode vorhanden ist.

Ein Beispiel für die erste Art von heterogenen Photoredoxsystemen wurde soeben vorgestellt. Photochemische Experimente mit Suspensionen und Dispersionen werden in Abschnitt 3 besprochen. An dieser Stelle sei lediglich auf Untersuchungen an Halbleiterpartikelchen hingewiesen, die zeigen, wie sich photochemische und photophysikalische Eigenschaften der kleinen Teilchen von denen des Bulkmaterials unterscheiden. Besonders auffallend ist die Änderung der Farbe und der Lumineszenz als Funktion der Teilchengröße. Die Farbe kann bei gleicher chemischer Zusammensetzung von schwarz bis farblos variieren, die Lumineszenz sich von tiefrot bis blau verschieben<sup>[32]</sup>. Dieses Verhalten lässt sich mit einem Excitonen-Modell simulieren.

[Zum Begriff des Excitons: Reflexions- und Absorptionsspektren von Halbleitern zeigen oft Strukturen, wenn die Photonenenergie gerade noch unter der Energielücke liegt, in einem Bereich also, in dem man erwarten würde, dass der Kristall durchsichtig ist. Eine solche Struktur ent-

steht, wenn die Absorption eines Photons mit der Erzeugung eines Excitons einhergeht, sei es in einem direkten oder einem indirekten Prozess. Ein Elektron und ein Loch können durch elektrostatische Wechselwirkung miteinander verbunden sein (analog wie ein Elektron und ein Proton). Das Elektron-Loch-Paar wird als Exciton bezeichnet; es kann sich in einem Kristall bewegen und Anregungsenergie transportieren, ist aber elektrisch neutral].

Henglein et al. verwenden ein sphärisch-symmetrisches Excitonen-Modell, dessen Eigenwerte als Funktion des Radius R in Fig. 7 dargestellt sind<sup>[32a]</sup>.

Für  $R \rightarrow \infty$  konvergieren die Eigenwerte gegen das untere Ende des Leitungsbandes  $E_c$ . Für einen mittleren Teilchendurchmesser findet man zahlreiche eng beisammenliegende Zustände in der Nähe von  $E_c$ . Für sehr kleine Teilchen,  $R = 2.6$  nm, liegt der erste Excitonenzustand noch immer nahe bei  $E_c$ , dann folgt allerdings eine grosse Lücke. Für noch kleinere Teilchen befindet sich der erste Excitonenzustand weit oberhalb der Bandkante. Es wäre interessant, diese Ergebnisse mit denjenigen einer MO-

Rechnung zu vergleichen, um so eine weitere Brücke zwischen der Sprache der Festkörperphysik und der auf molekularen Strukturen basierenden Terminologie zu finden.

Die dritte Art von heterogenen Photoredoxsystemen wird als Photoelektrochemische Anordnung (photoelectrochemical device) bezeichnet. Wegen ihrer grossen Bedeutung sollen in diesem Überblick einige grundlegende Aspekte hervorgehoben werden.

Werden eine Elektrode und eine Gegenelektrode in eine Lösung oder Dispersion getaucht und miteinander über einen Widerstand verbunden, und entsteht unter Belichtung eine Potentialdifferenz zwischen den beiden Elektroden, so spricht man von einer *Photoelektrochemischen Anordnung*<sup>[33]</sup>. Derartige Anordnungen kann man in zwei grosse Gruppen einteilen<sup>[33e]</sup>:

*Item  $\Delta G = 0$* : Umwandlung von Lichtenergie in elektrische Energie; in die Gesamtbilanz geht im Idealfall keine chemische Veränderung ein.

*Item  $\Delta G \neq 0$* : Lichtenergie wird zur Erzeugung neuer Stoffe verwendet (Photoelektrosynthese).

Weiterhin erweist es sich als sinnvoll, zwei Zellentypen zu unterscheiden:

*Photogalvanische Zellen*: Photopotentiale werden durch Belichtung der Lösung oder Dispersion erzeugt. Die photochemisch erzeugten Ladungsträger wandern dann zu den Elektroden, an denen eine Redoxreaktion stattfindet.

*Photovoltaische Zellen*: Photopotentiale werden durch direkte Belichtung einer Elektrode hervorgerufen. Die Elektrode ist der Chromophor.

Die *Photoelektrosynthese-Zellen*, die nach dem einen oder dem andern Prinzip arbeiten können, teilt man ein in Zellen, bei denen Lichtenergie in Form von chemischer Energie gespeichert wird (Photoelektrolyse-Zellen,  $\Delta G^0 > 0$ ) und in solche, bei denen die Lichtenergie zur Überwindung einer kinetischen Barriere dient (Photokatalyse-Zellen,  $\Delta G^0 < 0$ ).

|                   |                                                    |                                             |
|-------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| $\Delta G = 0$    | Umwandlung von Lichtenergie in elektrische Energie | Photogalvanische Zellen                     |
|                   |                                                    | Photovoltaische Zellen                      |
| $\Delta G \neq 0$ | Photoelektrosynthese-Zellen                        | $\Delta G^0 > 0$<br>Photoelektrolyse-Zellen |
|                   |                                                    | $\Delta G^0 < 0$<br>Photokatalyse-Zellen    |

Elektrodenmaterialien der Photovoltaischen Zellen sind immer Halbleiter wie  $\text{MoSe}_2$ ,  $\text{WSe}_2$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{SnO}_2$ ,  $\text{CdS}$  etc., die mehr oder weniger stark dotiert sind. Mit solchen Systemen wird gegenwärtig intensiv experimentiert. Die Photoelektrochemie hat sich zum Spezialgebiet der anorganisch-physikalischen Photochemie entwickelt. Es gibt eine Reihe von Beweggründen für dieses Interesse. Einer davon ist die Hoffnung, photoelektrochemische Zellen zu finden, die gegenüber den konventionellen Halbleiterzellen zur Umwandlung von Lichtenergie in elektrischen Strom konkurrenzfähig sind<sup>[33,34]</sup>. Ein anderer Grund ist, dass neuartige Untersuchungen an Phasengrenzflächen durchgeführt werden können sowie dass auf sehr einfache Weise Information über Bänderstrukturen erhalten wird. Besonders gut kann die spektrale Sensibilisierung von farblosen Halbleitermaterialien<sup>[35]</sup> nachgewiesen werden. Spektrale Sensibilisierung spielt bei der Photosynthese der Pflanzen, bei der Photographie und bei vielen photochemischen Reaktionen eine Rolle.

In diesem Zusammenhang sei ein eigenes Experiment an undotierten  $\text{TiO}_2$ -Einkristallen diskutiert, das die Anwendung einer von uns entwickelten Messtechnik (vgl. Abschnitt 3) illustriert. Hierfür ist eine kurze Einführung notwendig.

Wird ein mit einem Elektrolyt in Kontakt stehender Halbleiter mit Licht, das er zu absorbieren vermag, beleuchtet, so erfolgt eine örtliche Ladungspaarbildung durch Transfer eines Elektrons vom Valenzband ins Leitungsband und Bildung eines Lochs im Valenzband. Durch das an der Grenzfläche Halbleiter/Elektrolyt wirksame elektrische Feld werden die Ladungsträger räumlich getrennt, was die Rekombinationswahrscheinlichkeit verringert. Die Ladungstrennung erfolgt nur an Ladungsträgerpaaren, die innerhalb der Raumladungsschicht entstehen oder während ihrer Lebensdauer in sie hineindiffundieren. Die Ladungsträgertrennung ist abhängig vom elektrischen Feld der Raumladungsschicht, welche durch den Dotierungsgrad, die Ausdehnung der Randschicht und das von aussen angelegte elektrische Potential bestimmt wird. Im Falle eines stabilen n-dotierten Halbleiters oxidieren die an die Phasengrenze gelangenden Löcher den Elektrolyt. Dies führt zu einer Aufladung des Halbleiters und dadurch zu einer Potentialdifferenz, der Photospannung, gegenüber dem Elektrolyt. Die Photospannung kann maximal die Differenz der Fermi-Potentiale des freien Halbleiters und der Elektrolytlösung erreichen, was der «Flachbandsituation» entspricht. Wird die Differenz grösser, so kehrt sich die Flussrichtung der Ladungsträger um. Es gibt noch andere Mechanismen, die die Photospannung begrenzen. Sind Halbleiter und Elektrolyt durch einen äusseren elektrischen Kontakt verbunden, so können die getrennten Ladungen als Photostrom gemessen werden. Diese Situation ist in Fig. 8 oben dargestellt, wo die

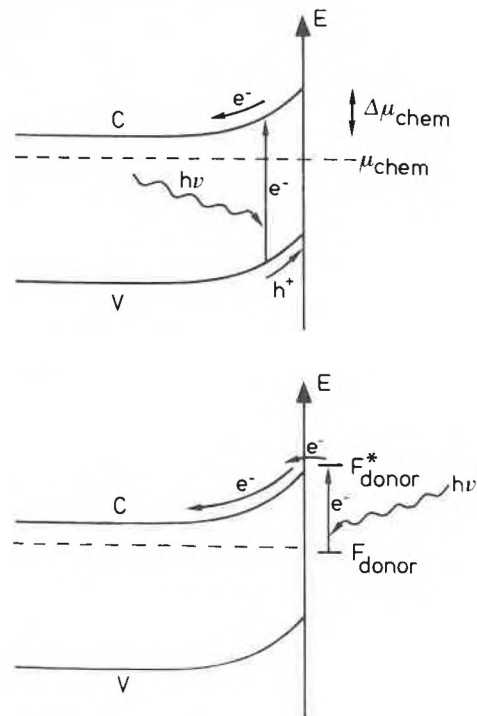


Fig. 8. Oben: Bänderverkrümmung eines n-dotierten Halbleiters an einer Grenzfläche zu Wasser; V = Valenzband, C = Leitungsband. – Unten: F und  $F^*$  charakterisieren den Grundzustand und den ersten elektronisch angeregten Zustand eines Farbstoffmoleküls.

Ladungsträgertrennung an der Verarmungsschicht am Beispiel eines n-Halbleiters schematisch illustriert wird. Die Erzeugungsrate von Ladungsträgern ist bis nahe an die «Flachbandsituation» proportional zur eingestrahlten Lichtintensität, falls die Ladungsträger grosse Beweglichkeit und lange Lebensdauer haben und die Diffusionsstrecke viel grösser ist als die Dicke der Raumladungsschicht. Bei kleiner Diffusionsstrecke und kurzer Lebensdauer können nur noch Elektron-Loch-Paare getrennt werden, die in der Raumladungsschicht entstehen, deshalb sinkt die Quantenausbeute für den Photostrom. Bringt man einen Farbstoff in die Elektrolytlösung und wird dieser auf der Halbleiteroberfläche adsorbiert, so kann unter richtig gewählten Bedingungen, zusätzlich zum oben erwähnten Mechanismus, eine Ladungsträgertrennung an der Interphase Farbstoff/Elektrolyt erfolgen (Fig. 8, unten). Der Farbstoff wird durch Lichtabsorption angeregt. Sodann wird das Elektron vom angeregten Zustand aus in den Halbleiter injiziert und durch das elektrische Feld in der Raumladungsschicht von der Oberfläche entfernt. Dadurch wird die Wahrscheinlichkeit verringert, dass der oxidierte Farbstoff das Elektron wieder einfangen kann.

Die Elektronenübertragung kann stattfinden, wenn das Energieniveau des angeregten Farbstoffs in der Höhe der Lei-

tungsbandkante liegt. Damit die über diesen Mechanismus zustandekommende Sensibilisierung beobachtet werden kann, sollte die Energie des Bänderabstandes viel grösser sein als die Energie, die zur Anregung des Farbstoffs benötigt wird.

Bei unseren Versuchen, spektrale Sensibilisierung an undotierten Rutil-Einkristallen nachzuweisen, zeigte sich, dass die üblicherweise verwendete «lock-in»-Messtechnik, bei der ein Lichtstrahl mit einem «Chopper» unterbrochen und phasengetreu detektiert wird, nicht angewendet werden kann, weil die Photoresponse zu langsam ist. Aber mit einer völlig automatisierten Messanordnung, wie sie in Abschnitt 3 beschrieben wird, erhielten wir die in Fig. 9 dargestellten Ergebnisse. Das Prinzip dieser Messungen besteht darin, dass nur während einer genau definierten Zeit belichtet und vor jeder neuen Belichtung solange gewartet wird, bis das Signal ganz abgeklungen ist. Der Rutil-Einkristall wurde auf eine rotierende Elektrode montiert (während der Messung 1500 Umdrehungen/min). Als Elektrolyt diente eine wässrige 1N  $\text{KCl}/0.1\text{N H}_2\text{SO}_4$ -Lösung. Das Potential der Elektrode wurde bei 0.6 V vs. SCE konstant gehalten, und belichtet wurde bei  $\lambda = 550$  nm (Sensibilisator: Rhodamin 6G). Kurve 1 zeigt den Photostrom in Abwesenheit eines Sensibilisators, Kurve 2 nach Zugabe von Farbstoff ( $10^{-6}$  mol/L) und Kurve 3 bei einer Farbstoff-

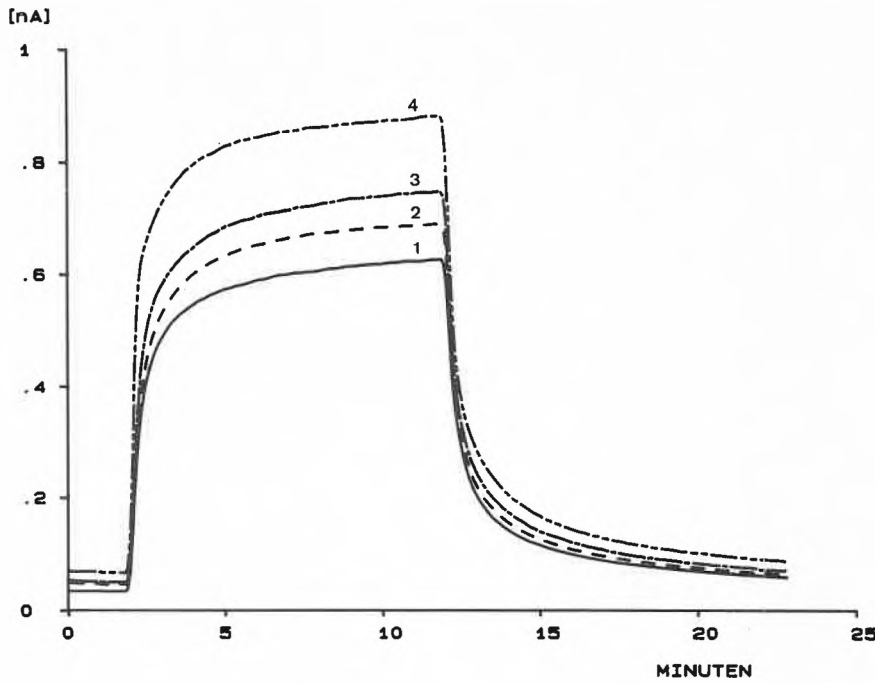


Fig. 9. Sensibilisierung der Photoströme eines undotierten TiO<sub>2</sub>-Einkristalls (Rutil).

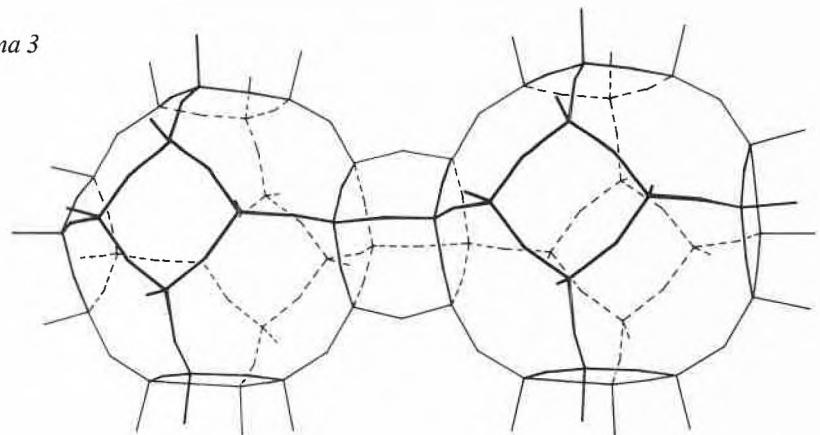
konzentration von  $38.6 \cdot 10^{-6}$  mol/L. Die Auswertung einer Konzentrationsreihe von 0 bis  $40 \cdot 10^{-6}$  mol/L ergab lineare Abhängigkeit des Photostroms von der Farbstoffkonzentration, wenn die Lichtabsorption des in der Lösung gebliebenen Farbstoffs berücksichtigt wird<sup>[36]</sup>. Es ist interessant, dass die Sensibilisatorwirkung eines Farbstoffs durch Zugabe eines Reduktionsmittels, welches das eingestrahlte Licht selbst nicht absorbiert, bis um etwa eine Größenordnung erhöht werden kann<sup>[37]</sup>. Dies zeigt Kurve 4, die nach Zugabe von Hydrochinon ( $8.4 \cdot 10^{-4}$  mol/L) unter sonst gleichen Bedingungen wie bei Kurve 3 gemessen wurde.

**3. Photochemische Untersuchungen an metallbeladenen Zeolithen**

Zeolithe sind hydratisierte Aluminosilicate mit dreidimensionalen Gerüsten, die aus SiO<sub>4</sub>- und AlO<sub>4</sub>- Tetraedern aufgebaut sind. Pro AlO<sub>4</sub>-Einheit muss eine negative Ladung durch ein Kation kompensiert werden. Deshalb fungieren Zeolithe unter anderem als Kationenaustauscher. Diese Eigenschaft wird auch zur Herstellung von metallkationen-beladenen Zeolithen genutzt. Die thermische Stabilität sowie die Hydrolysebeständigkeit von Zeolithen hängen sehr stark vom Si/Al-Verhältnis ab, das immer  $\geq 1$  ist. Die dreidimensionale Struktur der Zeolithe weist eine Vielfalt von Hohlräumen und Kanälen auf. Dadurch sind sie hervorragende Sorbentien für vielerlei Moleküle, was sie als «Molekularsieve» prädestiniert.

Die Strukturen von Zeolithen wurden bereits in zahlreichen Übersichten beschrieben<sup>[38]</sup>. Neben der in Schema 1 abgebildeten 6-6-Untereinheit (vgl. Abschnitt 2) seien hier nur noch zwei  $\beta$ -Käfige angeführt, die über eine 4-4-Untereinheit verknüpft sind (Schema 3); wir haben sie für quantenchemische Rechnungen ausgewählt.

Schema 3



Der Hohlraum-Radius einer 4-4-Untereinheit beträgt 1.34 Å, der einer 6-6-Untereinheit 1.56 Å und der eines  $\beta$ -Käfigs 6.6 Å. Vergleicht man diese Zahlen mit einigen Atom- und Ionenradien wie  $r(\text{Cu}^{2\oplus}) = 0.72$  Å,  $r(\text{Cu}^{\oplus}) = 0.96$  Å,  $r(\text{Cu}^0) = 1.35$  Å,  $r(\text{Ag}^{\oplus}) = 1.26$  Å,  $r(\text{Ag}^0) = 1.6$  Å,  $r(\text{Au}^0) = r(\text{Pt}^0) = r(\text{Ni}^0) = r(\text{Zn}^0) = 1.35$  Å, so fällt auf, dass eine Reihe von Metallatomen genau in die 4-4-Untereinheit passt. In einer solchen Umgebung wären diese «Atome» mit 12 Sauerstoffatomen koordiniert. Man kennt noch keine dieser Verbindungen. Vor kurzem wurde jedoch über die Synthese von Si<sub>3</sub>O<sub>12</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>8</sub> berichtet<sup>[39]</sup>. Somit ist es also möglich, mole-

kulare 4-4-Untereinheiten herzustellen, was den Einschluss und die Charakterisierung von 12fach koordinierten «Metallatomen» erleichtern sollte.

Ag<sup>0</sup> füllt gerade eine 6-6-Untereinheit. In dieser Umgebung ist das Silberatom sogar 18fach koordiniert<sup>[17]</sup>. Ob auch diese Untereinheit als isoliertes Molekül hergestellt werden kann, ist noch ungeklärt.

Ein besonderes Problem stellt sich dann, wenn die einzuschliessenden Atome oder Kationen zu klein sind für den Käfig, aber doch nicht so klein, dass sie in den Ringen koordiniert werden können. Die Potentialtöpfe, in denen sich diese Teilchen dann bewegen, sind so flach, dass keine genaue Kernposition mehr angegeben werden kann. Das Problem lässt sich vielleicht am einfachsten an einem zweiatomigen Gebilde A-B erklären. Aufgrund der Heisenbergschen Unschärferelation gilt:  $\Delta p \cdot \Delta q \geq \hbar$ , wobei  $\Delta p$  die Impulsunschärfe und  $\Delta q$  die Ortsunschärfe bedeutet. Man kann  $\Delta q$  ausdrücken durch

$$(\Delta q)^2 = \langle (q - q_0)^2 \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} (q - q_0)^2 P(q) dq$$

$P(q)$  ist die Verteilungsfunktion. Wenn wir vereinfachend annehmen, dass auch für die hier interessierenden energiearmen Schwingungen der Potentialtopf in der Umgebung des Minimums harmonisch beschrieben werden darf, so gilt für den n-ten Schwingungszustand:

$$P_n(q) = \chi_n^2(q)$$

wobei  $\chi_n(q)$  die Schwingungswellenfunktion darstellt. Einsetzen der Lösung für den harmonischen Oszillator liefert:

$$\Delta q_0 = [(h/2\mu\omega) \cdot (n + 1)]^{1/2}$$

$\omega$  ist die Frequenz der Nullpunktsschwingung,  $\mu$  die reduzierte Masse und  $\hbar = h/2\pi$  das Plancksche Wirkungsquantum. Setzt man die reduzierte Masse gleich 1 und die Schwingungsenergie gleich  $10 \text{ cm}^{-1}$ , so ergibt sich eine Ortsunschärfe von 1.3 Å im Schwingungsgrundzustand, d.h. ein weitgehend «verschmierter Kernort». Es ist durchaus denkbar, dass die von uns entdeckte Eigensensibilisierung der O<sub>2</sub>- und

Cl<sub>2</sub>-Entwicklung in wässrigen bzw. auch chloridhaltigen Ag<sup>+</sup>-Zeolith-Dispersionen mit einer derartigen Eigenschaft der Materie zusammenhängt. Für die Beschreibung von Atomen oder Ionen in zu grossen Käfigen müssen diese Überlegungen verfeinert werden. Es ist jedoch deutlich, dass in derartigen Situationen das dem Chemiker

vertraute und liebgewordene Bild fester Kernpositionen ins Wanken gerät. Einem Beispiel dazu sind wir bereits in Abschnitt 2 mit Cu<sup>2+</sup> in der 6-6-Untereinheit begegnet (vgl. das MO-Diagramm in Fig. 4). Cu<sup>2+</sup> hat einen für den 6-6-Käfig um etwa 0.6 Å zu kleinen Radius. Deshalb «schwimmt» es darin. Weil die Energienei-

veaus dadurch wesentlich verbreitert werden, müssten die Orbitale 4s\* und 4p\* in Fig. 4 realistischer als breite Balken eingezeichnet werden. Verallgemeinert man dieses Problem, so stellen sich interessante Aufgaben für die Koordinationschemie.

Mein Interesse an der Photochemie von metallbeladenen Zeolithen war ursprüng-

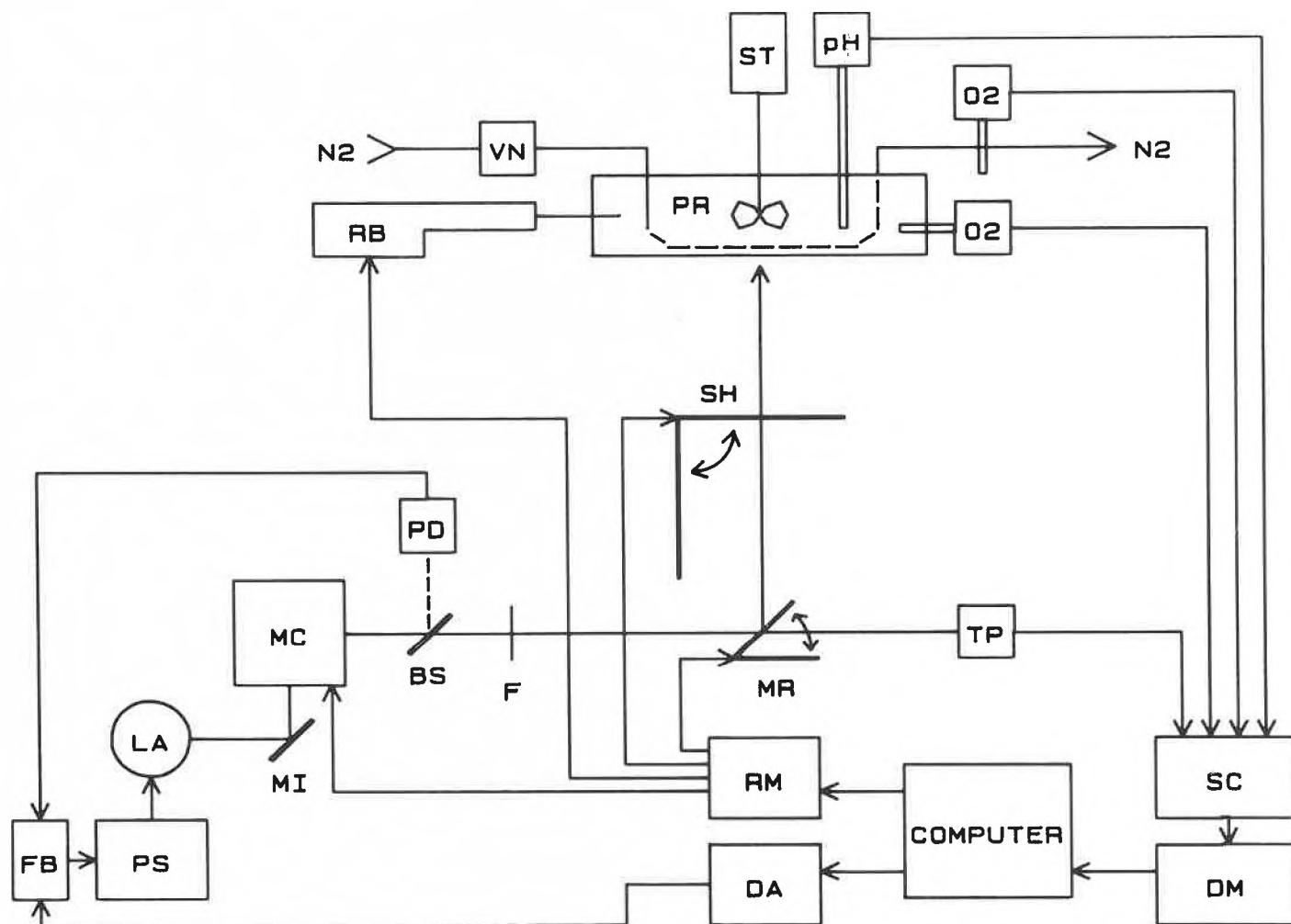


Fig. 10a. Apparatives Schema zur Untersuchung von heterogenen Photoredoxreaktionen. PR: Probenraum, ST: Rührer, pH: pH-Elektrode, O<sub>2</sub>: Clark-Sensor, VN: Doppelnadelventil, N<sub>2</sub>: Stickstoffstrom, RB: Mikrobürette, SH: Verschluss, MR: drehbarer Spiegel, TP: Thermopile, BS: Strahlteiler, PD: Photodiode, MC: Monochromator, LA: Lampe, PS: Stromquelle, FB: Rückkoppler, RM: Relais-Matrix, DA: Digital-Analog-Wandler, SC: Scanner, DM: Digital-Multimeter.

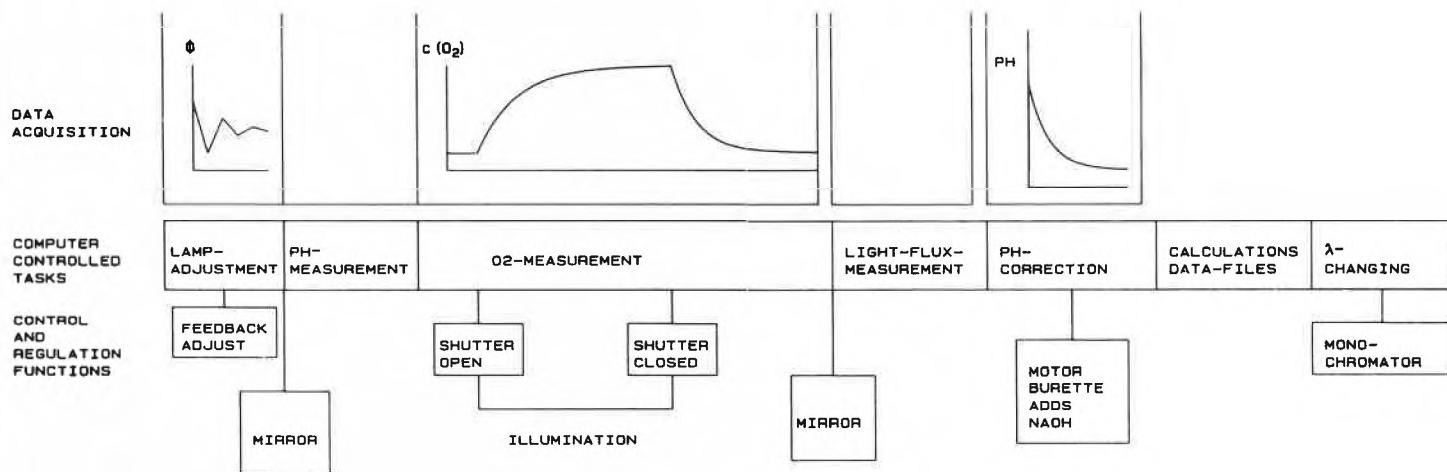


Fig. 10b. Typischer experimenteller Ablauf zur Erfassung eines «Messpunktes».

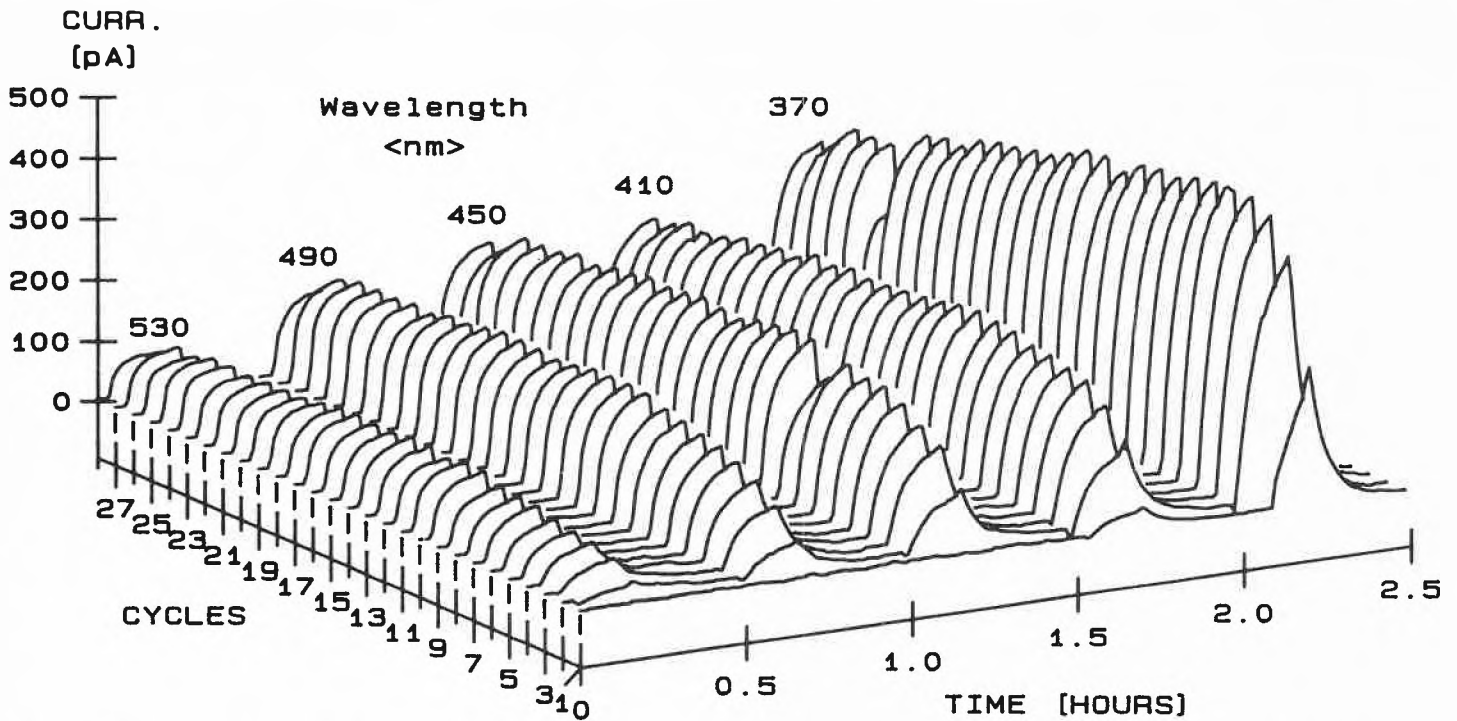
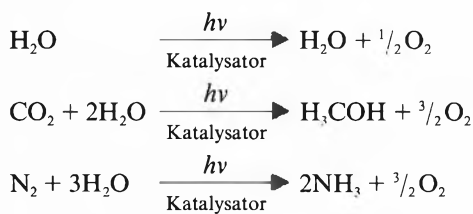
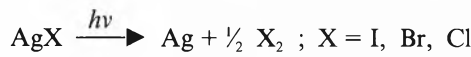


Fig. 11. Eigensensibilisierung der Sauerstoffentwicklung einer wässrigen Ag<sup>⊕</sup>-Zeolith-Dispersion (1nA s entspricht 3.94 nL O<sub>2</sub>).

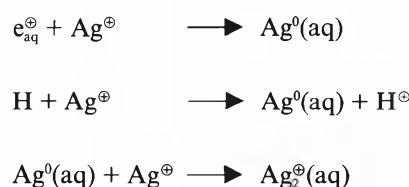
lich nicht durch derartige Fragestellungen motiviert, sondern durch die Beobachtung von Ernst Schumacher, dass wässrige Ag<sup>⊕</sup>-Zeolith-Dispersionen bei UV-Belichtung Sauerstoff freisetzen<sup>[40]</sup>. In Analogie zur Silberphotographie konnte gehofft werden, dass sich ein Weg zur spektralen Sensibilisierung dieser wichtigen Reaktion finden lasse. Photochemische O<sub>2</sub>-Entwicklung aus Wasser mit sichtbarem Licht ist die Voraussetzung für die Schlüsselreaktionen zu einer effizienten Umwandlung und Speicherung von Sonnenenergie in Form von chemischer Energie:



Vor mehr als 100 Jahren berichtete Vogel, dass Silbersalze bei Belichtung Sauerstoff abgeben können<sup>[41]</sup>. In der Schweiz beschäftigten sich später vor allem Baur und Rebmann mit der Photolyse von Silbersalzen und Metalloxiden<sup>[42]</sup>. Ohne auf die fast unübersehbare Vielfalt photochemischer Experimente mit Silberhalogeniden einzugehen, die hauptsächlich durch die Silberphotographie stimuliert waren, möchte ich auf einige weitere ältere Arbeiten hinweisen. 1961 versuchten Zaromb, Lasser und Kahlhammer eine photogalvanische Zelle mit zyklischer Funktionsweise zu entwickeln und stellten fest, dass die Reaktion



nicht direkt genutzt werden könne, weil X<sub>2</sub> zu schnell mit dem gleichzeitig gebildeten Ag rekombiniere<sup>[43]</sup>. Diese Auffassung hat sich als falsch erwiesen. Noch 1980 wurde über Photopotentiale an Ag/AgCl von wenigen mV berichtet<sup>[44a]</sup>, sehr bald danach konnten wir unter günstigeren Versuchsbedingungen Potentiale von mehr als 1 Volt messen<sup>[45,46]</sup>. Butler deutete die Lochbildung bei der Belichtung von AgCl-Elektroden mit der oben angegebenen Reaktion, allerdings ohne Cl<sub>2</sub> nachzuweisen<sup>[44b]</sup>. Erwähnenswert ist die Beobachtung von Narita, dass Ag<sup>⊕</sup>-Ionen, die in synthetischen Zeolith eingebracht werden, je nach Vorbehandlung stark unterschiedliches Lumineszenzverhalten zeigen<sup>[47]</sup>. 1974 veröffentlichten Metzner et al. eine Arbeit unter dem Titel «Light-induced Oxygen Evolution of Unsensitized Silver Chloride», mit der sie eine Hypothese über die Sauerstoffentwicklung bei der Photosynthese der Pflanzen stützen wollten<sup>[48]</sup>. Photoradiolysestudien<sup>[49]</sup> an Ag<sup>⊕</sup>, Au<sup>⊕</sup>, Pt<sup>2⊕</sup> und anderen Edelmetallkationen brachten Information über Reaktionen wie



Beyer et al. wiesen nach, dass die Reduktion von Ag<sup>⊕</sup>-Zeolith Y mit H<sub>2</sub> und die

Reoxidation mit O<sub>2</sub> unter bestimmten Bedingungen reversibel sind<sup>[50]</sup>. 1977 erschienen simultan zwei Publikationen mit den Titeln «Photochemical/Thermal Cleavage of Water on Silver Zeolites»<sup>[40]</sup> und «Cleavage of Water over Zeolites»<sup>[51]</sup>. Etwa zu diesem Zeitpunkt begann ich selbst nach Bedingungen zu suchen, unter denen es möglich sein sollte, reproduzierbare und möglichst quantitative photochemische Experimente an Pulvern und deren wässrigen Dispersionen durchzuführen. Aufbauend auf Erfahrungen<sup>[52]</sup> entwickelte unserer Gruppe die in Fig. 10a skizzierte Apparatur<sup>[53]</sup>.

In Fig. 10b ist ein typischer Messablauf für ein Eigensensibilisierungsexperiment dargestellt. Zuerst wird mit dem Thermopile TP die gewünschte Lichtleistung eingestellt, dann wird der pH-Wert gemessen und wenn nötig durch automatische Zugabe von NaOH oder H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> über eine Mikrobürette nachgestellt. Nun erfolgt die Belichtung während einer vorgegebenen Zeit bei vorgewählter Wellenlänge. Falls nötig wird wiederum der pH-Wert nachgestellt. Während das System im Dunkeln verharrt bis das Mess-Signal abgeklungen ist, werden vom Kleincomputer alle erforderlichen Rechnungen durchgeführt. Der Monochromator wird auf eine neue Wellenlänge nachgeschoben, eventuell findet ein Wechsel der Kantenfilter statt. Dann beginnt der Vorgang neuerlich. Abgesehen von der Belichtung, die immer einer Rechteckfunktion entspricht, können die einzelnen Messabläufe je nach Problem variieren. Als erste wurde mit dieser Apparatur die folgende Reaktion untersucht:

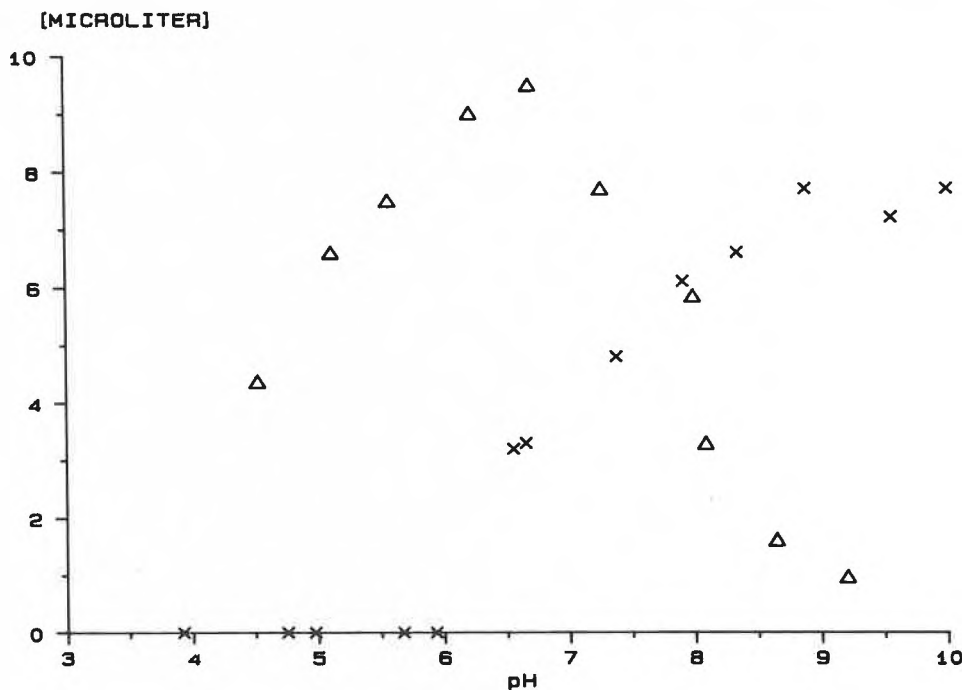
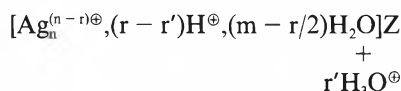
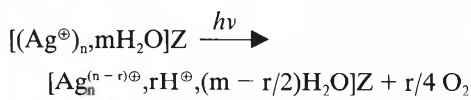


Fig. 12. pH-Abhängigkeit der Sauerstoffentwicklung von wässrigen Ag<sup>⊕</sup>-Zeolith-Dispersionen. Δ: Zeolith A, ×: Mordenit.

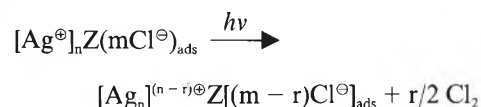


verwendeten Wellenlängen O<sub>2</sub>-Signale registriert werden<sup>[53]</sup>. Interessant ist, dass die pH-Abhängigkeit der photochemischen Sauerstoffentwicklung sehr stark von der Art des Zeoliths abhängt (vgl. Fig. 12). Um die Systematik dieser pH-Abhängigkeit zu verstehen, sind weitere Experimente notwendig.

Ein anderes Experiment mit der in Fig. 10 gezeigten Apparatur wurde bereits im letzten Teil von Abschnitt 2 diskutiert<sup>[36]</sup>. Als nützlich erwiesen hat sich diese Apparatur auch für die Untersuchung des «Mechanism of the Light Assisted Nucleophilic Acylation of Activated Olefins Catalyzed by Vitamin B<sub>12</sub>» von *Walder* und *Orlinski* aus der Gruppe von *Scheffold*<sup>[54]</sup>.

Ende 1980 hatten wir beobachtet, dass eine wässrige Dispersion eines Ag<sup>⊕</sup>-Zeoliths nach Zugabe von Natriumchlorid in schwach saurem Milieu beim Belichten im nahen Ultraviolett mit hoher Quantenausbeute (Schätzung: 50%) Chlor freisetzt, das man ohne weiteres riechen kann<sup>[45]</sup>. Zur quantitativen Untersuchung dieser Reaktion musste eine spezielle Chloranalytik ausgearbeitet werden. Nachdem wir bereits einen «Clark-ähnlichen» Wasserstoff-Sensor gebaut<sup>[55]</sup> und die Probleme, die sich bei Verwendung eines Clark-Sensors zum quantitativen Sauerstoffnachweis in photochemischen Untersuchungen an Dispersionen ergeben, studiert hatten<sup>[56]</sup>, versuchten wir, die gleiche Technik für den Chlornachweis anzuwenden. Das Hauptproblem bestand darin, eine für einen Cl<sub>2</sub>-Clark-Sensor geeignete Membran zu finden. Bemerkenswerterweise erwies sich Fluoropor R, FH

0.5 μm, von Millipore als geeignet<sup>[46]</sup>. Die photochemische Chlorentwicklung wird durch folgendes Stöchiometrieschema beschrieben:



Auch diese Reaktion haben wir mit der in Fig. 10 gezeigten Apparatur untersucht und auch hier – analog zur Sauerstoffentwicklung – Eigensensibilisierung beobachtet<sup>[46]</sup>. Das erste zuverlässige Experiment ist in Fig. 13 dargestellt. Es sei darauf hingewiesen, dass bei diesen Versuchen zwischen einer Graphitelektrode und einem Silberblech, die in die Dispersion eintauchen, nach Belichtung Potentialdifferenzen von mehr als 1 V gemessen werden können. Trotz der grossen treibenden Kraft ([Ag, AgCl:HCl(1M):Cl<sup>⊖</sup>, 1/2 Cl<sub>2</sub>]; E<sup>0</sup> = 1.14 V) ist die Rekombination 1/2 Cl<sub>2</sub> + Ag → AgCl sehr langsam. Diese Beobachtung steht in krassem Gegensatz zu früheren Befunden anderer Autoren<sup>[43,44]</sup>.

Das Ausmass der Eigensensibilisierung hängt von den Reaktionsbedingungen ab und ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Wir betrachten die Eigensensibilisierung der photochemischen O<sub>2</sub>-Entwicklung sowie der photochemischen Cl<sub>2</sub>-Entwicklung als wichtiges Phänomen. Deshalb sind wir dabei, Eigensensibilisierung metallbeladener Zeolithe unter allgemeineren Aspekten zu studieren.

Z symbolisiert das negativ geladene Zeolithgitter. Wie bereits erwähnt, suchten wir nach einem Weg, die schon früher gefundene photochemische O<sub>2</sub>-Entwicklung in wässrigen Ag<sup>⊕</sup>-Zeolith-Dispersionen spektral zu sensibilisieren. Im Laufe dieser Experimente machten wir eine Beobachtung, die ich Eigensensibilisierung nenne und die es zu bestätigen galt.

*Eigensensibilisierung* bedeutet, dass ein System, das zunächst unempfindlich ist gegen Belichtung bei einer bestimmten Wellenlänge, nach Belichtung mit Photonen grösserer Energie auch im langwelligen Bereich photoempfindlich wird. Eines unserer Eigensensibilisierungsexperimente, bei dem Sauerstoff nach dem zuletzt angegebenen Reaktionsschema gebildet wird, ist in Fig. 11 dargestellt. Die Schlitzbreite des Monochromators betrug bei diesem Experiment 30 nm.

Es ist offensichtlich, dass bei der ersten Belichtung bei λ = 530, 490 und 450 nm kein Sauerstoff gebildet wird, während bereits im zweiten Durchgang bei allen fünf

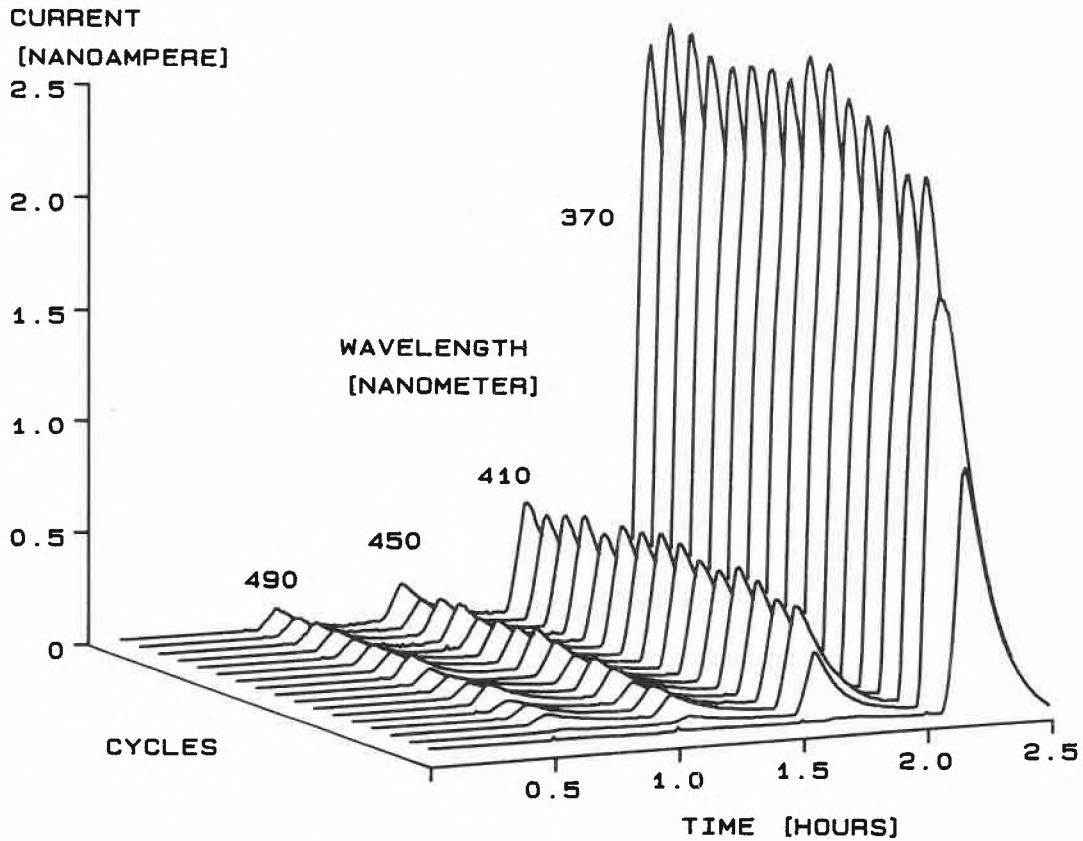


Fig. 13. Eigensensibilisierung der Chlorentwicklung einer wässrigen  $Ag^{\oplus}$ -Mordenit-Dispersion in Gegenwart von  $Cl^{\ominus}$  bei pH 3.8 (1 nA entspricht 208 nmol  $Cl_2$ ).

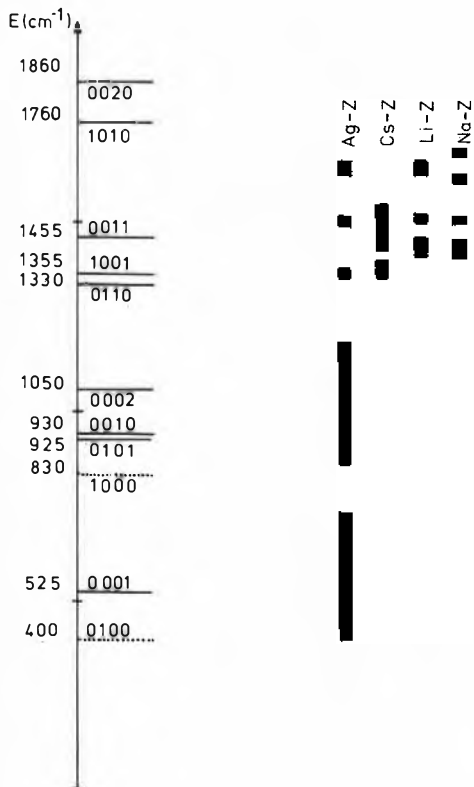


Fig. 14. Schwingungen von Aluminosilicaten. Links: Grundschnwingungen, erste Obertöne und Kombinationsschnwingungen. Rechts: Vergleich der Spektren von Ag-Z, Li-Z, Na-Z und Cs-Z im Bereich der Obertöne.

Es sind bereits zahlreiche IR-spektroskopische Untersuchungen an Zeolithen bekannt<sup>[57,59]</sup>. Durch Verwendung von FTIR-Geräten ist es möglich, die Empfindlichkeit der Messungen drastisch zu erhöhen und zugleich die Messzeiten zu verkürzen. So konnten wir mit dieser Technik die Kinetik einer monomolekularen Oberflächenbelegung von Germanium mit Trichlorsilan bestimmen<sup>[58]</sup>. Eine Reihe von FTIR-Studien an Zeolithen haben Ozin et al. publiziert<sup>[59]</sup>. Unser Interesse gilt in erster Linie der Untersuchung der photochemischen Bildung von Metallkatalysatoren auf Zeolithen und deren Wechselwirkung mit  $CO_2$ ,  $N_2$ ,  $H_2O$ . Zu diesem Zweck wurde eine Messzelle konstruiert, mit der es gelingt, etwa 50 bis 100  $\mu m$  dicke Presslinge unter Vakuum zu trocknen, auszuheizen, auf die Temperatur von flüssigem Stickstoff abzukühlen, zu belichten, den gewünschten Reaktanden aus der Gasphase zuzugeben und in gewünschten Intervallen IR-Spektren zu messen. Wichtig dabei ist, dass alle Manipulationen unter völlig kontrollierten Bedingungen durchgeführt werden können. Über diese Reaktionsapparatur und erste Messergebnisse soll an anderer Stelle berichtet werden<sup>[60]</sup>. Hier sei nur dargelegt, wie im Gebiet der Obertöne und Kombinationsbanden der  $TO_4$ -Schwingungen Banden beobachtet werden können, die spezifisch sind für Kationen im Zeolith. In Fig. 14 sind dazu links die Normalschnwingungen, deren erste Obertöne

und Kombinationsschnwingungen von  $TO_4(T_d)$ ,  $T = Si, Al$ , angegeben. Die gestrichelt gezeichnete Schwingungsbanden  $(0100)E, (1000)A_2$  werden in Raman-Experimenten beobachtet; die  $(0001)$ -Bande entspricht einer  $F_2$ -Beugeschnwingung und die  $(0010)$ -Bande einer  $F_2$ -Streckschnwingung. Mit schwarzen Balken sind die Banden des Transmissionspektrums eines 100  $\mu m$  dicken Presslings von Zeolith A dargestellt. Vier solcher Presslinge des mit verschiedenen Metallionen beladenen Zeoliths wurden während einiger Stunden bei  $10^{-5}$  Torr und  $200^\circ C$  getrocknet, dann auf die Temperatur von flüssigem Stickstoff abgekühlt und anschliessend die Spektren aufgenommen. Man erkennt, dass im Bereich der Obertöne  $Ag^{\oplus}$ ,  $Cs^{\oplus}$ ,  $Li^{\oplus}$  und  $Na^{\oplus}$  deutlich unterscheidbare Banden aufweisen. Bei Zugabe von etwas Wasser oder  $CO_2$  verändern sich diese Banden auf charakteristische Art. Das Gebiet der Fundamentalschnwingungen wurde mit zwei grossen Balken gekennzeichnet. Für Transmissionsmessungen in diesem Gebiet, das sehr starke Adsorptionsbanden enthält, sind dünnere Presslinge erforderlich. Wir bemühen uns, eine Arbeitstechnik zu entwickeln, welche die Herstellung von genügend dünnen Presslingen ermöglichen wird<sup>[60]</sup>.

Was wissen wir bisher über den Mechanismus der Eigensensibilisierung? Feuchte  $Ag^{\oplus}$ -Zeolithe werden bei Belichtung nach kurzer Zeit grau. Unter geeigneten Bedin-

gungen kann man eine kräftige gelbe Lumineszenz dieser grauen Zeolithe beobachten<sup>[61]</sup>. Das bedeutet, dass die graue Farbe keineswegs die Bildung von grossen Silberclustern anzeigt, sondern einfach auf die Überlagerung von mehreren Absorptionsbanden zurückzuführen ist. Eine phänomenologische Erklärung der Eigensensibilisierung geht dahin, dass durch Belichtung im nahen Ultraviolett Chromophore erzeugt werden, die bewirken, dass längerwelliges Licht ebenfalls O<sub>2</sub>- oder Cl<sub>2</sub>-Produktion hervorruft. Wie weit Erkenntnisse aus Matrixspektroskopie an Ag-Teilchen<sup>[62]</sup> und Molekularstrahlexperimente an Metallclustern<sup>[63,64]</sup> zur genaueren Klärung der Mechanismen beitragen können, ist Gegenstand aktueller Untersuchungen. Sicher ist, dass diese Experimente einen der Eckpfeiler beim Aufbau von Modellvorstellungen liefern. Im nächsten Abschnitt werden einige MO-Argumente präsentiert, die diese Aussage stützen.

4. Molekülorbitalüberlegungen

Wie bereits in der Einleitung festgestellt, ist relevante photochemische Forschung ohne Modellvorstellungen quantenchemischen Ursprungs kaum möglich. Von solchen Modellen sind besonders jene hilfreich, die Information über die elektronische Struktur des Grundzustandes und der ersten angeregten Zustände vermitteln. Obwohl in einzelnen einfachen Fällen solche Information aus recht genauen Rechnungen gewonnen werden kann<sup>[68]</sup>, ist man auch heute noch in den meisten Fällen auf einfache Einelektronenmodelle angewiesen, die gegebenenfalls weitgehend korrigiert werden können. Das noch immer erfolgreichste und populärste Einelektronenmodell ist das EHMO (Extended Hückel Molecular Orbitals)-Modell, eine Erweiterung des HMO-Modells<sup>[65,66]</sup> für dreidimensionale Gebilde unter Berücksichtigung des «σ-Elektronengerüsts». Der Erfolg dieses Modells ist wohl auf die sehr geschickte und leicht durchschaubare Verwendung von Messdaten aus der Atom-spektroskopie und Hartree-Fock-Rechen-ergebnissen an isolierten Atomen und Ionen zurückzuführen<sup>[10-12,67]</sup>. Wie in Fig. 4, Fig. 5 und Fig. 17 demonstriert wird, können mit der EHMO-Methode sehr grosse Systeme berechnet werden. Zur Zeit sind wir dabei, das in Schema 3 dargestellte Zeolithgerüst (Teilstruktur mit zwei β-Käfigen, die über eine 4-4-Untereinheit verknüpft sind) zu berechnen, um so Information über das Verhalten von Teilchen wie M<sub>2</sub><sup>+</sup>, M<sub>2</sub>, MH, MCO<sub>2</sub>, MN<sub>2</sub>, M(H<sub>2</sub>O) etc. mit M = Ag, Cu, Au, Pt in dieser Umgebung zu gewinnen, die dann mit experimentellen Befunden verglichen wird. Dabei treten Probleme auf, die im folgenden skizziert werden sollen. Es werden Ansätze gezeigt, wie experimentelle Information aus Matrixspektroskopie und Molekularstrahlexperimenten zu ihrer Lösung verwendet werden kann. Wir wollen anhand

von einfachen Überlegungen die *Orbitalstabilisierungs-Energie in einem (ns,ms)-(σ<sub>g</sub>,σ<sub>u</sub>)-Zweiniveausystem* untersuchen.

Die Orbitalenergien eines Zweiniveausystems können aus

$$(1) \begin{vmatrix} h_A - \epsilon & h_{BA} - \epsilon S \\ h_{AB} - \epsilon S & h_B - \epsilon \end{vmatrix} = 0$$

berechnet werden. h<sub>A</sub> und h<sub>B</sub> bezeichnet man in der Regel als Coulombintegrale, h<sub>AB</sub> = h<sub>BA</sub> als Resonanzintegrale und S als Überlappungsintegral. h<sub>A</sub>, h<sub>B</sub> und h<sub>AB</sub> sind negative Grössen, während S in unserem Fall nur positive Werte annehmen kann (vgl. Lehrbücher der Quantenchemie)<sup>[12,65-67,69]</sup>. Die Lösungen von Gleichung (1) sind:

$$(2) \epsilon_{\pm} = \frac{(h_A + h_B) - 2h_{AB} \cdot S \pm \sqrt{\{h_A + h_B - 2h_{AB}S\}^2 - 4(1 - S^2)(h_A h_B - h_{AB}^2)}}{2(1 - S^2)}$$

Für viele Anwendungen ist es günstig, die Gleichungen (1) und (2) durch |h<sub>A</sub>| zu dividieren, wobei wir voraussetzen: |h<sub>A</sub>| ≥ |h<sub>B</sub>|. Damit können wir die relativen Grössen α = h<sub>B</sub>/|h<sub>A</sub>|, mit -1 ≤ α < 0 und β = h<sub>AB</sub>/|h<sub>A</sub>| einführen<sup>[18]</sup>. Die beste heute bekannte semiempirische Darstellung für β ist die sogenannte «Weighted Wolfsberg Helmholtz»-Näherung<sup>[70]</sup>, die mit den soeben eingeführten Definitionen für α und β folgende Gestalt annimmt:

$$(3) \beta = (k + \Delta + \Delta^2(1 - k)) \cdot S \cdot (\alpha - 1)/2; \Delta = (1 + \alpha)/(1 - \alpha)$$

k ist eine völlig empirische Konstante, die man durch Rechnungen an kleinen Molekülen bestimmen kann und der heute in der Regel der Wert 1.75 zugeordnet wird. Änderungen von k haben meist einen sehr leicht überschaubaren Einfluss auf die Rechenergebnisse. Mit den oben eingeführten relativen Grössen α und β wird Gleichung (2) zu:

$$(4) \epsilon_{\pm} = \frac{\alpha - 1 - 2\beta S}{2(1 - S^2)} \left[ 1 \pm \sqrt{1 + 4(1 - S^2) \frac{\alpha + \beta^2}{(\alpha - 1 - 2\beta S)^2}} \right]$$

Wird die Besetzung der bindenden bzw. antibindenden Orbitale mit n<sub>+</sub> bzw. n<sub>-</sub> bezeichnet und die Besetzung der Atomorbitale φ<sub>A</sub>, φ<sub>B</sub> vor der Bildung der Bindung mit n<sub>A</sub>, n<sub>B</sub>, so lässt sich die Orbitalstabilisierungsenergie wie folgt definieren:

$$(5) \Delta E = (n_+ \epsilon^+ + n_- \epsilon^-) + \left( n_A + n_B \cdot \frac{h_B}{h_A} \right)$$

Wir wollen nun einige Konsequenzen dieser Gleichungen für zweikernige Teilchen ableiten, deren elektronischer Grundzustand in erster Näherung ausgehend von (ns, ms)-Atomorbitalen beschrieben werden kann. Solche Teilchen sind: H<sub>2</sub><sup>+</sup>, H<sub>2</sub>, HHe, He<sub>2</sub><sup>+</sup>, He<sub>2</sub>, die Alkalimetalldimere Li<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>, Cs<sub>2</sub>, Rb<sub>2</sub>, LiNa, LiK, ..., NaK,

..., KCs, KRb und CsRb, die Erdalkalimetalldimere Be<sub>2</sub>, Mg<sub>2</sub>, Ca<sub>2</sub>, Sr<sub>2</sub>, Ba<sub>2</sub>, BeMg, ..., SrBa, die Alkali-Erdalkalimetalldimere LiBe, LiMg, ..., RbBa, die Alkali- und Erdalkalimetallhydride LiH bis BaH, weiter Cu<sub>2</sub>, Ag<sub>2</sub>, Au<sub>2</sub>, Zn<sub>2</sub>, Cd<sub>2</sub>, Hg<sub>2</sub>, CuAg, CuAu, ..., CdHg, die Kombinationen mit den Alkali- und Erdalkalimetallen und die Hydride CuH bis HgH. Diese stattliche Zahl von Teilchen rechtfertigt den Versuch einer einfachen Übersichtsbeschreibung mit den Gleichungen (4) und (5). Schon früher habe ich gezeigt, dass es nicht möglich ist, stabile homonucleare Dreielektronen-Teilchen im elektronischen Grundzustand mit ns-Funktionen zu beschreiben<sup>[71]</sup>. Sollten die Gleichungen (4) und (5) zur Erklärung von bestimmten Eigen-

schaften nicht ausreichen, so ist als erstes zu untersuchen, wie p- und eventuell d-Funktionen die Resultate beeinflussen.

Zunächst betrachten wir homonucleare Dimere und rufen dazu einige Ergebnisse an H<sub>2</sub><sup>+</sup> in Erinnerung<sup>[65]</sup>. Die Beschreibung von H<sub>2</sub><sup>+</sup> eignet sich als ein echtes Eielektronenproblem zur Vorbereitung für den Aufbau von Eielektronen-Molekülorbitalen. Die Situation ist vergleichbar mit dem Wasserstoffproblem, das als Ausgangsbasis für den Aufbau der Elektronenkonfiguration von Atomen dient.

Werden die beiden Kerne mit A und B bezeichnet und der Kernabstand mit R, so gilt:

$$A \xrightarrow{R} B$$

$$(6) E \begin{bmatrix} \sigma_u \\ \sigma_g \end{bmatrix} = \frac{A \mp B}{1 \mp S} + V(R);$$

$$\sigma_u = N_u \cdot (1s_A - 1s_B)$$

$$\sigma_g = N_g \cdot (1s_A + 1s_B)$$

V(R) beschreibt die Kern-Kern-Abstossung und N<sub>u</sub>, N<sub>g</sub> sind Normierungskonstanten. Für A und B gilt:

$$A = E_H(\zeta) + \langle 1s_A | (-1/r_B) | 1s_A \rangle$$

$$B = S \cdot E_H(\zeta) + \langle 1s_A | (-1/r_A) | 1s_B \rangle$$

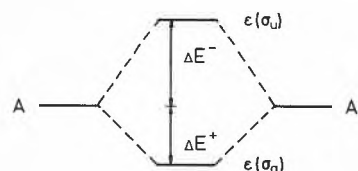
mit E<sub>H</sub>(ζ) = -ζ<sup>2</sup>/2. ζ ist Variationsparameter und kann als effektive Kernladung bezeichnet werden. Für R = 0 wird ζ = 2, im Energieminimum findet man den Wert ζ = 1.228 und für grosses R wird ζ = 1. In der Schreibweise von Gleichung (2) wird die Orbitalenergie eines homonuclearen

(ns,ns) - ( $\sigma_g, \sigma_u$ )-Zweiniveausystems beschrieben durch:

$$(7) \quad \epsilon_{\pm}^{\pm} = \frac{A \pm B}{1 \pm S}$$

Dieses Ergebnis kann man auf folgende Weise veranschaulichen:

Schema 4



Die Stabilisierung bzw. Destabilisierung, die ein Elektron im Orbital  $\sigma_g$  bzw.  $\sigma_u$  erfährt, kann nach Gleichung (5) mit

$$(8) \quad \Delta E_+(\sigma_g) = \frac{B - A \cdot S}{1 + S} \quad \text{und} \\ \Delta E_-(\sigma_u) = -\frac{B - A \cdot S}{1 - S}$$

angegeben werden; oder wenn man nur nach relativen Grössen fragt, also durch  $|A|$  dividiert:

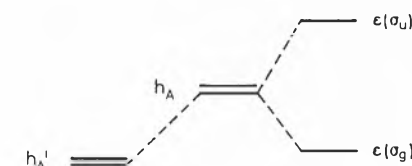
$$(9) \quad \Delta E_+ = \frac{\beta + S}{1 + S} \quad \text{und} \\ \Delta E_- = -\frac{\beta + S}{1 - S}$$

Im EHMO-Modell wird die Annahme gemacht, dass dieses Einelektronenschema auch für Mehrelektronensysteme tendenziell richtige Aussagen enthält und dass es genügt, Valenzelektronen in die Überlegungen einzubeziehen - dass es also möglich ist, eine effektive Kernladung zu definieren.

Wie bereits erwähnt, entspricht dieses Vorgehen in wesentlichen Zügen dem Aufbauprinzip zur Beschreibung der Elektronenkonfiguration der Atome. Elektronen werden unter Berücksichtigung des Pauli-Prinzips in die Einelektronenorbitale eingefüllt. Soll z. B. zwischen Singulett- und Triplett-Zuständen unterschieden werden, so lässt sich dies durch Antisymmetrisierung der Wellenfunktion und Berechnung des Unterschieds der Elektron-Elektron-Abstossung in den beiden Zuständen erreichen. Anstelle von A und B führt man die Coulombintegrale  $h_A$  und  $h_B$  ein, die gleich den Valenzorbital-Ionisationsarbeiten der freien Teilchen gesetzt werden. Infolge von Elektron-Elektron-Wechselwirkungen und Ladungsverschiebungen, die bei der Bildung von Bindungen auftreten, werden  $h_A$  und  $h_B$  im Molekül oder Verband in der Regel einen anderen Wert aufweisen wie

im freien Teilchen. Für den Fall homonuclearer Wechselwirkungen kann man diesen Sachverhalt wie im Schema 5 skizzieren.

Schema 5



Je nach Situation kann  $h_A$  grösser oder auch kleiner sein als  $h_A'$ . Offensichtlich wird  $h_A$  in  $H_2^+$ ,  $H_2$ ,  $H_2^+$  jeweils verschiedene Werte aufweisen. Diese Ladungsabhängigkeit kann nach einem physikalisch befriedigenden Verfahren durch Verwendung von spektroskopischen Daten von Atomen und deren Ionen auch für gebrochene Zahlen berechnet werden<sup>[12,67]</sup>. Hingegen ist kein systematisches Verfahren für Korrekturen bekannt, die auf Elektron-Elektron-Wechselwirkungen zurückgehen.

Für eine vergleichende Beschreibung von Dissoziationsenergien,  $\sigma_g \rightarrow \sigma_u$ -Übergängen und Ionisationsarbeiten kann die Orbitalstabilisierungsenergie dann herangezogen werden, wenn entweder  $|h_A' - h_A|$  klein ist oder einen gleichmässigen Verlauf aufweist. Die JA/NEIN-Aussage stabil/unstabil kann allerdings ohne diese Einschränkung gemacht werden. Solche JA/NEIN-Aussagen wurden schon sehr früh gemacht und haben unter anderem zur Definition der Bindungsordnung als Anzahl Elektronen in bindenden Orbitalen minus Anzahl Elektronen in antibindenden Orbitalen geführt<sup>[69]</sup> - ein Schema, das für die Beschreibung von Dreielektronensystemen zu einfach ist (vgl. Fig. 15). Möchte man den Trend der Dissoziationsenergie von  $H_2$ ,  $Li_2$ ,  $K_2$ ,  $Rb_2$ ,  $Cs_2$  beschreiben, so muss man die Orbitalstabilisierungsenergie (5) ausrechnen. Man erhält:

$$(10) \quad \Delta E = |h_A| \cdot 2 \cdot \frac{\beta + S}{1 + S} \\ = |h_A| \cdot 2 \cdot (1 - k) \frac{S}{1 + S}$$

$\Delta E$  ist ein Mass für die Bindungsenergie. Weil das Überlappungsintegral S sich innerhalb dieser Reihe nur wenig ändert ( $S \approx 0.6$ ), folgt, dass die Dissoziationsenergie proportional ist zur Ionisationsarbeit der Atome. Ein Vergleich mit den Messdaten zeigt, dass diese Voraussage befriedigend erfüllt ist<sup>[63]</sup>. Die adiabatische Ionisationsarbeit sollte nach diesem Modell proportional sein zu

$$(11) \quad -E_+ = |h_A| \cdot \frac{1 + kS}{1 + S}$$

und damit proportional zu  $|h_A|$ . Diese Voraussage ist sowohl für die homonuclearen

als auch für die heteronuclearen Alkalimetalldimere sehr gut erfüllt, obwohl  $|h_A' - h_A|$  ziemlich gross ist. Weil  $|h_A' - h_A|$  im Falle der dimeren Ionen  $X_2^{\oplus}$  gleich null ist, kann man die im Vergleich zu den neutralen Molekülen  $X_2$  grosse Dissoziationsenergie der Ionen dieser Differenz zuordnen:

$$(12) \quad D_0(X_2^{\oplus}) \approx D_0(X_2)/2 + 2 \cdot |h_A' - h_A|$$

In Tabelle 1 sind die auf Li normierten Ionisationsarbeiten der Atome und die adiabatischen Ionisationsarbeiten der Dimere zusammengestellt.

Tabelle 1. Normierte Ionisierungspotentiale.

| Atomsymbol | $IP(X)/IP(Li)$ | $IP(X_2)/IP(Li_2)$ |
|------------|----------------|--------------------|
| X          |                |                    |
| H          | -2.54          | -3.0               |
| Li         | -1.0           | -1.0               |
| Na         | -0.95          | -0.95              |
| K          | -0.80          | -0.79              |
| Rb         | -0.77          | -0.76              |
| Cs         | -0.72          | -0.72              |

Die Energie, die für die elektronische Anregung  $\sigma_u \leftarrow \sigma_g$  benötigt wird, entspricht  $E_+ + E_-$  und ist gegeben durch

$$(13) \quad \Delta(\sigma_g - \sigma_u) = |h_A| \cdot (k - 1) \cdot 2 \cdot \frac{S}{(1 - S^2)}$$

und somit wiederum proportional zu  $h_A$ .

Diese Beispiele sollten zeigen, wie durchsichtig der Zusammenhang zwischen Parametern und experimentellen Grössen beim EHMO-Modell ist. Es bleibt zu prüfen, ob die Elektron-Elektron-Wechselwirkung über die experimentell ermittelte Differenz  $|h_A - h_A'|$  parametrisiert werden kann.

Viel von dieser Einfachheit bleibt auch bei komplizierten Systemen erhalten, wie wir sie in den vorangegangenen Abschnitten unter praktischen Aspekten erörtert haben. Wenn man allerdings versucht, mit Gleichung (10) Bindungslängen zu berechnen, so ist das Resultat  $R = 0$ . Der Grund dafür ist, dass wir die Kern-Kern-Abstossung nicht berücksichtigt haben. Ohne Berücksichtigung der Kern-Kern-Abstossung kann man Aussagen über Bindungslängen nur dann machen, wenn positive und negative Beiträge von Überlappungsintegralen und/oder gefüllte bindende und antibindende Orbitale miteinander konkurrieren. Wie man im Rahmen des EHMO-Modells die Kern-Kern-Abstossung für Neutralteilchen berücksichtigen kann, haben *Anderson* und *Hoffmann* bereits vor mehr als 10 Jahren gezeigt<sup>[72]</sup>. Ausgehend vom Hellman-Feynmann-Theorem wird die Energie eines Moleküls als Funktion des Abstandes in zwei Teile zerlegt: eine Wechselwirkung zwischen den ungestörten Atomen im Abstand R, die wir

mit  $E_K(R)$  bezeichnen wollen, und ein Glied, das die Umverteilung der Elektronendichte berücksichtigt und das gleich der Extended-Hückel-Energie  $E_{EHMO}(R)$  gesetzt wird.

$$(14) E(R) = E_K(R) + E_{EHMO}(R)$$

Wir haben gefunden, dass dieser Ansatz zu befriedigenden Ergebnissen führt, wenn zur Berechnung von  $E_{EHMO}(R)$  die «weighted formula» verwendet wird, und wenn bei heteronuclearen Systemen Ladungsiteration in einem Abstand, der etwa dem Energieminimum entspricht, angewendet wird<sup>[17,61]</sup>. Ein Schönheitsfehler in der Arbeit von Anderson und Hoffmann besteht darin, dass  $E_K(R)$  bezüglich Vertauschung der Atome A und B nicht invariant ist. Man kann dies durch Verwendung des arithmetischen Mittels  $E_K(R) = 0.5(E_K(R_{A-B}) + E_K(R_{B-A}))$  korrigieren.

$$(15) E_K(R) = \frac{Z_A \cdot Z_B}{R} - \frac{1}{2} \left[ Z_A \int \frac{\rho_B}{|R-r|} dr + Z_B \int \frac{\rho_A}{|R-r|} dr \right]$$

$Z_A, Z_B$  sind die Rumpfladungen an den Zentren A, B, und  $\rho_A, \rho_B$  sind die Elektronendichten an diesen Zentren. Für Slater-Orbitale können diese Integrale in geschlossener Form angegeben werden<sup>[61]</sup>.

$$(16) \int \frac{\rho_B}{|R-r|} dr = \frac{1}{R} \sum_{nl} b_{nl} \left[ 1 - \frac{e^{-2\zeta_{nl}R}}{2n} \sum_{\rho=1}^{2n} (2R\zeta_{nl})^{2n-\rho} - \rho \cdot \frac{\rho}{(2n-\rho)!} \right]$$

$nl$  kennzeichnet Haupt- und Nebenquantenzahlen der Slater-Orbitale und  $b_{nl}$  deren Besetzung. Für «double  $\zeta$ »-Funktionen ist diese Formel entsprechend zu interpretieren.

Diese einfachen Überlegungen sind kein Ersatz für gute ab-initio- oder Pseudopotential-Rechnungen<sup>[73,74]</sup>. Sie können aber dazu dienen, eine schnelle Übersicht zu gewinnen, gröbere Zusammenhänge zu erkennen und eventuell das EHMO-Modell besser zu parametrisieren, so dass es Aussagen über größere Systeme erlaubt.

Im Falle von drei Elektronen erhält man für die Orbitalstabilisierungsenergie

$$(17) \Delta E = 2\Delta E^+ + \Delta E^- = |h_A| \cdot \frac{\beta + S}{1 + S} \left[ 1 - \frac{2S}{1 - S} \right]$$

oder mit  $\beta = -k \cdot S$

$$(18) \Delta E = -(k-1) \cdot |h_A| \cdot \frac{S}{1+S} \left[ 1 - \frac{2S}{1-S} \right]$$

Das Vorzeichen von  $\Delta E$  wird durch den Ausdruck in der Klammer bestimmt. Für  $S < \frac{1}{3}$  wird  $\Delta E$  negativ, für  $S > \frac{1}{3}$  wird  $\Delta E$  positiv. Dreielektronensysteme werden demzufolge als wenig stabil und mit grossen Bindungslängen vorausgesagt, Vierlektronensysteme als völlig instabil.

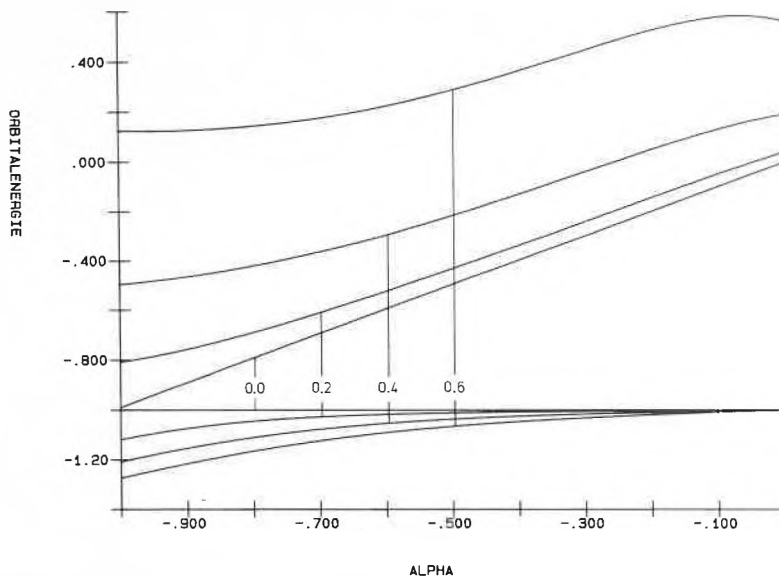


Fig. 15. Orbitalenergien ( $\sigma_g, \sigma_u$ ) als Funktion von  $\alpha = h_B/|h_A|$  für vier verschiedene Werte des Überlappungsintegrals  $S = 0, 0.2, 0.4, 0.6$ .

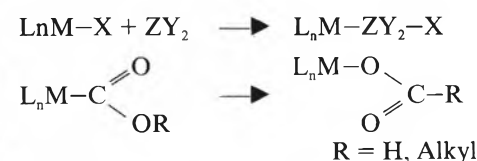
Als Bemerkung zu den heteronuclearen Dimeren möchte ich auf den interessanten Verlauf der Orbitalenergien als Funktion von  $\alpha$  hinweisen. Er ist in Fig. 15 für einige Werte des Überlap-

pungsintegrals  $S$  (0.0, 0.2, 0.4, 0.6) dargestellt. Man erwartet aufgrund dieses Bildes z. B. für den Verlauf der Dissoziationsenergien:

$$D_e(\text{Li}_2^{\oplus}) > D_e(\text{LiNa}^{\oplus}) > D_e(\text{LiK}^{\oplus}) > D_e(\text{LiRb}^{\oplus}) > D_e(\text{LiCs}^{\oplus})$$

was den experimentellen Beobachtungen entspricht<sup>[63c]</sup>.

Im Zusammenhang mit Versuchen zur Umwandlung und Speicherung von Sonnenenergie interessieren wir uns für die photochemische Reduktion von  $\text{CO}_2$  zu Ameisensäure oder Methanol. Reduktion von  $\text{CO}_2$  verläuft in Gegenwart von Alkali-, Erdalkali- oder Übergangsmetallen nach dem allgemeinen Schema<sup>[73]</sup>:



Wenn einmal eine Metall-Kohlenstoff-Bindung gebildet ist, sollte der Isomerisierungsschritt unter Bildung der C-H- oder C-Alkyl-Bindung nicht mehr schwierig sein. Da photochemisch feindisperse redu-

zierte Silberpartikel leicht hergestellt werden können, erforschen wir die Wechselwirkung dieser Partikel mit  $\text{CO}_2$  in einer käfigartigen Umgebung (vgl. Schema 3). Als Antwort auf die Frage nach der Wechselwirkung eines freien Ag-Atoms mit einem  $\text{CO}_2$ -Molekül fanden wir zwei energetisch begünstigte Anordnungen. In Fig. 16 ist der Energieverlauf als Funktion des OCO-Winkel  $\beta$  dargestellt. Der berechnete Ag-C-Abstand für die Struktur 1 beträgt 2.8 Å. Koordination des Ag-Atoms mit beiden Sauerstoffatomen von  $\text{CO}_2$  erweist sich als wesentlich ungünstiger als die Strukturen 1 und 2. 1 wird von der EHMO-Rechnung stabiler vorausgesagt als 2, was im Widerspruch zu Berichten anderer Autoren steht, die diese Konformation nicht einmal in Betracht gezogen haben<sup>[76]</sup>. Damit sind die Voraussetzungen für das vorher angegebene Reaktionsschema zur Reduktion von  $\text{CO}_2$  günstig.

Ich möchte diesen Fortschrittsbericht mit der Skizze von EHMO-Rechnungsergebnissen an einem grossen Eisenkomplex (Schema 6) schliessen, den wir «als Ganzes in den Computer gesteckt» haben. Am Ende von Abschnitt 2 wurde ein Sensibilisierungsexperiment an einem Rutil-Einkristall beschrieben. Dieses Experiment war eine Vorstudie zu einer  $d \rightarrow \pi^* \rightarrow$  Leitungsband-Sensibilisierung, die wir schon seit längerem auf eine etwas spezielle Art durchführen wollen. Als Liganden erscheinen uns *p*-substituierte Phenyl-terpyridine geeignet, für die erst eine Synthesemethode ausgearbeitet werden musste<sup>[77]</sup>. Geeignete Metallzentren sind  $\text{Fe}^{\text{II}}$  und  $\text{Ru}^{\text{II}}$ . Die Rutheniumkomplexe haben den für photochemische Untersuchungen grossen Vorteil zu lumineszieren, was die Eisenkomplexe jedenfalls bei Raumtemperatur nicht tun. Für Sensibilisierungsexperimente darf man aus diesem Befund nicht

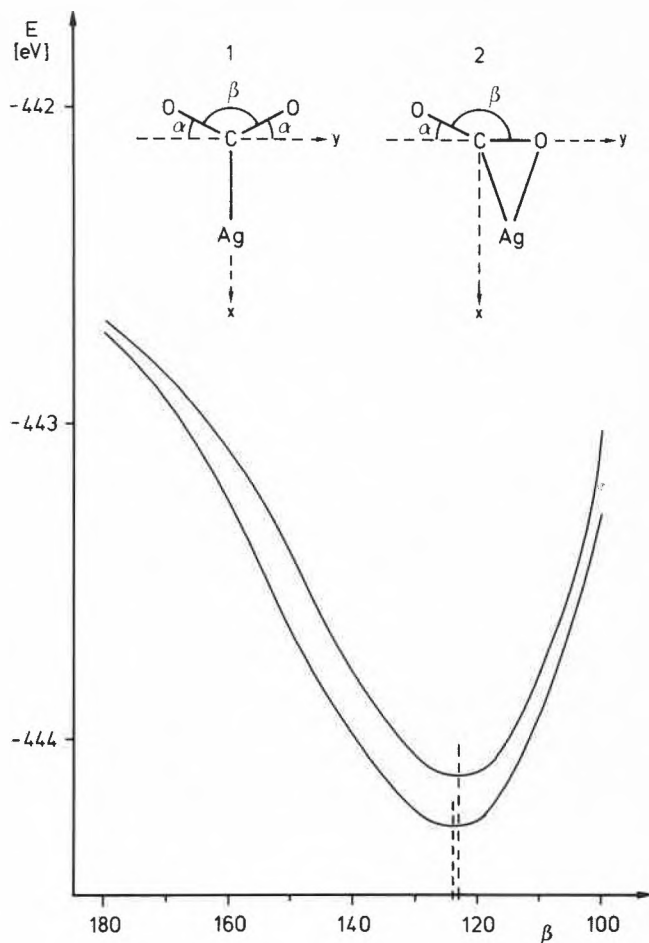


Fig. 16. Energie der stabilsten Konformere von  $AgCO_2$  als Funktion des Winkels  $\beta$ .  $d(Ag-C) = 2.8 \text{ \AA}$ ,  $d(C-O) = 1.15 \text{ \AA}$ .

zu viele Schlüsse ziehen, weil die Sensibilisierung mit der strahlungslosen Desaktivierung in Konkurrenz steht. Dennoch wäre es interessant zu wissen, weshalb der  $Ru^{II}$ -Komplex luminesziert und der  $Fe^{II}$ -Komplex nicht. In Fig. 17 ist das Korrelationsdiagramm für die Ligandorbitale und  $Fe^{II}$ -Orbitale zum Aufbau des in Schema 6 gezeigten Komplexes dargestellt.

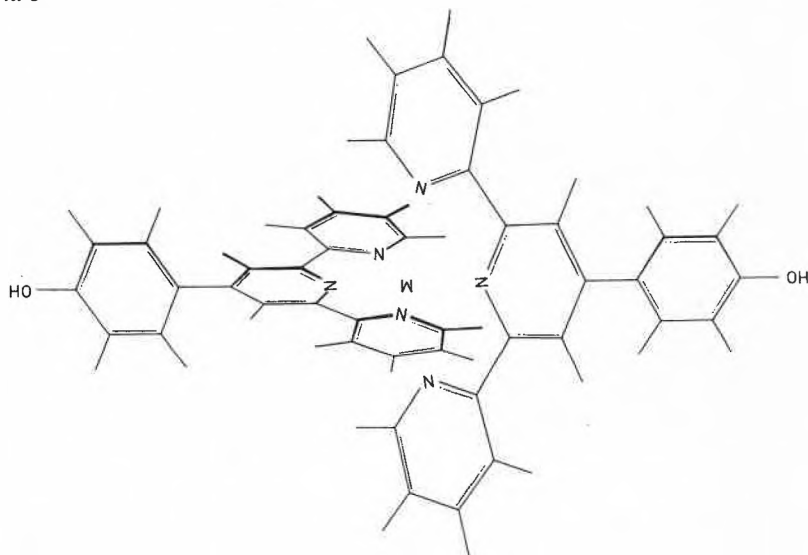
Aus diesem Diagramm geht hervor, dass das einfache  $t_{2g}^6 e_g$ -Ligandenfeldmuster für ein «low-spin  $d^6$ »-Metall in annähernd oktaedrischer Umgebung im wesentlichen noch zutrifft. Als Folge der Symmetrierniedrigung spalten die drei höchsten besetzten Orbitale in ein zweifach und ein einfach entartet auf. Sie weisen zwischen 60 und 70% d-Charakter auf. Der längst-

wellige Elektronenübergang wird als  $d-\pi^*$  berechnet, wie erwartet. Fast bei gleicher Energie erscheinen weitere Übergänge, die man als  $d-d$  charakterisieren kann.  $d-\pi^*$ - und  $d-d$ -Zustände sollten entweder mischen oder es sollte ein rascher Wechsel von einem Zustand in den andern stattfinden können. Dadurch ist eine starke Kopplung zu Eisen-Ligand-Schwingungen zu erwarten, was thermische Relaxation sehr wahrscheinlich macht. Im Gegensatz dazu wird derselbe  $d-d$ -Übergang im  $Ru^{II}$ -Komplex bei etwa 2 eV höherer Energie vorausgesagt. Somit kann der für den  $Fe^{II}$ -Komplex wichtige Relaxationsmechanismus hier nicht mehr ins Spiel kommen. Die Lebensdauer des  $d-\pi^*$ -Zustandes wird wesentlich heraufgesetzt, was eine höhere Wahrscheinlichkeit für einen strahlenden Übergang zur Folge hat. Wir haben in Ethanol-Gläsern bei 77 K je nach Bedingungen Lumineszenzabklingzeiten zwischen 11 und 13  $\mu s$  gemessen. Eine genauere Beschreibung der elektronischen Zustände würde Antisymmetrisierung der Wellenfunktion und Berücksichtigung der unterschiedlichen Elektron-Elektron-Wechselwirkung im elektronischen Grundzustand und den angeregten Zuständen verlangen<sup>[78]</sup>.

Dieses Beispiel sollte nochmals verdeutlichen, dass es anhand von EHMO-Rechnungen möglich ist, auch an grossen Systemen mit relativ geringem Rechenaufwand wichtige Einsichten zu gewinnen, die auf andere Weise nicht erhältlich sind. Sie geben dadurch Anstoss zu neuen Experimenten.

Das Zustandekommen dieser Arbeit verdanke ich vor allem der Mitwirkung von Robert Beer, Heribert Bürgy, Lars Forss, Konrad Hädener, Thomas Hugentobler und Werner Spahnli. René Bühler hat die meisten Zeichnungen angefertigt und Peter Bornhauser die Rechnungen an  $Ag(CO_2)$  ausgeführt. Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung danken wir für die finanzielle Unterstützung des Projektes NF 2.227.-084.

Schema 6



Eingegangen am 24. Februar 1986 [FR 23]

[1] a) J. A. Campbell: *Allgemeine Chemie. Energetik, Dynamik und Struktur chemischer Systeme*, 2. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim (1980); b) U. Schurath, *Chem. Unserer Zeit* 11 (1977) 181.  
 [2] a) D. Oesterhelt, *Angew. Chem.* 88 (1976) 16; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 15 (1976) 17; b) D. C. Neckers, *J. Chem. Educ.* 50 (1973) 164.  
 [3] a) E. Schumacher, *Chimia* 21 (1967) 426; b) T. H. James: *The Theory of the Photographic Process*, 4. Ed., Macmillan, New York (1977).  
 [4] a) J. Kosar: *Light-Sensitive Systems, Chemistry, and Application of Nonsilver Halide Photographic Processes*, Wiley, New York (1965); b) E. Scharer, L. Grimm, K.-J. Hilke, *Chem. Unserer Zeit* 9 (1975) 163; c) R. J. Araujo, *J. Chem. Educ.* 62 (1985) 472.

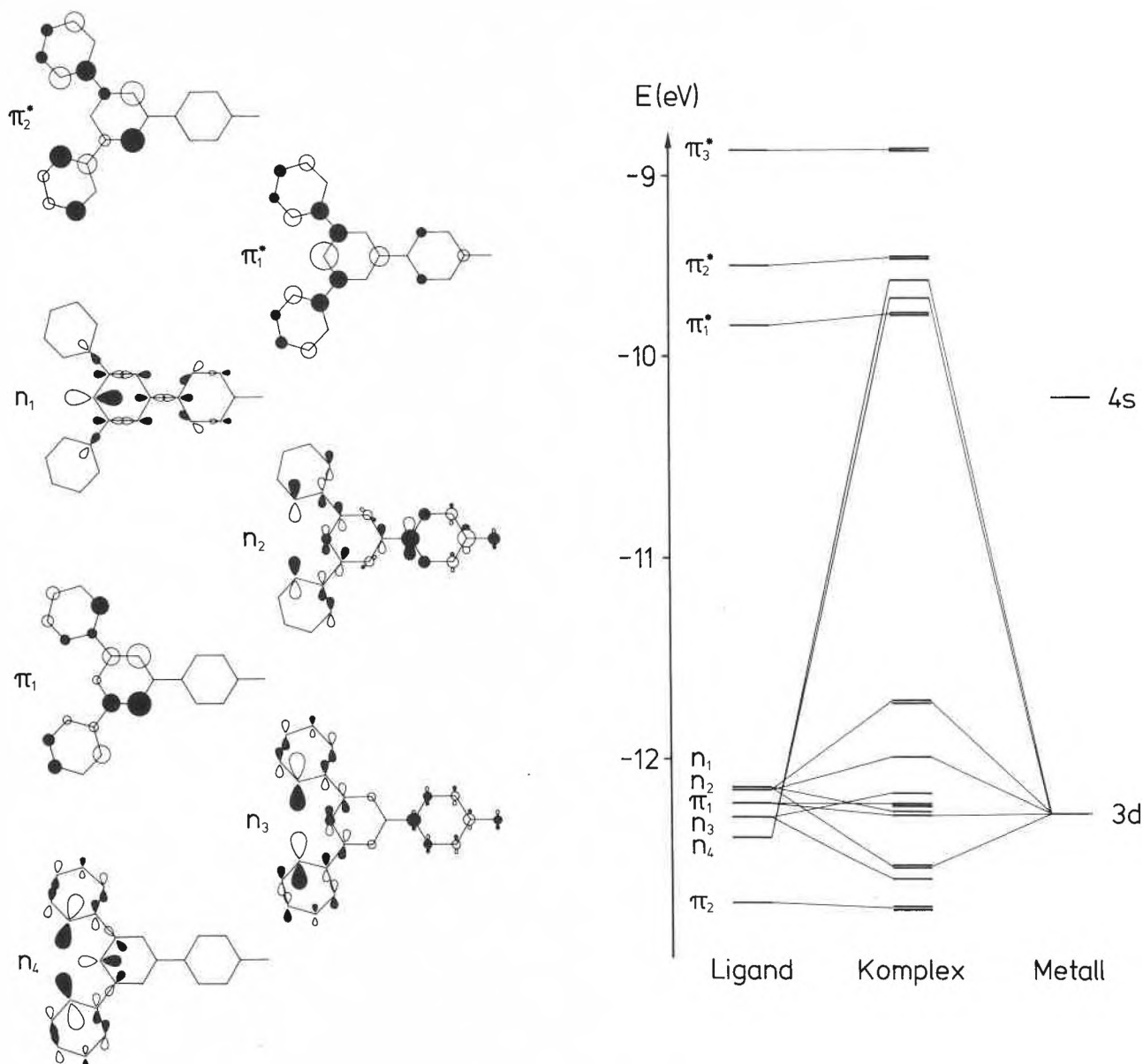


Fig. 17. Korrelationsdiagramm der Ligandorbitale von *p*-hydroxysubstituierten Phenyl-terpyridinliganden und Fe<sup>II</sup>-Orbitale zum Aufbau des Komplexes.

[5] a) V. Balzani, F. Bolletta, L. Moggi, M. Gleria, *Chim. Ind. (Milano)* 56 (1974) 129, 201; b) M. Archer, *J. Appl. Electrochem.* 5 (1975) 17; c) S. Claesson, L. Engström: *Solar Energy - Photochemical Conversion and Storage* (National Swedish Board for Energy Source Development NE 1977: 6), Liber Tryck, Stockholm (1977); d) E. Schumacher, *Chimia* 32 (1978) 193; e) G. Calzaferri, *Chimia* 32 (1978) 241; f) J. S. Connolly: *Photochemical Conversion and Storage of Solar Energy*, Academic Press, New York (1981); g) G. Calzaferri, in *Solar Energy '85 - Proc. Summer School Igl, Austria, 31 July-9 August 1985* (ESA SP-240, Nov. 1985), p. 93.

[6] R. S. Mulliken, *J. Chem. Phys.* 23 (1955) 1833.

[7] a) C. K. Jørgensen: *Oxidation Numbers and Oxidation States*, Springer-Verlag, Berlin (1969); b) H. Taube, *Angew. Chem.* 96 (1984) 315; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 329.

[8] R. S. Mulliken, W. B. Pearson: *Molecular Complexes*, Wiley-Interscience, New York (1969).

[9] G. Calzaferri, F. Felix, *Helv. Chim. Acta* 60 (1977) 730.

[10] M. Wolfsberg, L. Helmholz, *J. Chem. Phys.* 20 (1952) 837.

[11] R. Hoffmann, *J. Chem. Phys.* 39 (1963) 1397.

[12] C. J. Ballhausen, H. B. Gray: *Molecular Orbital Theory*, Benjamin, New York (1965).

[13] C. K. Jørgensen, *Acta Chem. Scand.* 11 (1957) 166.

[14] G. Calzaferri, H. R. Grüniger, *Helv. Chim. Acta* 62 (1979) 1112.

[15] G. Calzaferri, M. Gori, H. R. Grüniger, W. Spahni, in W. L. Wallace, A. J. Nozik, S. K. Deb (Ed.): *Photoelectrochemistry: Fundamental Processes and Measurement Techniques*, Vol. 82-3, p. 264, The American Electrochemical Society, Pennington, NJ (1982).

[16] P. Davidovits, D. L. McFadden: *Alkali Halide Vapors*, Academic Press, New York (1979).

[17] G. Calzaferri, L. Forss, *Helv. Chim. Acta*, im Druck.

[18] G. Calzaferri, L. Forss, *Chem. Phys. Lett.* 103 (1984) 296.

[19] G. Calzaferri, K. Meier, unveröffentlichte Ergebnisse (1978).

[20] K. Meier, R. Scheffold, G. Calzaferri, *Helv. Chim. Acta* 64 (1981) 2361.

[21] N. J. Turro: *Modern Molecular Photochemistry*, Benjamin/Cummings, Menlo Park, CA (1978).

[22] a) V. Balzani, V. Carassiti: *Photochemistry of Coordination Compounds*, Academic Press, London (1970); b) V. Balzani, F. Bolletta, M. T. Gandolfi, M. Maestri, *Top. Curr. Chem.* 75 (1978) 3; c) A. W. Adamson, P. D. Fleischauer: *Concepts of Inorganic Photochemistry*, Wiley-Interscience, New York (1975).

[23] a) W. J. Albery, M. D. Archer, *J. Electrochem. Soc.* 124 (1977) 688; b) C. T. Lin, N. Sutin, *J. Phys. Chem.* 80 (1976) 97; c) C. Daul, O. Haas, A. von Zelewsky, *J. Electroanal. Chem.* 112 (1980) 51.

[24] G. Calzaferri, in J. Rabani (Ed.): *Photochemical Conversion and Storage of Solar Energy*, Part A. Weizmann Science Press of Israel (1982), p. 81-113.

[25] T. Otha, N. Kamiya, M. Yamaguchi, N. Gotoh, T. Otagawa, S. Asakura, *Int. J. Hydrogen Energy* 3 (1978) 203.

[26] N. Getoff, in *Solar Energy '85 - Proc. Summer School Igl, Austria, 31 Juli-9 August 1985* (ESA SP-240, Nov. 1985), p. 103.

[27] G. Calzaferri, H. R. Grüniger, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 950.

[28] Vgl.: J. Baumann, H. R. Grüniger, G. Calzaferri, *Z. Phys. Chem. (Frankfurt am Main)* 118 (1979) 11.

[29] L. Michaelis, *Chem. Rev.* 16 (1935) 243.

[30] G. Calzaferri, J. Baumann, *Z. Phys. Chem. (Frankfurt am Main)* 118 (1979) 129.

[31] T. Dubler, C. Maissen, G. Calzaferri, *Z. Naturforsch. B31* (1976) 569.

[32] a) A. Fojtik, H. Weller, U. Koch, A. Henglein, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 88 (1984) 969; b) H. Weller, A. Fojtik, A. Henglein, *Chem. Phys. Lett.* 117 (1985) 485; c) R. Rossetti, S. Nakahara, L. E. Brus, *J. Chem. Phys.* 79 (1983) 1086; d) J. M. Nedeljković, M. T. Neandović, O. I. Mičić, A. J. Nozik, *J. Phys. Chem.* 90 (1986) 12.

- [33] a) H. Gerischer, *J. Electroanal. Chem.* 58 (1975) 263; b) H. Tributsch, *Z. Naturforsch.* A32 (1977) 972; c) A. J. Nozik, *Annu. Rev. Phys. Chem.* 29 (1978) 189; d) R. Memming, *Photochem. Photobiol.* 16 (1972) 325; e) A. Hammett, M. P. Dare-Edwards, R. D. Wright, K. R. Seddon, J. B. Goodenough, *J. Phys. Chem.* 83 (1979) 3280.
- [34] a) B. Parkinson, *Acc. Chem. Res.* 17 (1984) 431; b) A. Heller, K. C. Chang, B. Miller, *J. Electrochem. Soc.* 124 (1977) 697.
- [35] a) H. Gerischer, F. Willig, *Top. Curr. Chem.* 61 (1976) 31; b) M. T. Spitler, *J. Chem. Educ.* 60 (1983) 330.
- [36] R. Beer, «Spektrale Sensibilisierung an undotierten Titandioxid-Einkristallen», Diplomarbeit, Universität Bern (1984).
- [37] H. Tributsch, H. Gerischer, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 82 (1978) 437.
- [38] a) D. W. Breck: *Zeolite Molecular Sieves*, Wiley, New York (1974); b) W. M. Meier: *Zeolite Structures in Molecular Sieves*, Society of Chemical Industry, London (1968); c) C. A. Fyfe, J. M. Thomas, J. Klinowski, G. C. Gobbi, *Angew. Chem.* 95 (1983) 257; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 259; d) V. S. Ramdas, J. M. Thomas, P. W. Bette-ridge, A. K. Cheetham, E. K. Davis, *ibid.* 96 (1984) 629 bzw. 23 (1984) 671.
- [39] V. W. Day, W. G. Klemperer, V. V. Mainz, D. M. Nilliar, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 8262.
- [40] a) E. Schumacher, unveröffentlichte Forschungsvorschläge (1972); b) S. Leutwyler, E. Schumacher, *Chimia* 31 (1977) 475.
- [41] H. Vogel, *Ann. Phys. (Leipzig)* 119 (1863) 497.
- [42] E. Baur, A. Rebmann, *Helv. Chim. Acta* 4 (1921) 256.
- [43] S. Zaromb, M. E. Lasser, F. Kalhammer, *J. Electrochem. Soc.* 108 (1961) 42.
- [44] a) J. M. Clear, J. Corish, D. Feakins, H. W. Sidebottom, W. E. Wagehome, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 84 (1980) 634; b) M. A. Butler, *J. Electrochem. Soc.* 127 (1980) 1985.
- [45] G. Calzaferri, *Chimia* 35 (1981) 209.
- [46] G. Calzaferri, W. Spahni, *J. Photochem.* 32 (1986) 151.
- [47] K. Narita, *J. Lumin.* 4 (1971) 73.
- [48] H. Metzner, K. Fischer, *Photosynthetica* 8 (1974) 257; 9 (1975) 327.
- [49] A. Henglein, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 81 (1977) 556.
- [50] H. Beyer, P. A. Jacobs, J. B. Uytendhoeven, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. I* 72 (1976) 674.
- [51] P. A. Jacobs, J. B. Uytendhoeven, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1977) 128.
- [52] B. Sulzberger, «Experimente zur Photochemischen Energiespeicherung mit metallbeladenen Zeolithen», Dissertation, Universität Bern (1983).
- [53] G. Calzaferri, S. Hug, T. Hugentobler, B. Sulzberger, *J. Photochem.* 26 (1984) 109.
- [54] L. Walder, R. Orlinski, unveröffentlicht.
- [55] H. R. Grüniger, B. Sulzberger, G. Calzaferri, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 2375.
- [56] B. Sulzberger, G. Calzaferri, *J. Photochem.* 19 (1982) 321.
- [57] a) D. Barthomeuf, *Acta Phys. Chem.* 24 (1978) 71; b) E. N. Flaninger, H. Kathami, H. A. Szymansky, *Adv. Chem. Ser.* 101 (1971) 201.
- [58] G. Calzaferri, M. Gori, *Helv. Chim. Acta* 68 (1985) 1617.
- [59] M. D. Baker, J. Godber, G. A. Ozin, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 3033.
- [60] a) R. Beer, H. Bürgy, G. Calzaferri, unveröffentlicht; b) H. Bürgy, «IR-Spektroskopie von Zeolithen» Diplomarbeit, Universität Bern (1986).
- [61] L. Forss, Dissertation, Universität Bern (1987), in Vorbereitung.
- [62] a) W. Schulze, H. U. Becker, H. Abe, *Chem. Phys.* 35 (1978) 177; b) K. Kermisant, G. A. Thompson, D. M. Lindsay, *J. Chem. Phys.* 82 (1985) 4739.
- [63] a) A. Herrmann, S. Leutwyler, E. Schumacher, L. Wöste, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 453; b) M. Kappes, P. Radi, M. Schär, E. Schumacher, *Chimia* 39 (1985) 187; c) M. Kappes, M. Schär, P. Radi, E. Schumacher, *J. Phys. Chem.* 89 (1985) 1499; d) M. Kappes, M. Schär, P. Radi, E. Schumacher, *J. Chem. Phys.* 84 (1986) 1863.
- [64] K. Hilpert, K. A. Giegerich, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 84 (1980) 739.
- [65] E. Heilbronner, H. Bock: *Das HMO-Modell und seine Anwendung*, Verlag Chemie, Weinheim (1968).

- [66] T. A. Albright, J. K. Burdett, M. H. Whangbo: *Orbital Interaction in Chemistry*, Wiley, New York (1985).
- [67] S. P. McGlynn, L. G. Vanquickenborne, M. Kinoshita, D. G. Carroll: *Introduction to Applied Quantum Chemistry*, Holt, Rinehart and Winston, New York (1972).
- [68] Vgl. z. B.: S. D. Peyerimhoff, *Faraday. Symp. Chem. Soc.* 19 (1984) 63.
- [69] C. A. Coulson: *Valence*, Oxford University Press, Oxford (1952).
- [70] J. H. Ammeter, H. B. Bürgi, J. C. Thibeault, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 3686.
- [71] G. Calzaferri, *Chem. Phys. Lett.* 87 (1982) 443.
- [72] A. B. Anderson, R. Hoffmann, *J. Chem. Phys.* 60 (1974) 4271.
- [73] W. Müller, W. Meyer, *J. Chem. Phys.* 80 (1984) 3311.

- [74] P. Fuentalba, L. V. Szentpaly, H. Stoll, F. X. Frascio, H. Preuss, *J. Mol. Struct. THEOCHEM.* 93 (1983) 213.
- [75] a) S. Inoue, N. Yamazaki: *Organic and Bio-Organic Chemistry of Carbon Dioxide*, Kodansha, Tokyo (1982); b) G. Calzaferri, «Photochemische Umwandlung und Speicherung von Sonnenenergie», Bericht zuhanden der Eidgenössischen Kommission zur Nutzung von Sonnenenergie (KNS), Oktober (1984).
- [76] G. A. Ozin, H. Huber, D. McIntosh, *Inorg. Chem.* 17 (1978) 1472.
- [77] W. Spahni, G. Calzaferri, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 450.
- [78] W. Spahni, Dissertation, Universität Bern (1986), in Vorbereitung.

## Sonnenenergie in der Organischen Chemie: Photokatalytische Elektrosynthese eines Pheromons\*\*

Beat Steiger, Lorenz Walder\* und Rolf Scheffold\*

Professor Ernst Schumacher zum 60. Geburtstag gewidmet

**Abstract:** A completely sun-powered photocatalytic electrosynthesis of the pheromone ( $\pm$ )-4-methyl-3-heptanone (**1**) from ethyl bromide (**2**) and 2-methyl-1-penten-3-one (**3**) is described. Solar energy is used simultaneously 1. for homogeneous photochemistry using vitamin B<sub>12</sub> as photo- and electrocatalyst, 2. for biasing the cell voltage with Si solar cells, and 3. for solvent convection. The sun-reactor produced **1** at an average rate of ca. 170 mmol per m<sup>2</sup> of total sun-exposed surface area and per day (24 h, August in Bern). This corresponds to an efficiency of ca.  $1 \cdot 10^{-8}$  mol/J at an average solar radiation input of ca. 200 W/m<sup>2</sup>. Selective C–C-bond formation in the sun-reactor is supposed to be of general applicability.

Steigende Energienachfrage, limitierte Vorräte an fossilen Energieträgern und Schadstoffemissionen bei deren Umwandlung in andere Energieformen haben bewirkt, dass neue Technologien der Energieumwandlung und -speicherung intensiv erforscht werden und die Nutzung sogenannter alternativer Energiequellen an Bedeutung gewonnen hat. Die direkte, pho-

tovoltaische Wandlung des Sonnenlichts in elektrische Leistung hat heute einen hohen technischen Stand erreicht (so sind mit modernen Photoelementen Wirkungsgrade von ca. 20% realisierbar<sup>[1]</sup>). Vielfältig sind die Konzepte zur direkten Umwandlung von Sonnenenergie in lagerfähige, chemisch gespeicherte Formen. Sie sind von prinzipiellem Interesse, da es sich um kombinierte Systeme mit Leistungswandlung und photochemisch oder photoelektrochemisch gekoppelter Energiespeicherung handelt<sup>[4,5]</sup>. Zwar bleibt ihr Wirkungsgrad deutlich hinter demjenigen einer Solarzelle zurück, dem (rein energetischen) Vergleich mit photosynthetisierenden Pflanzen halten sie aber durchaus stand (die für «energy farming» in Frage kommenden Bio-Spitzenreiter wie Zuckerrübe oder Mais erreichen kurzfristige Speicherwirkungsgrade von ca. 3–4% und übers Jahr gemittelt 0.5–2.5%<sup>[6]</sup>). Pflanzen sind aber

\* Korrespondenz: Dr. L. Walder oder Prof. Dr. R. Scheffold  
Institut für Organische Chemie  
Universität Bern  
Freiestrasse 3, CH–3012 Bern

\*\* 20. Mitteilung über Synthese und Reaktionen porphyrinoider Metallkomplexe. Teil der von L. W. geleiteten Lizentiatsarbeit von B. S. Wir danken Dr. Jaques Bersier, Ciba-Geigy AG, Basel, für Beratung im Bereich der Konstruktionsmaterialien und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für finanzielle Unterstützung. – 18. und 19. Mitteilung:<sup>[1,2]</sup>.

nicht nur mässige Energiewandler/-speicher, sondern auch – und aus der Sicht des Chemikers vor allem – Produzenten von strukturell komplizierten Verbindungen, deren Energieinhalt, gemessen z.B. als Verbrennungswärme, unwichtig ist. Es ist vielmehr die in ihrer Struktur enthaltene «chemische Information» von biologischer Relevanz, die ihre Wertschätzung ausmacht und die letztlich mittels Sonnenenergie in die Moleküle verpackt wird.

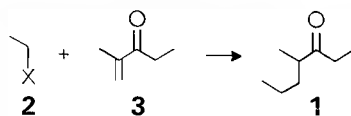
Sonnenenergiewandlung, unter diesem Aspekt betrachtet, müsste eigentlich den Chemiker interessieren. Die konkrete Fragestellung würde heissen: Lassen sich mittels Sonnenenergie in vitro komplexe organische Verbindungen durch C–C-Bindungsknüpfung aus einfacheren Vorläufern aufbauen? Es erstaunt nicht, dass Photochemiker diese Anwendungsmöglichkeit diskutieren. So erwähnt *Calzaferri* in seinem Bericht zuhanden der Eidgenössischen Kommission zur Nutzung von Sonnenenergie unter anderem auch die Möglichkeit der «Verwendung von Sonnenenergie zur Herstellung wichtiger Chemikalien»<sup>[7]</sup>. Gemeint sind dabei die abiotischen, sonnenenergie-betriebenen Synthesen. Die künstliche molekulare Photosynthese und Photoelektrochemie (eventuell mit biochemischen Reaktionen gekoppelt) werden als mögliche Methoden angesehen. Nach *Scharf et al.*<sup>[8]</sup> eignen sich mehrere in der organisch-chemischen Synthese bekannte Photoreaktionen als Kandidaten für den Solarbetrieb; die Autoren definieren den Wirkungsgrad ( $\eta$ ) für Wandler von Sonnenenergie in chemische Struktur als den Quotienten: produzierte Substanzmenge/eingestrahlte Sonnenenergie [mol/J] und  $\eta \cdot I$  [mol/m<sup>2</sup>s] als Ausbeute, wobei  $I$  = Intensität [J/m<sup>2</sup>s]<sup>[8]</sup>.

Im folgenden berichten wir über eine einstufige photokatalytische Elektrosynthese des Alarm-Pheromons der Ameise *Atta Texana* aus zwei Bausteinen<sup>[9]</sup>. Als Energiequelle diente das Sonnenlicht, welches vom 14. bis 16. August 1985 auf die in Bern aufgestellte, neuentwickelte Syntheseapparatur einstrahlte. Bei einem intensitätsabhängigen durchschnittlichen Wirkungsgrad von ca.  $9.6 \cdot 10^{-9}$  mol/J wurde eine Ausbeute von 6.8 mmol/m<sup>2</sup>h erreicht.

**Selektivität durch Katalyse**

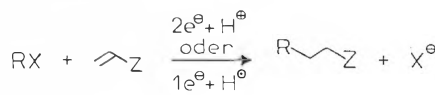
(S)-(+)-4-Methyl-3-heptanon (**1**) wurde von *Silverstein et al.* als Alarm-Pheromon der Ameise *Atta Texana* identifiziert<sup>[10]</sup> und aus einem optisch aktiven Vorläufer synthetisiert<sup>[11]</sup>. Die hier beschriebene Synthese von ( $\pm$ )-**1** ist ein einfaches Beispiel für unser allgemeines Verfahren zur C–C-Bindungsknüpfung via katalysierte reduktive Hydroaddition von RX **2** an Michael-Olefine **3** (RX = Ethylbromid, Olefin = 2-Methyl-1-penten-3-on<sup>[12]</sup>).

Üblicherweise werden für konjugate Additionen von Alkylgruppen an aktivierte Olefine Organokupfer-Reagentien verwendet, die aus einem Alkylhalogenid RX in der Regel über zwei oder mehr Stufen hergestellt werden<sup>[13]</sup>.



Die direkte elektrochemische Reduktion eines Gemisches der beiden elektrophilen Substrate RX und aktiviertes Olefin kann in einer Eintopf-Reaktion zur gewünschten C–C-Bindungsknüpfung führen (Gl.(2), A)<sup>[14]</sup>. Da sich jedoch die Elektroaktivitätsbereiche von RX und Michael-Olefin überlappen (ca. –1.6 bis –2.5 V vs. SCE in aprotischen Lösungsmitteln), kann Reduktion und damit Umpolung am Alkylhalogenid oder am aktivierten Olefin stattfinden. Häufig sind die Reaktionen denn auch begleitet von Di- und Polymerisierungen des Michael-Acceptors.

In Gegenwart katalytischer Mengen von Vitamin B<sub>12</sub> gelingt die C–C-Bindungsknüpfung zwischen den zwei elektrophilen Substraten unter viel milderen Bedingungen. Bereits bei einem Elektrodenpotential von –1.5 V (weder RX noch das aktivierte Olefin sind dort elektroaktiv) wird ausschliesslich RX umgepolt, unabhängig von der relativen Lage der Reduktionspotentiale von Alkylhalogenid und aktiviertem Olefin (Gl. (2), B)<sup>[15]</sup>. Wird das Reaktionsgemisch zusätzlich mit sichtbarem Licht bestrahlt, so benötigt die Katalyse ein Elektrodenpotential von ca. –1.0 V (Gl. (2), C). Die äusserst milden Reaktionsbedingungen verhindern im allgemeinen Polymerisierung und führen – da nicht nur die Umpolung, sondern auch der eigentliche Michael-Angriff spezifisch abläuft – zu guten Ausbeuten an Michael-Additionsprodukt<sup>[1,16]</sup>.



| Typ | Potential [V vs. SCE] | B <sub>12</sub> | Licht |
|-----|-----------------------|-----------------|-------|
| A   | –1.6 ... –2.5         | –               | –     |
| B   | –1.5                  | x               | –     |
| C   | –1.0                  | x               | x     |

**Mechanismus und Kinetik**

Der Mechanismus der Katalyse-Typen B und C (Gl. (2)) ist noch nicht in allen Details geklärt. Der in Fig. 1 dargestellte Zyklus wurde für den lichtinduzierten Fall (C) mit Essigsäureanhydrid (= RX) und einer Serie von Michael-Acceptoren aus kinetischen und analytischen Daten abgeleitet<sup>[16]</sup>. Er enthält die hierbei wesentlichen Reaktionsschritte (für andere RX könnten zusätzliche Schritte wichtig sein).

Der langsamste Reaktionsschritt (oder eine Kombination langsamer Schritte) wird die Geschwindigkeit der Katalyse bestimmen. Der Stationärsatz für das Katalysemodell C bei –1.0 V ergibt die Ab-

hängigkeit des katalytischen Stromes und damit der Produktionsrate gemäss<sup>[16]</sup>

$$\frac{1}{i_{cat}} = \frac{1}{n_e F n B_{12}} \left( \frac{1}{k_1 [RX]} + \frac{n B_{12}}{I \Phi} + \frac{k_4 n B_{12} / I \Phi + k_4 / k_3 + 1}{k_5 [AO]} + \frac{1}{k_3 + \frac{v_c \delta}{AD}} \right) \quad (3)$$

Dabei bedeuten:  $i_{cat}$  = katalytischer Strom [A],  $n_e = 1.4$  [F/mol],  $F$  = Farad,  $AO$  = aktiviertes Olefin,  $I$  = Intensität absorbierter Photonen [Einstein/s],  $n B_{12}$  = Menge des eingesetzten Katalysators,  $v_c$  = kathodisches Zellvolumen [mL],  $A$  = Kathodenoberfläche [cm<sup>2</sup>],  $D$  = Diffusionskoeffizient von Co<sup>II</sup> [cm<sup>2</sup>/s],  $\delta$  = Diffusionsschichtdicke [cm] und  $\Phi = n \text{ Co}^{III}-R^* / n \text{ Photonen}_{(absorbiert)}$  = 0.35<sup>[16]</sup>.

**Dreimal Sonnenenergie für Photochemie, Zellspannung und Konvektion**

Die Photoanregung des bei der Pheromonsynthese auftretenden Ethylcobalamins kann effizient mit Sonnenlicht erfolgen. Seine langwellige Absorptionsbande erlaubt unter Katalysebedingungen ( $c \approx 2 \cdot 10^{-3}$  M, Schichtdicke = 0.6 cm) > 99% Absorption bis 550 nm (Fig. 2).

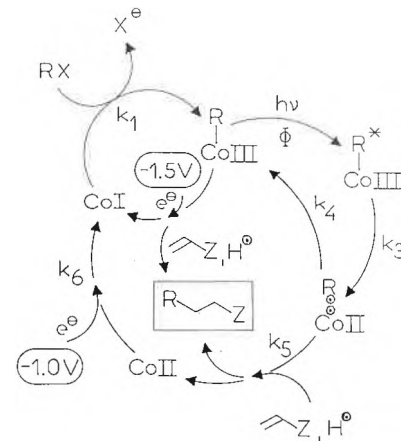


Fig. 1. B<sub>12</sub>-Katalysemodell. – Ohne Licht bei –1.5 V (vs. SCE): Co<sup>I</sup> reagiert in der ersten Reaktionsschicht mit RX zu Co<sup>III</sup>-R (k<sub>1</sub>), das zur Elektrode diffundiert und dort reduziert sowie gespalten wird. Das Alkylfragment reagiert sodann mit dem aktivierten Olefin zum Produkt. – Mit Licht bei –1.0 V (vs. SCE): Co<sup>III</sup>-R wird nicht reduziert, diffundiert in die zweite Reaktionsschicht (Photochemie), wird angeregt zu Co<sup>III</sup>-R\*, homolytisch zum (relativ) stabilen Radikalpaar Co<sup>II</sup>••R gespalten (k<sub>3</sub>), das mit dem aktivierten Olefin zum Produkt reagiert (k<sub>4</sub>) oder rekombiniert zu Co<sup>III</sup>-R (k<sub>4</sub>). Co<sup>II</sup> diffundiert an die Elektrode, wird zu Co<sup>I</sup> reduziert (k<sub>6</sub>), das sich in der ersten Reaktionsschicht zu Co<sup>III</sup>-R umsetzt (k<sub>1</sub>).

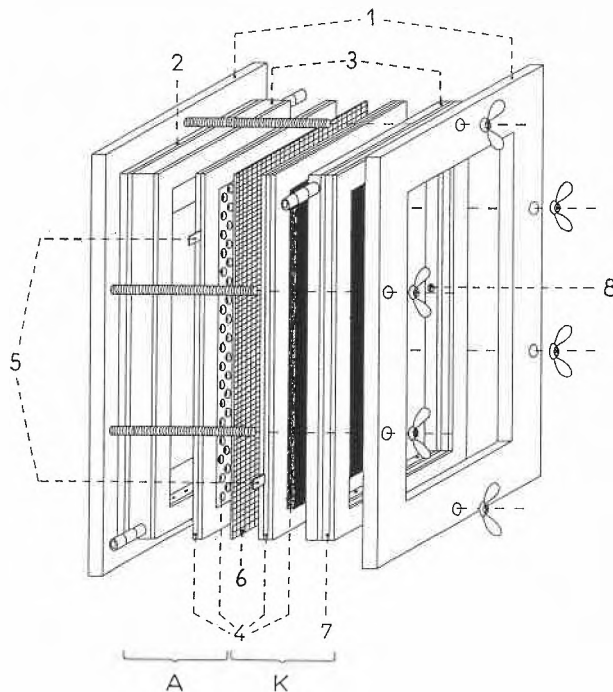


Fig. 2. Photo-elektropräparative Sandwich-Zelle für Durchflussbetrieb (angefertigt durch die zentrale Apparatewerkstatt des Theodor-Kocher-Instituts der Universität Bern). – A: Anodenraum (ca. 120 mL), K: Kathodenraum (ca. 220 mL, davon Belichtungsraum 17 × 9 × 0.6 cm); 1: Aluminium-Endplatte und -Rahmen; 2: Polypropylen-Platte; 3: Polypropylen-Rahmen mit Elektrolytein- und -auslass; 4: Auf Teflongitter montierte Elektroden aus Kohlenstoff-Filz (17 × 9 × 0.5 cm, GFA 5, Sigri Elektrodengraphit GmbH, D-8901 Meitingen); 5: Elektrodenanschlüsse; 6: Kationenaustauschermembran (Nafion 425, Du Pont); 7: 3-mm-Glasplatte; 8: Referenzelektrodenzugang. – Zwischen den Schichten befinden sich 2-mm-Silicondichtungen. Verschraubte Zelle: 23 × 14 × 7 cm. Kohlenstoff-Filz hat sich wegen seiner grossen spezifischen Oberfläche besonders für katalytische elektrochemische Reaktionen bewährt.

Aus Gl. (3) folgt der katalytische Strom als Funktion fluktuierender, absorbierbarer Lichtintensität ( $\Phi$  ist wellenlängenunabhängig<sup>[16]</sup>) gemäss

$$1/i_{cat} = 1/I \cdot n_e \cdot F \Phi + K \quad (4)$$

Die anzustrebende lineare Abhängigkeit von  $i_{cat}$  (und somit der Produktionsrate) von der Lichtintensität ist zu erwarten, falls  $1/I \cdot n_e \cdot F \Phi \gg K$ . Andernfalls wird sich ein von der Lichtintensität unabhängiges Plateau der Produktionsrate einstellen und der Wirkungsgrad entsprechend fallen.  $K$  ist durch experimentelle Parameter beeinflussbar, da der Summand der nicht-photochemischen reziproken Reaktionsgeschwindigkeiten darin enthalten ist. Grosse Substratkonzentrationen und Elektrodenoberfläche oder eine kleine Diffusionsschichtdicke haben kleine Werte für  $K$  zur Folge (für kleine Zeitintervalle ist  $K$  praktisch konstant, über die Dauer der gesamten Katalyse betrachtet wächst  $K$  kontinuierlich an, weil die Substrate für  $i_{cat} = const.$  mit einem Zeitgesetz nullter Ordnung verschwinden).

Im Laboratoriumsbetrieb hat sich für die Katalyse die potentiostatisch kontrollierte Methode in einer Zelle mit geteiltem Anoden- und Kathodenraum bewährt. Die experimentelle Anordnung mit zwei Kompartimenten schien uns – obwohl energetisch ungünstiger – auch für den Solarbetrieb unerlässlich<sup>[17]</sup>. Der dazu ent-

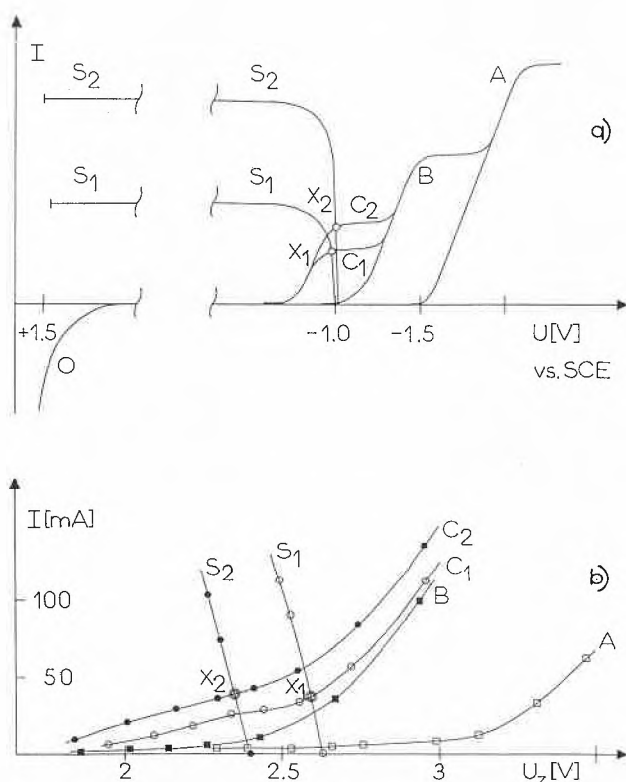


Fig. 3. Lichtintensitätsabhängige Kennlinien. – a) Theoretische, stationäre Strom-Spannungs-Kurven für direkte (A) und katalytische Reduktion (Gl. (2)) ohne (B) und mit Licht ( $C_{1,2}$ ) der Intensität  $I$  und  $2 \cdot I$  ( $i_{cat}$  nicht-linear von  $I$  abhängig (Gl. (4)) sowie für das Si-Solarmodul ( $S_{1,2}$ ) ( $i$  linear von  $I$  abhängig). O: anodische Depolarisator-Kennlinie. Bei Laboratoriumsbetrieb kann der Reaktionstyp C potentiostatisch von A und B abgetrennt werden (konstantes Arbeitselektrodenpotential bezüglich der SCE-Referenzelektrode bei Dreielektrodenbetrieb). Bei Solarbetrieb und einfachem Zweielektrodenaufbau bestimmen die Kennlinien S und C zusammen mit O das Potential der Arbeitselektrode. Die Schnittpunkte  $X_1$  und  $X_2$  stellen die Arbeitspunkte für die entsprechenden Lichtintensitäten dar. – b) Experimentelle Strom-Spannungs-Kurven der Syntheseparatur unter solarbetriebsähnlichen Bedingungen (Substrate: Butylbromid und Acrylonitril). Maximaler Drift des Arbeitspunktes auf  $U_z$ -Skala gegen Referenz gemessen ca. 150 mV (wegen hitzebedingtem Leistungsabfall im Solarmodul, Potentialverschiebung auf O und Ohmschem Widerstand).

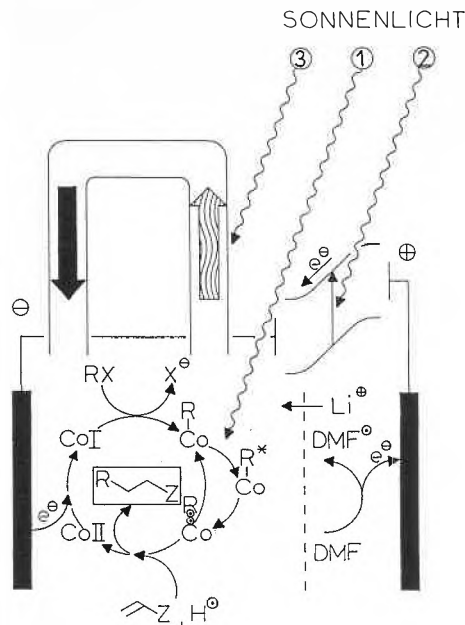


Fig. 4. Dreifache Nutzung von Sonnenenergie: ① Photokatalytische Elektrosynthese, ② photovoltaische Stromerzeugung, ③ Thermosyphon-Umwälzung.

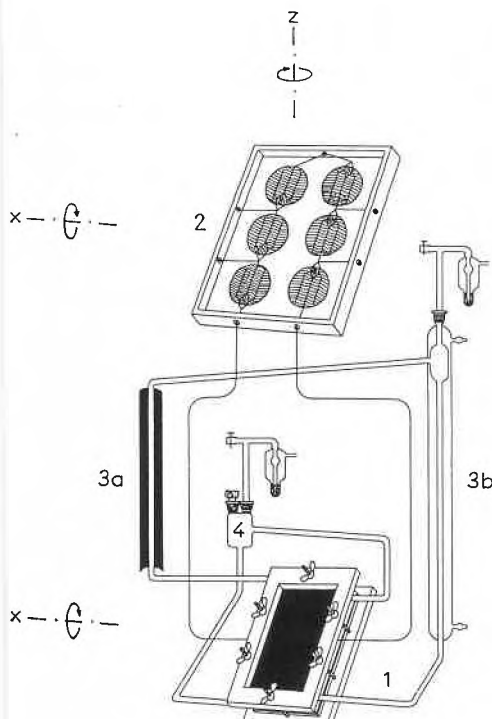


Fig. 5. Syntheseeinrichtung. – 1: Photoelektropräparative Sandwich-Zelle, Absorberfläche 153 cm<sup>2</sup>; 2: Solarmodul aus sechs in Serie geschalteten Si-Solarzellen (Atec Elektronik GmbH, D-8913 Schondorf, Ø = 7.3 cm, 1.2 A/0.45 V bei 1000 W/m<sup>2</sup>), montiert in einem glasabgedeckten Aluminium-Kasten, wahlweiser Spannungsabgriff 1–6 × 0.45 V, Absorberfläche 251 cm<sup>2</sup>; 3: Thermosyphon-Umwälzpumpe für Katholyt (45 mL DMF/min bei T<sub>DMF, Kühlereinlass</sub> = 40°C und T<sub>DMF, Kühlerauslass</sub> = 30°C), a) sonnenbeheiztes Steigrohr, montiert auf schwarzem Metallblech (38 × 4 cm), b) wassergekühlte Rückführung, Absorberfläche 143 cm<sup>2</sup>; 4: Analyt-Reservoir. – Syntheseeinrichtung drehbar um z-Achse, Sandwich-Zelle und Solarmodul um x-Achse.

wickelte photoelektrochemische Reaktor mit Elektrolytdurchfluss ist für möglichst geringe Ohmsche Verlustleistung (kleine Distanz zwischen Anode und Kathode, grossflächige Ionenaustauschermembran), Katalysebetrieb (Elektrode mit grosser spezifischer Oberfläche) und effiziente Photochemie (vollständige Absorption des Sonnenlichts von ca. 320 bis 550 nm durch den Photokatalysator) ausgelegt (Fig. 2).

Im Solarbetrieb wird die benötigte Zellspannung photovoltaisch aufbereitet. Um die Syntheseeinrichtung möglichst einfach zu gestalten, haben wir auf ein elektronisch geregeltes Dreielektrodensystem verzichtet. Es hat sich gezeigt, dass trotz der einfachen Schaltung aufgrund der Strom-Spannung-Lichtintensitäts-Charakteristik der Siliciumzellen das Arbeitselektrodenpotential nur ca. 100 mV variiert und deshalb Katalysemechanismus C (Gl. (2)) wirksam ist. Qualitativ wird dieser Effekt aus Fig. 3 ersichtlich.

Die Zelle wird dabei als ein lichtintensitätsabhängiger Widerstand, das Solarmodul als eine lichtintensitätsabhängige Strom/Spannungsquelle betrachtet. Werden sie zusammengeschaltet, so zeigen die Schnittpunkte der korrespondierenden Kennlinien für eine bestimmte Beleuchtungssituation die sich einstellenden Strom/Spannungsverhältnisse. Bewegen sich diese Arbeitspunkte als Funktion der Lichtintensität auf einer zur Stromachse parallelen Geraden, so sind ideale Verhältnisse gegeben (konstantes Arbeitselektrodenpotential). Von grosser Bedeutung für Stabilität und Grösse der Zellspannung ist die anodische Reaktion (bei U<sub>Z</sub> = 2.5 V wird anodisch Dimethylformamid (DMF) und das darin enthaltene Dimethylamin zersetzt). Durch Zugabe eines leichter oxidierbaren Depolarisators wird U<sub>Z</sub> verringert<sup>[18]</sup>. So erfordert die Reaktion nach Zugabe von Vitamin C ins anodische Kompartiment nur noch 1.5 V.

Während der Reaktion bilden sich in der Zelle zwei Reaktionsschichten: Direkt hinter der Glasplatte läuft vor allem die photochemische Reaktion (inklusive Michael-Addition) ab, nahe der Elektrode die Alkylierung von Co<sup>I</sup>. Um einen katalytischen Zyklus vollständig zu durchlaufen, muss ein B<sub>12</sub>-Molekül zwischen den Reaktionsschichten hin und her pendeln. Die gewählte Distanz zwischen Elektrode und parallel angeordnetem Belichtungsfenster von 0.6 cm entspricht einem Kompromiss zwischen effizienter Lichtabsorption (bei gegebener Konzentration) und möglichst schnellem Austausch des Katalysators zwischen den Reaktionsschichten. Durch Konvektion wird dieser Transport beschleunigt und zugleich die Diffusionsschichtdicke an der Elektrode verringert. Die sonnenlichtbetriebene Thermosyphon-Umwälzpumpe erreicht bei einer Lösungsmittel-Säulenhöhe von 70 cm und einer Temperaturdifferenz von ca. 10°C zwischen den zwei Säulen eine Leistung von ca. 45 mL/min (vgl. Fig. 4 und Fig. 5).

Mehrere Reaktionen verliefen unter

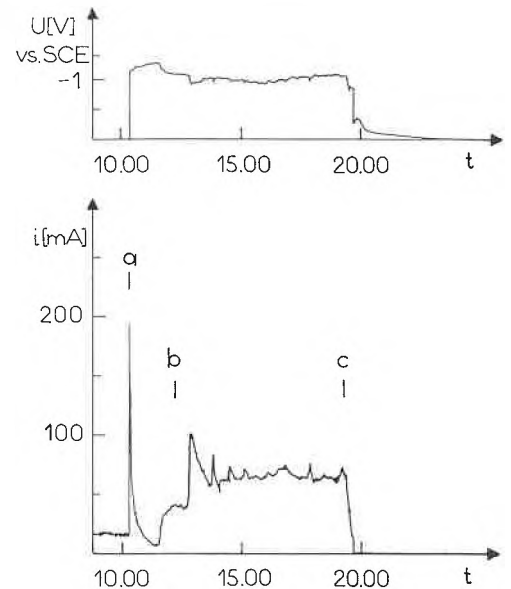


Fig. 6. Experimenteller Strom- und Spannungsverlauf bei Solarbetrieb (Pheromon-synthese). Schreiberdiagramm vom 14.08.1985 (Strom und Spannung sind gegen die Uhrzeit aufgetragen). – a: Zugabe des Katalysators, b: Zugabe der Edukte 2 und 3, c: Sonnenuntergang.

Nutzung von Sonnenenergie in der neuentwickelten Syntheseeinrichtung ebenso effizient wie unter Laboratoriumsbedingungen mit künstlichem Licht, potentiostatisch kontrolliertem Potential und mechanischer Umwälzpumpe. Im allgemeinen wurden bei direkter Sonnenbestrahlung im August 1985 (tägliche Sonnenscheindauer ca. 14 h 20 min, mittlere Strahlungsleistung über den ganzen Monat, Tag und Nacht gemittelt 197 W/m<sup>2</sup><sup>[19]</sup>) katalytische Ströme von 50 bis 100 mA beobachtet, die wenig intensitätsabhängig waren (Fig. 6, Gl. (4))<sup>[20]</sup>. Der (differentielle) Wirkungsgrad wird dadurch stark intensitätsabhängig, der über Tag und Nacht gemittelt entsprechend klein. Aus der Coulometrie (n<sub>c</sub> = 1.4 F/mol), dem katalytischen Strom (0.05–0.1 A), der gesamten Absorberfläche (547 cm<sup>2</sup>, Fig. 5), der Sonnenscheindauer und der mittleren Strahlungsleistung resultieren der durchschnittliche Wirkungsgrad 2–4 · 10<sup>-8</sup> mol/J und die Ausbeute 15–30 mmol/m<sup>2</sup> · h<sup>[20]</sup> (unter der Annahme, dass sich das Produkt zu 100% bildet). Bei der Photoelektrosynthese des Pheromons 1 wurde das Produkt mit einer chemischen Ausbeute von 45% gebildet. Entsprechend kleiner fallen daher die auf 1 bezogenen Werte für «solaren» Wirkungsgrad (9.6 · 10<sup>-9</sup> mol/J) und «solare» Ausbeute (6.8 mmol/m<sup>2</sup> · h) aus.

Photokatalytische Elektrosynthese von (±)-4-Methyl-3-heptanon 1: Mit 450 mL einer sauerstoff-freien 0.2 M Lösung von LiClO<sub>4</sub> in DMF wurde der kathodische (300 mL) und anodische (150 mL) Kreislauf der Syntheseeinrichtung (Fig. 4) bis zu den entsprechenden Reservoirs aufgefüllt. Nach Zugabe von 770 mg (0.57 mmol, c = 1.9 × 10<sup>-3</sup> M) Hydroxocobalamin-hydro-

chlorid in den Kathodenraum wurde die Apparatur am 14.08.1985 um 10.00 Uhr an die Sonne gestellt. Das Potential der Arbeitselektrode gegen die SCE-Referenzelektrode und der Strom wurden aufgezeichnet (Fig. 6). Der Strom fiel während 75 min exponentiell von anfänglich 200 mA auf 4 mA ab, parallel dazu vollzog sich eine für die Reduktion  $\text{Co}^{\text{III}} \rightarrow \text{Co}^{\text{I}}$  typische Farbänderung von rot nach grün. In den Katholyt wurden 584 mg (5.36 mmol) **2** (Farbumschlag nach hellrot) und 4.33 g (44.18 mmol) **3** zugegeben<sup>[12]</sup>. Es stellte sich ein katalytischer Strom von ca. 65 mA ein. Während der Synthese wurde noch 4mal je 1.46 g (13.4 mmol), insgesamt 6.42 g (58.96 mmol) **2** zugegeben. Die Versuchsanordnung wurde stündlich der Sonne nachgerichtet. Nach einer Versuchsdauer von 3 Tagen (31 Sonnenstunden) wurde der Katholyt 4mal mit je 300 mL  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt: 2.88 g Rohprodukt (NMR-Analyse: 45% Rohausbeute bezogen auf **3**); der «solare» Wirkungsgrad<sup>[8]</sup> (bezogen auf **1** im Rohprodukt) beträgt  $9.6 \cdot 10^{-9}$  mol/J, die «solare» Ausbeute 6.8 mmol/m<sup>2</sup>h<sup>[8]</sup>. Davon wurden 500 mg an 20 g Silicagel mit  $\text{Et}_2\text{O}$  chromatographiert, was 380 mg **1** (39% bezogen auf **3**) ergab. – IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 2960(s), 2940(s), 2880(m), 1705(s), 1460(m), 1410(w), 1380(m), 1105(m), 1025(w), 975(w)  $\text{cm}^{-1}$ . – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.70$ – $1.20$  (m, mit Linien bei 0.90, 0.96, 1.00, 1.03, 1.08, 1.10, 1.15; 9H), 1.20–1.90 (m; 4H), 2.20–2.70 (m, mit Linien bei 2.26, 2.38, 2.50, 2.61; 3H). – MS (70 eV):  $m/z$  128 (1;  $M^+$ ), 114(2), 99(3), 86(22), 85(6), 71(38), 57(100%), 43(79), 41(22), 29(54).

Eingegangen am 20. Februar 1986 [FC 58]

- [1] R. Scheffold, *Chimia* 39 (1985) 203.
- [2] S. Abrecht, R. Scheffold, *Chimia* 39 (1985) 211.
- [3] S. Wagner, «Photovoltaic Solar Cells», in A. M. Braun (Ed.): *Photochemical Conversions*, Presses Polytechniques Romande, Lausanne (1983), S. 235–268.
- [4] E. Schumacher, *Chimia* 32 (1978) 193.
- [5] J. S. Connolly, J. A. Turner, «Status and Prospects for Solar Photochemistry», in<sup>[3]</sup>, S. 73–131.
- [6] D. O. Hall, «Biological and Agricultural Systems: an Overview», in A. S. Pietro (Ed.): *Biochemical and Photosynthetic Aspects of Energy Production*, Academic Press, New York (1980).
- [7] G. Calzaferri: *Photochemische Umwandlung und Speicherung von Sonnenenergie*, Bericht zuhanden der Eidgenössischen Kommission zur Nutzung von Sonnenenergie, Bern (1984).
- [8] H.-D. Scharf, H. Leismann, H. Koch, «The Use of Visible Light Photoreactions in Chemical Synthesis and Application», in<sup>[3]</sup>, S. 133–167.
- [9] Da Pheromone Paradebeispiele für niedermolekulare Verbindungen mit sehr spezifischem, biologischem Informationsgehalt sind, halten wir sie – obwohl in vivo nicht photosynthetisch erzeugt – für besonders reizvolle Syntheseziele mittels Sonnenenergie-Struktur-Wandlung.
- [10] R. G. Riley, R. M. Silverstein, J. C. Moser, *Science* 183 (1974) 760; R. M. Silverstein, «Chiral Semiochemicals», in: *Semiochemistry, Flavors and Pheromones*, de Gruyter, Berlin (1985), S. 121–140.
- [11] R. G. Riley, R. M. Silverstein, *Tetrahedron* 30 (1974) 1171.
- [12] W. E. Gore, G. T. Pearce, R. M. Silverstein, *J. Org. Chem.* 40 (1975) 1705.
- [13] G. H. Posner: *An Introduction to Synthesis using Organo Copper Reagents*, Wiley, New York (1980).
- [14] T. Shono: *Electroorganic Chemistry as a New Tool in Organic Synthesis*, Springer-Verlag, Berlin (1974) 1171.
- [15] R. Scheffold, M. Dike, S. Dike, T. Herold, L. Walder, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 3642.
- [16] L. Walder, R. Orlinski, unveröffentlicht.
- [17] Oxidation von  $\text{X}^{\ominus}$ -Ionen und anschließende Reaktionen mit Substrat- oder Produktmolekülen wären nur durch Zugabe eines noch leichter zu oxidierenden Depolarisators zu unterbinden.
- [18] Im Extremfall ( $E_{1/2} < -1.0$  V vs. SCE) könnte die Spannungserzeugung entfallen, und es wäre eventuell photogalvanischer Betrieb möglich.
- [19] S. Kunz, R. Volz: *Sonnenenergie-Nutzungszonen Schweiz*, Bericht zuhanden der Eidgenössischen Kommission zur Nutzung von Sonnenenergie, Bern (1984).
- [20] Die Fläche des Solarmoduls, welches unter den gleichen Bedingungen 1.2 A liefert, ist 10- bis 20mal überdimensioniert.

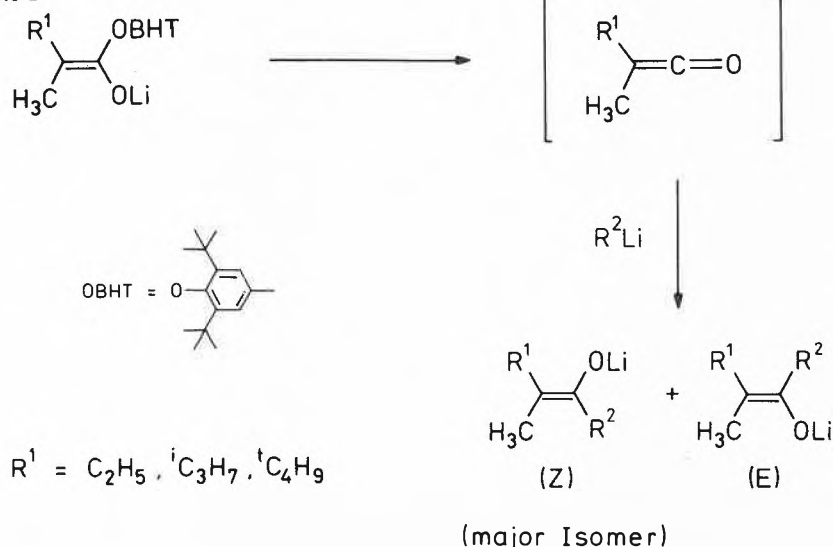
## Aldol Addition of a Lithium Ketone Enolate with Persubstituted Double Bond – a Reversal of the Usual Stereochemical Course\*\*

Robert Häner, W. Bernd Schweizer, Paul Seiler, and Dieter Seebach\*

**Abstract:** The lithium (*Z*)-3,4,4-trimethyl-1-phenyl-2-penten-2-olate generated in situ from *tert*-butyl(methyl)ketene and benzyl lithium adds to benzaldehyde with relative topology *lk*, as shown by X-ray crystal structure analysis of the aldol adduct. Possible reasons for this unusual steric course are discussed.

Recently we reported the regio- and stereoselective formation of lithium ketone enolates with tetrasubstituted double bonds<sup>[1]</sup>. Trapping of unsymmetrical ketenes, generated in situ from BHT ester enolates (BHT = 2,6-di-*tert*-butyl-4-methylphenol, «*b* utylated *h*ydroxy*t*oluene»), was shown by NMR spectroscopy of the corresponding silyl enol ethers to occur from the less hindered side, thus providing preferentially (*Z*)-enolates (see Scheme 1).

Scheme 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 *Dissertation* of R. H., ETH Zürich.

Additions of these enolates to aldehydes gave the aldol adducts with diastereoselectivities of up to 99%. In analogy to the less substituted cases (Zimmermann-Traxler model) we assumed, without proof, that the combination of the two trigonal centers proceeded with relative topology *ul*<sup>[2]</sup>. We have now realized an X-ray crystal structure analysis of the aldol **3** obtained from the enolate **1** and benzaldehyde (**2**). Much to our surprise, the product turned out to possess the relative configuration *l*, as can be seen from the ORTEP plot in Fig. 1.

Steric hindrance between the phenyl ring of the benzaldehyde and the *tert*-butyl group of the enolate is obviously too severe

if the two trigonal centers approach in the conventional way (**B**). The *quasi* 1,3-diaxial disposition of the phenyl and benzyl groups in approach **A** causes less hindrance (compare the diminished selectivities of additions of aldehyde enolates<sup>[1]</sup>). Furthermore, the favourable arrangement of the smaller substituent ( $\text{CH}_3$ ) of the enolate *antiperiplanar* to the  $\text{C}=\text{O}$  double bond – causing less steric hindrance to the Bürgi-Dunitz trajectory<sup>[4]</sup> – is realized in **A** (cf. **C**). Other approaches resembling cyclohexane boat<sup>[3,5]</sup> or twist forms<sup>[6]</sup> and so-called open transition states<sup>[3]</sup> leading to the observed product **3** all have the phenyl and the *tert*-butyl groups next to each other (see Scheme 2).

#### X-ray analysis of **3**:

Single crystals of **3** (*m.p.* 92.8–93.2 °C) were obtained by recrystallization from pentane/ether at –30 °C. **3** forms crystals of the rhombic space group  $R\bar{3}$ ,  $a = 15.54$  Å,  $\alpha = 110.51^\circ$ ,  $V = 2772.2$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 6$ ,  $\rho_x = 1.12$  g cm<sup>-3</sup>,  $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_2$ . 2123 independent reflexions of a crystal (1202 with  $I > 3\sigma(I)$ ) were measured with an Enraf Nonius CAD-4 diffractometer at room temperature out to  $\sin \theta/\lambda = 0.527$  Å<sup>-1</sup> ( $\text{Mo}_{K\alpha}$  radiation,  $\lambda = 0.7107$  Å). The structure was solved by direct methods<sup>[7]</sup> and refined by full-matrix least-squares analysis<sup>[8]</sup>. The positions of all H-atoms except the H(O) were calculated. The refinement (C- and O-atoms anisotropically, H-atoms riding on C-atoms with free isotropic displacement parameters) with unit weight converged to  $R = 0.105$ <sup>[9]</sup>.

Received: March 4, 1986 [FC 59]

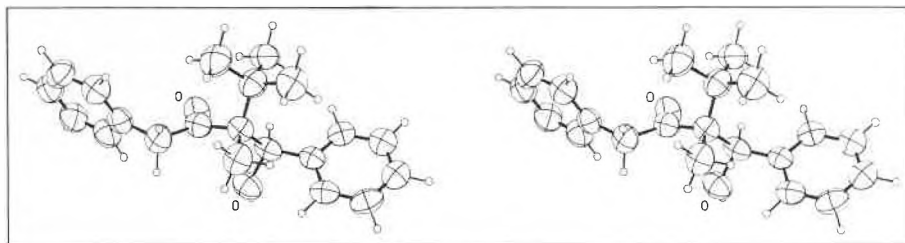
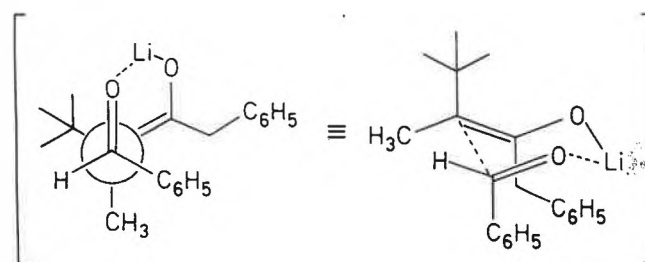
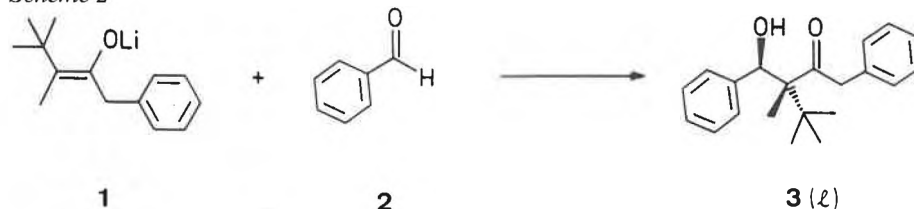
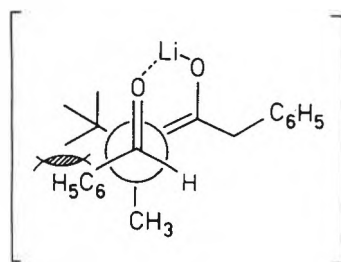


Fig. 1. ORTEP stereoview of the aldol **3**. Ellipsoids are drawn at the 50% probability level.

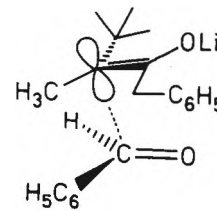
#### Scheme 2



**A** (lk)



**B** (ul)



**C**

- [1] R. Häner, T. Laube, D. Seebach, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 5396; D. Seebach, R. Amstutz, T. Laube, W. B. Schweizer, J. D. Dunitz, *ibid.* 107 (1985) 5403.  
 [2] D. Seebach, V. Prelog, *Angew. Chem.* 94 (1982) 696; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 654.  
 [3] For a discussion and leading references see: C. H. Heathcock, in J. D. Morrison (Ed.): *Asymmetric Synthesis*, Vol. 2, Academic Press, New York (1983), chapter 2.  
 [4] H.-B. Bürgi, *Angew. Chem.* 87 (1975) 461; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14 (1975) 460; H.-B. Bürgi, J. D. Dunitz, *Acc. Chem. Res.* 16 (1983) 153; D. Seebach, J. Goliński, *Helv. Chim. Acta* 64 (1981) 1413.  
 [5] a) I. Kuwajima, E. Nakamura, *Acc. Chem. Res.* 18

(1985) 181; b) E. Nakamura, I. Kuwajima, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 3343.

- [6] Cf. the discussion by Nakamura and Kuwajima<sup>[5]</sup> who found a reversal of the steric course in the  $\text{TiCl}_4$ -mediated aldol addition to benzaldehyde when going from cyclohexenyl to 2-methyl-cyclohexenyl trimethylsilyloxy. They explain this by a change of the transition state from a tilt boat to the conventional chair.  
 [7] G. M. Sheldrick, *SHELX 84*, a pre-release version of the structure solving program.

- [8] G. M. Sheldrick, *SHELX 76, Program for Crystal Structure Determination*, University Chemical Laboratory, Cambridge, England (1976); 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 Center, University of Maryland, College Park MD, USA.  
 [9] Atomic coordinates are deposited with the Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, England.

# Preparation, Structure, and Properties of 3,3,5,5-Tetrakis(trifluoromethyl)-4H-1λ<sup>4</sup>,2,4,6-thiatriazine

David J. Brauer\*\*, Alois Haas\*, Keith E. Peterman\*\*\*, and Matthias Rieland

**Abstract:** Condensation of (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=NLi with Cl<sub>3</sub>S<sub>3</sub>N<sub>3</sub> in boiling CCl<sub>4</sub> gives presumably the intermediate (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=N-SN, which forms with excess (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=NLi in the presence of moisture by a [2 + 4]-cycloaddition the isolated thiatriazine. A X-ray structure determination of the new compound as well as IR, NMR, and mass spectra are provided.

Compounds containing a =N-S≡N group seem to be only stable if the amino-ligand has strong element-nitrogen bonds unsuitable for rearrangements. The first example 1-thiazyl-2,3,4,5-tetrakis(trifluoromethylthio)pyrrole was made from the corresponding tetrasubstituted pyrrole and Cl<sub>3</sub>S<sub>3</sub>N<sub>3</sub> in boiling CCl<sub>4</sub> in the presence of pyridine<sup>[1]</sup>. Another imine suitable for such a substitution is (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=NH. Its lithium salt reacts with Cl<sub>3</sub>S<sub>3</sub>N<sub>3</sub> according to the following procedure to yield 3,3,5,5-tetrakis(trifluoromethyl)-4H-1λ<sup>4</sup>,2,4,6-thiatriazine (1).

According to literature method<sup>[2]</sup> LiN=C(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> was prepared in a rigorously flame-dried pyrex reaction vessel. The solvent was removed under dynamic vacuum leaving a brown amorphous solid. A dry argon atmosphere was introduced into the vessel containing 1.2 g (7 mmol) LiN=C(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> after which it was attached as a side-arm to a second vessel containing 0.42 g (5.1 mmol) N<sub>3</sub>S<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub> in 3 mL CCl<sub>4</sub>. The trimeric thiazyl chloride was pyrolyzed to the monomer NSCl by heating the solution in an oil bath at 70°C until complete

dissolution of the solid trimer occurred with concomitant appearance of a green color characteristic of the monomer. The NSCl/CCl<sub>4</sub> solution was then poured directly into the side-arm flask containing the LiN=C(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> which had been preheated by a heat-gun.

The reaction mixture was agitated and allowed to cool to ambient temperature. Vacuum fractional distillation provided a deep-green liquid in a -35/-65°C trap which turned brown on standing at room temperature. Refractionation converted the liquid from brown back to the original green color. Upon standing in a glass vessel under a static vacuum for several weeks the liquid slowly volatilized and condensed nearly quantitatively as clear, colorless crystals on the side walls of the storage vessel, C<sub>6</sub>HF<sub>12</sub>N<sub>3</sub>S (*M<sub>r</sub>* = 375.14), *m.p.* 44°C.

Crystals of S[NC(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>NH (1) were grown by sublimation and sealed in glass capillaries under argon. They belong to the triclinic space group P $\bar{1}$  with *a* = 6.821(1), *b* = 9.240(2), *c* = 10.871(2) Å,  $\alpha$  = 68.830(6),  $\beta$  = 75.093(8),  $\gamma$  = 68.821(8)°, *Z* = 2, and  $\rho_{\text{calc}}$  = 2.11 g/cm<sup>3</sup>. The structure was solved by direct methods using the 2058 unique reflections (4° ≤ 2θ ≤ 50°) obtained in the ω-2θ scan mode with a Siemens AED-1 diffractometer employing Zr-filtered Mo<sub>Kα</sub> radiation (λ = 0.71073 Å). The H-atom was located with a ΔF synthesis and refined isotropically while the other atoms were assigned anisotropic thermal parameters. Convergence was obtained with  $R = \Sigma \Delta / \Sigma |F_o| = 0.041$  and  $R_w = [\Sigma w \Delta^2 / \Sigma w |F_o|^2]^{1/2} = 0.053$ , where  $\Delta = ||F_o| - |F_c||$  and  $w^{-1} = \sigma^2(F_o) + 0.0001|F_o|^2$ , for the 1634 reflections obeying  $|F_o| \geq 4\sigma(F_o)$ <sup>[3]</sup>. Computations were made with SHELX-76<sup>[4]</sup>, and Fig. 1 was prepared with ORTEP-II<sup>[5]</sup>.

With a six-membered ring which is planar to within 0.016 Å, the symmetry of 1 approaches C<sub>2v</sub>. Average values of the C-NH and C-NS bond lengths, 1.436(4) and 1.445(3) Å respectively, correspond to single bond lengths while the S-N distances, average 1.517(4) Å, fall close to the previous estimate of 1.52 Å for the S<sup>IV</sup>=N linkage<sup>[6]</sup>. The mean of the F-C-F bond angles and librationaly-corrected C-F distances are 107.6(5°) and 1.342(9) Å, respectively. The C-C bond lengths (average 1.541(5) Å) are normal, and each CF<sub>3</sub> group is exactly staggered with respect to the corresponding C-NS bond.

Considerable steric congestion occurs with two short F...F contacts (2.584(4)-2.744(4) Å) between CF<sub>3</sub> groups on the same ring atom. While the cross-ring distances F(3)...F(9) (2.900(4) Å) and F(6)...F(12) (2.872(4) Å) are somewhat longer, they are also less than the van der Waals diameter of fluorine, 2.94 Å<sup>[7]</sup>.

The stereochemistry of N(1) is unusual. Although this amine is not engaged in π-bonding, its three valencies are coplanar to within experimental error, and the C(1)-N(1)-C(2) angle is very wide, 128.3(2)°. Both of these features may be results of steric crowding. While enlarging the C(1)-N(1)-C(2) angle relaxes cross-ring F...F interactions, sp<sup>2</sup> hybridization of N(1) allows the N(1)-H bond to protrude symmetrically through an opening in the van der Waals surface of the fluorine atoms.

The IR-spectrum (Bruker IFS 85 FT) of 1 in the gas phase shows the following absorptions: 3460 (m), 1490 (m), 1285 (ms), 1250 (vs), 1233 (vs), 1180 (ms), 1016 (m), 953 (ms), 721 (ms), 705 (ms), 541 (m); weak bands are not given. The <sup>19</sup>F-NMR-spectrum (Bruker WM 250 FT, lock CDCl<sub>3</sub>, internal standard CFCl<sub>3</sub>) consists of a single line appearing at δ = -79.95 proving that all twelve fluorine atoms are equivalent. <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-NMR spectra (Bruker AM 400 FT, CDCl<sub>3</sub> as solvent and Si(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub> as internal standard) show δ(NH) = 3.45; δ(CF<sub>3</sub>) = 120.5(q), δ(C<sub>ring</sub>) = 69.8 (sept.); <sup>1</sup>J(<sup>13</sup>C-F) = 290 Hz, <sup>2</sup>J(<sup>13</sup>C<sub>ring</sub>-F) ≈ 32.5 Hz. Mass spectral data are consistent with the determined structure. The spectrum was registered with a Varian MAT CH 5 instrument at 70 eV

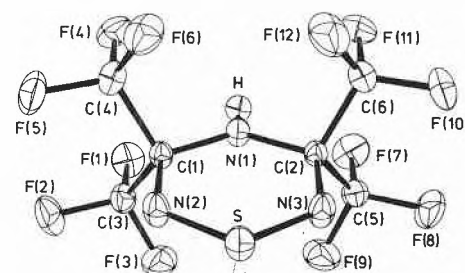


Fig. 1. A perspective drawing of S[NC(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>NH (1) with 20% probability thermal ellipsoids.

\* Correspondence: Prof. Dr. A. Haas  
Lehrstuhl für Anorganische Chemie II  
Ruhr-Universität Bochum  
Postfach 10 21 48, D-4630 Bochum 1  
(Bundesrepublik Deutschland)

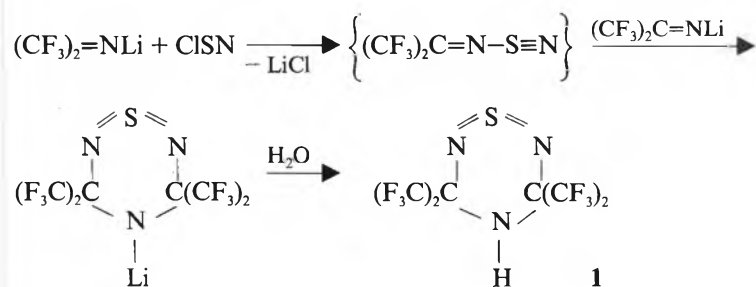
\*\* Fachbereich 9, Anorganische Chemie, Universität/  
Gesamthochschule, D-5600 Wuppertal 1.

\*\*\* York College of Pennsylvania, York, PA 17405  
(USA).

Acknowledgement: K. E. P. wishes to thank the Fulbright Commission for a ten month Professorial Research Grant and M. R. thanks the Fonds der Chemischen Industrie for a grant and financial support.

and 100  $\mu\text{A}$  showing the following fragmentation:  $m/z$  356 (4)  $M^+ - \text{F}$ , 306 (100)  $M^+ - \text{CF}_3$ , 287 (1.7)  $M^+ - \text{CF}_4$ , 261 (1.7)  $M^+ - (\text{CF}_3 + \text{FCN})$ , 237 (39)  $M^+ - 2\text{CF}_3$ , 226 (2.5)  $(\text{CF}_3)_2\text{CNCCF}_3^+$ , 211 (9.2)  $(\text{CF}_3)_2\text{C}(\text{NH})\text{NS}^+$ , 196 (9.2)  $(\text{CF}_3)_2\text{CNS}^+$ , 191 (4)  $\text{CF}_3(\text{CF}_2)\text{CN}_2\text{S}^+$ , 164 (4)  $(\text{CF}_3)_2\text{CN}^+$ , 116 (12.5)  $\text{CF}_3\text{NSH}^+$ , 97 (1.7)  $\text{F}_2\text{CNSH}^+$ , 96 (35)  $\text{CF}_3\text{CNH}^+$ , 76  $\text{F}_2\text{CCN}^+$ , 69 (64.2)  $\text{CF}_3^+$ , 50 (4)  $\text{CF}_2^+$ , 47 (40)  $\text{HNS}^+$ , 46 (70.8)  $\text{SN}^+$ .

In order to understand the overall reaction leading to the thiaziazine one has to assume the formation of  $(\text{CF}_3)_2\text{C}=\text{NSN}$  as a reactive intermediate which undergoes a [4 + 2]-cycloaddition with the starting imine according to

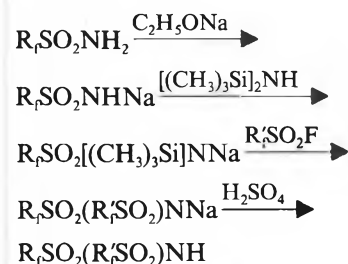


## Synthese und Eigenschaften von Tris(trifluormethylsulfonyl)amin

Alois Haas\* und Christiane Klare

**Abstract:** Tris(trifluoromethylthio)amine dissolved in pentane is oxidized by sodium hypochlorite at 0°C (3.5 h) to  $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_3\text{N}$ . Similarly the known  $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{NNa}$  is prepared from  $(\text{CF}_3\text{S})_2\text{NH}$ . Actually  $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_3\text{N}$  is the first tertiary sulfonamide at all.

Die Synthese von Bis(perfluoralkylsulfonyl)aminen gelang erstmals<sup>[1]</sup> durch Umsetzung von  $\text{R}_f\text{SO}_2[(\text{CH}_3)_3\text{Si}]_2\text{NNa}$  mit  $\text{R}'_f\text{SO}_2\text{F}$  gemäss



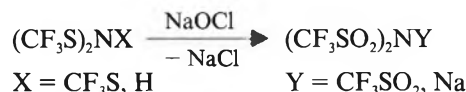
$\text{R}_f = \text{C}_4\text{F}_9, \text{C}_8\text{F}_{17}, \text{R}'_f = \text{CF}_3;$   
 $\text{R}_f = \text{R}'_f = \text{C}_4\text{F}_9, \text{C}_8\text{F}_{17};$   
 $\text{R}_f = \text{C}_8\text{F}_{17}, \text{R}'_f = \text{C}_4\text{F}_9$

On standing the lithium salt hydrolyzes to the isolated product 1.

Received: March 12, 1986 [FC 57]

- [1] A. Haas, C. Klare, *Chem. Ber.* 118 (1985) 4588.
- [2] R. F. Swindell, D. P. Babb, T. J. Oulette, J. M. Shreeve, *Inorg. Chem.* 11 (1972) 242.
- [3] Further details of the crystal structure investigation may be obtained from Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, by quoting the deposit number CSD 51827, the authors, and the reference.
- [4] G. M. Sheldrick, *SHELX 76, Program for Crystal Structure Determination*, University Chemical Laboratory, Cambridge, England (1976).
- [5] C. K. Johnson, *ORTEP-II, Report ORNL-5138*, Oak Ridge National Laboratory, Tennessee (1976).
- [6] G. Leandri, V. Buseti, G. Valle, M. Mammi, *J. Chem. Soc. D* (1970) 413.
- [7] A. Bondi, *J. Phys. Chem.* 68 (1964) 441.

$(\text{CF}_3\text{S})_2\text{NH}$ <sup>[6]</sup> gemäss



Aus dem Natriumsalz kann  $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{NH}$ <sup>[2]</sup> durch Zugabe von conc.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  freigesetzt und als farblose Kristalle bei 20°C im Vakuum an einem mit Wasser gekühlten «Finger» isoliert werden.

Das bei 20°C stabile und hydrolysebeständige  $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_3\text{N}$  wird auch von HCl-Gas nicht angegriffen. Es ist in polaren Lösungsmitteln wie  $\text{H}_2\text{O}$ , Aceton, Acetonitril und Ether löslich.

### Experimenteller Teil

Alle Reaktionsprodukte ergaben korrekte Elementaranalysen (C,N). IR-Spektren: Die festen Substanzen wurden als KBr-Pressling mit einem Bruker IFS 85 FT-Gerät vermessen. Schwache Banden und Schultern werden bei den Daten nicht aufgeführt. – NMR-Spektren wurden mit einem Bruker WM 250 FT-Gerät aufgenommen. Als interne Locksubstanz diente  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ . Interne Standards: Für  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren  $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ , für  $^{19}\text{F}$ -NMR-Spektren  $\text{CFCl}_3$  (negative Vorzeichen bedeuten Verschiebung zu höherem Feld). – Massenspektren wurden mit einem Varian Mat CH 7 bei 70 eV und einer Emission von 100  $\mu\text{A}$  bei 100°C registriert. Es werden nur die intensivsten Fragmente aufgeführt.

**Tris(trifluormethylsulfonyl)amin:** In einem 250 mL-Zweihalskolben mit KPG-Rührer und Tropftrichter werden 2 g (6.309 mmol) Tris(trifluormethylthio)amin in 30 mL Pentan gelöst. Unter Eiskühlung werden rasch 150 mL wässrige NaOCl-Lösung (14% aktives Chlor) zugegossen, und es wird 3.5 h weitergerührt. Anschliessend wird die wässrige Phase abgetrennt und dreimal mit 50 mL Diethylether ausgeschüttelt. Nach Trocknung der vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel abdestilliert. Der farblose feste Rückstand wird mehrmals mit Pentan gewaschen und schliesslich aus Ether umkristallisiert. Ausbeute 1.6 g (61%), Zersetzung oberhalb 79°C. –  $^{19}\text{F}$ -NMR:  $\delta = -78.30$  (s,  $\text{CF}_3\text{SO}_2$ ).  $^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta = 125.37$  (q,  $\text{CF}_3$ ),  $^2J(\text{C}-\text{F}) = 321.07$  Hz. IR: 1350 (m), 1330 (s), 1200 (vs), 1140 (vs), 1065 (s), 999 (m), 745 (m), 590 (m). MS:  $m/z$  413 (10)  $M^+$ , 280 (89)  $M^+ - \text{SO}_2\text{CF}_3$ , 344 (70)  $M^+ - \text{CF}_3$ , 275 (63)  $M^+ - 2\text{CF}_3$ , 381 (39)  $M^+ - \text{O}_2$ , 133 (100)  $\text{SO}_2\text{CF}_3^+$ .

**Natrium-bis(trifluormethylsulfonyl)amid:** Zur Lösung von 2 g (9.21 mmol) Bis(trifluormethylthio)amin in 60 mL Pentan werden unter Rühren rasch 200 mL NaOCl-Lösung (14% aktives Chlor) zugegossen. Nach 3 h bei 20°C wird das Reaktionsgemisch wie zuvor beschrieben aufgearbeitet. Ausbeute 1.4 g (50%) farblose Kristalle, *m.p.* 253°C (unter Zersetzung). –  $^{19}\text{F}$ -NMR:  $\delta = -79.3$  (s,  $\text{CF}_3\text{SO}_2$ ). IR: 1345 (s), 1330 (s), 1210 (vs), 1145 (vs), 1059 (s), 800 (m), 749 (s), 649 (m), 600 (s), 574 (m), 515 (m). MS:  $m/z$  280 (12)  $M^+ - \text{Na}$ , 234 (83)  $M^+ - \text{CF}_3$ , 133 (92)  $\text{SO}_2\text{CF}_3^+$ , 69 (100)  $\text{CF}_3^+$ .

**Bis(trifluormethylsulfonyl)amin:** Zu 0.35 g (1.15 mmol) Natrium-bis(trifluormethylsulfonyl)amid in einer Sublimationsapparatur gibt man 1 mL  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (97%). Unter Rühren scheiden sich bei 20°C/10<sup>-2</sup> Torr farblose Kristalle am Kühlfinger ab. Ausbeute 0.3 g (92%), *m.p.* 50 bis 51°C [Lit.<sup>[2]</sup>: 49 bis 50°C]. –  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 7.59$  (s, 1 H) [Lit.<sup>[2]</sup>:  $\delta = 7.92$ ].  $^{19}\text{F}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3/\text{CFCl}_3$ ):  $\delta = -75.49$  (s, 6 F) [Lit.<sup>[2]</sup>:  $\delta = -75.97$ ].

Eingegangen am 2. März 1986 [FC 56]

Nach diesem Verfahren konnte auch  $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{NH}$  synthetisiert werden<sup>[2]</sup>. Die analoge Perfluorphenylverbindung  $(\text{C}_6\text{F}_5\text{SO}_2)_2\text{NH}$  war schon vorher aus  $\text{C}_6\text{F}_5\text{SO}_2\text{Cl}$  und  $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$  über die Zwischenstufe  $(\text{C}_6\text{F}_5\text{SO}_2)_2\text{NNH}_4$  erhalten worden<sup>[3]</sup>.

Starke Oxidationsmittel wie conc.  $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{CrO}_3$  wandeln C-gebundene  $\text{CF}_3\text{S}$ -in  $\text{CF}_3\text{SO}_2$ -Gruppen um, wie am Beispiel von 2,3,4,5-Tetrakis(trifluormethylthio)pyrrol gezeigt werden konnte. Setzt man das Pyrrolderivat mit 97proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{CrO}_3$  bei 20°C (12 h) um, so erhält man über nicht charakterisierte Zwischenstufen 2,3,4,5-Tetrakis(trifluormethylsulfonyl)pyrrol in guter Ausbeute<sup>[4]</sup>.

Wir haben nun gefunden, dass sich  $(\text{CF}_3\text{S})_3\text{N}$ <sup>[5]</sup> im Zweiphasensystem Pentan/Wasser mittels NaOCl bei 0°C in guter Ausbeute zum bisher unbekanntem  $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_3\text{N}$  oxidieren lässt. Dieses einfache Verfahren ermöglicht auch die einstufige Synthese von  $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{NNa}$  aus

- [1] J. N. Meussdoerffer, H. Niederprüm, *Chem. Ztg.* 96 (1972) 582.
- [2] J. Foropoulos, D. D. DesMarteau, *Inorg. Chem.* 23 (1984) 3720.
- [3] P. Robson, T. A. Smith, R. Stephens, J. C. Tatlow, *J. Chem. Soc.* (1963) 3692.
- [4] A. Haas, C. Klare, *Chem. Ber.* 118 (1985) 4588.
- [5] A. Haas, P. Schott, *Chem. Ber.* 101 (1968) 3407.
- [6] A. Haas, R. Lorenz, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 385 (1971) 33.

\* Korrespondenz: Prof. Dr. A. Haas  
 Lehrstuhl für Anorganische Chemie II  
 Ruhr-Universität Bochum  
 Postfach 1021 48, D-4630 Bochum 1  
 (Bundesrepublik Deutschland)

**In memoriam  
Paul Rhyner  
(13.12.1924–15.02.1986)**



Nach kurzem Spitalaufenthalt ist Dr. rer. nat. *Paul Rhyner* von dieser Welt abgerufen worden. Ein Herzversagen setzte seinem Leben ein nach unserem Ermessen allzu frühes Ende. Mit dem Hinschied von *Paul Rhyner* hat der Schweizerische Chemiker-Verband seinen Präsidenten verloren. Die Trauerbotschaft hat alle, welche mit dem lieben Verstorbenen in irgendeiner Weise in Verbindung stehen durften, tief betroffen. Der Vorstand des Schweizerischen Chemiker-Verbandes möchte auch an dieser Stelle der leidgeprüften Gattin von *Paul Rhyner* und der Trauerfamilie von Herzen kondolieren.

Seine Jugend verbrachte *Paul Rhyner* in Elm im Kanton Glarus, wo er geboren wurde und auch die Grundschulen besuchte. Von 1942 bis 1947 lebte er in Winterthur. Dort absolvierte er nach einem zweijährigen Chemiepraktikum das Studium an der Chemieabteilung des Technikums Winterthur und erwarb 1946 das Chemiker-Diplom. In der Chemiker-Studentenverbindung «Titania» suchte und fand er die Ergänzung zur Sachlichkeit des Studiums; im Wintersemester 1945/46 war er Präsident der Activitas. Viele unverbrüchliche Freundschaften datieren seit dieser Zeit. Nach dem Diplom blieb er ein weiteres Jahr an der Chemieabteilung als Assistent von Prof. *F. G. Müller*. Ab 1947 setzte er das Studium der Chemie an der Universität Fribourg fort und promovierte 1951 mit einer Arbeit über die Struktur von Immedialblau C bei Prof. *H. de Diesbach*. Im Jahre 1953 trat dann Dr. *Rhyner* in das Farbendepartement der damaligen Ciba Aktiengesellschaft ein und begann eine überaus erfolgreiche Industrietätigkeit.

Dem jungen Forschungschemiker wurde zunächst die Entwicklung von Farbstoffen für Synthesefasern anvertraut. Aus den vielseitigen Arbeiten, insbesondere auf dem Sektor der Azo- und Anthrachinonfarbstoffe sowie mit heterocyclischen Verbindungen, resultierten in knapp zehn Jahren rund 50 Patentanmeldungen im Bereich der Dispersions- und basischen Farbstoffe und verwandter Zwischenprodukte. Hieraus entwickelten sich ein Dutzend erfolgreicher Handelsprodukte, und weitere Erfindungen wurden in Form von Lizenzen nutzbar gemacht. 1963 zum Vize-direktor befördert, wurde Dr. *Rhyner* bereits ein Jahr darauf Leiter der gesamten Ciba-Farbenforschung. Der Ernennung zum stellvertretenden Direktor 1964 folgte 1969 die zum ordentlichen Direktor. Nach der Fusion von Ciba und Geigy im Jahre 1970 wurde ihm die Forschung der neugeschaffenen grossen Division Farbstoffe und Chemikalien der Ciba-Geigy AG übertragen. Die Berufung von *Paul Rhyner* im Jahre 1974 zum Leiter der Zentralen Forschung der Ciba-Geigy AG war die Krönung einer brillanten beruflichen Laufbahn. Die Zentrale Funktion Forschung, der administrativ auch das Friedrich-Miescher-Institut zugewiesen ist, umfasst die Zentralen Forschungslaborato-

rien, die Analytik, die Physik, das Patentwesen sowie das wissenschaftliche Informations- und Rechenzentrum. Unter der Leitung von Dr. *Rhyner* hat sich dieser Zweig des Unternehmens allgemeine Anerkennung erworben.

Auch ausserhalb der immer vielgestaltiger werdenden beruflichen Obliegenheiten engagierte sich *Paul Rhyner* in der ihn auszeichnenden Art in vielen Berufsorganisationen, insbesondere solchen, in welchen er seiner inneren Überzeugung folgend zu Fragen der Aus- und Weiterbildung des Wissenschaftlers und Technikers kompetent Rat geben konnte. Darüber hinaus war es ihm ein Anliegen, nicht nur die Öffentlichkeit über Probleme der Forschung in der Privatwirtschaft zu informieren, sondern auch die weltweite Öffnung der wissenschaftlichen Information und Dokumentation zu fördern. Von den in zahlreichen Gremien übernommenen Verpflichtungen seien herausgegriffen: Sein Amt als Vorstandsmitglied der Basler Chemischen Gesellschaft und als ihr seinerzeitiger Präsident und initiativer Förderer der wohlgelungenen Feiern zum 75jährigen Jubiläum der Gesellschaft. Er hatte Einsitz im Comité Suisse de la Chimie und im Schweizerischen Koordinationssausschuss für Biotechnologie. Ferner präsierte er die Gesellschaft für Forschung auf biophysikalischen Grenzgebieten seit deren Gründung. Auf internationaler Ebene wirkte er mit bei der American Chemical Society, namentlich in der Untersektion Chemical Abstracts Service, sowie auch bei der IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) und der European Industrial Research Manager Association. *Paul Rhyner* war bis zu seinem Tode Vorstandsmitglied der Schweizerischen Akademie der Technischen Wissenschaften und Mitglied der Gesellschaft für Hochschule und Forschung. Auch in diesen Gremien entfaltete er eine fruchtbare Tätigkeit, insbesondere in der Formulierung der schweizerischen Hochschulpolitik. Dies trug ihm manche Ehrungen ein, erwähnt sei die Verleihung der Würde eines Ehrenbürgers der Karl-Franzens-Universität Graz in Anerkennung seiner Verdienste um die Hochschule und die wissenschaftliche Zusammenarbeit zwischen der Schweiz und Österreich.

Ein vorrangiges Anliegen für *Paul Rhyner* war seit jeher die Nachwuchsförderung. Er unterstützte nicht nur die Bemühungen um die Aus- und Weiterbildung von Hochschulchemikern, sondern ebenso sehr von Studenten an Ingenieurschulen und anderen Höheren Technischen Lehranstalten. Immer von neuem bewies er seine Anhänglichkeit zum Technikum Winterthur, wo er in jungen Jahren der Faszination der Chemie teilhaftig geworden war. Seine Dankbarkeit untermauerte er als engagiertes Mitglied im Aufsichtsrat dieser Ingenieurschule. Aber auch anderen Höheren Technischen Lehranstalten lieh er seine Kräfte, so als Stiftungsrat der Ingenieurschule beider Basel in Muttenz.

Oftmals wirkte *Paul Rhyner* auch ganz im stillen, um mittellosen, aber begabten Schülern und Studenten finanziell oder sonstwie mit Rat und Tat beizustehen.

*Paul Rhyner* trat, seinem aufgeschlossenen und kooperativen Wesen entsprechend, bereits im Jahre 1960 dem Schweizerischen Chemiker-Verband bei. Anlässlich der Generalversammlung 1979 in Broc wurde er einstimmig als neues Vorstandsmitglied gewählt, und an der 63. Generalversammlung im Forschungszentrum Brown Boveri in Dättwil am 19. Februar 1982 wurde Dr. *Paul Rhyner* in offener Abstimmung mit grossem Applaus zum neuen Präsidenten des Verbandes erkoren. Er löste den verdienten Dr. *Max Rutishauser* ab, der altershalber seinen Rücktritt als Präsident und Vorstandsmitglied erklärt hatte.

*Paul Rhyner* konnte ein von nennenswerten Problemen freies Amt antreten. Doch schon um die Mitte des gleichen Jahres galt es aufgrund des plötzlichen Todes des langjährigen Geschäftsstellenleiters, Rechtsanwalt *E. A. Dünkelberg*, das bisher selbständige Verbandssekretariat aufzuheben und dessen Arbeiten durch das Sekretariat des Präsidenten erledigen zu lassen. Dank dem Engagement und dem geschickten, nie verletzenden Vorgehen von Präsident *Paul Rhyner* gelang es, den nun Jahr für Jahr eintretenden Schwierigkeiten wirksam zu begegnen und befriedigende Lösungen zu erreichen. Zu erwähnen sind vor allem die Auflösung des Verlages Brunner AG und der dadurch verursachte Wechsel von Verlag und Druck der CHIMIA zur Firma Birkhäuser nach Basel, die Vorbereitungen zur Anstellung eines vollamtlichen Redaktors und die während Monaten andauernde ungewisse Situation, welche durch unerwartete wirtschaftliche Schwierigkeiten der Birkhäuser AG neuerdings entstanden war. Um all diese Probleme zu lösen, brauchte es einen *Paul Rhyner* an der Spitze des Schweizerischen Chemiker-Verbandes.

Unter seiner Leitung wurde die bewährte Tradition der wissenschaftlichen Weiterbildung durch die Veranstaltung von Symposien und Tagungen nicht nur erfolgreich fortgesetzt, sondern wo immer möglich ausgebaut. Er schuf in seiner durch den Tod abgebrochenen Amtszeit die Grundlage zur Neuordnung der Vorstandstätigkeit, und er skizzierte Ziele für die Arbeit des Verbandes in der Zukunft. Die Verwirklichung seines Lieblingsprojektes, eine engere Zusammenarbeit zwischen der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft und dem Schweizerischen Chemiker-Verband, konnte er nicht mehr erleben. In seinem Sinne und Geiste weiterzuarbeiten, sei uns Verpflichtung und ein Dank an unseren verstorbenen Präsidenten *Paul Rhyner*.

Für den SCV-Vorstand:

*Leo Scheck*  
Präsident ad interim

*Paul Koller*  
Aktuar

## Wieviel Wasser gibt es in der Schweiz?

Der Wasserbedarf nimmt in der Schweiz wie anderswo ständig zu: Etwa 3.2 Milliarden Kubikmeter Wasser werden jetzt jährlich als Trink- und Brauchwasser genutzt, beinahe viermal soviel wie vor 40 Jahren. Mit dieser Wassermenge könnten vergleichsweise alle unsere Stauseen nahezu ganz gefüllt werden. In der Schweiz werden auch fast alle grösseren Flüsse zur Gewinnung von elektrischer Energie genutzt.

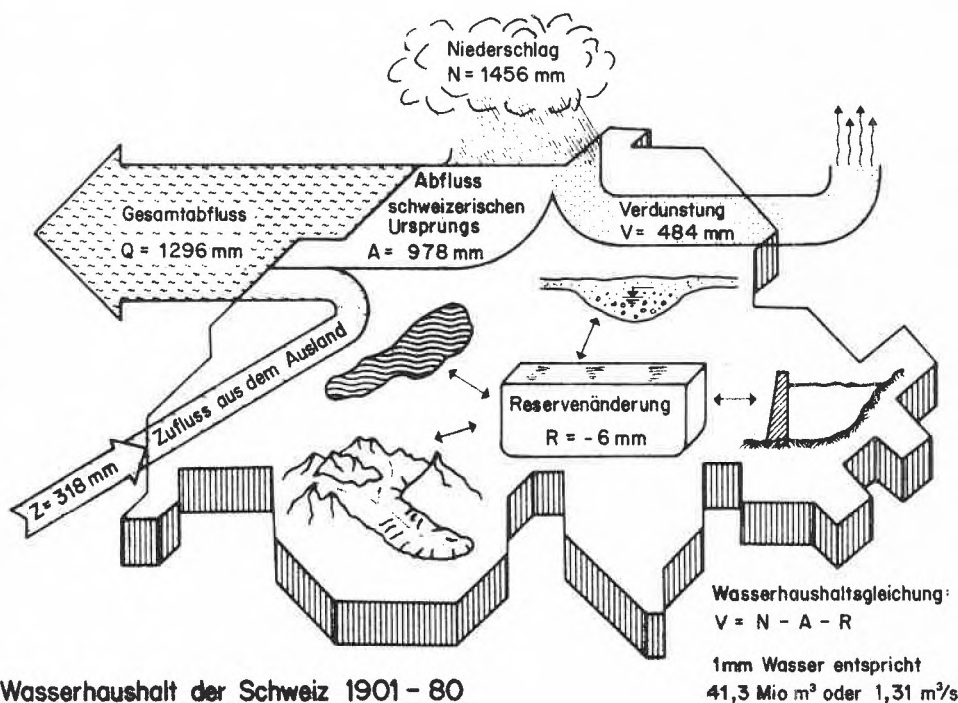
Wieviel Wasser steht uns jedoch überhaupt zur Verfügung und wie gross können die Schwankungen im Wasserdargebot von Jahr zu Jahr sein? Zeichnen sich bei uns langfristige Änderungen im Wasserdargebot ab, etwa infolge von Klimaänderungen? Auf diese und ähnliche Fragen gibt der Bericht «Der Wasserhaushalt der Schweiz» Antwort, welcher von der Bundesamt für Umweltschutz (BUS) angegliederten Landeshydrologie erarbeitet worden ist.

In den letzten Jahren wachsen die Gletscher wieder, so dass den Bächen und Flüssen in vergletscherten Gebieten ein Teil des Wassers fehlt.

Diese Einflüsse haben zusammen mit einem langsamen Anstieg der Verdunstung dazu geführt, dass heute in den fliessgewässern weniger Wasser fliesst als früher. Da die Abflussmengen jedoch mit etwa 1280 Kubikmeter pro Sekunde beträchtlich sind, liegt diese Verminderung gesamtschweizerisch im Bereich von nur 5 Prozent.

Die Gründe für die in der ganzen Schweiz (mit Ausnahme des Engadins) beobachtete Zunahme der Verdunstung von durchschnittlich 12 Prozent seit Beginn des Jahrhunderts sind bisher noch nicht geklärt. Mögliche Ursachen sind natürliche oder vom Menschen verursachte Klimaänderungen sowie unsere veränderte Landnutzung zusammen mit der intensiveren Landwirtschaft.

Eine kontinuierliche Weiterführung der seit über 100 Jahren von der Schweizerischen Meteorologischen An-



## Wasserhaushalt der Schweiz 1901 - 80

Landeshydrologie, 1985

Vom Niederschlag, der pro Jahr eine über die ganze Schweiz verteilte Schicht von 1456 mm Dicke bilden würde, fliessen etwa zwei Drittel ab und ein Drittel verdunstet. Hauptsächlich durch den Gletscherrückgang verringerten sich die Wasserreserven jedes Jahr seit 1901 um durchschnittlich 6 mm oder 250 Millionen Kubikmeter. Da aus dem Ausland Wasser in die Grenzgewässer zufliesst, verlassen insgesamt umgerechnet 1296 mm oder 1695 Kubikmeter Wasser pro Sekunde in grossen Flüssen die Schweiz.

Die Schweiz gilt als Wasserschloss Europas, ungefähr 6 Prozent der europäischen Süsswasservorräte lagern innerhalb ihrer Landesgrenzen. Auch der ständige Wassernachschub in Form von Regen und Schnee ist hier überdurchschnittlich. Eine über das ganze Land verteilte Wasserschicht von 1.5 m Dicke würde am Ende eines Jahres gemessen werden, wenn der Regen nicht versickern, abfliessen oder verdunsten könnte – das ist rund doppelt soviel wie im Durchschnitt auf Europa oder auch auf die übrigen Kontinente der Erde fällt.

Allerdings ist der Niederschlag innerhalb der Schweiz sehr ungleichmässig verteilt. Im Tessin regnet es doppelt soviel wie im Münstertal oder im Basler Jura. Auch schwanken die Niederschlagsmengen von Jahr zu Jahr stark. So regnet es beispielsweise in sehr trockenen Jahren nur halb soviel wie in sehr nassen Jahren. Auch wechseln Perioden mit mehreren trockenen Jahren ab mit niederschlagsreichen Zeitabschnitten. Insgesamt aber veränderten sich die Niederschlagsmengen in diesem Jahrhundert kaum.

Entsprechend den Niederschlagsmengen weisen auch die Abflüsse grosse jährliche Schwankungen auf. Zusätzlich jedoch haben die zurückweichenden Gletscher etwa im Wallis oder im Engadin zeitweise bedeutende Mengen Schmelzwasser den Flüssen zugeführt.

stalt (SMA) durchgeführten Niederschlagsmessungen, der Gletscherbeobachtungen durch die Gletscherkommission und der langjährigen Aufzeichnungen von Abflüssen und Seeständen der Landeshydrologie wird es in Zukunft ermöglichen, die jetzt erkannten langfristigen Veränderungen aufmerksam zu verfolgen.

Auskünfte:

- Dr. B. Schädler  
Landeshydrologie/Bundesamt für Umweltschutz  
CH-3003 Bern  
Tel.: (031) 61 92 56

## OCEANOGRAPHIE-CH

Die Kommission für Ozeanographie und Limnologie (KOL) gibt viermal jährlich ein kostenloses Bulletin mit Informationen über marine Forschungsprojekte und marine Forschungsstationen heraus.

Interessenten können das Bulletin abonnieren bei

- Privatdozent Dr. D. Imboden  
c/o EA WAG, CH-8600 Dübendorf

## Phytochemical Society of Europe Symposium «Biologically Active Natural Products» University of Lausanne 3-5 September 1986

The scientific programme will consist of twenty-three plenary lectures and poster sessions covering the following topics: isolation and structure determination of natural products, anticancer agents, immunomodulatory substances, fungicidal and antimicrobial activities, insecticides, molluscicides, metabolites of microorganisms, marine natural products.

Information:

- Prof. Dr. K. Hostettmann  
Institut de Pharmacognosie et Phytochimie  
Ecole de Pharmacie de l'Université  
Rue Vuillemer 2  
CH-1005 Lausanne  
Tel.: (021) 44 32 91

## International Symposium «Coal Slurry Fuels Preparation and Utilization» Orlando, Florida 27-30 May 1986

The U.S. Energy Department's Pittsburgh Energy Technology Center is seeking papers for its 8th International Symposium on Coal Slurry Fuels Preparation and Utilization scheduled for May 27-30, 1986, at the Marriott's Orlando World Center in Orlando, FL.

During the past decade, the Energy Department has supported a research program in coal slurry fuels to search for alternatives to fuel oil used in boilers and other industrial applications. Attracting more than 700 researchers worldwide, this annual symposium is a primary forum for discussing advancements in coal slurry technology.

This year's technical sessions will focus on three subjects: chemical and physical properties of coal-based fuels, combustion of coal-based fuels, and fuel supply retrofit, economics, environment, and transportation.

Information:

- Conference Management 8th Coal Slurry Symposium  
P.O. Box 18209  
Pittsburgh, PA 15236 (USA)  
Tel.: (800) 441-9927

## 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. *The Nomenclature of Polyaniions.* – Polyaniionen können sehr grosse und komplizierte Strukturen besitzen. Die bisher existierenden Nomenklaturregeln genügten nicht, um alle strukturellen Details im systematischen Namen eines solchen Anions zum Ausdruck zu bringen. Die hier vorgeschlagenen Regeln erweitern das System. – *Kommentare werden bis Ende Juli 1986 erwartet.*

2. *Prenol Nomenclature.* – Prenole sind Alkohole, die Isopren-Gruppen enthalten. Die neuen Nomenklaturempfehlungen systematisieren die bisherige Praxis der Namensgebung und erweitern sie so, dass auch die stereochemischen Verhältnisse bezeichnet werden kön-

nen. – *Kommentare werden bis Ende Oktober 1986 erwartet.*

3. *Nomenclature of Glycoproteins, Glycopeptides, and Peptidoglycans.* – Dieses Dokument enthält Regeln für die Benennung von Kohlenhydraten, die kovalent mit Proteinen oder Peptiden verknüpft sind. Auch die Konjugate solcher Substanzen sind berücksichtigt. Für die Wiedergabe der Strukturen komplexer Kohlenhydrate wird eine neue Kurzform empfohlen. – *Kommentare werden bis Ende Oktober 1986 erwartet.*

4. *Recommended Terminology for the Description of Carbon as a Solid, Part II.* – Der erste Teil dieser Empfehlungen umfasste 28 Termini. Der zweite Teil setzt die Sammlung mit 24 Begriffsbestimmungen (von Acheson-Graphit bis Stress-Graphitierung) fort. Weitere 50 Definitionen sind in Arbeit. – *Kommentare werden bis Ende Juli 1986 erwartet.*

5. *Terminology Relating to Crystalline Polymers.* – Die etwa 50 Termini, die in diesem Schriftstück definiert werden, beziehen sich auf den Vorgang der Kristallisation und auf Kristallstrukturen. Das Dokument enthält neun Abbildungen und zwei Tabellen. – *Kommentare werden bis Ende September 1986 erwartet.*

6. *Terminology for Polymerizations Involving Chiral Monomers or Resulting in Optically Active Polymers.* – Diese Empfehlungen befassen sich mit Bezeichnungen zur Beschreibung von Polymerisationen, an denen stereoisomere, diastereoisomere oder prochirale Monomere beteiligt sind. Definiert werden insbesondere die neuen Termini der enantio- und diastereo-symmetrischen und -asymmetrischen sowie der enantiogenen Polymerisationen. – *Kommentare werden bis Ende Juli 1986 erwartet.*

7. *Recommendations for the Presentation of Molecular Parameter Values for Infrared and Raman Intensity Measurements.* – In diesem Satz wird erörtert, wie das Koordinatensystem, die Eigenvektoren und die Richtung der Schwingungsverschiebung eindeutig so zu beschreiben sind, dass Publikationen aus verschiedenen Laboratorien ohne Schwierigkeiten vergleichbar werden. – *Kommentare werden bis Ende Dezember 1986 erwartet.*

## Chemorezeption: ECRO-Kongress in Davos 22–26 September 1986

Die European Chemoreception Research Organization (ECRO) befasst sich mit allen Aspekten der Chemorezeption bei Mensch, Tier und Pflanze. Dazu gehören Fragen aus den Gebieten der Nahrungsmittel (Flavors) und der Kosmetik (Parfums), der Umweltbelastung (Geruchs-Immissionen) bis hin zur Methodik der biologischen Schädlingsbekämpfung mit Geruchsstoffen.

Vom 22. bis zum 26. September 1986 findet der 7. ECRO-Kongress in Davos (Schweiz) statt. Die Schwerpunkte beziehen sich auf aktuelle Aspekte des menschlichen Lebens und der Umwelt mit Seminaren über «Chemorezeption und Ernährung des Menschen», «Chemorezeption und Verhalten des Menschen», «Geruchsverpestung in der menschlichen Umwelt» und «Struktur und Aktivität bei Geruchsstoffen». Der Kongress ist für alle Interessenten zugänglich.

Information:

- Dr. E. Glaser, Sekretär ECRO  
Institut für Anthropologie der Universität Zürich-  
Irchel  
Winterthurerstrasse 190  
CH-8057 Zürich  
Tel.: (01) 257 54 13

## Preis-Ausschreibung

### John-Eggert-Preis für Bildwissenschaften 1987

Der von Prof. Dr. John Eggert, ehemaliger Vorstand des früheren Photographischen Instituts der ETH Zürich, anlässlich seines 80. Geburtstages gestiftete Preis wird hiermit zum siebten Mal für 1987 ausgeschrieben. Es sollten vorzugsweise Arbeiten von jünge-

ren Wissenschaftlern auf dem Gebiet der Bildwissenschaft ausgezeichnet werden.

Die Bildwissenschaft im weitesten Sinne umfasst die Optik, die Photographie mit und ohne Silberhalogenide, digitale und elektronische Verfahren zur Bildaufzeichnung und Bildreproduktion, Bildanalyse und -verarbeitung sowie die Physiologie und Psychologie des Sehens.

Es werden persönliche Anträge wie auch Vorschläge von Drittpersonen berücksichtigt. Der Stiftungsrat behält sich vor, mehr als eine Arbeit auszuzeichnen und auch Gruppenarbeiten zu berücksichtigen.

Die Anträge sollen von 5 Exemplaren der publizierten Arbeit begleitet sein und kurze Lebensläufe der Bewerber enthalten. Sie sollen bis spätestens am 15. Oktober 1986 an den Präsidenten des Stiftungsrates eingereicht werden:

● Dr. Hans Zwicky  
Ruedswilstrasse 35, CH-3423 Ersigen

Die Preissumme beträgt sFr. 10 000.–, und die Verleihung erfolgt anlässlich eines Vortrages über die ausgezeichnete Arbeit im Institut für Kommunikationstechnik der ETH Zürich.

## Preis-Verleihungen

### Paracelsus-Preis 1986

Der Vorstand der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft (SCG) hat den Paracelsus-Preis mit Medaille Prof. Dr. Jack D. Dunitz, Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich, zuerkannt.

Die Arbeiten von Dunitz, eines führenden Kristallstrukturanalytikers, zeichnen sich vor allem dadurch aus, dass sie sich nicht in der Strukturanalyse von Verbindungen erschöpfen, sondern dass die Strukturbestimmung konsequent zur originellen Lösung von Problemen eingesetzt wird, deren chemische Relevanz beträchtlich über die Bedeutung der einzelnen Verbindungen hinausreicht. Aus der beeindruckend reichhaltigen Palette solcher Probleme seien hier als Beispiele erwähnt: In einem heute bereits klassischen Beitrag zur Struktur des Ferrocens wurden die Bindungsverhältnisse von Übergangsmetallkomplexen untersucht. Eine grosse Zahl von Veröffentlichungen ist dem systematischen Studium der Konformationseigenschaften mittlerer und grosser Ringe gewidmet, insbesondere auch der Persistenz bestimmter Konformationen in Kristallen unterschiedlich substituierter Derivate. Diese Arbeiten bilden heute eine der Grundlagen, welche eine sinnvolle Deutung und Diskussion der physikalischen und chemischen Eigenschaften von Verbindungen, die solche Ringe enthalten (bis hin zu makrocyclischen Systemen wie z. B. den Kryptaten), überhaupt möglich machen. Gemeinsam mit Prof. Hans-Beat Bürgi, einem seiner Schüler, hat Prof. Dunitz durch eine geniale, gezielte Verwendung kristallographischer Daten Einblick in die strukturellen Veränderungen und Reaktionswege bestimmter bimolekularer Reaktionen gewonnen. Es sind dies Arbeiten, die einen grossen Einfluss auf unsere Vorstellungen über den Ablauf solcher Reaktionen gehabt haben.

Der Paracelsus-Preis wird alle zwei Jahre Gelehrten zuerkannt, die im internationalen Vergleich Hervorragendes in der wissenschaftlichen Forschung auf dem Gebiet der Chemie geleistet haben. Es ist dem SCG-Vorstand eine besondere Freude, diese Auszeichnung an einen in der Schweiz tätigen Forscher vergeben zu können.

### Werner-Preis 1986

Der Vorstand der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft (SCG) hat den Werner-Preis mit Medaille Privatdozent Dr. Ernst P. Kündig, Departement de Chimie Organique de l'Université de Genève, zugesprochen.

Die Forschungsarbeiten von Kündig befassen sich generell mit Organometallchemie, im speziellen mit der Herstellung und Charakterisierung von Übergangsmetall-Sandwichkomplexen, mit ungewöhnlichen Grignard-Reaktionen (unter Verwendung von vorver-

dampftem Magnesium) und besonders mit Aren(tricarboxyl)chrom-Komplexen.

Mit dem Werner-Preis wird alljährlich ein junger Chemiker ausgezeichnet, dessen Arbeiten für die Zukunft vielversprechend sind.

## Personalia

### Geburtstage

Emil Beyeler, Chemiker HTL, Wettingen, Mitglied des SCV, feiert am 09.04.86 den 65. Geburtstag.

Fritz Held, Dr., Titularprofessor der ETH Zürich im Ruhestand, Forch, feiert am 04.05.86 den 70. Geburtstag.

Kurt M. Oesterle, Dr. Ing. Chem., Mitglied des SCV, feiert am 30.04.86 den 85. Geburtstag.

Piero Pino, Dr., Prof. für Makromolekulare und Technische Chemie an der ETH Zürich, Mitglied des SCV, feiert am 09.04.86 den 65. Geburtstag.

Peter Schenk, Dr. phil. II, Thayngen, Mitglied des SCV, feiert am 14.04.86 den 65. Geburtstag.

Peter P. Speiser, Dr., Prof. für Pharmazie an der ETH Zürich, feiert am 26.04.86 den 65. Geburtstag.

Oswald Wiss, Dr., Prof. für Biochemie an der Universität Basel, feiert am 02.05.86 den 70. Geburtstag.

Si Yuan, Dr., Titularprofessor für Physik an der ETH Zürich, feiert am 25.04.86 den 65. Geburtstag.

## Professor Ernst Schumacher zum 60. Geburtstag



Prof. Dr. Ernst Schumacher, der am 12. März 1986 seinen 60. Geburtstag feierte, ist einer der profiliertesten und vielseitigsten Chemiker unseres Landes. Seine Arbeiten sind geprägt von einem tiefen und für manche Kollegen wohl ab und zu auch unheimlichen Verständnis für grundlegende chemische und physikalische Zusammenhänge. Die Fähigkeit, das «Reagensglas» mit gleicher Behendigkeit zu beherrschen wie elektronische Bauteile oder eine Computerkonsole, wirkt sich nicht nur auf seine engsten Mitarbeiter aus, sondern hinterlässt auch in benachbarten Instituten unverkennbare Spuren.

In Baden geboren, wo er auch seine Jugendzeit verbracht hat, studierte Ernst Schumacher an der Universität Zürich und promovierte unter Anleitung von Klaus Clusius im Jahre 1951. Nach einem Aufenthalt als Research Associate an der University of Chicago bei H. C. Urey und W. F. Libby habilitierte er sich 1955 für das Lehrgebiet «Anorganische und Physikalische Chemie», wurde 1957 ausserordentlicher Professor und 1959 ordentlicher Professor am neugegründeten Institut für Anorganische Chemie der Universität Zürich. 1962 war Ernst Schumacher Visiting Professor an der University of California in Berkeley (Lawrence Radiation Laboratory) und wechselte 1964 als Forschungsleiter zur Ciba (-Geigy) Photochemie AG in Marly. Professor Gerold Schwarzenbach soll damals erstaunt ausgerufen haben: «Was, dieser helle Kopf begibt sich in eine so trübe Sache wie die Gelatine!»

Dass Industrieforschung eine sehr spannende und nicht notwendigerweise trübe Angelegenheit sein kann, haben viele seiner damaligen Mitarbeiter erfahren, die mit ihm zum guten Ruf der bei Profis beliebten Ilford-Schwarzweissfilms und des Cibachrom-Materials beigetragen haben. Dieser Teil der Laufbahn von *Ernst Schumacher* ist durch folgende Auszeichnungen markiert: 1966 Vizedirektor der Ciba (-Geigy) AG, 1967 Titularprofessor an der Universität Fribourg, 1968 Fellow of the Royal Photographic Society of Great Britain, 1969 Direktor der Ciba (-Geigy) AG und im gleichen Jahr Mitglied des Forschungsrates des Schweizerischen Nationalfonds, dem er bis 1980 angehört hat – von 1977 bis 1980 als Präsident der Abteilung II.

Im Jahre 1972 kehrte *Ernst Schumacher* an die Universität zurück, zu der er immer engen Kontakt gepflegt hatte, diesmal nach Bern, als ordentlicher Professor für Anorganische Chemie. Der Neubau des Instituts war damals noch nicht bezugsbereit, weshalb sich noch manch einer an den in den alten Praktikumsräumen glasblasenden und computerprogramm-schreibenden Professor erinnert, in dessen Büro ein aus Zürich importiertes  $\text{CH}_4$ -Massenspektrometer stand und der soeben die ersten HP35 und einen HP9820 aus den USA mitgebracht hatte. Im November 1973 konnte der Nordblock des Chemiegebäudes bezogen werden, und nach kurzer Zeit waren dort modernst eingerichtete Laboratorien zu finden. Im 3. Untergeschoss wurde eine Thermomodifikationsanlage aufgebaut, die seither vorwiegend zur Herstellung von hochreinem  $^{38}\text{Ar}$  für die  $^{40}\text{Ar}$ - $^{40}\text{K}$ -Geochronologie benutzt wird.

Die Untersuchung von Metallmolekülen gehört zu den beliebtesten Hobbies von *Ernst Schumacher*, ebenso das Bestreben, den Computer in den Dienst der Chemiker zu stellen. Lange vor den meisten Kollegen hat er erkannt, dass dabei leistungsfähigen Klein-Computern, die auf jedem Arbeitstisch Platz finden, eine Hauptrolle zukommt.

Vor wenigen Monaten wurde Professor *Ernst Schumacher* für seine Leistungen mit der Würde eines Ehrendoktors der Universitas Friburgensis Helvetiorum ausgezeichnet.

Gion Calzaferri

## Pour le soixantième anniversaire du Professeur André Jacot-Guillarmod



Le 29 mars 1986, le Professeur *André Jacot-Guillarmod*, Directeur de l'Institut de Chimie de l'Université de Neuchâtel, fêtera son soixantième anniversaire. C'est l'occasion pour ses collaborateurs, collègues et amis, de lui présenter les meilleurs vœux et de rappeler brièvement ici son œuvre d'enseignant et de chercheur.

Neuchâtelois d'origine, il a suivi toutes les écoles à Neuchâtel jusqu'à l'Université où il a obtenu son doctorat sous la direction du Professeur *A. Perret*, avec une thèse intitulée: «De l'action de molécules à fonction carbonyle sur le chlorure de benzylmagnésium et quelques homologues».

Attiré par la recherche, il rentre en 1954 à l'Institut Battelle à Genève, où il s'occupe de divers aspects de la chimie de synthèse (rétrostéroïdes et flavonoïdes) et de la chimie de substances naturelles (isolement de principes actifs). Pendant ces années, le Professeur *Jacot-*

*Guillarmod* parfait ses connaissances en suivant des cours et en travaillant avec les Professeurs *Susz*, *Posternak*, ainsi qu'avec le Professeur *Y. R. Naves*.

En 1963, il revient à Neuchâtel pour occuper la chaire de chimie organique à l'Université. Bien qu'installé dans des vieux locaux, au sous-sol du bâtiment principal, le Professeur *Jacot-Guillarmod* se préoccupe immédiatement de moderniser l'enseignement et la recherche à l'Institut de Chimie. Grâce à de nombreux contacts avec l'industrie, il dote son laboratoire d'un équipement analytique moderne. Dès son arrivée à Neuchâtel, il se préoccupe cependant de mieux loger son Institut au sein de l'Université. C'est ainsi qu'il conçoit les plans pour la construction d'un nouvel Institut, lequel est inauguré en 1969. Douze ans après, en 1981, un violent incendie ravage l'Institut de Chimie de Neuchâtel et le Professeur *Jacot-Guillarmod* se remet immédiatement à la tâche pour la rénovation totale du bâtiment et de ses installations.

Parallèlement à l'enseignement de la chimie organique générale et des mécanismes de réactions, le Professeur *Jacot-Guillarmod* poursuit des recherches sur la chimie des composés organiques du titane et du zirconium. Il étudie en particulier la synthèse, les propriétés physico-chimiques, la stabilité et la réactivité de ces organométalliques vis-à-vis de la fonction carbonyle. Ces recherches menées en collaboration avec des Instituts étrangers lui ont valu, entre autre, l'honneur d'être un des rares chimistes suisses à avoir été invité par l'Académie des sciences de l'URSS à Gorki. En collaboration avec le Professeur *Favarger* à l'Institut Botanique, il a étudié pendant une dizaine d'années la chimie des flavonoïdes du genre *gentiana*.

Plus de vingt-cinq doctorants formés par le Professeur *Jacot-Guillarmod* travaillent aujourd'hui dans l'industrie en Suisse et à l'étranger, ou à l'Université. En plus de la formation pratique, le Professeur *Jacot-Guillarmod* se préoccupe de la formation générale des doctorants. C'est ainsi qu'il est parmi les fondateurs de la Convention Intercantonale Romande pour l'Enseignement du 3ème Cycle en chimie, institution dont il a été un des premiers présidents (1974-1975).

Désireux d'ouvrir l'Université vers l'extérieur, il collabore avec l'industrie et depuis 1969 est membre du Conseil de la Société Suisse des Industries Chimiques.

Au sein de l'Université, il a assumé plusieurs charges dont celle du Doyen de la Faculté des Sciences et de Président du Sénat.

Pendant de nombreuses années, il a aussi collaboré avec le Professeur *H. Nitschmann* comme membre du Comité de rédaction de CHIMIA.

A côté de ses intérêts scientifiques et professionnels, le Professeur *Jacot-Guillarmod* est un amateur et un profond connaisseur de musique et d'art. Les vacances qu'il passe régulièrement en Italie, et surtout en Toscane, lui permettent d'enrichir une collection de plusieurs milliers de diapositives.

Raphaël Tabacchi

## Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

### Ein vollautomatisiertes Atomabsorptions- und -emissions-Spektrometer

Das wohl erfolgreichste und seit acht Jahren im Markt befindliche AAS-Gerät 5000 von Perkin-Elmer wurde nun durch das neue Modell 5100 ersetzt. Dieses Gerät wird der nach wie vor aktuellen sequentiellen Multi-Element-Analyse mit AAS neuen Auftrieb geben.

Erweiterte Möglichkeiten eröffnen sich vor allem durch den Einsatz moderner Computertechnik mit anwenderfreundlicher Software, die trotz ihrer Vielseitigkeit einfach in der Handhabung ist. Eine solche Software erleichtert die Entwicklung neuer Analysenprogramme ganz erheblich, denn alle Parameter sind schnell und übersichtlich zugänglich und auch während der laufenden Bestimmung änderbar. Komplette, vom Anwender erprobte Analysenmethoden können vom

## Mitteilungen der FVC/SIA-Arbeitsgruppe Chemische Reaktionstechnik

Die Arbeitsgruppe «Chemische Reaktionstechnik» in der Fachgruppe für Verfahrens- und Chemieingenieur-Technik (FVC) des Schweizerischen Ingenieur- und Architekten-Vereins (SIA) lädt ein zum Vortrag:

Prof. Dr.-Ing. *Rudolf Steiner* (Verfahrenstechnik, Hoechst AG, Frankfurt am Main)  
«Feinreinigung von Produkten durch Ultrafiltration und Schmelzkristallisation»

am Donnerstag, 17. April 1986 in Basel (deutsch) 16.00 Uhr, Auditorium 510 (Gebäude 503), Sandoz AG, Porte 51, Hünigerstrasse;  
Vendredi, 18 avril 1986 à Ecublens (en allemand) 10.30 ETH Lausanne, Département de Chimie, Auditoire: CH B 30

● Kontakt: Dr. W. Regenass, Ciba-Geigy AG, K-1370B.310, 4002 Basel, Tel.: (061) 36 22 33;  
Prof. Dr. A. Renken, EPFL, Institut de Génie Chimique, 1015 Ecublens, Tel.: (021) 47 31 81

## Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)

### Neue Mitglieder

*Boukoulalas John*, Dr. (Birmingham University), 63, Av. de Champel, 1206 Genève.

*Herbert Jürgen*, Dipl.-Chem., Dr. phil. (Universität Basel), Alte Mühlestrasse 21, D-7850 Lörrach.

*Schmitter Beat M.*, Dr. phil.nat. (Universität Bern), Manuelstrasse 49, 3000 Bern.

*Viscontini Max*, Prof. Dr. (Universität Paris), Freiestrasse 43, 8032 Zürich.

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

Computer gespeichert werden. Sie gestatten beispielsweise das vollautomatische Einstellen aller Geräteparameter nach nur einem Tastendruck. Schon für die Messplatzvorbereitung bedeutet dies natürlich eine enorme Zeitersparnis, sowohl bei der Flammen-AAS wie auch bei der Graphitrohr-AAS. Eine weitere erhebliche Erleichterung und Zeitersparnis wird durch eine schnelle, hochauflösende Bildschirmgraphik erreicht, die selbst äusserst schnelle Signale der Graphitrohr-AAS und simultan dazu den Untergrund unverfälscht darstellt.

Eine wesentliche Voraussetzung für den vollautomatischen, sequentiellen Analysenbetrieb ist natürlich auch ein hervorragendes optisches System, das zuverlässig arbeitet und über Energiereserven verfügt, die auch bei der automatischen Analyse unterschiedlicher Proben und Elemente hohe analytische Präzision gewährleisten. Das hier vorgestellte Atomabsorptions-Spektrometer 5100 basiert deshalb auf dem optischen



System des in der automatischen Multi-Element-Bestimmung und bei Forschungsaufgaben gleichermaßen bewährten Modells 5000. Diese Hochleistungsoptik, kombiniert mit einem modernen Professional-Computer mit leistungsfähiger System- und Anwendungssoftware, die vom Speichern kompletter Analysenprogramme über die vollautomatische Einstellung aller Parameter bis hin zur Bildschirmgraphik, der Datenspeicherung und -manipulation alles bietet, was dem Analytiker wichtig ist, machen das Modell 5100 zu einem System, das der automatischen sequentiellen Multi-Element-Bestimmung eine neue Bedeutung gibt. Enorme Zeitersparnis bei höchster analytischer Leistung und ohne Kompromisse für die Einzelanalyse,

das sind die wichtigsten Merkmale der modernen Multi-Element-AAS.

Das Modell 5100 ist auch als Zeeman-AAS-Gerät erhältlich. Die wie beim Vorgängermodell 5000 seitlich an das Spektrometer angebaute Zeeman-Ofeneinheit wurde nur insoweit geändert, dass sie keine Einstelllemente mehr hat und auch der Temperatursensor für die superschnelle Heizrate vom Computer aus eingestellt wird.

► Perkin-Elmer AG, Kohlrainstrasse 10, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 913 31 11, Telex: 53970.

Leserdienst 51

### Gelgiess- und Elektrophoresegerät «Maxiphor»

Für schnelle präparative und analytische Trennungen von DNA/RNA-Fragmenten mit Agar-Tauchgelen und Brückengelen, einschliesslich keilförmiger Feldgradientgele, wurde «Maxiphor» entwickelt. Auch weiche Agar-Gele niedriger Konzentration können mit diesem Gerät zuverlässig gegossen und behandelt werden.

Das aus Bausteinen zusammengesetzte Gerät bietet eine grosse Kapazität und nimmt horizontale Agar-Gele bis zu 10 mm Dicke, 15 cm Breite und 25 cm Länge auf. Bis zu 40 Proben können nach dem Doppelkammerverfahren gleichzeitig getrennt werden. Ein komplettes Agar-Tauchsystem besteht aus dem Grundgerät Maxiphor, dem Stromversorgungsgerät MacroDrive 1 und dem UV-Durchleuchtungsgerät MacroVue.

► LKB-Instrument AG, Luzernerstrasse 147, CH-6014 Littau, Tel.: (041) 57 44 57, Telex: 862441.

Leserdienst 52



### Zukunftsweisende «Technik im System»

ELINE-Elektrozylinder wurden speziell für lineare Bewegungen konstruiert, bei denen es auf äusserste Genauigkeit ankommt. Der Antrieb erfolgt durch einen dauerbetriebs sicheren 48V-Gleichstrom-Motor. Die Positionierung oder der Richtungswechsel lässt sich einerseits mit Reed-Kontakten auslösen oder andererseits mit einem Impulsgeber für exakte Positionierung und Geschwindigkeitsregulierung.

Die Zylinder sind in zwei Ausführungen erhältlich: Typ OC (ohne Kolbenstange) und Typ KC (mit Kolbenstange); serienmässig sind Längen bis 2000 mm lieferbar.

Typische Merkmale: hoher Wirkungsgrad 75%, selbsthemmend, rutschfrei, für Dauerbetrieb ausgelegt. Regel- und Antriebssysteme für exakte Bewegungsabläufe. Technische Daten: Schubkraft max. 1200 N, Betriebsspannung (10A) 48 V DC, Geschwindigkeit 100 mm/s, Reproduzierbarkeit  $\pm 0.2$  mm.

► Bibus AG, Geissacher 8, CH-8126 Zumikon. Tel.: (01) 918 08 11, Telex: 52316.

Leserdienst 53



### Der Fermentationsprozess «brütet» sein Comeback in der europäischen Industrie aus: Einsatz zur Chemikalien- und Pharmaka-Herstellung soll sich bis 1994 verdoppeln

Die Fermentationstechnologie, die nicht nur zur Produktion von Lebensmitteln und Getränken benutzt wird, sondern auch für Vitamine, Antibiotica, Industrie-Enzyme und Waschmittel in Europa einen Absatzmarkt von \$4 Mrd. hat, macht im Moment einen Erneuerungsprozess durch, der ihre Bedeutung für die Chemie verdoppeln könnte, wie eine aktuelle Studie besagt.

«In der EG bestehen Anzeichen dafür, dass die Fermentation als ein Weg zur Produktsynthese wie auch als Quelle neuer Substanzen wieder aufleben wird», bemerkt *Fermentationsprodukte in der EG*, eine neue Marktrecherche von Frost & Sullivan. Die zweibändige (503 Seiten) Analyse prognostiziert die Marktaussichten nach Ländern und Produktkategorien bis einschliesslich 1994.

«Gegenwärtig bewegt sich der Beitrag der Fermentationstechnologie für den Endverbraucher (kosten- oder mengenmässig) zwischen 6-8%», stellt die Studie fest, wobei Produkte im Wert von \$4-5 Mrd. jährlich hergestellt werden. «Rapide Umschichtungen politischer

und wirtschaftlicher Einflussgrößen werden wahrscheinlich während der nächsten 5-15 Jahre einen aufsehenerregenden Umschwung erzeugen: auf dem Endverbrauchermarkt ist ein Zuwachs von 10-15% zu erwarten.» Hauptsektoren werden biologisch erzeugte Spezialchemikalien und biologisch-erneuerbare Ausgangsstoffe sein, wobei bei letzteren die Fermentation «ihren grundlegenden Beitrag zur Industrie als Ganzes leisten wird».

Nach Industriezweigen aufgeschlüsselt, liegt die Produktion von Antibiotica eindeutig vorn; 1984 betrug die EG-Importe von Fermentations-Antibiotica mehr als 220 Mio. ECU (Europäische Währungseinheiten), 1994 sollen es bereits 321 Mio. ECU sein. Obwohl dieser Sektor aufgrund von Überkapazitäten in der Pharmaindustrie während der siebziger Jahre etwas abfiel, werden doch Zuwachsraten von 5-15% pro Jahr vorausgesagt (je nach Antibioticum und Berichtsland). Bei den Importen überwiegt Penicillin (etwa 1/3 Marktanteil), gefolgt von Dihydrostreptomycinen. Was die Importhöhe betrifft, wird Italien bei Fermentations-Antibiotica bis 1994 den Spitzenrang einnehmen, dichtauf gefolgt von der Bundesrepublik Deutschland.

Industrielle Enzyme sind die nächstwichtigste Stütze des Fermentationsmarktes, und die EG ist ein beachtliches Produktionszentrum (Novo in Dänemark und Gist-Brocades in Holland sind die Marktführer weltweit). Hier weist der Markt «eher stetiges (10% jährlich) als aufsehenerregendes Wachstum» auf, wie dies von manchen vorausgesagt wurde, aber «eine grosse Umwälzung steht bis 1994 nicht ins Haus». Der grösste Enzymprodukt-Sektor sind Bio-Waschmittel mit Modifikationen, die stark aufholen. Immobilisierte Enzymsysteme haben ebenfalls hervorragende Aussichten auf Zuwachs (z. B. Erzeugung von Fructosesirup) und

ebenso Enzyme für Diagnose-Kits. Enzymimporte in die EG sollen von 124 Mio. ECU im Jahre 1984 bis zum Dekadenende 1994 auf etwa 216 Mio. ansteigen! Im Moment führt Frankreich die EG-Länder an, dichtauf folgt die Bundesrepublik Deutschland.

Ansäuerungsmittel – Citronen-, Äpfel- sowie Milchsäure – bilden weiterhin einen wichtigen Teil des Fermentationsmarktes, besonders was die Lebensmittelindustrie betrifft. Auf diesem Sektor waren 2-5% stetiges Wachstum zu verzeichnen, und «während der nächsten Dekade wird sich daran nichts ändern». Billige Citronensäure aus Australien und China ärgert europäische Hersteller natürlich, doch hat sich für Milchsäure ein starker Exportmarkt gebildet, der sich wahrscheinlich noch vergrössern wird – teils aufgrund der steigenden Verwendung als Emulgator, teils auch als Lebensmittelzusatz. Die Importe für Ansäuerungsmittel erreichten im Jahre 1984 insgesamt 85 Mio. ECU, bis 1994 sollen es bereits 123 Mio. ECU sein.

Vitamine sind gleichfalls wichtige Bestandteile des Fermentationsmarktes. Während der Verbrauch von Vitamin B<sub>12</sub> in den vergangenen Jahren ständig fiel, nahm der von Vitamin C kontinuierlich zu; man erwartet bis 1994 eine Importhöhe von 85 Mio. ECU.

Auch Lösungsmittel werden betrachtet, «obwohl es sich dabei mehr um einen potentiellen als um einen effektiven Absatzmarkt handelt»: Beispielsweise wird Ethanol heute fast ausschliesslich synthetisch gewonnen.

Der Marktforschungsbericht kostet \$ 2300.-.

► Frost & Sullivan, Ltd., Customer Service, 104-112 Marylebone Lane, London W1M 5FU, Tel.: (01) 935 3190, Telex: 26 16 71.

Leserdienst 54

### Roboter-Hard- und -Software

Komplette Systeme konzipiert und liefert Sulzer Robot-Systeme als kundenspezifisches «Paket». Hierfür werden beim Kunden oder auch mit dem Kunden zusammen der in Frage kommende Produktionsprozess untersucht und die wirtschaftlichste Lösung des Problems vorgeschlagen. Geliefert, aufgestellt und in Betrieb gesetzt werden also schlüsselfertige Automatisierungssysteme, d. h. Industrieroboter, Steuerung und Peripherie.

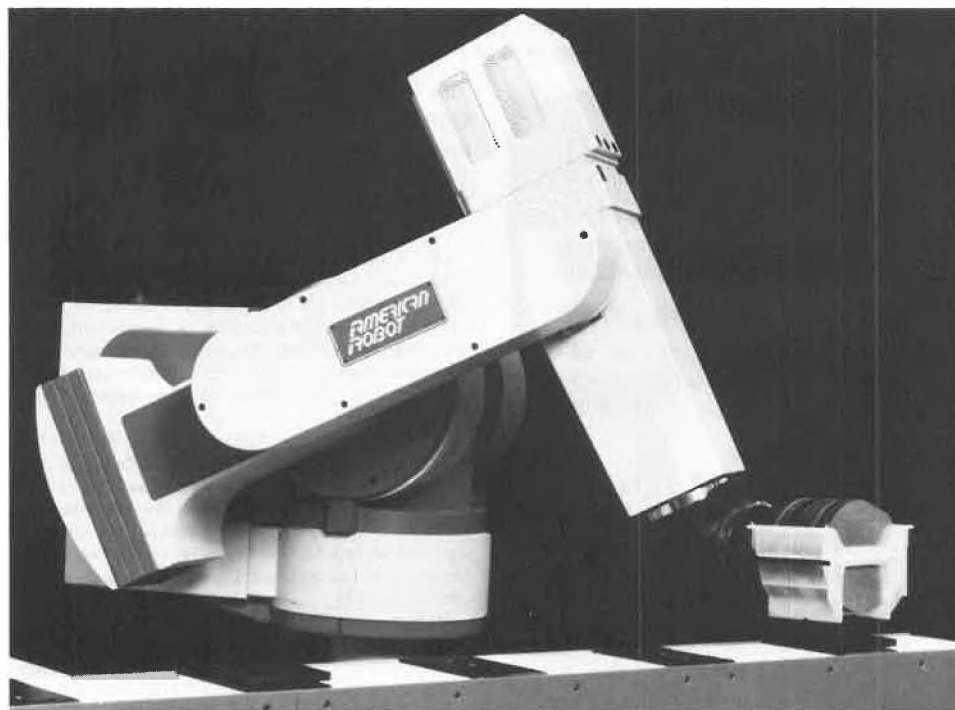
Das erforderliche Know-how resultiert aus einem breiten (Konzern-) Produktesortiment, das von Komponenten des Schwermaschinenbaus, der Hochpräzisionsmechanik bis zur industriellen Elektronik reicht. Es basiert auf Kenntnissen aus der stetigen Weiterentwicklung von Herstellungstechnologien. Darüber hin-

aus verfügt der Lieferer über eine Software-Lizenz des Roboterherstellers.

Die (Knickarm-, Schwenkarm- und Portal-) Roboter für 9 bis 90 kg Tragkraft mit 1015 bis 628 mm Reichweite sind Geräte der American Robot Corporation, Pittsburgh, PA (USA). Der Hersteller entwickelt und vertreibt Roboter und Visionsgeräte für FMS und CIM. Sie zeichnen sich durch Robustheit, hohe Wiederholgenauigkeit ( $\pm 0.25$  bis  $\pm 0.025$  mm) und Schnelligkeit aus. Die Steuerungen sind aus der bewährten CPU-Familie Motorola 68000 entwickelt (teach-in und off-line-Programmierung).

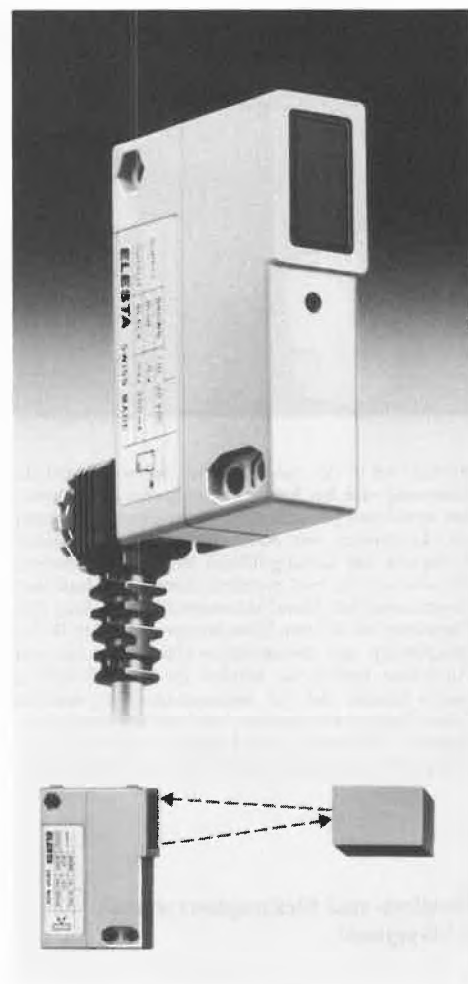
► Gebrüder Sulzer Aktiengesellschaft, CH-8401 Winterthur, Tel.: (052) 81 40 70, Telex: 89 60 60 11

Leserdienst 55



### Neue Reflexions-Lichttaster

Mit modernsten Entwicklungsverfahren und einer neuen Fertigungstechnik wurde von Elesta AG ein Sensor auf den Markt gebracht, der sich durch ein günstiges Preis-Leistungs-Verhältnis auszeichnet. Auch in kritischen Einsatzfällen wird mit der Reflexions-Lichttaster Serie OLS 484/485 ein gutes Ergebnis erreicht.



Hauptmerkmale in Stichworten:  
 Tastweite 0-400 mm (nicht nahblind)  
 Speisespannung 10-30 V(DC)  
 Schaltfrequenz 100 Hz  
 Hohe Störsicherheit  
 Mit Kabel- oder Steckeranschluss lieferbar  
 Kabelanschluss IP 67  
 Generell «burn-in» geprüft.

► Elesta AG Elektronik, Elestastrasse, CH-7310 Bad Ragaz, Tel.: (085) 90202, Telex: 855 855.

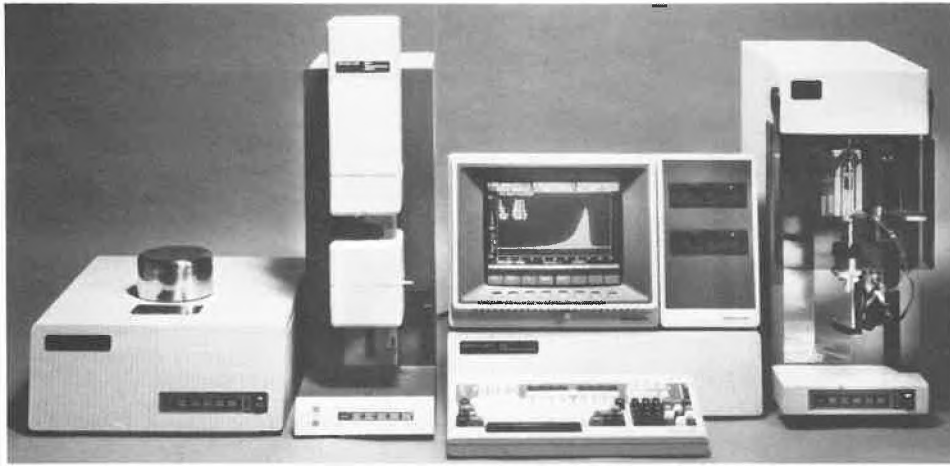
Leserdienst 56

### Die Ergänzung zur «Serie 7»: der thermomechanische Analysator TMA-7

Unter dem Oberbegriff Thermische Analyse befinden sich die drei Hauptverfahren  
 – Dynamische Differenz-Kalorimetrie;  
 – Thermogravimetrie;  
 – Thermomechanische Analyse.

Bei der im letzten Jahr vorgestellten «Serie 7» konnten bis jetzt nur die Dynamische Leistungs-Differenz-Kalorimetrie mit dem DSC-7 und die Thermogravimetrie mit der TGA-7 durchgeführt werden. Neu ist nicht nur der Thermomechanische Analysator, sondern auch die Möglichkeit, alle drei Verfahren parallel, von dem Professional Computer 7500 gesteuert, durchzuführen.

Der neue Thermomechanische Analysator TMA-7 kann mit folgenden Vorteilen aufwarten:  
 – Neuer hochauflösender, thermostatisierter Wegaufnehmer für die Detektion kleinster Längenänderungen.



- Neues Ofendesign ermöglicht den Einsatztemperaturbereich von  $-170^{\circ}\text{C}$  bis  $+1000^{\circ}\text{C}$ .
- Automatisches Aufsetzen der Sonde auf die Probe ohne Vorlast oder mit der am Computer eingegebenen Vorlast.
- Vorlast vom Computer gesteuert, wählbar zwischen 0 und 150 g.
- Verschiedene Sonden für Ausdehnung, Penetration,

Dehnung und Schrumpfung, Biegung und Dilatometrie.

- Automatische, vom Computer gesteuerte Kalibrationsroutine für Temperatur- und Längenmessung.

► Bodenseewerk Perkin-Elmer & Co GmbH, Postfach 1120, D-7770 Überlingen, Tel.: (07551) 81 35 25, Telex: 73 39 02.

Leserdienst 57

### Neue Schutzhandschuhe (geprüft nach DIN 4841)

Seit Beginn dieses Jahres ist ein leichter, hochflexibler Schutzhandschuh, ganz beschichtet, mit Innentrikot aus Baumwolle unter dem Namen «Gobi» in der Schweiz erhältlich. Er zeichnet sich durch optimalen Tragekomfort aus, ist flüssigkeitsdicht in voller Länge, bietet hervorragendes Tastgefühl und weist eine gute mechanische und chemische Beständigkeit auf. Gobi-Handschuhe sind beständig gegen Fette, Öle, Treibstoffe, Säuren und Laugen. Die Temperaturbelastbarkeit reicht von  $-40^{\circ}\text{C}$  bis  $+150^{\circ}\text{C}$ . Weitere Vorzüge: Waschbar in warmer Waschlauge, Schutz vor Hautausschlägen, Ekzembildung sowie Pilzkrankungen durch antibakterielle Ausrüstung. Empfohlen für die Chemische, Automobil- und Maschinenindustrie sowie in der Farben- und Lackfabrikation.

► Vertretung für die Schweiz: Maag Technic AG, Sonentalstrasse 8, CH-8600 Dübendorf 1, Tel.: (01) 821 31 31, Telex: 53 183.

Leserdienst 58



### Tragbarer Probensammler für Netz- oder Akkubetrieb

Der ebenso kompakte wie handliche, tragbare Probensammler ASP 9461 wurde vor allem für die zuverlässige, selbsttätige Probennahme in z. B. Kläranlagen, für den Gewässerschutz, in Industriebetrieben, bei Einleiterüberwachungen und anderen Einsatzgebieten geschaffen. Sein besonderes Kennzeichen: das vergleichsweise beachtlich gesteigerte Preis-Leistungs-Verhältnis!

Untergebracht in einem wetterfesten Kunststoffgehäuse mit hermetisch gekapselter Steuerung und einem für rund 500 Probennahmen reichenden Akkumulator kann der ASP 9461 freizügig eingesetzt werden. Weder Hitze und Kälte noch Gewitterregen und Schneesturm können seine Funktion beeinträchtigen.

Die Probennahme erfolgt nach dem bewährten Vakuumprinzip unter Verzicht auf zusätzliche Fördersysteme. Für den störungsfreien Betrieb wird vor jedem Entnahmeprogang die Ansaugleitung ausgeblasen.

Mikroprozessorsteuerung, Eigenüberwachung und Überfüllsicherung, Ablaufanzeige und Alarm nach der



letzten Füllung sind selbstverständlich; als willkommene Zugabe sind standardmässig enthalten: einstellbare Alarmzeit bei Störung, Netzausfälle (bei Netzbetrieb) und Zahl der Störungen abrufbar, Logikkontrolle aller Eingaben, elektronische Verriegelung gegen unbefugte Bedienung, Akku-Ladegerät – auch für den Netz-Pufferbetrieb – mit automatischer Ladestromabschaltung sowie Tiefentladungsschutz (bei Akkubetrieb).

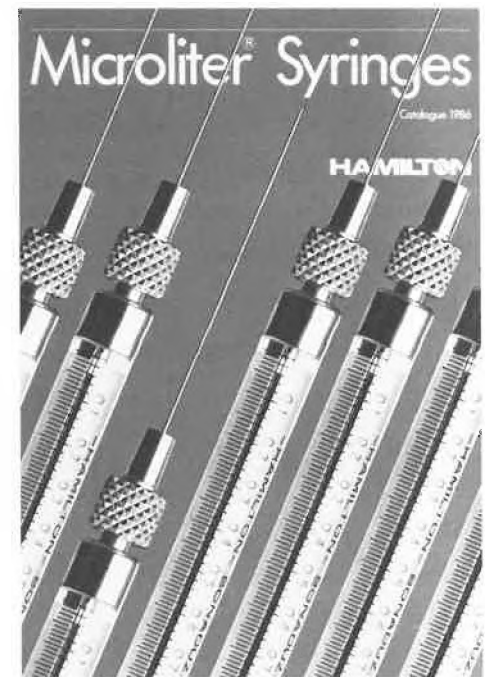
► Endress + Hauser AG, Sternenhofstrasse 21, CH-4153 Reinach, Tel.: (061) 76 15 00.

Leserdienst 59

### Direkt von der Druckerpresse: der neue Katalog von Hamilton Microliter®

Er ist voller nützlicher Informationen über das komplette Angebot an Spritzen, Säulen, Vorsäulen und Zubehör für die Chromatographie.

Der 48seitige Katalog zeigt Produkte für die Industrieforschung, Qualitätskontrolle, naturwissenschaftliche und klinische Laboratorien.



Wenn Sie mehr über die bekanntesten Spritzen erfahren wollen, verlangen Sie Ihr Gratisexemplar bitte bei:

► Hamilton Bonaduz AG, Postfach 26, CH-7402 Bonaduz, Tel.: (081) 37 01 01, Telex: 74 206 cham ch. Exklusivvertretung für die Schweiz: Kontron AG, Bernerstrasse Süd, CH-8010 Zürich, Tel.: (01) 43 54 11, Telex: 822 245.

Leserdienst 60

### Feuchtigkeitsanalysator

Tecator lanciert ein handliches, programmierbares Gerät für schnelle Feuchtigkeitsbestimmungen. Der GP-Feuchtigkeitsanalysator eignet sich für Bestimmungen an festen Materialien wie Pulvern, Körnern, Flocken oder Granulaten. Das robuste und tragbare Gerät ist ideal für Qualitätskontrolle in der Nahrungsmittel- und Futtermittelbranche sowie auch in der chemischen und pharmazeutischen Industrie.

Das Messprinzip basiert auf der gleichzeitigen Ermittlung von Gewicht, Temperatur und «Capacitance» der Probe und gibt ein genaues Resultat in wenigen Sekunden. Der Messbereich erstreckt sich von 0 bis 35% mit Abweichungen von etwa  $\pm 0.1\%$ .



Der GP-Analysator verfügt über eine einzigartige «Software», die es dem Benutzer ermöglicht, seine Probemuster einfach und optimal den gegebenen Parametern anzupassen. Bis zu 16 Programme können diesem Gerät eingegeben werden. Eine Kalibration ist einfach und dauert nur wenige Minuten.

Normalerweise ist keine Probenvorbereitung erforderlich. Das zu bestimmende Muster wird in eine Mess-

zelle eingegeben, das entsprechende Programm gewählt, und nach 5–6 Sekunden kann man den Feuchtigkeitswert ablesen. Das Gerät hat einen Ausgang für den Anschluss eines Druckers.

► IG Instrumenten-Gesellschaft AG, Räflestrasse 32, CH-8045 Zürich, Tel.: (01) 461 33 11.

Leserdienst 62

### Vielfalt des Kolonnenbaus

Glockenboden-Kolonnen in der Werkstoff-Kombination «Duran»-Glas/Polytetrafluorethylen (PTFE) sind nur ein Beispiel aus der Vielfalt des korrosionsfesten Kolonnenbaus. Hierzu gehören auch Siebboden- und Füllkörper-Kolonnen sowie Kolonnen mit Hochleistungspackungen im Nennweitenbereich DN 80–DN 1000. Noch immer zählen Kolonnenbauteile aus Spezialglas dieser Dimension zu den technischen Höchstleistungen. Die gleichbleibend hohe Qualität der katalogmässigen Bauteile wird durch modernste Fertigungstechnologien gewährleistet. Das werkstoffgerechte Bundflansch-System von Schott sorgt für bleibende Dichtheit, auch bei Temperaturen bis zu 200 °C.

► Schott Glaswerke, Öffentlichkeitsarbeit, Hattenbergstrasse 10, D-6500 Mainz, Tel.: (061 31) 66 29 87 + 66 37 77, Telex: 4 187 920 smd

Leserdienst 61



### Photometrischer Kleinserien-Analysator für kinetische, Endpunkt- und Zweipunkt-messungen

Mit dem FPS-Messplatz schliesst Vital Scientific (ehemals Vitatron) eine Marktlücke, welche alle mittleren und kleineren Laboratorien betrifft, für die kostspielige Vollautomaten nicht in Frage kommen. Das FPS-System setzt sich aus drei Einheiten zusammen: einem modernen Photometer mit eingebautem Video-Display und Drucker, einem Probenwechsler und einem Diluter. Das Herzstück ist das frei programmierbare Photometer, das z. B. in Notfällen jederzeit auch für Einzelmessungen verwendet werden kann. Dieses Photometer ist lieferbar mit Interferenzfiltern oder mit Monochromator. Die Bedienung ist einfach und erfolgt über Bildschirm im Dialog. Es können 21 Testmethoden mit Namen eingegeben und gespeichert werden. Eine rasche Temperatureinstellung durch die paten-

### Phillips Petroleum and Cambridge Bioscience in Search for Feline Leukemia Virus Vaccine

Phillips Petroleum Company and Cambridge Bioscience Corporation have signed a collaboration agreement for production of specific proteins intended for use in a protective vaccine for feline leukemia virus (FeLV) utilizing Phillips proprietary rDNA technology.

FeLV is a contagious retrovirus that causes cancer and immune suppression and is a leading killer of cats.

The new recombinant DNA vaccine is expected to protect cats from this FeLV infection while providing a safer and more economical means of producing the vaccine. Under an existing agreement, the Cambridge Bioscience Corporation feline leukemia virus vaccine program is being funded by Virbac, a French veterinary health care company. Virbac has exclusive worldwide rights to market the vaccine.

Under the new agreement, Phillips Petroleum Company will provide Cambridge Bioscience Corporation with a faster, more economical method of producing the FeLV protein in quantities to make the vaccine. Phillips novel recombinant DNA yeast expression system utilizes methanol regulated promoters for the production of rDNA proteins.

The quest for the new feline leukemia vaccine is one of several biotechnology projects Phillips is conducting in conjunction with various pharmaceutical and chemical companies.

Cambridge Bioscience Corporation (NASDAQ:CBCX) is a biotechnology firm utilizing rDNA and monoclonal antibody technologies in development of products for detection and prevention of human and animal infectious diseases.

For biotechnology licensing information, contact:

► David W. Stroman, Phillips Petroleum Company, Licensing Division, 255 CPL, Patent and Library Building, Bartlesville, OK 74004 (USA), Tel.: (918) 66-3566;

Rod N. Raynovich, Cambridge Bioscience Corporation, 35 South St., Hopkinton, MA 01748 (USA), Tel.: (617) 435-9071.

Leserdienst 63

tierte Metallküvette mit elektronischer Kontrolle (Pelletier) sorgt für die genaue Einhaltung gewünschter Temperaturen (25, 30 und 37 °C).

Die wichtigsten Vorteile des neuen «Batch-Analysers» von Vital Scientific sind:

- rationell (automatischer Messablauf mit Druckerprotokoll),
- einfach (Dialogsystem über Bildschirm),
- flexibel (automatische oder manuelle Bedienung),
- unabhängig (frei programmierbar und freie Reagentienwahl),
- ökonomisch (minimaler Reagentienbedarf, Messvolumen 350 µL),
- preiswert (Richtpreis ca. sFr. 33 000.–).

► Dr. Vaudaux AG, Postfach, CH-4102 Binningen 1, Tel.: (061) 47 70 30.

Leserdienst 64



## EDITORIAL

Der Vorstand und die Generalversammlung haben mich mit Wirkung auf den 5. April 1986 als Nachfolger des plötzlich verstorbenen Dr. Paul Rhyner zum Präsidenten des Schweizerischen Chemiker-Verbandes gewählt. Für das mir entgegengebrachte Vertrauen danke ich herzlich. Seit 1959 bin ich Mitglied des Chemiker-Verbandes, seit 1971 Mitglied seines Vorstands, seit 1982 Vizepräsident und verantwortlich für die Ressorts «Finanzen» und «Technische Weiterbildung».

Eine Verbandsführung ist natürlich personenbezogen und bleibt vom Führungsstil des Präsidenten nicht unberührt. Sie ist aber im Grunde abhängig von den Leistungen der einzelnen Vorstandsmitglieder und Ressortleiter. Das ausgesprochen offene und kooperative Verhalten unseres Vorstands, die gute Kameradschaft und die Bereitwilligkeit, neue Aufgaben anzupacken, haben mich dazu bewogen, das verwaiste Amt des Primus inter pares zu übernehmen. Allen Mitgliedern des Chemiker-Verbandes, den Vorstandskollegen und «zugewandten Orten» verspreche ich, die Pflichten dieses Amtes nicht leichtzunehmen.

Sicherlich bedeutet dieser Präsidentenwechsel keine Kursänderung des Verbandsschiffes, sondern es wird Aufgabe sein, die Fahrtrichtung beizubehalten und auf wechselnde Strömungen und Winde unbeirrt zu reagieren. Was sich allerdings ändern wird, ist die Geschwindigkeit des «Schiffes» und vielleicht die Gewichtung einiger Tätigkeiten. Der Vorstand wird sich in einigen Belangen reorganisieren müssen. Insbesondere lege ich Wert auf optimale Autonomisierung der Ressorts, selbstverständlich mit der dazu notwendigen Delegation von Kompetenzen. Dies soll die Flexibilität erhöhen und zugleich den Gesamtvorstand etwas entlasten. Im gleichen Sinne werden die Beziehungen zu anderen Organisationen neu geordnet und nach Bedarf intensiviert.

Unsere wichtigsten Ziele – entsprechend dem Verbandsprofil – bleiben bestehen:

- CHIMIA: Senkung der Produktionskosten ohne Verzicht auf Qualität, Ausbau der Rubrik «Technologie»;
- ILMAC: Mit dieser Fachmesse und den damit verbundenen Fachtagungen «Basler Treffen für Chemische Technik» werden Kontakte zur Geräteindustrie hergestellt, im Rahmen der Fachtagungen mögen andere Gesellschaften ihre Beiträge zu einem Gesamtthema individuell gestalten und können so auch ihre Generalversammlung einbeziehen;
- Wissenschaftliche Symposien: Bewährtes aus dem Programm soll fortgesetzt werden, neue Anregungen finden Gehör;
- Technische Weiterbildungsseminare: Nach bestandener Feuertaufe und aufgrund grosser Nachfrage steht eine Erweiterung von Umfang und Frequenz bevor;
- Öffentlichkeitsarbeit: Durch allgemein zugängliche Veranstaltungen sowie Medieninformation mit nicht nur auf Fachleute zugeschnittenen Themen wird ein besseres Verständnis für Probleme aus dem Bereich der allgemeinen Chemie, der chemischen Industrie und der Umwelt angestrebt.

Diese Dienstleistungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes kommen nicht nur seinen Mitgliedern zugute. Sie lassen sich aber nur aufrecht und up to date halten, wenn der Verband genügend Unterstützung durch viele Mitglieder, Förderer und Freunde erhält. Machen wir uns zusammen und mit frischem Mut an die Arbeit!



(Leo Scheck, Präsident  
des SCV)

## Letzter Termin

Einbinden der CHIMIA 1985  
in Leinen zum Sammelpreis  
von:

**Fr. 54.- inkl. Porto**

Inhalt angeliefert.

Sie sparen 10 Prozent und  
erhalten die CHIMIA in hell-  
grünes Leinen gebunden, mit  
Goldprägung auf Deckel und  
Rücken, als handliches  
Nachschlagewerk.

**Einsenden bis 12. Mai 1986**

Birkhäuser AG  
B-Media  
Römerstrasse 54  
4153 **Reinach**

## Plastikmappen

zum schnellen Ein- und Aus-  
heften der einzelnen CHIMIA-  
Hefte sowie zur geschlossenen  
Aufbewahrung ganzer Jahr-  
gänge sind zum Preis von  
Fr. 21.- inkl. Porto lieferbar.

Bestellungen  
an: CHIMIA-Leserdienst  
Postfach 2027  
4001 Basel

Das Organisch-chemische Institut der Universität sucht  
per Herbst 1986

## Oberassistent

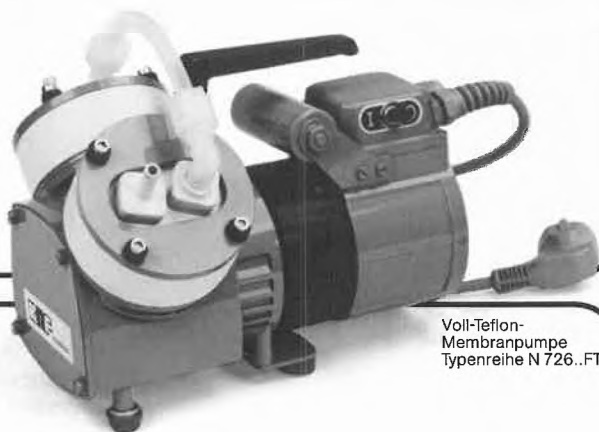
zur Praktikumsleitung. Gelegenheit zu unabhängiger For-  
schung.

Auskunft und Bewerbung:

Prof. H. Dahn  
Institut de chimie organique  
Rue de la Barre 2  
CH-1005 Lausanne

## Chemiefeste Voll-Teflon- Laborpumpen

**neu**



Voll-Teflon-  
Membranpumpe  
Typenreihe N 726..FT

Leistungsbereiche:  
Max. Förderleistung  
bis 32 l/min  
Max. Betriebsüberdruck  
bis 1,5 bar  
Endvakuum  
bis 10 mbar

- Korrosionsbeständig
- Wirtschaftlich
- Konst. Vakuum bei Dauerbetrieb
- Einfache Handhabung
- Lange Lebensdauer
- 100% ölfrei

**KNF** NEUBERGER  
**KNF Neuberger (Schweiz) AG**  
CH-8362 Balterswil  
☎ 073 43 14 85, Telex 88 32 57



**Gute Werbung informiert.**  
Für alle Inserate  
**assa**

# Moderne methodische Entwicklungen in der Elektronenspinresonanz-Spektroskopie\*\*

Arthur Schweiger\*

*Electron spin resonance (ESR) is extensively used in various fields of research as a powerful tool for the determination of molecular structures of paramagnetic compounds. In particular solid state physics, organic and inorganic chemistry, materials science, biology, and environmental science apply this sensitive and non-destructive spectroscopic technique with great success. However, ESR often suffers from a poor spectral resolution which may severely limit its applicability. The demand for improved resolution in electron spin resonance stimulated the development of various novel experimental techniques. In this review article, we present two modern methods, namely electron nuclear double resonance (ENDOR) and electron spin echo (ESE) spectroscopy. The high resolution inherent in these techniques provides the scientist with a detailed picture of the chemical bonding in paramagnetic species. The basic principles and the state-of-the-art of ENDOR and ESE methodology in solids will be outlined. The scope and the limitations of these advanced magnetic resonance techniques, particularly in coordination chemistry, will be discussed and illustrated by different examples.*

## 1. Einleitung

Die Elektronenspinresonanz(ESR)-Spektroskopie ist ein weitverbreitetes struktur-analytisches Messverfahren zur Charakterisierung paramagnetischer Verbindungen in Gasen, in Lösungen, in polykristallinen Proben und Einkristallen<sup>[1-3]</sup>. Diese ausserordentlich empfindliche und spezifische Untersuchungsmethode ermöglicht es, gezielt die nähere Umgebung von ungepaarten Elektronen «auszuleuchten». Auf das ungewöhnlich breitgefächerte Anwendungspotential der ESR-Spektroskopie in Physik, Mineralogie, Chemie, Biologie und Medizin im Detail einzugehen, würde den Rahmen dieses Fortschrittsberichts sprengen. So möge die stichwortartige Aufzählung einiger willkürlich ausgewählter aktueller Anwen-

dungsmöglichkeiten genügen, um den Leser auf die Thematik einzustimmen.

- Physik: – Charakterisierung von eindimensionalen organischen Leitern;  
– Studium von Defektstrukturen in Ionenkristallen und Halbleitern;  
– Untersuchung der dynamischen Eigenschaften von Triplet-Excitonen.
- Chemie: – Bestimmung der Struktur und Lebensdauer von freien Radikalen in Lösung;  
– Identifizierung von Radikalen in bestrahlten organischen Molekülen;  
– Charakterisierung von elektronisch labilen Übergangsmetallverbindungen;  
– Studium von Spingleichgewichten.
- Biologie: – Identifizierung der Ligandensphäre von Metalloproteinen;  
– Erforschung der Primärprozesse der Photosynthese;  
– Einsatz von Spinlabels zur Untersuchung von Bewegungsvorgängen in Makromolekülen.

Die aus den ESR-Spektren ermittelten magnetischen Parameter bilden die Grundlage für die Bestimmung von Struktur, Symmetrie, Grundzustand und Oxidationszustand der untersuchten paramagnetischen Spezies. Im wesentlichen lassen sich vier Typen von ESR-Parametern unterscheiden, die bei Festkörperproben durch tensorielle, richtungsabhängige Grössen charakterisiert werden. Die anisotrope (Elektron)Zeeman-Wechselwirkung und die Wechselwirkungen zwischen mehreren ungepaarten Elektronen werden durch den g-Tensor und den Feinstruktur-Tensor beschrieben; anhand dieser Parameter gelingt es, eine paramagnetische Spezies zu identifizieren und ihre elektronische Struktur zu bestimmen. Die Kernquadrupolkopplungen, welche Informationen über die Symmetrie und die Elektronendichteverteilung in den Orbitalen liefern, können nur in seltenen Fällen aus ESR-Spektren entnommen werden, da diese Wechselwirkung lediglich kleine Verschiebungen der Signallinien verursacht.

Der zur Kennzeichnung von paramagnetischen Molekülen wichtigste Typ von ESR-Parametern umfasst die Hyperfeinkopplungen. Sie beschreiben die Wechselwirkung zwischen den Spins der ungepaarten Elektronen und den Spins der magnetischen Atomkerne. Dem Spektroskopiker ermöglichen sie, ein detailliertes Bild der Spindichteverteilung und der geometrischen Struktur einer Verbindung zu entwerfen. Leider sind aber häufig diese besonders wichtigen Daten nicht verfügbar, da das Auflösungsvermögen der konventionellen ESR-Spektroskopie zu gering ist, um schwache Hyperfeinkopplungen beobachtbar zu machen. Diese unbefriedigende Situation hat zur Entwicklung von neuen spektroskopischen Methoden geführt, mittels derer die spektrale Auflösung der Elektronenspinresonanz drastisch vergrössert werden kann.



Arthur Schweiger: Geboren am 13. Juni 1946 in Zürich. Studium der Physik an der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich 1965–70; Promotion 1976. Wissenschaftlicher Mitarbeiter und später Oberassistent am Laboratorium für Physikalische Chemie der ETHZ. 1982 Habilitation für das Lehrgebiet Physikalische Chemie. Seit 1982 Leiter einer Forschungsgruppe auf dem Gebiet der Elektronen-Spin-Resonanz an der ETHZ.

\* Korrespondenz: Privatdozent Dr. A. Schweiger  
Laboratorium für Physikalische Chemie  
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich  
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 22  
CH-8092 Zürich

\*\* Nach einem Plenarvortrag des Werner-Preisträgers 1985 bei der Herbstversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Bern am 18. Oktober 1985.

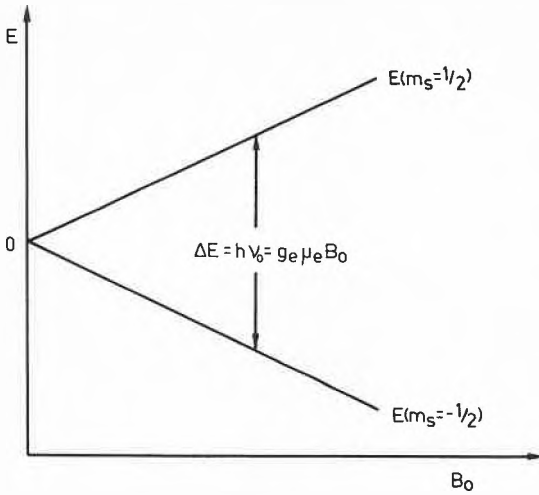


Fig. 1. Energieniveauschema für ein Spinsystem mit  $S = 1/2$ . Die Zeeman-Energie  $\Delta E = E(1/2) - E(-1/2) = g_e \mu_e B_0$  ist proportional zum externen Magnetfeld  $B_0$  ( $\nu_0$ : Mikrowellenfrequenz).

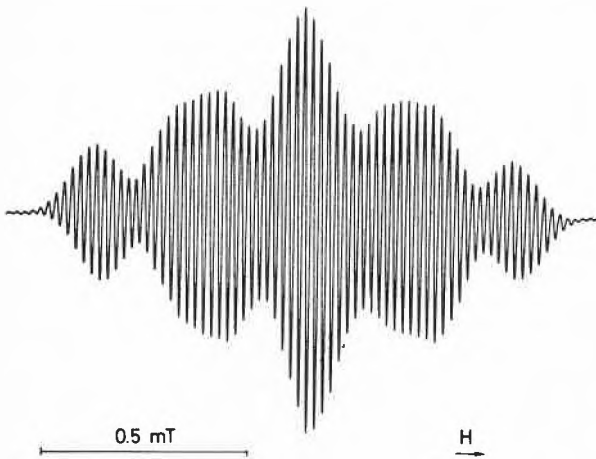


Fig. 2. ESR-Spektrum des Radikalanions von *cis*-10,11-Dimethyldiphensuccinonitril-9,12-dion in Lösung. Gegenion:  $K^+$ , Temperatur: 183 K, Lösungsmittel: DME/HMPA (2:1). Die theoretisch erwarteten 567 Resonanzlinien sind nicht vollständig aufgelöst. Nach<sup>[4]</sup>.

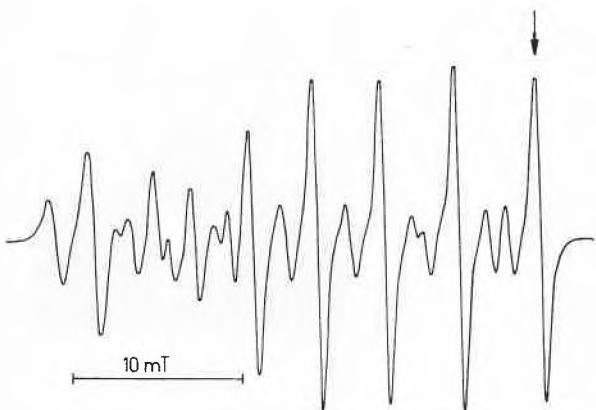


Fig. 3. ESR-Spektrum des «low spin»-Cobalt(II)-Schiffbase-Komplexes  $N,N'$ -Ethylendibis(acetylacetonatiminato)cobalt(II),  $[Co(acac)_2]$ , in einer  $[Ni(acac)_2]$ hemihydrat-Einkristallmatrix (1:100). Temperatur: 10 K. Hyperfeinkopplungen der Ligandkerne werden im ESR-Spektrum nicht beobachtet. Der Pfeil bezeichnet die Position des Beobachters während der Messung des ENDOR-Spektrums (Fig. 6). Nach<sup>[5]</sup>.

Im folgenden werden zwei dieser modernen Verfahren, die Elektron-Kern-Doppelresonanz- und die Elektron-Spin-Echo-Spektroskopie, vorgestellt und der gegenwärtige Stand der methodischen Entwicklung dieser Techniken diskutiert. Beide Methoden zeichnen sich durch eine enorm hohe spektrale Auflösung aus, die diejenige der klassischen ESR-Spektroskopie oft um Zehnerpotenzen übertrifft. Anhand einiger Beispiele aus unserem Laboratorium soll illustriert werden, wie diese Verfahren den Einsatzbereich der Elektronenspinresonanz oft entscheidend zu erweitern vermögen.

## 2. Das ESR-Experiment

In einem ESR-Experiment werden die Spinmomente der ungepaarten Elektronen von im allgemeinen voneinander räumlich isolierten paramagnetischen Verbindungen entlang eines statischen Magnetfeldes  $B_0$  ausgerichtet. Die Elektronenspins nehmen dabei zwei unterschiedliche Energiezustände  $E(m_s = 1/2)$  und  $E(m_s = -1/2)$  ein. Die Energiedifferenz

$$\Delta E = E(1/2) - E(-1/2) = g_e \mu_e B_0$$

( $g_e = 2.0023$ : g-Faktor des freien Elektrons,  $\mu_e$ : Bohr-Magneton) wird als Elektron-Zeeman-Wechselwirkung bezeichnet und ist proportional zu  $B_0$  (Fig. 1). Ein Mikrowellenfeld  $B_1$  der Frequenz  $\nu_0$  induziert zwischen den beiden Zeeman-Niveaus Elektronenspin-Übergänge, falls  $h\nu_0 = \Delta E$  ( $h$ : Plancksches Wirkungsquantum). Dieses Resonanzphänomen wird im Spektrometer aus technischen Gründen als Funktion von  $B_0$  in Form einer abgeleiteten Absorptionslinie nachgewiesen.

Ein ESR-Spektrum besteht allerdings nur in seltenen Ausnahmefällen aus einer einzelnen Resonanzlinie, da die verschiedenen eingangs erwähnten Wechselwirkungen komplizierte Aufspaltungsmuster erzeugen. Insbesondere führen die verschiedenen Hyperfeinkopplungen häufig zu unübersichtlichen Multilinienspektren. Die Zahl der Resonanzlinien erhöht sich dabei *multiplikativ* mit der Anzahl der Kerne. Dies soll anhand zweier Beispiele illustriert werden.

ESR-Spektren von freien Radikalen in Lösung mit Linienbreiten  $\leq 0.02$  mT<sup>[3]</sup> sind in der Regel gut aufgelöst. Ein typisches und zudem auch ästhetisch ansprechendes Beispiel ist in Fig. 2 gezeigt. Da für grössere organische Radikale die Zahl der Resonanzlinien jedoch rasch ansteigt – in unserem Beispiel besteht das ESR-Spektrum theoretisch aus  $3 \cdot 3 \cdot 3 \cdot 3 \cdot 7 = 567$  einzelnen Linien<sup>[4]</sup> – ist eine Datenreduktion vielfach nicht mehr durchführbar.

Im Gegensatz zu diesen hochaufgelösten Lösungsspektren, sind ESR-Spektren von paramagnetischen Molekülen im Festkörper durch wenige inhomogen verbreiterte

und im allgemeinen schwach strukturierte Resonanzlinien charakterisiert. Verantwortlich für diese Verbreiterung sind vor allem die dipolaren Hyperfeinkopplungen sehr vieler intra- und intermolekularer Kerne. Diese weitreichenden Wechselwirkungen werden nicht mehr wie in Lösung durch eine rasche Overall-Rotation der paramagnetischen Spezies eliminiert. Ein Beispiel eines Einkristall-ESR-Spektrums mit Linienbreiten von etwa 1 mT ist in Fig. 3 abgebildet<sup>[5]</sup>. Im Spektrum dieses «low spin»-Cobalt(II)-Schiffbase-Komplexes ist lediglich die grosse Hyperfeinkopplung des Zentralions aufgelöst. In polykristallinen Proben tritt ferner durch Überlagerung der Spektren verschieden orientierter paramagnetischer Spezies eine zusätzliche Verbreiterung der Linien auf.

Während sich bei Lösungsspektren aufgrund der hohen Linienzahl die Bestimmung der Kopplungsparameter sehr schwierig gestalten kann, geht bei Festkörperspektren durch die erwähnten Verbreiterungsmechanismen ein wesentlicher Teil an relevanter Information vollständig verloren.

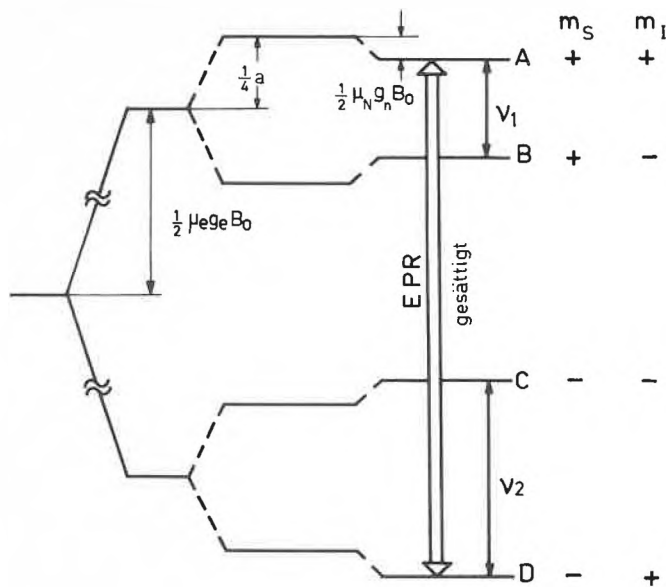


Fig. 4. Energieniveauschema für ein System bestehend aus einem Elektronenspin und einem Kernspin mit  $I = 1/2$ . Im ENDOR-Experiment wird ein ESR-Übergang, z. B. [A, D], partiell gesättigt (Beobachter). Ein intensives RF-Feld induziert Kernspin-(ENDOR)-Übergänge mit den Frequenzen  $\nu_1$  und  $\nu_2$ , die eine Populationsänderung der Energieniveaus verursachen. Dies führt zur Entsättigung und damit zu einer Zunahme des beobachteten ESR-Signals.

### 3. Elektron-Kern-Doppelresonanz (ENDOR)

Die ENDOR-Spektroskopie, eingeführt 1956 durch George Feher<sup>[6]</sup>, blieb lange Zeit eine Domäne der Festkörperphysiker. Seit einigen Jahren findet diese Doppelresonanzmethode aber auch bei Chemikern und Biologen reges Interesse<sup>[7-9]</sup>.

#### 3.1. Grundlagen

Die Idee, die dem ENDOR-Verfahren zugrundeliegt, lässt sich leicht anhand des Energieniveauschemas eines einfachen Spinsystems, bestehend aus einem Elektronenspin und einem Kernspin mit  $I = 1/2$ , erläutern (Fig. 4). Die beiden Zeeman-Niveaus  $E(+1/2)$  und  $E(-1/2)$  in Fig. 1 spalten durch die Hyperfeinkopplung  $a$  und die Kern-Zeeman-Wechselwirkung  $\nu_n = g_n \mu_N B_0$  in die vier Subniveaus A, B, C und D auf. In einem ENDOR-Experiment wird nun einer der beiden erlaubten ESR-Übergänge (Auswahlregel:  $\Delta m_s = 1, \Delta m_I = 0$ ) durch ein intensives Mikrowellenfeld  $B_1$  partiell gesättigt; dieser Resonanzübergang spielt im folgenden die Rolle des Beobachters. Gleichzeitig werden durch ein starkes Radiofrequenz-(RF)-Feld  $B_2$  Kernspinübergänge induziert. Bei Resonanz mit dem Kernspin-(ENDOR)-Übergang [A, B] ( $\nu_{RF} = \nu_1$ ) oder [C, D] ( $\nu_{RF} = \nu_2$ ) (Auswahlregel:  $\Delta m_s = 0, \Delta m_I = 1$ ) werden neue Relaxationspfade aktiv, die zu einer Entsättigung und damit zu einem Intensitätsanstieg des ESR-Beobachtersignals führen.

In diesem einfachen (isotropen) Modellsystem besteht das ENDOR-Spektrum also aus zwei Resonanzlinien mit den Frequenzen  $\nu_1 = |a/2 - \nu_n|$  und  $\nu_2 = |a/2 + \nu_n|$ . Die Vorzüge der ENDOR-Spektroskopie

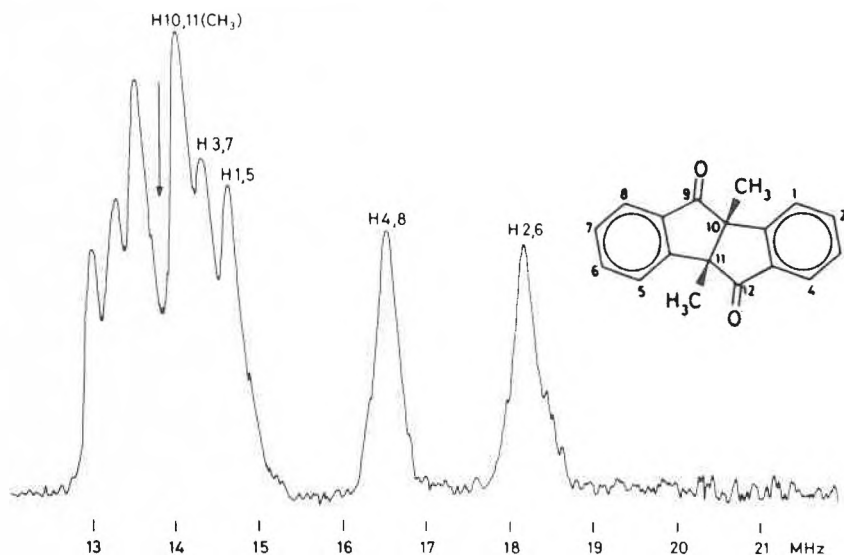


Fig. 5. Protonen-ENDOR-Spektrum des Radikalanions von *cis*-10,11-Dimethyldiphenylsuccinidan-9,12-dion in Lösung. Experimentelle Bedingungen wie in Fig. 2. Jeder Satz von äquivalenten Protonen führt zu zwei Resonanzlinien mit den Frequenzen  $|a/2 \pm \nu_p|$  (die Partner der Resonanzen von  $H^{4,8}$  und  $H^{2,6}$  wurden nicht gemessen). Der Pfeil bezeichnet die Kern-Zeeman-Frequenz der Protonen. Nach<sup>[4]</sup>.

machen sich erst bei komplizierteren Spinsystemen bemerkbar. Im Gegensatz zur erwähnten multiplikativen Erhöhung der Zahl der ESR-Linien mit der Anzahl der Kerne, vergrössert sich aufgrund der veränderten Auswahlregeln die Zahl der ENDOR-Resonanzen nur *additiv*. Sie nimmt, abgesehen von zusätzlichen Quadrupolaufspaltungen für Kerne mit  $I \geq 1$  im Festkörper, pro Satz äquivalenter Kerne um lediglich ein ENDOR-Linienpaar zu. Die Liniendichte ist aus diesem Grunde im ENDOR-Spektrum um ein Vielfaches ge-

ringer als im entsprechenden ESR-Spektrum. Dies ist in Fig. 5 sehr eindrücklich am Beispiel eines Radikals in Lösung demonstriert. Das ENDOR-Spektrum des Radikalanions von *cis*-10,11-dimethyldiphenylsuccinidan-9,12-dion<sup>[4]</sup> besteht aus 10 Resonanzlinien (vier Sätze mit zwei und ein Satz mit sechs äquivalenten Protonen) mit den Frequenzen  $\nu_{ENDOR} = |a_i/2 \pm \nu_p|$ , symmetrisch zur Kern-Zeeman-Frequenz  $\nu_p$  der Protonen<sup>[7]</sup>. Das ESR-Spektrum dieses Radikals (Fig. 2) konnte nur mit Hilfe der ENDOR-Daten interpretiert werden.

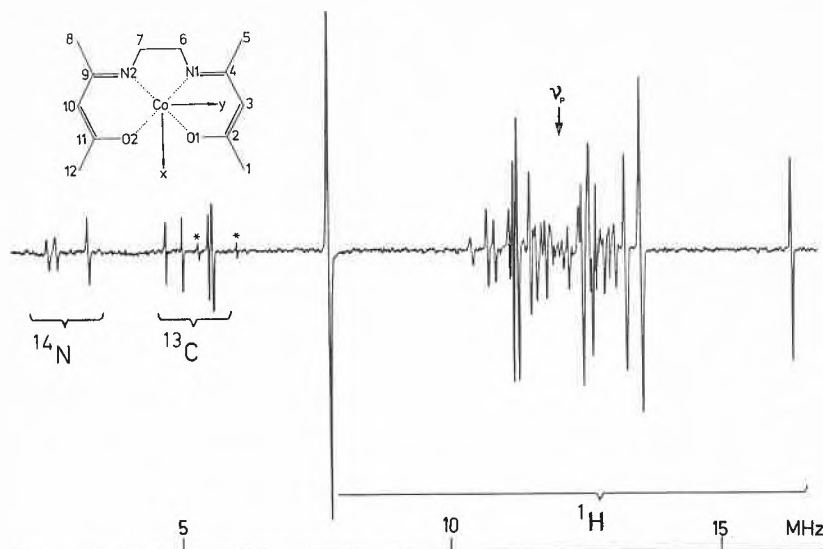


Fig. 6. Einkristall-ENDOR-Spektrum der Ligandkerne von *N,N'*-Ethylenbis(acetylacetonato)cobalt(II),  $[\text{Co}(\text{acacen})]$ , in  $[\text{Ni}(\text{acacen})] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$  (1:100). Temperatur: 10 K. Die Kohlenstoffkerne in den Stellungen 2, 4, 9 und 11 wurden mit  $^{13}\text{C}$  markiert (90% angereichert).  $\nu_p$ : Kern-Zeeman-Frequenz der Protonen. \*:  $A_m = 2$ -Übergänge der beiden Stickstoffkerne. Nach <sup>[10]</sup>.

Zu einer unentbehrlichen Methode wird die ENDOR-Spektroskopie aber vor allem für Untersuchungen von paramagnetischen Molekülen im Festkörper. Da an orientierten Spinsystemen ENDOR-Spektren mit Linienbreiten von typisch 10–100 kHz (0.3–3.0  $\mu\text{T}$ ) beobachtet werden, erreicht man mit dieser Doppelresonanzmethode leicht eine Verbesserung der Auflösung mit einem Faktor  $10^3$  oder mehr. Zur Illustration ist in Fig. 6 ein Einkristall-ENDOR-Spektrum eines Cobaltkomplexes wiedergegeben<sup>[10]</sup>. Im Gegensatz zum ESR-Spektrum der gleichen Verbindung (Fig. 3) lassen sich mit dem ENDOR-Verfahren die magnetischen Parameter der meisten Ligandkerne bestimmen. Die kleinste Linienbreite mit 10 kHz wird bei den Stickstoffresonanzen beobachtet. Der unübersichtliche Bereich in der Nähe der Kern-Zeeman-Frequenz der Protonen entsteht durch sehr viele weiter entfernte und somit schwach gekoppelte Matrixprotonen.

ENDOR-Signale lassen sich allerdings nur nachweisen, falls die Relaxationszeiten so lang sind, dass mit den experimentell zur Verfügung stehenden Wechselfeldern  $B_1$  und  $B_2$ , sowohl Elektronen- als auch Kernspinübergänge partiell gesättigt werden können. In Verbindungen mit Übergangsmetallionen sind diese Relaxationszeiten bei Raumtemperatur mit wenigen Ausnahmen zu kurz; die Messungen müssen deshalb im allgemeinen bei Temperaturen  $T \leq 77$  K durchgeführt werden. Ferner ist darauf hinzuweisen, dass die Intensität der ENDOR-Signale bestenfalls einige Prozente der ESR-Signalintensität erreicht. Die enorme Steigerung der Auflösung durch das ENDOR-Verfahren muss also mit einem beträchtlichen Verlust an Empfindlichkeit und einem erhöhten experi-

mentellen Aufwand erkauft werden. Trotz dieser geringen ENDOR-Verstärkung ist es gelungen, sowohl in Lösung als auch im Festkörper ENDOR-Signale von  $^{13}\text{C}$ -Kernen in natürlicher Häufigkeit zu detektieren<sup>[11, 12]</sup>.

### 3.2. ENDOR-Methodik

Wie Fig. 7a verdeutlicht, kann die Dichte der Übergangsfrequenzen in Festkörper-ENDOR-Spektren aber trotz der erwähnten nur additiven Zunahme der Resonanzlinien sehr hoch werden. Dies hat verschiedene Gründe. Zum einen ermöglicht das ENDOR-Verfahren, die Kopplungen von vielen, zum Teil auch weit vom ungepaarten Elektron entfernten Kernen aufzulösen. Zudem verlieren die einfachen in Abschnitt 3.1 eingeführten Formeln für die ENDOR-Resonanzbedingung beim Festkörper ihre Gültigkeit<sup>[13]</sup>. Kernquadrupol- und direkte Kerndipolkopplungen sowie Effekte höherer Ordnung führen ferner zu zusätzlichen Aufspaltungen der Linien. Nicht selten werden auch Resonanzen von Kernen mit grosser Hyperfeinkopplung durch den Matrixbereich der Protonen verdeckt. In Einkristallen sind die Übergangsfrequenzen orientierungsabhängig, und Spektren verschiedener paramagnetischer Spezies oder mehrerer magnetisch inäquivalenter «Sites» können überlagert sein. In polykristallinen Proben schliesslich wird häufig eine Vielzahl von unterschiedlich orientierten Zentren gleichzeitig angeregt, so dass umfangreiche Rechnungen erforderlich sind, um die Pulver-ENDOR-Spektren zu interpretieren.

Um auch grössere Spinsysteme erfolgreich spektroskopieren zu können, wurde eine Reihe von speziellen ENDOR-Techniken entwickelt, die auf komplexen Kon-

figurationen von Radiofrequenz (RF)-Feldern sowie auf speziellen Modulations- und Rotationstechniken des  $B_0$ -Feldes basieren.

Zusammenfassend lassen sich die Zielsetzungen dieser Verfahren wie folgt formulieren:

- Reduktion der Zahl der ENDOR-Linien;
- geeignete Markierung der einzelnen Resonanzen;
- Trennung von überlagerten ESR-Spektren durch den ENDOR-Effekt;
- Trennung von überlagerten ENDOR-Spektren;
- gezielte Veränderungen der Linienformen;
- Bestimmung relativer Vorzeichen;
- Auswahl einzelner Orientierungen in polykristallinen Proben.

In einer kurzen Übersicht werden nun einige der wichtigsten Methoden und ihre Anwendungsbereiche vorgestellt.

#### 3.2.1. Triple-Resonanz

In einem Triple-Resonanz- oder Doppel-ENDOR-Experiment wirken auf den zu untersuchenden Festkörper gleichzeitig zwei RF-Felder ein<sup>[14–16]</sup>. Eines der beiden Felder mit der konstanten Frequenz  $\nu_{\text{RF(I)}}$  sättigt einen geeigneten ENDOR-Übergang partiell, während die Frequenz  $\nu_{\text{RF(II)}}$  des zweiten Feldes durch das gesamte ENDOR-Spektrum «gesweept» wird. Die Signalamplitude der beobachteten ENDOR-Linie mit der Frequenz  $\nu_{\text{RF(I)}}$  ändert sich dabei in charakteristischer Weise.

Mittels Triple-Resonanz lassen sich überlagerte ENDOR-Spektren leicht trennen, da die beobachtete Resonanzlinie jeweils nur dann eine Intensitätsänderung erfährt, wenn vom zweiten RF-Feld Kernspinübergänge desselben paramagnetischen Zentrums getroffen werden<sup>[9]</sup>. Die positiven und negativen Signale im Triple-Spektrum ergeben unmittelbar die relativen Vorzeichen der Hyperfeinkopplungen. Ferner kann mit dem Triple-Resonanz-Verfahren auch häufig die Orientierungsselektion in polykristallinen Proben erhöht werden<sup>[17]</sup>.

#### 3.2.2. ENDOR-induzierte ESR

In der ESR-Spektroskopie tritt häufig der Fall auf, dass sich die Spektren mehrerer paramagnetischer Verbindungen überlagern. In Molekulkristallen, in denen die paramagnetischen Spezies verschiedene Lagen einnehmen können, wirkt sich dies besonders erschwerend auf die Analyse der Spektren aus. Mit der ENDOR-induzierten ESR steht uns eine einfache Methode zur Verfügung, um solche überlagerten ESR-Spektren voneinander zu trennen<sup>[18, 19]</sup>. Bei diesem Verfahren wird die Änderung der Intensität einer einzelnen ENDOR-Linie einer Spezies als Funktion des  $B_0$ -Feldes gemessen. Das daraus resultierende ENDOR-induzierte ESR-Spektrum entspricht dem ESR-Signal dieser Spezies. Die Methode kann auch er-

folgreich angewendet werden, um in polykristallinen Substanzen die Hauptachsenwerte von Hyperfeinkopplungen, die im ESR-Spektrum nicht aufgelöst sind, auf indirektem Wege zu bestimmen<sup>[20]</sup>. Diese wichtigen magnetischen Parameter lassen sich mit der ENDOR-Technik aus Pulverproben nur ermitteln, falls die Richtungen der Hauptachsen des g-Tensors und des entsprechenden Hyperfeintensors coaxial sind.

### 3.2.3. Doppelquanten-Kohärenz

Doppelquantenübergänge (2QT) können in der ENDOR-Spektroskopie mit einem oder mit zwei intensiven RF-Feldern erzeugt werden<sup>[21]</sup>. Bei einem 2QT zwischen den Energieniveaus  $E_a$  und  $E_b$  ( $E_a < E_b$ ) werden simultan zwei Photonen absorbiert oder emittiert, ohne die Population des dazwischenliegenden Energieniveaus  $E_m$  zu beeinflussen. Aus einer zeitabhängigen Störungsrechnung 2. Ordnung folgt, dass die Signalintensität des Doppelquantenübergangs mit  $1/\Delta^2$  ansteigt, wobei  $2\Delta = (E_b - E_m) - (E_m - E_a)$ . Mit einem RF-Feld sind 2QTs somit nur im Falle von nahezu äquidistanten Energieniveaus mit messbarer Intensität nachweisbar (kleines  $\Delta$ ). Zudem dominieren die viel intensiveren Einquantenübergänge (1QT) das ENDOR-Spektrum. Werden jedoch die 2QTs durch zwei RF-Felder verschiedener Frequenz erzeugt, so ist es durch geschickte Wahl von  $\nu_{RF(I)}$  und  $\nu_{RF(II)}$  immer möglich,  $\Delta$  genügend klein zu halten. Bei der Verwendung von zwei Pumpfrequenzen können ferner die störenden 1QTs durch geeignete Modulationsverfahren aus dem Spektrum eliminiert werden. Die Beobachtung von Doppelquantenübergängen erleichtert die Aufklärung der Verknüpfungsverhältnisse in komplizierten Energieniveau-Diagrammen ganz erheblich.

### 3.2.4. Kernspin-Entkopplung

Die hohe Auflösung, die in ENDOR-Spektren mit Einkristall-Linienbreiten von typisch 10–40 kHz erreicht wird, ermöglicht es in vielen Fällen, die direkte Kern-Kern-Dipolwechselwirkung zwischen räumlich benachbarten Protonen zu messen. Diese Kopplung kann in der ENDOR-Spektroskopie, ähnlich wie in der Kernresonanz-Spektroskopie, durch ein zweites starkes RF-Störfeld teilweise eliminiert werden<sup>[22]</sup>. Die theoretische Beschreibung des Entkopplungseffektes ist im vorliegenden Fall allerdings wesentlich komplizierter als bei der Kernresonanz, da im allgemeinen alle magnetischen Parameter stark anisotrop sind (g-Tensor, Hyperfeintensoren) und zudem das effektive Entkopplungsfeld am Ort des betrachteten Kerns durch den Elektronenspin, je nach Orientierung des Kristalls, verstärkt oder abgeschwächt werden kann.

Entkopplungsexperimente ermöglichen es unter anderem, die einzelnen ENDOR-Linien den entsprechenden, durch eine direkte Dipolkopplung verknüpften Protonen zuzuordnen. Auch lassen sich Über-

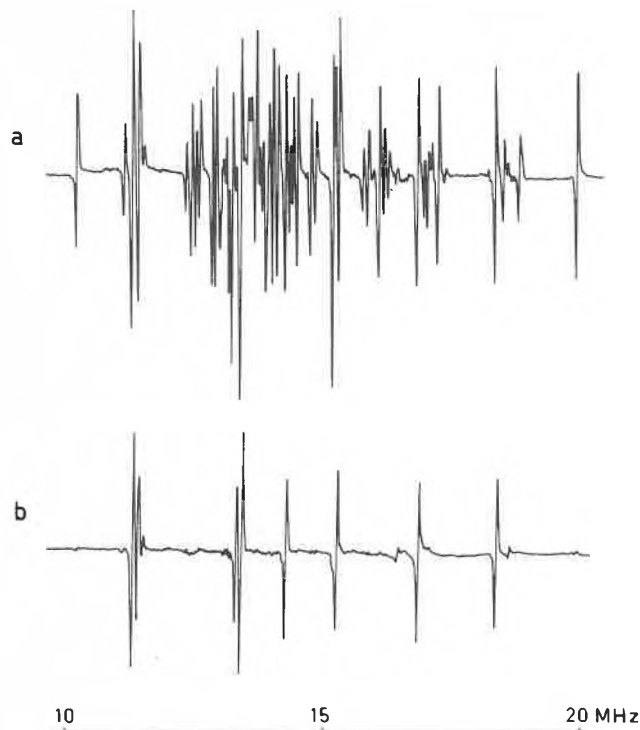


Fig. 7. CP-ENDOR: ENDOR-Spektrum von  $[\text{Cu}(\text{bipyam})_2(\text{ClO}_4)_2]$  in einer  $[\text{Zn}(\text{bipyam})_2(\text{ClO}_4)_2]$ -Einkristallmatrix, Temperatur: 20 K. – a) Linear polarisiertes RF-Feld; das Spektrum besteht aus einer Überlagerung von Stickstoff- und Protonenresonanzlinien. – b) Rechts-circular polarisiertes RF-Feld; es wird nur noch die eine Hälfte der Stickstofflinien ( $m_s > 0$ ) beobachtet. Nach<sup>[24]</sup>.

gangsfrequenzen von Resonanzen, die unter der Matrixlinie verborgen sind, bestimmen, indem die Frequenz des Entkopplungsfeldes durch diesen Bereich «geswept» und gleichzeitig die Form der Resonanzlinie des Kopplungspartners beobachtet wird.

### 3.2.5. Kern-Zeeman-korreliertes ENDOR-Verfahren

Die Kern-Zeeman-Frequenz  $\nu_n$  ist für jede Kernsorte eine charakteristische Grösse (Abschnitt 3.1). Da  $\nu_n$  auch für anisotrope Systeme in guter Näherung linear in den Ausdruck für die ENDOR-Frequenz eingeht, ändert eine Variation des  $B_0$ -Feldes die ENDOR-Resonanzfrequenz proportional zu  $B_0$ . Dies wird in der Kern-Zeeman-korrelierten ENDOR-Technik ausgenutzt, um die Resonanzlinien einer Kernsorte zu unterdrücken<sup>[23]</sup>. Dazu verwendet man eine rechteckförmige  $B_0$ -Feldmodulation sowie eine entsprechende Frequenzmodulation (FM) des Radiofeldes. Dieses Schema erlaubt es, durch geeignete Wahl des FM-Hubs den Effekt der Feldmodulation auf die ENDOR-Linien einer einzelnen Kernsorte zu kompensieren und damit deren Resonanzlinien zu unterdrücken. Falls sich die gyromagnetischen Verhältnisse verschiedener Kernspins, wie etwa  $^{14}\text{N}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{13}\text{C}$  und  $^1\text{H}$ , genügend voneinander unterscheiden, können mit dem Kern-Zeeman-korrelierten ENDOR-Ver-

fahren für  $a/2 < \nu_n$  sämtliche, für  $a/2 > \nu_n$  jeweils die Hälfte der Linien einer Kernsorte gleichzeitig eliminiert werden.

### 3.2.6. ENDOR mit circular-polarisierten RF-Feldern (CP-ENDOR)

In einem Elektronen-Kern-Spinsystem präzisieren die Kernspins um ein effektives statisches Feld  $\mathbf{B}_{\text{eff}} = \mathbf{B}_0 + \mathbf{B}_e$ , wobei  $\mathbf{B}_e$  den lokalen Feldvektor, der durch den Elektronenspin am Kernort erzeugt wird, bezeichnet.  $\mathbf{B}_e$  ist somit eine Funktion der Spinquantenzahl  $m_s$  und der Grösse der Hyperfeinkopplung, und kann betragsmässig je nach Länge und Richtung des Elektron-Kern-Verbindungsvektors mit  $B_0$  vergleichbare Werte erreichen. Da die Frequenz eines ENDOR-Übergangs proportional ist zu  $B_{\text{eff}}$ , treten im Gegensatz zum Hochfeld-NMR, die Resonanzlinien verschiedener Kernsorten häufig im selben Frequenzbereich auf.

Man kann leicht zeigen, dass unter Verwendung von circular-polarisierten RF-Feldern die Übergangswahrscheinlichkeiten der ENDOR-Linien vom Drehsinn des Radiofeldes bezüglich  $\mathbf{B}_{\text{eff}}$  abhängig werden<sup>[24–26]</sup>. Für ein isotropes Spinsystem müssen die folgenden beiden Fälle unterschieden werden: Erstens  $a/2 < \nu_n$ :  $\mathbf{B}_{\text{eff}}$  ist parallel zu  $\mathbf{B}_0$  ausgerichtet; ENDOR-Übergänge werden unabhängig von  $m_s$  nur durch ein linksdrehendes RF-Feld induziert. Zweitens  $a/2 > \nu_n$ : die ENDOR-In-

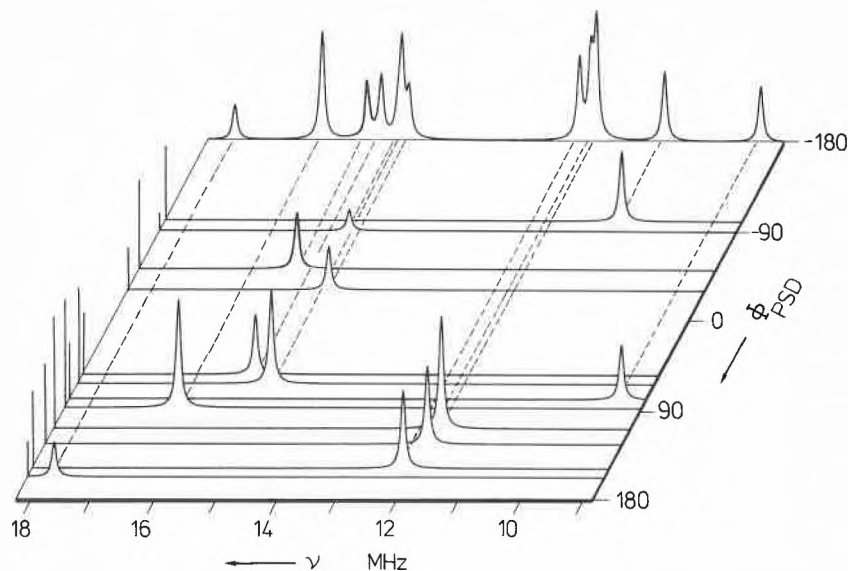


Fig. 8. PM-ENDOR: Zweidimensionaler Computerplot einer Sequenz polarisations-modulierter Einkristall-ENDOR-Spektren von  $\text{Cu}^{\text{II}}$  in  $[\text{Mg}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ . Die Resonanzlinien werden zusätzlich durch eine Phase charakterisiert, was zu einer transparenteren Darstellung und zu einer vereinfachten Interpretation der Spektren führt. Nach <sup>[28]</sup>.

intensitäten sind abhängig von  $m_s$ ; für  $m_s = -\frac{1}{2}$  werden die Kernspinübergänge wiederum durch ein linksdrehendes Feld induziert, während für  $m_s = \frac{1}{2}$   $\mathbf{B}_{\text{eff}}$  antiparallel zu  $\mathbf{B}_0$  ausgerichtet ist, und Resonanzlinien nur unter Verwendung eines rechtsdrehenden RF-Feldes beobachtet werden. Rechtsdrehende circular-polarisierte RF-Felder erzeugen also ein Spektrum, das lediglich aus Resonanzen besteht, für die  $a/2 > \nu_n$  und  $m_s = \frac{1}{2}$  gilt. CP-ENDOR ist somit eine elegante Methode, um die Zahl der Linien in Multikern-ENDOR-Spektren zu reduzieren. In anisotropen Spinsystemen verliert die obige Fallunterscheidung ihre strenge Gültigkeit; die dipolaren Kopplungen erzeugen unter dem Einfluss des RF-Feldes interne Wechselfelder mit einem falschen Drehsinn, wodurch der CP-ENDOR-Effekt gestört wird. In den meisten in der Praxis auftretenden Fällen sind die Intensitäten dieser residuellen Linien jedoch vernachlässigbar klein.

Ein typisches Beispiel für die drastische Vereinfachung eines ENDOR-Spektrums durch circular-polarisierte Felder ist in Fig. 7 gezeigt. Das Einkristall-ENDOR-Spektrum des Kupfer(II)-Komplexes  $\text{Cu}(\text{bipyam})_2(\text{ClO}_4)_2$ ,  $\text{bipyam} = 2,2'$ -bipyridylamin, in Fig. 7a wurde mit einem linear-polarisierten RF-Feld erzeugt und besteht aus 16 Stickstoff- und einer grossen Zahl von Protonenlinien. Im CP-ENDOR-Spektrum (Fig. 7b) werden durch ein rechtsdrehendes circular-polarisiertes Feld nur noch die 8  $^{14}\text{N}$ -Übergänge mit  $m_s = \frac{1}{2}$  induziert; für alle übrigen Kernspinübergänge besitzt das RF-Pumpfeld den falschen Drehsinn. Die zusätzlichen schwachen Resonanzlinien in Fig. 7b sind auf die

erwähnten Anisotropieeffekte zurückzuführen.

Die Anwendung von CP-ENDOR ist nicht auf geordnete Spinsysteme beschränkt; die Methode kann auch mit Erfolg zur Vereinfachung der Spektren von polykristallinen Proben oder von Radikalen in Lösung benutzt werden. Eine Kombination der beiden Verfahren CP-ENDOR und Triple-Resonanz bei der eines der beiden Felder circular-, das zweite linear-polarisiert ist, ermöglicht es selbst im Falle von zwei komplizierten überlagerten Spektren, eine Bestimmung der Kopplungsparameter vorzunehmen <sup>[27]</sup>.

### 3.2.7. ENDOR mit polarisations-modulierten RF-Feldern (PM-ENDOR)

Wie bereits erwähnt, wird in einem konventionellen ENDOR-Experiment vom Vektor  $\mathbf{B}_{\text{eff}}$  nur der Betrag zur Charakterisierung einer Resonanzlinie der Frequenz  $\nu_{\text{ENDOR}} \propto B_{\text{eff}}$  verwendet. Da aufgrund anisotroper Wechselwirkungen der Vektor  $\mathbf{B}_{\text{eff}}$  jedoch für jeden Kernspinübergang eine unterschiedliche Orientierung aufweist, können die einzelnen ENDOR-Linien durch je zwei weitere Parameter gekennzeichnet werden.

Im PM-ENDOR-Verfahren basiert die Bestimmung dieser Parameter auf einer zeitlich veränderlichen Polarisationsrichtung des linear-polarisierten RF-Feldes, das bei konstanter Amplitude mit einer Frequenz  $\Omega$  in der Ebene senkrecht zu  $\mathbf{B}_0$  rotiert <sup>[28, 29]</sup>. Diese spezielle Feldkonfiguration verursacht eine Modulation der ENDOR-Intensitäten mit  $2\Omega$ , so dass im PM-ENDOR-Spektrum jeder einzelne Kernübergang neben seiner Frequenz zusätzlich

durch eine Phase und eine relative Intensität markiert werden kann.

Die Effizienz dieser Methode, die allerdings auf die Untersuchung von orientierten Spinsystemen beschränkt bleibt, ist in Fig. 8 illustriert. Die Abbildung stellt einen zweidimensionalen «Computerplot» einer Sequenz von PM-ENDOR-Spektren von  $\text{Cu}^{\text{II}}$ -Ionen in  $\text{Mg}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  dar. Die Phase  $\phi$  des Detektors wurde in Schritten von  $30^\circ$  variiert. Die PM-Intensitäten verändern sich dabei sinusförmig als Funktion von  $\phi$ . Auf dem Plot sind die Maxima dieser Signale jeweils durch eine Resonanzlinie gekennzeichnet. Das eindimensionale ENDOR-Spektrum wird mit diesem Verfahren in eine zweite Dimension aufgefächert, und dadurch werden überlagerte Linien besser getrennt (z. B. in der Nähe von 12 MHz und 15 MHz). Der breite Matrixbereich um 14 MHz, der in einem ENDOR-Spektrum mehrere Megahertz überdecken kann, ist im PM-ENDOR-Spektrum vollständig eliminiert. Dies wird am deutlichsten ersichtlich aus der Projektion der Peaks auf die Frequenzachse ( $\phi = -180^\circ$ ). Die PM-ENDOR-Methode ist somit bei Einkristalluntersuchungen eine sehr nützliche Technik, um die Auflösung zu verbessern und im Matrixbereich verborgene Resonanzen zu detektieren. Besonders bedeutsam ist das Verfahren aber bei der Messung orientierungsabhängiger Spektren, für die dank der zusätzlichen PM-Messgrößen bedeutend grössere Winkelintervalle zur eindeutigen Bestimmung der magnetischen Parameter ausreichen.

Das Ziel der in diesem Abschnitt diskutierten Methoden besteht darin, die Interpretation von Festkörper-ENDOR-Spektren mittels experimenteller Verfahren zu erleichtern. Das ernsthafte Problem der Empfindlichkeit dieser Doppelresonanzmethode wird dabei aber nicht wesentlich tangiert. In allen diesen «cw»-ENDOR-Methoden wird die Nachweisgrenze entscheidend von den Relaxationsprozessen im Spinsystem bestimmt. Bei tiefen Resonanzfrequenzen ( $< 5$  MHz) ist der ENDOR-Effekt vielfach so schwach, dass die indirekte Detektion der induzierten Kernspinübergänge via eine Ent sättigung der ESR-Beobachterlinie nicht möglich ist; dies gilt insbesondere für polykristalline Proben und gefrorene Lösungen, in denen nur ein Bruchteil aller paramagnetischen Moleküle gleichzeitig am Experiment beteiligt ist. Ein weiterer Nachteil des ENDOR-Verfahrens besteht darin, dass sich die Multiplizität, d. h. die Anzahl der äquivalenten Kerne, nicht in der Intensität der ENDOR-Linien widerspiegelt.

Im folgenden Abschnitt wird deshalb ein Verfahren vorgestellt, das sich besonders im kritischen Bereich kleiner Resonanzfrequenzen sowohl durch hohe Empfindlichkeit als auch durch hervorragende Auflösung auszeichnet. Ferner kann mit dieser Technik im Prinzip auch die Zahl der gekoppelten äquivalenten Kerne bestimmt werden.

**4. Elektron-Spin-Echo (ESE)**

Echoerscheinungen sind in der magnetischen Resonanz seit langem bekannt<sup>[30]</sup>. Während in der Kernresonanz die klassische «cw»-Spektroskopie durch moderne Pulsverfahren weitgehend verdrängt wurde<sup>[31]</sup>, haben entsprechende ESR-Methoden im Zeitbereich bis vor kurzem relativ wenig Beachtung gefunden. Die Generierung und Erfassung von Elektronen-Spin-Echos setzt hochentwickelte Mikrowellenkomponenten und eine schnelle digitale Elektronik voraus. Heute steht uns diese moderne Technologie weitgehend zur Verfügung, so dass die gepulste ESR in jüngster Zeit enorm an Popularität gewonnen hat und immer häufiger auch zur Lösung von chemischen und biologischen Problemen herangezogen wird<sup>[32-36]</sup>.

**4.1. Grundlagen**

Die Entstehung eines Elektronen-Spin-Echos ist in Fig. 9 schematisch dargestellt. Zu Beginn der Echosequenz befindet sich das Spinsystem im thermischen Gleichgewicht; der makroskopische Magnetisierungsvektor ist parallel zum  $B_0$ -Feld ausgerichtet. Es soll nun das Verhalten dieser Magnetisierung in einem mit der Mikrowellenfrequenz mitrotierenden Koordinatensystem verfolgt werden. Ein kurzer und intensiver Mikrowellenpuls von 10–20 ns Dauer entlang der x-Achse dreht die Magnetisierung um  $90^\circ$  in die y-Richtung. Unmittelbar nach diesem Puls führen Hyperfeinkopplungen und inhomogene Verbreiterungsmechanismen zu einer Auffächerung des Magnetisierungsvektors, da die Elektronenspins in den verschiedenen Zentren der Probe unterschiedlichen effektiven statischen Magnetfeldern ausgesetzt sind. Dieser «freie Induktionszerfall» (free induction decay, FID) der resultierenden y-Magnetisierung dauert im Festkörper nur einige Nanosekunden und ist in der gepulsten ESR, im Gegensatz zur Kernresonanz, von geringem Interesse. Nach einem Zeitintervall  $\tau$  werden die einzelnen Magnetisierungsvektoren mittels eines  $180^\circ$ -Mikrowellenpulses um die x-Achse gedreht. Durch diesen Refokussierpuls bildet sich nach einem weiteren Zeitintervall  $\tau$  wiederum eine beobachtbare makroskopische Magnetisierung, das Elektronen-Spin-Echo, entlang der negativen y-Achse aus. Die Intensitätsabnahme dieses 2-Puls- oder Hahn-Echos als Funktion des Pulsabstandes  $\tau$  wird durch die Phasengedächtniszeit  $T_M$  beschrieben.

Neben der einfachen 2-Pulssequenz gibt es eine Reihe von weiteren Pulsfolgen. Von besonderer Bedeutung ist eine Sequenz bestehend aus drei  $90^\circ$ -Mikrowellenpulsen, die ein stimuliertes Echo erzeugen. Im Gegensatz zum Hahn-Echo ist die Intensitätsabnahme des stimulierten Echos bei einer Variation des Zeitintervalls zwischen dem zweiten und dritten Puls aber durch die Spin-Gitter-Relaxationszeit  $T_1 > T_M$  bestimmt. Unerwünschte Hahn-Echos, die mit dem stimulierten Echo für gewisse

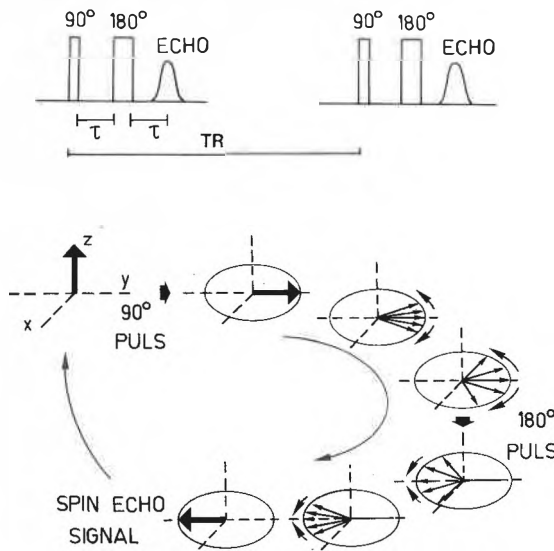


Fig. 9. Erzeugung von Elektronen-Spin-Echos mittels einer 2-Puls-Sequenz.  $\tau$ : Pulsabstand, TR: Repetitionsrate.

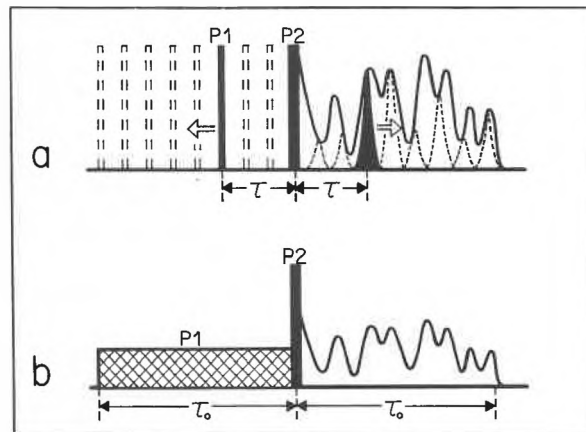


Fig. 10. 2-Puls-Elektronen-Spin-Echo-Sequenzen. – a) 2-Puls-Hahn-Echo-Experiment, P1:  $90^\circ$ , P2:  $180^\circ$ . Die «Echo-Envelope» wird durch schrittweises Inkrementieren des Pulsabstandes  $\tau$  ermittelt. – b) Elektronen-Spin-Echo-Spektroskopie mit Langzeitanregung. Der  $90^\circ$ -Puls P1 wird durch einen schwachen Puls der Länge  $\tau_0$  ersetzt. Das nach dem Refokussierpuls während der Zeit  $\tau_0$  beobachtbare transiente Signal zeigt dasselbe Modulationsmuster wie in a). Nach<sup>[43]</sup>.

Pulsabstände überlagern, lassen sich mit geeigneten Phasenzyklen eliminieren<sup>[37]</sup>.

Ein Phänomen, das uns im Zusammenhang mit der Auflösungsverbesserung von ESR-Spektren besonders interessiert, ist die Modulation des Echos, die in 2- und 3-Puls-Experimenten als Funktion des Pulsabstandes  $\tau$  beobachtet werden kann (Fig. 10a). Diese periodisch auftretenden Veränderungen in der Echointensität sind im wesentlichen auf dipolare Wechselwirkungen zwischen den Elektronen- und den Kernspins zurückzuführen und können deshalb nur im Festkörper beobachtet werden.

Eine 2-Puls-Echomodulation von  $\text{Cu}^{II}$ -Ionen in gefrorenem  $\text{D}_2\text{O}$  und  $\text{H}_2\text{O}$  ist in Fig. 11 gezeigt. Die beiden Modulations-

muster enthalten die einfachen und doppelten Kern-Zeeman-Frequenzen  $\nu_n$  und  $2\nu_n$  der Deuteriumkerne (Fig. 11a) und der Protonen (Fig. 11b), deren gyromagnetische Verhältnisse sich um einen Faktor 6.5 unterscheiden.

Nur in wenigen Ausnahmefällen ist die ESE-Modulation jedoch so einfach zu analysieren. Die Frequenzen komplizierterer Modulationsmuster lassen sich üblicherweise nicht mehr unmittelbar aus dem zeitlichen Verlauf der Echointensität ermitteln. Eine Interpretation solcher ESE-Modulationen kann auf zwei unterschiedlichen Wegen erfolgen. Zum einen kann man versuchen, die «Echo-Envelope» durch eine Computerrechnung zu simulieren. Dies ist besonders dann angebracht,

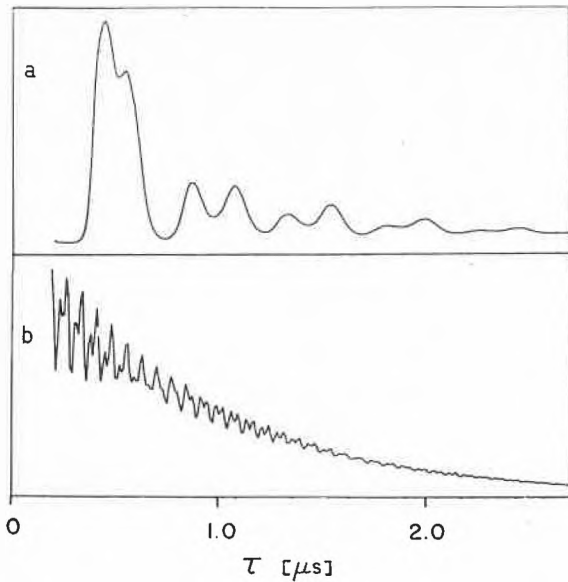


Fig. 11. 2-Puls-Elektronen-Spin-Echomodulationen einer gefrorenen wässrigen Kupfersulfatlösung als Funktion des Pulsabstandes  $\tau$ . Länge der beiden Mikrowellenpulse: 10 ns und 20 ns. Temperatur: 4.2 K. – a)  $[Cu^{II}(D_2O)_6]$ ; – b)  $[Cu^{II}(H_2O)_6]$ .

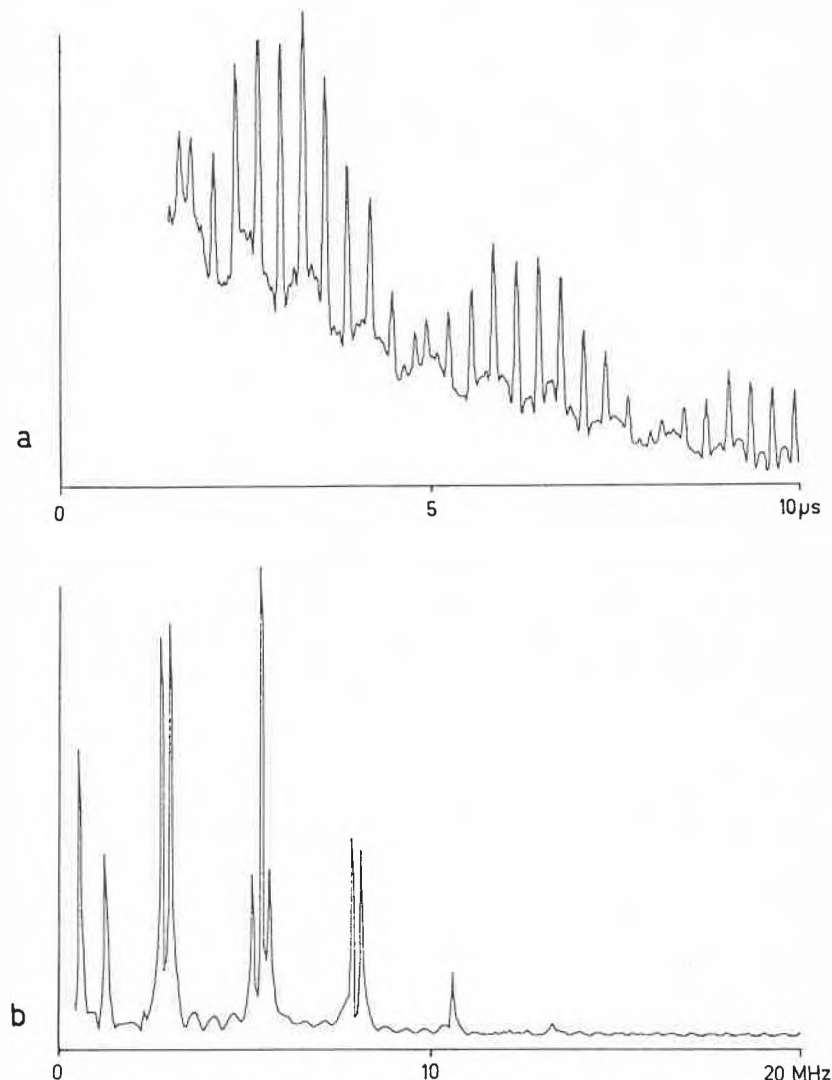


Fig. 12. a) Ausschnitt aus einer 3-Puls-Echomodulation von  $[Co(acacen)]$  in einer  $[Ni(acacen)] \cdot \frac{1}{2}H_2O$ -Einkristallmatrix. Temperatur: 4.2 K. – b) Fouriertransformierte von a) mit Übergangsfrequenzen der beiden Stickstoffkerne sowie einiger Protonen.

wenn die Anzahl der gekoppelten Kerne im Zentrum des Interesses steht. Sollen andererseits die im Modulationsmuster enthaltenen Frequenzen ermittelt werden, so führt eine Fourier-Transformation direkt zum gewünschten Resultat<sup>[38, 39]</sup>. Seit kurzem werden auch moderne Verfahren wie MEM (Maximum Entropy Method)<sup>[40]</sup> oder LPSVP (Linear Prediction Singular Value Decomposition)<sup>[41]</sup> zur Spektralanalyse von ESE-Modulationen eingesetzt.

Durch eine solche Transformation vom Zeit- in den Frequenzbereich erhält man in einem 3-Puls-Experiment direkt die Kernspin- oder ENDOR-Übergangsfrequenzen. Bei einer 2-Puls-Sequenz treten zusätzlich noch Summen- und Differenzfrequenzen auf. Ein Beispiel für ein 3-Puls-Experiment ist in Fig. 12 gezeigt. Der Intensitätsverlauf des stimulierten Echos des Cobaltkomplexes  $Co(acacen)$  in einer diamagnetischen Einkristallmatrix ist ausserordentlich kompliziert (Fig. 12a). Die vielen Frequenzen, die in dieser Echo-Modulation enthalten sind, wurden deshalb durch eine Fourier-Transformation bestimmt (Fig. 12b). Abgesehen von einigen Kombinationslinien, die bei mehr als einem Kernspin auftreten, und Protonenresonanzen oberhalb 8 MHz, entsprechen die Frequenzen der ungewöhnlich schmalen Resonanzlinien (langes  $T_1$ ) den Übergängen der beiden Stickstoffkerne in diesem Komplex (Fig. 6).

Im Gegensatz zum ENDOR-Verfahren ist die Empfindlichkeit der ESE-Spektroskopie im Frequenzbereich  $< 5$  MHz ausserordentlich hoch, so dass auch die magnetischen Parameter von Kernen mit kleinem gyromagnetischem Verhältnis problemlos gemessen werden können. Der Modulationseffekt in der gepulsten ESR ermöglicht es somit, ähnlich wie die ENDOR-Spektroskopie, schwache, im Festkörper-ESR-Spektrum nicht aufgelöste magnetische Wechselwirkungen zu studieren.

#### 4.2. ESE-Methodik

Vergegenwärtigt man sich den enormen Aufschwung, den die Kernresonanz-Spektroskopie seit der Einführung der Fourier-Methoden erfahren hat<sup>[31, 42]</sup>, so wird verständlich, dass auch der heute noch wenig entwickelten gepulsten ESR-Spektroskopie günstige Zukunftsaussichten eingeräumt werden. Der spielerischen Phantasie sind kaum Grenzen gesetzt, um originelle und praxisbezogene Puls-Experimente zu entwickeln. Dies gilt insbesondere für Verfahren, die Kernspin- und Elektronenspinresonanz in sinnvoller Weise kombinieren. Zwei über die gebräuchlichen Pulssequenzen hinausführende Methoden sollen im folgenden kurz diskutiert werden.

##### 4.2.1. ESE-Spektroskopie mit Langzeit-anregung

Zur Erfassung der Einhüllenden der Hahn-Echos wird, wie bereits erwähnt, der Pulsabstand  $\tau$  von Experiment zu Experiment schrittweise inkrementiert und für je-

den  $\tau$ -Wert die entsprechende Echoamplitude gemessen (Fig. 10a). Die Registrierung eines langen Modulationsmusters kann somit sehr zeitraubend sein.

Die vor kurzem entwickelte ESE-Spektroskopie mit Langzeitanregung stellt eine alternative Methode dar, die es ermöglicht, die gesamte «Echo-Envelope» in einem einzigen Experiment zu generieren<sup>[43]</sup>.

Das Verfahren basiert auf einer kontinuierlichen Refokussierung der Wechselwirkungen durch eine geeignete Langzeitpräparation des Spinsystems. Der kurze intensive  $90^\circ$ -Puls P1, der in einer üblichen 2-Puls-Sequenz die Gleichgewichtsmagnetisierung in die y-Richtung klappt (Fig. 9), wird durch einen langen schwachen Mikrowellenpuls der Dauer  $\tau_0$  ersetzt (Fig. 10b). Nach einem kurzen refokussierenden  $180^\circ$ -Puls P2 antwortet das Spinsystem auf diese Anregung mit einem transienten Signal derselben Zeitdauer  $\tau_0$ . Das wichtigste Merkmal dieser Antwort besteht darin, dass sie eine Modulation aufweist, die der Einhüllenden unendlich vieler einzelner Hahn-Echos entspricht. Dieses Phänomen lässt sich anschaulich erklären, indem man von der Vorstellung Gebrauch macht, dass jedes Zeitintervall in der Anregungsperiode  $\tau_0$  ein Echo im entsprechenden Zeitintervall symmetrisch zum  $180^\circ$ -Puls erzeugt. Die Superposition aller dieser Echos liefert somit in einem einzigen Experiment die gesamte «Echo-Envelope». Diese einfache qualitative Betrachtung ist allerdings nur gültig, solange sich das Verhalten des Spinsystems durch eine lineare Resonanztheorie beschreiben lässt. Sobald der lange Anregungspuls einen «Flipwinkel»  $\geq 30^\circ$  erzeugt, treten Verzerrungen im transienten Langzeitsignal auf.

In Fig. 13 werden das konventionelle 2-Puls-Verfahren und die Langzeitanregung miteinander verglichen. Fig. 13a zeigt eine «Echo-Envelope» von [Co(acacen)], gebildet durch Überlagerung einer Serie von 200 2-Puls-Echos. Ein identisches Modulationsmuster kann mit einem langen und genügend weichen Anregungspuls in einem einzigen Experiment (Fig. 13b), oder durch Superposition vieler transienter Signale einer stochastischen Langzeitanregung (Fig. 13c) erzeugt werden. Die zur Zeit laufende Weiterentwicklung der Methode der Langzeitanregung lässt vermuten, dass die benötigte Zeitdauer zur Messung von Modulationsmustern bei gleichbleibendem Signal-Rausch-Verhältnis mit diesem Verfahren wesentlich verkürzt werden kann.

#### 4.2.2. Gepulste ENDOR-Spektroskopie

Die durch RF-Felder induzierten Kernspinübergänge können auch über eine Intensitätsänderung des Elektronen-Spin-Echos nachgewiesen werden. In diesem gepulsten ENDOR-Verfahren wird das RF-Feld zwischen dem zweiten und dritten Mikrowellenpuls einer 3-Puls-Sequenz eingeschaltet und die Amplitude des stimulierten Echos als Funktion der Radiofrequenz gemessen (Fig. 14a)<sup>[44]</sup>. Das auf diese Weise

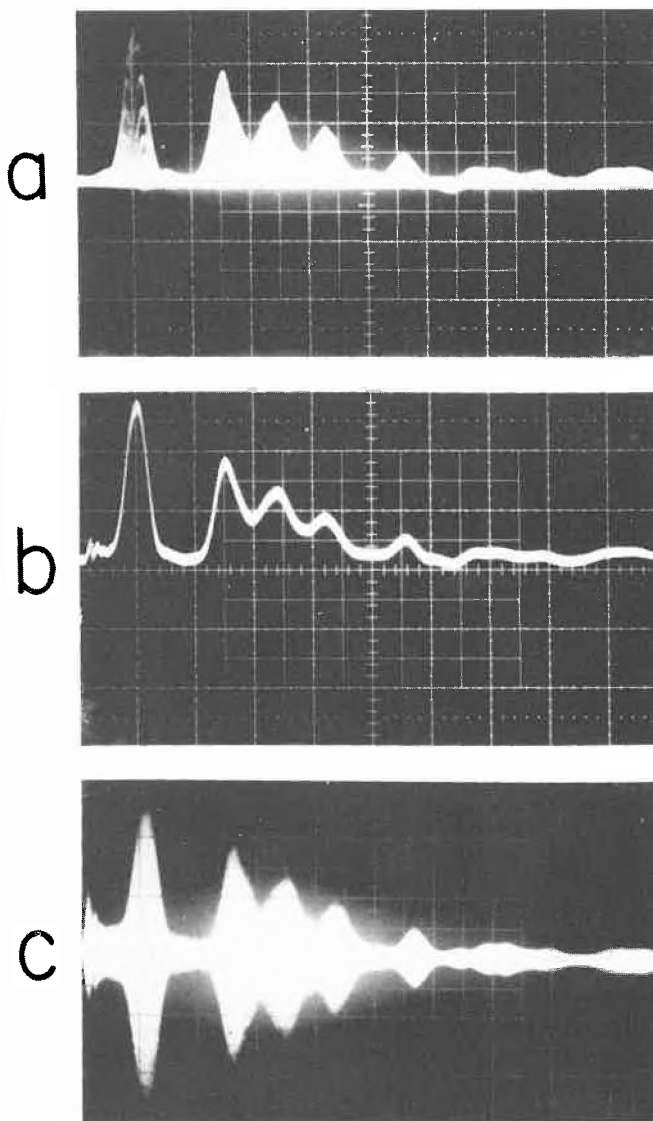


Fig. 13. Elektronen-Spin-Echomodulation von [Co(acacen)] in einer [Ni(acacen)] ·  $\frac{1}{2}$ H<sub>2</sub>O-Einkristallmatrix. Temperatur: 4.2 K. – a) Mehrfachbelichtung einer Serie von 200 Hahn-Experimenten (in Schritten von  $\Delta t = 10$  ns). – b) Transientes Signal eines einzelnen 2-Puls-Experiments mit Langzeitanregung. Der schwache Anregungspuls hat eine Länge von  $\tau_0 = 2$   $\mu$ s. – c) Mehrfachbelichtung von  $10^4$  stochastischen Antwortsignalen eines 2-Puls-Experiments mit Rauschanregung der Dauer  $\tau_0 = 2$   $\mu$ s. Nach<sup>[43]</sup>.

registrierte Frequenzspektrum entspricht im wesentlichen dem konventionellen ENDOR-Spektrum, mit dem bemerkenswerten Unterschied allerdings, dass die Intensitäten beim gepulsten ENDOR-Verfahren nicht mehr durch die verschiedenen Relaxationsraten kontrolliert werden. Das gepulste ENDOR-Spektrum eines planaren Kupferkomplexes mit Protonen- (10–19 MHz) und Stickstoffresonanzen (19–25 MHz) ist in Fig. 14b abgebildet<sup>[45]</sup>.

## 5. Anwendungsbeispiele

Die vielseitigen Einsatzmöglichkeiten der ENDOR- und der gepulsten ESR-Spektroskopie in Chemie und Biologie findet der interessierte Leser in der Fachliteratur

beschrieben<sup>[7-9, 33, 46-49]</sup>. Im folgenden werden einige typische Anwendungen der beiden ESR-Verfahren diskutiert und durch ausgewählte Beispiele aus der Koordinationschemie illustriert.

### 5.1. Geometrische Strukturen

Die wichtigste und direkteste Informationsquelle, die der ESR-Spektroskopie am Festkörper zur Bestimmung von geometrischen Strukturen paramagnetischer Moleküle zur Verfügung steht, bilden die dipolaren Hyperfein-Wechselwirkungen. In Verbindungen der Seltenerdmetalle beispielsweise lassen sich aus Einkristall-ENDOR-Daten die Atompositionen, insbesondere von Protonen, sehr genau bestimmen (mittlerer Fehler  $< 0.015$  Å), da die ungepaarten Elektronen in den f-Schalen in guter Näherung als Punktdipole be-

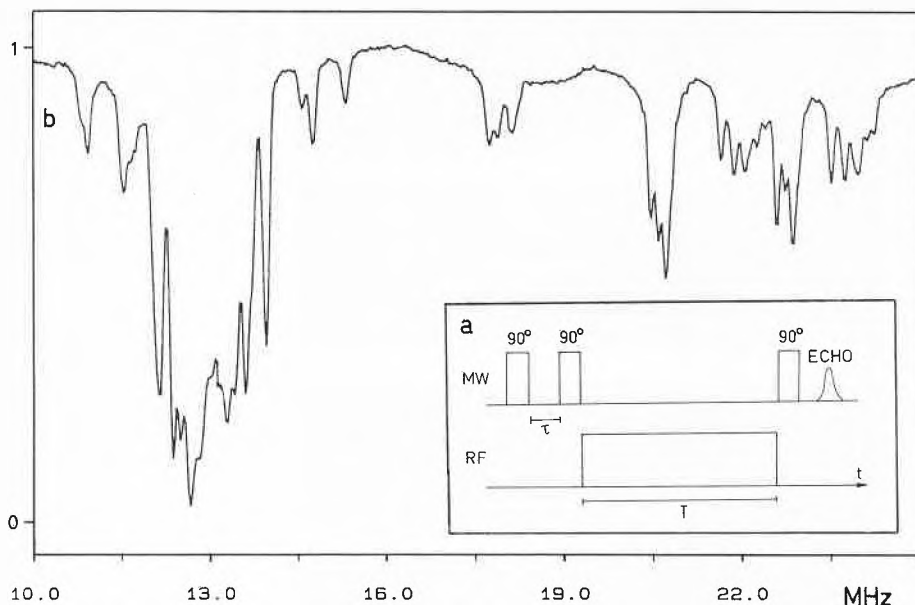


Fig. 14. Gepulste ENDOR-Spektroskopie. - a) Mikrowellen- und RF-Pulssequenz; die Intensität des stimulierten Echos wird als Funktion der Radiofrequenz gemessen. - b) Gepulstes Einkristall-ENDOR-Spektrum von Bis(salicylaldoximato)kupfer(II),  $[Cu(sal)_2]$ , in  $[Ni(sal)_2]$  (1:100); Temperatur: 4.2 K,  $\tau = 190$  ns,  $T = 10$   $\mu$ s. Die ENDOR-Übergänge werden als Intensitätsabnahme des Echosignals detektiert [45].

handelt werden dürfen [50]. Aber auch bei Übergangsmetallkomplexen kann die ENDOR-«Kristallographie» mit bemerkenswerten Resultaten aufwarten. Aufgrund der häufig sehr ausgeprägten Delokalisation der Spindichte in diesen Verbindungen wird in der Regel die Punktdipolapproximation ungenügend, und es müssen Mehrzentrenbeiträge mitberücksichtigt werden [10, 51].

Als konkretes Anwendungsbeispiel wollen wir die gegenseitige Lage bestimmen, die die beiden Cyclopentadienylringe von Cobaltocen,  $[Co(cp)_2]$ , in einem diamagnetischen  $[Mn(cp)(CO)_3]$ -Wirtsgitter einnehmen [52]. Das Einkristall-ESR-Spektrum von  $[Co(cp)_2]$  besteht aus acht Cobalt-Hyperfeinlinien; Kopplungen zu den Ringprotonen sind nicht beobachtbar. Die ESR-Spektroskopie kann somit keinerlei Aussagen machen über die Spindichteverteilung auf den beiden Liganden und die gegenseitige Lage der cp-Ringe.

Im entsprechenden ENDOR-Spektrum sind jedoch die Resonanzlinien sämtlicher 10 Protonen vollständig aufgelöst, so dass die anisotropen Hyperfeintensoren aus winkelabhängigen Messungen sehr exakt bestimmt werden können. Die isotropen und dipolaren Anteile dieser Tensoren sowie ihre Lage bezüglich des Hauptachsensystems des g-Tensors bilden die Grundlage für die Berechnung der Spindichteverteilung auf den Kohlenstoffzentren und für die Charakterisierung des Grundzustandes von Cobaltocen. Die Orientierung der beiden Cyclopentadienylringe geht unmittelbar aus den Richtungen der Tensorhauptachsen hervor. Wie das Resultat in Fig. 15 zeigt, ist die Symmetrie des  $Co(cp)_2$ -Moleküls nahezu  $D_{5h}$ ; die beiden Ringe haben also im wesentlichen eine ekliptische Konformation mit einer kleinen, aber signifikanten Verdrehung von  $2^\circ$ .

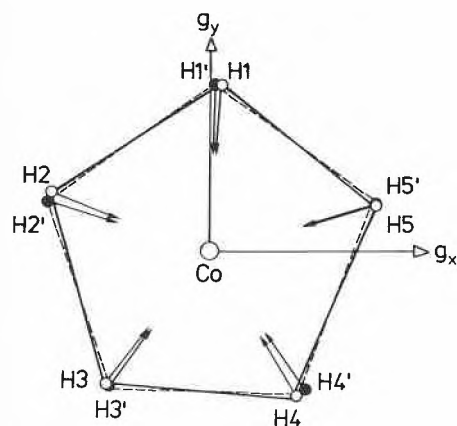


Fig. 15. Lage der Cyclopentadienylringe von Cobaltocen,  $[Co(cp)_2]$ , in einer  $[Mn(cp)(CO)_3]$ -Matrix, ermittelt aus Einkristall-Protonen-ENDOR-Daten (Projektion entlang der z-Achse des  $Co(cp)_2$ -Moleküls). O: Oberer Ring, ●: unterer Ring. Die Pfeile bezeichnen die Richtungen der längsten Tensorhauptachsen der anisotropen Protonenhyperfein-Wechselwirkung. Nach [52].

5.2. Elektronische Strukturen

Die Aufklärung der elektronischen Struktur von Übergangsmetallverbindungen ist eines der wichtigsten Anwendungsgebiete der ENDOR- und ESE-Spektro-

skopie an Festkörpern [9, 32]. Das Spektrum der Anwendungen reicht dabei von Studien der Phasenübergänge in ferroelektrischen Materialien [53] über die Charakterisierung von Oberflächenkomplexen [54] bis zu Untersuchungen an Metalloproteinen [55]. Aus ESR-Messungen an Einkristallen und polykristallinen Proben lassen sich in der Regel der g-Tensor und der Hyperfeintensor des Metallions bestimmen. In einigen Fällen, insbesondere bei Kupfer(II)-Komplexen, sind auch Hyperfeinkopplungen von Kernen der ersten Koordinationsphäre aufgelöst. Zuverlässiges und detailliertes Datenmaterial bezüglich der Verteilung der Spindichte über die Ligandatome, erhält man jedoch nur aus ENDOR- oder ESE-Messungen an magnetisch verdünnten Einkristallen. Dies soll anhand des uns bereits vertrauten vierfach koordinierten «low spin»-Cobalt(II)-Schiffbase-Komplexes  $[Co(acacen)]$  (Fig. 6) illustriert werden [56]. Solche Verbindungen sind durch energetisch tiefliegende angeregte Zustände charakterisiert und reagieren sehr empfindlich auf strukturelle Änderungen in die Ligandensphäre. Dies spiegelt sich im ESR-Spektrum direkt in den g-Werten und den Hyperfeinkopplungen von  $Co^{II}$  wider. Die Bestimmung des elektronischen Grundzustandes allein aus den ESR-Parametern ist aber nicht trivial und hat in den letzten Jahren zu einigen Kontroversen geführt [57]. Einkristall-ENDOR-Messungen ermöglichen einen ungleich feineren Einblick in die elektronische Struktur dieser Metallkomplexe. Fig. 3 zeigt ein typisches Einkristall-ESR-Spektrum von  $[Co^{II}(acacen)]$ . Wie in Abschnitt 3.1 bereits erwähnt wurde, ist nur die Cobalt-Hyperfeinwechselwirkung aufgelöst. Die schwachen Kopplungen der Ligandkerne tragen lediglich zu einer Verbreiterung der einzelnen Resonanzlinien bei. Das entsprechende ENDOR-Spektrum wurde eingangs als ein Musterbeispiel der Doppelresonanzmethode beim Festkörper vorgestellt (Fig. 6). Die Reduktion der Daten aus orientierungsabhängigen Ligand- und  $^{59}Co$ -ENDOR-Spektren liefert sehr exakte Werte für die Hyperfeintensoren der meisten Protonen, von vier  $^{13}C$ -Kernen (90% angereichert), den beiden Stickstoffliganden und des Cobaltkerns. Die Vorzeichen der  $^{13}C$ -Hyperfeinkonstanten wurden aus Triple-Resonanz-Experimenten ermittelt [56]. Ferner lassen sich die Quadrupoltensoren von  $^{14}N$  und  $^{59}Co$  leicht aus Aufspaltungen erster Ordnung der ENDOR-Linien bestimmen. Mit dem ENDOR-Verfahren verfügen wir also auch über ein empfindliches Werkzeug zur Erfassung von Kernquadrupolkopplungen. Aus Relaxationsgründen ist es bei paramagnetischen Verbindungen im allgemeinen sehr schwierig, diese Parameter mittels klassischer Kernquadrupolresonanz-Methoden zu messen.

Die aus den experimentellen Kopplungsparametern abgeleiteten Spindichten sind in Fig. 16 angegeben. Die grosse  $\pi$ -Spindichte auf dem Ligandensystem bestä-

tigt den aus ESR-Resultaten vorausgesagten Grundzustand mit dominanter  $|\uparrow A, yz\rangle$ -Konfiguration<sup>[57]</sup>. Ein Vergleich zwischen quantenchemischen Modellrechnungen (EHMO, INDO und  $X_\alpha$ ) und den experimentellen Daten liefert allerdings nur eine qualitative Übereinstimmung. Der Grund dafür ist unter anderem in der Vernachlässigung von Spinpolarisationseffekten (EHMO) und Spin-Bahn-Kopplungsbeiträgen (INDO,  $X_\alpha$ ) zu suchen<sup>[56]</sup>.

**5.3. Bewegungen grosser Amplitude**

Im Festkörper kann eine Vielfalt von Bewegungsvorgängen auftreten. Ein bekanntes Beispiel sind gehinderte Rotationen grosser Amplitude von Molekülfragmenten wie etwa Methyl- oder Phenylgruppen. In Molekülkristallen werden auch «Overall»-Bewegungen beobachtet, die durch intermolekulare Potentialflächen mit mehreren Minima charakterisiert sind. Es hat sich an verschiedenen Beispielen gezeigt, dass die ENDOR-Spektroskopie gut geeignet ist, um Bewegungsvorgänge von paramagnetischen Verbindungen in Molekülkristallen zu studieren. Die Aktivierungsenergie der dynamischen Prozesse sowie der Charakter der Bewegung lassen sich aus den temperaturabhängigen ENDOR-Linienformen ableiten. Dies soll am Beispiel der Sandwichverbindung Dibenzolvanadium,  $[V(bz)_2]$ , demonstriert werden<sup>[58]</sup>.

Bei Raumtemperatur führen die beiden Benzolringe von  $[V(bz)_2]$  eine quasifreie

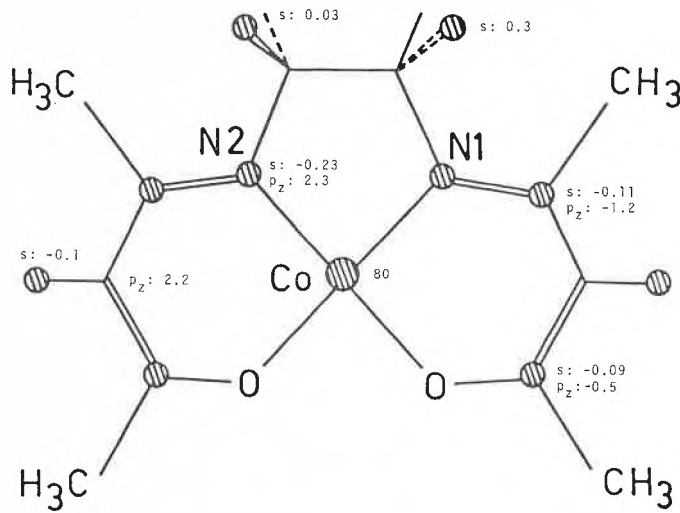


Fig. 16. Spindichten in  $[Co(acacen)]$ , ermittelt aus Einkristall-ENDOR-Daten. Die angegebenen Zahlen stellen Mittelwerte der jeweils geometrisch nahezu äquivalenten Zentren dar (in %) <sup>[56]</sup>.

Rotation aus, deren Aktivierungsenergie stark vom Kristallfeld beeinflusst wird. So zeigen die ENDOR-Spektren der Ringprotonen von  $[V(bz)_2]$  in (2,2)Paracyclophan und in Ruthenocen-Einkristallen ein sehr unterschiedliches Temperaturverhalten (Fig. 17). Bei genügend tiefen Temperaturen beobachtet man in beiden Fällen 12

schmale, zum Teil überlagerte Resonanzlinien. Die Benzolringe sind starr oder führen eine, verglichen mit der ESR-Zeitskala, langsame Bewegung aus<sup>[59]</sup>. In (2,2)Paracyclophan verbreitern sich die ENDOR-Linien rasch oberhalb  $T = 35$  K und erreichen eine Koaleszenz bei ca.  $T = 50$  K. Für  $T > 50$  K erscheint im Spektrum eine einzelne schmale Linie. Dies ist charakteristisch für einen raschen quasifreien Orien-

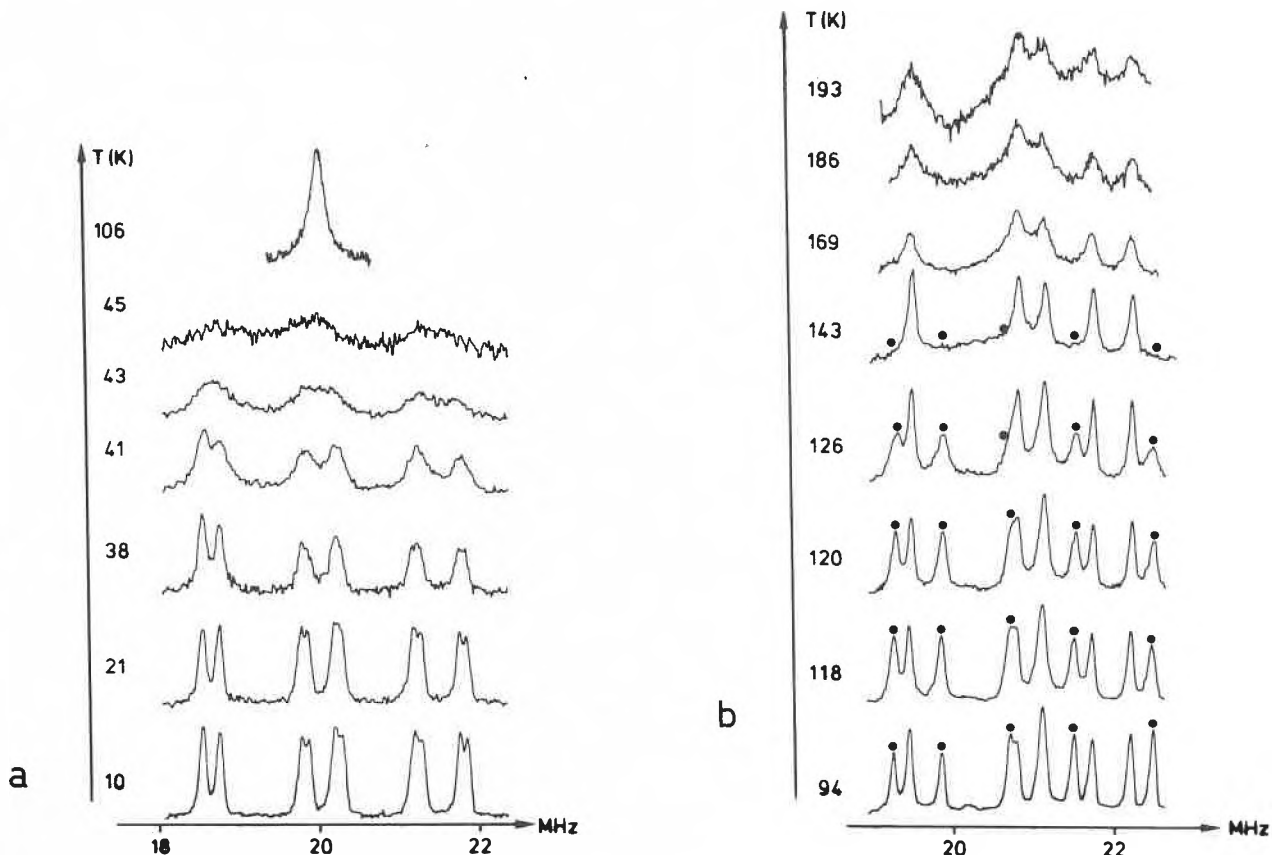


Fig. 17. Einkristall-Protonen-ENDOR-Spektren von Dibenzolvanadium,  $[V(bz)_2]$ , in (2,2)Paracyclophan (a) und in Ruthenocen (b) als Funktion der Temperatur ( $m_s = -1/2$ -Übergänge). Nach<sup>[58]</sup>.

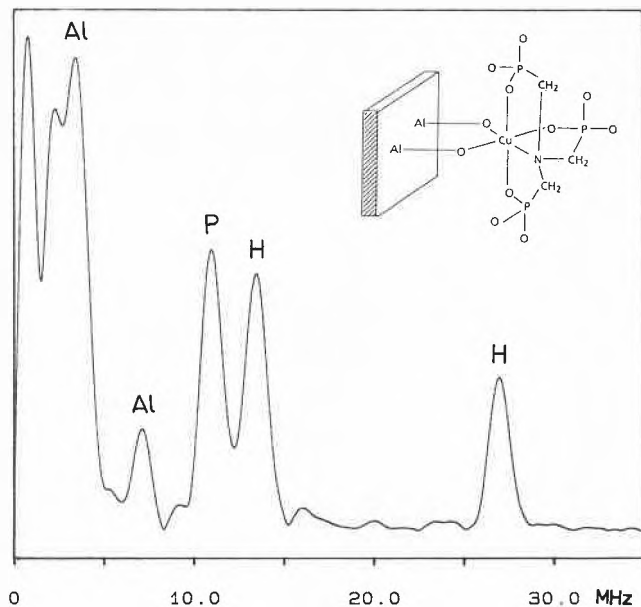


Fig. 18. Fouriertransformierte der Elektronen-Spin-Echomodulation des ternären Oberflächenkomplexes  $[(\equiv\text{AlO})_2\text{Cu}(\text{NTP})]$ ,  $B_0$  parallel  $g_{\perp}$ . (NTP = Nitrilotriacetylphosphonat) <sup>[65]</sup>.

tierungsprozess, bei dem alle 12 Protonen der beiden Benzolringe äquivalent werden.

Einen wesentlich komplizierteren Temperaturverlauf beobachtet man in einer Ruthenocen-Matrix (Fig. 17b). Bis zu einer Temperatur von ca. 100 K bleibt das Spektrum unverändert und entspricht demjenigen von starren Benzolringen. Zwischen  $T = 120$  K und  $T = 140$  K verbreitert sich lediglich die eine Hälfte der Resonanzlinien. Die restlichen ENDOR-Übergänge zeigen erst eine messbare Verbreiterung für  $T > 160$  K. Das Auftreten eines ausgemittelten Spektrums ist bei diesem Wirtsgitter oberhalb 200 K zu erwarten und kann aufgrund zu schneller Relaxationsraten nicht beobachtet werden. Der unerwartete experimentelle Befund zeigt, dass der dynamische Prozess der beiden Benzolringe von  $[\text{V}(\text{bz})_2]$  in Ruthenocen durch zwei unterschiedliche Aktivierungsenergien beschrieben werden muss. Diese Deutung der ENDOR-Daten wird durch röntgenographische Untersuchungen gestützt, die nachweisen, dass die Cyclopentadienylringe von Ruthenocen kristallographisch unabhängig sind <sup>[60]</sup>. Die beiden Benzolringe des substitutionell in die Ruthenocen-Matrix eingebauten Dibenzolvandiums sind somit verschiedenen Kristallfeldern ausgesetzt, wodurch ihre Beweglichkeit in unterschiedlichem Ausmass gehindert wird. ENDOR-Messungen von benachbarten Ruthenocen-Protonen bestätigen übrigens, dass auch die beiden cp-Ringe ein stark unterschiedliches Temperaturverhalten zeigen.

Ähnliche, aber weniger detaillierte Resultate über solche dynamische Prozesse in Sandwichverbindungen sind auch aus ENDOR-Messungen an polykristallinen Pro-

ben <sup>[61]</sup> und gefrorenen Lösungen abgeleitet worden <sup>[58]</sup>.

#### 5.4. Grenzflächenchemie

In natürlichen Gewässern spielen die chemischen Prozesse an der Grenzfläche Festkörper-Wasser eine bedeutende Rolle bei Transportvorgängen von Wasserinhaltsstoffen sowie bei der Auflösung und Nukleierung einer festen Phase. Über das Adsorptionsverhalten von organischen Anionen und Metallionen an oxidischen Oberflächen existieren detaillierte, auf thermodynamischen Studien basierende Modellvorstellungen <sup>[62]</sup>. Um die Strukturen dieser Oberflächenkomplexe jedoch auf molekularer Ebene charakterisieren zu können, müssen spektroskopische Verfahren eingesetzt werden. Es hat sich gezeigt, dass die in dieser Übersicht beschriebenen modernen Methoden der ESR-Spektroskopie sowohl empfindlich als auch spezifisch genug sind, um die chemischen Bindungsverhältnisse von paramagnetischen Übergangsmetallionen auf hydratisierten Oxidoberflächen erfolgreich zu studieren <sup>[54, 63, 64]</sup>. So lässt sich beispielsweise mittels der Protonen-ENDOR-Spektren von  $\text{Cu}^{\text{II}}$ -Ionen auf aquatischem  $\delta\text{-Al}_2\text{O}_3$ , unmittelbar in der Anwesenheit von axial oder äquatorial koordiniertem Wasser nachweisen. Charakteristisch für ternäre Oberflächenkomplexe mit  $\text{Cu}^{\text{II}}$ -Ionen sind auch die  $^{14}\text{N}$ -Resonanzen im ENDOR-Spektrum zwischen 20 und 30 MHz, die bei Anwesenheit von organischen Liganden mit Stickstoffdonoratomen beobachtet werden.

Im Falle von Vanadyl-Ionen, die auf aquatischem  $\delta\text{-Al}_2\text{O}_3$  adsorbiert wurden, findet man im ENDOR-Spektrum eine

starke isotrope Aluminium-Kopplung, die die Bildung einer inner-sphärischen Koordination von  $\text{V}^{\text{IV}}\text{O}$  mit oberflächenfunktionalen Gruppen anzeigt. Allerdings wird bei diesen Oberflächenkomplexen häufig die Nachweisgrenze des ENDOR-Verfahrens erreicht. Dies gilt besonders für Kerne mit kleinem gyromagnetischem Verhältnis. Auch über die Anzahl der Ligandkerne, die zu einer ENDOR-Resonanzlinie beitragen, lassen sich im allgemeinen keine Aussagen machen. Als alternative Methode bietet sich die ESE-Spektroskopie an, die bedeutend weniger unter Empfindlichkeitsproblemen leidet. Zudem ist es prinzipiell möglich, aus der Tiefe der ESE-Modulation auf die Anzahl der Ligandkerne zu schliessen. Dies erfordert allerdings eine sorgfältige Simulation der Echomodulationen, die besonders für Kerne mit Quadrupol-Wechselwirkung ( $I \geq 1$ ) sehr aufwendig werden kann. Zur Illustration ist in Fig. 18 die Fouriertransformierte einer ESE-Modulation des ternären Oberflächenkomplexes  $(\equiv\text{AlO})_2\text{Cu}(\text{NTP})$  abgebildet <sup>[65]</sup>. Abgesehen von zwei Protonenresonanzen bei der freien Kern-Zeeman-Frequenz  $\nu(^1\text{H})$  und bei  $2\nu(^1\text{H})$ , wird das Spektrum dominiert durch eine Phosphorresonanz bei  $2\nu(^{31}\text{P})$  und zwei intensive Aluminiumlinien bei  $\nu(^{27}\text{Al})$  und  $2\nu(^{27}\text{Al})$ . Während die Phosphorlinie eine inner-sphärische Koordination von Nitrilotriacetylphosphonat (NTP) an das Kupferion eindeutig nachweist, müssen die Aluminiumresonanzen noch sorgfältig interpretiert werden, da aufgrund der hohen Spinquantenzahl von  $^{27}\text{Al}$  ( $I = 5/2$ ) auch für weiter entfernte Aluminium-Kerne eine tiefe Modulation im Zeitbereich und damit intensive Resonanzlinien im Spektrum zu erwarten sind.

#### 6. Schlussbemerkung

Es steht ausser Zweifel, dass die ESR-Spektroskopie den ENDOR- und ESE-Verfahren in jüngster Zeit entscheidende Impulse zu verdanken hat. Beide Messmethoden sind imstande, das Auflösungsvermögen der ESR-Spektroskopie in einem Ausmass zu verbessern, das den erhöhten experimentellen Aufwand durchaus rechtfertigt. Zudem stellen diese modernen und in vieler Hinsicht zueinander komplementären Verfahren oft den einzigen gangbaren Weg dar, um von grösseren paramagnetischen Verbindungen brauchbares Datenmaterial über molekulare Strukturen zu gewinnen. Insbesondere das ENDOR-Verfahren hat sich in der chemischen und biophysikalischen Forschung zu einer etablierten spektroskopischen Methode entwickelt. Aber auch die ESE-Spektroskopie wird immer häufiger zum Studium der chemischen Bindungsverhältnisse im Festkörper herangezogen. So haben beispielsweise die in diesem Fortschrittsbericht vorgestellten Techniken Wesentliches zum besseren Verständnis der Photosynthese <sup>[66-68]</sup>,

einem der wohl fundamentalsten chemischen Prozesse in der Biosphäre, beigetragen. Die detaillierte Beschreibung der Primärprozesse der Photosynthese in Pflanzen, Algen und gewissen Bakterien mit Hilfe des ganzen Arsenal an ESR-spektroskopischen Methoden ist ein Paradebeispiel für erfolgreiche multidisziplinäre Forschung zwischen Physikern, Chemikern und Biologen.

Während es den Anschein hat, dass die methodischen Entwicklungsmöglichkeiten der klassischen ENDOR-Spektroskopie weitgehend ausgeschöpft sind, ist die Ausarbeitung der Methodik der gepulsten Elektronenspinresonanz zur Zeit Gegenstand intensiver Forschung. Ob sich diese noch junge Disziplin auf breiter Basis in der Applikation auch durchzusetzen und zu bewähren vermag, wird allerdings erst die Zukunft weisen.

*Den Professoren Hans H. Günthard und Richard R. Ernst danke ich für viele anregende Diskussionen. Den Mitgliedern der Forschungsgruppe Elektronenspinresonanz am Laboratorium für Physikalische Chemie danke ich für ihre engagierte Mitarbeit. Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt.*

Eingegangen am 25. März 1986 [FR 24]

- [1] J. E. Wertz, J. R. Bolton: *Electron Spin Resonance: Elementary Theory and Practical Applications*, McGraw-Hill, New York (1972).
- [2] A. Abragam, B. Bleaney: *Electron Paramagnetic Resonance of Transition Ions*, Clarendon Press, Oxford (1970).
- [3] F. Gerson: *Hochauflösende ESR-Spektroskopie*, Verlag Chemie, Weinheim (1970).
- [4] P. Fürderer, F. Gerson, J. Heinzer, S. Mazur, H. Ohya-Nishiguchi, A. H. Schroeder, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 2275.
- [5] M. Rudin, A. Schweiger, N. Berchten, H. H. Günthard, *Mol. Phys.* 41 (1980) 1317.
- [6] a) I. Samuel 28, 7ff.; b) G. Feher, *Phys. Rev.* 103 (1956) 834.
- [7] L. Kevan, L. D. Kispert: *Electron Spin Double Resonance Spectroscopy*, Wiley, New York (1976).
- [8] M. M. Dorio, J. H. Freed (Ed.): *Multiple Electron Resonance Spectroscopy*, Plenum Press, New York (1979).
- [9] A. Schweiger: «Electron Nuclear Double Resonance of Transition Metal Complexes with Organic Ligands», *Struct. Bonding (Berlin)* 51 (1982) 1.
- [10] M. Rudin, A. Schweiger, H. H. Günthard, *Mol. Phys.* 46 (1982) 1027.
- [11] B. Kirste, *J. Magn. Reson.* 62 (1985) 242.
- [12] R. Böttcher, R. Kirmse, J. Stach, C. P. Keijzers, *Mol. Phys.* 55 (1985) 1411.
- [13] A. Schweiger, F. Graf, G. Rist, H. H. Günthard, *Chem. Phys.* 17 (1976) 155.
- [14] R. J. Cook, D. H. Whiffen, *Proc. Phys. Soc. London* 84 (1964) 845.
- [15] K. Möbius, K. Biehl, in M. M. Dorio, J. H. Freed (Ed.): *Multiple Electron Resonance Spectroscopy*, Plenum Press, New York (1979).
- [16] J. Forrer, A. Schweiger, H. H. Günthard, *J. Phys. E* 10 (1977) 470.
- [17] A. Schweiger, M. Rudin, H. H. Günthard, *Chem. Phys. Lett.* 95 (1983) 285.
- [18] J. S. Hyde, *J. Chem. Phys.* 43 (1965) 1806.
- [19] J. R. Niklas, J. M. Spaeth, *Phys. Status Solidi B* 101 (1980) 221.
- [20] A. Schweiger, M. Rudin, J. Forrer, *Chem. Phys. Lett.* 80 (1981) 376.
- [21] M. Rudin, A. Schweiger, H. H. Günthard, *J. Magn. Reson.* 51 (1983) 278.
- [22] A. Schweiger, M. Rudin, H. H. Günthard, *Mol. Phys.* 41 (1980) 63.
- [23] M. Rudin, J. Forrer, A. Schweiger, *J. Magn. Reson.* 54 (1983) 447.
- [24] A. Schweiger, H. H. Günthard, *Mol. Phys.* 42 (1981) 283.
- [25] J. Forrer, A. Schweiger, N. Berchten, H. H. Günthard, *J. Phys. E* 14 (1981) 565.
- [26] A. Schweiger, H. H. Günthard, *Chem. Phys.* 70 (1982) 1.
- [27] A. Schweiger, M. Rudin, J. Forrer, H. H. Günthard, *J. Magn. Reson.* 50 (1982) 86.
- [28] A. Schweiger, H. H. Günthard, *J. Magn. Reson.* 57 (1984) 65.
- [29] J. Forrer, A. Schweiger, *Rev. Sci. Instrum.* 57 (1986) 209.
- [30] E. L. Hahn, *Phys. Rev.* 80 (1950) 580.
- [31] R. R. Ernst, G. Bodenhausen, A. Wokaun: *The Principles of Nuclear Magnetic Resonance in One and Two Dimensions*, Oxford University Press, Oxford (1986), im Druck.
- [32] L. Kevan, R. N. Schwartz (Ed.): *Time Domain Electron Spin Resonance*, Wiley-Interscience, New York (1979).
- [33] W. B. Mims, «Electron Spin Echoes», in S. Geschwind (Ed.): *Electron Paramagnetic Resonance*, Plenum Press, New York (1972).
- [34] J. R. Morris, M. C. Thurnauer, M. K. Bowman, *Adv. Biol. Med. Phys.* 17 (1980) 316.
- [35] K. M. Salikov, A. G. Semenov, Yu. D. Tsvetkov: *Electron Spin Echoes and Their Applications*, Nauka, Novosibirsk (1976).
- [36] T. S. Lin, *Chem. Rev.* 84 (1984) 1.
- [37] J. M. Fauth, A. Schweiger, L. Braunschweiler, J. Forrer, R. R. Ernst, *J. Magn. Reson.* 66 (1986) 74.
- [38] P. A. Narayana, L. Kevan, *Magn. Reson. Rev.* 7 (1983) 239.
- [39] R. P. J. Merks, R. de Beer, *J. Magn. Reson.* 37 (1980) 305.
- [40] D. van Ormondt, K. Nederveen, *Chem. Phys. Lett.* 82 (1981) 443.
- [41] H. Barkhuijsen, R. de Beer, W. H. M. J. Bovée, D. van Ormondt, *J. Magn. Reson.* 61 (1985) 465.
- [42] R. R. Ernst, W. A. Anderson, *Rev. Sci. Instrum.* 37 (1966) 93.
- [43] A. Schweiger, L. Braunschweiler, J. M. Fauth, R. R. Ernst, *Phys. Rev. Lett.* 54 (1985) 1241.
- [44] W. B. Mims, *Proc. Soc. London* 283 (1965) 452.
- [45] A. Schweiger, unveröffentlicht.
- [46] F. Gerson, *Top. Curr. Chem.* 115 (1983) 57.
- [47] K. Möbius, M. Plato, W. Lubitz, *Phys. Rep.* 87 (1982) 171.
- [48] J. Stach, R. Böttcher, R. Kirmse, *Z. Chem.* 25 (1985) 1.
- [49] H. Kurreck, B. Kirste, W. Lubitz, *Angew. Chem.* 96 (1984) 171; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 173.
- [50] C. A. Hutchison, D. B. McKay, *J. Chem. Phys.* 66 (1977) 3311.
- [51] A. Schweiger, H. H. Günthard, *Chem. Phys.* 32 (1978) 35.
- [52] M. Rudin, J. M. Fauth, A. Schweiger, R. R. Ernst, L. Zoller, J. H. Ammeter, *Mol. Phys.* 49 (1983) 1257.
- [53] S. Wartewig, R. Böttcher, W. Windsch, *Chem. Phys.* 58 (1981) 211.
- [54] H. Motschi, *Proceedings: Aquatic Surface Chemistry, Chemical Processes at the Particle/Water Interface, Wolfsberg (1986)*, im Druck.
- [55] W. B. Mims, J. Peisach, in R. G. Shulman (Ed.): *Biological Applications of Magnetic Resonance*, Academic Press, New York (1979).
- [56] M. Rudin, A. Schweiger, H. H. Günthard, *Mol. Phys.* 47 (1982) 171.
- [57] C. Daul, C. W. Schlöpfer, A. von Zelewsky, *Struct. Bonding (Berlin)* 36 (1979) 129.
- [58] R. Wolf, A. Schweiger, H. H. Günthard, *Mol. Phys.* 53 (1984) 585.
- [59] R. Wolf, A. Schweiger, H. H. Günthard, *Mol. Phys.* 53 (1984) 567.
- [60] P. Seiler, J. D. Dunitz, *Acta Crystallogr. B* 36 (1980) 2946.
- [61] A. Schweiger, R. Wolf, H. H. Günthard, J. H. Ammeter, E. Deiss, *Chem. Phys. Lett.* 71 (1980) 117.
- [62] P. Schindler, W. Stumm, *Proceedings: Aquatic Surface Chemistry, Chemical Processes of the Particle/Water Interface, Wolfsberg (1986)*, im Druck.
- [63] M. Rudin, H. Motschi, *J. Colloid Interface Sci.* 98 (1984) 385.
- [64] H. Motschi, M. Rudin, *Colloid Polym. Sci.* 262 (1984) 579.
- [65] W. Möhl, A. Schweiger, J. M. Fauth, H. Motschi, unveröffentlicht.
- [66] J. Fajer, I. Fujita, A. Forman, L. K. Hanson, G. W. Craig, D. A. Goff, L. A. Kehres, K. M. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 3837.
- [67] A. J. Hoff, *Biophys. Struct. Mech.* 8 (1982) 107.
- [68] W. Lubitz, F. Lenzian, H. Scheer, J. Gottstein, M. Plato, K. Möbius, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 81 (1984) 1401.

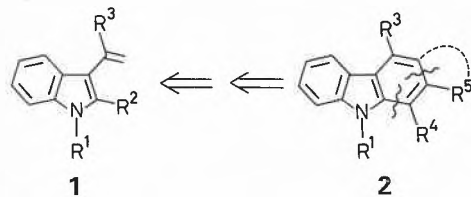
# [4 + 2]-Cycloaddition an 1,1-Bis(3-indolyl)ethene als 3-Vinylindoläquivalente mit gekreuzt konjugiertem 6 $\pi$ -System\*\*

Ludwig Pfeuffer und Ulf Pindur\*

**Abstract:** 1,1-Bis(3-indolyl)ethenes (**3**) react as  $4\pi$  electron systems with dienophiles (e.g. acrylic acid methyl ester, tetracyanoethylene, benzyne, maleic anhydride, and 4-phenyl-1,2,4-triazoline-3,5-dione) to give cycloadducts of Diels-Alder type. The results demonstrate, that [4 + 2]-cycloaddition with vinylindole equivalents represents a strategy be realized for deriving selectively functionalized carbazole derivatives.

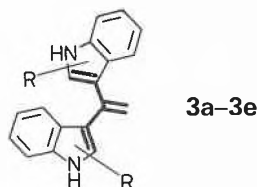
3-Vinylindole **1** eignen sich als Synthesebausteine zur Anellierung des Indol-Gerüsts und sind daher interessante Edukte zur Gewinnung von Naturstoffen mit Carbazolstruktur **2**<sup>[1-4]</sup> und pharmakologisch aktiven Substanzen mit beispielsweise cytotostatischer<sup>[1,3]</sup> oder antibiotischer<sup>[2]</sup> Wirkung. Neben der von uns entwickelten mehrstufig ablaufenden polaren Cyclisierung von **1** ( $R^2 = \text{Alkyl}$ ,  $R^3 = \text{Donor-Aryl}$  oder -Heteroaryl) mit  $\alpha^1$ -C-Bausteinen (z. B. aliphatische Orthoester)<sup>[5]</sup> ist vor allem die [4 + 2]-Cycloaddition von **1** mit Dienophilen eine synthetisch vielversprechende Strategie, um zu selektiv funktionalisierten Tetrahydrocarbazolen und Carbazolen zu gelangen (Schema 1)<sup>[6-14]</sup>. Dieser in der Vinylaren-Reihe schon länger bekannte<sup>[15]</sup> Diels-Alder-Reaktionstyp sollte auch als Schlüsselschritt (bi- wie intramolekular) für die Totalsynthese von Carbazolalkaloiden nutzbar sein.

Schema 1



\* Korrespondenz: Prof. Dr. U. Pindur  
Fachbereich Pharmazie  
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz  
Postfach 3980, D-6500 Mainz 1  
(Bundesrepublik Deutschland)

\*\* Cycloadditionen zu [h]anellierten Indolderivaten, 1. Mitteilung. – Wir danken Dr. H. Kolshorn, Institut für Organische Chemie der Universität Mainz, für die differenziellen NOE-Messungen.

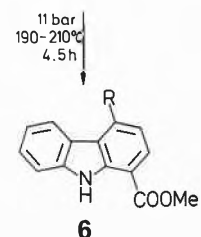
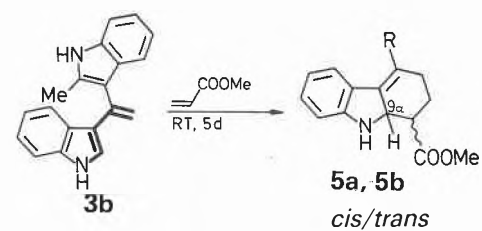
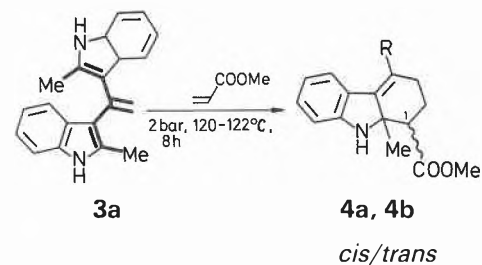


Cycloadditionen an Vinylheterocyclen sind im Vergleich zu Cycloadditionen mit Vinylarenen<sup>[15]</sup> ungeachtet des zu erwartenden hohen Anellierungs-Potentials viel weniger genutzt worden. So kennt man bisher nur relativ wenige Umsetzungen von Vinylpyrrolen<sup>[16,17]</sup>, Vinylthiophenen<sup>[17,18]</sup>, Vinylfuranen<sup>[17]</sup> und Vinylbenzothiophenen<sup>[17b,19]</sup> als Enophile. Ebenso sind das synthetische Potential und die Reaktivität von 3-Vinylindolen als  $4\pi$ -Komponente relativ spärlich ausgelotet<sup>[6-10,12-14,17b]</sup>. Wir untersuchen deshalb [4 + 2]-Cycloadditionen von Donor- und Acceptor-substituierten 3-Vinylindolen mit verschiedenen Dienophilen.

Für unsere Studien wählten wir zunächst 1-(3-Indolyl)-1-aryl(heteroaryl)-ethene als 3-Vinylindoläquivalente und berichten hier über die ersten Cycloadditionen mit symmetrischen und unsymmetrischen 1,1-Bis(3-indolyl)ethenen **3a–3e**, die eine interessante gekreuzt konjugierte  $6\pi$ -Elektronenstruktur aufweisen<sup>[20]</sup>. Infolge der Kreuzkonjugation der vinylogenen Enaminstruktur in **3** sollten diese Verbindungen trotz Verlustes an Resonanzenergie eines Indol- $10\pi$ -Systems im Übergangszustand genügend Dien-Reaktivität haben. Als Dienophile wählten wir den unsymmetrischen Acrylsäuremethylester (Regio- und Stereoselektivität)<sup>[21]</sup>, Tetracyanoethylen (TCNE; [4 + 2]-, [2 + 2]-Cy-

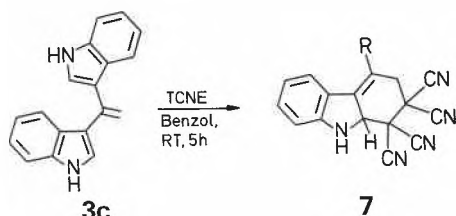
cloaddition, Michael-Addition, Substitution)<sup>[6,21]</sup>, Arin (in situ aus diazotierter Anthranilsäure erzeugt)<sup>[22]</sup>, Maleinsäureanhydrid (*exo/endo*-Addukte) und das hochreaktive Heterodienophil 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion (PTAD)<sup>[23-25]</sup>.

Wie unsere Befunde zeigen, hängt die Reaktionsweise bei der Cycloaddition der 3-Vinylindoläquivalente **3** nicht nur von der Dienophil-Reaktivität allein, sondern auch von bestimmten strukturellen Faktoren an den  $6\pi$ -Enophilen selbst ab. Der gegenüber den Bis(indolyl)ethenen **3** relativ schwach dienophile Acrylsäuremethylester reagiert nur langsam oder besser bei erhöhtem Druck zum [4 + 2]-Cycloadditionsprodukt. Das symmetrische 3-Vinylindoläquivalent **3a** sowie das unsymmetrische **3b** setzen sich dabei über die *exo*- und *endo*-Übergangszustände regioselektiv (FMO-Kontrolle)<sup>[21,26]</sup> zu den *cis/trans*-1-Methoxycarbonyl-4-indolyl-tetrahydrocarbazolen **4a**, **4b** bzw. **5a**, **5b** um. Das unsymmetrisch substituierte  $6\pi$ -System von **3b** reagiert sowohl positions- als auch regioselektiv zum *cis/trans*-Addukt **5a**, **5b**. Die Positionselektivität ist in diesem Fall auf sterische Effekte zurückzuführen, welche die Energien der beiden alternativen [4 + 2]-Übergangszustände gleicher «Regiochemie»<sup>[26]</sup> beeinflussen. Wird die Cycloaddition von **3b** mit dem Acroleinsäuremethylester bei einer Temperatur von 190–210°C und einem Druck von ca. 11 bar durchgeführt, so verläuft die Sequenz via **5a**, **5b** direkt zum Carbazol **6** weiter. Wegen des angulären Wasserstoffatoms an der Position 9a in **5** kann hier in einem Schritt eine dehydrierende Diels-Alder-Reaktion ablaufen. Auch bei Zusatz von Hydrochinon als Stabilisator sind die Cycloadditionen mit dem Acroleinsäuremethylester in allen Fällen von ausbeutemindernden Polymerisationen begleitet (in den

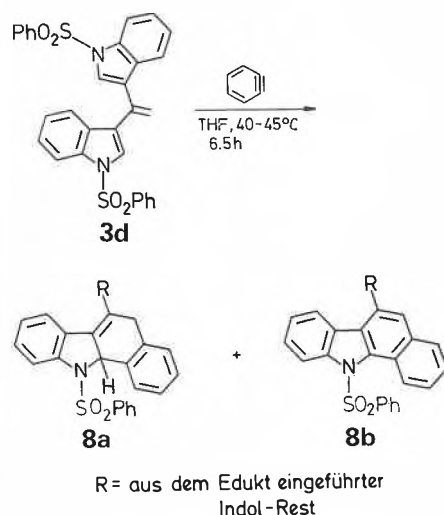


Cycloaddukten bezeichnet R den aus dem Edukt **3** stammenden Indol-Rest).

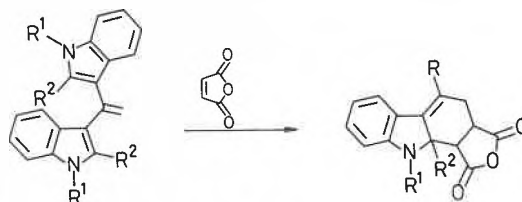
Das weitaus reaktivere TCNE erzeugt mit den 3-Vinylindolen **3** spontan intensiv blaue Reaktionslösungen, was durch eine bei Indolen und ihren Derivaten bekannte CT-Wechselwirkung<sup>[27]</sup> verursacht wird. Ein eindeutig definierbares [4 + 2]-Cycloadditionsprodukt konnten wir bisher nur bei der Reaktion mit der sterisch wenig anspruchsvollen Stammverbindung **3c** sauber isolieren; das Tetracyantetrahydrocarbazol **7**, welches leicht HCN eliminiert, ist unter milden Reaktionsbedingungen (RT) mit 76% Ausbeute erhältlich. Eine mögliche [2 + 2]-Cycloaddition zu Indolyl-cyclobutanen konnten wir auch bei Verwendung sterisch anspruchsvollerer 3-Vinylindole, wie z. B. **3a**, nicht feststellen<sup>[6]</sup>.



Das in situ aus diazotierter Anthranilsäure nach bekanntem Verfahren erzeugte Dehydrobenzol<sup>[22]</sup> cycloaddiert nur 3-Vinylindole **3**, die eine verminderte  $\pi$ -Basizität und Nucleophilie aufweisen. Bei **3a**, **3b**, **3c** und **3e** führt die elektrophile Dienophilvorstufe zu unkontrollierbaren Additionsreaktionen am  $6\pi$ -System. Beim *N*-sulfonylierten Bis(indolyl)ethen **3d** dagegen, dessen  $6\pi$ -System durch induktive und mesomere Effekte «desaktiviert» ist, lässt sich eine [4 + 2]-Cycloaddition realisieren. Es bilden sich das normale Diels-Alder-Addukt **8a** und der daraus durch Dehydrierung entstehende aromatische  $18\pi$ -Tetracyclus **8b**<sup>[28]</sup>.

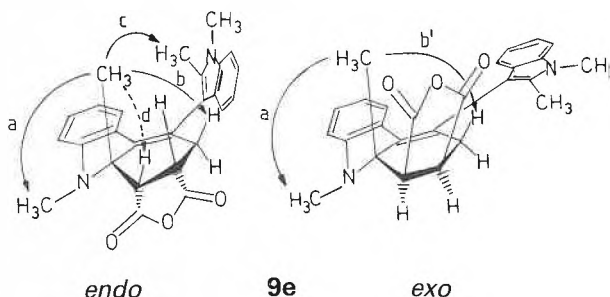


Maleinsäureanhydrid setzt sich mit den Vinylindolen **3a**, **3c** und **3e** durchweg zu den *exo/endo*-Cycloaddukten **9a**, **9c** bzw. **9e**<sup>[32]</sup> um. Eine Diastereomerentrennung konnte aufgrund der geringen Polaritätsunterschiede nicht in allen Fällen erreicht werden.



- 3a**: R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=Me (THF, RfI., 12h) **9a**  
**3c**: R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=H (Benzol, RfI., 24h) **9c** *exo/endo*  
**3e**: R<sup>1</sup>=Me, R<sup>2</sup>=Me (Toluol, RfI., 13h) **9e**

Durch selektive Protonenentkopplungen und durch differentielle NOE-Messungen im 400MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektrometer und im Einklang mit signifikanten Anisotropieeffekten liessen sich am Beispiel von **9e** die *exo/endo*-Epimere zuordnen. Während beim *endo*- und *exo*-Isomer die Nuclear-Overhauser-Effekte *a* (N-Inversion) und *b, b'* auftreten, wird lediglich beim *endo*-Epimer durch die Konfiguration und Konformation bedingt ein signifikanter NOE *c* beobachtet. Der prinzipiell zu erwartende NOE *d* beim *endo*-Epimer wird durch das Quadrupolmoment des benachbarten Indolin-Stickstoffatoms im Experiment gestört<sup>[31]</sup>.



Im Falle der Verbindungen **3a** und **3c** studierten wir auch die Umsetzung mit dem im Vergleich zu TCNE 1000mal reaktiveren Heterodienophil PTAD. Es ist bekannt, dass dieses Dienophil neben der [4 + 2]-Cycloaddition auch die doppelte

Diels-Alder-Reaktion, eine [2 + 2]-Cycloaddition und bei allylischen Substraten Diels-Alder/En-Reaktionen eingehen kann<sup>[23-25]</sup>. PTAD ist als Elektrophil auch zur Addition an elektronenreiche Doppelbindungen fähig<sup>[29, 30]</sup>. Das Dimethylderivat **3a** setzt sich mit PTAD bei -78°C kontrollierbar zum Cycloaddukt **11** um. Hierbei sollte primär das [4 + 2]-Cycloaddukt **10** entstehen, das sich durch eine stereospezifische [1,3]-H-Verschiebung in das Indolin-Derivat **11** (nur ein Diastereomer) umlagert<sup>[31]</sup>. Hingegen scheint die Stammverbindung **3c** eine doppelte Diels-Alder-Reaktion einzugehen, was hier auf geringere sterische Ansprüche in den Übergangszu-

ständen zurückgeführt werden könnte. Unsere Aussagen zur Struktur des instabilen Produktes stützen sich zunächst nur auf das FD-Massenspektrum ( $M^+ + H_2$ : 610) und auf das 400MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum.

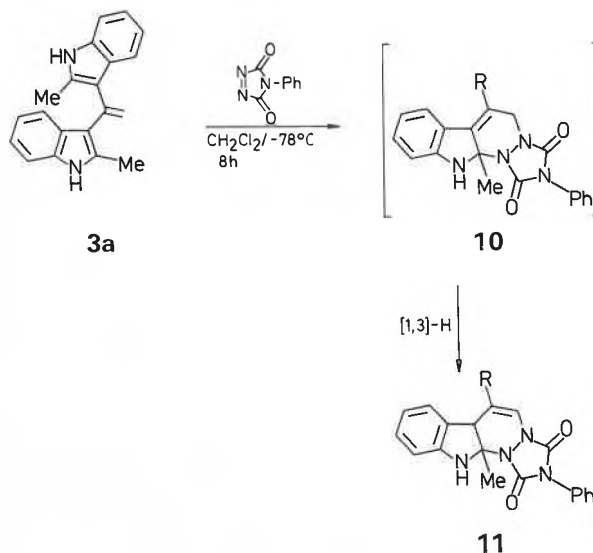


Tabelle 1. Experimentelle und Struktur-Daten der Cycloaddukte.

| Verbindung <sup>[a]</sup>                                      | m.p.<br>[°C] | MS (M <sup>+</sup> )<br>[m/z] | Ausbeute<br>[%] | <sup>1</sup> H-NMR (δ-Werte)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------|--------------|-------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>4a</b> ( <i>cis</i> )                                       | 181          | 372                           | 7               | 1.47 (s, 3H, C <sup>9a</sup> -CH <sub>3</sub> ), 2.02–2.14 (m, 1H, C <sup>2</sup> H), 2.28–2.34 (m, 1H, C <sup>2</sup> H), 2.36 (s, 3H, Indol-2-CH <sub>3</sub> ), 2.42–2.49 (m, 1H, C <sup>3</sup> H), 2.80–2.89 (m, 1H, C <sup>3</sup> H), 3.06 (dd, 1H, C <sup>1</sup> H), 3.82 (s, 3H, COOCH <sub>3</sub> ), 4.48 (br. s, 1H, NH), 6.34–7.30 (m, 8H, Aromat-H), 7.98 (br. s, 1H, NH) [CDCl <sub>3</sub> ].                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>4b</b> ( <i>trans</i> )                                     | 203          | 372                           | 13              | 1.48 (s, 3H, C <sup>9a</sup> -CH <sub>3</sub> ), 2.05 (s, 3H, Indol-2-CH <sub>3</sub> ), 2.07–2.16 (m, 1H, C <sup>2</sup> H), 2.25–2.32 (m, 1H, C <sup>2</sup> H), 2.38–2.47 (m, 1H, C <sup>3</sup> H), 2.74–2.80 (m, 1H, C <sup>3</sup> H), 2.99 (dd, 1H, C <sup>1</sup> H), 3.82 (s, 3H, COOCH <sub>3</sub> ), 4.44 (br. s, 1H, NH), 6.26–7.46 (m, 8H, Aromat-H), 7.89 (br. s, 1H, NH) [CDCl <sub>3</sub> ].                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>6</b>                                                       | 218          | 354                           | 32              | 2.32 (s, 3H, Indol-2-CH <sub>3</sub> ), 4.06 (s, 3H, COOCH <sub>3</sub> ), 6.92–7.51 (m, 10H, Aromat-H), 8.16 (s, 1H, NH), 10.15 (br. s, 1H, NH) [CDCl <sub>3</sub> ].                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>7</b>                                                       | 172          | 359<br>(M <sup>+</sup> - HCN) | 76              | 3.63 (d, 2H, C <sup>3</sup> H <sub>2</sub> ), 4.74 (d, 1H, C <sup>9a</sup> H), 6.49–7.49 (m, 10H, Aromat-H, NH), 8.57 (br. s, 1H, NH) [CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ].                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>8a</b>                                                      | 206          | 615                           | 12              | 3.75 (s, 2H, C <sup>3</sup> H <sub>2</sub> ), 5.60 (s, 1H, C <sup>9a</sup> H), 6.10–8.15 (m, 23 H, Aromat-H) [D <sub>6</sub> -Aceton].                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>8b</b>                                                      | 181–182      | 612                           | 5               | 6.14–8.97 (m, 23H, Aromat-H) [CDCl <sub>3</sub> ].                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>9a</b><br>( <i>exo/endo</i> 1:1)                            | 220 (Zers.)  | 384                           | 13              | 1.42 (s, 3H, C <sup>9a</sup> -CH <sub>3</sub> ), 1.46 (s, 3H, C <sup>9a</sup> -CH <sub>3</sub> ), 2.20 (s, 3H, Indol-2-CH <sub>3</sub> ), 2.35 (s, 3H, Indol-2-CH <sub>3</sub> ), 2.82–3.00 (m, 2H, C <sup>3</sup> H <sub>2</sub> ), 3.09–3.24 (m, 2H, C <sup>3</sup> H <sub>2</sub> ), 3.44–3.66 (m, 4H, 2 × C <sup>2</sup> H + 2 × C <sup>1</sup> H), 4.52 (br. s, 1H, NH), 4.58 (br. s, 1H, NH), 6.61–6.72 (m, 3H, Aromat-H), 6.40–6.53 (m, 3H, Aromat-H), 6.98–7.40 (m, 12H, Aromat-H), 8.02 (br. s, 1H, NH), 8.09 (br. s, 1H, NH) [CDCl <sub>3</sub> ].                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>9c</b><br>( <i>exo/endo</i> 1:1)                            | 210–211      | 356                           | 7               | 2.85–4.7 (m, Aliph-H), 6.72–8.30 (m, Aromat-H) [CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]; 12.58 (br. s, 1H, NH) [D <sub>6</sub> -DMSO] <sup>[b]</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>9e</b> ( <i>endo</i> )<br><br>( <i>exo</i> ) <sup>[c]</sup> | 205          | 412                           | 48              | 1.40 (s, 3H, C <sup>9a</sup> -CH <sub>3</sub> ), 2.29 (s, 3H, Indol-2-CH <sub>3</sub> ), 2.74 (dd, 1H, C <sup>3</sup> H), 3.12 (s, 3H, C <sup>9</sup> -NCH <sub>3</sub> ), 3.16 (dd, 1H, C <sup>3</sup> H), 3.47–3.55 (m, 1H, C <sup>3</sup> H), 3.70 (d, 1H, C <sup>1</sup> H), 3.76 (s, 3H, Indol-NCH <sub>3</sub> ), 6.35–6.60 und 7.03–7.35 (m, 8H, Aromat-H) [CDCl <sub>3</sub> ].<br><br>1.42 (s, 3H, C <sup>9a</sup> -CH <sub>3</sub> ), 2.18 (s, 3H, Indol-2-CH <sub>3</sub> ), 2.89 (dd, 1H, C <sup>3</sup> H), 3.00 (dd, 1H, C <sup>3</sup> H), 3.10 (s, 3H, C <sup>9</sup> -NCH <sub>3</sub> ), 3.37–3.44 (m, 1H, C <sup>2</sup> H), 3.68 (d, 1H, C <sup>1</sup> H), 3.72 (s, 3H, Indol-NCH <sub>3</sub> ), 6.33–6.60 und 7.0–7.35 (m, 8H, Aromat-H) [CDCl <sub>3</sub> ]. |
| <b>11</b>                                                      | 241          | 461                           | 43              | 0.96 (s, 3H, CH <sub>3</sub> -angular), 1.27 (s, 3H, Indol-2-CH <sub>3</sub> ), 5.39 (s, 1H, H-angular), 5.68–6.44 (m, 14H, Aromat-H, Vinyl-H), 10.04 (s, 1H, NH), 10.08 (s, 1H, NH) [D <sub>6</sub> -DMSO].                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

<sup>[a]</sup> Die Elementaranalysen der Cycloaddukte sind innerhalb der Fehlergrenzen ( $\pm 0.3\%$ ) korrekt.

<sup>[b]</sup> Eine exakte Zuordnung kann infolge der komplex überlagerten Spinsysteme nicht getroffen werden.

<sup>[c]</sup> *exo/endo*-Epimer ca. 8:2.

Die vorliegenden Ergebnisse zur Cycloaddition an elektronenreiche 3-Vinylindoläquivalente spiegeln die allgemein bekannten Dienophil-Reaktivitäten wider<sup>[21]</sup>. Abgesehen von der relativ grossen Empfindlichkeit gegenüber Brønsted- und Lewis-Säuren<sup>[20]</sup> verhalten sich die 3-Vinylindole **3** wie normale Enophile der Diels-Alder-Reaktion. Das Produktspektrum zeigt ferner, dass [4 + 2]-Cycloadditionen mit Vinylheterocyclen einen synthetisch flexiblen Zugang zu anellierten Heterocyclen eröffnen. Dieses noch nicht optimierte Herstellungsverfahren bietet die kürzeste Route zu Carbazolderivaten.

*Typische Arbeitsvorschrift für eine Cycloaddition an 3* (Reaktion von **3e** mit Maleinsäureanhydrid): 1 g (3 mmol) **3e**<sup>[5,20]</sup> werden in 30 mL Toluol unter Erwärmen gelöst, nach Zugabe von 0.3 g (3 mmol) Maleinsäureanhydrid erhitzt man ca. 13 h unter Rückfluss und reinigt den entstehenden Niederschlag (Rohprodukt) säulenchromatographisch (Kieselgel 60, *n*-Hexan, Dichlormethan); Ausbeute: 630 mg *endo*-Epimer von **9e** (48%). Beim Umkristallisieren des *endo*-Epimers in Dichlormethan wird ein Gemisch (8:2) von *exo*- und *endo*-Epimer erhalten. – Weitere experimentelle Bedingungen zur Herstellung der anderen Cycloaddukte siehe Formelschemata. Die Rohausbeuten der Cycloaddukte betragen nach DC-Abschätzung ca. 30–90%.

Eingegangen am 13. Februar 1986 [FC 55]

#### Experimenteller Teil

<sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Bruker WM 400 (δ-Skala); Massenspektren (70 eV): LKB Producter 2091; C,H,N-Analysen: Carlo Erba Strumentazione; Schmelzpunkte (unkorrigiert): Heitzschmikroskop Mettler Fp 1.

- [1] M. J. E. Hewlins, A. M. Oliveira-Campos, P. V. R. Shannon, *Synthesis* (1984) 289; G. W. Gribble, M. G. Saulnier, *Heterocycles* 23 (1985) 1277.  
[2] D. P. Chakraborty, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* 34 (1977) 300; *Planta Med.* 39 (1980) 97.

- [3] J. Bergman, R. Carlsson, *Tetrahedron Lett.* 19 (1978) 4051.  
[4] E. Akgün, U. Pindur, *J. Heterocycl. Chem.* 22 (1985) 585.  
[5] U. Pindur, J. Müller, *Chem. Ztg.* 108 (1984) 150.  
[6] R. Bergamasco, Q. N. Porter, C. Yap, *Aust. J. Chem.* 30 (1977) 1531.  
[7] R. Bergamasco, Q. N. Porter, C. Yap, *Aust. J. Chem.* 31 (1978) 1841.  
[8] J. D. Lambert, Q. N. Porter, *Aust. J. Chem.* 34 (1981) 1483.  
[9] W. E. Noland, W. C. Kuryla, R. F. Lange, *J. Am. Chem. Soc.* 81 (1959) 6010; W. E. Noland, S. R. Wann, *J. Org. Chem.* 44 (1979) 4402; W. E. Noland, R. J. Sundberg, *ibid.* 28 (1963) 884.  
[10] W. E. Noland, in W. H. Watson: *Stereochemistry and Reactivity of Systems Containing π-Electrons (Methods in Stereochemical Analysis, Vol. 3)*, Verlag Chemie International, Deerfield Beach, FL (1983), p. 395ff.  
[11] R. M. Acheson, J. N. Bridson, T. R. Cecil, A. R. Hands, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* (1972) 1569.  
[12] R. A. Jones, in C. W. Bird, G. W. H. Cheesman: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry, Vol. 4*, Pergamon Press, Oxford (1984), p. 279ff. und zit. Lit.  
[13] T. Wagner-Jauregg, *Synthesis* (1980) 769.  
[14] S. P. Hiremath, M. G. Purohit, *Indian J. Chem.* 22b (1974) 493.  
[15] T. Wagner-Jauregg, *Synthesis* (1980) 165.  
[16] W. E. Noland, C. K. Lee, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 4573; R. A. Jones, T. A. Saliente, J. S. Arques, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* (1984) 2541; R. A. Jones, M. T. P. Mariott, W. P. Rosenthal, J. S. Arques, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 4515.  
[17] a) W. E. Noland, C. K. Lee, S. K. Bae, B. Y. Chung, C. S. Hahn, K. J. Kim, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 2488; b) T. Sasaki, Y. Ishibashi, M. Ohno, *J. Chem. Res. (M)* (1984) 1972.  
[18] W. Davies, Q. N. Porter, J. R. Wilmshurt, *J. Chem. Soc.* (1957) 3366; B. Abarca, R. Ballesteros, E. Enriquez, G. Jones, *Tetrahedron* 41 (1985) 2435.  
[19] W. H. Cherry, J. T. Craig, Q. N. Porter, *Aust. J. Chem.* 32 (1979) 133; W. H. Cherry, Q. N. Porter, *ibid.* 32 (1979) 145.  
[20] J. Müller, L. Pfeuffer, U. Pindur, *Chem. Ztg.* 109 (1985) 15.  
[21] J. Sauer, R. Sustmann, *Angew. Chem.* 92 (1980) 773; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 779.  
[22] M. Stiles, R. G. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* 82 (1960) 3802.  
[23] M. E. Burrage, R. C. Cookson, S. S. Gupte, I. D. S. Stevens, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* (1985) 1325.  
[24] Y. C. Lai, S. E. Mallakpour, G. B. Butler, *J. Org. Chem.* 50 (1985) 4378 und zit. Lit.; W. Adam, A. Berkessel, *Chem. Ber.* 118 (1985) 5018.  
[25] Übersicht: H. Wurzinger, *Kontakte Merck* (1985) 17.  
[26] I. Fleming: *Grenzbereiche und Reaktionen organischer Verbindungen*, Verlag Chemie, Weinheim (1979).  
[27] R. A. Heacock, J. E. Forrest, O. Hutzinger, *J. Chromatogr.* 72 (1972) 343; Y. Shirota, T. Nogami, Y. Hasegawa, H. Mikawa, *Chem. Lett.* (1974) 1009.  
[28] [4 + 2]-Cycloaddition von (*E*)-3-(3-Indolyl)propennitril mit Arin: S. Brooks, M. Sainsbury, D. K. Weerasinge, *Tetrahedron* 38 (1982) 3019.  
[29] Elektrophile Addition von PTAD an 2,3-Dimethylindol: R. M. Wilson, A. Hengge, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 3673.  
[30] J. S. Arques, M. M. Simon, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 6357.  
[31] Eine Röntgen-Strukturanalyse des *endo*-Epimers von **9e** und der Verbindung **11** zur weiteren und endgültigen Struktursicherung ist in Arbeit.  
[32] *exo* (aus *exo*-Übergangszustand abgeleitet) = *anti-cis*; *endo* (aus *endo*-Übergangszustand abgeleitet) = *syn-cis*.

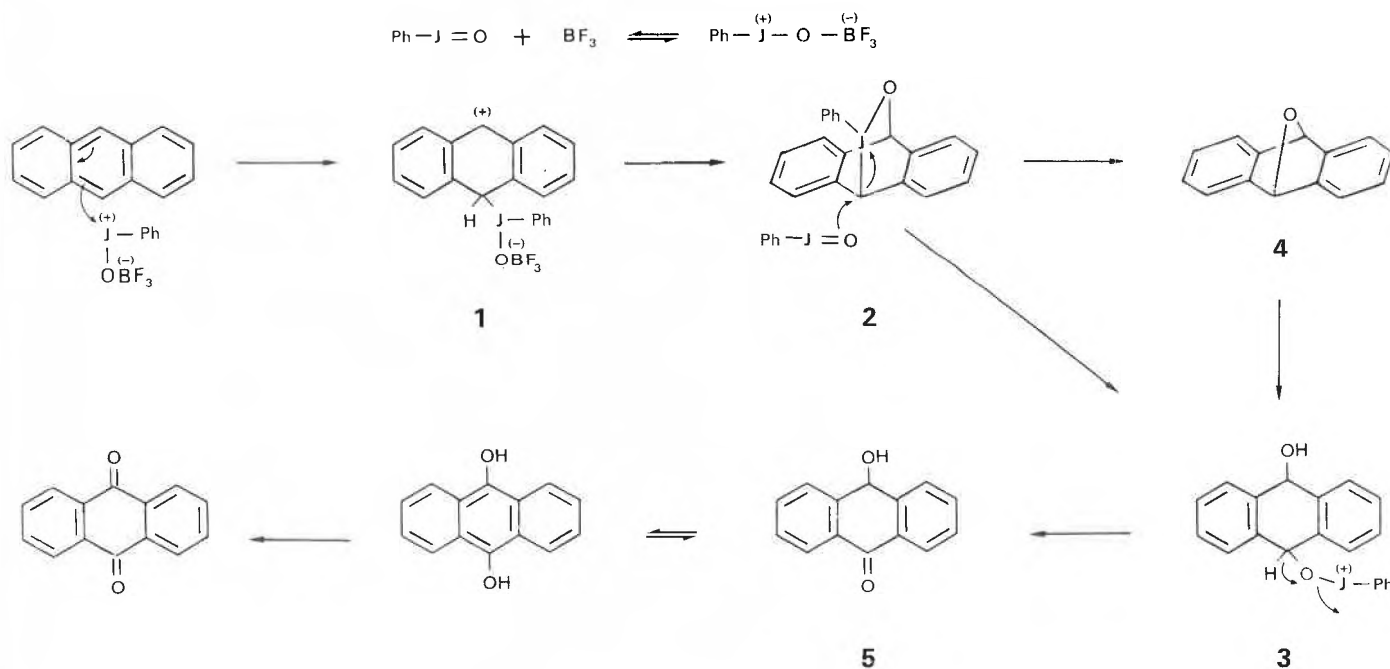
# Electrophilic Catalysis in Iodosylbenzene Oxidation of Aromatic Derivatives\*\*

Paul Müller\* and David Manuel Gilibert

**Abstract:** The oxidation of activated aromatic compounds (phenols and hydroquinones) is catalyzed by  $\text{BF}_3$  or  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ . The catalytic effect of the ruthenium is ascribed to electrophilic catalysis, due to complexation between iodosylbenzene and the Ru species, in analogy to the effect of  $\text{BF}_3$ .

PhIO/Ru and yields of anthraquinone are poor. The situation improves significantly if the reactions are carried out in presence of  $\text{BF}_3\text{-OEt}_2$ . Indeed, we find that for anthracene oxidation catalysis by  $\text{BF}_3$  is superior to Ru catalysis. The quinone is produced in ca. 65% yield (3 equivalents of PhIO, 1 equivalent of  $\text{BF}_3\text{-OEt}_2$ , 2 h, 25°C, in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) together with some 9,10-dichloroanthracene, which must originate from decomposition of the solvent. In presence of  $\text{AlCl}_3$  9,10-dichloroanthracene is the main reaction product (79% yield).

A tentative mechanism for the reaction of  $\text{BF}_3$ -activated iodosylbenzene is shown in the Scheme. We propose electrophilic attack of  $\text{BF}_3$ -coordinated PhIO<sup>[5]</sup> on anthracene in the key step. Cyclization of the zwitterion **1** affords a bicyclic intermediate **2** which suffers nucleophilic attack by PhIO. Alternatively, intermediate **3** is obtained via 9,10-oxanthracene. The subsequent steps involve  $\beta$ -elimination of **3** to



The Fe-porphyrin catalyzed oxygen transfer from iodosylbenzene (PhIO) to organic substrates serves as model for cytochrome P450-mediated oxygenases<sup>[1]</sup>. These reactions are of interest for the understanding of the mechanism of action of other metalloenzymes<sup>[2]</sup> and for the development of catalytic methods for preparative oxidation<sup>[3]</sup>. Several such systems have been described over the recent years, based

on Fe-phthalocyanines<sup>[4a]</sup>, Fe-tetraphenylporphyrin<sup>[4b]</sup>, or on PhIO in conjunction with  $\text{BF}_3$ <sup>[4c,d]</sup>. The mechanism of catalysis is not the same for all systems. Fe-porphyrin catalyzed reactions proceed via an  $\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}$  intermediate<sup>[1]</sup>; however, in other cases involving metal ions, electrophilic catalysis<sup>[5]</sup> analogous to that with  $\text{BF}_3$  appears to be involved. Barton et al.<sup>[6]</sup> were first to recognize the significance of electrophilic catalysis in the related oxidations with iodosylbenzene (PhIO<sub>2</sub>).

We have recently reported preparative applications of Ru-catalyzed PhIO oxidations with alcohols, aldehydes, alkynes, and sulfides<sup>[7]</sup>. Subsequently, model studies, using anthracene as substrate, were carried out in order to extend the applicability of the catalytic system. However, anthracene reacts only sluggishly with

the hydroxyketone **5**, which is further oxidized via the tautomeric hydroquinone by an analogous sequence.

PhIO/ $\text{BF}_3$  can be applied towards oxidation of substituted phenols (Table 1) giving yields of quinones in the range of 60–70%. In some cases PhIO in acetic acid affords higher yields, but the presence of Ru salts leads mainly to decomposition products, except when *m*-PhIO(COOH)/Ru is used. This latter result could however be ascribed to acid catalysis due to the presence of the carboxyl group in the iodosylbenzene, in analogy to the effect of PhIO/AcOH.

While PhIO alone is inefficient for oxidation of phenols, the 1,2- and 1,4-hydroquinones are readily converted to quinones (Table 2)<sup>[8]</sup>, and the presence of a Ru catalyst is only of minor importance. Similarly,

\* Correspondence: Prof. Dr. P. Müller  
Département de Chimie Organique  
Université de Genève  
30, quai Ernest Ansermet, CH-1211 Genève 4

\*\* Acknowledgement: This work was supported by the Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (grant No. 2.034-0.83).

Ru-catalyzed hydroquinone oxidations proceed with comparable yields with *N*-methyl-*N*-morpholin oxide (MMNO)<sup>[9]</sup> and *tert*-butylhydroperoxide<sup>[10]</sup>. The sterically hindered 3-methyl-6-*tert*-butyl-1,2-hydroquinone leads to product mixtures with all the systems tried. For this compound PhIO without catalyst is the least unsatisfactory oxidant.

The oxidation of phenols and hydroquinones should proceed by an analogous scheme as that of anthracene as far as BF<sub>3</sub> catalysis is concerned. For the Ru-catalyzed reactions the situation is more complex. It is believed that in oxidations with MMNO<sup>[9]</sup>, *t*-BuOOH<sup>[10]</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>[11]</sup>, and O<sub>2</sub><sup>[12]</sup> the role of the oxidant consists in regenerating the active Ru species after the oxidation step. This should however not apply to PhIO, because the reactivity of the latter depends upon the electron-donating ability of the substituent in the phenyl ring. Accordingly, the PhIO and Ru should be associated in the oxidation step. Therefore the catalytic effect of Ru should be similar to that of BF<sub>3</sub>, i.e. to enhance the electrophilic nature of the iodine by complexation at the oxygen atom. Evidence for electrophilic activation of PhIO with Fe<sup>III</sup>, Fe<sup>III</sup>-bleomycin, and Zn<sup>II</sup>-bleomycin has recently been reported by Moriarty et al.<sup>[5]</sup>

Received: March 25, 1986 [FC 56]

Table 1. Oxidation of phenols with iodosylbenzene (PhIO), isolated yield of *p*-quinone [%].

| Phenol                    | PhIO/BF <sub>3</sub> (OEt <sub>2</sub> ) <sup>[c]</sup> | PhIO/CH <sub>3</sub> COOH <sup>[a]</sup> | <i>m</i> -PhIO(COOH)/Ru <sup>[b]</sup> |
|---------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------|
| 2,3,6-Trimethylphenol     | 70 <sup>[d]</sup>                                       | 75                                       | 74 [1]<br>21 [0]                       |
| 2,3,5-Trimethylphenol     | 42 <sup>[d]</sup>                                       | 73                                       |                                        |
| 2,3,5,6-Tetramethylphenol | 58                                                      | 80                                       | 43 [1]                                 |
| 2-Methylnaphthol          | 61                                                      | 50                                       | ≈ 30 [1]<br>18 [1] <sup>[e]</sup>      |

<sup>[a]</sup> 2 eq. of PhIO, 2–5 min/R.T. <sup>[b]</sup> In CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, mol% of [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] in brackets. <sup>[c]</sup> 1 eq. of BF<sub>3</sub>(OEt<sub>2</sub>). <sup>[d]</sup> 20 min/R.T. <sup>[e]</sup> 2 eq. of PhIO in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 2 min/R.T.

Table 2. Ru-catalyzed and uncatalyzed oxidation of hydroquinones, isolated yield of quinone [%].

| Hydroquinone                                    | PhIO <sup>[a]</sup> uncatalyzed       | PhIO/Ru <sup>[c]</sup>               | MMNO/Ru <sup>[b]</sup> | <i>t</i> -BuOOH/Ru      |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|------------------------|-------------------------|
| 1,4-Dihydroxybenzene                            | 70 <sup>[b]</sup>                     | 93 [0.2] <sup>[b]</sup>              | 43 [1] <sup>[b]</sup>  |                         |
| 1,4-Dihydroxynaphthalene                        | 92 <sup>[c]</sup> (86) <sup>[d]</sup> | 85 [1.7] <sup>[c]</sup>              |                        |                         |
| 3-Methyl-5- <i>tert</i> -butyl-1,2-hydroquinone | 70                                    | 98 [0.3]                             | 95 [0.2]               | 56                      |
| 3-Methyl-6- <i>tert</i> -butyl-1,2-hydroquinone | 48                                    | 42 [0.2]                             | mixture                | mixture                 |
| 3,5-Di- <i>tert</i> -butyl-1,2-hydroquinone     | 98                                    | 86 [0.5]<br>100 [0.5] <sup>[f]</sup> | 95 [2]                 | 92 (100) <sup>[f]</sup> |

<sup>[a]</sup> In CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, room temperature (R.T.), 1.1–2-fold excess of PhIO, ca. 1.5 h. <sup>[b]</sup> In Et<sub>2</sub>O. <sup>[c]</sup> In acetone. <sup>[d]</sup> Ref.<sup>[16]</sup>. <sup>[e]</sup> Conditions as in <sup>[a]</sup>; mol% of [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] in brackets. <sup>[f]</sup> With *m*-PhIO(COOH). <sup>[g]</sup> Conditions as in <sup>[a]</sup>, reaction time 1.5–6 h; MMNO = *N*-methyl-*N*-morpholine oxide. <sup>[h]</sup> 3 eq. of *t*-BuOOH in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1 mol% of [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]. <sup>[i]</sup> Ref.<sup>[10]</sup>.

[1] a) J. T. Groves, T. E. Nemo, R. S. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 1032; J. T. Groves, T. E. Nemo, *ibid.* 105 (1983) 5786, 6243; b) J. R. Lindsay Smith, D. N. Mortimer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1985) 64, 410; J. R. Smith, P. R. Sleath, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* (1982) 1009; c) J. P. Collman, T. Kodadek, S. A. Raybuck, J. I. Brauman, L. M. Papazian, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 4343; W. A. Lee, T. C. Bruice, *ibid.* 107 (1985) 513.

[2] a) C. C. Franklin, R. B. Van Atta, A. F. Tai, J. S. Valentine, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 814; b) N. Murugesan, S. M. Hecht, *ibid.* 107 (1985) 493.

[3] a) J. A. Smegal, C. L. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 3515; J. A. Smegal, B. C. Schardt, C. L. Hill, *ibid.* 105 (1983) 3510; b) J. T. Groves, R. S. Myers, *ibid.* 105 (1983) 5791.

[4] a) R. Rohde, G. Neef, G. Sauer, R. Wiechert, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 2069; b) W. Ando, R. Tajima, T. Takata, *ibid.* 23 (1982) 1685; c) R. M. Moriarty, S. C. Gupta, H. Hu, D. R. Berenschot, K. B. White, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 686; R. M. Moriarty, H. Hu, S. C. Gupta, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 1283; R. M. Moriarty, O. Prakash, M. P. Duncan, *Synthesis* (1985) 943; d) M. Ochiai, E. Fujita, M. Arimoto, H. Yamaguchi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1108; M. Ochiai, K. Sumi, Y. Nagao, E. Fujita, M. Arimoto, H. Yamaguchi, *ibid.* (1985) 697; M. Ochiai, T. Ukita, Y. Nagao, E. Fujita, *ibid.* (1985) 637.

[5] R. M. Moriarty, R. Penmasta, I. Prakash, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 4699.

[6] a) D. H. R. Barton, J. W. Morzycki, W. B. Motherwell, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1981) 1044; D. H. R. Barton, C. R. A. Godfrey, J. W. Morzycki, W. B. Motherwell, A. Stobie, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 957; b) R. Barrel, F. Pautet, M. Daudon, H. Fillion, *Bull. Soc. Chim. Belg.* 94 (1985) 157.

[7] P. Müller, J. Godoy, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 2361; 23 (1982) 3661; *Helv. Chim. Acta* 64 (1981) 2531; 66 (1983) 1790.

[8] T. Takata, R. Tajima, W. Ando, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 4764.

[9] K. B. Sharpless, K. Akashi, K. Oshima, *Tetrahedron Lett.* 17 (1976) 2503.

[10] Y. Tsuji, T. Ohta, T. Ido, H. Minbu, Y. Watanabe, *J. Organomet. Chem.* 270 (1984) 333.

[11] S. Ito, K. Aihara, M. Matsumoto, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 5249.

[12] M. Matsumoto, K. Kuroda, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 1433.

# Mechano-chemical Degradation of Polymer Solution in Capillary Flow: Laminar and Turbulent Regime

Tuan Q. Nguyen and Henning H. Kausch\*

*Dedicated to Professor Piero Pino on the occasion of his 65th birthday*

**Abstract:** The shear field present in capillary flow of low-viscosity solvents under laminar regime was found to be inefficient to promote mechano-chemical degradation of polystyrene (PS). In spite of a large velocity gradient, the presence of a rotational component in the flow field hindered the expansion of macromolecular coils, thus preventing the applied frictional stress from reaching a critical value for bond rupture. Chain scission is appreciable only for exceptionally large molecules ( $M_w > 10^7 \text{ g mol}^{-1}$ ) in a viscous solvent; otherwise it is provoked by the onset of turbulence in flow, or by the occurrence of a sudden contraction in the equipment. Both of the last two effects introduce an elongational flow component which can effectively orient and stretch the polymer molecule, contributing to the rupture of the chain in the extended state.

Since the pioneering works of Kuhn<sup>[1]</sup> and Frenkel<sup>[2]</sup>, it is an established fact that chemical bonds in some polymer molecules may be ruptured by the mechanical action of strong shearing forces. A review of the polymer reactions caused by mechanical stress has been published recently<sup>[3]</sup>, and experimental techniques and reference sources could be found in specialized books<sup>[4]</sup>. Degradation by shearing in a capillary is probably one of the earliest experiments performed in the field of mechano-chemistry<sup>[5]</sup>. The simplicity of the equipment involved, the availability of a good description of the flow field, and the implications for important industrial processes, like drag reduction and fuel anti-misting in aircrafts<sup>[6]</sup>, explain the ever current interest in this field of investigations.

In spite of a wealth of information gathered in the past, the exact mechanism of the two related phenomena, drag reduction and mechanical degradation in flow, is still elusive at present. All the reported experiments agreed so far about the existence

of a critical value for polymer molecular weight below which no chain scission could be observed at a given strain-rate, regardless of the degradation time. Considerable discrepancy exists, however, concerning the magnitude of the applied stress necessary to break the chemical bond, and about the localization of the scission point along the polymer backbone<sup>[7]</sup>. Though part of this disagreement could be traced back to the various experimental conditions, e.g. polymer concentration, chemical structure, and solvent power, large differences are still observed for identical systems under apparently similar situations<sup>[7b]</sup>.

In this communication, additional observations, especially concerning the role of turbulence, will be presented.

## Experimental

**Degradation equipment:** The apparatus used to create the capillary flow is shown in Fig. 1. The degradation took place in a stainless steel capillary of 0.20 mm inner diameter and 100 mm in length, connected to a reservoir pressurized to some predetermined level with a nitrogen gas cylinder. The maximum working pressure is 2 MPa.

For reasons which will be detailed in the discussion, special care is given to avoid any abrupt contraction in the apparatus. For that purpose, the capillary end is connected to the reservoir through a precisely

machined conical section (Fig. 1). To promote turbulence in a reproducible manner, the interior of the cone is sanded to a roughness of 20–30  $\mu\text{m}$ .

The design allows easy removal of the capillary portion to permit exchange of tubes with different inner diameter and length when necessary.

About 30 mL of polymer solution is allowed to drain slowly by gravity into the reservoir compartment, after passing across a 2  $\mu\text{m}$  filter and being degassed to prevent the eventuality of mechanically activated chemical reaction with dissolved oxygen<sup>[8]</sup>. Pressure is then applied and the valve (E) opened. The flow rate, at a given pressure drop, is slightly higher with polymer solutions than with pure solvents, due to the drag reduction effect. The flow rate itself was accurately determined by weighing the liquid for the period of flow time.

All the experiments reported in this paper are performed at 25°C, although the presence of a thermostated jacket should permit degradation to be run at any other convenient temperature as desired.

**Chemicals:** Polystyrene samples are standards for Size Exclusion Chromatography (SEC) from Pressure Chemicals with molecular weight at peak maximum  $M_p = 10 \cdot 10^6 \text{ g mol}^{-1}$  ( $M_w/M_n = 1.5$ ) and from Polymer Laboratory ( $M_p = 4.34 \cdot 10^6 \text{ g mol}^{-1}$ ,  $M_w/M_n = 1.06$ ). The polymer concentration used was 0.1 mg/mL of solution throughout the experiment.

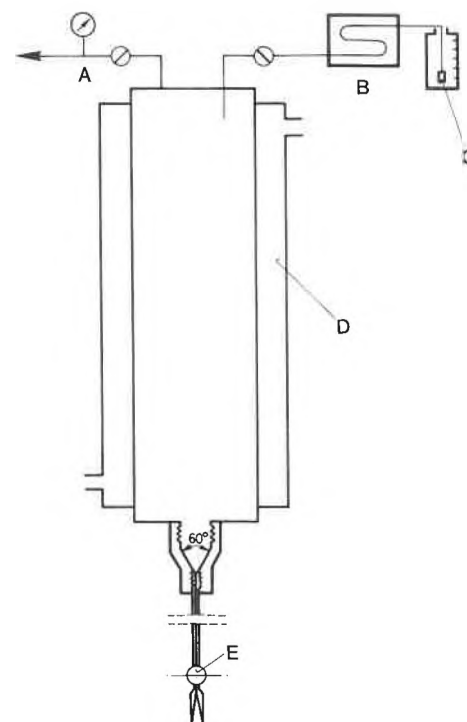


Fig. 1. Schematic diagram of the degradation apparatus (A: pressure regulator, B: degasser (ERMA, model ERC-3320), C: stainless steel 2  $\mu\text{m}$ -porosity filter, D: thermostated jacket, E: outlet valve).

\* Correspondence: Prof. Dr. H. H. Kausch  
Laboratoire de Polymères  
Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne  
32, chemin de Bellerive  
CH-1007 Lausanne

\*\* Acknowledgements: Financial support from the Swiss National Science Foundation is gratefully acknowledged.

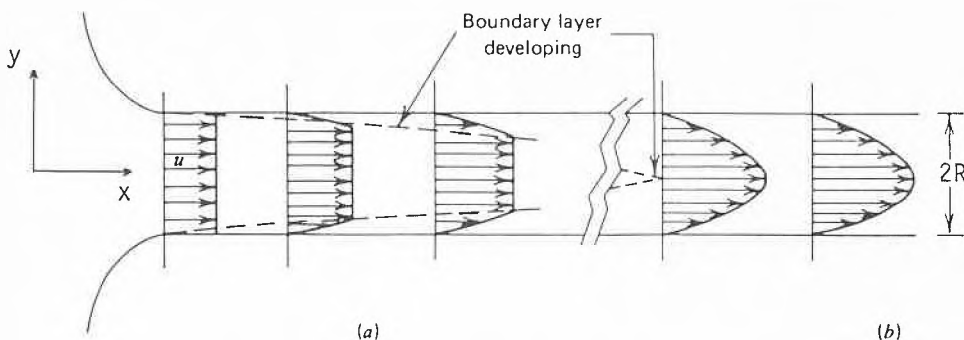


Fig. 2. Variation of velocity profile in laminar flow with axial position from the inlet.

Solvents, of pro analysi quality from E. Merck (Darmstadt) are used after distillation.

**Molecular weight characterization:** Molecular weight distribution is determined by SEC on a Waters-150C, equipped with a variable wavelength UV-detector (Perkin-Elmer LC-75) and a combination of Ultra-Styrigel® columns ( $10^6 + 10^5 \text{ \AA}$ ).

Errors are magnified in SEC when the polymer molecular weight exceeds  $10^6 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ [9]. In order to obtain meaningful results, special attention was given during every stage of sample preparation, calibration, and data treatment.

*Theoretical considerations*

*1. Flow field analysis*

Detailed derivations of the flow field analysis in capillary flow could be found in a number of textbooks on fluid mechanics[10]. Only the most salient point, important for the comprehension of the phenomenon of mechanical degradation in flow will be reviewed in this paragraph.

*(a) Velocity profile under steady laminar flow*

Flow through a straight pipe of circular cross-section represents one of the few instances where the Navier-Stokes equation could be exactly solved[10b].

The Navier-Stokes equation for the two-dimensional flow with axial symmetry (Fig. 2) is given below in cylindrical coordinates:

$$\eta \left( \frac{d^2u}{dy^2} + \frac{1}{y} \frac{du}{dy} \right) = \frac{dp}{dx} \tag{1}$$

where  $\eta$  is the solution viscosity,  $u$  the fluid velocity, and  $p$  the thermodynamic pressure.

At the pipe entrance, the velocity profile is uniform along the cross-section. Owing to viscous friction, the rate of flow next to the walls gradually decreased until it vanished completely at a large distance from the inlet, experimentally at  $x > 0.06 R \cdot Re$

(Fig. 2), where  $Re$  is the dimensionless Reynolds number defined as:

$$Re = \frac{2u_{av}R\rho}{\eta} \tag{2}$$

( $\rho$  = fluid density,  $R$  = tube radius)

At this location, the boundary condition for the differential equation (1) becomes:

$$u(y) = 0 \quad \text{for } y = R \tag{3}$$

The solution to equation (1), subjected to the «no slip condition» (2) gives the familiar Poiseuille velocity profile in the form of a paraboloid of revolution distributed over the tube cross-section:

$$u(y) = -\frac{dp}{dx} \frac{(R^2 - y^2)}{4\eta} \tag{4}$$

Depending upon the Reynolds number, it may take typically a length of 50–100 pipe diameters before the parabolic velocity profile becomes fully developed. This should be kept in mind in capillary degradation experiments, where the tube length was invariably very short to minimize pressure drop.

The mean fluid velocity  $u_{av}$ , calculated from the volume rate of flow  $Q$ , is readily computed from the velocity distribution function (3) and is equal to:

$$u_{av} = \frac{Q}{\pi R^2} = -\frac{dp}{dx} \frac{R^2}{8\eta} \tag{5}$$

The shear strain rate, which is maximum at the wall, can be obtained similarly by taking the derivative of equation (4) and replaced into (5):

$$\left( \frac{du}{dy} \right)_{y=R} = \dot{\gamma}_{max} = -\frac{4u_{av}}{R} = \frac{dp}{dx} \frac{R}{2\eta} \tag{6}$$

The equations (4) to (6) remain valid as long as the dimensionless Reynolds number remains below a critical value, experimentally determined as 2300 for pipe flow. Within this limit, the flow is laminar and particles travel along the neighboring

layers in a well-ordered manner. On the other hand, for  $Re > 2300$  and if disturbances are present, the flow pattern deviates drastically from the laminar case, as a result of mixing motion that accompanies the onset of turbulence. In the absence of disturbance, laminar flow with Reynolds number in excess of 40000 has been observed.

*(b) Velocity profile in steady turbulent flow*

The most essential feature of a turbulent flow is the fact that, at any given point in it, the velocity and the pressure are not constant in time but exhibit irregular fluctuations of high frequency. At a given instant, two neighboring points in space could have completely uncorrelated velocities as a result of eddying motion. The application of the Navier-Stokes equation to each small eddy is possible in theory but practically useless due to the complete ignorance about boundary conditions. For this reason, it is found convenient to decompose turbulent motion into a mean flow, which can only be considered constant on the average over long periods of time, and into a disturbance superimposed onto it:

$$u = \bar{u} + u' \tag{7}$$

$$\text{with } \bar{u} = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T u \, dt$$

and  $u' = u'(x, y, t) =$  fluctuating velocity.

In a turbulent flow, the mean velocity distribution over the tube cross-section is considerably more uniform than in laminar flow, as a consequence of momentum exchange in the transverse direction (Fig. 3).

According to the «Law of the wall» theory[10c], the tube cross-section is divided into three zones (Fig. 3):

1. A very thin region next to the wall, called the laminar sublayer, where most of the velocity variation occurs and where viscous stresses are the dominant forces. Within this zone, the shear stress is constant and is given by the Blasius formula[10b] for  $Re < 10^5$ :
2. A buffer zone, where transition from laminar to turbulent occurs. In this transition region, viscous and turbulent stresses are of the same magnitude. The mean velocity profile, straight in the laminar sublayer, begins to curve as a result of momentum transport by small eddies. It is also in this region where the maximum of turbulent energy is concentrated, it is continuously carried out into the central portion of the tube[10b].
3. An inertial layer which extends beyond the buffer zone to the pipe center and is

$$\begin{aligned} \tau_0 &= \eta \frac{d\bar{u}}{dy} = 3.955 \cdot 10^{-2} \cdot \rho \cdot Re^{-1/4} \cdot \bar{u}_{av}^2 \\ &= \frac{dp}{dx} \frac{R}{2} \end{aligned} \tag{8}$$

characterized by a logarithmic velocity profile. In this region, turbulent stresses are independent of the solvent viscosity, in spite of the fact that all losses in energy dissipated by the smallest eddies, ultimately depend on it.

To conclude this section, it is worth to be stressed again that an understanding of turbulent flow is possible only at long time scale, when the mean velocity components have a statistical significance and can be measured reproducibly. Mechanical degradation in flow occurs in the order of microseconds<sup>[11]</sup> and on this time scale, no detailed description of turbulent behavior is available at present.

## 2. Dynamics of an isolated flexible macromolecule in flow

The mechano-chemical degradation of polymer molecules results from the transmission of applied macroscopic forces down to the molecular level. In this respect, the efficiency of coupling between chain deformation and fluid strain-rate is of prime importance in governing the extent of bond scission.

From the work of Kuhn<sup>[12]</sup>, which dates back to over half a century ago, the polymer chain is modeled with a statistically equivalent random chain having the same mean square end-to-end distance as the real chain. This early model has been constantly refined over the years by successive workers in the field, to cite only a few among them: Kuhn and Kuhn (elastic dumbbell)<sup>[13]</sup>, Kramers (pearl necklace or bead-rod)<sup>[14]</sup>, Rouse (bead-spring)<sup>[15]</sup>, Bueche<sup>[16]</sup> and Zimm<sup>[17]</sup>.

In the Rouse theory, the random chain is described by a bead-spring model consisting of  $(z+1)$  beads held together by  $z$  Hookean springs (Fig. 4). The distance between two beads is chosen to be just long enough so that the end-to-end distribution of each «submolecule» follows a Gaussian statistics as does the main chain. Such a model is characterized by  $z$  relaxation times, the longest corresponding to those of the free chain ends ( $\tau_z$ ). Using a model with hydrodynamic shielding (non-free draining), Zimm derived the following expression for  $\tau_z$ <sup>[17]</sup> which correctly predicted experimentally observed values<sup>[18]</sup>:

$$\tau_z = 0.4M[\eta]_0\eta/RT \quad (9)$$

where  $M$  = polymer molecular weight,  $[\eta]_0$  = polymer intrinsic viscosity,  $\eta$  = solvent viscosity,  $R$  = molar gas constant, and  $T$  = absolute temperature.

For the purpose of this discussion, we will use a first-order description of molecular behavior in flow based on the elastic dumbbell theory.

An individual flexible macromolecule in dilute solution, at rest or in slow uniform motion, is generally assumed to have a «random walk» conformation the hydrodynamic envelope of which is close to that of an ellipsoid with an aspect ratio of  $\approx 3$ <sup>[19]</sup>. The ensemble average of these ellipsoids has a spherical symmetry in the undi-

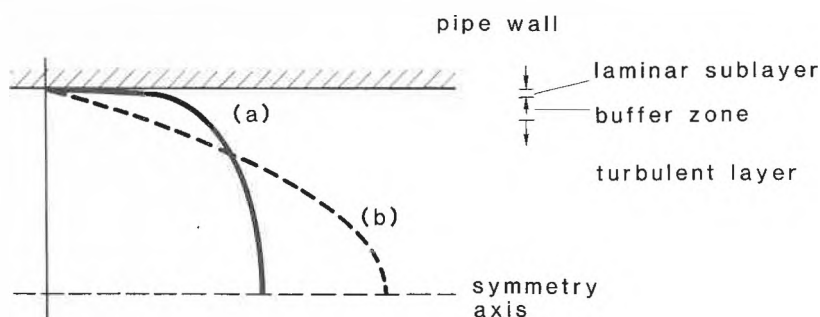


Fig. 3. Velocity profiles in pipe at a same volumetric average velocity  $u_{av}$ : (a) turbulent flow. (b) laminar flow.

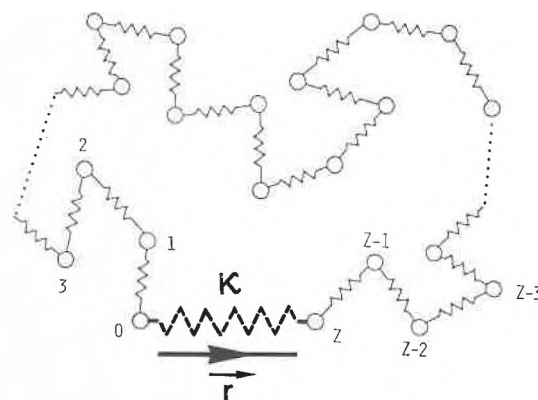


Fig. 4. Bead-spring and elastic dumbbell representation of a real polymer chain in dilute solution.

sturbed state. In flow with a velocity gradient, the polymer is distorted from its average spherical symmetry because each part of the random walk has now a different velocity.

Within the framework of the dumbbell theory, only the positions of the macromolecule free ends, which concentrate all the molecular mass, were explicitly considered. The entropic force which tends to restore the most probable symmetric state is modeled by the elasticity  $\kappa$  of the spring which connects the two beads (Fig. 4). The force balance on each bead under flow resulted in the evolution equation of the dumbbell:

$$\frac{dr}{dt} = [\nabla u - \lambda] \cdot r \quad (10)$$

where  $\lambda$  is the ratio of the elasticity constant  $\kappa$  to the frictional drag coefficient  $\zeta$  of the dumbbell. The single time-constant of the dumbbell is equal to  $1/(2\lambda)$  and can be adjusted to coincide with the relaxation time  $\tau_z$  given in equation (9).

If the eigenvalue for  $\nabla u$  is less than  $\lambda$ , the restoring force wins and the molecular coil remains in a slightly deformed state. On the contrary, if  $\nabla u > \lambda$ , the molecule is stretched in time without bound; because of the finite extensibility of the polymer chain, a limit is reached, however, when

the macromolecule becomes fully extended. The acting axial stress attains then its highest value, due to increasing frictional grip of the flow<sup>[20]</sup>.

In order to break a C—C bond, calculations showed that it is necessary to stretch the chain close to its limit of extension<sup>[4a,21]</sup>. At this stage, it is necessary to incorporate the finite length of the polymer into the model, as was done in the FENE theory («finitely extensible nonlinear elastic» connector)<sup>[22]</sup> or in the non-gaussian statistical theory of Kuhn and Guth<sup>[23]</sup>.

For a fully extended macromolecule aligned with the flow, simple calculations using the Stokes' equation give a parabolic distribution of stress along the chain (Fig. 5). The maximum of stress is situated at the center and it is at this location that chain scission occurs preferentially when  $\psi_{max}$  surpasses the breaking strength of the bond ( $\approx 10^{-8}$  N/chain)<sup>[11,18]</sup>.

## Results

Degradation is performed in three solvents which differ markedly in kinematic viscosity ( $\eta/\rho$ ) and in solvation power for polystyrene (PS). The physical characteristics of the solvents, and the Mark-Houwink coefficients for PS, are given below at 25°C<sup>[24]</sup>:

|                  | $\rho/[10^3 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}]$ | $\eta/[10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{s}]$ | $K/[m^3 \cdot \text{kg}^{-1}]$ | $a$         |
|------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------|-------------|
| 2-butanone (MEK) | 0.80                                         | 0.38                                       | $39 \cdot 10^{-6}$             | 0.58        |
| dichloromethane  | 1.32                                         | 0.41                                       | $7.9 \cdot 10^{-6}$            | 0.754       |
| dekalin*         | 0.88                                         | 2.40                                       | $36 \cdot 10^{-6}$             | 0.58 (30°C) |

\* Commercial mixture with 27% *cis* + 73% *trans*.

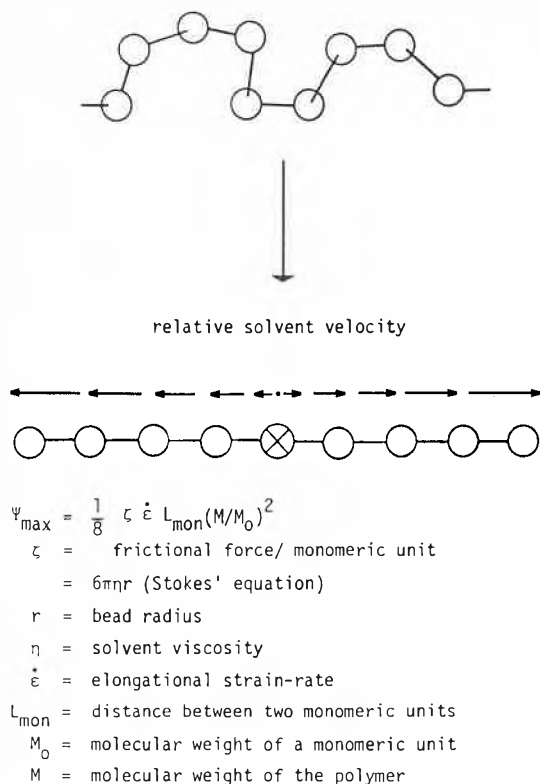


Fig. 5. Bead-rod model for the extension of a macromolecule in flow.

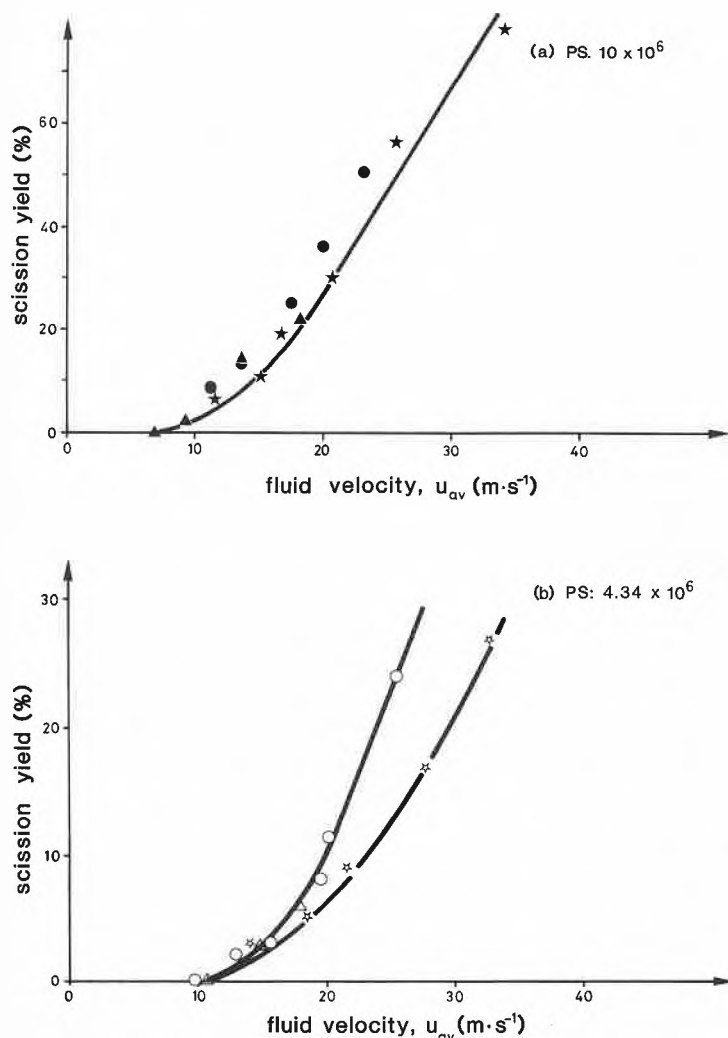


Fig. 6. Yield for chain scission as a function of average fluid velocity, in different solvents at 25°C. ★: 2-butanone (methyl ethyl ketone); ●: dichloromethane; ▲: dekalin.

Both 2-butanone and dekalin are poor solvents for PS, whereas dichloromethane, with a high value for the exponent  $a$ , is considered as a good solvent.

For each bond broken in the main chain, the number of macromolecules in solution increased by one unit while the total mass remained constant. The percentage of broken chains is then given by the ratio of  $M_n$  determined by SEC:

$$\% \text{ scission} = 100 \cdot (M_n^0 - M_n) / M_n \quad (11)$$

$M_n^0$  and  $M_n$  being the average number molecular weight of the polymer, respectively before and after degradation.

Since each macromolecule initially present has the possibility to be broken more than once during the course of degradation, a scission yield greater than 100% could be obtained.

The results of the capillary degradation for the different molecular weights, as a function of fluid velocity, are reported in Fig. 6. Considering this figure, good correlation could be found between the degree of chain scission and the maximum shear rate  $\dot{\gamma}_{\max}$  which is proportional to the fluid velocity (equation (5)). However, this may be fortuitous since the transmission of force is proportional to solvent viscosity and should favor chain degradation in dekalin. The solvent 2-butanone was reported to promote shear degradation<sup>[7b]</sup>, a particularity which does not stand out from the present studies.

In Fig. 7 the scission yields are plotted as a function of the Reynolds number. For the highest molecular weight PS in dekalin, some degradation was observed at low Reynolds numbers. In the low viscosity solvents, degradation occurred only at Reynolds numbers  $> 4000$ . Above this limit, the number of broken chains rose with a slope decreasing with the polymer molecular weight. The increase in scission yield is accompanied by a slight narrowing of the molecular weight distribution from 1.5 to 1.4 for the  $10 \cdot 10^6$  polymer sample.

Starting with a broad molecular weight distribution ( $M_w/M_n \geq 2$ ), a decrease in polydispersity is usually observed in solution degradation. This behavior was attributed to the non-random nature of the scission event<sup>[7,25]</sup>.

Using the  $4.34 \cdot 10^6$  PS sample, which has the narrowest molecular weight distribution and which is the less subjected to calibration errors, we have determined the probability of scission along the chain by subtracting the SEC trace of the undegraded sample from the degraded one. The curve obtained after converting the mass concentration, given by the UV-detector, into molar concentration is shown in Fig. 8.

There is a marked tendency for the polymer chain to break near the center, which definitely argues in favor of a non-random scission theory. However, the molecular weight distribution is much broader than one could expect either from the entangle-

ment model in a shear field<sup>[26]</sup> or from the fully extended chain model<sup>[18]</sup>.

### Discussion

Except for dekalin, the onset of chain scission in low viscosity solvents occurred at a Reynolds number well above the critical value for turbulence of 2300. This seems to point out that turbulence in capillary flow is a necessary condition for degradation to occur. In the following discussion, we will examine the response of polymer conformation to the velocity field already sketched, under specific conditions of flow.

**Pure shear flow:** Poiseuille flow in capillary tubes gives a nonlinear velocity field (equation (3)). On the molecular scale however, the nonlinear term could be neglected and the local flow field approximated with a two-dimensional shear field with constant transverse gradient (Fig. 9):

$$\frac{du(y)}{dy} = \dot{\gamma} = \text{constant (locally)} \quad (12)$$

This two-dimensional flow field can be decomposed into a rotational and a dilatational component:

$$\begin{aligned} \vec{u}(y) &= (u_x, u_y) = (\dot{\gamma} \cdot y, 0) \\ &= \dot{\gamma}/2(y, -x) + \dot{\gamma}/2(y, x) \\ &= \vec{u}_{\text{rot}} + \vec{u}_{\text{dil}} \end{aligned}$$

A particle in such a field will rotate with the fluid element at an angular velocity  $\dot{\gamma}/2$ , and is subjected twice per turn to a linear dilatation rate  $\dot{\gamma}/2$  and compression rate  $\dot{\gamma}/2$  in the diagonals of the first and second quadrant, respectively (Fig. 9).

The pure shear flow is characterized by a vanishing value for  $\nabla u$ , and from equation (10) only limited expansion of the molecular coil should be expected. In the viscoelastic sphere model of *Cerf*<sup>[27]</sup> based on the dumbbell theory, the macromolecule attempts to follow the distortion of the volume element. However, it must remain aligned with the principal axis of the strain-rate long enough ( $> \tau_z$ ) to expand significantly. During this time interval, it will rotate past the principal axis and enter a region of lower strain rate. As a consequence, the molecular shape reaches a steady state represented by an ellipse in Fig. 10, with the principal axes of deformation rotated away from the direction of dilatational rate by an angle  $\theta \sim \dot{\gamma} \tau_z$  for  $\dot{\gamma} \tau_z \leq 1$ , and approaching  $\pi/4$  for higher values of the shear rate.

Calculations by *Lumley*<sup>[28]</sup> showed that expansion of the coil diameter in a two-dimensional shear flow is restricted and bond scission, therefore, should not occur. That some degradation is still observed in dekalin for the PS samples could be explained by the following arguments:

– Formation of intramolecular entanglements in the polymer coils with a con-

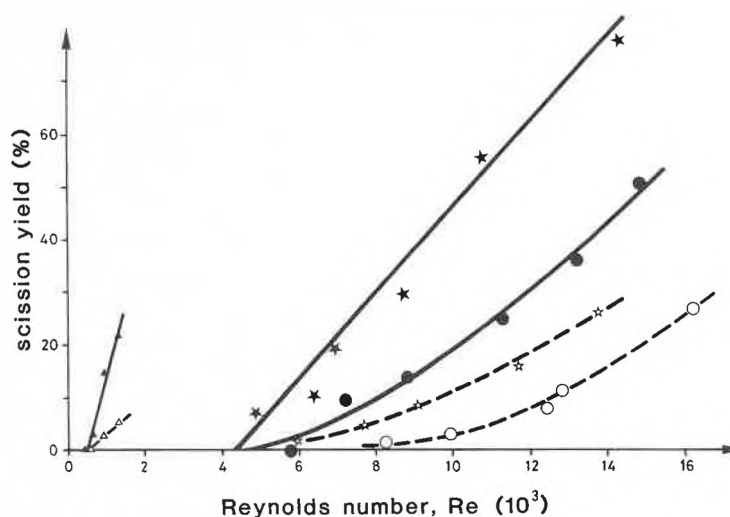


Fig. 7. Yield for chain scission as a function of Reynolds number. The symbols used have the same signification as in Fig. 6.

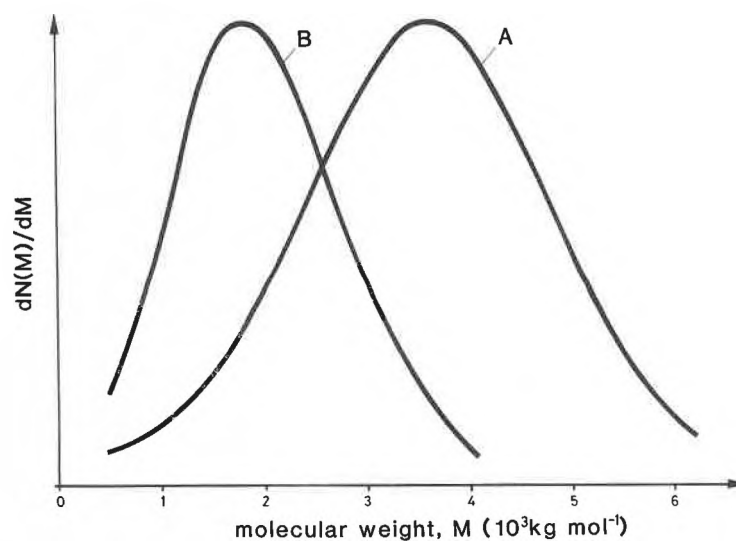


Fig. 8. Number molecular weight distribution for the  $4.34 \cdot 10^6$  PS sample: (A) undegraded, (B) degraded in 2-butanone after three passes at  $u_w = 32.7 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ .

centration of stress at the points of physical junctions<sup>[26]</sup>. Some intermolecular interaction could also have happened, even at the concentration of 100 ppm.

– Inadequacy for the two-dimensional shear flow analysis as applied to a real flow in three dimensions<sup>[20b]</sup>.

**Elongational flow:** This type of flow is characterized by a velocity gradient directed mainly along the flow direction ( $x$ ) and the absence of a rotational component:

$$\frac{\partial u_x}{\partial x} = \dot{\epsilon} = \text{elongational strain-rate} \quad (13)$$

Full extension of the macromolecule is feasible in this flow, providing the two fol-

lowing conditions are satisfied (see e.g. the work of *Keller et al.*<sup>[18]</sup>):

- (i) the magnitude of  $\dot{\epsilon}$  must be  $> 1/\tau_z$
- (ii) the duration of flow at the appropriate stretching rate must be larger than  $\approx 2-3 \tau_z$ , as required by the finite relaxation time of the polymer chain.

As mentioned before, any fluctuation in velocity can occur in a turbulent flow. Statistically, some fractions of the fluctuations which have their velocity components spatially correlated along the same direction (longitudinal correlation) form an elongational field. If conditions (i) and (ii) are both satisfied, chain orientation will occur and eventually scission will take place at a sufficient strain-rate.

In slow flow, the shear stress was insufficient to promote chain scission in low vis-

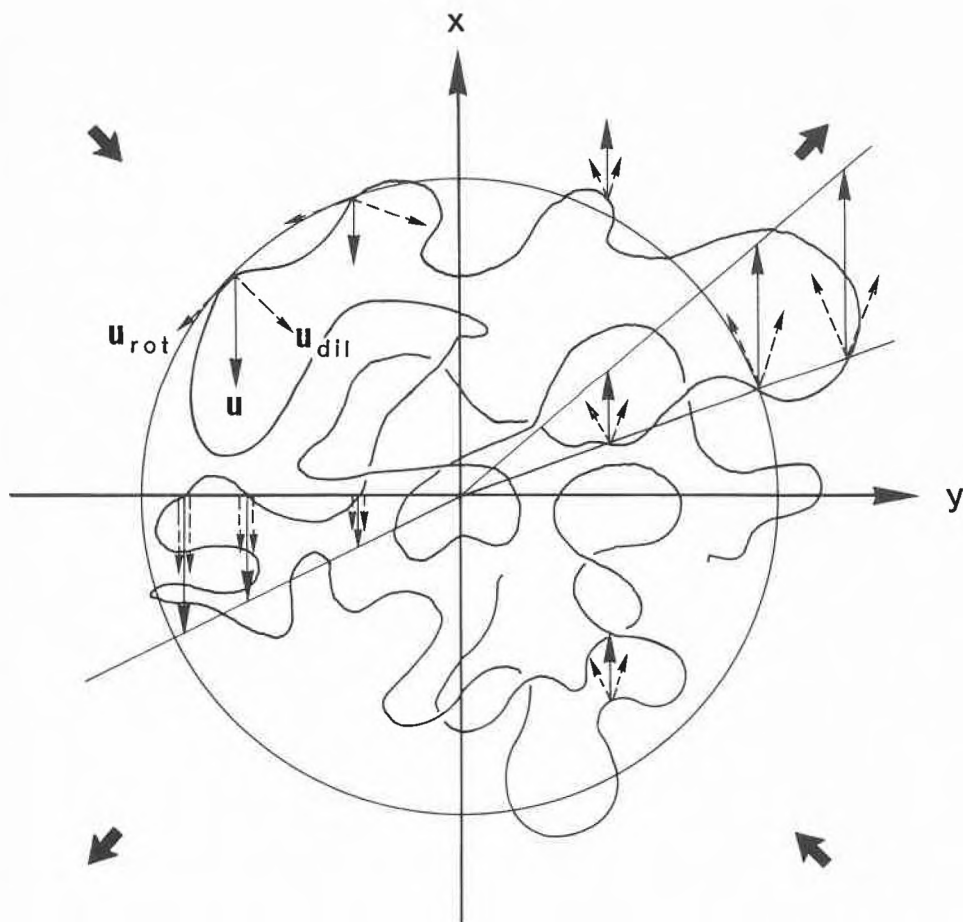


Fig. 9. Distortion of a polymer molecule in a pure shear field.

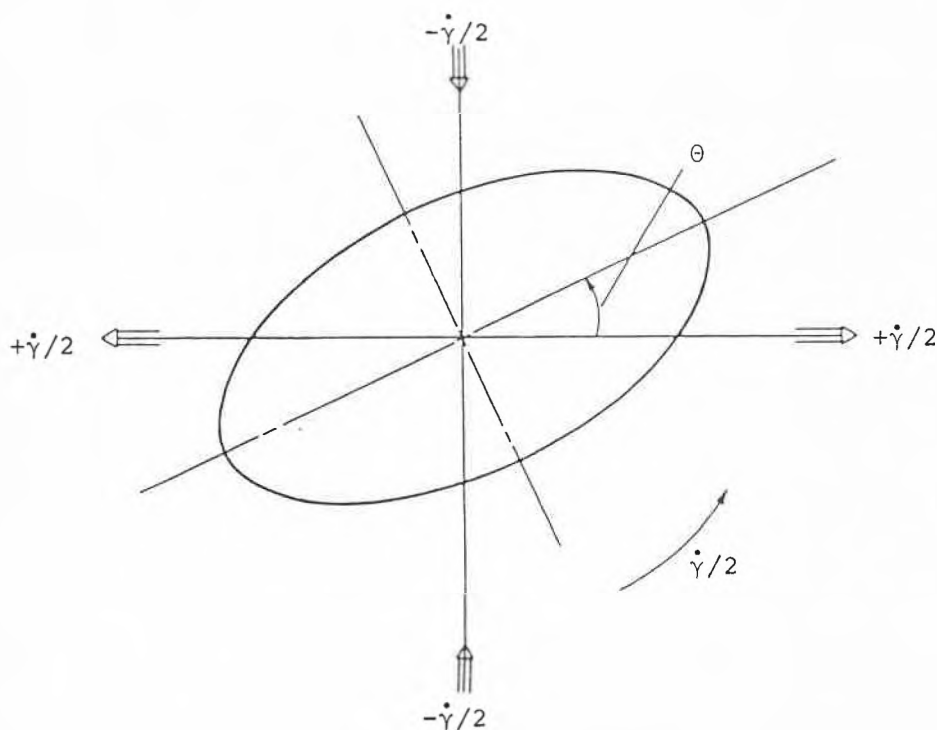


Fig. 10. Molecular shape (indicated by the ellipse) according to the dumbbell model in two-dimensional shear flow.

cosity solvents and most of the observed degradation happened within the turbulent eddies. As the fluid velocity increases, the shear stress near the walls may reach a critical value for bond rupture and becomes a second source of chain degradation.

Using elongational flow, it was found that a strain-rate of  $\approx 7 \cdot 10^4 \text{ s}^{-1}$  was sufficient to degrade a  $880 \cdot 10^3$  molecular weight polystyrene in dekaline<sup>[11]</sup>. From the dependence of  $\psi_{\text{max}}$  on the square of molecular weight (Fig. 5)<sup>[18b]</sup>, it can be readily deduced that an elongational strain-rate of  $500 \text{ s}^{-1}$  is adequate to break a macromolecule with a molecular weight of  $10 \cdot 10^6 \text{ g mol}^{-1}$ . If the elongational flow is purposefully created with an abrupt contraction in our apparatus, such a strain-rate could be achieved at a fluid velocity as low as  $0.1 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$  at the entrance of the capillary. This indicates the importance in the design so as to avoid any sudden change in pipe diameter, particularly if high molecular weight polymers are involved as is almost always the case in capillary flow degradation.

### Conclusions

Scission of macromolecules in capillary flow is the result of several degradation mechanisms. At low strain-rate, prevalent in a laminar regime, the flow vorticity generally does not allow orientation and rupture of the polymer chain. For high molecular weight polymers in viscous solvent (dekaline), some degradation was observed. However, it is not clear at present whether chain scission in this sample is solely due to the shear field or to the presence of intramolecular or intermolecular entanglements which act as stress concentrator.

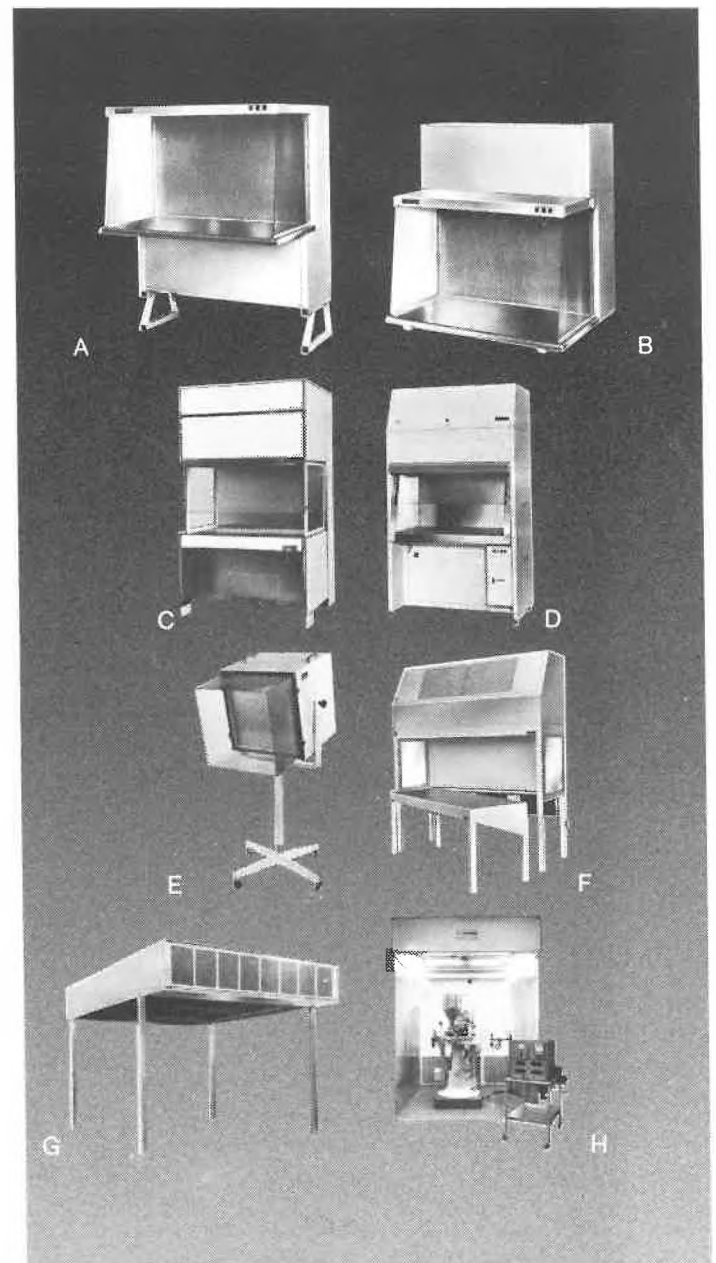
In comparison to chain degradation in an elongational flow field<sup>[11,18]</sup>, the corresponding behavior in a shear field, even in the absence of turbulence, is of higher complexity. Degradation kinetics was found to depend on solvation power, with the highest rates occurring in poor solvents<sup>[7b,7i]</sup>. The segmental flexibility of the polymer backbone<sup>[7h]</sup> and the length of side groups<sup>[29]</sup> have also drastic influence on the fate of chain scission.

The different results in the two flow fields are ultimately related to the difference in chain conformation: in an elongational field, the molecular coil is uniaxially stretched to full extension and then to rupture. In a shear field, the macromolecule is periodically stretched while rotating. Consequently, the chain spends a long period of time in a slightly deformed state. Other factors which could prevent the coil from being stretched further, like internal viscosity, steric shielding, decreasing frictional contact with solvent, will hinder the degradation event. Failure to recognize any of these effects could introduce serious errors into the evaluation and interpretation of the results. As an added complication, polystyrene was reported to form dipolymeric association complex in poor sol-

vents, at high shear-rates<sup>[30]</sup>. In this particular situation, bond rupture should then be related to the behavior of the complex rather than to the behavior of the single polymer chain.

Received: March 13, 1986 [TC 7]

[1] W. Kuhn, *Z. Phys. Chem. A* 161 (1932) 1427.  
 [2] J. Frenkel, *Acta Physicochim. URSS* 19 (1944) 51.  
 [3] R. S. Porter, A. Casale, *Polym. Eng. Sci.* 25 (1985) 129.  
 [4] a) H. H. Kausch: *Polymer Fracture*, Springer-Verlag, Berlin (1978); b) A. Casale, R. S. Porter: *Polymer Stress Reactions*, Academic Press, New York, Vol. 1 (1978), Vol. 2 (1979).  
 [5] a) H. Staudinger, E. Dreher, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 69 (1936) 1091; b) W. J. Morris, R. Schnurmann, *Nature (London)* 160 (1947) 674; c) A. B. Bestul, H. V. Belcher, *Phys. Rev.* 79 (1950) 223.  
 [6] J. W. Hoyt, J. J. Taylor, R. L. Altmann, *J. Rheol.* 24 (1980) 685.  
 [7] a) D. Levinthal, P. F. Davison, *J. Mol. Biol.* 3 (1961) 674; b) R. E. Harrington, B. H. Zimm, *J. Phys. Chem.* 69 (1965) 161; c) T. Fukutomi, M. Tsukada, T. Kakurai, T. Noguchi, *Polym. J.* 3 (1972) 717; d) J. D. Culler, J. L. Zakin, G. K. Patterson, *J. Appl. Polym. Sci.* 19 (1975) 3235; e) K. B. Abbas, *Polym. Eng. Sci.* 20 (1980) 703; f) D. L. Hunston, J. L. Zakin, *Polym. Eng. Sci.* 20 (1980) 517; g) H. G. Muller, J. Klein, A. Rottlof, *Makromol. Chem.* 182 (1981) 529; h) W. Brostow, *Polymer* 24 (1983) 631; i) M. Ballauff, B. A. Wolf, *Macromolecules* 17 (1984) 209.  
 [8] L. Mullins, W. F. Watson, *J. Appl. Polym. Sci.* 1 (1959) 245.  
 [9] I. Tomka, G. Vancso, in *Applied Polymer Analysis and Characterization*, Hanser Verlag, to be published.  
 [10] a) I. L. Rhyming: *Dynamique des Fluides*, Presses Polytechniques Romandes, Lausanne (1985); b) H. Schlichting: *Boundary Layer Theory*, 6th Ed., McGraw-Hill, New York (1968); c) R. P. Benedict: *Fundamentals of Pipe Flow*, Wiley, New York (1980).  
 [11] T. Q. Nguyen, H. H. Kausch, *Coll. Polym. Sci.* (1986), in press.  
 [12] W. Kuhn, *Kolloid Z.* 76 (1936) 256; 87 (1939) 3.  
 [13] W. Kuhn, H. Kuhn, *Helv. Chim. Acta* 28 (1945) 1533.  
 [14] H. A. Kramers, *Physica II* (1944) 1.  
 [15] P. E. Rouse, *J. Chem. Phys.* 21 (1953) 1272.  
 [16] F. Bueche, *J. Chem. Phys.* 22 (1954) 603.  
 [17] B. H. Zimm, *J. Chem. Phys.* 24 (1956) 269.  
 [18] a) D. P. Pope, A. Keller, *Colloid Polym. Sci.* 256 (1978) 751; b) J. A. Odell, A. Keller, *J. Polym. Sci. Phys. Ed.*, in press.  
 [19] C. Wolff, *J. Phys.* 32 C 5A (1971) 263.  
 [20] a) P. G. de Gennes, *J. Chem. Phys.* 60 (1974) 5030; b) E. J. Hinch, *Phys. Fluids* 20 (1977) 522.  
 [21] P. J. Flory: *Principles of Polymer Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, NY (1953), p. 66.  
 [22] H. R. Warner, Jr., *Ind. Eng. Chem. Fundam.* 11 (1972) 379.  
 [23] a) W. Kuhn, F. Grun, *Kolloid Z.* 101 (1942) 248; b) H. M. James, E. Guth, *J. Chem. Phys.* 11 (1943) 470.  
 [24] H. G. Elias, H. G. Bührer, in *Polymer Handbook*, 2nd Ed., Wiley-Interscience, New York (1975), IV-57. - The *K* and *a* values for PS in dichloromethane are measured in our laboratory.  
 [25] a) J. F. S. Yu, J. L. Zakin, G. K. Patterson, *J. Appl. Polym. Sci.* 23 (1979) 2493; b) S. Vivatpanachart, H. Nomura, Y. Miyahara, *ibid* 26 (1981) 1485.  
 [26] F. Bueche, *J. Appl. Polym. Sci.* 4 (1960) 101.  
 [27] R. Cerf, *J. Chim. Phys.* 48 (1951) 59.  
 [28] J. L. Lumley, *Symposia Mathematica* 9 (1972) 315.  
 [29] F. K. Herold, G. V. Schulz, B. A. Wolf, *Polymer (Commun.)* 27 (1986) 59.  
 [30] C. Wolff, A. Silberberg, Z. Priel, M. N. Layec-Raphalen, *Polymer* 20 (1979) 281.



# SKAN LAMINAR FLOW Ausrüstungen

Synonym für eine kompetente Investition.

- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>A</b><br/>Bodenmodelle NP horizontale Luftströmung</p> <p><b>B</b><br/>Tischmodelle NB horizontale Luftströmung</p> <p><b>C</b><br/>Biohazard-Bench VS-AF aus rostfreiem Stahl (Schutz für Präparat und Umgebung)</p> <p><b>D</b><br/>Biohazard-Bench BH-TG (Schutz für Präparat und Umgebung)</p> <p><b>E</b><br/>MP: Mobile Kleinstreinraumzone</p> | <p><b>F</b><br/>Bodenmodelle V vertikale Luftströmung</p> <p><b>G</b><br/>fahrbare Kabinen CP vertikale Luftströmung</p> <p><b>H</b><br/>APA-Puderstation für staubintensive Arbeiten</p> <p>- alle Geräte in Ganzstahl konstruktion</p> <p>- Reinraumzonen Klasse 100 US Fed. 209 B</p> <p>- garantierter Kontrollservice mit Unterhaltsvertrag</p> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

SKAN AG  
4009 Basel, Tel. 061/38 89 86

## 36. Lindauer Nobel-Preisträger-Tagung mit 18 Laureaten der Chemie und Wirtschaftswissenschaften

Der wissenschaftliche Teil der 36. Lindauer Tagung der Nobel-Preisträger – zugleich 12. Treffen der Chemiker –, vom 30. Juni bis 4. Juli 1986, wird mit aktuellen Vorträgen der Laureaten *Max Ferdinand Perutz* (GB, Chemie) und *Gerard Debreu* (USA, Wirtschaftswissenschaften) eröffnet. Auf weitere drei Tage verteilt folgen zwölf Vorträge, überwiegend mit Themen von allgemeinem Interesse aus mannigfaltigen Bereichen der Chemie (Schwerpunkte: Röntgen-Kristallographie und Enzym-Engineering). Wie das von *Graf Lenhart Bernadotte* geleitete Kuratorium mitteilt, haben auch die Chemie-Preisträger von 1985, *Herbert A. Hauptman* und *Jerome Karle* (beide USA; vgl. *Chimia* 39 (1985) 342), ihre Teilnahme als Referenten zugesagt. Nach den bewährten Gepflogenheiten früherer Tagungen werden unter anderem vier Rahmenveranstaltungen die Gelegenheit zu persönlichen Gesprächen zwischen den Laureaten und Studenten (voraussichtlich rund 500 aus Europa und Übersee) bieten.

## NASA-Bericht «Atmospheric Ozone: Assessment of Our Understanding of the Processes Controlling its Present Distribution and Change»

Seit Januar 1986 liegt eine Zusammenfassung eines sehr umfangreichen, noch nicht veröffentlichten Status-Reports der USA-Raumfahrtbehörde NASA zum gegenwärtigen Erkenntnisstand der «FKW-Ozon-Hypothese» vor. Darin wird insbesondere der Einfluss der steigenden Emissionsmengen von Spurengasen wie  $N_2O$ ,  $NO_x$ ,  $CO_2$  und Methan neben Fluorkohlenwasserstoffen (FKW) betrachtet. Die Auswirkungen auf das atmosphärische Ozon und auf das Klima interessieren hierbei besonders.

Es erscheint nunmehr gesichert, dass die Effekte der Spurenstoffe in der Atmosphäre eng miteinander gekoppelt sind. Diese Effekte dürfen deshalb nicht isoliert betrachtet werden. Berechnungen der Konzentrationsverteilung des atmosphärischen Ozons sowie der anderen Spurenstoffe sind in einem so ausserordentlich kritischen Masse abhängig von den grundlegenden Annahmen, dass eine Berechnung des künftigen Atmosphären-Zustands auf der Basis nur eines einzigen Gases nicht zulässig ist. Die Simulation der Atmosphäre, auch unter Berücksichtigung von Wachstumsannahmen, ergibt, dass in den nächsten Jahrzehnten nur sehr geringe Änderungen der Gesamt-Ozonmenge zu erwarten sind. Als Beispiel wird aus den Wachstumsdaten für Methan,  $CO_2$ ,  $NO_2$ , und FKW für das Jahr 2005 ein Abbau der Gesamt-Ozonmenge von 0.5% errechnet. Bei Berechnungen für eine weit über das Jahr 2000 hinausgehende Zeitspanne sind die Ungewissheiten über die Entwicklung bei den einzelnen Spurengasen jedoch zu gross. Messungen und zahlreiche statistische Untersuchungen in der Vergangenheit zeigen, dass eine Änderung des Gesamt-Ozongehaltes zur Zeit nicht nachweisbar ist.

Bei genauerer Betrachtung muss zwischen den Luftschichten in der Erdatmosphäre unterschieden werden. Die Entwicklung in der oberen Stratosphäre (ca. 30–50 km Höhe) und in der unteren Troposphäre (bis ca. 12 km Höhe) differiert besonders. Die Analysen in der Stratosphäre zeigen einen statistisch gesicherten Trend zu einer Verringerung der Ozonkonzentration, während in der Troposphäre ein Zuwachs festgestellt wird. Die aktuellen Modellrechnungen liefern übereinstimmende Resultate. Ein Unsicherheitsfaktor ist der Einfluss von Vulkanausbrüchen und der dadurch entstandenen Aerosole.

Kürzlich wurde in der Antarktis ein neuer Effekt entdeckt: An einigen Punkten in der Nähe des Südpols beobachtete man kurzzeitig hohe Ozonabbauraten. Diese Erscheinung konnte bisher nur in der Antarktis

und nur zu bestimmten Jahreszeiten nachgewiesen werden. Um das Phänomen zu klären, sind weitere Messdaten und mehr wissenschaftliche Arbeit erforderlich.

Der NASA-Bericht ist umfassender als frühere Studien. Man betrachtet nicht nur die Störungen in der Ozonschicht, sondern konzentriert sich zunehmend auf die von Modellrechnungen vorausgesagten Klimaänderungen durch die Spurengase (vor allem  $CO_2$ ), jedoch sind Unsicherheiten und Ungenauigkeiten bei der Vorausberechnung von Klimaänderungen erheblich grösser als bei der von Ozonkonzentrationen.

Die Erforschung künftiger Klimaveränderungen wird dringend notwendig (vgl. auch H. Oeschger, *Chimia* 40 (1986), in Vorbereitung). Heute lässt sich voraussagen, dass FKW einen Beitrag zum sogenannten Treibhaus-Effekt, der längerfristigen Erwärmung der Atmosphäre, liefern, wenn auch einen wesentlich geringeren als  $CO_2$ . Langzeit-Prognosen erfordern zahlreiche Annahmen und exakte Forschung. Letztere wird von den FKW-Produzenten der westlichen Welt seit mehr als 14 Jahren mitfinanziert. Da sich die Probleme in der Atmosphäre als schwieriger und vielschichtiger erweisen, ist eine weitere Forschungsförderung unerlässlich.

## Symposium on «Safety in Biotechnology» Basel 16–17 October 1986

The Swiss Coordination Committee for Biotechnology together with the Working Party on Safety in Biotechnology of the European Federation of Biotechnology (EFB) will organize a Symposium on Safety in Biotechnology on 16th and 17th October, 1986, at the University of Basel. Further details and the registration forms will be distributed by June.

- Swiss Coordination Committee for Biotechnology (SKB)  
c/o Dr. A. Einsele, Sandoz AG  
CH-4002 Basel
- Working Party on Safety in Biotechnology EFB  
c/o Dr. M. Küenzi, Ciba-Geigy AG  
CH-4002 Basel

## Preis-Ausschreibungen

### Preis des Schweizerischen Chemiker-Verbandes 1986

Der mit sFr. 5000.– dotierte Preis wird im Frühjahr 1987 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 1986 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.

## Preis-Verleihungen

### Preis des Schweizerischen Chemiker-Verbandes 1985

Der Vorstand des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV) hat den jährlich vergebenen Preis des Verbandes diesmal *Paul Seiler* «für die Schaffung von neuen Maßstäben bei der exakten Bestimmung von Kristallstrukturen» zuerkannt.

Am Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich in der Forschungsgruppe von Prof. Dr. *Jack D. Dunitz* arbeitend, hat *Paul Seiler* im Zuge der Analyse von wichtigen Quellen systematischer Fehler bei der Messung von Strukturamplituden mehrere Verfahren entwickelt, solche Fehler messtechnisch zu eliminieren oder zu korrigieren. Seine Messungen haben einen neuen, international anerkannten Standard gesetzt und z. B. Studien der Elektronendichteverteilung in Molekülen und Kristallen ermöglicht, die zu grundsätzlich neuen Erkenntnissen über die Natur der chemischen Bindung führten.

*Paul Seiler* hatte einen recht ungewöhnlichen Werdegang. Ohne formelle Ausbildung (Matur oder Hochschulstudium) vermochte er als Autodidakt einer der weltweit besten Experten auf seinem Gebiet zu werden.

## Personalia

### Ehrungen

*Ulrich Müller-Herold*, Dr., Privatdozent für Theoretische Chemie und Oberassistent am Laboratorium für Physikalische Chemie der ETH Zürich, ist vom Schweizerischen Bundesrat in dessen Sitzung vom 19. Februar 1986 in Würdigung seiner Verdienste in Forschung und Lehre der Titel eines Professors verliehen worden.

### Habilitationen

*Helmar Burkhardt*, Dr., Oberassistent am Institut für Elektronik der ETH Zürich, habilitierte sich für das Lehrgebiet «Technische Informatik».

*Martin Karpf*, Dr., erhielt die *Venia legendi* für das Gebiet der Organischen Chemie an der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich.

### Rücktritte

*Franz Aebi*, Dr., Honorarprofessor für Angewandte Chemie, insbesondere Werkstoffkunde an der Universität Bern, ist in den Ruhestand getreten.

### Geburtstage

*Kurt Altermatt*, Chemiker HTL, Luterbach, Mitglied des SCV, feiert am 14.05.86 den 60. Geburtstag.

*Ernst Bretscher*, Dr. phil., Oberwil, Mitglied des SCV, feiert am 06.06.86 den 70. Geburtstag.

*Alfred Buck*, Dipl. Ing., Prof. für Kalorische Apparate, Kälte- und Verfahrenstechnik an der ETH Zürich, feiert am 24.05.86 den 65. Geburtstag.

*Robert Bugmann*, Chemiker HTL, Direktor, Bayer (Schweiz) AG, Zürich, Mitglied des SCV, feiert am 21.05.86 den 65. Geburtstag.

*Paul Fink*, Dr., Prof. für Materialwissenschaft und Technologie an der Hochschule St. Gallen, Direktor

der Eidgenössischen Materialprüfungs- und Versuchsanstalt (EMPA) St. Gallen, Mitglied des SCV, feiert am 10.05.86 den 60. Geburtstag.

*Edgar Heilbronner*, Dr., Prof. für Physikalische Chemie an der Universität Basel, Präsident des Redaktionskomitees der Helvetica Chimica Acta, Mitglied des SCV, feiert am 13.05.86 den 65. Geburtstag.

*Rudolf Hoz*, Dr., Riehen, Mitglied des SCV, feiert am 08.06.86 den 60. Geburtstag.

*Henri Louis Le Roy*, Dr., Prof. für Biometrie und Populationsgenetik an der ETH Zürich, feiert am 05.06.86 den 60. Geburtstag.

*Heinz Schmidgall*, Dr., Delegierter des Verwaltungsrates, Iromedica AG/Chemiro AG, St. Gallen, Mitglied des SCV, feiert am 10.05.86 den 60. Geburtstag.

*Alfred Schürch*, Dr., Prof. an der ETH Zürich im Ruhestand, Küssnacht, Mitglied des SCV, feiert am 02.06.86 den 70. Geburtstag.

*Marcel Soliva*, Dr., Prof. für Galenische Pharmazie an der Universität Bern, feiert am 24.05.86 den 60. Geburtstag.

men mit *L. Frossard* schrieb, und das 1965 im Birkhäuser Verlag herauskam.

Auf den 1. Januar 1968 wurde *Paul Fink* vom Bundesrat zum Direktor der EMPA St. Gallen gewählt. Unter seiner Leitung wurde verschiedenen Abteilungen ein räumlicher und apparativer Ausbau ermöglicht, durch den der gute internationale Ruf der EMPA als qualitativ hochstehendes und modern ausgerüstetes Institut für Materialprüfung erhalten und verbessert werden konnte.

*Paul Fink* widmet sich auch der Lehrtätigkeit. Er unterrichtet an der Ecole suisse d'ingénieurs des industries graphiques et d'emballages (Schweizerische Ingenieurschule für Druck- und Verpackungsindustrie) in Lausanne, an der Technikerschule der graphischen Industrie in Zürich und am Seminar für technische Weiterbildung des Schweizerischen Verpackungsinstituts in Winterthur. Im Jahre 1969 wurde *Paul Fink* als ausserordentlicher Professor für Technologie an der Hochschule für Wirtschafts- und Sozialwissenschaften in St. Gallen gewählt.

*Paul Fink* ist in zahlreichen nationalen und internationalen Kommissionen tätig. Er ist Vorstandsmitglied der Schweizerischen Normenvereinigung (SNV) und seit 1981 deren Vizepräsident. Zudem ist er Vorsitzender des interdisziplinären Normenbereichs der SNV. Seit 1977 ist er im Vorstand der Schweizerischen Ar-

beitsgemeinschaft für Qualitätsförderung (SAQ), seit 1982 im Beirat der Forschungsstelle für Wirtschaftsethik an der Hochschule St. Gallen und seit 1983 Mitglied des wissenschaftlichen Beirats des Schweizerischen Tiefkühlinstituts. Er ist auch in internationalen Organisationen tätig. So ist er Vizepräsident der Internationalen Gesellschaft für Warenkunde und Technologie (IGWT) und seit 1984 korrespondierendes Mitglied im Editorial Board der Food, Cosmetic, and Drug Packaging, Oxford GB. Allen diesen Fachgremien ist *Paul Fink* mit seiner reichen Erfahrung eine grosse Stütze.

*Paul Fink* darf sich auch als Mensch grosser Wertschätzung erfreuen. Seine Freunde, Mitarbeiter und Studenten schätzen seine Hilfsbereitschaft und Zuverlässigkeit, wie auch sein lebhaftes Interesse für Fragen der Forschung und Ausbildung. Ihn umgibt eine Atmosphäre des Vertrauens, und er hat die Fähigkeit, bei gegensätzlichen Auffassungen ausgleichend zu wirken.

Seine Freunde und Kollegen wünschen unserem Jubilar zu seinem 60. Geburtstag viel Glück und weiterhin Erfolg und Freude in seiner Tätigkeit. Für die Zukunft wünschen wir ihm und auch seiner lieben Frau alles Gute und viele weitere schöne gemeinsame Jahre.

Oscar Wälchli

## Professor Paul Fink zum 60. Geburtstag



Am 10. Mai 1986 kann Prof. Dr. *Paul Fink* seinen 60. Geburtstag feiern. Der Jubilar ist Bürger von St. Margrethen (SG). Er verbrachte seine Schulzeit in St. Gallen, wo er 1945 an der Kantonsschule den Maturitätsausweis des Realgymnasiums erhielt. Von 1945 bis 1949 studierte er an der Abteilung Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich und erhielt 1949 das Diplom als Ingenieur-Chemiker. 1949 trat er als Doktorand in die Eidgenössische Materialprüfungs- und Versuchsanstalt (EMPA) St. Gallen ein, und 1952 promovierte er mit einer Dissertation über den «Einfluss der Färbeverfahren auf die Gebrauchstüchtigkeit der Wolle» zum Dr. sc. techn. Danach arbeitete er als Chemiker in der Seifenabteilung der EMPA St. Gallen. Hier eignete er sich rasch ein grosses Wissen an über die Chemie der Seifen und der modernen Reinigungs- und Waschmittel. Er beschäftigte sich auch mit Fragen der Dokumentation. 1957 wurde *Paul Fink* zum Leiter der Papierabteilung befördert, zu deren Ausbau er wesentlich beitrug. Besondere Verdienste erwarb er sich durch die Weiterentwicklung und den Ausbau der Forschungsgemeinschaften der UGRA (Verein zur Förderung wissenschaftlicher Untersuchungen im graphischen Gewerbe) und des Verpackungsinstitutes an der EMPA, das 1962 gegründet wurde. Die unter seiner Leitung durchgeführten Untersuchungen auf den Druckerei- und Verpackungsgebieten fanden internationale Anerkennung.

Durch etwa 150 Publikationen brachte er neue wissenschaftliche Erkenntnisse der Praxis näher. Die überwiegende Zahl seiner Arbeiten befasst sich mit der Papierprüfung sowie mit Problemen der Druck- und Verpackungstechnik. Seine Vielseitigkeit stellte *Paul Fink* durch ein in der Textilindustrie stark beachtetes Buch über «Neue Verfahren in der Technik der chemischen Veredlung der Textilfaser» unter Beweis, das er zusam-

## 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 für einzelnen Mitgliedsgesellschaften übersteigen oder von allgemeinem Interesse für die Chemie sind (gesamtschweizerische Koordinationsaufgaben, insbesondere auf den Gebieten Öffentlichkeitsarbeit und Chemieunterricht; Landesvertretungen bei internationalen Organisationen wie International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), Federation of European Chemical Societies (FECS) und European Chemical Conferences (EUCHEM)).

### Kurzfassungen und Extrakte der Jahresberichte 1985 des CSC und seiner Mitgliedsgesellschaften

#### CSC

Präsident: Prof. Dr. *A. von Zelewsky*  
Anorganisch-chemisches Institut  
Universität Fribourg

Die ausserordentliche Delegiertenversammlung wurde am 8. Februar 1985 in Bern abgehalten.

**Organisatorisches:** In der Berichtsperiode (1. September 1984 – 31. August 1985) fungierten als Sekretär: Dr. *R. Darms*. Quästor: Dr. *M. Montavon*, Vizepräsident: Dr. *E. Sigg*. Folgende Mutationen sind zu verzeichnen: Dr. *P. Rhyner* (SCV-Präsident) wurde Delegierter des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV), und Prof. *H. Pfander* wurde zweiter Delegierter des SCV (ersetzt Dr. *H. P. Stauffer*). Nachfolger von Dr. *M. Moret* als Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Chemische Industrie (SGCI) wurde Dr. *A. Bodmer*. Zu neuen IUPAC-Delegierten wurden Prof. *A. von Zelewsky* und Prof. *W. von Philipsborn* (anstelle von Prof. *A. S. Dreiding* und Prof. *H. Zollinger*) gewählt. Dr. *R. Darms* wurde neuer Delegierter für FECS (ab 1. Januar 1986).

**Internationale Beziehungen:** Aktivitäten der Federation of European Chemical Societies (FECS), an denen sich Schweizer Delegierte beteiligten, waren: Generalversammlung (Gastgeber CSC) am 27. und 28. Juni

1985 in Fribourg (Prof. *A. von Zelewsky*, Dr. *R. Darms* und Prof. *H. Dutler*); Advisory Board Meetings am 14. und 15. März in Frankfurt am Main und am 27. Juni 1985 in Fribourg (Dr. *J.-J. Salzmann*); Treffen der Working Parties on Professional Affairs am 21. und 22. April in Taormina und vom 17. bis 19. Oktober 1985 in Brüssel (Dr. *J.-J. Salzmann*); Sitzungen der Working Parties on Food Chemistry (25. März), der Association of Official Analytical Chemists in Europe (26. März) und der Conference EURO FOOD CHEM III (26.–29. März 1985) in Antwerpen (Dr. *R. Battaglia*); Meeting des Committee for EUCHEM Conferences am 22. Februar 1985 in Stockholm (Prof. *H. Dutler*).

**Nationale Koordinationstätigkeit:** Die Kommission für Öffentlichkeitsarbeit (Dr. *A. FÜRST*) organisierte am 14. Februar 1985 in Basel ein Gespräch zwischen Chemie-Mittelschullehrern und Chemie-Dozenten. Bezüglich der Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft (SNG) bestand die Tätigkeit hauptsächlich in der Teilnahme des CSC-Präsidenten, Prof. *A. von Zelewsky*, an den Sitzungen des Zentralvorstandes.

**Verschiedenes:** In SWISS CHEM 6a/85 erschien ein Interview mit dem Präsidenten und dem Sekretär des alten Vorstandes (Prof. *A. S. Dreiding* und Prof. *H. Dutler*) und des neuen Vorstandes (Prof. *A. von Zelewsky* und Dr. *R. Darms*) über die Bedeutung und Aufgaben des CSC.

Folgende Jahresberichte von Mitgliedsgesellschaften des CSC 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 15. März 1985 im Chemischen Institut der Universität de Neuchâtel statt. Mit fünf Vorträgen wurde ein Symposium über «Computer und Chemistry» abgehalten. Die Herbstversammlung fand am 18. Oktober 1985 in den Chemischen Instituten der Universität Bern statt.

In 13 Gruppen wurden 72 Kurzmitteilungen sowie ein Vortrag des Werner-Preisträgers 1985 präsentiert. Erstmals enthielt das Programm auch eine Sektion für Radiochemie. Ein «Minisymposium on Inorganic Photochemistry» bot vier Vorträge.

**Publikationen:** Die Gesellschaft hat die Herausgabe der *HELVETICA CHIMICA ACTA* fortgesetzt. Im Band 68 wurden 252 Originalmitteilungen veröffentlicht.

*Mitgliederbestand:* 1457 (01.01.86).

### Schweizerischer Chemiker-Verband (SCV)

Präsident: Dr. P. Rhyner (†15.02.1986)  
Ciba-Geigy AG, Basel

Der Jahresbericht wurde schon in der *CHIMIA* (40 (1986) 69) publiziert.

*Mitgliederbestand:* 1147 (31.12.85).

### Schweizerische Gesellschaft für Biochemie (SGB)

Präsident: Prof. Dr. C. Bron  
Institut de Biochimie  
Université de Lausanne

**Réunion scientifique:** La réunion scientifique annuelle de la Société Suisse de Biochimie a eu lieu dans le cadre de la 17e rencontre annuelle de l'Union des Sociétés Suisses de Biologie Expérimentale à Genève, les 28–29 mars 1985. Deux symposiums furent organisés sous les auspices de notre société sur les thèmes: «Membrane Receptors»; «Modern Biochemistry in the Service of Medicine». D'autre part, près de cent communications orales ou sous la forme de posters furent présentés par nos membres. Les diverses sections ou groupes d'étude de notre société (biophysique, bio-énergétique, biomembrane) ont également organisé des rencontres spécialisées ou des cours post-gradués. Les deux congrès suivants ont eu lieu en 1985: 3rd Joint Meeting of the Biochemical Societies of France, Germany, and Switzerland, Bâle, 30 septembre–2 octobre (organisateur: Prof. J. Seelig); 2nd International Meeting in Metallothionein and Other Low Molecular Weight Metal Binding Proteins, Zurich, 21–24 août (organisateur: Prof. J. Kägi).

**Publications:** Les résumés des communications scientifiques des membres de la société ont été publiés dans *EXPERIENTIA* 41 (1985), n° 6.

**Relations internationales:** Le Prof. A. Jakob, secrétaire de la SGB, a représenté la société au Conseil de la Federation of European Biochemical Societies (FEBS) dans le cadre d'une réunion scientifique, 21–26 avril 1985, à Algarve (Portugal). Le Prof. C. Bron, président de la SGB, et le Prof. P. Walter, président du Comité national de l'IUB, ont représenté la Société Suisse de Biochimie à l'assemblée générale de l'International Union of Biochemistry (IUB) dans le cadre du 13e Congrès de biochimie, 25–30 août 1985, à Amsterdam.

**Nombre de membres:** L'effectif des membres à la fin décembre 1985 était le suivant: Membres 607, Membres collectifs 12, Membres d'honneur 7.

### Schweizerische Gesellschaft für Analytische und Angewandte Chemie (SGAAC)

Präsident: Prof. Dr. J. Solms  
Institut für Lebensmittelwissenschaft  
ETH Zürich

**Wissenschaftliche Tätigkeit:** Die Gesellschaft hielt am 20. und 21. September 1985 ihre 97. Jahresversammlung in Genf ab. Zum Hauptthema «Neue Entwicklungen in Chemie und Technologie auf dem Lebensmittelgebiet» referierten Dr. W. Pickenhagen über «Geruch, Geschmack und Chemie» und Dr. C. Giddey über «Molécules et technologies émergentes. Impact sur l'alimentation». Diese Hauptvorträge wurden durch 6 Kurzvorträge ergänzt. In Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Gesellschaft für Instrumentalanalytik und Mikrochemie und mit der Schweizerischen

lytik und Mikrochemie und mit der Schweizerischen Gesellschaft für Lebensmittelwissenschaft und -Technologie wurden anlässlich der 165. Jahresversammlung der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft in Biel am 3. und 4. Oktober 1985 zwei Fachtagungen veranstaltet mit den Themen «Angewandte Probleme der Rückstandsanalytik» und «Anwendung selektiver chromatographischer Detektion in der Rückstandsanalytik», zu denen 11 Referenten aus dem In- und Ausland beitrugen.

**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 76) erschienen.

**Internationale Beziehungen:** Wie bisher hat die Gesellschaft im Rahmen des CSC an nationaler und internationaler Zusammenarbeit teilgenommen; zusätzlich erwähnt sei die Mitarbeit im Schweizerischen Komitee der IUFOST (International Union of Food Science and Technology), wodurch eine Beziehung zum Lebensmittelsektor hergestellt wird.

*Mitgliederbestand:* 477 (31.12.85).

### Schweizerische Gesellschaft für Chemische Industrie (SGCI)

Präsident: Dr. A. Bodmer  
Ciba-Geigy AG, Basel

Der Jahresbericht erscheint jeweils Mitte des Jahres und wird später wiedergegeben.

*Mitgliederbestand:* 444 Einzelmitglieder, 249 Firmen.

### Schweizerische Gesellschaft für Instrumentalanalytik und Mikrochemie (SGIM)

Präsident: Prof. Dr. W. Haerdi  
Département de Chimie Analytique et Minérale  
Université de Genève

Le 19 avril 1985, la SGIM, invitée par la Maison F. J. Burrus SA, a tenu sa 33ème Assemblée générale annuelle à Boncourt. Cette Assemblée fut suivie d'une visite des installations puis, le lendemain 20 avril 1985, a eu lieu à Porrentruy un séminaire sur la «Chimométrie» qui a été suivi par plus de 40 personnes (voir annexe).

Dans le cadre de la 165e Assemblée annuelle de la Société Helvétique des Sciences Naturelles (SNG) qui s'est tenue à Bienne du 3 au 6 octobre 1985, la SGIM, en collaboration avec la Société Suisse de Chimie Analytique et Appliquée (SGAAC), a organisé un symposium de deux jours (3–4 octobre) sur le sujet suivant: «Rückstandsprobleme in Lebensmitteln». Elle s'est plus particulièrement intéressée au thème ayant fait l'objet de: «Anwendung selektiver chromatographischer Detektion in der Rückstandsanalytik».

La collaboration et les échanges de vues avec notre Société sœur, la SGAAC, se sont poursuivis d'une manière positive et fructueuse dans le cadre du comité de coordination.

**Nombre de membres:** Durant son année administrative 1984–1985 notre société a perdu par démission ou décès 6 de ses membres. Par contre, elle a pu accueillir 9 nouveaux membres ordinaires ainsi qu'un membre collectif. Ainsi, la SGIM compte 177 membres dont 163 payants (état des membres au 19.04.85).

### European Photochemistry Association (EPA)

Präsident: Privatdozent Dr. A. M. Braun  
Institut Chimie Physique  
ETH Lausanne

**Wissenschaftliche Tätigkeit:** Am 20. September 1985 fand an der Universität Fribourg die 4. Vortragsstagung der EPA-CH statt. Dem Programm dieser Tagung, das

Prof. E. Haselbach und Dr. P. Suppan, Institut für Physikalische Chemie der Universität Fribourg, zusammengestellt hatten, war ein voller Erfolg beschieden. Neben Hauptvorträgen wurden 8 Fortschrittsberichte und 3 Posters von Arbeitsgruppen aus Universitäten und Industrie präsentiert.

**Prix Grammaticakis-Neumann:** Zum ersten Male überhaupt wurde dieser Preis von Prof. H.-J. Hansen, dem Präsidenten des Preiskomitees, an Dr. I. R. Gould, Columbia University, New York, für seine Beiträge zur mechanistischen Photochemie und an Dr. A. Harri-man, The Royal Institution, London, für seine Arbeiten auf dem Gebiet der photochemischen Redoxprozesse vergeben. Die Preisträger referierten sodann über «Some Recent Aspects of Carbene Chemistry» bzw. «Photoredox Reactions of Metalloporphyrins». Die Verleihung des Prix Grammaticakis-Neumann an zwei Forscher wurde möglich durch den Beschluss des Preiskomitees, den Preis nur alle zwei Jahre auszuschreiben. Die nächste Preisverleihung ist somit 1987 im Rahmen der gemeinsamen Vortragsstagung mit der italienischen EPA-Sektion vorgesehen.

**Publikationen:** Im Jahre 1985 sind wiederum drei Hefte von EPA-Newsletter sowie die XI. EPA-Mitgliederliste herausgegeben worden. Die Rapporte über Photochemielaboratorien enthalten unter anderem auch einen Beitrag über die Forschungslaboratorien in der Schweiz, der von Dr. T. Bally, Université Fribourg, verfasst wurde.

**Internationale Beziehungen:** Im Standing Committee von EPA-International ist EPA-CH durch Prof. J. Wirz, Universität Basel, und PD Dr. A. M. Braun, ETH Lausanne, vertreten. Die für 1985 vorgesehene Summer School in den Niederlanden musste auf 1986 verschoben werden.

*Mitgliederbestand:* 78 (31.12.85).

Jean-Jacques Salzmänn

### Mitteilungen der Polymer-Gruppe der Schweiz (PGS)

#### Jahrestagung 1986

Am 4. September 1986 wird die zweite PGS-Jahrestagung in den Instituts de Chimie der Université Fribourg, Péroles, stattfinden. Das Programm bietet vor allem den Mitgliedern Gelegenheit zu kurzen Mitteilungen mit Diskussion. Im Rahmen der Tagung wird auch die Mitgliederversammlung durchgeführt. Für die Organisation verantwortlich ist

- Dr. R. Darms  
Ciba-Geigy AG  
CH-1723 Marly/Fribourg  
Tel.: (037) 21 49 31

### Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)

The Association of Swiss Chemists will organize the  
**9th International  
Macromolecular Symposium 1987**  
on  
**Polymer Blends and Alloys**  
Chairman: Dr. F. L'Epplattenier  
**September 10/11, 1987, Interlaken, Switzerland**

Secretary's Office c/o Institute of Organic Chemistry,  
Freiestrasse 3, CH-3012 Berne.  
Preprogrammes are available in August 1986.

## Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

### Trocknungsofen für rasche und zuverlässige Wasserextraktion aus hartnäckigen Proben

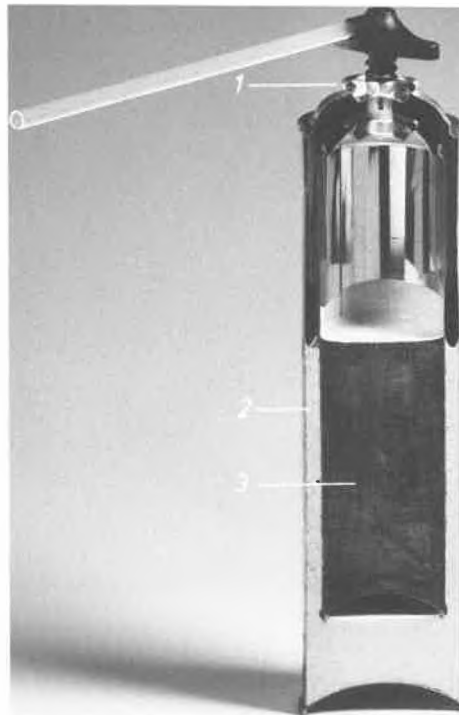
Als Zubehör zum bewährten Karl-Fischer-Titrator DL18 von Mettler bietet der gleiche Hersteller jetzt den Trocknungsofen DL185 an, mit dem sich durch Erhitzen stark gebundene Wassergehalte und -spuren aus hartnäckigen Proben wie etwa Kunststoffgranulaten entfernen lassen. Die thermisch ausgetriebene Feuchtigkeit wird durch getrocknetes Spülgas zum Titrator geführt. Sehr geeignet ist der Ofen DL185 aber auch für Proben, die mit der Titrierlösung selbst reagieren; dazu gehört unter anderem Vitamin C.



Einfach und praxisgerecht ist die Beschickung des Ofens: Durch einen NS-Stutzen oder nach dem Öffnen des Verschlusskopfs können die Proben in einen grossen Metalltiegel gegeben werden, welcher dann über einen Drehgriff in die beheizte Zone des Glasrohrs zu schieben ist. Die vorgewählte Temperatur, stufenlos regulierbar bis 200°C, entspricht annähernd der tatsächlich erreichbaren Probentemperatur. Das ist einer der Gründe für die Reproduzierbarkeit der Versuchsergebnisse. Ein anderer Grund: Wegen geschickter Führung des Spülgasstroms dringt selbst beim Öffnen des an sich geschlossenen Systems kaum Feuchtigkeit in den Ofen. Deshalb übrigens kann die Standardisierung von Ofen und Titrator mit Wasser erfolgen. Zu den exakten und reproduzierbaren Resultaten trägt der bewährte Karl-Fischer-Titrator DL18 wesentlich bei. Schnell und präzise titriert er in einem weiten Konzentrationsbereich.

► Mettler, Verkauf und Service Schweiz, Waagen und Instrumente, Greifenseestrasse 25, CH-8604 Volketswil, Tel.: (01) 945 16 16, Telex: 56170 mech ch.

Leserdienst 51



### PUR-Schaum aus der Dose: Neue Mischautomatik

Für die Herstellung von 2K-Montageschaum aus der Dose hat die Firma Klebchemie, Weingarten/Bd., ein Doppelventil (1, siehe Bild) entwickelt, das bei Betätigung die Komponenten (2 + 3) gleichzeitig austrägt. Die Vermischung findet im Dosierrohrchen statt. Der PUR-Schaum – aus Rohstoffen der Bayer AG – wird somit wie bei einem einkomponentigen System verarbeitet. Ferner kann die Schäumung bei Kleberit Supra-Foam 2000 beliebig unterbrochen und der restliche Doseninhalt später verwendet werden.

Dieser Polyurethan-Schaum eignet sich für Montage-, Füll- und Dämmarbeiten. Der Schaumstoff ist nach drei Minuten schneidbar und nach sieben Minuten formstabil ausgehärtet. Gegenüber einkomponentigen Systemen binden 2K-Schäume erheblich schneller ab.

► Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, Postfach, CH-8045 Zürich.

Leserdienst 52

### Neues Verfahren für die Herstellung von «Flüssig-Kohle»

Von der KHD Humboldt Wedag AG wurde ein neues Verfahren zur Herstellung von direkt verbrennbaren Kohle-Wasser-Suspensionen, sogenannter

«Flüssig-Kohle», entwickelt, das sich für jede Art von Steinkohle, insbesondere für minderwertige, poröse Kohlen mit hoher Ausgangsfeuchte eignet. Hauptmerkmal dieses Verfahrens ist, dass der Brennstoff direkt in seiner endgültigen Zusammensetzung hergestellt wird. Das erreicht man im wesentlichen in nur zwei Schritten, einer Druckzerkleinerung im Gutbett und einer Nachzerkleinerung in Schwingmühlen bei gleichzeitiger Konditionierung in beiden Stufen.

Auch mit schwierigen, porösen Kohlen mit grosser innerer Feuchte, die bisher für eine Herstellung von Kohle-Wasser-Suspensionen nicht geeignet erschienen, konnte nach diesem Verfahren eine stabile «Flüssig-Kohle» erzeugt werden.

Die Gutbettzerkleinerung erfolgt in einer Rollenpresse, einer Neuentwicklung, die sich auch bei der Zerkleinerung anderer harter, spröder Stoffe bewährt hat und die erforderliche Mahlenergie stark reduziert. Bei der Herstellung von «Flüssig-Kohle» führt diese Druckbehandlung auf einfachste Weise zu einem Kornspektrum, das der grössten Packungsdichte entspricht. Dabei werden durch den hohen Druck auch neu entstehende Bruchflächen, Anrisse und Poren sofort von den gelösten Additiven benetzt. Dadurch wird eine spätere zeitaufwendige Stabilisierung der Suspension überflüssig, die trotzdem oft zu einem unerwarteten Verhalten des Schlammes führte. So haben z.B. Schlämme aus porösen «oxidierten» Kohlen mit hohen Ausgangsfeuchten nach einiger Zeit ein plötzliches Ansteigen der Viskosität gezeigt. Ein solches Problem wird durch die Druckbehandlung sicher verhindert.

Aber auch bei Kohlen mit normaler oder guter Aufschlammbarkeit führt die Druckbehandlung zu höherem Feststoffgehalt und/oder geringerer Viskosität bei einer Gesamt-Energieeinsparung bis zu 30%.

Für die Nachzerkleinerung auf unter 0.2 mm bei 70% Anteil unter 0.07 mm eignen sich besonders PALLA-Schwingmühlen mit Mahlstäben. Schwingmühlen vergrössern den Mahleffekt durch die hohe Beschleunigung und den hohen Füllgrad. Stäbe als Mahlkörper verhindern ein Verstopfen der Mühle, wie es bei Mahlkugeln geschehen kann.

Um die Vorzüge der PALLA-Schwingmühlen voll auszuschöpfen kann es sinnvoll sein, mehrere Mühlen parallel anzuordnen. Auch eine zweistufige Nachzerkleinerung mit PALLA-Mühlen und nachgeschalteten Rohrmühlen ist möglich.

► KHD Humboldt Wedag AG, Postfach 91 04 57, D-5000 Köln 91, Tel.: (0221) 82 30, Telex: 8812-0.

Leserdienst 53

### Lizenzvertrag Varian/Elettrovava: Turbomolekularpumpen

Die Firmen Varian S.p.A. und Elettrovava S.p.A., beide mit Sitz in Turin, haben ein Lizenzabkommen unterzeichnet. Somit kann Varian künftig die von Elettrovava entwickelten Turbomolekular-Vakuumpumpen herstellen und sie ab 1. Oktober 1986 auch über die eigenen Verkaufskanäle vertreiben. Varian S.p.A. ist eine hundertprozentige Tochtergesellschaft von Varian Associates Inc., deren Sitz sich in Palo Alto, California, befindet.

Turbomolekularpumpen werden für vielfältige wissenschaftliche und technische Anwendungen gebraucht, bei denen ein ultrareines Hochvakuum notwendig ist. Dazu gehören unter anderem die Hochenergiephysik sowie die Herstellung von Halbleiter- und anderen Elektronikkomponenten.

Elettrovava ist in Privatbesitz und verfügt über ein weites Produktionsprogramm für Turbomolekular-Vakuumpumpen. Die Division Vakuum-Produkte von Varian gehört weltweit zu den wichtigsten Lieferanten von Vakuumpumpen, Messgeräten und Komponenten für Vakuum-Ausrüstungen.

► Varian S.p.A. (Sergio Negri), Via Fratelli Varian, I-10040 Leini/Torino, Tel.: (011) 996 80 86.

Leserdienst 54

## Neues System für automatische Kjeldahl-Analyse

*Kjeltec Auto Plus* besteht aus einem bewährten *Kjeltec Auto 1030* Analysator in Verbindung mit einer modernen *Labtec* Zentral-Einheit. Das «Kjeltec-Auto» – ein automatisches Destillier- und Titrationsgerät, mit einer analytischen Waage kombiniert – kann jetzt an eine einzelne *Labtec*-Einheit «on-line» angeschlossen werden. Der Benutzer kann alle Proben-Charakteristiken in einer willkürlichen Reihenfolge eingeben, und zwar während der Einwaage für die Analyse. Nachdem die Kjeldahl-Destillation und -Titration ausgeführt

sind, wird ein Protokoll automatisch mit allen notwendigen Daten ausgedruckt.

Für die Analyse von Fett, Fasern, Feuchtigkeit und Asche vermag also dieses System analytische Berechnungen auszuführen: Die entsprechenden Daten werden aus der Online-Aufnahme der Einwaage direkt entnommen.

► IG Instrumenten-Gesellschaft AG, Räfelstrasse 32, CH-8045 Zürich, Tel.: (01) 461 33 11; CH-1227 Carouge-Genève, 23, rte des Jeunes, Tel.: (022) 43 91 60.

Leserdienst 55



## Ein pH-Meter für Konzentrationsbestimmungen mit ionenselektiven Elektroden

Bisher waren Konzentrationsmessungen mit ionenselektiven Elektroden bei Verwendung eines preisgünstigen pH/mV-Meters nur über den Umweg einer graphischen oder rechnerischen Auswertung möglich. Der etwas günstigere Anschaffungspreis eines konventionellen pH/mV-Meters musste mit zeitraubenden Auswertungsverfahren (zusätzliche Fehlerquelle!) erkauft werden.

Doch die Mikroprozessor-Technik macht auch vor pH-Metern nicht halt. Waren noch vor wenigen Jahren nur grosse und teure Ionenmeter als Alternative vorhanden, so gibt es heute von Orion Research bereits eine ganze Palette von verschiedenen Messinstrumenten, die auf den spezifischen Bedarf der Anwender ausgerichtet sind. So zum Beispiel das neue Modell SA 720, ein Mikroprozessor-pH-Meter, das in puncto Bedienungskomfort und Sicherheit keine Wünsche offen lässt. Automatische Eichung, Drucktastenbedienung und viele andere technische Neuerungen sorgen für schnelle und sichere Analysen. Das Erstaunliche aber ist, dass bei diesem Gerät ein Konzentrationsmessbereich für Direktmessungen mit allen ionenselektiven Elektroden zur Verfügung steht und das Modell SA 720 dennoch nicht teurer ist als andere Labor-pH-Meter der Spitzenklasse.

Die Konzentrationsmessung ist sozusagen «geschenkt». Dies ist vor allem für diejenigen Anwender interessant, die zur Zeit noch nicht mit ionenselektiven Elektroden arbeiten, sich aber beim Kauf eines pH-Meters schon jetzt für künftige analytische Probleme

ausrüsten möchten. Weitere Informationen über dieses neue Gerät sowie die vielfältigen Anwendungsbereiche ionenselektiver Elektroden erhalten Sie bei:

► Orion Research AG, Föhnlibrunnenstrasse 3, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 910 78 58, Telex: 57 829 ional.

Leserdienst 56



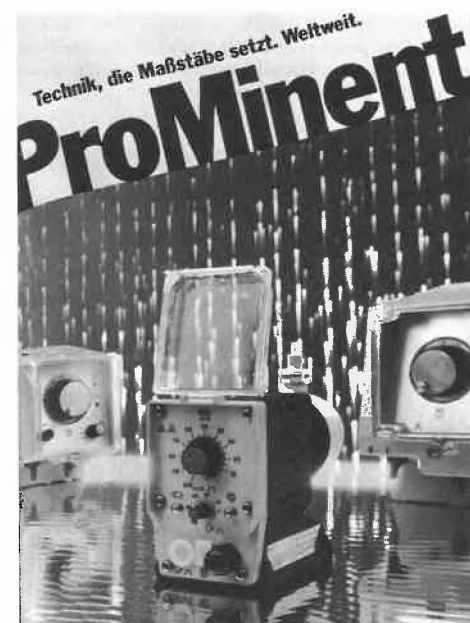
## Neue Broschüre über Dosiertechnik

Eine 16seitige, farbige Firmenschrift zum Thema Dosieren kann eine «Fundgrube» für den Praktiker im Laboratorium, im gesamten Bereich der Wasseraufbereitung und industriellen Produktion sein, wenn es um Informationen über Dosiertechnik geht. Im Vordergrund steht die Beschreibung des Aufbaus einer kompletten Dosierstation mit allen Sicherheitseinrichtungen (farbiges Schaubild). Ein System von Magnet-Membran-Dosierpumpen, ihr Aufbau und ihre Funktion werden erläutert. Zur übersichtlichen Darstellung gehören Tabellen über Pumpenleistungen, Materialwahl und -kombinationen der Dosierköpfe sowie ein Abschnitt «Sonderausführung» mit Beispielen wie sterilisierbarer Dosierkopf, Ex-geschützte Dosierpumpen und vieles mehr. Mit der Beschreibung der verfahrensabhängigen Ansteuerung – eine besondere Stärke der ProMinent-Dosierpumpen – über das Dulcometer-Programm wird die Information abgerundet. Die wichtigsten Bedienungsmerkmale und weitere Eigenschaften der einzelnen Pumpentypen oder -kategorien werden ebenso skizziert wie ihre Einsatzbereiche.

Diese Broschüre ist kostenlos erhältlich von

► Chemie und Filter GmbH – ProMinent-Pumpenwerk, Postfach 101760, D-6900 Heidelberg, Tel.: (06221) 842-210, Telex: 461 697; Chemie und Filter (Schweiz) AG, Trockenloostrasse 85, CH-8105 Regensdorf, Tel.: (01) 840 53 80, Telex: 825 827.

Leserdienst 57



## Dust Explosions: New Protection Against Damage and Injury

Improved protection against a widespread industrial explosion hazard is given by new «Vent-Saf™» explosion panels. The new panels guard against the risks of extensive plant damage and injury to personnel that exist when certain dusts are dispersed in air and contained within industrial plant.

Fitted on to the wall of a vessel or structure, Vent-Saf panels will open rapidly in the event of an explosion (Fig., left side), allowing the contents to escape and limiting the explosive rise in internal pressure. Among the plant that can be protected are crushers, grinders, silos, pulverizers, conveyor ducts, sieves, screws, blenders, mixers, shredders, dust collectors, dust arrestors, conveyors, elevators, driers, ovens, furnaces, filters, bins, and hoppers.

Dust from many substances, such as dry industrial chemicals, coal, and pharmaceuticals, forms a combustible mixture with air. Dust from seemingly innocuous materials – for instance, milk and starch powders, hops, flour and cosmetics – can be equally

dangerous in the same situation. Plastics and plastic resins, fertilizers, detergents, pigments, cellulose, metal dusts, graphite, charcoal, and processed wood are other potentially hazardous materials. The strength of any explosion depends on the dryness, particle size, and turbulence of the dust and strength of ignition.

**Swift accurate response:** Vent-Saf panels are designed to react to a sudden build-up of pressure. With no mechanical components, explosion panels respond more quickly than conventional explosion doors and valves. This rapid pressure response ensures maximum protection of equipment by venting an explosion in the early stages of its development. The panels can be round or rectangular, and are made of stainless steel with a Teflon seal-membrane. They are installed within a rigid safety frame, typically of stainless or carbon steel, and can be bolted or welded to the structure. Installation is simple and little maintenance is required. The standard construction materials allow operation at temperatures between  $-30$  and  $+240$  °C. Standard burst pressure is 0.1 bar, with other ratings available on request. The panels are made in a range of sizes, and may be combined together in multiple units to provide larger vent areas and meet different plant-protection needs. Nominal diameters of circular panels begin at 400 mm and rise in 100 mm steps to 900 mm. Standard rectangular panel dimensions range from 410 mm  $\times$  210 mm to 1510 mm  $\times$  910 mm.

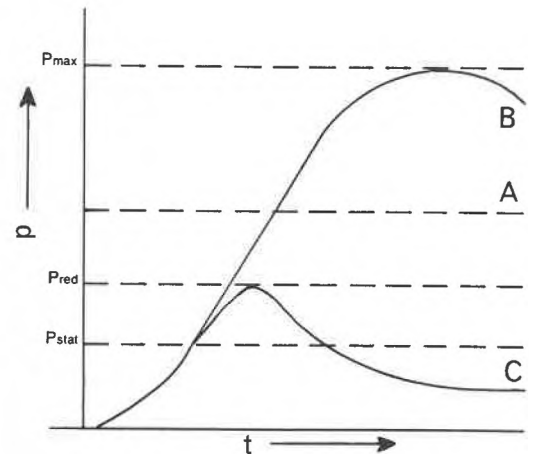
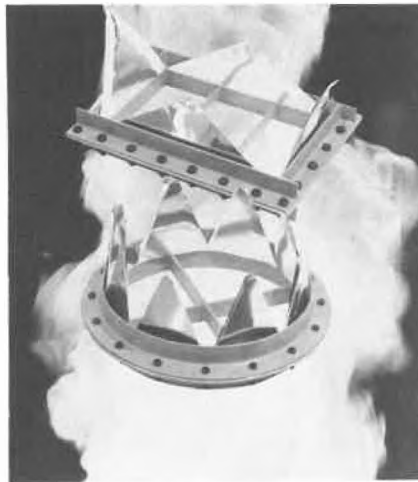
**Selecting explosion panels:** Selection is determined by the potential degree of violence of any explosion, which varies with each type of dust. The strength of the

structure is also taken into account, together with the arrangement for venting the explosion to atmosphere. These data allow the correct panel to be selected in accordance with internationally used German (VDI) and American (NFPA) design guidelines. In a typical example (Fig., right side:  $p$  = pressure;  $t$  = time;  $A$  = strength of vessel;  $B$  = unvented;  $C$  = vented), an unvented explosion could generate maximum pressure of 8 bar ( $P_{max}$ ) – more than the containing structure

could withstand. A correctly-sized Vent-Saf explosion panel would limit the maximum pressure to 0.2 bar ( $P_{red}$ ), below the safe level for the structure.

► BS&B Safety Systems, Gable House, Turnham Green Terrace, London W4 1QP, England, Tel.: 01-994 1083/4, Telex: 892 924 BSB EH.

Leserdienst 58



### Metallfreie Viergradientenpumpe

An der Pittsburgh Conference präsentierte Dionex die neue, chemisch inerte Hochdruck-Gradientenpumpe für Ionenchromatographie und HPLC, welche die Verwendung von bis zu vier Gradienten ermöglicht. Polymerpumpenköpfe und -ventile eliminieren Metallkontamination und erlauben die Anwendung von korrosiven Eluenten sowie auch der in der HPLC üblichen organischen Lösungsmittel. Die robuste Konstruktion ist für 4000 psi Rückdruck ausgelegt.

Die Möglichkeit, bis zu vier Phasenparameter zu kontrollieren, gestattet die Ionenelektion mit stark unterschiedlichen Retentionszeiten in einem Analysengang und reduziert den Zeitaufwand für Methodenentwicklung. Komplette Viergradienten-Ionenchromatographie wird durch einen Mikromembran-Suppressor erleichtert; dieser erhöht die Empfindlichkeit durch Transformation des Hintergrundeluat-Ions in dessen weniger leitfähige Form ohne die Probe zu beeinflussen.

Die Pumpe ist frei programmierbar mit einer Speicherkapazität von 10 separaten Programmen zu je 20 Schritten. Diese können jederzeit abgerufen oder geändert werden, auch während die Pumpe ein gewähltes Programm abarbeitet. Zwei zusätzliche Ventile ermöglichen die automatische Probeneinspritzung und Säulenumschaltung. Das Digitaldisplay zeigt das laufende Programm, Durchfluss, Rückdruck, Drucklimiten, Laufzeit und momentane Gradientenmischung an. Chromatographie-Anwender können mit der neuen metallfreien Viergradientenpumpe Lösungsmittelzu-

sammensetzung, Ionenstärke und pH mit grosser Genauigkeit kontrollieren.

Neben Gradienten-Ionenchromatographie findet die Pumpe Anwendung für Ionenaustausch-, Ionenpaar-, Reversed-Phase- und Hochleistungs-Flüssigchromatographie (HPLC). Sie ist ideal für Methodenentwicklung und Multimethodenanwendung.

► Henry A. Sarasin AG, Laborgeräte, Postfach, CH-4010 Basel, Tel.: (061) 23 52 10, Telex: 63 910 bsl ch.

Leserdienst 59

### Gradienten-Ionenchromatographie plus HPLC

Die neuen Ionenchromatographie-Systeme 4000i von Dionex sind die ersten total metallfreien Systeme, die sowohl Gradienten-Ionenchromatographie- als auch HPLC-Routinen zulassen. Die Analytische Chemie hat jahrelang auf ein Gradienten-Ionenchromatographie-System gewartet, um Ionen mit stark unterschiedlichen Retentionszeiten und solche mit ähnlichem Elutionsprofil trennen zu können.

Jetzt können sowohl organische als auch anorganische Ionen gleichzeitig analysiert werden. Mono-, di- und trivalente, sogar pentavalente Ionen können in einem Lauf analysiert werden. Polare wie ionische Separation ist möglich.

Basis des Dionex 4000i ist die neue metallfreie Viergradientenpumpe, welche Metallkontamination aus-

schliesst und die Verwendung korrosiver Eluenten ermöglicht. Sie erträgt ohne weiteres HPLC-Lösungsmittel. Die Pumpe ist bis zu 4000 psi zugelassen und steuert bis zu 4 mobile Phasenparameter. Sie ist auch während des Betriebs frei programmierbar, wobei bis zu 10 verschiedene Programme mit bis zu 20 Schritten gespeichert werden können.

► Henry A. Sarasin AG, Laborgeräte, Postfach, CH-4010 Basel, Tel.: (061) 23 52 10, Telex: 63 910 bsl ch.

Leserdienst 60

### Fortschritte bei der Partikelfiltration: Tangential angeströmtes Edelstahlfilter von 0.5–200 Mikrometer

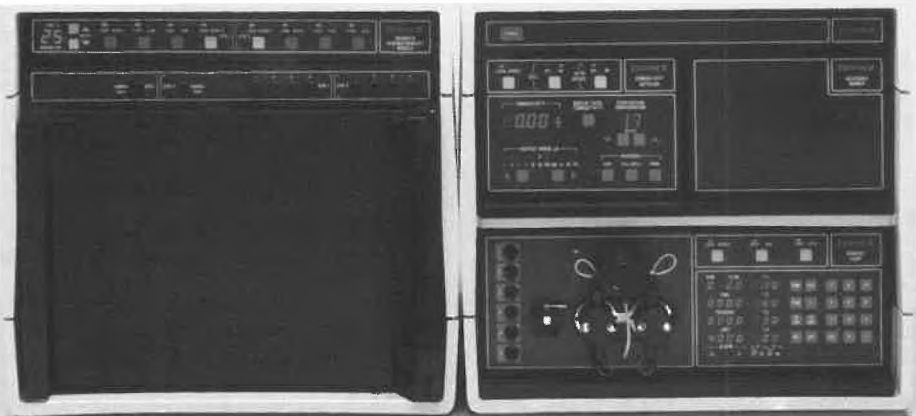
Für die Mikro- und die Ultrafiltration stellt sich immer wieder das Problem der Vorfiltration von Partikeln, die meist von Charge zu Charge in sehr unterschiedlichen Mengen anfallen und damit eine Vorausberechnung der Filterstandzeit sehr schwierig gestalten. Dieses Problem ist dann besonders störend, wenn bei einem Filterwechsel der gesamte Produktionsprozess gestoppt werden muss oder – wie in der Biotechnologie – beim Filtrieren von z. B. Fermenterlösungen die Versuche unterbrochen werden müssen. Um diese Probleme zu umgehen, hat Filtron ein Vorfilter entwickelt,



das im wesentlichen aus einer Filterkerze aus Edelstahl besteht (erhältlich von 0.5–200  $\mu$ m Porenweite), die von innen tangential angeströmt wird. Das Filtrat tritt über den seitlichen Anschluss am Filtergehäuse aus, während die konzentrierten Partikel über das Ende des Filtergehäuses zum Ausgangsbehälter zurückgeführt werden.

Zur Optimierung der Überströmung können verschieden grosse Reduktionsstäbe in die Filterkerze eingesetzt werden, um die Strömungsgeschwindigkeit und damit die Stärke des Reinigungseffektes zu regulieren.

Das System wird als Baukastensystem für Laborzwecke ab einer Filterfläche von 85 cm<sup>2</sup> geliefert. Diese kann durch Verlängerung der Filtereinheit um 100% erweitert werden. In der nächsten Ausbaustufe können



mehrere Kerzen parallel in einem Filtergehäuse untergebracht werden, so dass mit diesem System bis zur Bearbeitung von Pilotvolumina von einigen hundert L/h gearbeitet werden kann. Ebenso ausbaufähig sind die Anschluss-Systeme. Das Grundsystem wird mit 1/4" Schlauchanschlüssen geliefert. Die Ausbaustufe umfasst dann Manometer, Ventile und Schnellanschlußsysteme.

Mit dem Pilotsystem erzielte Resultate sind ohne grosse Streuverluste in grossvolumige Systeme umsetzbar. Basis dafür ist das Edelstahl-Filtermaterial, das aufgrund seiner einzigartigen Verarbeitung (Verschweissung jeder Webstelle), seine hohe Porosität und exakte Porengrößenverteilung, seine Korrosionsbeständigkeit und durch die Rückspülmöglichkeit für die verschiedensten Medien in Biotechnologie, pharmazeutischer und chemischer Industrie sowie im Lebensmittel- und Getränkebereich ökonomisch eingesetzt werden kann.

► Filtron GmbH, Untergartenweg 2, D-8757 Karlstein, Tel.: (06188) 5759, Telex: 176188932.

Leserdienst 61

### Turbomolekularpumpen

Die Edwards-Turbomolekularpumpen der Baureihe ETP sind imstande, «reines», kohlenwasserstoff-freies Vakuum zu erzeugen. Um Verunreinigungen durch ein Schmiermittel ganz und gar auszuschliessen, ist eine Ausführung mit Magnetlagerung des Rotors lieferbar. Die Reihe ETP umfasst neun Modelle mit Saugleistungen von 80 bis 9000 L · s<sup>-1</sup>. Das grosse Saugvermögen – bei hohem Kompressionsgrad für leichte Gase – ist das Resultat der wirkungsvollen Anordnung der Rotor-schaufeln nach dem Edwards-Prinzip. Noch dazu arbeiten die Edwards-Turbomolekularpumpen mit minimaler Vibration und äusserst geringem Geräuschpegel. Alle Pumpen haben einen serienmässig eingebauten Theroschutz-Schalter.

Das angebotene Zubehör ermöglicht es, verschiedenartige Pumpengruppen aufzubauen, je nach Aufgabe. Jedes Vakuumproblem kann somit individuell gelöst werden.

► N. Zivy & Cie. SA, Postfach CH-4104 Oberwil, Tel.: (061) 300303.

Leserdienst 62



### Energie sparen durch Drehzahlregelungen in Gebäude- und Prozesstechnik

Für energie- und umweltbewusste Betreiber von mit Kreiselmotoren ausgerüsteten Heizungs-, Kühlungs- und prozesstechnischen Anlagen bietet Sulzer Anlagen- und Gebäudetechnik (SAG), Stuttgart, Dienstleistungen mit Komplettliefertechnik und Inbetriebnahme an. Im Rahmen der übernommenen Aufträge werden auch optimierte elektronische Drehzahlregelungen für die Kreiselmotoren eingesetzt, was bei wechselnden Volumenströmen bekanntlich zu (grossen) Energiekosteneinsparungen führt. Jedes Kubikmeter nicht aufbereiteter Luft erspart die Aufwendungen für Trocknung, Filterung, Erwärmung und Befeuchtung.

Je nach Anlagenart sind mehr oder weniger viele Parameter zu beachten. Ausserdem gibt es eine Vielzahl von Schnittstellen zwischen Anlagentechnik, Informationselektronik, Leistungselektronik und Niederspannungstechnik. Komplexe Problemlösungen würden vom Nichtfachmann einen kaum zu bewältigenden Arbeitsaufwand erfordern, die optimale Lösung bliebe ein für ihn schwer erreichbares Ziel. Aufgrund langjähriger und umfassender Erfahrungen kann SAG technisch und wirtschaftlich optimierte Anlagen erstellen und im bereits probefahrenen Zustand dem Betreiber übergeben.

► Gebrüder Sulzer Aktiengesellschaft, CH-8401 Winterthur, Tel.: (052) 81 40 70, Telex: 89606011.

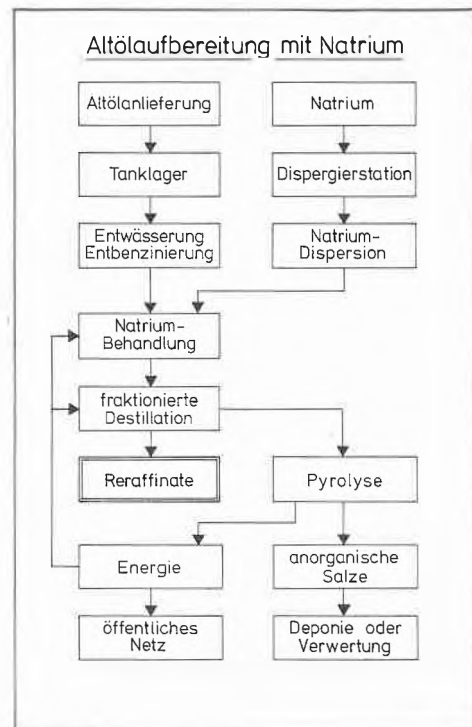
Leserdienst 63



### PCB im Altöl – ein lösbares Problem Degussa-Verfahren zerstört die Schadstoffe

Altöl, das in der Bundesrepublik Deutschland in der Größenordnung von 500 000 Tonnen pro Jahr anfällt, ist in den letzten Monaten durch die häufig darin enthaltenen polychlorierten Biphenyl (PCB) in die öffentliche Diskussion geraten. Die PCB-Anteile des Altöls sind eine Gefahr für die Umwelt, weil sie bei unkontrollierter Verbrennung giftige polychlorierte Dioxine und Furane bilden können. Während neue gesetzliche Vorschriften für die Altölbeseitigung noch beraten werden, hat sich – wie in der Presse berichtet wird – bei den Altölverarbeitern ein Stau von rund 100 000 Tonnen mit PCB kontaminierter Altöle gebildet.

Die Degussa AG, hat vor kurzem ein Verfahren zur Aufarbeitung von Altöl mit Natrium-Metall in feinverteilter Form vorgestellt, das es ermöglicht, organische Chlorverbindungen und andere Verunreinigungen aus dem Öl abzutrennen. Die neuesten Untersuchungen, die von einem unabhängigen Institut bestätigt wurden, haben ergeben, dass durch dieses Verfahren auch die



PCB-Anteile des Altöls zuverlässig zerstört werden, so dass Grenzwerte von maximal 10 ppm PCB im Reraffinat sicher einzuhalten sind. Das Umweltgift wird dadurch zerstört, dass sich das darin gebundene Chlor mit dem feinverteilten Natrium zu Natriumchlorid (Kochsalz) verbindet. Durch fraktionierende Destillation können bis zu 80 % des entgifteten und von Verunreinigungen befreiten Altöls zu qualitativ hochwertigen Ölen weiterverarbeitet werden. Die Rückstände werden pyrolysiert und liefern die für das Verfahren notwendige Energie.

Auch wenn das Altöl grössere PCB-Anteile enthält, lässt es sich nach dem Degussa-Verfahren ohne Schaden für die Umwelt aufarbeiten. Dieses Verfahren kommt also dem Wiederverwertungsgebot entgegen, das in der 4. Novelle zum Abfallbeseitigungsgesetz der Bundesrepublik Deutschland angesprochen wird. Auf jeden Fall ist es geeignet, den Anteil der Altöle, die durch eine Sonderabfallbeseitigung wie die Hochtemperatur-Verbrennung vernichtet werden müssten, stark zu reduzieren.

Gemeinsam mit Firmen der Mineralölindustrie und des Anlagenbaus bereitet die Degussa AG das im Technikumsmaßstab erprobte Verfahren zur Zeit für die grosstechnische Anwendung vor. Das dafür erforderliche metallische Natrium steht aus der Produktion des Degussa-Werks Knapsack (bei Köln) zur Verfügung.

► Degussa AG, Abteilung Öffentlichkeitsarbeit, Postfach 110533, D-6000 Frankfurt am Main 11, Tel.: (069) 218 28 60, Telex: 41222-0 dg d.

Leserdienst 64

### Titroprocessor 686 – ein wirtschaftlicher Routinetitrator

Der neue Titroprocessor 686 bildet zusammen mit dem Dosimat 665 ein preiswertes Titriersystem. Dieses kann viele Routineaufgaben im Laboratorium lösen, ohne auf Eigenschaften zu verzichten, die der Anwender heute von einem professionellen Gerät erwartet.



Der Titroprocessor 686 ist zugeschnitten für

- automatische Durchführung potentiometrischer Titrations mit Endpunkttindung (GET),
- mehrstufige Endpunkttitrations (SET),
- Messung von pH, mV und Temperatur (MEAS).

Für eine hohe Analysensicherheit bei angelerntem Schichtpersonal ist gesorgt durch

- Bedienung nur mit der GO-Taste im Routinebetrieb,
- Methodenspeicher mit einfachem Anwählen,
- Resultatausgabe am integrierten Drucker.

Trotz simpler Handhabung sind anspruchsvolle Problemlösungen möglich durch

- Differentialpotentiometrie,
- automatische Rücktitration,
- frei programmierbare Rechenformeln.

Optionen für den Anschluss von

- Polarizer, Photometer, Konduktometer, Linien-schreiber;
- Probenwechsler für 10, 32 oder mehr Proben sowie Spezialwechsler für CSB;
- Waage und Rechner

bestätigen die Vielseitigkeit dieses mit einem interessanten Preis/Leistungsverhältnis ausgestatteten Gerätes.

Übrigens, die Differentialpotentiometrie ist die optimale Methode für nichtwässrige Titrations – ein echter methodischer Fortschritt mit deutlich verbesserten Resultaten.

► Metrohm AG, CH-9100 Herisau, Tel.: (071) 53 11 33, Telex 77267 metro ch.

Leserdienst 65

**Lichtschranken werden kleiner**

Klein, kleiner, am kleinsten gilt in umgekehrter Reihenfolge für die neuen Lichtschranken der Reihe FE 7 A/B/C von Honeywell. So ist z. B. das Model FE 7A (rechts im Bild) mit den Abmessungen 30 x 10 x 18 mm eine der kleinsten überhaupt. Als Diffuslichtschranke arbeitet sie bis 5 cm, im Durchlichtbetrieb bis zu 1 m. Auch ihre «Schwestern» FE 7B und FE 7C gehören zu den Klein-Lichtschranken, welche überall dort einsetzbar sind, wo der Platz beschränkt ist.

Alle Lichtschranken der Serie FE 7 zeichnen sich vor allem aus durch: grosse Leistungsfähigkeit, universelle

Einbauweise (vertikale oder horizontale Bauform), moduliertes Infrarotlicht, zweifarbige LED-Zustandsanzeige, Betriebsspannung von 10 bis 28 V (AC), Kurzschluss- und Verpolungsschutz. Kompakte Bauweise und günstiger Preis machen diese Lichtschrankenreihe interessant für eine Vielzahl von Anwendungsmöglichkeiten.

► Honeywell AG, Abteilung Bauelemente, Dolderstrasse 16, CH-8030 Zürich, Tel.: (01) 256 81 11.

Leserdienst 66



**Basler Capsugel an Nationalfondsprojekt beteiligt – Industrie und Hochschule Hand in Hand**

Die Capsugel AG, weltweit grösster Hersteller von Hartgelatinekapselfn, macht mit einem neuen Produktionsverfahren von sich reden. Dem Basler Unternehmen ist es das erste Mal gelungen, hydrophile Polymere, in diesem speziellen Fall Stärke, mit einem Wassergehalt von ca. 20 Prozent mittels Spritzgusstechnik zu formstabilen Kapseln zu verarbeiten. Das Verfahren wird im Rahmen eines Nationalfondsprojektes von der Capsugel AG und den Eidgenössischen Technischen Hochschulen Zürich und Lausanne weiterentwickelt. Dieses Gemeinschaftsprojekt wurde zur Klärung wichtiger physikalisch-chemischer Grundlagen in Angriff genommen, und es wird vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt, da man sich von ihm wichtige Erkenntnisse über das optimale anwendungstechnische Verhalten hydrophiler Polymere erhofft.

► Capsugel AG, Engulgasse 11, CH-4052 Basel, Tel.: (061) 4283 54.

Leserdienst 67

**Für wasserlösliche Polymere in der Technik wird weltweit kontinuierliches Wachstum erwartet**

Wasserlösliche Polymere werden in der Industrie auf rund 150 Einsatzgebieten verwendet; diese wichtigen Bestandteile vieler technischer Erzeugnisse und Verfahren stellen in der Tat einen äusserst diversifizierten Absatzmarkt dar. Und nach einer neuen Studie, die den Markt für technisch wichtige wasserlösliche Polymere weltweit untersucht, sind die Aussichten langfristig vielversprechend. Es wird bis einschliesslich 1988 auf diesem Markt wert- und mengenmässige Expansion erwartet.

Der Bericht von Frost & Sullivan «Weltmärkte für wasserlösliche technische Polymere» (W770, 367 Seiten) schätzt, dass bis einschliesslich 1988 der Weltmarkt ein durchschnittliches Wachstum von 6.2% aufweisen wird. Das bedeutet einen Anstieg von \$ 5.4 Mrd. des Jahres 1984 auf \$ 6.77 Mrd. bis 1988. Ein Grossteil dieser Expansion wird sich aus verstärkter Aktivität in Entwicklungsländern herleiten lassen.

Die Hauptabsatzgebiete für wasserlösliche Polymere sind die Papierherstellung, besonders teure Papiere, Textilverarbeitung (hauptsächlich Kettenschlichte und Gewebeveredlung), Wasser- und Abwasseraufbereitung unter Benutzung von Polyacrylamiden hohen Molekulargewichts, verwandter Produkte, Formulierung sowie Herstellung vieler Spezialflüssigkeiten zur Kontrolle der Viskosität sowie der rheologischen Eigenschaften, desgleichen Schichtbildner, mit denen man Folienflexibilität und Feuchtigkeitsempfindlichkeit durch Zugabe von Weichmachern, Feuchthalte- oder Vernetzungsmitteln beeinflussen kann.

Wasserlösliche Polymere lassen sich in drei Gruppen unterteilen: natürliche Polymere auf Kohlenhydrat- und Proteinbasis, quasisynthetische Polymere auf Cellulosebasis (Zellstoff und Baumwollkaschierpapier mit Reagentien auf Erdölbasis zur Reaktion gebracht) sowie vollsynthetische Polymere auf der Basis von Monomeren aus Petrochemie-Quellen.

Natürliche Polymere stellen über die Hälfte des gesamten Marktvolumens dar und erreichten 1984 einen Wert von \$ 3.12 Mrd.; 1988 sollen es bereits \$ 3.7 Mrd. sein. An zweiter Stelle kommen synthetische Polymere mit \$ 1.8 Mrd. (1984) und \$ 2.4 Mrd. (1988). Nach Produkten aufgeschlüsselt, haben Stärken und modifizierte Stärken den grössten Marktanteil: der Absatz 1984 belief sich auf \$ 4.4 Mrd. und wird bis 1988 auf \$ 2.4 Mrd. geschätzt. Acrylsäurepolymere kommen mit \$ 550 Mio. (1984) an zweiter Stelle; 1988 erwartet man einen Anstieg auf \$ 750 Mio. (Zuwachs 9.1%). Guarkernmehl (Guar-Gummi) wird das aufsehenerregendste Marktwachstum aufweisen, nämlich von \$ 150 Mio. (1984) auf \$ 260 Mio. bis 1988, was einer Wachstumsrate von sage und schreibe 18.3% entspricht.

Etwa zwei Drittel des Gesamtwertes an wasserlöslichen Polymeren werden aus natürlichen Quellen ge-

wonnen. Heute macht sich jedoch ein zunehmender Trend zur Herstellung von Polymeren aus petrolechemisch gewonnenen Monomeren bemerkbar. Auf der ganzen Welt gibt es nach der Studie keine Hinweise dafür, dass bestimmte Polymere bevorzugt in gewissen Regionen hergestellt werden, da die meisten Spezialpolymere von «Multis» hergestellt werden, die dann ihre Erzeugnisse weltweit vertreiben. Dennoch zeichnen sich weltweit einige interessante Trends ab: billigere Stärken werden meist in dem Land hergestellt, in dem die Kohlenhydratquelle dafür entweder vorwiegend verwendet wird oder einheimisch ist; Polyvinylalkohol, das wichtigste synthetische wasserlösliche Polymer wird hauptsächlich in Japan hergestellt, jedoch weltweit vertrieben; Gelatine und Tierleime werden zunehmend in der Dritten Welt hergestellt; Absatzmärkte für in der Ölindustrie verwendete Polymere variieren geographisch im Verhältnis zur Bohrtätigkeit; Absatzmärkte für in Ausflockungsmitteln verwendete Polymere hängen vom Vorkommen und Typ der Mineralerzgewinnung ab sowie vom steigenden Bedarf an Abwasseraufbereitung. Obwohl die Industrie sehr wenig Algenpolymere verbraucht, gibt es doch in Asien eine ergiebige Gewinnung von Seetangprodukten von Lebensmittelqualität, die das Potential in sich birgt, sich zu einem beachtlichen industriellen Markt auszuweiten.

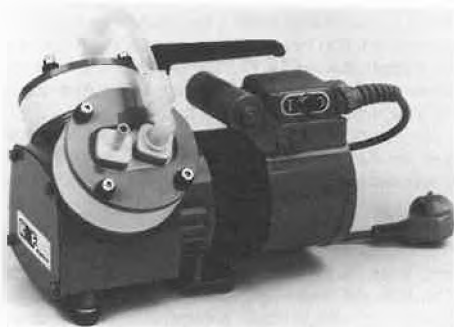
Der Marktforschungsbericht kostet \$2250.-.

► Frost & Sullivan, Ltd., Customer Service, 104-112 Marylebone Lane, London W1M 5FU, Tel.: (01) 9353190, Telex: 261671.

Leserdienst 68

### Vollteflon-Vakuumpumpen für das Laboratorium

Die technischen und wirtschaftlichen Anforderungen an Laborpumpen werden auch aufgrund der Vielfalt aggressiver und korrosiver Gase und Dämpfe immer höher. KNF, ein erfahrener Hersteller von hochwertigen Membranpumpen, entwickelte wegen dieses Bedürfnisses eine neue Typenreihe, bei der alle gasführenden Bauteile aus Vollteflon oder Polyvinylidenfluorid (PVDF) bestehen.



Die Vorteile einer Vollteflon-Vakuumpumpe sind:

- keine beschichteten Teile;
- beständig gegen korrosive Gase und Dämpfe;
- 100% ölfreies Fördern und Evakuieren;
- konstantes Vakuum auch im Dauerbetrieb;
- umweltfreundlich und wirtschaftlich;
- günstigere Gesamtkosten gegenüber Wasserstrahlpumpen;
- universell verwendbar.

► KNF-Neuberger (Schweiz) AG, Vakuum- und Drucklufttechnik, CH-8362 Balterswil, Tel.: (073) 43 1485, Telex: 883 257.

Leserdienst 69

### Fabritec 86 – Vom Ganzen zum Detail

Die Internationale Fachmesse für Fabrikationseinrichtungen in der Elektronik (Fabritec), die vom 9. bis 13. September 1986 zum zweiten Male in den Hallen der Schweizer Mustermesse in Basel stattfindet, hat

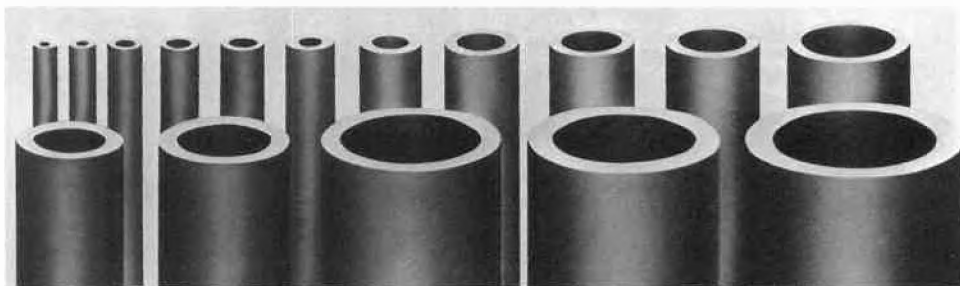
### Marprene-Hochleistungspumpenschlauch

Watson-Marlow präsentiert nun mit Marprene das Resultat langjähriger Forschung: einen Schlauch mit überragenden Qualitäten für Schlauchpumpen. Marprene vereinigt alle guten Eigenschaften herkömmlicher Materialien: hohe Zähigkeit, autoklaven- und lebensmitteltauglich, ausgezeichnetes Saugvermögen. Darüber hinaus weist das neue Material überdurchschnittliche Standzeiten auf: Im Dauertest mit einer

W/M 501-Pumpe bei 165 Touren/min und 1 bar Gegendruck wurden zwischen 3000 und 6000 Stunden Lebensdauer ermittelt. Das sind 4-8 Monate! Und die Kosten? Marprene-Schläuche kosten etwa gleich viel wie Silicon-Schläuche, übertreffen jedoch diese in der Lebensdauer um ein Mehrfaches, nebst besserer chemischer Beständigkeit.

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

Leserdienst 71



sich erstaunlich schnell konsolidiert: Schon nehmen rund 100 Aussteller aus 13 Nationen mit über 200 vertretenen Lieferwerken teil und belegen eine Netto-Ausstellungsfläche von etwa 3000 m<sup>2</sup>. Die Fabritec bildet mit der gleichzeitig stattfindenden Swisdata, Fachmesse für Datenverarbeitung in Industrie, Technik und Forschung, und der Sama, Internationale Fachmesse für Spitzentechnologie, den «elektronischen Herbst» 1986 in Basel.

Die Fabritec versteht sich als Informationsplattform für Anbieter und Anwender des gesamten Fabrikationsbereiches in der Elektronik. Insbesondere, und das hat die Fabritec 84 als Überraschung ergeben, werden ganzheitliche Problemlösungen gesucht und auch gezeigt. So in den Sparten Leiterplattenherstellung, Bauteilverarbeitung, Löt- und Schweißtechnik, Kabelverarbeitung, Verdrahtungs- und Wickeltechnik, Prüfeinrichtungen sowie Produktionsmittel der Mikroelektronik und Werkzeuge.

Der Besucher, sei er nun Produktionsfachmann, Betriebsmittelverantwortlicher oder sonstwie Anwender spezieller Fabrikationseinrichtungen, findet in einer überschaubaren Präsentation eine Vielfalt, die auch echte Quervergleiche ermöglicht – also genau das, weshalb man sich die Zeit für eine Messe nimmt! Dabei sind nicht nur «gegurte» Sachen zu sehen, sondern, als Konsequenz der Fabritec 84, ganze Fabrikationsabläufe.

Ein weiteres Zeichen der Institutionalisierung der Fabritec 86 sind die Begleitveranstaltungen. Die wichtigste davon behandelt das zukunftssträchtige Thema der oberfläche-montierbaren Bauteile (OMB), also das Verfahren, Bauteile nicht mehr steckbar aufzubringen, sondern direkt lötbar zu machen; auch SMD (surface mounted devices) genannt – eigentlich muss es SMT («Surface mounted»-Technik) heissen, versteht man doch jetzt darunter nicht mehr nur die Bauteile, sondern vielmehr das ganze Verfahren von der Entwicklung über die Herstellung und Tests bis hin zur Reparatur. Namhafte Referenten erörtern am Mittwoch, den

10. September, in einem Vortragszyklus das ganze Gebiet der OMB-Technik.

Es zeichnet sich bereits ab, dass die einzelnen Produktionsmittel immer mehr in kundenspezifische Herstellungslinien integriert werden. Und vom Ganzen her die Details zu betrachten, war noch allemal besser als umgekehrt.

► Sekretariat Fabritec 86 c/o Schweizer Mustermesse, Postfach, CH-4021 Basel, Tel.: (061) 26 20 20, Telex: 62 685 fairs ch.

Leserdienst 70

### Magnetisch-induktiver Durchfluss-Grenzschalter mit Tendenzanzeige

Der für manche Anwendungen wesentliche «Makel» des magnetisch-induktiven Strömungswächters beim Vergleich mit althergebrachten mechanischen Systemen ist beseitigt!

Der neue Fluكتور DTI 120a (Bild) hat einen Analogausgang und ermöglicht damit eine Tendenz- oder Relativanzeige der gemessenen Strömungsgeschwindigkeit. Dies gibt dem Anwender des Durchflusswächters die zusätzliche Information, wie weit entfernt der momentane Messwert vom auslösenden Alarmpunkt ist, und erlaubt ihm eine Schätzung über die Grösse des Messwerts.

Selbstverständlich eignet sich der Fluكتور-Durchflusswächter mit Analogausgang – ebensowenig wie mechanische Vorrichtungen – nicht zur genauen Durchflussmessung. Für diesen Zweck müssen echte magnetisch-induktive Durchflussmesser (Discomag und Picomag) eingesetzt werden.

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

Leserdienst 72



## EDITORIAL

«Was kann die Reaktionstechnik beitragen zur Lösung von Problemen der Ökologie?» hiess das Leitmotiv der Jahrestagung der Arbeitsgruppe «Chemische Reaktionstechnik» in der Fachgruppe für Verfahrens- und Chemieingenieur-Technik (FVC) des Schweizerischen Ingenieur- und Architektenvereins (SIA) am 7. und 8. November 1985 in Interlaken. Behandelt wurde diese Frage in einem Übersichtsreferat von *Peter Donath* über Entsorgungsmethoden und in dreizehn Beiträgen zu den Themenkreisen

- Erfassung von ökologischen Belastungen;
- Entsorgung von Abfall-Lasten an der Quelle;
- Verminderung von Abfall-Lasten durch bessere Synthese- und Aufbereitungsverfahren.

Der im nächsten Heft der CHIMIA publizierte Beitrag von *Hermann Wiederkehr* präsentiert ein hervorragendes Beispiel zum zentralen Thema «Prozessverbesserung». Weitere Tagungs-Beiträge werden in loser Folge in dieser Zeitschrift erscheinen.

Chemische Reaktionstechnik ist die zentrale Disziplin der Prozesstechnologie. Sie befasst sich mit der Beeinflussung des Reaktionsgeschehens (mit Aspekten wie Selektivität, Sicherheit etc.) durch die Wahl von Prozessbedingungen wie z. B. die Art der Zusammenführung der Reaktanden, insbesondere aber durch Massnahmen zur Verbesserung des Stoff- und des Wärmetransports. Sie entwickelt auch Methoden zur wirtschaftlich optimalen Auslegung von chemischen Reaktoren.

Chemische Reaktionstechnik ist eine analytische Disziplin, in welcher die Erfassung von Strukturen und Zusammenhängen mehr Gewicht hat als apparatives und operatives Detailwissen. Die Methoden der Chemischen Reaktionstechnik führen daher zur ganzheitlichen Sicht von Produktionsprozessen – also dazu, die Auswirkungen von Massnahmen in der Reaktionsstufe auf die nachfolgenden Trennprozesse, auf die Sicherheit und auf die ökologischen Konsequenzen a priori zu bedenken.

Das Lehrfach «Chemische Reaktionstechnik» selbst hat in den letzten 30 Jahren eine gewaltige Entwicklung durchlaufen. Es gilt heute als konsolidiert. «The Coming of Age (das Erwachsenwerden) of Chemical Reaction Engineering» war der Titel von *Octave Levenspiels* Beitrag zum International Symposium on Chemical Reaction Engineering (ISCRE 6) 1980 in Nizza. Reaktionstechnik wird als Teil der Chemie-Ingenieur-Ausbildung an den Eidgenössischen Technischen Hochschulen in Zürich und Lausanne seit den sechziger Jahren in ausgezeichneter Weise gelehrt.

Noch hat das Gedankengut der Chemischen Reaktionstechnik wenig Eingang gefunden in die synthetisch orientierte Chemie-Ausbildung. Hier sollte die schweizerische Chemie, die sich auf Spezialitäten und deren oft anspruchsvolle Synthesen versteht, eine Chance nutzen. Nur wenn Synthese-Chemiker und Chemie-Ingenieure wenigstens teilweise eine gemeinsame Sprache sprechen, können sie sich mit vollem Wirkungsgrad ergänzen. Diesen Synergismus zu pflegen, wird die Aufgabe künftiger Veranstaltungen sein.

Ende August 1988 wird das International Symposium on Chemical Reaction Engineering (ISCRE 10) in Basel stattfinden mit hoffentlich starker Beteiligung der Hochschulen und der Industrie unseres Landes.

*Willy Regenass*

(Willy Regenass, Arbeitsgruppenleiter  
«Chemische Reaktionstechnik  
FVC/SIA»)

**NEU**

# für die Schweiz!

## Fused Silica Kapillarsäulen MADE IN SWITZERLAND

Wir entwickeln und produzieren in Oensingen (SO) fused-silica-Kapillarsäulen für die Gaschromatographie und können Ihnen diese zu günstigen Konditionen anbieten.

**Beispiele:**

| Art.-Nr. | Länge x ID<br>m x mm | Fused Silica Säulen (chemisch gebunden) | Filmdicke<br>µm | Preis<br>Fr./Säule |
|----------|----------------------|-----------------------------------------|-----------------|--------------------|
| 723 050  | 25 x 0.25            | PERMABOND® OV-1-CB                      | 0.25            | 825.00             |
| 723 052  | 25 x 0.25            | PERMABOND® SE-30-CB                     | 0.25            | 825.00             |
| 723 062  | 50 x 0.25            | PERMABOND® SE-54-CB                     | 0.35            | 1 325.00           |
| 723 318  | 25 x 0.32            | PERMABOND® OV-1701-CB                   | 0.25            | 875.00             |
| 723 060  | 25 x 0.25            | PERMABOND® CW-20M-CB                    | 0.25            | 825.00             |
| 723 524  | 10 x 0.53            | PERMABOND® SE-54-CB                     | 2.00            | 595.00             |
| 723 516  | 10 x 0.53            | PERMABOND® CW-20M-CB                    | 2.00            | 595.00             |
| 723 521  | 25 x 0.53            | PERMABOND® OV-1-CB                      | 2.00            | 1 195.00           |
| 723 117  | 50 x 0.25            | PERMABOND® FFAP-CB                      | 0.25            | 1 325.00           |

Preise inkl. WUST; ab Fr. 150.00 franko Domizil

Möchten Sie mehr über unser umfangreiches Chromatographie-Sortiment erfahren? Bitte rufen Sie uns an:

**MACHERY-NAGEL AG · OENSINGEN**

MACHERY-NAGEL AG · Postfach 46 · CH-4702 Oensingen · Telefon (062) 76 20 66 · Telex 68623 MNAG CH



Leserdienst Nr. 18



## Whatman – PartiSphere HPLC Cartridge System

Das Kartuschensystem mit der neuartigen Hohlraumunterdrückung

Mit allen modernen HPLC-Geräten verwendbar

Leichte Montage und rascher Kartuschenwechsel ohne Werkzeuge,  
keine Kartuschenhalterung notwendig

Sphärische 5 µ Media garantieren vorzügliche Trennleistung und  
Reproduzierbarkeit



**Dr. Bender & Dr. Hobein AG, 8042 Zürich 01 3611777**

Leserdienst Nr. 19



## Leistungen

Auch die beste Qualität – Siegfried-Qualität  
ersetzt nicht die Kundendienste wie

- prompte Lieferung
- unablässige Prüfung der Rohstoffe
- zweckmässige Gebindegrössen
- diskrete Lohnfabrikation
- Sauberkeit und Sicherheit

Mit Siegfried  
062/50 11 11



Siegfried AG, 4800 Zofingen

Verkauf Industrie

Bitte geben Sie mir/uns detaillierte  
Auskunft über

Stempel:

Unterschrift:

Leserdienst Nr. 20

# Microbially Mediated Processes in Environmental Chemistry

## (Lake Sediments as Model Systems)

Kurt W. Hanselmann\*

*Microbes alter environmental conditions through their metabolic activities which leads to changes in chemical equilibria. Thus microbes affect indirectly chemical processes like precipitation and dissolution, adsorption and desorption, oxidation and reduction, protonation and dissociation. Chemical compounds which can serve the microbes' needs for nutrients and energy are the primary prerequisite for microbial action per se and many geochemical events are influenced by concentration changes of metabolic substrates and products. – Sediments of eutrophic hardwater lakes offer ecosystems well-suited for microbial investigations. The short supply of oxidants and the almost unlimited organic «reducing power» cause a wealth of microbially mediated reactions and corresponding catalytic capabilities in numerous genera of bacteria. Understanding their interactions with each other and with a seasonally changing environment is a prerequisite to evaluate their role as mediators of geochemical reactions. Results from investigations of this kind have direct practical and theoretical implications for today's lake restoration projects. – In order to assess microbially mediated catalysis within sediments as a driving mechanism for the cycling of elements through their many specialized metabolic pathways, we need to better understand: The microbial habitats within sediments; the kind of microbes present and their interaction with each other and their surroundings; the influence of thermodynamic constraints on microbial existence; the microbial behavior towards transient environmental conditions; and the efficiency of microbes as biological diffusion barriers or diffusion promoters at the sediment-water interface. – In this presentation I will summarize our views on a few basic questions of environmental microbiology: Where do microbes live in sediments? How do they live where they are? What do they do to the environment? It should soon become clear to the reader that we feel the best approach to understanding biochemical processes in lake sediments must be through interdisciplinary studies involving microbiologists, chemists, and geologists.*

### 1. The Role Microbes Play in the Environment

Microbes participate in the cycling of elements in the biosphere. Through their enzymes and the great variety of metabolic abilities they catalyze bio-chemical reactions which lead to the assimilation into biomass, to immobilization, and also to

the release of molecules. In sedimentary, aquatic environments microbial substrates and products are either mobile within the interstitial water body and can thus be exchanged between microbial populations, or they get trapped in or on various solid sediment phases by adsorption, chelation, or precipitation processes. On a macro-scale the dissolved molecules might be transported by diffusional fluxes or by biologically introduced turbations from the sediment into other lake compartments. Under certain conditions, however, they might be scavenged by other microbial

populations at the sediment-water boundary zone and thus be cycled within sediment compartments only. Microbial activities are important for the recycling of bio-elements and essential in initiating many of the chemical processes mentioned above as well as in controlling their kinetics in nature.



*Kurt Hanselmann: Born 1943 in Thal, SG. Educated as a secondary school teacher for mathematics and natural sciences, he taught in a Swiss mountain village for 3 years during which time he himself learned how to make science understandable and exciting to students and laymen (he still considers the communication of scientific discoveries to laymen to be an important part of his work today). In 1967 he began studying plant biology at the Universität Zürich and applied microbiology at the Eidgenössische Materialprüfungs- und Versuchsanstalt (EMPA). In 1970 he moved to the Worcester Foundation for Experimental Biology in Massachusetts (USA) where he studied cellular biochemistry and microbial energetics for 3 years. He holds a Ph.D. in microbiology from the Universität Zürich. After his graduation he was involved in training secondary school teachers and medical students and was an instructor in pre- and postgraduate courses in microbiology, plant biology, and biochemical energetics at the Universität and the Eidgenössische Technische Hochschule (ETH) Zürich. He was introduced to microbial ecology and biogeochemistry in Woods Hole in 1977 by Holger Jannasch. This experience and contacts with Helge Larsen, Jane Gibson, Eduard Leadbetter, and Robert Hungate greatly influenced his later activities. In 1980 he began to develop a research program on microbial ecology and environmental microbiology with Prof. Reinhard Bachofen at the Universität Zürich. With diploma- and Ph.D. students he presently works on microbial processes in redox transients in aquatic ecosystems and on the degradation of aromatic chemicals by microbial communities under anoxic conditions. In 1982, as a participant on a deep sea mission in the North Atlantic with the Dutch Institute for Sea Research he began an investigation on the suitability of deep sea sediments as sites for the deposition of radioactive wastes. While serving in the army in the region of alpine meromictic lakes he became aware of the usefulness of these lake ecosystems as models for the study of microbial processes in redox transition zones. In collaboration with Prof. Jacques Piccard he and his students are also investigating microbial habitats in sediments of eutrophic lakes with the aid of a small research submarine. He teaches Microbial Ecology at the Universität Zürich and is a lecturer for environmental biotechnology at the Department of Technology and Natural Sciences of the Hochschule für Wirtschafts- und Sozialwissenschaften in St. Gallen. – In his article for CHIMIA he emphasizes a few research approaches in environmental microbiology with which he hopes to initiate an interest in collaborative work among those scientists from different fields in academia, industry, and government who are convinced of the need to investigate basic questions in the environmental sciences today.*

\* Correspondence: Dr. K. W. Hanselmann  
Institut für Pflanzenbiologie (Mikrobiologie)  
Universität Zürich  
Zollikerstrasse 107, CH-8008 Zürich

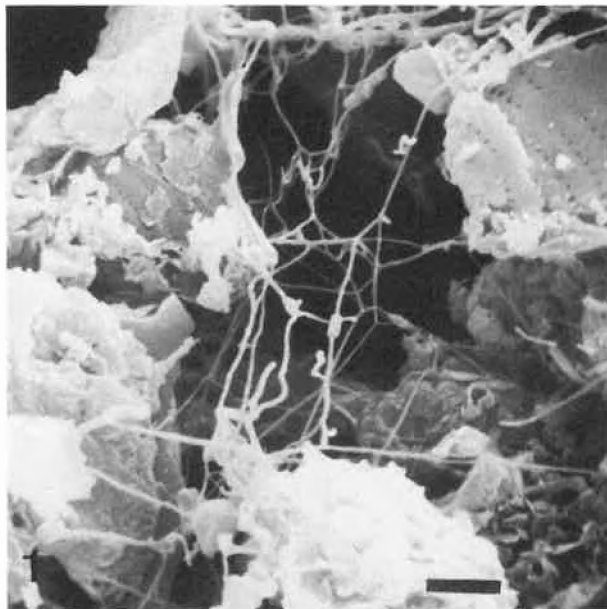


Fig. 1. Allochthonous and autochthonous particles «glued» together by bacterial slimes and adhesion threads in aggregates from Lake Zürich sediments (136 m). Bar = 50  $\mu\text{m}$ .



Fig. 2. Enriched growth of bacteria with adhesion threads within sediment aggregates after short perfusion with carbon- and energy-source (glucose) and incubation at 30°C. Bar = 1  $\mu\text{m}$ .

## 2. Sediment Aggregates as Microbial Habitats

In sediment samples only a fraction of the indigenous bacteria can be obtained from the interstitial water; most of them appear to live firmly attached to particles within sediment aggregates. Even during sedimentation, organic and inorganic debris form aggregates which stabilize and probably remain intact in sedimentary deposits for a number of years. Aggregates seem to be most stable in sediment layers up to 10 cm below the surface<sup>[4]</sup>. They are mechanically stable and can only be disintegrated by sonication and by oxidation of the organic matrix with oxidants like  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Reaggregation of sonicated aggregates

does not occur spontaneously, indicating that the «glue» is a product of microbial activity. Aggregates are an irregular conglomerate of diatome skeletons, calcite crystals, clay platelets, and organic detritus held together by bacterial adhesion threads (Fig. 1). Bacteria are present in patches attached to certain surfaces only. They cannot be removed easily. Perfusion of these aggregates with nutrients leads to rapid enrichment of attached bacteria (Fig. 2).

Bacteria also attach to artificial surfaces which are incubated in sediments in situ (Fig. 3). Since these surfaces can be defined more easily, their use may contribute to the understanding of the chemical basis of microbial attachment mechanisms in the sed-

iment environment. Many surfaces tested are first coated with patches of organic detritus, of metal oxides, oxide-hydroxides, and carbonates (Fig. 4) in the aerobic zones or with metal sulfides or carbonates, and other precipitates in the anaerobic regions before bacteria attach. Under favourable conditions the bacteria multiply and colonize the surfaces irregularly. We must envision the great variety of microbes found in sediment aggregates as a consequence of the multitude of surfaces and surface coatings with different reactivities within each microhabitat.

Observations indicate that sedimenting particles scavenge and transport numerous organic and inorganic molecules. These molecules form surface coatings which can serve as concentrated nutrient sources for bacterial growth. The bacteria produce stalks, slimes, and adhesion threads which tend to «glue» together even more particles leading to aggregate formation. These aggregates become microenvironments in which specialized chemical reactions will proceed. We also envision these aggregates as the sites within sediments where the more hydrophobic environmentally harmful chemicals adsorb, accumulate, and eventually get degraded by microbial enzymes. Microbial activity in sediments, therefore, is highest in surface films and flocs within the aggregates. For the catalysis of those processes which depend on syntrophic interactions, close spatial contact between the bacteria within these microstructures might be advantageous since it allows otherwise endergonic partial reactions to become exergonic overall-reactions through the rapid consumption of intermediate products. An example is *Syntrophobacter wolinii* which degrades propionate only if accompanied by a hydrogen scavenging methanogen or sulfate-reducer<sup>[1]</sup>.

The aggregates probably disintegrate if certain nutrients, the oxidant, or the energy source become limiting below a certain sediment depth. In these layers bacteria might still be present in dormant stages and eventually will be buried along with those organic substances that were undegradable. Active microbial catalysis in the sediments is limited to the top layers which can support metabolism and growth, and aggregates are temporary habitats in these zones of high microbial activity. They are structurally and functionally comparable to similar structures present in soils. Detailed knowledge about the structures of bacterial habitats teaches us to consider in our experiments and interpretations the heterogeneous distribution of microbes within their microenvironment.

## 3. Appearance of the Macroenvironment

Having introduced the microsities which are inhabited by microbes I now turn to the question of how their activities express themselves macroscopically. The visual ap-

pearance of sediment surfaces is often a clear indication of processes going on in the underlying deposits as well as in the water above. This is a consequence of biochemical processes which are mainly controlled by the oxygen supply and the seasonal productivity in the water above and by the prevailing biologically catalyzed processes in the sediments underneath. A few examples might serve to demonstrate this contention. Under conditions of unlimited oxygen supply, reduced sulfur compounds will be oxidized along with the oxidation of the biomass. The sediment surface will appear brown to grey, indicating oxic sediments poor in organic matter. White surface veils which can be found sometimes in gigantic mat developments are an enrichment of predominantly *Beggiatoa* spp. (Fig. 5). *Beggiatoa* spp. belong to the colorless sulfur bacteria which oxidize sulfide to elemental sulfur intracellularly under microaerophilic conditions<sup>[6]</sup>. These bacteria develop under conditions where the  $H_2S$  produced in a metal-limited environment is allowed to diffuse to a sediment surface existing in a low oxygen environment.

Black sediment surfaces indicate strong reducing conditions at the interface. Patchiness at the sediment surface is an indication of local heterogeneities, e.g. white *Beggiatoa*-mats can be seen within seemingly homogeneous metal oxide and hydroxide covers. It also indicates that lake deposits are not as uniformly laid down by the regular rain of sedimenting particles as has traditionally been envisioned. Conversely *Beggiatoa*-veils are irregularly broken up by patches of «naked», black sediment areas (Fig. 5).

The pillow-like formations which we have been able to observe with the aid of a small submarine in Lake Geneva are a morphological surface structure that extends over many square kilometers in the deeper basin of this lake (Fig. 6). It is interesting to note that microbiologically mediated oxidation reactions differ between areas on the crest of the pillows and areas in the trenches between them<sup>[2]</sup>.

Appreciating sediment heterogeneities permits one to make more sensible conclusions on the kinds and the importance of microbially mediated chemical reactions at different sediment-water interfaces and helps one to avoid making generalizations too early.

#### 4. Interactions in the Macroenvironment

Microbial activity in sediments is governed by the supply of reductants, oxidants, and nutrients in an environment favourable to life (Fig. 7). Reductants and nutrients are supplied in the form of dead biomass in which most of the chemical elements are in a reduced state (Fig. 7:1). In the course of transformation some of the nutrients are re-assimilated into new bacterial cells, others are released into the water

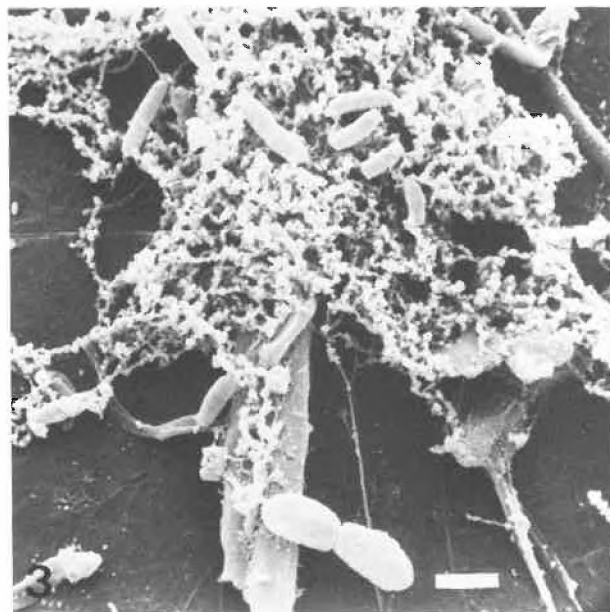


Fig. 3. Bacteria attached to teflon surface immersed for 20 days at the sediment-water interface in Lake Zürich (136 m, December 1983). Bar = 2  $\mu$ m.

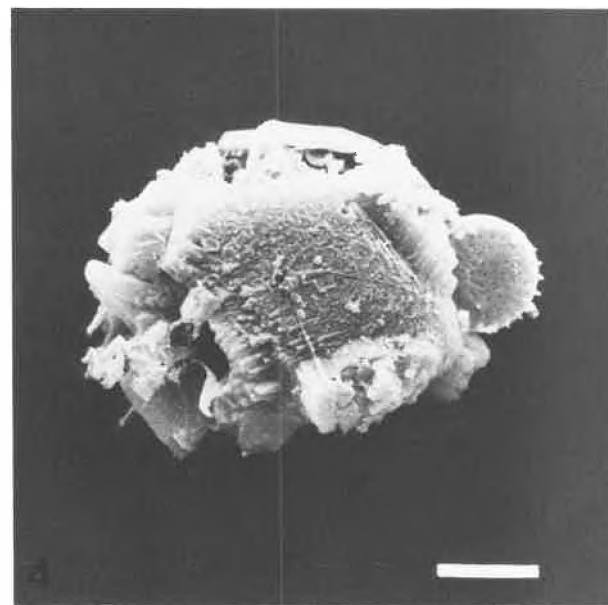


Fig. 4. Calcite crystal formed around diatome as a result of biogenic calcite precipitation in the photic zone of the epilimnion. Bar = 5  $\mu$ m.

and into deeper sediment strata. More nutrients in the water lead to new biomass. The microbes extract energy for maintenance and growth predominantly from the oxidation of carbon compounds. Those molecules that are not oxidized completely and those for whose mineralization microbial enzymes are lacking get deposited and will later be conserved in geological formations (Fig. 7:3). Oxidants are replenished in gaseous, dissolved, or solid form through the water column (Fig. 7:4). They originate from erosion in the catchment area (Fig. 7:5) and may be cycled several times through endogenic biological and chemical processes (Fig. 7:6). In sediments with carbon excess all available oxidants

are used by various microbial populations (Fig. 7:7). Mineralization always leads to the formation of «inorganic carbon» (Fig. 7:8) which exchanges with the overlying water and the deeper sediment strata where it may lead to the precipitation of carbonates (Fig. 7:2). Iron and manganese sulfides and metal carbonates form an electron sink within the sediment ecosystem. Other reduced end products (Fig. 7:9) diffuse into oxygen-rich waters where they are reoxidized (Fig. 7:10) so that the electrons once captured from water by photosynthesis will now return to the oxygen of the water molecule after having been involved in several microbial metabolic reactions.

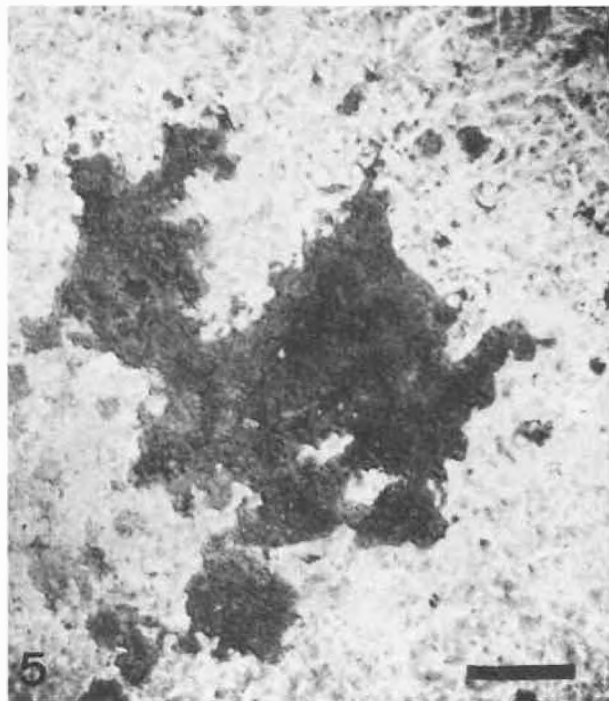


Fig. 5. Heterogeneity within *Beggiatoa*-mat. Continuous white veils are irregularly broken up by patches of sediment rich in metal sulfides (Zugersee, 35 m, December 1983). Bar = 10 cm.

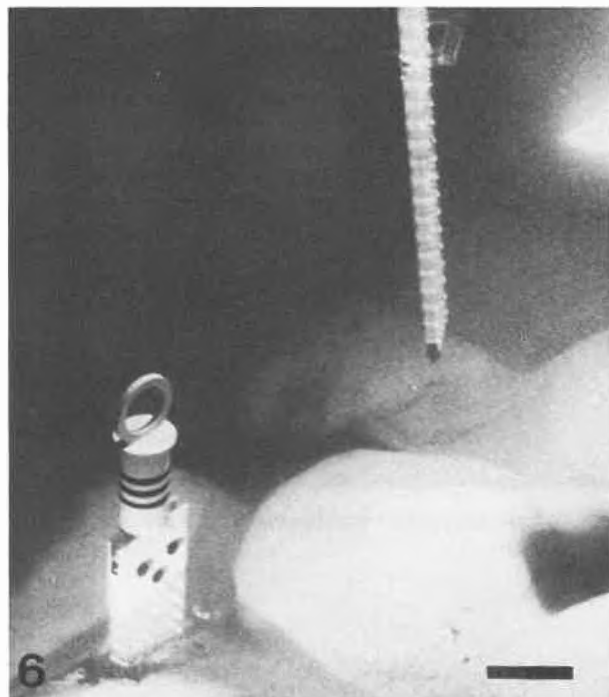
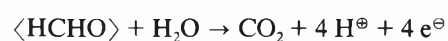


Fig. 6. Pillow-like structures in the deeper regions of Lake Geneva. Equilibrium diffusion plates are positioned in the trenches and on top of the pillows by the hydroelectric manipulator of the submarine *F. A. Forel* (240 m, at Lausanne-Ouchy). Bar = 10 cm.

### 5. Spacial and Temporal Transients due to Oxidant Limitation

Through metabolic activities microbes alter both, the oxidation-reduction and the acid-base conditions of their environment. This is most clearly presented, if one formulates a general mineralization reaction as



which intends to stoichiometrically link proton release during electron cycling to the oxidation of organic matter. In the following section the consequences of this observation are discussed.

Microbial activity in sediments of eutrophic lakes at depths that cannot be reached by light may be limited by two factors: a multitude of substrates are inaccessible to enzymatic conversion; and available oxi-

dants necessary to dispose of the electrons that could be set free during the oxidation of organic matter are limited. In the ocean oxygen and sulfate are the dominating oxidants. In most eutrophic lakes, however, the large amount of organic material to be oxidized requires that several biologically accessible oxidants be employed. Some of the more common oxidants employed by microbes and the reduction products are listed in Table 1. The electron accepting processes are written as electrochemical half-cell reactions. They can thus be combined with any electron donating half-cell reaction listed in Tables 2 and 3.

As a consequence of this veritable menu of oxidants in limnic sediments we normally find microbes belonging to a variety of taxonomic groups and having many different catalytic abilities. Lake sediments therefore present an excellent teaching tool and a model ecosystem well-suited for microbial research. Electrons from  $\text{H}_2\text{O}$  can be extracted by oxygenic phototrophic organisms exclusively (Table 3, reaction 26). Nitrifying bacteria like *Nitrosomonas* spp. and *Nitrobacter* spp. will couple reactions 27–29 to oxygen reduction. Manganese oxidizing bacteria (reactions 30–32) are represented by several aerobic genera – *Caulococcus*, *Hyphomicrobium*, *Metallogenium*, *Pedomicrobium*, *Leptothrix*, *Flavobacterium*, *Siderocapsa*, *Aeromonas*, *Nocardia*, *Micrococcus*, *Pseudomonas* – and probably some denitrifying anaerobes. Many of these are indigenous to lake sediments. Iron oxidation (reaction 33) can be mediated by members of the genera *Siderocapsa*, *Leptothrix*, *Gallionella*, *Planktomyces*, *Metallogenium*, *Hyphomicrobium*, *Siderococcus*, and others among the aerobes. It is to be expected that anaerobic acetogens, sulfur and sulfate reducers, methanogens, fumarate reducers, denitrifiers, and manganese reducers also possess the potential for ferrous iron oxidation. Sulfide and several other compounds containing reduced sulfur are oxidized aerobically by species of the *Thiobacilli*, *Thiomicrospira*, *Beggiatoa*, *Thioploca*, and others, and anaerobically mostly by members of the phototrophic families *Chromatiaceae* and *Chlorobiaceae* in the light and by *Thiobacillus denitrificans* in the dark (reactions 34–37). Methane oxidation (reaction 38) is carried out aerobically by members of the methylotrophic genera *Methylococcus*, *Methylomonas*, and *Methylosinus* among others. It is thermodynamically possible that sulfate, fumarate, manganese, and nitrate could also serve as oxidants for methane. Little is known however about the microbes involved in these oxidations. Hydrogen oxidizing capacity (reaction 39) is found in numerous genera of aerobic and anaerobic bacteria since it can be oxidized by most of the oxidants listed in Table 1.

The sequence in which each oxidant is used follows the rule of metabolic energy efficiency. Less efficient reactions are carried out as soon as the better oxidants are

depleted. Of those oxidants which are fed to sediments from the hypolimnetic water by diffusion, the most efficient ones are always used at the sediment surface. The oxidant gradients created in this way indicate the approximate location of particular oxidation processes. In the example given in Fig. 8 for the top of the pillow-like structure in Lake Geneva, denitrification stops directly below the sediment surface; below 5 cm sulfate reduction ceased, allowing the methanogens to be most active in deeper layers<sup>[2]</sup>. In the trenches the sulfate diffuses as deep as 25 cm indicating that oxygen and nitrate – the preferentially used oxidants – do not become limiting as rapidly as in the sediments on top of the pillows. Although both locations are equally supplied with sulfate from the water column the amount of reductant seems to be lower in the trenches. The shapes of the methane profiles can be interpreted in two ways. Either sulfate reducing organisms inhibit methanogenesis, or the methane which is produced in deeper layers diffuses into the sulfate reduction zone where it is oxidized by the sulfate reducers.

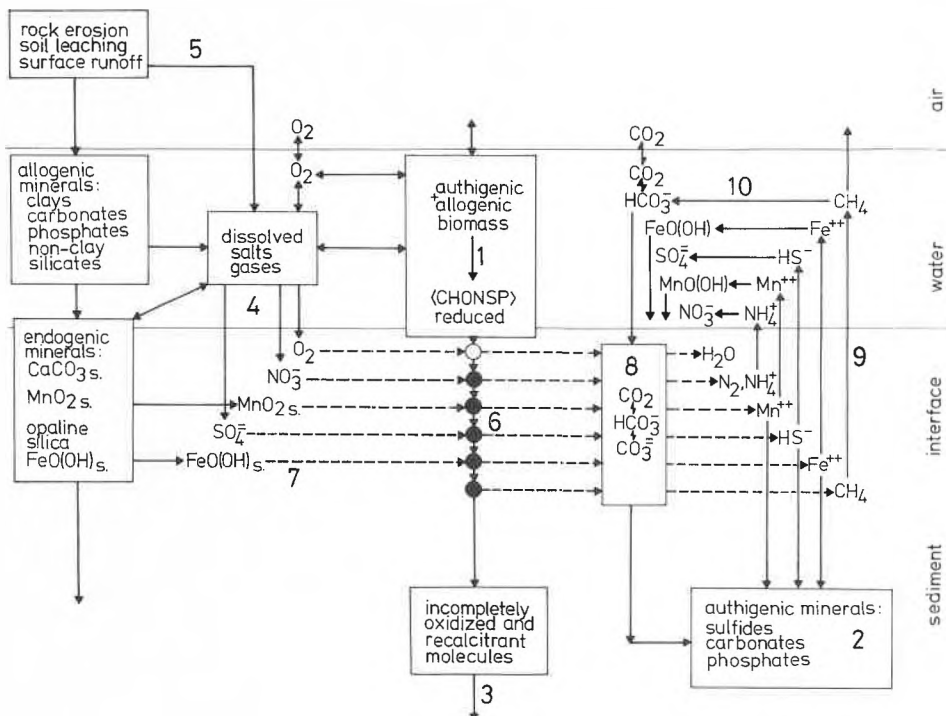


Fig. 7. Coupling of biological and geochemical processes at the sediment-water interface. The numbered reactions are explained in the text.

Table 1. Microbially mediated electron-acceptor reactions.

| No. | Electron-acceptor | Oxidation state of electron-acceptor | Reduction reaction                                                       | $\Delta n$ | $\Delta H^\oplus$ | $\Delta C_T$ | $\Delta ANC$ | $\Delta G^0$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ] | $\Delta G^0$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ] | $E^0$ [V] |
|-----|-------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------|-------------------|--------------|--------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------|
|     |                   |                                      |                                                                          | [a]        | [b]               | [c]          | [d]          | [e]                                  | [f]                                  | [g]       |
| 1   | O                 | 0                                    | $4e^- + O_{2(g)} + 4H^+ \rightarrow 2H_2O$                               | -4         | -4                | 0            | +4           | -474.36                              | -314.6                               | -0.815    |
| 2   | N                 | +V                                   | $5e^- + NO_3^- + 6H^+ \rightarrow \frac{1}{2}N_{2(g)} + 3H_2O$           | -5         | -6                | 0            | +6           | -600.20                              | -360.56                              | -0.747    |
| 3   |                   | +III                                 | $3e^- + NO_2^- + 4H^+ \rightarrow \frac{1}{2}N_{2(g)} + 2H_2O$           | -3         | -4                | 0            | +3           | -442.14                              | -282.38                              | -0.976    |
| 4   |                   | +V                                   | $2e^- + NO_3^- + 2H^+ \rightarrow NO_2^- + H_2O$                         | -2         | -2                | 0            | +3           | -158.06                              | -78.18                               | -0.405    |
| 5   |                   | +V                                   | $8e^- + NO_3^- + 10H^+ \rightarrow NH_4^+ + 3H_2O$                       | -8         | -10               | 0            | +10          | -679.57                              | -280.17                              | -0.363    |
| 6   | Mn                | +III                                 | $1e^- + MnO(OH)_{(s)} + 3H^+ \rightarrow Mn^{2+} + 2H_2O$                | -1         | -3                | 0            | +3           | -144.69                              | -24.87                               | -0.258    |
| 7   |                   | +IV                                  | $2e^- + MnO_{2(s)} + 4H^+ \rightarrow Mn^{2+} + 2H_2O$                   | -2         | -4                | 0            | +4           | -237.21                              | -77.45                               | -0.401    |
| 8   | Fe                | +III                                 | $1e^- + FeO(OH)_{(s)} + 3H^+ \rightarrow Fe^{2+} + 2H_2O$                | -1         | -3                | 0            | +3           | -91.23                               | +28.59                               | +0.296    |
| 9   |                   | +III                                 | $1e^- + Fe(OH)_3_{(s)} + 2H^+ \rightarrow FeOH^+ + 2H_2O$                | -1         | -2                | 0            | +2           | -55.12                               | +24.76                               | +0.257    |
| 10  | S                 | +VI                                  | $8e^- + SO_4^{2-} + 10H^+ \rightarrow H_2S_{(g)} + 4H_2O$                | -8         | -10               | 0            | +10          | -237.65                              | +161.75                              | +0.210    |
| 11  |                   | 0                                    | $2e^- + S_{(s)} + 2H^+ \rightarrow H_2S_{(g)}$                           | -2         | -2                | 0            | +2           | -33.56                               | +46.32                               | +0.240    |
| 12  | C                 | 0                                    | $2e^- + \langle HCHO \rangle + 2H^+ \rightarrow \langle HCH_2OH \rangle$ | -2         | -2                | 0            | +2           | -44.85                               | +35.03                               | +0.182    |
| 13  |                   | +IV                                  | $8e^- + HCO_3^- + 9H^+ \rightarrow CH_{4(g)} + 3H_2O$                    | -8         | -9                | -1           | +8           | -175.44                              | +184.02                              | +0.238    |
| 14  |                   | +IV                                  | $8e^- + 2HCO_3^- + 9H^+ \rightarrow CH_3COO^- + 4H_2O$                   | -8         | -9                | -2           | +8           | -144.43                              | +215.03                              | +0.279    |
| 15  |                   | +IV                                  | $4e^- + HCO_3^- + 5H^+ \rightarrow \langle HCHO \rangle + 2H_2O$         | -4         | -5                | -1           | +4           | -18.05                               | +181.65                              | +0.471    |
| 16  | H                 | +I                                   | $1e^- + H^+ \rightarrow \frac{1}{2}H_{2(g)}$                             | -1         | -1                | 0            | +1           | 0                                    | +39.94                               | +0.414    |

[a] Number of electrons exchanged; [b] number of protons exchanged; [c] changes in the inorganic carbon pool; [d] changes in the acid-neutralizing capacity; [e] standard Gibbs free enthalpy change (pH 0); [f] standard Gibbs free enthalpy change (pH 7); [g] electrochemical potential (pH 7)<sup>[18]</sup>.

Table 2. Microbially mediated electron-donor reactions: Oxidation of organic carbon compounds.

| No. | Electron-donor | Oxidation state of carbon | Oxidation reaction (e.g.)                                                           | $\Delta n$ | $\Delta H^\oplus$ | $\Delta C_T$ | $\Delta ANC$ | $\Delta G^0$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ] | $\Delta G^0$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ] | $E^0$ [V] |
|-----|----------------|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------------|--------------|--------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------|
|     |                |                           |                                                                                     | [a]        | [b]               | [c]          | [d]          | [e]                                  | [f]                                  | [g]       |
| 17  | C              | +II                       | $\langle HCOOH \rangle + H_2O \rightarrow HCO_2^- + 3H^+ + 2e^-$                    | +2         | +3                | +1           | -2           | +22.77                               | -97.05                               | -0.503    |
| 18  |                | 0                         | $\langle HCHO \rangle + 2H_2O \rightarrow HCO_2^- + 5H^+ + 4e^-$                    | +4         | +5                | +1           | -4           | +18.05                               | -181.65                              | -0.471    |
| 19  |                | -II                       | $\langle HCH_2OH \rangle + 2H_2O \rightarrow HCO_2^- + 7H^+ + 6e^-$                 | +6         | +7                | +1           | -6           | +62.9                                | -216.68                              | -0.374    |
| 20  |                | -IV                       | $\langle HCH_3 \rangle_{(g)} + 3H_2O \rightarrow HCO_2^- + 9H^+ + 8e^-$             | +8         | +9                | +1           | -8           | +175.44                              | -184.02                              | -0.238    |
| 21  |                | -II                       | $\langle HCH_2OH \rangle \rightarrow \langle HCHO \rangle + 2H^+ + 2e^-$            | +2         | +2                | 0            | -2           | +44.85                               | -35.03                               | -0.182    |
| 22  |                | -IV                       | $\langle HCH_3 \rangle_{(g)} + H_2O \rightarrow \langle HCHO \rangle + 4H^+ + 4e^-$ | +4         | +4                | 0            | -4           | +157.39                              | -2.37                                | -0.006    |
| 23  |                | -III / +III               | $CH_3COO^- + 4H_2O \rightarrow 2HCO_2^- + 9H^+ + 8e^-$                              | +8         | +9                | +2           | -8           | +144.43                              | -215.03                              | -0.279    |
| 24  |                | -III / -II / +III         | $CH_3CH_2COO^- + 7H_2O \rightarrow 3HCO_2^- + 16H^+ + 14e^-$                        | +14        | +16               | +3           | -14          | +260.79                              | -378.25                              | -0.280    |
| 25  |                | -III / -II / +III         | $CH_3CH_2COO^- + 3H_2O \rightarrow HCO_2^- + 7H^+ + 6e^- + CH_3COO^-$               | +6         | +7                | +1           | -6           | +116.36                              | -163.22                              | -0.282    |

[a]–[g] See legend to Table 1 and ref.<sup>[18]</sup>.

Table 3. Microbially mediated electron-donor reactions: Further oxidation of mineralization products.

| No. | Electron-donor | Oxidation state of electron-donor | Oxidation reaction                                                                                 | $\Delta n$ | $\Delta H^\ominus$ | $\Delta C_T$ | $\Delta ANC$ | $\Delta G^0$<br>[kJ·mol <sup>-1</sup> ] | $\Delta G^0$<br>[kJ·mol <sup>-1</sup> ] | $E^0$<br>[V] |
|-----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------|--------------|--------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|--------------|
|     |                |                                   |                                                                                                    | [a]        | [b]                | [c]          | [d]          | [e]                                     | [f]                                     | [g]          |
| 26  | O              | -II                               | H <sub>2</sub> O → ½O <sub>2(g)</sub>                                                              | + 2        | + 2                | 0            | - 2          | + 237.18                                | + 157.3                                 | + 0.815      |
| 27  | N              | -III                              | NH <sub>4</sub> <sup>⊕</sup> + 2 H <sub>2</sub> O → NO <sub>2</sub> <sup>⊖</sup>                   | + 6        | + 8                | 0            | - 7          | + 521.51                                | + 201.99                                | + 0.349      |
| 28  |                | +III                              | NO <sub>2</sub> <sup>⊖</sup> + H <sub>2</sub> O → NO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>                     | + 2        | + 2                | 0            | - 3          | + 158.06                                | + 78.18                                 | + 0.405      |
| 29  |                | -III                              | NH <sub>4</sub> <sup>⊕</sup> + 3 H <sub>2</sub> O → NO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>                   | + 8        | + 10               | 0            | - 10         | + 679.57                                | + 280.17                                | + 0.363      |
| 30  | Mn             | +II                               | Mn <sup>2⊕</sup> + 2 H <sub>2</sub> O → MnO(OH) <sub>(s)</sub>                                     | + 1        | + 3                | 0            | - 3          | + 144.69                                | + 24.87                                 | + 0.258      |
| 31  |                | +III                              | MnO(OH) <sub>(s)</sub> → MnO <sub>2(s)</sub>                                                       | + 1        | + 1                | 0            | - 1          | + 92.52                                 | + 52.58                                 | + 0.545      |
| 32  |                | +II                               | Mn <sup>2⊕</sup> + 2 H <sub>2</sub> O → MnO <sub>2(s)</sub>                                        | + 2        | + 4                | 0            | - 4          | + 237.21                                | + 77.45                                 | + 0.401      |
| 33  | Fe             | +II                               | Fe <sup>2⊕</sup> + 2 H <sub>2</sub> O → FeO(OH) <sub>(s)</sub>                                     | + 1        | + 3                | 0            | - 3          | + 91.23                                 | - 28.59                                 | - 0.296      |
| 34  | S              | -II                               | H <sub>2</sub> S <sub>(g)</sub> → S <sub>(s)</sub>                                                 | + 2        | + 2                | 0            | - 2          | + 33.56                                 | - 46.32                                 | - 0.240      |
| 35  |                | 0                                 | S <sub>(s)</sub> + 4 H <sub>2</sub> O → SO <sub>4</sub> <sup>2⊖</sup>                              | + 8        | + 8                | 0            | - 8          | + 204.09                                | - 115.43                                | - 0.199      |
| 36  |                | -II                               | H <sub>2</sub> S <sub>(g)</sub> + 4 H <sub>2</sub> O → SO <sub>4</sub> <sup>2⊖</sup>               | + 8        | + 10               | 0            | - 10         | + 237.65                                | - 161.75                                | - 0.210      |
| 37  |                | -II/+VI                           | S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>2⊖</sup> + 5 H <sub>2</sub> O → 2 SO <sub>4</sub> <sup>2⊖</sup> | + 8        | + 10               | 0            | - 10         | + 210.04                                | - 189.36                                | - 0.245      |
| 38  | C              | -IV                               | CH <sub>4(g)</sub> + 3 H <sub>2</sub> O → HCO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>                            | + 8        | + 9                | + 1          | - 8          | + 175.44                                | - 184.02                                | - 0.238      |
| 39  | H              | 0                                 | H <sub>2(g)</sub> → 2 H <sup>⊕</sup> + 2 e <sup>⊖</sup>                                            | + 2        | + 2                | 0            | - 2          | 0                                       | - 79.88                                 | - 0.414      |

[a]-[g] See legend to Table 1 and ref. [18].

Oxygen gradients in eutrophic sediments are steep and, in the absence of surface turbation, limited to the top few millimeters. In spite of the solubility increase through elevated pressure and low temperature in the hypolimnion, there is seldom enough oxygen available at the sediment-water interface to completely oxidize the sedimenting biomass. Many organisms isolated from this uppermost layer are facultative anaerobes with the ability to switch their metabolism to fermentation or denitrification as soon as oxygen ceases to be available [10]. Therefore, the chemical gradients in sediments are a consequence of microbial activity which is governed by thermodynamic constraints. In other words, the oxidation processes and the population stratification are regulated by physical diffusion, since it is the imbalance between rates of supply and utilization of oxidants which leads to the «gradient ecosystem» at the sediment-water interface. From the shapes of concentration profiles one may calculate physical fluxes into and out of sediments from which one may derive information about microbial activities in situ.

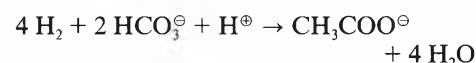
In addition to the spacial gradients in different depths, sediments of our holomictic, eutrophic lakes are also influenced by seasonal transients. Presently little is known and one may only speculate about the metabolic behavior of microbes during the transition phases in winter when oxygen-depleted hypolimnetic water is exchanged for oxygen-rich water, and during summer and fall when anoxic conditions develop in the hypolimnion. How does the microbial community react? What kind of organisms could get established under these transient conditions? Again, lake sediments offer beautiful model ecosystems to study problems of microbial metabolism in temporal transients. The results could be directly applied to a better understanding of the reactions occurring in sediments during lake restoration measures.

Vertical gradients of oxidants and organic matter in lake sediments indicate that the common oxidants are depleted before the organic matter has been mineralized completely. The only oxidant still available in abundance is CO<sub>2</sub>, which upon reduction itself becomes part of an organic

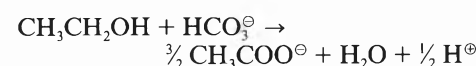
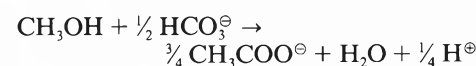
molecule. Thus, microbes capable of this organotrophic CO<sub>2</sub>-fixation increase the organic content by reducing some of the CO<sub>2</sub> while oxidizing further some of the organic matter from biomass. There are three known groups of microorganisms involved in these processes. Hydrogenotrophic methanogens reduce CO<sub>2</sub> with H<sub>2</sub> released by fermenting organisms, to CH<sub>4</sub>:



while hydrogenotrophic acetogens (e.g. *Acetobacterium spp.*) yield acetate according to:



Another group of acetogens, which is not well characterized yet, is capable of oxidizing a few fermentation products coupled to organotrophic CO<sub>2</sub>-reduction, e.g.



Thus, in oxidant-limited sediments the acetogens may convert degradation products (methanol, ethanol etc.) which are not accessible to the methanogens present into the substrate for acetotrophic methanogenesis. Only a few methanogens are capable of existing on acetate alone [6,17]; however, some of these can regularly be enriched from lake sediment samples and it may be assumed that they constitute the main portion of the methanogenic populations in sediments of eutrophic lakes. Microbial syntrophism, a third process of importance in habitats with restricted oxidation, will be discussed in section 7.

Some molecules are not further degraded in these restricted environments.

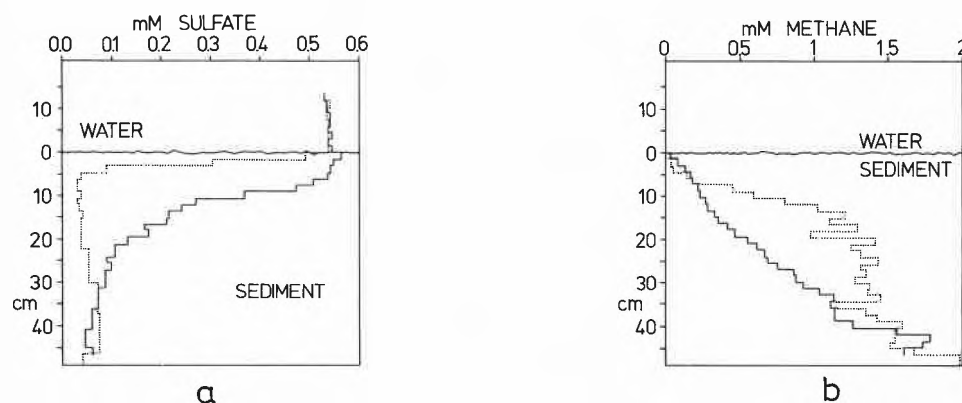


Fig. 8. Concentrations of sulfate (a) and methane (b) in the top 45 cm of sediments of Lake Geneva (250 m depth, May 1983). Dotted lines: measured on the crest of the pillow-like structures; full lines: measured in the trenches between the pillows.

They are preserved, altered by purely geochemical reactions, and buried in the sediment. For this reason oxidant-limited sediments might also serve as model systems to study initial processes in oil formation.

The methanogens, the fermenting, and the sulfate-reducing bacteria cannot efficiently exploit the energy present in the substrates for growth and metabolism. Through their way of life they produce volatile, energy-rich products like CH<sub>4</sub>, NH<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>S (among others) which diffuse into upper strata where appropriate oxidants (O<sub>2</sub>, NO<sub>3</sub><sup>⊖</sup>) are present and they are oxidized by denitrifying and aerobic bacteria (Fig. 7:9 and 10). They are the last link in the electron transfer chain since the electrons have now been returned to the oxygen atom of the water molecule or to the nitrogen in N<sub>2</sub>.

**6. Equilibrium Thermodynamics: a Conceptual Framework**

Simple considerations taken from the theory of equilibrium thermodynamics enable one to explain and to predict microbial action and behavior in natural ecosystems. Microbes employ only a small number of elements in their oxidation reactions: S, N, C, H, O, Mn, and Fe. The electron-scavenging and electron-donating capacities of some of the compounds used in microbial redox metabolism are listed in Fig. 9. In order to conceptually combine the oxidation of organic molecules with inorganic oxidants, one assigns formal oxidation states to the carbon in organic compounds. Mean oxidation states and the corresponding electron donating capacities are related for several microbial substrates and products as depicted in Fig. 10. The carbon atom which is tetravalently bound to other carbons (R<sub>4</sub>C) is assigned the oxidation state 0 (Fig. 11). The carbon is reduced if R is replaced by hydrogen, it is oxidized through bonds with oxygen, ammonia-nitrogen, or other electronegative elements like chlorine. The concept of these «artificial» oxidation states allows one to treat reduction and oxidation of organic molecules in terms of electron flow via microbial electron transport enzymes. In Fig. 11 the concept is applied to microbially mediated oxidation reactions. The stoichiometric coupling between carbon oxidation and the utilization of electron acceptors can be predicted from the figure. The dashed line illustrates an example. Microbial hydrocarbon degradation requires as a first step an activation of the methyl-carbon. The six electrons released during the oxidation to the carboxy-carbon can be taken up by oxidants with various electron accepting capacities. Due to the extremely reduced state of hydrocarbons their complete oxidation would require large amounts of oxidants. The conservation in geologic formations of fossil hydrocarbons may partially be due to the rapid depletion of oxidants during the

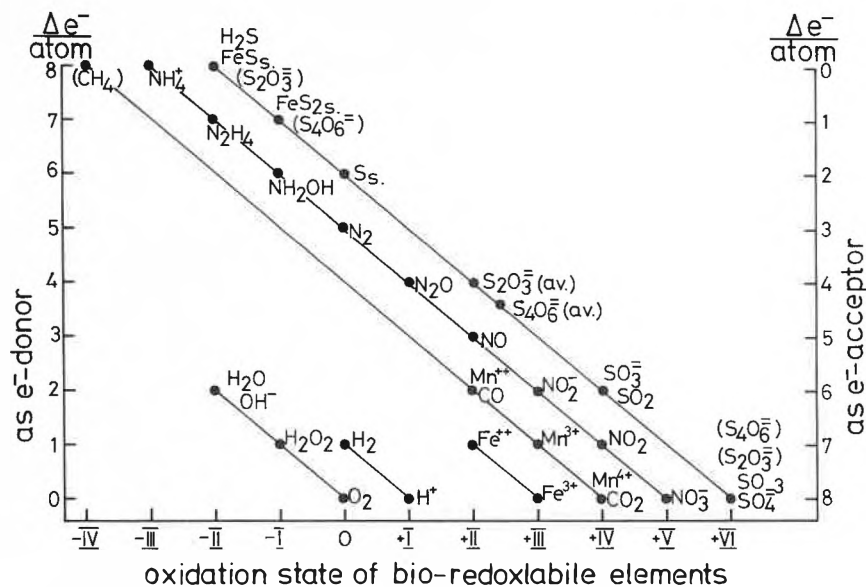


Fig. 9. Capacity of inorganic compounds as electron acceptors and electron donors in microbially mediated processes.

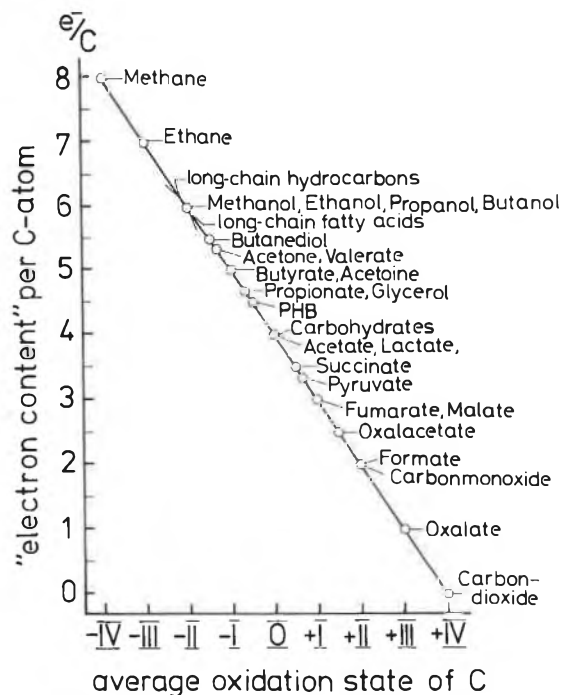


Fig. 10. Mean oxidation states of carbon in several microbial substrates and products.

original deposition of the organic matter in a manner similar to the situation in sediments of the eutrophic lakes of today.

Stoichiometries between inorganic reductants and microbially employed electron acceptors may be depicted from the lower part of Fig. 11.

From comparisons of the Gibbs free enthalpy changes of redox reactions one may distinguish between thermodynamically feasible and impossible reactions. The Gibbs free enthalpy changes of electron donor and acceptor reactions (Tables 1 to 3) have been correlated as shown in Fig. 12. With the aid of the graphs one may rapidly find those reactions which are exergonic under standard conditions and pH 7. Elec-

trons originating from the complete oxidation of acetate for example can be accepted by ferric iron, elemental sulfur, hydrogen-carbonate, sulfate, formaldehyde, fumarate, manganese, nitrate, and oxygen. Therefore microbial mediation of these electron transfer reactions can be predicted. Sulfate reducing bacteria, on the other hand, are unable to oxidize ammonia, nitrite, or manganese. The graph stipulates, however, the existence of bacteria capable of anaerobically oxidizing ammonia to nitrite employing denitrification to N<sub>2</sub> or NO<sub>2</sub><sup>⊖</sup> as electron accepting mechanisms. These purely thermodynamic considerations for standard conditions do not prove that a biological process will actually

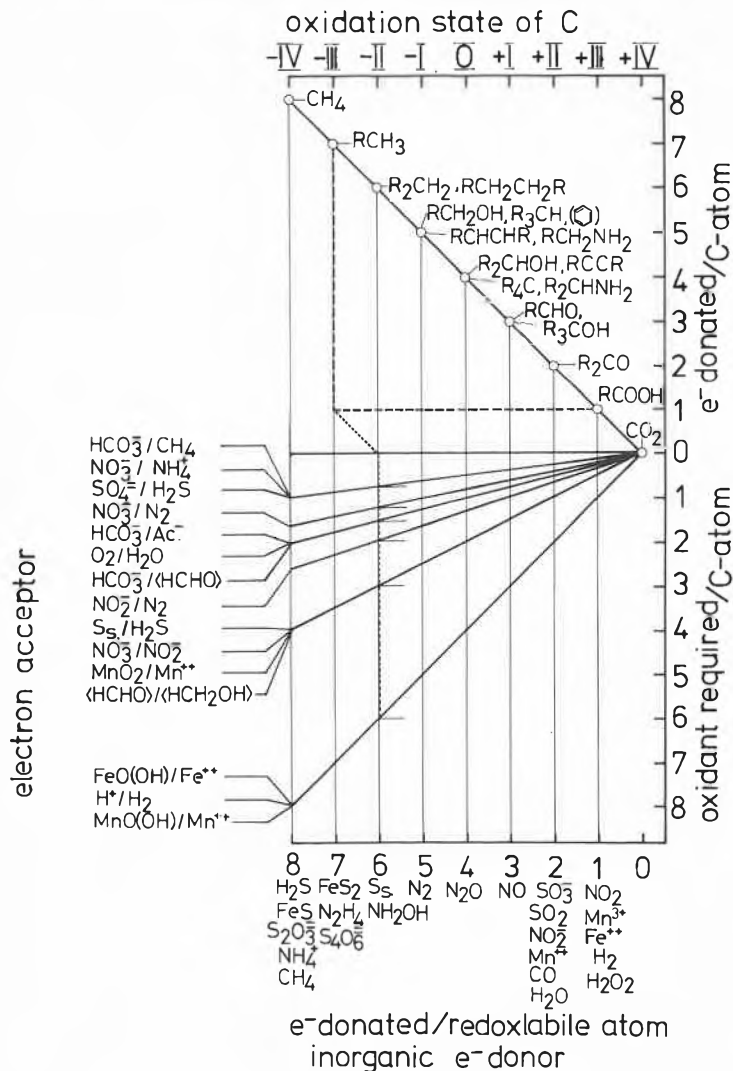


Fig. 11. Stoichiometric coupling between oxidation of carbon atoms of different oxidation states and microbially employed oxidants with various electron-accepting capacities. Bottom part of figure: Stoichiometry of inorganic reductants with microbially employed electron acceptors. The figure allows for any combination of oxidation and reduction reactions, one can, however, not distinguish between thermodynamically possible and impossible combinations of reactions.

exist or take place as predicted under the various and often changing natural conditions; they merely exclude highly improbable reactions.

7. Microbial Coupling of Electron Flow through Sulfur and Carbon Cycling

The final steps in the anaerobic degradation of biomass-carbon are sulfate-reduction which prevails in anoxic marine ecosystems and methanogenesis which is (with exceptions) dominant in lake sediments. There are two principal means by which sulfate reducing bacteria oxidize organic substrates (Table 4): through complete oxidation to CO<sub>2</sub>, or by producing mainly acetate and propionate as products of long-chain fatty acid degradation<sup>[15]</sup>. Although both processes are H<sup>+</sup>-producing, the excess of base (HCO<sub>3</sub><sup>⊖</sup> and HS<sup>⊖</sup>) produced is large enough to neutralize them and still lead to an increase in acid-neutralizing capacity (ANC). Electrons flowing from carbon through the sulfur cycle participate in an elaborate array of redox processes in which bacteria from various families and genera are involved (Fig. 13). The complexity might reflect the large span of oxidation states, i.e. electron-accepting and electron-donating capacities of sulfate and hydrogen sulfide, respectively (Fig. 9).

Electrons released during oxidation of biomass-carbon enter the cycle at the steps of sulfate- and sulfur-reduction (Fig. 13A, B: a and b). They exit the cycle under aerobic conditions via oxygen (dissimilation) or get partially incorporated (assimilation) into the carbon of the cell mass and into sulfur reserves of aerobically sulfide oxidizing bacteria (c) or they leave the cycle with the metal sulfides (precipitation). Metal sulfide precipitates (MeS<sub>6</sub>) are a depository electron sink. In the anaerobic

Table 4. Oxidation of fatty acids by sulfate reducing bacteria.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Δ n    | Δ ANC       | $\frac{\Delta H^{\oplus}}{ \Delta n }$ | $\frac{\Delta C_T}{ \Delta n }$        | $\frac{\Delta ANC}{ \Delta n }$ |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------------|----------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------|
| <b>A) Complete oxidation to CO<sub>2</sub></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |        |             |                                        |                                        |                                 |
| 1. even numbered fatty acids (h ≥ 0)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |        |             |                                        |                                        |                                 |
| $CH_3(CH_2)_{2h}COO^{\ominus} + (3/2h+1) SO_4^{2\ominus} \rightarrow 2(h+1) HCO_3^{\ominus} + (3/2h+1) HS^{\ominus} + 1/2h H^{\oplus}$                                                                                                                                                                                                                                 | 12h+8  | +(3h+2)     | $+\frac{1}{8} \cdot \frac{h}{3h+2}$    | $+\frac{1}{2} \cdot \frac{h+1}{h+2}$   | $+\frac{1}{4}$                  |
| 2. odd numbered fatty acids (h ≥ 0)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |        |             |                                        |                                        |                                 |
| $CH_3(CH_2)_{2h+1}COO^{\ominus} + 1/4(6h+7) SO_4^{2\ominus} \rightarrow (2h+3) HCO_3^{\ominus} + 1/4(6h+7) HS^{\ominus} + 1/4(2h+1) H^{\oplus}$                                                                                                                                                                                                                        | 12h+14 | +(3h+3 1/2) | $+\frac{1}{8} \cdot \frac{2h+1}{6h+7}$ | $+\frac{1}{2} \cdot \frac{2h+3}{6h+7}$ | $+\frac{1}{4}$                  |
| <i>Desulfobacter postgatei</i> (acetate only), <i>Desulfococcus multivorans</i> , <i>Desulfonema limicola</i> , <i>Desulfonema magnum</i> , <i>Desulfosarcina variabilis</i> , <i>Desulfovibrio barsii</i> , <i>Desulfotomaculum acetoxidans</i> (acetate, but not propionate to CO <sub>2</sub> , produces propionate from valerate).                                 |        |             |                                        |                                        |                                 |
| <b>B) Incomplete oxidation to acetate and propionate</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |        |             |                                        |                                        |                                 |
| 1. even numbered fatty acids (h ≥ 0)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |        |             |                                        |                                        |                                 |
| $CH_3(CH_2)_{2h}COO^{\ominus} + 1/2h SO_4^{2\ominus} \rightarrow (h+1) CH_3COO^{\ominus} + 1/2h HS^{\ominus} + 1/2h H^{\oplus}$                                                                                                                                                                                                                                        | 4h     | + h         | $+\frac{1}{8}$                         | 0                                      | $+\frac{1}{4}$                  |
| 2. odd numbered fatty acids (h ≥ 0)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |        |             |                                        |                                        |                                 |
| $CH_3(CH_2)_{2h+1}COO^{\ominus} + 1/2h SO_4^{2\ominus} \rightarrow h CH_3COO^{\ominus} + CH_3CH_2COO^{\ominus} + 1/2h HS^{\ominus} + 1/2h H^{\oplus}$                                                                                                                                                                                                                  | 4h     | + h         | $+\frac{1}{8}$                         | 0                                      | $+\frac{1}{4}$                  |
| <i>Desulfobulbus propionicus</i> (propionate only), <i>Desulfotomaculum nigrificans</i> , <i>Dm. orientis</i> , <i>Dm. ruminis</i> , <i>Desulfomonas pigra</i> , <i>Desulfovibrio desulfuricans</i> , <i>Dv. vulgaris</i> , <i>Dv. salexigens</i> , <i>Dv. africanus</i> , <i>Dv. baculatus</i> , <i>Dv. gigas</i> , <i>Dv. thermophilus</i> , <i>Dv. sapovorans</i> . |        |             |                                        |                                        |                                 |

process in the light electrons appear in cell mass, storage materials (glycogen, polyhydroxybutyrate = PHB), and sulfur reserves (d). They are therefore assimilated completely.

Sulfate as the primary oxidant stems from the dissolution of gypsum and anhydrite (Fig. 13:1); it diffuses into anoxic sediment strata (Fig. 13:2) where it is employed as the oxidant in dissimilatory sulfate reduction (Fig. 13:3). In the presence of metals, sulfides precipitate (Fig. 13:4). Free hydrogen sulfide diffuses towards the redox-transition zone as well (Fig. 13:5) where it is reoxidized by aerobic chemotrophic or anaerobic phototrophic processes. A few large sulfur bacteria (e.g. *Beggiatoa*, *Thiotrix*) store elemental sulfur intracellularly before oxidizing it back to sulfate (Fig. 13:6). Other thiobacteria (e.g. *Thiobacilli*, *Thiomicrospira*) and several facultatively phototrophic *Chromatiaceae* oxidize hydrogen sulfide aerobically in the dark to sulfate (Fig. 13:7). Thiosulfate and tetrathionate may be intermediates of the bacterial - or of a purely chemical - oxidation process (Fig. 13:8). *Thiobacillus denitrificans* employs nitrate as oxidant; it is capable therefore of anaerobically oxidizing hydrogen sulfide to sulfate in the absence of light (Fig. 13:9). Some of the sulfur droplets produced as intermediates in the sulfur cycles never get oxidized further; they get buried together with the dead cells harboring them (Fig. 13:10). Elemental sulfur serves as oxidant for *Desulfuromonas* spp., several *Desulfovibrio* spp., and *Campylobacter* spp. (Fig. 13:11). *Chromatiaceae* and *Chlorobiaceae* as well employ elemental sulfur as electron acceptor in the dark. *Rhodospseudomonas sulphidophila*, a member of the phototrophic non-sulfur bacteria, is capable of oxidizing hydrogen sulfide to sulfate (Fig. 13:12). *Chromatiaceae* convert hydrogen sulfide via elemental sulfur which is stored temporarily inside the cell to sulfate (Fig. 13:13), while *Chlorobiaceae*, *Ectothiorhodospira* spp., a few *Cyanobacteria*, and a few *Rhodospirillaceae* form sulfur droplets extracellularly (Fig. 13:14). Thiosulfate can be produced by some *Chlorobiaceae* and it can serve as electron donor to several *Chromatiaceae*, *Chlorobiaceae*, and *Rhodospirillaceae* in the light (Fig. 13:15). If the bacterially mediated oxidation of hydrogen sulfide is limited or inhibited one may expect a number of products from purely chemical oxidation reactions (Fig. 13:16).

In lake sediments where sulfate becomes limiting, methanogenesis is the final process in anaerobic mineralization. Methanogenic bacteria<sup>[7]</sup> have been isolated from a variety of ecosystems (Table 5). All have very reduced substrate preferences, i.e. are stenotrophic. Most of them can use H<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub>, fewer isolates use methanol, carbon monoxide, formate, methylamines, or acetate (Table 5). Stenotrophic organisms are obligately dependent on companion populations which produce the substrates for them. Acetate is the most abundant

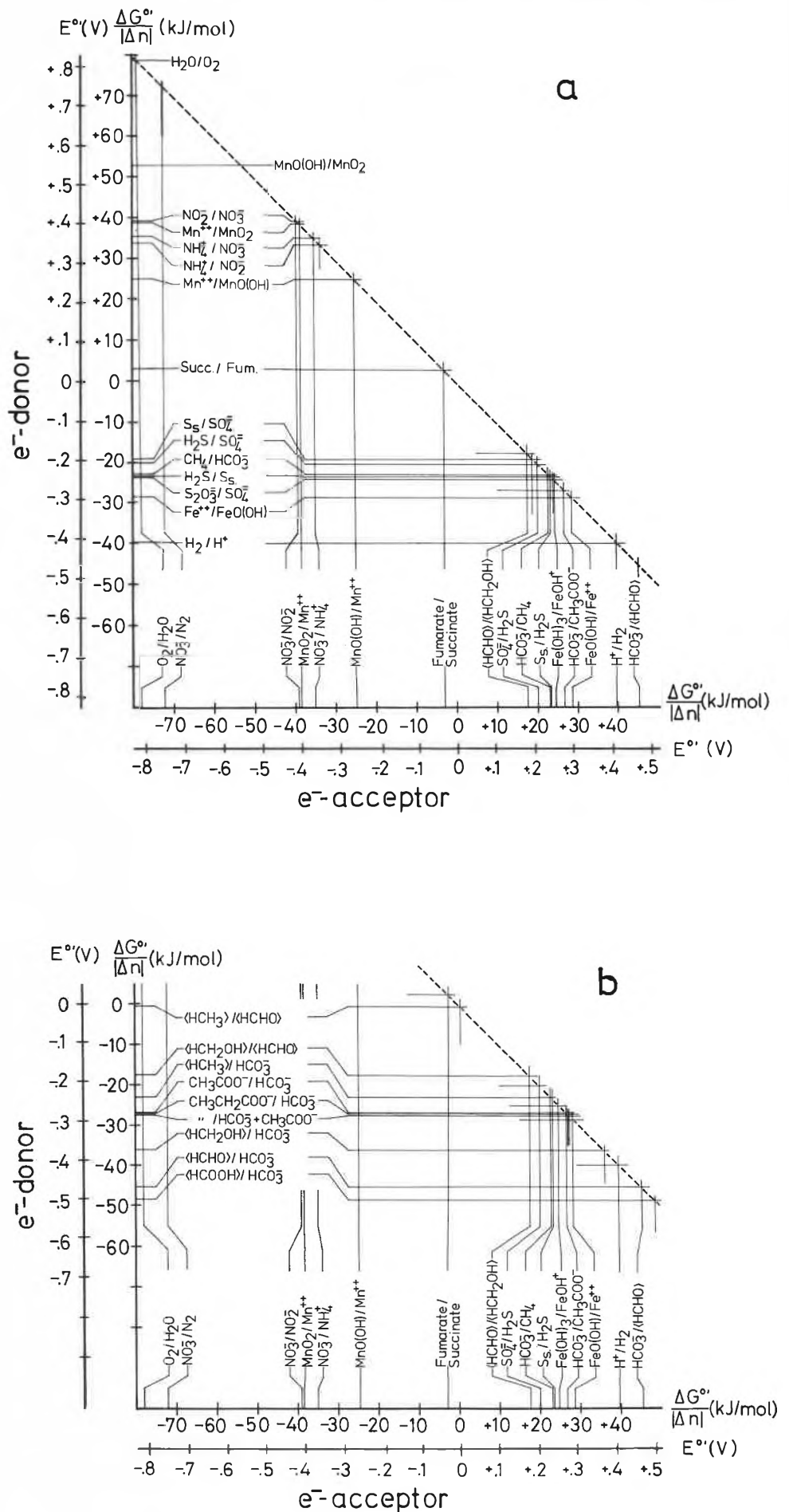


Fig. 12. (a) Thermodynamic correlation under standard conditions and pH 7 between electron donating substrates and electron acceptors commonly cycled in microbially mediated reactions. For a given electron donor one may deduce those electron acceptors which would lead to an exergonic overall redox-process. (b) For a few organic electron donors only.

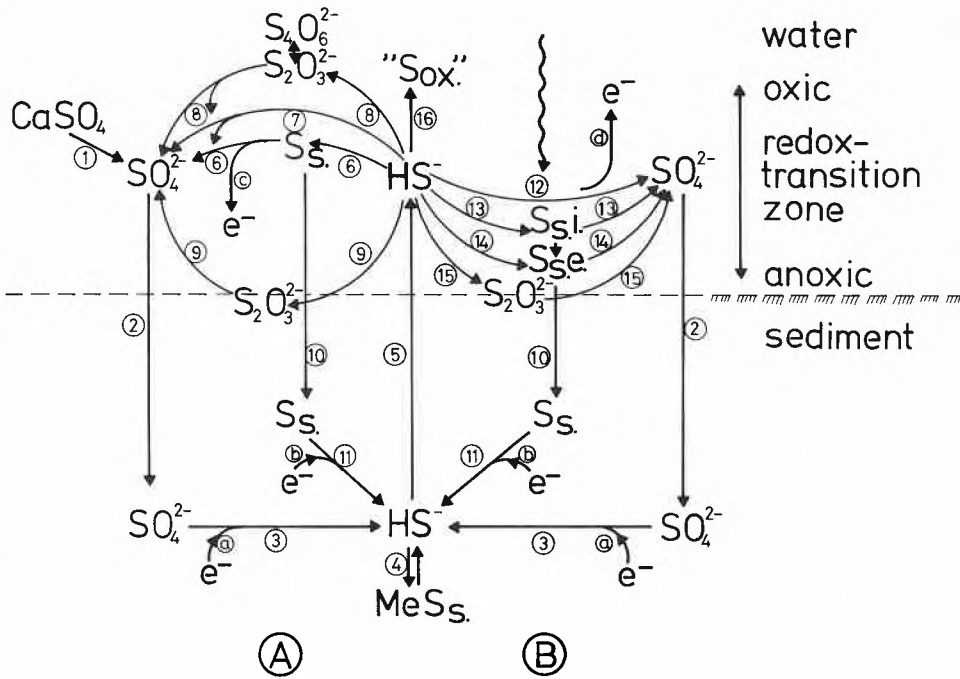


Fig. 13. Electron flow and sulfur cycling at sediment-water interfaces. A: in the absence of light; B: under conditions where light reaches the redox-transition zone. The numbered steps are explained in the text.

methanogenic substrate in lake sediments. It accumulates, together with propionate, temporarily in many sediments indicating an imbalance between its production and its utilization (Fig. 14)<sup>[2]</sup>. Probably most of

the acetate stems from fermentation reactions and from the incomplete oxidation by sulfate reducing bacteria (Table 4). A third group of acetogens synthesize acetate from CO<sub>2</sub> employing H<sub>2</sub> or one of several

fermentation products as reductants (see section 5). This last group of organisms has not yet been well characterized. Their quantitative contribution to the acetate pool is unknown.

There are three principal possibilities for the dissimilatory oxidation of acetate by anaerobes outside of the phototrophic world (Table 6):

1. by sulfate-reducing bacteria employing sulfate, sulfite, or thiosulfate as oxidants<sup>[14, 15]</sup>;
2. by sulfur-reducing bacteria<sup>[9]</sup>;
3. by methanogens<sup>[6, 17]</sup>.

Acetotrophic methanogenesis is the dominant process in lake sediments. Bacteria utilizing sulfur and sulfate as electron acceptors have been isolated from lake sediments; their quantitative contribution to acetate degradation is unknown however.

Table 5. Substrates and habitats of some methanogenic bacteria.

|                                        | H <sub>2</sub> /CO <sub>2</sub> | HCOOH | CH <sub>3</sub> COOH | CH <sub>3</sub> OH | CO | (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NH<br>(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> N | CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | Habitat |
|----------------------------------------|---------------------------------|-------|----------------------|--------------------|----|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------|
| <i>Methanobacterium formicicum</i>     | +                               | +     |                      |                    | +  |                                                                         |                                                                  | B       |
| <i>bryantii</i>                        | +                               |       |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>thermoautotrophicum</i>             | +                               |       |                      |                    | +  |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>Methanobrevibacter ruminantium</i>  | +                               |       | +                    |                    |    |                                                                         |                                                                  | B       |
| <i>arboriphilus</i>                    | +                               |       |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>arboriphilus DH1</i>                | +                               |       |                      |                    | +  |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>smithii</i>                         | +                               | +     |                      |                    | +  |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>Methanothermobacter formicoides</i> | +                               |       |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | C       |
| <i>Methanococcus vannielii</i>         | +                               | +     |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>voltae</i>                          | +                               | +     |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>mazei</i>                           | +                               |       | +                    | +                  |    | +                                                                       |                                                                  | A       |
| <i>deltae</i>                          | +                               | +     |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>maripaludis</i>                     | +                               | +     |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>thermolithotrophicus</i>            | +                               | +     |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>jannaschii</i>                      | +                               |       |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | C       |
| <i>Methanomicrobium mobile</i>         | +                               | +     |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | B       |
| <i>paynteri</i>                        | +                               |       |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>Methanogenium cariaci</i>           | +                               | +     |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>marisnigri</i>                      | +                               | +     |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>tatii</i>                           | +                               | +     |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | C       |
| <i>olentangyi</i>                      | +                               |       |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>thermophilicum</i>                  | +                               | +     |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>Methanospirillum hungatei</i>       | +                               | +     |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>Methanotrix soehngenii</i>          |                                 |       | +                    |                    |    |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>Methanococcoides methylutens</i>    |                                 |       |                      | +                  |    | +                                                                       |                                                                  | A       |
| <i>Methanosarcina barkeri</i>          | +                               |       | +                    | +                  | +  | +                                                                       | +                                                                | A       |
| <i>vacuolata</i>                       | +                               |       | +                    | +                  | +  | +                                                                       |                                                                  | A       |
| <i>acetivorans</i>                     |                                 |       | +                    | +                  |    | +                                                                       |                                                                  | A       |
| <i>Methanoplanus limicola</i>          | +                               | +     | +                    |                    |    |                                                                         |                                                                  | A       |
| <i>Methanolobus tindarius</i>          |                                 |       |                      | +                  |    | +                                                                       |                                                                  | A       |
| <i>Methanoplasma elisabethii</i>       | +                               | +     |                      |                    |    |                                                                         |                                                                  | A       |

Habitats: A = anaerobic sediments (mostly marine, seldom limnic), sludge of sewage plants, heartwood of decaying trees; B = rumen; C = geothermal springs.

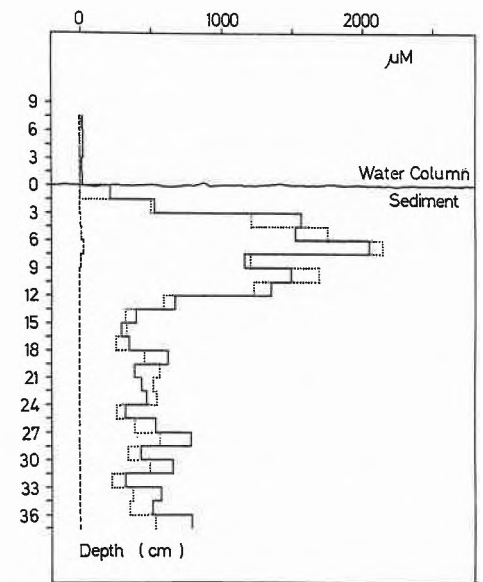


Fig. 14. Concentrations of acetate (full line), propionate (dotted line), and isobutyrate (dashed line) in sediments of Lake Zürich (4 m, December 1981). The higher concentrations of acetate and propionate indicate a production horizon 6 to 7 cm below the sediment surface and an imbalance between production and utilization of these microbial intermediates.

Among other possibilities propionate might be produced by the oxidation of straight-chain, odd-numbered fatty acids by sulfate-reducing bacteria with incomplete oxidation (Table 4); from valerate by *Desulfotomaculum acetoxidans*<sup>[14]</sup>, and from succinate by *Propionigenium modestum* which also degrades several other substrates to propionate<sup>[11]</sup>.

There are three principal possibilities for anaerobic propionate oxidation by non-phototrophic anaerobes:

1. by sulfate-reducing bacteria with sulfate as oxidant degrading the propionate completely to CO<sub>2</sub> (*Desulfococcus spp.*, *Desulfonema spp.*, *Desulfosarcina spp.*) or incompletely to acetate and CO<sub>2</sub> (*Desulfobulbus propionicus*)<sup>[15]</sup>;

2. by *Desulfobulbus propionicus* under denitrifying conditions;
3. fermentatively to acetate, H<sub>2</sub>, and CO<sub>2</sub> by *Syntrophobacter wolinii* when coupled with product-scavenging (mostly H<sub>2</sub>-utilizing) organisms<sup>[1]</sup>.

The reaction mediated by *Syntrophobacter wolinii* is endergonic; it can become exergonic only if the partial pressure of hydrogen is kept low. This is accomplished if *Syntrophobacter wolinii* coexists with hydrogen utilizing methanogens or sulfate-reducers. No methanogen is known to metabolize propionate directly. They are known, however, to synergistically interact with *Syntrophobacter wolinii*<sup>[1]</sup>. Direct reduction of CO<sub>2</sub> to CH<sub>4</sub> with electrons from propionate, alcohols, and other reduced organic substrates is thermodynamically feasible (Fig. 12b); H<sub>2</sub> remains the only known reductant for CO<sub>2</sub> by methanogens so far.

Biomolecules that have not been degraded to the level of methanogenic substrates by the time they reach sediment depths where oxidants become limiting cannot be altered further biologically. They are buried and subjected to geochemical alteration reactions. If anaerobic degradation in lake sediments is to be an efficient mineralization strategy, microbial synergism would have to lead to the production of a few methanogenic substrates from the immense variety of organic molecules produced by living organisms. Besides being limited by the lack of oxidants, mineralization, therefore, may also be restricted by metabolic inadequacy. The enzymes necessary to attack any feasible organic molecule that ends up in a lake sediment and to convert it into methanogenic substrates might simply not be available. This limitation is particularly grave for man-made chemicals of our times. Fermenting bacteria and sulfate-reducers have broad metabolic abilities. Coupling of fermentation, acetogenesis, and acetotrophic methanogenesis should, therefore, lead to complete mineralization even in the absence of common oxidants. Observations in eutrophic lakes demonstrate, however, that it does not. The limitation is probably the inability of anaerobes to break certain chemical bonds and structures that are products of the strongly oxidizing, aerobic world.

### 8. Geochemical Consequences of Microbial Activities

Microbes consume substrates and release different products. They thereby constantly change the conditions in the environment which consequently affects geochemical equilibria. Three parameters which reflect these changes are included in Tables 1 to 3. They are proton production and consumption ( $\Delta H^\ominus$ ), changes in the content of inorganic carbon ( $\Delta C_T$ ), and in the capacity to neutralize acid ( $\Delta ANC$ ). Although hydrogencarbonate is the most abundant acid regulating species in our

Table 6. Acetate conversion by sulfate-, sulfite-, thiosulfate-, and sulfur-reducing bacteria and by methanogens.

|                                                                                                                                                                                                 | $\Delta G^\ominus$<br>[kJ·mol <sup>-1</sup> ] | $\Delta ANC$<br>[Δn] | $E^\ominus$<br>[V] |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------|--------------------|
| CH <sub>3</sub> COO <sup>⊖</sup> + SO <sub>4</sub> <sup>2⊖</sup> + H <sup>⊕</sup> → 2 HCO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup> + H <sub>2</sub> S <sub>(g)</sub>                                           | - 53.28                                       | + 2                  | - 0.069            |
| CH <sub>3</sub> COO <sup>⊖</sup> + $\frac{4}{3}$ HSO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup> + $\frac{1}{3}$ H <sup>⊕</sup> → 2 HCO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup> + $\frac{4}{3}$ H <sub>2</sub> S <sub>(g)</sub> | - 131.99                                      | + $1\frac{1}{3}$     | - 0.170            |
| CH <sub>3</sub> COO <sup>⊖</sup> + S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>2⊖</sup> + H <sup>⊕</sup> + H <sub>2</sub> O → 2 HCO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup> + 2 H <sub>2</sub> S <sub>(g)</sub>        | - 80.89                                       | + 2                  | - 0.105            |
| CH <sub>3</sub> COO <sup>⊖</sup> + 4S <sub>(s)</sub> + 4 H <sub>2</sub> O → 2 HCO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup> + 4 H <sub>2</sub> S <sub>(g)</sub> + H <sup>⊕</sup>                                | - 29.75                                       | 0                    | - 0.039            |
| CH <sub>3</sub> COO <sup>⊖</sup> + H <sub>2</sub> O → HCO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup> + CH <sub>4</sub> (g)                                                                                       | - 31.01                                       | 0                    | - 0.040            |

For thermodynamic values see ref.<sup>[18]</sup>

hard-water lakes, other acid-base pairs will respond according to their abilities to accept or donate protons (Table 7). The consequences of electron-transfer coupled acid-base changes in microbial habitats are depicted in Fig. 15 for predominantly inorganic (Fig. 15a) and exclusively organic (Fig. 15b) electron donors. It can be predicted that complete oxidation of methanol-carbon by sulfate-reducers for example, makes the habitat conditions more basic. If methanogenesis is the methanol-utilizing process one would expect a slight acidification. Metal oxide-hydroxides as electron acceptors impair the most pronounced proton uptake with inorganic and with organic reductants.

The most pronounced geochemical consequences that result are:

1. Minerals are eroded by the acids produced (carbonates) or through redox processes (e.g. iron and manganese oxides and oxide-hydroxides, iron phosphates).
2. New minerals are formed due to changes in the ion concentration (e.g. metal sulfides, carbonates, etc. as listed in Table 8).

The effect of microbes on calcite dissolution and preservation can serve to demonstrate point 1. Calcite formation in eutrophic, calcium- and hydrogencarbonate-rich lakes takes place regularly during times of active photosynthetic CO<sub>2</sub>-fixation in the photic zone:



For each CO<sub>2</sub> reduced to the oxidation state of biomass, two HCO<sub>3</sub><sup>⊖</sup> are required, one serves as the carbon source the other as the proton source. Deprotonation of hydrogencarbonate and consumption of protons by photosynthesis leads to the formation of carbonate and its precipitation as calcium carbonate at the elevated pH (Fig. 4). The crystals reach the sediment rapidly and are there subjected to environments characterized by bacterial mineralization events. Acid producing processes contribute to the dissolution of the crystals according to:



From the generalized mineralization equations combined in Fig. 15 potentially calcite-eroding processes can be depicted.

Eroded calcite crystals, however, are only found in microhabitats with active proton production. This is the case in horizons with high rates of acetic and propionic acid formation and under conditions of heterotrophic CO<sub>2</sub>-fixation where acid production is coupled to an overall basicity decrease. These are conditions to be expected in the sediments of our eutrophic lakes. Generally the strong alkalinity in limnic sediments will neutralize metabolic acids effectively between pH 6.36 and pH 10.33, the pK<sub>a</sub>-values of carbonic acid and hydrogencarbonate, respectively. Changes within this pH-range can often be observed; they allow us to draw conclusions about the prevailing microbial processes in a particular sediment. Addition of strong base or acid (Table 7) can upset environmental conditions to pH-values below or above the hydrogencarbonate buffering limits.

The release of reduced iron and manganese species are also a consequence of anaerobic mineralization (Fig. 16). The mobile ions may diffuse from the production horizon into zones with a free carbonate concentration high enough to lead to the formation of rhodochrosite and siderite.

### 9. Consequences for Nutrient Cycling in Lakes

Nutrient cycling between sediments and hypolimnetic water has been the subject of intensive investigation for decades<sup>[3,8]</sup>. A recent motivation for this kind of study stems from the interest in phosphate release from sediments and its effect on internal lake fertilization. Another motivating force derives from the effect of the sediment on rates of mobilization and immobilization of toxic compounds.

With regard to bacterial physiology one would have to distinguish between substances which are essential nutrients or energy sources for bacterial growth and those that are only non-essential alternatives. Many denitrifying bacteria for example can switch to ferric iron as electron acceptor as soon as nitrate is exhausted. Through this non-essential alternative some denitrifiers become indirectly involved in phosphate release, since reduction of Fe<sup>3⊕</sup> is linked to phosphorus cycling<sup>[12]</sup>.

Phosphate is an essential nutrient for cell growth. In the process of mineralization of

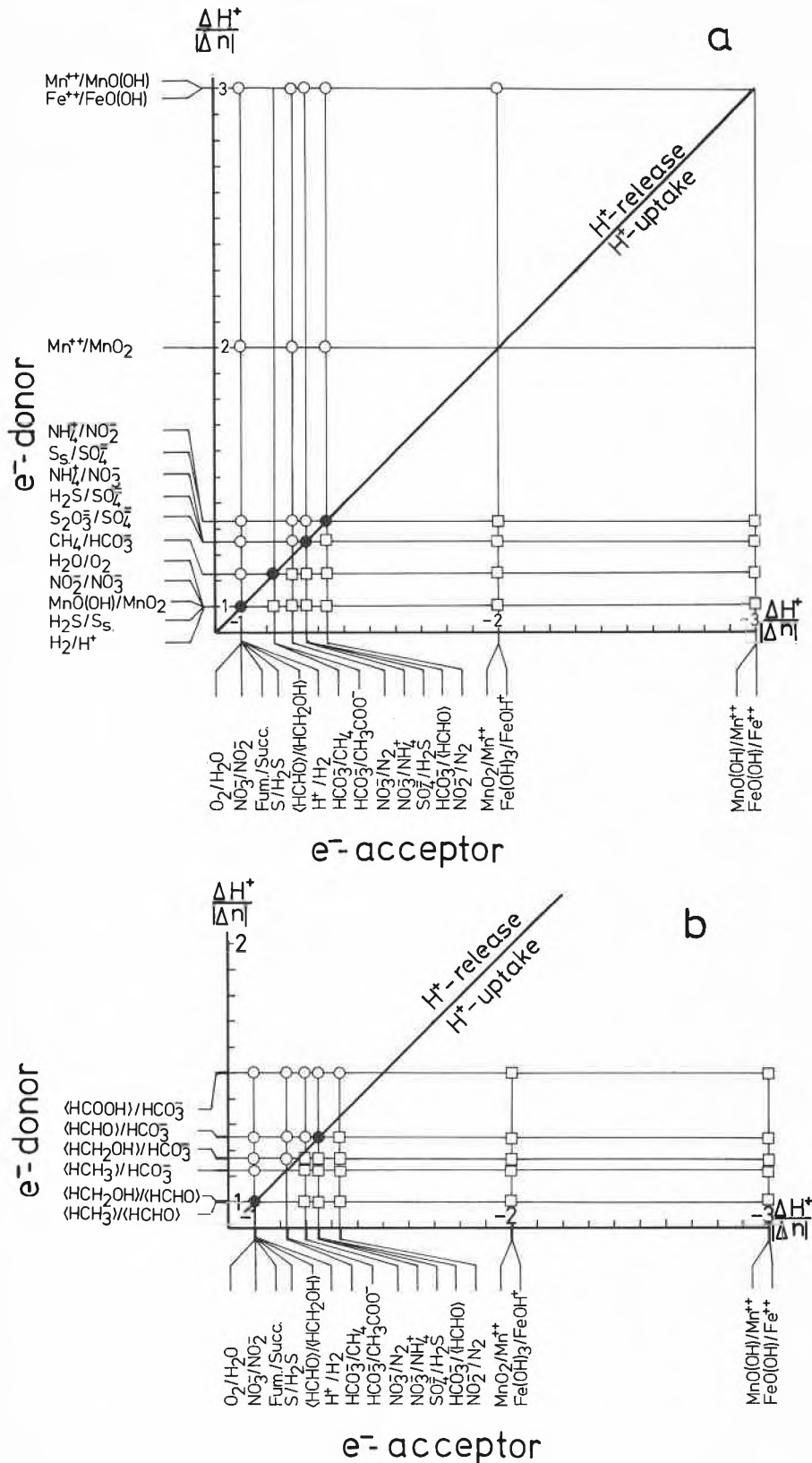


Fig. 15. Proton uptake and proton release as a consequence of electron transfer. The numbers of protons exchanged ( $\Delta H^+$ ) per electron transferred ( $\Delta n$ ) are correlated for electron donor (a: mostly inorganic, b: exclusively organic) and electron acceptor reactions. For detailed numerical values see Tables 1-3.

dead biomass it is released under oxic and anoxic conditions. Due to its status as a growth limiting nutrient in lakes, a large portion will rapidly be incorporated into the new biomass of the mineralizing populations. This is true for aerobic conditions

if cell growth is not energy- or oxidant-limited. In anaerobic environments where growth is confined by the efficiency of energy conversion, less new biomass is formed and more nutrients, e.g. phosphate, are released.

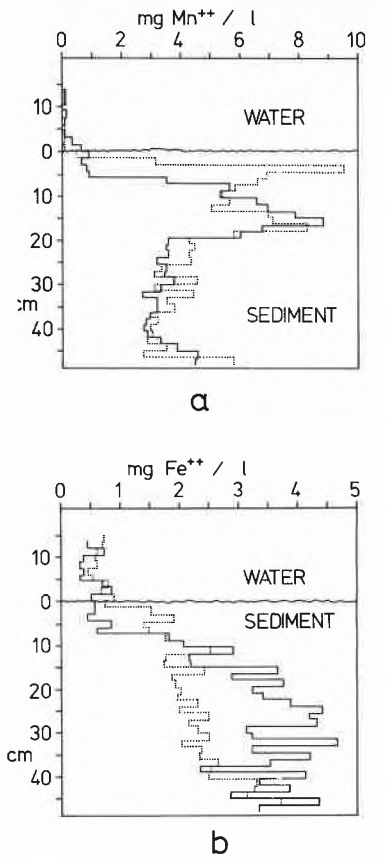


Fig. 16. Concentrations of mobile species of manganese (a) and iron (b) in the top 45 cm of sediments of Lake Geneva (250 m depth, May 1983). Dotted lines: on the crest of the pillow-like structures; full lines: in the trenches between the pillows.

Oxic sediment surfaces containing iron and manganese oxides and oxide-hydroxides may function as nutrient traps through their adsorptive properties<sup>[13]</sup>. Bacteria might be involved in the formation of these oxides through ferrous iron oxidation. We observe the growth of *Siderocapsa*-webs on artificial surfaces exposed for only a few days at the sediment-water interface in Lake Zürich. These heterotrophic organisms catalyze the oxidation of  $Fe^{2+}$  without gaining energy for growth from the reaction. The ability to oxidize ferrous iron is widespread in the microbial world<sup>[5]</sup>. Whether all the bacteria described as ferrous-iron-oxidizers because of the ferric oxide-hydroxide and oxide encrustations around them, are metabolically involved in the electron transfer process, however, is still controversial.

The *Beggiatoa*-mats function as a biological diffusion barrier at the anoxic-oxic transition zone. Under conditions of balanced  $H_2S$ - and  $O_2$ -supply the bacteria oxidize all the  $H_2S$ ; none will diffuse into the hypolimnion. They keep the water free of the toxic  $H_2S$  and prevent the development of an anoxic hypolimnion. It is probable that the benthic *Beggiatoa* also scavenge nutrients for growth thereby functioning as temporary nutrient traps and relieving the lake from cyclic self-eutrophication. At high rates of  $H_2S$ -produc-

tion in the hypolimnion *Beggiatoa* cannot establish themselves at the sediment-water interface. The hypolimnion becomes anoxic up to the zone where H<sub>2</sub>S is oxidized abiotically or by planktonic sulfur bacteria.

Thus cycling of nutrients between sediment and water is governed to a large extent by the environmental conditions which allow bacterial populations to establish themselves at the interface as well as by their metabolic abilities and activities as a biological «diffusion filter».

10. Conclusions

Sediments offer a wealth of information for sciences as diverse as geology, chemistry, and biology.

- From stratigraphic studies one may derive the biological, chemical, and geological history of a lake and its surroundings.
- Studies of the sediment surface reveal an immediate picture of the processes going on momentarily in the water and in the underlying deposits.
- Analyses of processes in the sediment-water interface enable one to make predictions on the contribution of the sediments to future lake development.

Information from sediment studies will eventually lead to a more complete understanding of the lake ecosystem which may aid in deciding on appropriate lake management and restoration programs.

The microbes which inhabit sediments sometimes have to cope with conditions that are anything but encouraging for metabolism and growth. They have to exist under elevated pressures in the dark at temperatures that seldom exceed 4 °C; the richness in organic matter leads to rapid depletion of oxygen; the supply of alternative oxidants is regulated by the flux into the sediment and in eutrophic lakes is always insufficient to completely oxidize the organic matter. Biological and chemical stratifications within sediments are a consequence of these conditions. Bacteria belonging to many different genera and representatives from almost all metabolic types act synergistically in the breakdown of biomolecules. Acetate is a main intermediate; it plays a key role in the coupling between the carbon cycle and the oxidant cycles. Ecologically important acetate-producing and -utilizing reactions deserve to be studied further.

Because of the geochemical composition of our prealpine lakes, they offer model systems for studies on microbial interactions in oxidant limited ecosystems and on the behavior of microbes under transient conditions.

I have limited the number of topics discussed to only a few. Most of them reflect naturally our present interest in sediment

Table 7. Acid-base pairs important in aquatic microbial habitats.

| acid                                        | base                                             | pK <sub>a</sub> | K <sub>eq,(298)</sub>    | Ref. |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------|--------------------------|------|
| H <sub>3</sub> O <sup>⊕</sup>               | H <sub>2</sub> O                                 | 0               | 1.0                      | Def. |
| H <sub>2</sub> O                            | OH <sup>⊖</sup>                                  | 14.00           | 10 <sup>-14</sup>        | [a]  |
| H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>              | HCO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>                    | 6.36            | 4.37 · 10 <sup>-7</sup>  | [a]  |
| HCO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>               | CO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>                     | 10.33           | 4.68 · 10 <sup>-11</sup> | [a]  |
| HNO <sub>3</sub>                            | NO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>                     | ≈ 0             | ≈ 1                      | [a]  |
| HNO <sub>2</sub>                            | NO <sub>2</sub> <sup>⊖</sup>                     | 3.23            | 5.89 · 10 <sup>-4</sup>  | [a]  |
| NH <sub>4</sub> <sup>⊕</sup>                | NH <sub>3</sub>                                  | 9.25            | 5.62 · 10 <sup>-10</sup> | [a]  |
| H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>              | HSO <sub>4</sub> <sup>⊖</sup>                    | - 1.99          | > 1                      | [a]  |
| HSO <sub>4</sub> <sup>⊖</sup>               | SO <sub>4</sub> <sup>⊖</sup>                     | 1.99            | 1.02 · 10 <sup>-2</sup>  | [a]  |
| H <sub>2</sub> SO <sub>3</sub>              | HSO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>                    | 1.77            | 1.70 · 10 <sup>-2</sup>  | [a]  |
| HSO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>               | SO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>                     | 7.22            | 6.03 · 10 <sup>-8</sup>  | [a]  |
| H <sub>2</sub> S                            | HS <sup>⊖</sup>                                  | 7.00            | 1 · 10 <sup>-7</sup>     | [a]  |
| HS <sup>⊖</sup>                             | S <sup>2⊖</sup>                                  | 12.92           | 1.20 · 10 <sup>-13</sup> | [a]  |
| Fe <sup>2⊕</sup> aq                         | FeOH <sup>⊕</sup>                                | 6.77            | 1.70 · 10 <sup>-7</sup>  | [a]  |
| Fe <sup>3⊕</sup> aq                         | FeOH <sup>2⊕</sup>                               | 2.17            | 6.76 · 10 <sup>-3</sup>  | [a]  |
| FeOH <sup>2⊕</sup>                          | Fe(OH) <sub>2</sub> <sup>⊕</sup>                 | 5.00            | 1.00 · 10 <sup>-5</sup>  | [a]  |
| Mn <sup>2⊕</sup> aq                         | MnOH <sup>⊕</sup>                                | 10.55           | 2.82 · 10 <sup>-11</sup> | [a]  |
| Mn <sup>3⊕</sup> aq                         | MnOH <sup>2⊕</sup>                               | ?               |                          | [d]  |
| MnOH <sup>2⊕</sup>                          | Mn(OH) <sub>2</sub> <sup>⊕</sup>                 | ?               |                          | [d]  |
| H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>              | H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>⊖</sup>      | 2.14            | 7.24 · 10 <sup>-3</sup>  | [a]  |
| H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>⊖</sup> | HPO <sub>4</sub> <sup>⊖</sup>                    | 7.20            | 6.31 · 10 <sup>-8</sup>  | [a]  |
| HPO <sub>4</sub> <sup>⊖</sup>               | PO <sub>4</sub> <sup>⊖</sup>                     | 12.36           | 4.37 · 10 <sup>-13</sup> | [a]  |
| Al <sup>3⊕</sup> aq                         | AlOH <sup>2⊕</sup>                               | 4.98            | 1.05 · 10 <sup>-5</sup>  | [a]  |
| AlOH <sup>2⊕</sup>                          | Al(OH) <sub>2</sub> <sup>⊕</sup>                 | 3.56            | 2.75 · 10 <sup>-4</sup>  | [a]  |
| Si(OH) <sub>4</sub>                         | SiO(OH) <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>                | 9.5             | 3.16 · 10 <sup>-10</sup> | [b]  |
| SiO(OH) <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>           | SiO <sub>2</sub> (OH) <sub>2</sub> <sup>⊖</sup>  | 12.6            | 2.51 · 10 <sup>-13</sup> | [b]  |
| HCl                                         | Cl <sup>⊖</sup>                                  | 0               | ≈ 1                      | [a]  |
| HCOOH                                       | HCOO <sup>⊖</sup>                                | 3.75            | 1.772 · 10 <sup>-4</sup> | [c]  |
| CH <sub>3</sub> COOH                        | CH <sub>3</sub> COO <sup>⊖</sup>                 | 4.75            | 1.754 · 10 <sup>-5</sup> | [c]  |
| CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COOH        | CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COO <sup>⊖</sup> | 4.87            | 1.336 · 10 <sup>-5</sup> | [c]  |

[a] Calculated from the ΔG<sup>0</sup> of the dissociation reaction; [b] W. Stumm, J. J. Morgan<sup>[13]</sup>; [c] R. C. Weast et al.<sup>[18]</sup>; [d] G<sup>0</sup>-values not available.

Table 8. Some microbially mediated dissolution and precipitation reactions occurring in aquatic environments.

| Reaction: dissolution →<br>precipitation ←                                                                                   | ΔH <sup>⊕</sup> | ΔC <sub>T</sub> | ΔANC | ΔG <sup>0</sup> <sub>(298K)</sub><br>[kJ/mol] | log K <sub>eq</sub><br>(25 °C) | K <sub>eq</sub>          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|------|-----------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------|
| MnCO <sub>3(s)</sub> ⇌ Mn <sup>2⊕</sup> + CO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>                                                       | 0               | + 1             | + 2  | + 60.79                                       | - 10.65                        | 2.24 · 10 <sup>-11</sup> |
| MnS <sub>(s)</sub> ⇌ Mn <sup>2⊕</sup> + S <sup>2⊖</sup>                                                                      | 0               | 0               | + 2  | + 76.17                                       | - 13.35                        | 4.47 · 10 <sup>-14</sup> |
| Mn(OH) <sub>2(s)</sub> ⇌ MnOH <sup>⊕</sup> + OH <sup>⊖</sup>                                                                 | (- 1)           | 0               | + 1  | + 52.75                                       | - 9.24                         | 5.75 · 10 <sup>-10</sup> |
| Al(OH) <sub>3(s)</sub> ⇌ Al(OH) <sub>2</sub> <sup>⊕</sup> + OH <sup>⊖</sup>                                                  | (- 1)           | 0               | + 1  | + 70.71                                       | - 12.39                        | 4.07 · 10 <sup>-13</sup> |
| FeCO <sub>3(s)</sub> ⇌ Fe <sup>2⊕</sup> + CO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>                                                       | 0               | + 1             | + 2  | + 59.95                                       | - 10.51                        | 3.09 · 10 <sup>-11</sup> |
| FeS <sub>(s)</sub> ⇌ Fe <sup>2⊕</sup> + S <sup>2⊖</sup>                                                                      | 0               | 0               | + 2  | + 104.5                                       | - 18.31                        | 4.90 · 10 <sup>-19</sup> |
| Fe(OH) <sub>2(s)</sub> ⇌ FeOH <sup>⊕</sup> + OH <sup>⊖</sup>                                                                 | (- 1)           | 0               | + 1  | + 51.91                                       | - 9.10                         | 7.94 · 10 <sup>-10</sup> |
| Fe(OH) <sub>3(s)</sub> ⇌ Fe(OH) <sub>2</sub> <sup>⊕</sup> + OH <sup>⊖</sup>                                                  | (- 1)           | 0               | + 1  | + 101.29                                      | - 17.75                        | 1.78 · 10 <sup>-18</sup> |
| FePO <sub>4</sub> · 2 H <sub>2</sub> O <sub>(s)</sub> ⇌ Fe <sup>3⊕</sup> + PO <sub>4</sub> <sup>⊖</sup> + 2 H <sub>2</sub> O | 0               | 0               | + 3  | + 159.94                                      | - 28.03                        | 9.33 · 10 <sup>-29</sup> |
| Ca <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2(s)</sub> ⇌ 3 Ca <sup>2⊕</sup> + 2 PO <sub>4</sub> <sup>⊖</sup>                     | 0               | 0               | + 6  | + 186.58                                      | - 32.70                        | 2.00 · 10 <sup>-33</sup> |
| CaHPO <sub>4(s)</sub> ⇌ Ca <sup>2⊕</sup> + HPO <sub>4</sub> <sup>⊖</sup>                                                     | 0               | 0               | + 2  | + 38.46                                       | - 6.74                         | 1.82 · 10 <sup>-7</sup>  |
| CaCO <sub>3(s)</sub> ⇌ Ca <sup>2⊕</sup> + CO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>                                                       | 0               | + 1             | + 2  | + 47.40                                       | - 8.31                         | 4.90 · 10 <sup>-9</sup>  |
| (Calcite)                                                                                                                    |                 |                 |      |                                               |                                |                          |
| CaCO <sub>3(s)</sub> ⇌ Ca <sup>2⊕</sup> + CO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>                                                       | 0               | + 1             | + 2  | + 46.36                                       | - 8.12                         | 7.59 · 10 <sup>-9</sup>  |
| (Aragonite)                                                                                                                  |                 |                 |      |                                               |                                |                          |
| CaMg(CO <sub>3</sub> ) <sub>2(s)</sub> ⇌ Ca <sup>2⊕</sup> + Mg <sup>2⊕</sup> + 2 CO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>                | 0               | + 2             | + 4  | + 99.41                                       | - 17.42                        | 3.80 · 10 <sup>-18</sup> |
| CaSO <sub>4</sub> · 2 H <sub>2</sub> O <sub>(s)</sub> ⇌ Ca <sup>2⊕</sup> + SO <sub>4</sub> <sup>⊖</sup> + 2 H <sub>2</sub> O | 0               | 0               | + 1  | + 24.92                                       | - 4.37                         | 4.27 · 10 <sup>-5</sup>  |
| CaSO <sub>4(s)</sub> ⇌ Ca <sup>2⊕</sup> + SO <sub>4</sub> <sup>⊖</sup>                                                       | 0               | 0               | + 1  | + 23.86                                       | - 4.15                         | 7.08 · 10 <sup>-5</sup>  |

ΔH<sup>⊕</sup>, ΔC<sub>T</sub>, ΔANC, and ΔG<sup>0</sup> for the dissolution reaction. For thermodynamic values see ref.<sup>[18]</sup>.

microbiology of lakes. Closely related subjects like microbial involvement in manganese and iron cycling, in erosion and corrosion processes, in the behavior towards recalcitrant molecules in connection with oil formation, and the possible role of bacteria in ancient sediment-ecosystems would also deserve to be discussed extensively. I also have chosen to link the subjects to geochemical and hydrochemical consequences rather than to physiological and ecological implications for the living bacterial cell. With this approach I intended to address myself primarily to geologists and chemists. I tried to fulfill their expectation that certain geochemical observations can be explained by microbially mediated processes and I hope to have aroused an appreciation of the microbe's contribution to biogeochemistry.

*Acknowledgements:* Some of the results presented stem from the diploma and the Ph. D. theses of Helmut Brandl, Beat Glogger and Patrick Höhener. Studies involving the SEM were done in collaboration with Urs Jauch. For our field studies we were supported by the lake police of the Kanton Zürich, by the Botanical Garden and the Limnological Lake Station of the University, and by the diving team of the Zoological Museum. Our work is financed by grants to Prof. Reinhard Bachofen from the Swiss National Science Foundation and

the Kanton Zürich as well as through collaboration with Prof. Jacques Piccard of the Fondation pour l'Etude et la Protection de la Mer et des Lacs, Cully.

Received: April 26, 1986 [FR 26]

- [1] D. R. Boone, M. P. Bryant, *Appl. Environ. Microbiol.* 40 (1980) 626–632: «Propionate-degrading bacterium, *Syntrophobacter wolinii* sp. nov. gen. nov., from methanogenic ecosystems».
- [2] H. Brandl, Ph. D. thesis, Universität Zürich (1986), in preparation.
- [3] W. Einsele, *Arch. Hydrobiol.* 29 (1936) 664–686: «Über die Beziehungen des Eisenkreislaufes zum Phosphatkreislauf im eutrophen See».
- [4] B. Glogger, Diploma thesis, Universität Zürich (1984): «Mikrostruktur von Seesedimenten – Sedimentaggregate als mikrobielle Habitate».
- [5] D. G. Lundgren, W. Dean, «Biogeochemistry of Iron», in P. A. Trudinger, D. J. Swaine (Ed.): *Biogeochemical Cycling of Mineral Forming Elements*, Elsevier, Amsterdam (1979), p. 211–251.
- [6] R. A. Mah, M. R. Smith, L. Baresi, *Appl. Environ. Microbiol.* 35 (1978) 1174–1184: «Studies on an acetate-fermenting strain of *Methanosarcina*».
- [7] R. A. Mah, M. R. Smith, «The Methanogenic Bacteria», in M. P. Starr et al. (Ed.): *The Prokaryotes*, Vol. 1, Springer-Verlag, Berlin (1981), p. 949–977.
- [8] C. H. Mortimer, *J. Ecol.* 29 (1940) 280–329; 30 (1941) 147–201: «The exchange of dissolved substances between mud and water in lakes».
- [9] N. Pfennig, H. Biebl, *Arch. Microbiol.* 110 (1976) 3–12: «*Desulfuromonas acetoxidans* gen. nov. and sp. nov., a new anaerobic, sulfur-reducing, acetate-oxidizing bacterium».
- [10] D. Rüetschi, Diploma thesis, Universität Zürich (1985): «Acetatbildung aus Kohlenhydraten durch eine fakultativ syntrophe Gemeinschaft fermentierender und sulfatreduzierender Bakterien».
- [11] B. Schink, N. Pfennig, *Arch. Microbiol.* 133 (1982) 209–216: «*Propionigenium modestum* gen. nov. sp. nov., a new strictly anaerobic, non-sporing bacterium growing on succinate».
- [12] I. Sørensen, *Appl. Environ. Microbiol.* 43 (1982) 319–324: «Reduction of ferric iron in anaerobic marine sediment and interaction with reduction of nitrate and sulfate».
- [13] W. Stumm, J. J. Morgan: *Aquatic Chemistry*, 2nd Ed., Wiley, New York (1981).
- [14] F. Widdel, N. Pfennig, *Arch. Microbiol.* 112 (1977) 119–122: «A new anaerobic, sporing, acetate-oxidizing, sulfate-reducing bacterium, *Desulfotomaculum acetoxidans*».
- [15] F. Widdel, Ph. D. thesis, Universität Göttingen (1980): «Anaerober Abbau von Fettsäuren und Benzoesäure durch neu isolierte Arten sulfatreduzierender Bakterien».
- [16] W. Wiessner, «The Family *Beggiatoaceae*», in M. P. Starr et al. (Ed.): *The Prokaryotes*, Vol. 1, Springer-Verlag, Berlin (1981), p. 380–389.
- [17] A. J. B. Zehnder, B. A. Huser, T. D. Brock, K. Wuhrmann, *Arch. Microbiol.* 124 (1980) 1–11: «Characterization of an acetate-decarboxylating, non-hydrogen-oxidizing methane bacterium».
- [18] The Gibbs free enthalpy changes ( $\Delta G^0$ ) for 298K, reactants and products at 1M activity for dissolved, 1 bar for gaseous species, and pH 7 were calculated from the free enthalpies of formation ( $G_f^0$ ). Redox potentials for the same conditions ( $E^0$ ) are derived from the  $\Delta G^0$ -values.  $\Delta n$  is the number of electrons transferred,  $\Delta ANC$  the change in the acid-neutralizing capacity of the environment due to the particular microbial reaction, and  $\Delta C_T$  the change in the inorganic carbon pool. The  $G_f^0$ -values used here have been calculated from tabulated values in: K. Burton, *Ergeb. Physiol. Biol. Chem. Exp. Pharmacol.* 49 (1957) 275–298; W. M. Latimer: *The Oxidation States of the Elements and their Potentials in Aqueous Solutions*, 2nd. Ed., Prentice Hall, New York (1952); H. C. Mel, Z. Z. Hugus, W. M. Latimer, *J. Am. Chem. Soc.* 78 (1956) 1822–1826; W. Stumm, J. J. Morgan: *Aquatic Chemistry*, 2nd Ed., Wiley, New York (1981); D. D. Wagman, W. H. Evans, V. B. Parker, I. Halow, S. M. Bailey, R. H. Schum, *U.S. Dep. Commer. Nat. Bur. Standards Tech. Notes* 270-2 (1966), 270-3 (1968), 270-4 (1969), 270-5 (1971); R. C. Weast, M. J. Astle, W. H. Beyer (Ed.): *Handbook of Chemistry and Physics*, 66th Ed., CRC-Press, Boca Raton, FL (1985).

# The Lightfastness or the Non-Photochemistry of Dyes\*\*

Horst E. A. Kramer\*

*Dedicated to Professor Josef Goubeau on the occasion of his 85th birthday*

*The following classification of dyes, UV stabilizers, sensitizers, and optical brighteners is proposed in the light of the Jablonski diagram. The fastest deactivation process should be: (a) internal conversion ( $k_{ic}$ ) for dyes on textile fibres and UV stabilizers acting as absorbers, (b) fluorescence emission ( $k_f$ ) for optical brighteners and laser dyes, and (c) intersystem crossing process ( $k_{isc}$ ) for sensitizers. – The photochemistry of dyes is discussed according to Koizumi's classification of D-R, D-D, and D-O processes (D = dye, R = reducing agent, O = oxygen). The «reactivity» of the excited singlet and triplet state is defined with respect to the D-R process. While the reactivity of the excited singlet is higher than that of the triplet state (energetic aspect), the triplet state is favoured by its longer lifetime (kinetic aspect). Contributions to the internal conversion were determined separately for some aminoanthraquinone dyes and the following order has been found: intermolecular hydrogen bonds (from the solvent methanol to the amino and to the carbonyl groups of the dye) > introduction of a methyl group on the amino moiety > intramolecular hydrogen bond.*

## 1. Introduction

By absorbing light of appropriate frequency a molecule is transferred from its electronic ground state ( $^1S_0$ ) to its first excited ( $^1S_1$ ) or even higher excited singlet states ( $^1S_n$ ), whereby higher vibrational levels may be reached (cf. Fig. 1). In the condensed phase the molecule undergoes a fast radiationless deactivation within  $\approx 10^{-13}$  s to the vibrational ground state of the first excited singlet state ( $^1S_1$ ). There exist at least three deactivation pathways, namely internal conversion ( $k_{ic}$ ) – a radiationless process to the ground state ( $^1S_0$ ) –, fluorescence emission ( $k_f$ ) into the ground state,

and finally an intersystem crossing process ( $k_{isc}$ ) to the triplet term system.

The intersystem crossing process is forbidden by first approximation since one electron spin has to be reversed. The singlet state can be characterized by the fact that both the excited and the remaining electron have antiparallel spins whereas both electrons have parallel spins in the triplet state. Although spin reversal is forbidden by first approximation, spin orbit coupling in large molecules may accelerate the forbidden intersystem crossing process to such an extent that the triplet state is populated. Once the molecule is in the triplet state ( $T_1$ ) transitions within the triplet term system ( $T_1 \rightarrow T_n$ ) occur with normal intensity since they are spin-allowed transitions; they can be observed with flash spectroscopy. The transitions from the triplet ( $T_1$ ) to the ground state ( $^1S_0$ ) are again forbidden by first approximation. Therefore, both the radiationless deactivation process ( $k_{ic}$ ) and the emission process ( $k_f$ ) (phosphorescence) are slow. Compared to the

fluorescence, the phosphorescence is shifted to longer wavelengths by the amount of the so-called singlet-triplet splitting energy. These slow deactivation processes ( $k_L, k_p$ ) impart a long lifetime to the triplet state which varies in a wide range from  $10^{-6}$  to 1 s depending on the chemical nature of the compound and on the surrounding conditions (low temperature, absence of oxygen). The lifetime of the excited singlet state, however, is much shorter on the order of  $10^{-8}$ – $10^{-9}$  s.

Now the question arises: which of the excited states, singlet or triplet, the photochemical reactions start from? At first glance we may be tempted to give preference to the excited singlet state since it has the higher energy and therefore the higher reactivity. However, a more detailed analysis reveals that this is not the crucial point.

Let us consider a bimolecular photochemical reaction: the reagent has to diffuse to the excited molecule during its lifetime and to undergo the photochemical reaction. If the molecule were already deactivated when the reagent approaches, no photochemical reaction would occur. Here, the triplet state is favoured due to its longer lifetime and thus is the origin of many photochemical reactions. On the other hand the excited state can be forced to react if the concentration of the reagent will be so high that the above mentioned kinetic conditions (diffusion and reaction during the short lifetime of the excited singlet state) are fulfilled. Such a reaction can be detected by the quenching of the fluorescence of the excited state.



*Horst E. A. Kramer: Born 1936 in Friedrichshafen (Baden-Württemberg). Studied chemistry at the Universität Stuttgart, 1955–1961, where he received his Ph. D. with Theodor Förster and Rudolf Gompper (NMR Investigations on the Protonation of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated  $\beta$  Amino-Carbonyl Compounds) in 1964. Investigations on the photochemistry of dyes in fluid solutions with flash photolysis; 1970 Habilitation and venia legendi for physical chemistry. He was appointed to a Professor of Physical Chemistry at the Universität Stuttgart in 1974. 1978–1980 Associate Editor of «Photochemistry and Photobiology», member of the Editorial Board of «Photobiochemistry and Photobiophysics». Subjects of his research work: photochemistry of dyes, UV stabilizers, «catalytic fading» of dye mixtures on textile fibres, photochemistry of flavins.*

\* Correspondence: Prof. Dr. H. E. A. Kramer  
Institut für Physikalische Chemie  
Universität Stuttgart  
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80  
(Federal Republic of Germany)

\*\* This article is based on a lecture presented at the 9th International Colour Symposium in Engelberg, Switzerland, September 25, 1985.

Analogous considerations are applicable to unimolecular photochemical reactions such as, for example, bond scission, rotation about bonds, isomerization, etc. Generally, the reactivity of the excited singlet state will be higher than that of the triplet state, however, the time available for the reaction is shorter for the excited singlet than for the triplet state.

**2. Classification using the Jablonski Diagram**

In the light of the Jablonski diagram (Fig. 1) a classification scheme can be envisaged, not only of the dyes, but for all substances which are important due to their interaction with light.

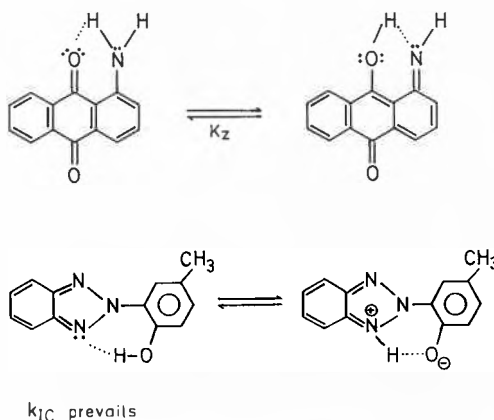
The classification could be done according to which of the three processes: internal conversion, fluorescence, and intersystem crossing is the fastest for the molecule under consideration.

**2.1. Internal Conversion**

This should be the fastest process in dyes on textile fibres. In Scheme 1 1-aminoanthraquinone is depicted with its intramolecular hydrogen bond. The intramolecular hydrogen bond provides fast radiationless deactivation by means of a rapid internal conversion process. The same principle holds for compounds like 2-(2'-hydroxy-5'-methylphenyl)benzotriazole (Scheme 1), representative of UV stabilizers acting as UV absorbers which have been studied very thoroughly by Heller<sup>[1]</sup> and Blattmann<sup>[2,3]</sup>.

Due to their strong UV absorption these substances prohibit the polymer with which they are admixed from absorbing light and undergoing a photodegradation reaction (inner filter effect); the excited UV stabilizer molecule itself, however, should

Scheme 1



$k_{IC}$  prevails

be rapidly deactivated without radiation. In this case the intramolecular hydrogen bond plays the decisive role<sup>[4-11]</sup>. It obviously mediates the strong coupling which is necessary to convert the electronic excitation energy into vibrational energy, probably of the out-of-plane bending vibration of the OH group<sup>[7]</sup> (concept of the promoting and accepting modes). In this context it is important to recognize that, according to Förster<sup>[12]</sup>, the acidity or basicity is changed in the excited state. Consequently a proton of the NH<sub>2</sub> or OH group (in the excited state more acid) is transferred to the corresponding partners (CO group or aza nitrogen atom which are more basic in the excited state, Scheme 1).

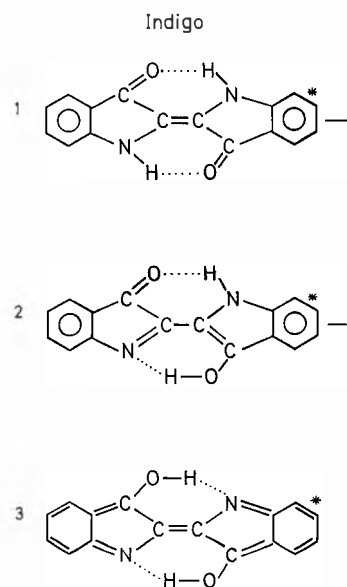
The same principle is also realized in the indigo molecule where the internal conversion is so fast that the fluorescence emission process cannot compete effectively (Scheme 2)<sup>[13,14,103]</sup>.

In the triphenylmethane dyes a different type of vibration, namely the rotation-vibration of the whole phenyl group, is supposed to be the origin of the fast internal conversion of these dyes. Förster and Hoffmann<sup>[15]</sup> found that the fluorescence

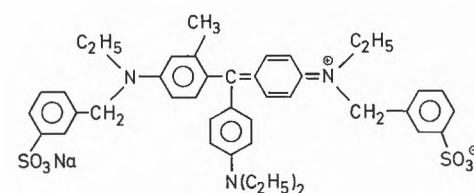
yield of crystal violet increases strongly with increasing viscosity (for example in glycerol or at low temperatures) where the rotation-vibration of the phenyl groups is hindered and therefore the corresponding deactivation mechanism is ineffective<sup>[13,104]</sup>. In fluid media with low viscosity, however, the fluorescence yield of the dye is small. In Scheme 3 the formula of a somewhat more complicated triphenylmethane dye is shown which acts as No. 1 of the (German) blue standard scale of lightfastness.

In this context the well known fact should be mentioned<sup>[81]</sup> that fluorescent dyes often have low lightfastness. Strong fluorescence demonstrates the absence of fast processes competing effectively with emission and consequently the molecule remains in the excited state longer and the probability increases that it will undergo a photochemical degradation reaction.

Scheme 2



Scheme 3



A vibration also brings about the fast deactivation of azo dyes<sup>[16]</sup> which is the origin of their high lightfastness. According to the investigations auf Rau et al.<sup>[17-19,96]</sup> one has to differentiate whether the ( $n\pi^*$ ) or the ( $\pi\pi^*$ ) state is of lowest energy. If the ( $n\pi^*$ ) state is lowest practically no fluorescence is observed. The lifetime of the excited state is < 25 ps as shown by Struve<sup>[20]</sup>, in which case the dye is very stable against light. The very detailed studies of Rau and Lüddecke<sup>[19]</sup> showed that in the

Jablonski diagram

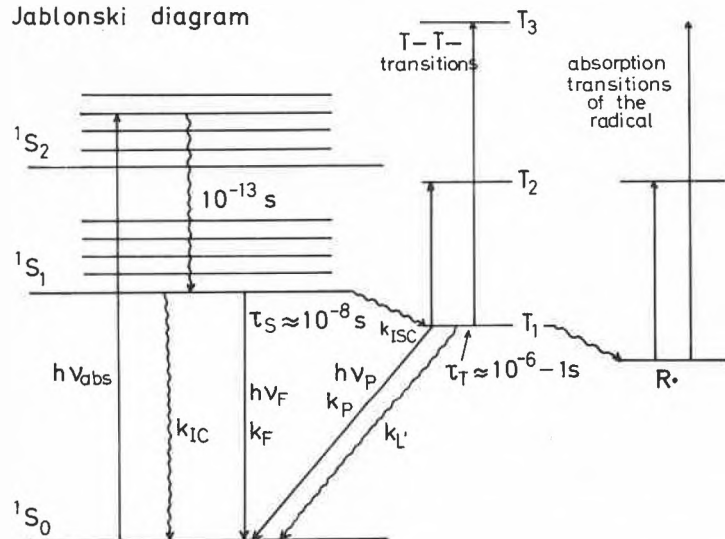


Fig. 1. Jablonski diagram, see text.

azobenzenophanes no twisting around the N=N bond (rotation mechanism) takes place, rather only an *inversion* within the molecular plane occurs. Thereby one C-N-N angle is varied thus performing a *trans-cis* isomerization. In the qualitative potential energy diagram of Fig. 2 (in analogy to Rau<sup>[19,96]</sup>), the  $^1(n\pi^*)$  state exhibits an energy minimum at an angle of inversion at about 135° whereas the ground state shows a maximum at that angle. This means that the energy gap between ground and excited state becomes smaller and therefore the rate of the radiationless process increases.

On the other hand, if the  $^1(\pi\pi^*)$  state is lowest the *trans-cis* isomerization proceeds by twisting (rotation analogous to that in stilbene)<sup>[19]</sup>. The lifetime of the excited state is longer and possibly even fluorescence arises.

For *N*-alkyl substituted aminoazobenzenes and some diaminoazobenzenes Bisle et al.<sup>[97]</sup> detected a weak  $n\leftarrow\pi^*$  fluorescence which they discussed in terms of  $(n,\pi^*)-(\pi\pi^*)$ -coupling. In addition to fluorescence, triplet-triplet absorption spectra of azo dyes were observed<sup>[98]</sup>.

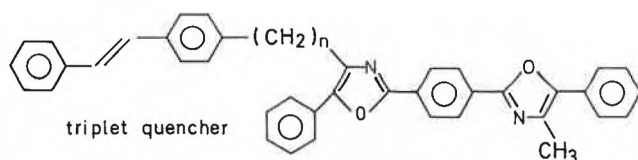
## 2.2. Fluorescence

Fluorescence emission should be the predominating process for signal dyes, laser dyes, and for a completely different class of substances, namely optical brighteners. Optical brighteners absorb in the UV region while their fluorescence occurs in the visible region due to their Stokes shift. The laser dyes should have fluorescence quantum yields near 1 (Scheme 4). It is unfavourable when the long-lived triplet state is populated because it may be the origin of degradation processes and thus of inadequate long-time stability of the laser dye. Furthermore, the population of the triplet state also diminishes the laser output. Both disadvantages can be overcome by a so-called triplet quencher (the stilbene moiety in Scheme 4) which quenches the triplet state of the laser dye to its ground state by a triplet-triplet energy transfer process. The quenching efficiency is highest if the quencher molecule is fixed directly to the laser dye according to Lüttke et al.<sup>[21,22]</sup>.

### Scheme 4

$k_F$  prevails

#### 1. Dyes for laser action



#### 2. Optical brightener

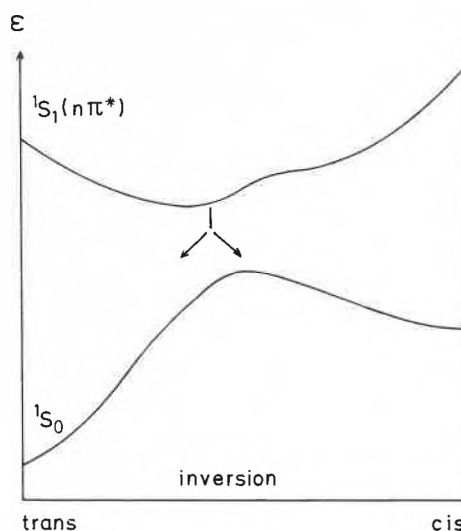


Fig. 2. Potential energy surface diagram in analogy to Rau<sup>[96]</sup> for *cis/trans* isomerization of azo compounds by inversion within the plane; the lowest singlet state has  $n\pi^*$  character.

## 2.3. Intersystem-Crossing

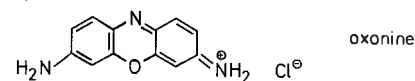
For the oxonine molecule (Scheme 5) fluorescence emission is still the predominating process and the triplet state is not populated. The triplet yield of the thionine molecule, however, where oxygen is replaced by sulfur, amounts to 0.55<sup>[37]</sup>. The origin of the acceleration of the intersystem crossing process is due to the spin-orbit coupling which is proportional to the fourth power of the effective nuclear charge number ( $\sim Z_{\text{eff}}^4$ , so-called heavy atom effect) and in this respect sulfur obviously has to be considered here as a heavy atom. In the eosine molecule four bromine atoms provide a high triplet yield. For the selenine molecule, where the sulfur atom of thionine is replaced by selenium, the rate of the intersystem crossing process (and possibly the triplet yield too) is expected to increase (however, this is not fulfilled for selenine with respect to the triplet yield<sup>[24]</sup>). The first experiments gave puzzling results. The dye triplet state is converted by a reducing agent (allylthiourea (ATU), high concentration) into the semiquinone radical. When changing from selenine to thionine, the amount of the semiquinone formed decreased although we had expected just the opposite. A more

detailed study revealed the following. Not only the triplet formation process ( $k_{\text{ISC}}$ , Fig. 1) becomes more allowed and is accelerated therefore but also the rates of the deactivation processes from the triplet state to the ground state ( $k_p$ ,  $k_L$ , Fig. 1) increase – or in other words the lifetime of the triplet state is shortened (for example, acid triplet form of thionine  $^3\text{TH}_2^{\ominus}$ :  $\tau_0' = 17.5 \mu\text{s}$ ; acid triplet form of selenine  $^3\text{SelH}_2^{\ominus}$ :  $\tau_0' = 0.39 \mu\text{s}$ <sup>[23,24]</sup>). Consequently even at high ATU concentration the dye triplet state has no longer the opportunity to be converted completely into the semiquinone since it is deactivated mainly by unimolecular reaction into the ground state, i.e. the yield of the semiquinone decreases when going from thionine to selenine.

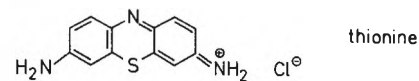
This result opens a new aspect: Until now we assumed the triplet formation to be unfavourable with respect to the long-time stability of the dye and it to be avoided in the best possible way since the triplet state can undergo degradation reactions due to its long lifetime. On the other hand, if we accelerate the intersystem crossing rate very strongly the triplet state is formed *rapidly* and possibly with *high yield* and then it is also deactivated *rapidly* into the ground state, i.e. the triplet state could possibly become a *short-lived intermediate* consequently, which due to its short lifetime probably no longer has the opportunity to undergo degradation reactions.

### Scheme 5

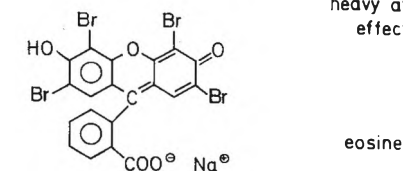
$k_F$  prevails



$k_{\text{ISC}}$  important



heavy atom effect



Preliminary studies of the aminoanthraquinones give some hints. When bromine atoms are introduced the triplet yield  $\eta_{\text{ISC}}$  (Table 1) increases. However, we

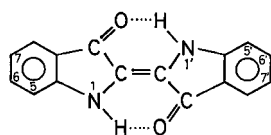
Table 1. Triplet yields  $\eta_{\text{ISC}}$  of aminoanthraquinones in toluene<sup>[23]</sup>, 25 °C.

|                                             | $\eta_{\text{ISC}}$ |
|---------------------------------------------|---------------------|
| 1-aminoanthraquinone                        | 0.02                |
| 1-amino-2,4-dibromoanthraquinone            | 0.5                 |
| 2-aminoanthraquinone                        | 0.4                 |
| 2-amino-1,3-dibromoanthraquinone            | 0.5                 |
| 1,5-diaminoanthraquinone                    | 0.6                 |
| 1,5-diamino-2,4,6,8-tetrabromoanthraquinone | 0.75                |

have not yet observed a pronounced decrease of the long-time stability of these dyes<sup>[25]</sup>.

Within the series of indigo, 6,6'-dibromindigo (purple), 5,5',7,7'-tetrabromindigo (Cibalblau C.I.73065), and 5,5',7,7',8,8'-hexabromindigo (Anthrasol 06 B (Hoechst)) the lightfastness increases with the number of the bromine atoms. It is worth noting that the last mentioned dye represents number 7 within the (German) blue standard scale of lightfastness, i.e. it has a very high lightfastness. Further studies could reveal whether or not the above mentioned mechanism is the origin of the high lightfastness (Scheme 6). In this context one should also keep in mind that changes in lightfastness can only be related with variations of the chemical structure of the dyes if the physical state of the dyes is equal (see Section 4). For Anthrasol 06 B aggregation may also contribute to its high lightfastness.

Scheme 6



purple ≙ 6,6'-dibromindigo  
5,5',7,7'-tetrabromindigo (Cibalblau)  
5,5',7,7',8,8'-hexabromindigo  
(Anthrasol 06B(Hoechst))

The intersystem crossing process should be the predominating process within photosensitizer molecules. The synthesis of ascaridole according to Schenck<sup>[26]</sup> is mentioned as an example (Scheme 7). According to the Kautsky mechanism<sup>[27]</sup>, the triplet state of the dye (sensitizer) reacts with molecular oxygen in its triplet ground state ( $^3\Sigma_g^-$ ). Both molecules are converted into singlet states, namely the sensitizer to its ground state and the  $O_2$  molecule into its

$^1A_g$  state. The overall reaction is spin-allowed and therefore proceeds very fast. The transition  $^3\Sigma_g^- \leftarrow ^1A_g$  is doubly forbidden (spin- and symmetry-forbidden) and that gives a long lifetime to the  $O_2$  molecule in its  $^1A_g$  state (where it may be considered an electrophile). The long lifetime enables  $O_2(^1A_g)$  to diffuse to its reaction partner (the dienophile  $\alpha$ -pinene in the above mentioned example) and to undergo the reaction.

This singlet oxygen mechanism (or Type II mechanism of photooxygenation, for the notation see Schenck<sup>[28]</sup>) plays an important role for the photodynamic effect<sup>[29-31]</sup>. A second contribution to the photodynamic effect is made by the Type I mechanism of photooxygenation whereby radicals are formed in the same way as in the D-R mechanism (cf. section 3.2). The photodynamic effect means the damage of living cells and tissue containing dye molecules by light in the presence of oxygen whereby malignant tumors may arise under certain conditions<sup>[31]</sup>. On the other hand malignant tumors containing the dye hematoporphyrin are damaged by light more rapidly than normal tissue. According to Dougherty et al.<sup>[101]</sup>, von Tappeiner and Jesionek<sup>[102]</sup> reported the earliest attempt to use the photodynamic effect for treatment of human tumors. However, it is only very recently that this phototherapeutic effect has started to be developed more thoroughly<sup>[32]</sup>. Walls of cells are damaged among other things by the photodynamic effect and besides that singlet oxygen can react with several amino acids (histidine, tryptophan, methionine) in enzymes<sup>[33]</sup> and inactivate them<sup>[34]</sup>.

The photogalvanic effect was discovered by Rabinowitch<sup>[35]</sup> in 1940 when he irradiated a dye solution containing a reducing agent. Whereas no reaction occurred in the ground state, the triplet state of the dye molecule is indirectly reached upon irradiation and can now be reduced due to the (measurable) change of the electrochemical potential of the system dye/reduced forms of the dye upon irradiation. The energy of the light is converted into chemi-

cal energy of the radicals produced. The radicals, however, will recombine rapidly unless measures can be taken to hinder them. This behavior clearly describes the problem of solar energy conversion with these dyes<sup>[36]</sup>.

### 3. The photochemistry of dyes in fluid solution

#### 3.1 Survey

After this survey of substances which are important because of their interaction with light, we turn to the photochemistry of dyes in fluid solution and use the classification of Koizumi (Scheme 8). For review articles see Koizumi et al.<sup>[37,38]</sup>, Chibisov et al.<sup>[39,40]</sup>, Meier<sup>[31,63]</sup>, and Traber et al.<sup>[55]</sup>. D-R, D-D, and D-O processes are distinguished where D, R, and O represent the dye, reducing agent, and oxygen, respectively.

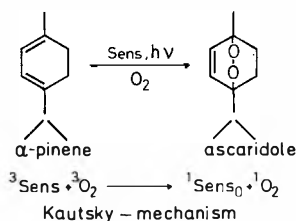
In the D-R process one redox equivalent is transferred whereby radicals are formed. In competition with this process the bimolecular deactivation of the triplet state of the dye molecule into its ground state takes place, possibly via an intermediate which is common to both processes ( $k_R$  and  $k_d$ )<sup>[41,42]</sup>. The redox process depends on the redox potentials of the molecules involved (see section 3.2).

The D-D process was discovered by Lindqvist<sup>[43]</sup>. Here a dye molecule in its triplet state reacts with a second dye molecule which may be either in its singlet ground state or in its triplet state (at high light intensities, for example using flash photolysis, the reaction of two molecules in their triplet state is favoured). In competition with the deactivation process to the ground state an electron transfer process takes place thus producing a half-oxidized ( $D^{\oplus\ominus}$ ) and a half-reduced ( $D^{\ominus\oplus}$ ) dye radical. If both radicals diffuse apart two half-reduced dye radicals undergo a dismutation reaction to form the dye (D) and the leuco dye ( $DH_2$ ) while the half-oxidized

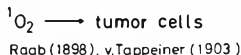
Scheme 7

$k_{ISC}$  prevails

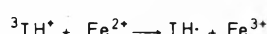
photooxygenation  
synthesis of ascaridole



phototherapeutic effect

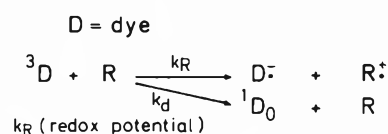


photogalvanic effect  
solar energy conversion (Rabinowitch)



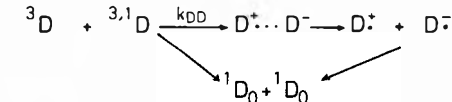
Scheme 8

D-R

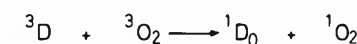


D-D

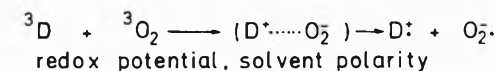
Lindqvist



D-O



Koizumi



dye radical is degraded irreversibly by a reaction with the solvent or it recombines with a half-reduced dye radical. If the dye radicals cannot escape (agglomeration of the dyes on the fibre<sup>[44]</sup>) they can recombine and two dye molecules in the ground state are regenerated. This chemical deactivation of the dye molecules in their triplet state opens an additional pathway to the ground state thus shortening the triplet lifetime. The probability, therefore, decreases for degradation reactions which improves the long-time stability (lightfastness) of the dye.

The *D-O process* means the reaction with oxygen. The formation of singlet oxygen has already been described (see section 2.3). In competition with this process an electron transfer can occur – if the redox potential of the dye triplet state is favourable – whereby a half-oxidized dye radical  $D^{\oplus\ominus}$  and  $O_2^{\ominus\ominus}$  are produced<sup>[45]</sup>. High polarity of the solvent supports this process which may be one of the origins of the oxidative degradation of the dye.

The photooxygenation of allylthiourea (ATU) sensitized by thionine can be switched from a Type I mechanism (high ATU concentration; primary reaction: redox process between thionine triplet and ATU with subsequent formation of the corresponding *radicals*) to a Type II mechanism (low ATU concentration; primary reaction between thionine triplet and oxygen with subsequent formation of *singlet oxygen*)<sup>[46-48]</sup>.

### 3.2 Redox process (D-R)

Rehm and Weller<sup>[49,50]</sup> investigated the quenching of the fluorescence of excited molecules  $^1D^*$  by reducing agents R. In Fig. 3 the logarithm of the rate constant of this quenching reaction is plotted versus the oxidation potential of the reducing agents R. With strong reducing agents R (low values of the oxidation potential  $E^{ox}$ ) the reaction proceeds diffusion-controlled (horizontal part of the curve). However, using weak reducing agents R (high values of the oxidation potential  $E^{ox}$ ) the rate constant of the electron transfer reaction decreases and a linear relationship between  $\log k_q$  and  $E^{ox}$  or  $\Delta G_{ET}$  (change of the free reaction enthalpy of the electron transfer process), respectively, is found (linear free energy relationship<sup>[49]</sup>). The position of this straight line within the diagram gives some information about the reactivity of the excited state of the molecule to be quenched: If for example the straight line were shifted to lower values of the potential  $E^{ox}$ , this would mean that the excited state of the molecule D reacts only with very strong reducing agents R, with weak reducing agents, however, it does not, or in other words: The excited state of the molecule D has a lower reactivity than that given by the former straight line and vice versa (Fig. 3).

For some dyes<sup>[51-58]</sup> (thionine<sup>[51]</sup>, acridine orange<sup>[52,54]</sup>, methylene blue<sup>[56]</sup>, lumifla-

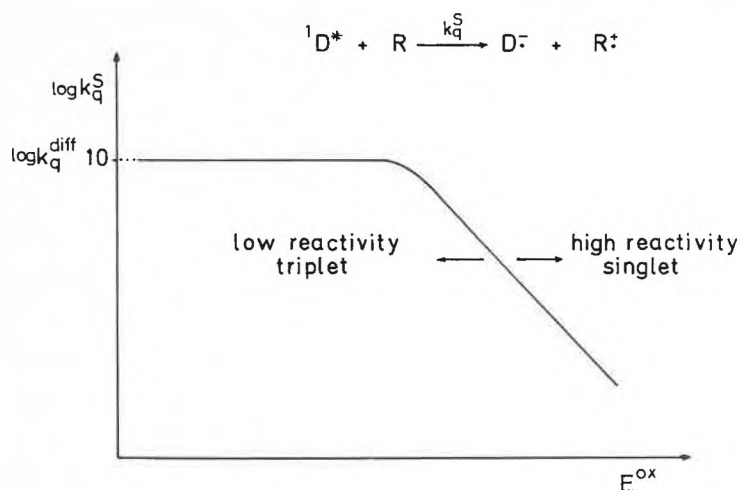


Fig. 3. Schematic Rehm-Weller diagram for the quenching of an excited electron acceptor (dye  $D^*$ ) by various reducing agents R with oxidation potential  $E^{ox}$ . Ordinate: logarithm of the quenching rate constants ( $\log k_q$ ); abscissa: oxidation potential  $E^{ox}$  of the various reducing agents R.

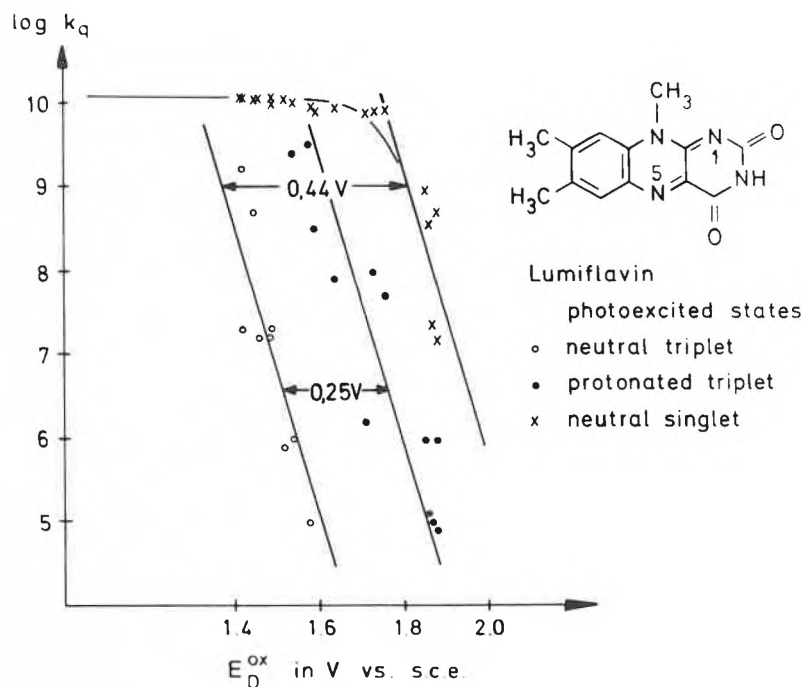


Fig. 4. The dependence of rate constants of flavin photoexcited state quenching on the oxidation potential of the reducing agents in methanolic solution<sup>[53]</sup>.

vin<sup>[53,55]</sup> separated straight lines of the excited singlet and triplet state have been found<sup>[53,54]</sup>, the reactivity of the singlet state being always higher than that of the triplet state. The horizontal distance of the straight lines of the singlet and triplet state of the dye, that means the reactivity difference between singlet and triplet state, corresponds approximately to the amount of the singlet-triplet splitting energy of the dye. Closer examination reveals the distance between the singlet and the triplet straight line to be even higher, or in other words, the reactivity of the triplet state is even lower than properly expected from the singlet-triplet splitting energy (for an explanation see<sup>[54,55]</sup>).

For lumiflavin<sup>[53,55]</sup> (Fig. 4) the protonated triplet form ( $^3F1H^{\oplus}$ ) should exhibit a higher reactivity with respect to the electron transfer process than the neutral triplet form ( $^3F1$ ). This difference of the reactivity should correspond to the difference of the redox potentials of the different protolytic triplet forms. Using a Michaelis cycle the difference of the redox potentials can be calculated from the difference of the  $pK_s$  values of triplet ( $pK_T$ ) and semiquinone ( $pK_S$ ) which were determined by flash photolysis<sup>[51,53]</sup>,

$$E^{\text{red}}(F1H^{\ominus}/^3F1H^{\oplus}) - E^{\text{red}}(F1^{\ominus\ominus}/^3F1) = 2.303 \frac{RT}{F} (pK_S - pK_T) \quad (1)$$

where  $F$  is the Faraday constant. According to the right hand side of equation (1) the difference of the redox potentials is predicted to be 220 mV using the  $pK$  values while a value of 250 mV is found from the horizontal displacement of the straight lines in Fig. 4<sup>[53]</sup> which agrees well with the above mentioned result.

Summing up we may say the «reactivity of the excited state of a molecule» with respect to a redox process can be defined in a quantitative manner by the position of its straight line in a Rehm-Weller diagram.

From Fig. 5 the following expression is derived for the change of the free reaction enthalpy of the electron transfer process  $\Delta G_{ET}$ : The ionization energy (proportional to the oxidation potential  $E^{ox}(R/R^{\oplus\ominus})$ ) of the reducing agent  $R$  has to be supplied by the system whereas on the other hand the electron affinity (proportional to the reduction potential  $E^{red}(D^{\ominus\ominus}/D)$ ) of the dye

(electron acceptor) is gained. If the dye is excited ( $D^*$ ), its electron affinity increases by the amount of the electronic excitation energy  $\Delta E_{exc}$ , equations (2) and (3).

$$\Delta G_{ET} = F \cdot E^{ox}(R/R^{\oplus\ominus}) - F \cdot E^{red}(D^{\ominus\ominus}/D) - \Delta E_{exc} + \frac{e_0^2}{4\pi \epsilon_0 \epsilon a} \quad (2)$$

$$F \cdot E^{red}(D^{\ominus\ominus}/D^*) = F \cdot E^{red}(D^{\ominus\ominus}/D) + \Delta E_{exc} \quad (3)$$

The last member of equation (2) represents a Coulomb term if the radicals  $R^{\oplus\ominus}$  and  $D^{\ominus\ominus}$  are charged ( $e_0$  = elementary electronic charge,  $\epsilon_0$  = permittivity of the vacuum,  $\epsilon$  = permittivity of the solvent,  $a$  = distance of the radicals).

The electronic excitation supports not only reduction processes but also oxidation processes of the excited dye molecule  $D^*$ . The ionization energy to remove the excited electron is smaller by the amount of the electronic excitation energy. Generally speaking: Both oxidation and reduction processes proceed easier in an excited molecule as compared to a molecule in its ground state. Which of these processes really does occur, depends on the reaction partner available during the lifetime of the excited molecule  $D^*$ .

With these remarks we will leave the photochemistry of dyes in fluid solutions and turn to dyes on fibres.

- water) to the dye within the fibre<sup>[67]</sup>;
- the influence of the surrounding atmosphere (temperature, humidity, oxygen content, content of sulfur dioxide, nitrogen oxide);
- the polarity of the fibre.

Aggregation of the dye: As was pointed out by Giles et al.<sup>[66]</sup> only dye molecules placed just on the surface of the aggregated particle can undergo a reaction with oxygen according to the D-O mechanism (Scheme 8) which was applied by Egerton<sup>[68,69]</sup> to dyes on fibres. Dye molecules lying within the aggregated particle are protected until the outer layer is removed. On the whole the dye in the aggregated state is less likely to undergo a fading reaction (reaction rate  $\sim 1/a^2$ , where  $a$  is the radius of the particle) than the dye in monomolecular distribution (reaction rate independent of  $a$ )<sup>[66]</sup>.

Generally speaking the physical state of the dye on fibres is very important with respect to its lightfastness. Using different dyes one may only expect to reveal the influence of the chemical structure of the dyes if all other parameters are held constant, that is, especially if the physical state of the dyes on fibres is equal.

The D-D process (Scheme 8) will improve the lightfastness if in the aggregated dye particle the half-oxidized and the half-reduced dye radical do not undergo any other reaction than to recombine and to regenerate thus the dye in its ground state<sup>[44]</sup>. This opens an additional deactivation pathway for the triplet state to the ground state. This shortening of the lifetime of the triplet state improves its lightfastness (see also section 3.1). On the other hand, according to Bough et al.<sup>[44]</sup> reactions between  $D^{\ominus\ominus}$  and  $O_2$  and between  $D^{\ominus\ominus}$  and  $H_2O$  or  $OH^\ominus$  respectively are conceivable.

Mallet and Newbold<sup>[70]</sup> studied the fading of the azo dyes given in Fig. 6 on polypropylene in nitrogen atmosphere in dependence of the substituent  $R$ . If the fading rate (in a logarithmic scale) is plotted versus Hammett constants  $\sigma$  a straight line of positive slope is found, that means, it is a reductive fading process. If oxygen is added again a straight line of positive slope is found, but a second line of negative slope may be traced using the points of *m*- and *p*-methyl- and *p*-methoxy-phenylazo- $\beta$ -naphthol, and the parent dye. This can be explained if some of the dye fades via an oxidative route, while the rest decomposes by a predominating reductive mechanism.

Generally speaking, one can draw the conclusion from these results that in an oxygen containing atmosphere an oxidative fading mechanism in addition to the reductive mechanism has to be taken into consideration.

From the above mentioned considerations the following points arise:

- (i) For the excited dye molecule both the oxidizing and the reducing capacities are increased by the electronic excitation energy (energetic aspect), see section 3.2.

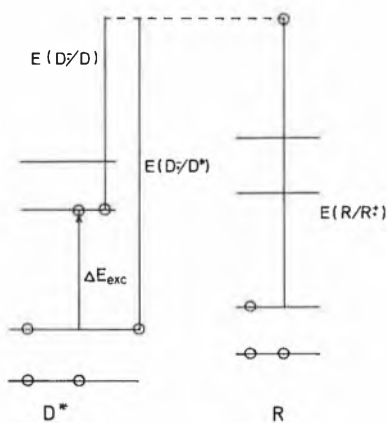


Fig. 5. Change of the free reaction enthalpy  $\Delta G_{ET}$  of the electron transfer process from a reducing agent  $R$  to an excited acceptor dye  $D^*$ :  $D^* + R \rightarrow D^{\ominus\ominus} + R^{\oplus\ominus}$ ;  $E^{ox}(R/R^{\oplus\ominus})$ : oxidation potential of the reducing agent  $R$ ,  $E^{red}(D^{\ominus\ominus}/D)$ : reduction potential of the dye  $D$  in its electronic ground state,  $\Delta E_{exc}$ : electronic excitation energy of the dye  $D$ ,  $E^{red}(D^{\ominus\ominus}/D^*)$ : reduction potential of the excited dye  $D^*$ .

#### 4. Dye/Fibre

Some review articles pertinent to this subject should be quoted<sup>[16,59-63]</sup>. According to Giles and Strevens<sup>[64]</sup> the following factors are important with respect to the lightfastness of the dye on fibres:

- the photochemistry of the dye (as discussed in section 3);
- the fading reaction of the dye, which is oxidative on non-protein fibres whereas on protein fibres it is reductive<sup>[65]</sup>;
- the degree of association of the dye<sup>[66]</sup>;
- the diffusion of oxygen (and possibly

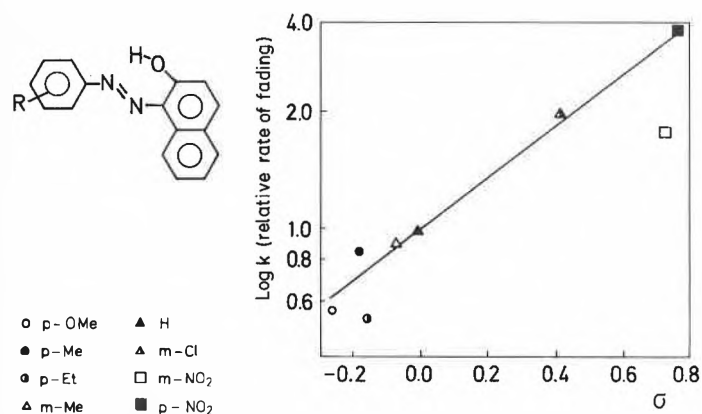


Fig. 6. Relation between relative rates of fading in logarithmic scale and Hammett's constants for phenylazo- $\beta$ -naphthol dyes on polypropylene (exposure to long-wavelength ultraviolet radiation in nitrogen atmospheres)<sup>[70]</sup>.

(ii) Which of these reactions, namely oxidation or reduction, really does occur, depends on the reaction partner which can undergo the reaction with the excited state of the dye molecule during its lifetime (kinetic aspect).

Both aspects have to be met to enable a photochemical reaction to occur. In this context the classical results of Jousset-Dubien, Bonneau et al.<sup>[71,72]</sup> concerning the protonation of triplet states of dyes should be mentioned: It is not sufficient to choose a pH value below the pK value of the triplet state (thermodynamic or energetic aspect, respectively) but also the concentration of the buffer acid must be high enough as to make sure that the protonation reaction can be accomplished during the short lifetime of the triplet state of the dye (kinetic aspect).

It is worth noting that in the excited states of the dye molecule not only the reactivity in one-electron transfer reactions but also the electrophilicity, that is the tendency to undergo nucleophilic addition reactions (two-electron transfer reactions), are higher than in the ground state; for flavins see<sup>[55,73]</sup>.

Possible reaction partners of the excited dye molecule are fibres and oxygen. There is no doubt that the excited singlet state of the dye molecule has a higher reactivity than the triplet state but, on the other hand, the lifetime of the excited singlet state is shorter. From this, it follows that the short-lived singlet state can only react with a partner which does not have to move to the dye molecule: So to speak the partner must be already present such as, for example, the fibre since the dye is in close contact with it. A reaction between oxygen and the dye molecule in the excited singlet state is not very probable since oxygen cannot diffuse to it during the short lifetime. In agreement with this consideration the short-lived fluorescence of dyes is normally not quenched by oxygen of the atmosphere within experimental error (that is, the yield of a possible reaction between oxygen and the excited singlet state of the dye molecule must be smaller than the experimental error of these fluorescence measurements). The conditions for the triplet state of the dye molecule are different. Although its reactivity is lower than that of the singlet state, for kinetic reasons it can react as well with fibres as with oxygen. It now depends on the energetic aspect which reaction or reactions, respectively, occur.

4.1. Cellulose

It was reported<sup>[16,74,75]</sup> that, on cellulose, dyes (preferably azo, anthraquinone, and vat dyes) fade oxidatively in the presence of oxygen (also methylene blue<sup>[74]</sup>). At first glance this experimental result seems to be at variance with our statement according to which the excited dye molecule is more easily oxidized and reduced.

Reduction of the dye (for example of

methylene blue<sup>[74]</sup>) by cellulose is observed in oxygen-free atmosphere where the corresponding reduced forms of the dye (e.g. Leuko Caledone Jade Green ( $\lambda_{irr} = 253.7$  nm)<sup>[76]</sup>) are produced. In the presence of oxygen, however, reoxidation takes place<sup>[76]</sup> possibly already at the stage of the dye semiquinone (DH<sup>•</sup>), whereby the dye is regenerated again and again. Model systems were studied under continuous illumination (anthraquinone-2,6-bis(sodium sulfonate) in aqueous ethanol solutions<sup>[77]</sup>) and by flash photolysis (duroquinone in aqueous ethanol<sup>[78]</sup>, 9,10-anthraquinone in ethanol and in hexane<sup>[94]</sup>). Therefore in the presence of oxygen this reduction pathway does not bring about any permanent fading. The oxidative process with oxygen<sup>[69]</sup>, however, leads to permanent fading and only this is measured (Scheme 9). Further reactions of cellulose<sup>[61,64]</sup> (irradiation with light of short wavelength<sup>[79]</sup>) and the phototendering of fibres<sup>[61,62,80,81]</sup> can only be referred to.

4.2. Wool

According to Giles et al.<sup>[60,65,75]</sup> the process leading to permanent fading of dyes on wool (especially azo dyes are used) is reductive in nature. Since the reductive fading on methylethylcellulose increases upon addition of histidine, and to a smaller

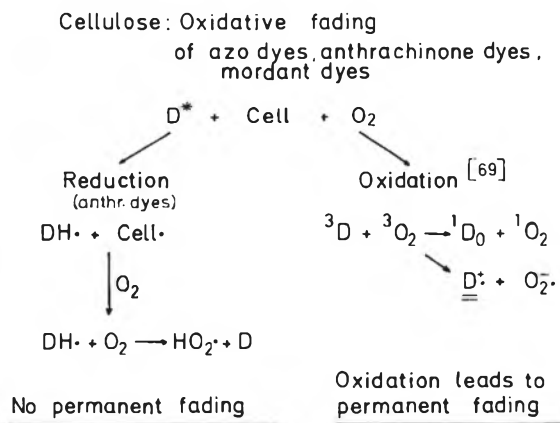
extent perhaps also of tryptophan, both amino acids are considered to be responsible for the permanent reductive fading process (obviously no regeneration of the dye with oxygen takes place). Now an explanation has to be found why the oxidative fading process on wool is of minor importance<sup>[82]</sup>. Two points have to be taken into consideration:

- (a) Since the reductive process already leads to permanent fading, the relative contribution of an oxidative process to the total permanent fading on wool is smaller as compared to cellulose, where only the oxidative process effects a permanent fading.
- (b) It has been demonstrated<sup>[33]</sup> that singlet oxygen reacts with histidine, tryptophan, and methionine (photodynamic effect, see section 2.3).

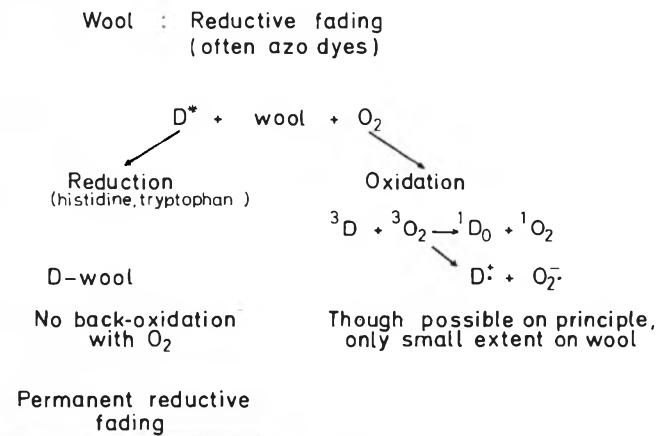
Griffiths<sup>[16]</sup> first recognized the applicability of these results and considerations (b) to wool. According to Griffiths, singlet oxygen is quenched by the above mentioned amino acids and therefore, it is only available to a small extent for an oxidative fading of the dye (Scheme 10).

These considerations could also make understood why a dye (such as indigo) which can be applied to both fibres has high lightfastness on one fibre and low lightfastness on the other<sup>[62]</sup>. If the dye considered fades oxidatively, it exhibits low

Scheme 9



Scheme 10



lightfastness on cellulose whereas it is stable on wool where the oxidative process is of minor importance. If the dye fades reductively just the opposite holds<sup>[60]</sup>.

#### 4.3. Influence of humidity

Humidity accelerates the fading process considerably on cellulose whereas it is not so important for wool<sup>[82]</sup>. Water causes the fibre to swell which facilitates oxygen transport to the excited dye molecules<sup>[82]</sup>. Therefore, oxidation is accelerated and fading is supported on cellulose where the oxidative fading process is the most important. However, the facilitation of oxygen transport is practically of no importance for the fading process on wool, here the oxidative fading plays only a minor role.

#### 5. Catalytic Fading – Internal Conversion Processes for Aminoanthraquinones

Catalytic fading can be observed for example if blue or violet anthraquinonoid dyes are mixed together with a yellow azo dye and if only the blue dye is excited selectively using light of the corresponding wavelength: The yellow azo dye undergoes catalytic fading<sup>[16,83,84]</sup>. Energy transfer phenomena can be excluded for energetic reasons. The mechanism is depicted in Fig. 7. The triplet state of the anthraquinonoid dye is formed which produces singlet oxygen in the well known way, and finally singlet oxygen reacts with the azo dye<sup>[89]</sup> (catalytic fading of other systems, cf. <sup>[85-88]</sup>). On the other hand, *Griffiths* et al.<sup>[100]</sup> and *Gruen* et al.<sup>[99]</sup> report that some azo dyes (substituted arylazonaphthols<sup>[100]</sup>, substituted *trans*-4-dialkylamino-4'-nitroazobenzenes<sup>[99]</sup>) produce singlet oxygen thus self-sensitizing their photooxidation<sup>[100]</sup>.

The individual anthraquinonoid dyes exhibit different activities with respect to catalytic fading. The first group with high

activity contains 1,5- and 1,8-diaminoanthraquinone which are distinguished by a high triplet quantum yield whereas 1,2- und 1,4-diaminoanthraquinone belong to the second group with low activity with respect to catalytic fading and which are characterized by only a small triplet quantum yield.

Using the experimental results of fluorescence quantum yield  $\eta_F$ , fluorescence lifetime  $\tau_F$ , and triplet quantum yield  $\eta_{ISC}$  the rate constants of fluorescence emission  $k_F$ , internal conversion  $k_{IC}$ , and intersystem crossing  $k_{ISC}$  can be determined from equations (4)–(6)<sup>[90,91]</sup>.

$$\eta_F = \frac{k_F}{k_F + k_{IC} + k_{ISC}} \quad (4)$$

$$\tau_F = \frac{1}{k_F + k_{IC} + k_{ISC}} \quad (5)$$

$$\eta_{ISC} = \frac{k_{ISC}}{k_F + k_{IC} + k_{ISC}} \quad (6)$$

We studied 1-aminoanthraquinone, 2-aminoanthraquinone, 1,4-diaminoanthraquinone, and 1,5-diaminoanthraquinone in toluene and methanol<sup>[90,91]</sup>.

The highest fluorescence quantum yield ( $\eta_F = 0.25$  in toluene) and the longest fluorescence lifetime ( $\tau_F = 5 \cdot 10^{-9}$  s in toluene) are found for 2-aminoanthraquinone where no intramolecular hydrogen bond exists. All other dyes with intramolecular hydrogen bonds exhibit lower fluorescence quantum yields and fluorescence lifetimes. Fluorescence quantum yield and fluorescence lifetime decrease when going from toluene to methanol as solvent where intermolecular hydrogen bonds are formed in addition to the intramolecular ones.

1,5-Diaminoanthraquinone has a higher intersystem-crossing rate constant than 1,4-diaminoanthraquinone and this has to be considered the origin of the higher triplet yield of 1,5-diaminoanthraquinone.

This result can be interpreted using the energy term scheme of singlet and triplet states (relative energetic position of singlet  $S_1$  and triplet  $T_2$ <sup>[90,91]</sup>). The results of our kinetic investigations are in agreement with the stability of these dyes as studied by *Egerton* and *Roach*<sup>[92]</sup>.

The following contributions to the internal conversion of the excited dye molecule have to be taken into consideration (Fig. 8):

- (A) Intermolecular hydrogen bonding between the  $NH_2$  group and solvent methanol;
- (B) Intramolecular hydrogen bonding;
- (C) Intermolecular hydrogen bonding of the CO group to methanol;
- (D) Contribution from the skeleton of the molecule;
- (E) Contribution of a methyl group introduced into the amino group.

Assuming that all these contributions are constant in the molecules studied, one succeeds in determining the individual contributions to  $k_{IC}$  for the above mentioned compounds (including the compound methylated at the amino group) in the solvents toluene (no intermolecular hydrogen bonding) and methanol. The following contributions to  $k_{IC}$  are found: Skeleton of the molecule,  $k_D \approx 5 \cdot 10^7$  s<sup>-1</sup>; intramolecular hydrogen bonding,  $k_B \approx 3 \cdot 10^8$  s<sup>-1</sup>; introduction of a  $CH_3$  group into the amino group,  $k_E \approx 1.6 \cdot 10^9$  s<sup>-1</sup>; intermolecular hydrogen bonding,  $k_A \approx 3.2 \cdot 10^9$  s<sup>-1</sup>; intermolecular hydrogen bonding,  $k_C \approx 3.3 \cdot 10^9$  s<sup>-1</sup>.

For these aminoanthraquinones the intermolecular hydrogen bonding gives a higher contribution to the internal conversion than the intramolecular hydrogen bonding whereas the very opposite holds for 2-(2'-hydroxy-5'-methylphenyl)benzotriazole<sup>[5,6]</sup> (Scheme 1). According to *Kelemen*<sup>[93]</sup> the explanation of this different behaviour may be seen in the fact that the conditions for tautomerization (proton transfer) in the excited state are not as favourable for the aminoanthraquinones as for the hydroxyphenylbenzotriazoles (cf. also<sup>[93]</sup>).

Intermolecular hydrogen bonds can stabilize these aminoanthraquinonoid dyes if the activity of the donor in the hydrogen bond is restricted to the acceleration of the internal conversion (and e.g. does not transfer in addition an H-atom with low yield).

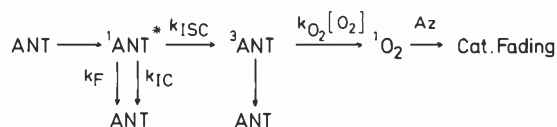


Fig. 7. Reaction scheme<sup>[83]</sup> of catalytic fading for a mixture of blue or violet anthraquinonoid dyes (ANT) and yellow azo dyes (AZ) which fade catalytically<sup>[89]</sup>.

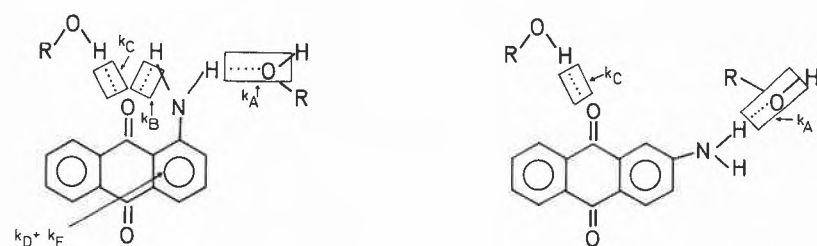


Fig. 8. Contributions to the internal conversion of aminoanthraquinones in the excited singlet state.

#### 6. Conclusion

Besides the physical state of a dye on fibres above all rapid deactivation processes of the excited states of the dye are of decisive importance for its lightfastness. Radiationless deactivation to the ground state (internal conversion) is brought about by internal rotation-vibration (triphenylmethane dyes) and inversion for azo dyes if the lowest excited singlet state has

$n\pi^*$  character. Intramolecular and intermolecular hydrogen bonds are very effective: In the UV stabilizers of the hydroxyphenylbenzotriazole class the intramolecular hydrogen bond makes the most important contribution to the internal conversion whereas for the aminoanthraquinoid dyes the intermolecular hydrogen bonds are more effective than the intramolecular hydrogen bond. Moreover, the D-D processes may be considered as chemically induced deactivation which contribute to the well known fact that the aggregated dye is more stable than the dye in monomolecular distribution; however, the most important reason is that the dye molecules lying within the aggregated particle are not exposed to the reaction with oxygen.

The transition into the long-lived triplet state is considered to be unfavourable for the longtime stability of the dye since the long-lived triplet state can undergo degradation reactions. Using some preliminary results about the influence of bromine substitution the following question was discussed. If the intersystem crossing rate is accelerated very strongly the triplet state is formed rapidly and possibly with high yield. On the other hand, the triplet state is also rapidly deactivated into the ground state and thus the triplet state could possibly become a short-lived intermediate which due to its short lifetime probably no longer has a chance to undergo degradation reactions. High intersystem crossing rates can be achieved by the internal heavy atom effect (for example by introducing bromine atoms into the dye molecule).

The reactivity of the excited state (of a dye molecule) was defined considering the reduction process (D-R process) and using Rehm-Weller diagrams. The Rehm-Weller diagram is a linear free enthalpy relationship where a kinetic value, namely the rate constant of the redox process, is related to a thermodynamic value, the change of the reaction free enthalpy of the redox process. The higher reactivity of the acid triplet form of the dye as compared to the neutral triplet form for an electron accepting process corresponds to the difference of the redox potentials of both protolytic forms of the triplet state. Using a Michaelis cycle this difference of the redox potentials is available from the difference of the pK values of triplet and semiquinone of the dye; these pK values can be determined by flash photolysis. The reactivity difference between the more reactive singlet state and the less reactive triplet state corresponds approximately to the singlet-triplet splitting energy which amounts for dyes to only 29–37 kJ/mol (for aromatic hydrocarbons it is much higher). For this reason redox reactions of the excited singlet and of the triplet state of the same molecule can be easily followed on dyes.

For a photochemical reaction to occur both aspects (energetic and kinetic aspect) have to be fulfilled. Kinetic aspect means that the reaction can be accomplished only

within the lifetime of the excited state under consideration. Whereas the excited singlet state has a higher reactivity, the triplet state is distinguished by its longer lifetime. Applying this to the system dye/fibre/O<sub>2</sub> the following conclusion can be drawn. Despite of its higher reactivity the excited singlet state cannot react with oxygen since the oxygen has to diffuse to the dye molecule during the short lifetime of its excited singlet state (kinetic aspect). The excited singlet state of the dye can only react with the fibre which it is in close contact with. On the other hand, from kinetic reasons, due to its longer lifetime the triplet state of the dye can react as well with oxygen as with fibres. It now depends on the energetic aspect which reaction or reactions of the triplet state occur.

For the excited dye molecule both the oxidizing and reducing capacities are increased by the electronic excitation energy (energetic aspect). Which of these reactions occurs depends on the reaction partner that can undergo the reaction with the excited state of the dye molecule during its lifetime.

At first glance the experimental results on cellulose and wool seem to be inconsistent with our conclusions. The excited dye (e.g. anthraquinonoid dyes) undergoes both reductive and oxidative processes on cellulose in presence of oxygen. However, the reductive process does not lead to permanent fading since the dye is reoxidized possibly already at the stage of the dye semiquinone by oxygen. Only the oxidative process brings about permanent fading and only this is finally measured. – The reductive process is the origin of the permanent fading on wool, whereas the oxidative process is of minor importance since singlet oxygen (which is responsible for this process) is quenched by histidine present in wool. – On this basis the different influence of humidity on the fading process can be interpreted. Water causes the fibre to swell which facilitates oxygen transport to the excited dye molecules. Therefore, oxidation is accelerated and fading is supported on cellulose where the oxidative fading process is the most important. However, the facilitation of oxygen transport is practically of no relevance to the fading on wool where the oxidative fading plays only a minor role.

A dye such as indigo which can be applied to both fibres exhibits low lightfastness on cellulose since it can be easily oxidized; on wool, however, the oxidative process is of minor importance and therefore the dye is stable. Just the opposite would hold if the dye faded reductively.

*Acknowledgements:* I would like to express my sincere thanks to my former and present collaborators Drs. A. Maute, M. Hafner, E. Vogelmann, Prof. U. E. Steiner, S. Schreiner, W. Rauscher, R. Traber, M. W. Rembold, J. Ritter, and Dipl.-Chem. H.-U. Borst for their very engaged and fruitful

research work. Further thanks are due to Dr. D. Fiebig (Stuttgart) for introducing me into the literature of textile chemistry. Helpful discussions with Dr. D. Fiebig, Prof. K. Bredereck, and Prof. H. Herlinger (Stuttgart) concerning the subject dye/fibre are gratefully acknowledged. The financial support by the Deutsche Forschungsgemeinschaft and by the Fonds der Chemischen Industrie is also gratefully acknowledged.

Received: April 17, 1986 [FR 25]

- [1] H. J. Heller, *Eur. Polym. J. Suppl.* (1969) 105.
- [2] H. J. Heller, H. R. Blattmann, *Pure Appl. Chem.* 30 (1972) 145.
- [3] H. J. Heller, H. R. Blattmann, *Pure Appl. Chem.* 36 (1974) 141.
- [4] T. Werner, *J. Phys. Chem.* 83 (1979) 320.
- [5] G. Woessner, G. Goeller, P. Kollat, J. J. Stezowski, M. Hauser, U. K. A. Klein, H. E. A. Kramer, *J. Phys. Chem.* 88 (1984) 5544, and references cited therein.
- [6] G. Woessner, G. Goeller, J. Rieker, H. Hoier, J. J. Stezowski, E. Daltrozzo, M. Neureiter, H. E. A. Kramer, *J. Phys. Chem.* 89 (1985) 3629.
- [7] H. Shizuka, M. Machii, Y. Higaki, M. Tanaka, I. Tanaka, *J. Phys. Chem.* 89 (1985) 320, and references cited therein.
- [8] S. R. Flom, P. F. Barbara, *Chem. Phys. Lett.* 94 (1983) 488, and earlier papers.
- [9] A. L. Huston, G. W. Scott, A. Gupta, *J. Chem. Phys.* 76 (1982) 4978.
- [10] A. Mordziński, A. Grabowska, *Chem. Phys. Lett.* 90 (1982) 122.
- [11] D. F. Bocian, A. L. Huston, G. W. Scott, *J. Chem. Phys.* 79 (1983) 5802.
- [12] T. Förster, *Z. Elektrochem.* 54 (1950) 42; A. Weller, in G. Porter (Ed.): *Progress of Reaction Kinetics*, Vol. 1, Pergamon Press, London (1961), p. 187.
- [13] P. Wirth, S. Schneider, F. Dörr, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 81 (1977) 1127.
- [14] E. Lill, P. Hefferle, S. Schneider, F. Dörr, *Appl. Phys.* 22 (1980) 197.
- [15] T. Förster, G. Hoffmann, *Z. Phys. Chem. N.F. (Wiesbaden)* 75 (1971) 63.
- [16] J. Griffiths, *Dev. Polym. Photochem.* 1 (1980) 145.
- [17] H. Rau, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 72 (1968) 408.
- [18] H. Bisle, M. Römer, H. Rau, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 80 (1976) 301.
- [19] H. Rau, E. Lüddecke, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 1616.
- [20] W. S. Struve, *Chem. Phys. Lett.* 46 (1977) 15.
- [21] Bo. Liphardt, W. Lüttke, *Liebigs Ann. Chem.* (1981) 1118.
- [22] Bo. Liphardt, Be. Liphardt, W. Lüttke, *Chem. Ber.* 115 (1982) 2997.
- [23] E. Vogelmann, H. E. A. Kramer, *Photochem. Photobiol.* 23 (1976) 383.
- [24] E. Vogelmann, Dissertation, Universität Stuttgart (1974), p. 71.
- [25] H.-U. Borst, H. E. A. Kramer, to be published.
- [26] G. O. Schenck, *Z. Elektrochem.* 55 (1951) 505.
- [27] H. Kautsky, *Trans. Faraday Soc.* 35 (1939) 216, and papers cited therein.
- [28] G. O. Schenck, *Ind. Eng. Chem.* 55 (1963) 40.
- [29] O. Raab, *Z. Biol.* 39 (1900) 524.
- [30] H. von Tappeiner, *Z. Biochem.* 12 (1908) 290; 13 (1908) 1.
- [31] H. Meier, «Die Photochemie der Organischen Farbstoffe», in H. Bredereck, E. Müller (Ed.): *Organische Chemie in Einzeldarstellungen*, Vol. 7, Springer-Verlag, Berlin (1963).
- [32] H. van den Bergh, P. Cornaz, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 33 (1985) 582.
- [33] R. Nilsson, P. B. Merkel, D. R. Kearns, *Photochem. Photobiol.* 16 (1972) 117.
- [34] J. D. Spikes, M. L. MacKnight, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 171 (1970) 149.
- [35] E. Rabinowitch, *J. Chem. Phys.* 8 (1940) 560.
- [36] M. Grätzel, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 84 (1980) 981.

- [37] M. Koizumi, Y. Usui, *Mol. Photochem.* 4 (1972) 57.
- [38] M. Koizumi, S. Kato, N. Mataga, T. Matsuura, Y. Usui: *Photosensitized Reactions*, Japan Publications Trading Co., Tokyo (1978).
- [39] A. K. Chibisov, *Russ. Chem. Rev.* 50 (1981) 615; *Usp. Khim.* 50 (1981) 1169.
- [40] V. E. Korobov, A. K. Chibisov, *Russ. Chem. Rev.* 52 (1983) 27; *Usp. Khim.* 52 (1983) 43.
- [41] U. Steiner, G. Winter, H. E. A. Kramer, *J. Phys. Chem.* 81 (1977) 1104.
- [42] G. Winter, U. Steiner, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 84 (1980) 1203.
- [43] L. Lindqvist, *J. Phys. Chem.* 67 (1963) 1701.
- [44] P. J. Baugh, G. O. Phillips, N. W. Worthington, *J. Soc. Dyers Colour.* 86 (1970) 19.
- [45] M. Koizumi, Y. Usui, *Tetrahedron Lett.* 9 (1968) 6011.
- [46] H. E. A. Kramer, A. Maute, *Photochem. Photobiol.* 15 (1972) 7, 25; 17 (1973) 413.
- [47] M. Zügel, T. Förster, H. E. A. Kramer, *Photochem. Photobiol.* 15 (1972) 33.
- [48] I. Kraljić, H. E. A. Kramer, *Photochem. Photobiol.* 27 (1978) 9.
- [49] D. Rehm, A. Weller, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 73 (1969) 834.
- [50] D. Rehm, A. Weller, *Isr. J. Chem.* 8 (1970) 259.
- [51] E. Vogelmann, S. Schreiner, W. Rauscher, H. E. A. Kramer, *Z. Phys. Chem. N.F. (Wiesbaden)* 101 (1976) 321.
- [52] E. Vogelmann, W. Rauscher, H. E. A. Kramer, *Photochem. Photobiol.* 29 (1979) 771.
- [53] R. Traber, E. Vogelmann, S. Schreiner, T. Werner, H. E. A. Kramer, *Photochem. Photobiol.* 33 (1981) 41.
- [54] E. Vogelmann, W. Rauscher, R. Traber, H. E. A. Kramer, *Z. Phys. Chem. N.F. (Wiesbaden)* 124 (1981) 13.
- [55] R. Traber, H. E. A. Kramer, P. Hemmerich, *Pure Appl. Chem.* 54 (1982) 1651.
- [56] S.-I. Tamura, K. Kikuchi, H. Kokubun, Y. Usui, *Z. Phys. Chem. N.F. (Wiesbaden)* 111 (1978) 7.
- [57] R. Bonneau, J. Jousot-Dubien, *Z. Phys. Chem. N.F. (Wiesbaden)* 101 (1976) 225.
- [58] J. Jousot-Dubien, R. Bonneau, P. Fournier de Violet, R. Koussini, R. Lapouyade, *Pure Appl. Chem.* 51 (1979) 271.
- [59] W. Foerst (Ed.): *2. Internationales Farbensymposium, Elmau 1966: Optische Anregung organischer Systeme*, Verlag Chemie, Weinheim (1966).
- [60] C. H. Giles, R. B. McKay, *Text. Res. J.* 33 (1963) 527.
- [61] J. F. McKellar, *Radiat. Res. Rev.* 3 (1971) 141.
- [62] N. A. Evans, I. W. Stapleton, in K. Venkataraman (Ed.): *The Chemistry of Synthetic Dyes*, Vol. VIII, Academic Press, New York (1978), p. 221-277.
- [63] H. Meier, in K. Venkataraman (Ed.): *The Chemistry of Synthetic Dyes*, Vol. IV, Academic Press, New York (1971), p. 389-515.
- [64] C. H. Giles, E. A. Strevens, *Text. Res. J.* 49 (1979) 724.
- [65] C. H. Giles, C. D. Shah, W. E. Watts, *J. Soc. Dyers Colour.* 88 (1972) 433.
- [66] C. H. Giles, D. J. Walsh, R. S. Sinclair, *J. Soc. Dyers Colour.* 93 (1977) 348.
- [67] C. H. Giles, C. D. Shah, D. P. Johari, *J. Soc. Dyers Colour.* 88 (1972) 59.
- [68] G. S. Egerton, *Br. Polym. J.* 3 (1971) 63.
- [69] G. S. Egerton, A. G. Morgan, *J. Soc. Dyers Colour.* 87 (1971) 268.
- [70] V. N. Mallet, B. T. Newbold, *J. Soc. Dyers Colour.* 90 (1974) 4.
- [71] J. Faure, R. Bonneau, J. Jousot-Dubien, *Photochem. Photobiol.* 6 (1967) 331.
- [72] R. Bonneau, R. D. S. Stevens, *Chem. Phys. Lett.* 13 (1972) 376.
- [73] R. Traber, H. E. A. Kramer, W.-R. Knappe, P. Hemmerich, *Photochem. Photobiol.* 33 (1981) 807.
- [74] Cf. [60], see especially p. 541.
- [75] J. W. Cumming, C. H. Giles, A. E. McEachran, *J. Soc. Dyers Colour.* 72 (1956) 373.
- [76] G. S. Egerton, N. E. N. Assaad, *J. Soc. Dyers Colour.* 86 (1970) 203.
- [77] J. L. Bolland, H. R. Cooper, *Nature (London)* 172 (1953) 413; *Proc. Roy. Soc. London A* 225 (1954) 405.
- [78] N. K. Bridge, G. Porter, *Proc. Roy. Soc. London A* 244 (1958) 259, 276.
- [79] W. Harrison, *J. Soc. Dyers Colour.* 28 (1912) 225; 30 (1914) 206.
- [80] F. Dörr, in [59], p. 732.
- [81] K. McLaren, *J. Soc. Cosmet. Chem.* 18 (1967) 245 (see p. 264).
- [82] C. H. Giles, R. Haslam, D. G. Duff, *Text. Res. J.* 46 (1976) 51.
- [83] M. W. Rembold, H. E. A. Kramer, *J. Soc. Dyers Colour.* 94 (1978) 12.
- [84] M. W. Rembold, H. E. A. Kramer, *J. Soc. Dyers Colour.* 96 (1980) 122.
- [85] R. S. Asquith, P. Inghan, *J. Soc. Dyers Colour.* 89 (1973) 81.
- [86] D. Fiebig, S. A. Metwally, *Melliand Textilber.* 56 (1975) 637.
- [87] D. Fiebig, *Text. Prax. Int.* (1980) 443.
- [88] F. Scholefield, E. H. Goodyear, *Melliand Textilber.* 11 (1929) 867.
- [89] J. Griffiths, C. Hawkins, *J. Soc. Dyers Colour.* 89 (1973) 173.
- [90] J. Ritter, Dissertation, Universität Stuttgart (1985).
- [91] J. Ritter, H.-U. Borst, H. E. A. Kramer et al., to be published.
- [92] G. S. Egerton, A. G. Roach, *J. Soc. Dyers Colour.* 74 (1958) 415.
- [93] J. Kelemen, personal communication.
- [94] S. A. Carlson, D. M. Hercules, *Photochem. Photobiol.* 17 (1973) 123.
- [95] S. R. Flom, P. F. Barbara, *J. Phys. Chem.* 89 (1985) 4489.
- [96] H. Rau, *J. Photochem.* 26 (1984) 221.
- [97] H. Bisle, M. Römer, H. Rau, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 80 (1976) 301.
- [98] H. Görner, H. Gruen, D. Schulte-Frohlinde, *J. Phys. Chem.* 84 (1980) 3031.
- [99] H. Gruen, H. Steffen, D. Schulte-Frohlinde, *J. Soc. Dyers Colour.* 97 (1981) 430.
- [100] J. Griffiths, C. Hawkins, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* (1977) 747.
- [101] T. J. Dougherty, J. E. Kaufman, A. Goldfarb, K. R. Weishaupt, D. Boyle, A. Mittleman, *Cancer Res.* 38 (1978) 2628.
- [102] H. von Tappeiner, J. Jesionek, *Muench. Med. Wochenschr.* 50 (1903) 2042.
- [103] G. M. Wyman, B. M. Zarnegar, *J. Phys. Chem.* 77 (1973) 1204.
- [104] M. Vogel, W. Rettig, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 89 (1985) 962.

## <sup>252</sup>Cf Plasma Desorption-Ionization with a Fourier Transform Mass Spectrometer: Analysis of Thermolabile and Non-volatile Biomolecules\*\*

Jean-Claude Tabet\*, Jacques Rapin, Marc Poretti, and Tino Gäumann\*

**Abstract:** First and promising results obtained by the use of a combination of a <sup>252</sup>Cf plasma desorption-ionization (PDI) source and a Fourier transform mass spectrometer (FTMS) for the analysis of thermolabile and non-volatile biomolecules are reported.

\* Correspondence: Prof. Dr. T. Gäumann  
Institut de Chimie Physique  
École Polytechnique Fédérale de Lausanne  
ETH-Ecublens  
CH-1015 Lausanne

Dr. J.-C. Tabet  
Laboratoire de Synthèse Organique  
École Polytechnique  
F-91128 Palaiseau (France)

\*\* Financial support of this work from the Swiss National Science Foundation is gratefully acknowledged.

Various desorption methods have been investigated for studying the structures of compounds by mass spectrometry (MS)<sup>[1]</sup>. Recent reviews<sup>[2,3]</sup> summarized new aspects and developments of the analysis of involatile high molecular weight biomolecules. Already attractive structural approaches have been developed with associate different desorption techniques to the MS/MS under high resolution conditions by using FTMS, secondary ions (SIMS)<sup>[4]</sup>, or laser impact (LD)<sup>[5]</sup>.

It is known that biomolecules characterized by very high molecular weights are desorbed by using <sup>252</sup>Cf plasma desorption (PDI)<sup>[6]</sup>. We have been interested by this technique because it is compatible with the high resolution measurements of FTMS, since the required low pressure is essentially maintained (< 10<sup>-8</sup> Torr) with only a minor residual background. Consequently, a double cell<sup>[7]</sup> or external source<sup>[7,8]</sup> are not necessary. Thus <sup>252</sup>Cf-PDI/FTMS appears to be a very promising technique for analytical applications.

Our first measurements were recorded on a Spectrospin CMS 47 instrument equipped with a 3T supra-conducting magnet. The <sup>252</sup>Cf pastil and the mylar film with the disposed sample were confined in an aluminium cylinder (diameter 15 mm,

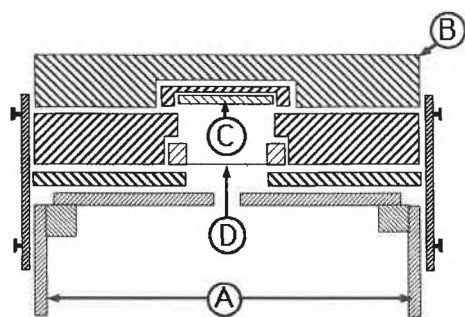


Fig. 1. Cross section of the trapping plate region of the ion source. A: original source; B: backing plate; C:  $^{252}\text{Cf}$  source; D: mylar film with substance (sample).

height 12 mm), mounted in front of the trapping plate of the ICR cell, as shown in Fig. 1. The  $^{252}\text{Cf}$  source (10  $\mu\text{Ci}$ ) is furnished from the C.E.A. France. The 3  $\mu\text{g}$  of underivatized leucine enkephalin (Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu,  $M_r = 555$ ) used as a target have been purified by high performance liquid chromatography (HPLC) and are disposed by electrospray on mylar film. The support and the sample have the same potential as the trapping plates. The distance between the sample and the cell is about 4 mm and the hole through which the ions and neutrals may reach the cell has a diameter of 4 mm.

The analyses were performed in rapid-scan mode<sup>[9]</sup>. Ions formed and desorbed by radioactive decay are trapped within the ion source by the magnetic field. A compromise has to be found in order to get sufficient ions (ca.  $10^3$ ) without having to correct for ion-molecule reactions. A trapping time of 50 ms was chosen. The irradiation of the sample with  $\alpha$ -particles of  $^{252}\text{Cf}$  desorbs mainly neutral fragments. We were able to measure these neutrals by ionizing them with the standard electron beam (70 eV) of 40 ms duration before the detection cycle.

Leucine enkephalin is a polypeptide that is often used to investigate different desorption/ionization modes (LD<sup>[5, 10]</sup>, SI<sup>[11]</sup>, or PD<sup>[12]</sup>); we have chosen it in order to test the feasibility of the  $^{252}\text{Cf}$ -PDI mode associated with FTMS. In Fig. 2a the spectrum of the ions due to  $^{252}\text{Cf}$ -PDI (electron beam turned off) is displayed. The main ion is the molecular ion associated with a potassium atom. Only a few other ions can be seen. This is partly due to the very limited dynamic range of the rapid-scan mode. The molecular weight can conveniently be determined. The spectrum changes completely when the electron beam is turned on as is shown in Fig. 2b. Among the large number of ions,  $m/z$  221, 260, 279, and 393 are diagnostic peaks of the leucine enkephalin which can usually be detected under PDI conditions. However, it should not be forgotten that some of the ions are due to the ionization and fragmentation of neutral radiolytical fragments of the parent molecule and could be potentially interesting for a structural analysis. The re-

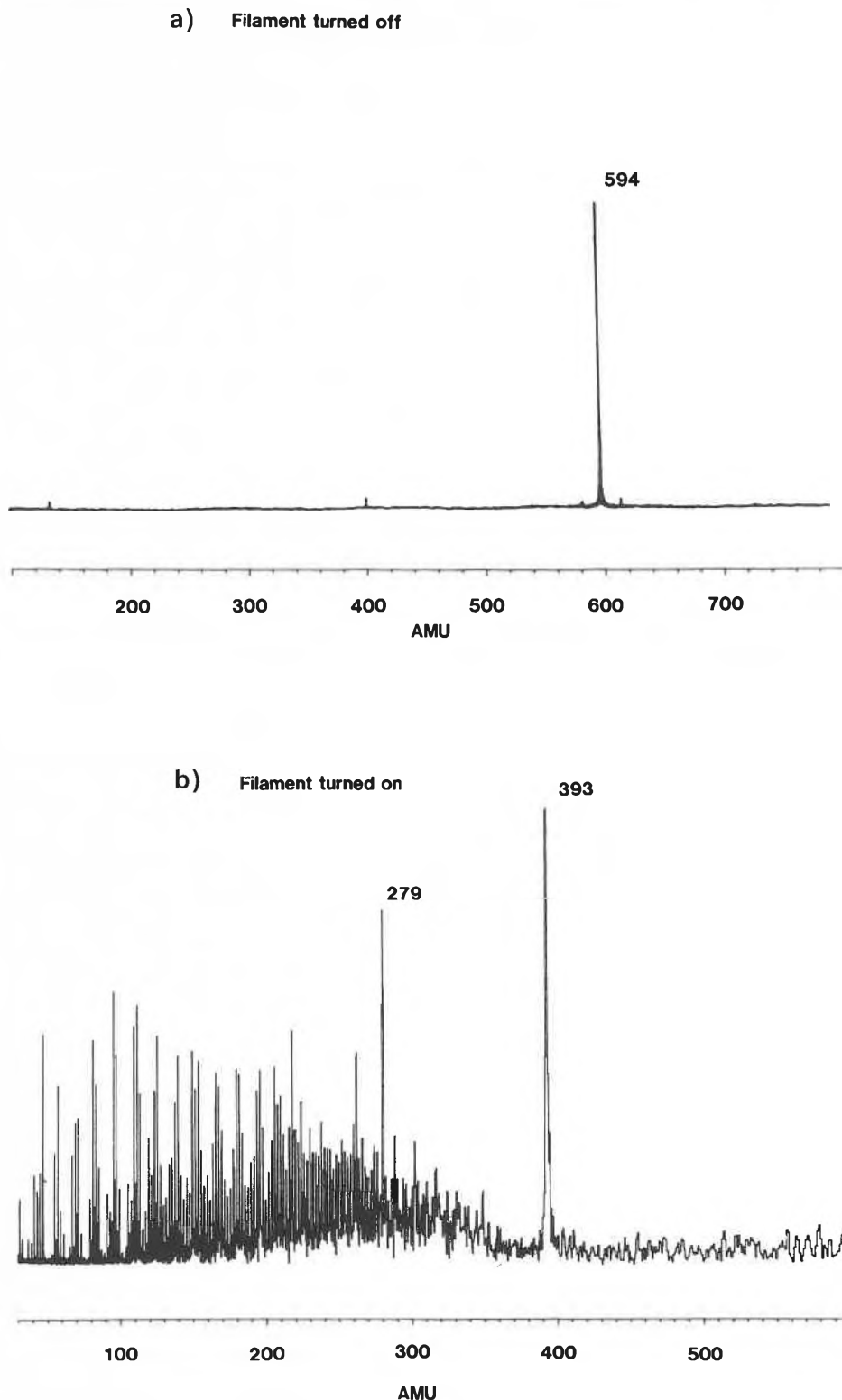


Fig. 2. Mass spectrum of leucine enkephalin: a) ions due to  $\alpha$ -particles only; b) electron impact spectrum of neutrals.

solution was relatively low in these experiments because the measurements are made after the opening of the mass spectrometer to introduce the  $^{252}\text{Cf}$  source and the sample. However, an addition of a solid state inlet system should allow high resolution spectra of an increased quality to be obtained.

These first results obtained by  $^{252}\text{Cf}$ -PDI/FTMS are very promising for the

analysis of peptides and generally of large biomolecules. This DI method leading to a high yield of cationized molecules can be very useful if MS/MS analysis is used. Furthermore, this mode is suitable for high resolution measurement without the use of a dual-cell or external ionization source.

- [1] C. Fenselau, *Anal. Chem.* 54 (1982) 105A.  
 [2] F. W. McLafferty: *Tandem Mass Spectrometry*, Wiley, New York (1983); F. W. Crow, K. B. Tomer, M. L. Gross, *Mass Spectrom. Rev.* 2 (1983) 47.  
 [3] K. L. Busch, R. G. Cooks, *Science* 218 (1982) 247; A. Dell, G. W. Taylor, *Mass Spectrom. Rev.* 3 (1984) 357.  
 [4] M. E. Castro, D. H. Russell, *Anal. Chem.* 56 (1984) 578; D. F. Hunt, J. Shabanowitz, R. T. McIver, R. L. Hunter, J. E. P. Syka, *ibid.* 57 (1985) 768; M. E. Castro, L. M. Mallis, D. H. Russell, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 5652.  
 [5] C. L. Wilkins, D. A. Weil, C. L. C. Yang, C. F. Ijames, *Anal. Chem.* 57 (1985) 520; D. A. McCrery, D. A. Peake, M. L. Gross, *ibid.* 57 (1985) 1181.  
 [6] R. D. Macfarlane, *Biomed. Mass Spectrom.* 8 (1981) 449.  
 [7] P. Kofel, M. Allemann, H. Kellerhals, K. P. Wanczek, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* 65 (1985) 97.

- [8] R. T. McIver, R. L. Hunter, W. D. Bowers, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* 64 (1985) 67.  
 [9] R. L. Hunter, R. T. McIver, *Am. Lab.* 9 (1977) 13.  
 [10] J. C. Tabet, R. J. Cotter, *Anal. Chem.* 56 (1984) 1662.  
 [11] J. B. Westmore, W. Ens, K. G. Standing, *Biomed. Mass Spectrom.* 9 (1982) 119.  
 [12] S. Della Negra, Y. Lebeyec, J. C. Tabet, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes*, in the press.

## Lytrop flüssigkristalline Benzolhexamin-Derivate\*\*

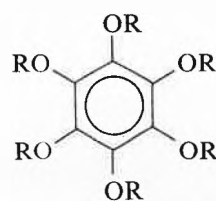
Bernd Kohne, Klaus Praefcke\*, Thomas Derz, Heinz Hoffmann und Barbara Schwandner

Professor Georg Manecke zum 70. Geburtstag gewidmet

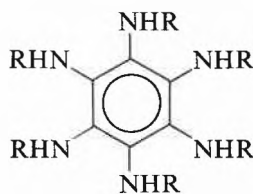
**Abstract:** Preliminary results of investigations on hexa-amides of benzenehexamine demonstrate that these disc-shaped compounds – as such already known since 1937 – exhibit very interesting lyotropic liquid crystalline properties in various *lipophilic* solvents. At lower concentrations (e.g. about 20 wt.%) a *nematic* phase with an extraordinary wide range of stability (at least 65 °C!) has been found, whereas at higher concentrations a second mesophase exists with *hexagonal* structure.

Die seit 1937 bekannten Hexaester **1** von Hexahydroxybenzol<sup>[1]</sup> sind 1977 als thermotrop mesomorph erkannt worden<sup>[2]</sup> und gelten seither als der klassische Grundtyp für discotische Flüssigkristalle<sup>[3]</sup> mit aromatischen «Kernen».

Auch lyotroper Mesomorphismus scheibenförmiger Verbindungen ist erstmals 1979 bei einer Verbindung des Typs **1** (n = 5; selbst nicht thermotrop) im Gemisch mit Benzol am Auftreten eines sehr schmalen Mesophasenbereiches mit hexagonaler Struktur beobachtet worden<sup>[4]</sup>.



**1:** R = CO–C<sub>n</sub>H<sub>2n+1</sub>, n = 7–9



**2:** R = H

**3:** R = CO–C<sub>n</sub>H<sub>2n+1</sub> (div. n)

Bei Heterocyclensynthesen<sup>[5–7]</sup> mit Benzolhexamin (**2**) haben wir gefunden, dass der von *Backer* et al. im Anschluss an die Mitteilung über die Hexaester **1**<sup>[1]</sup> beschriebene Typ von Hexaamiden **3**<sup>[8]</sup> in einer Reihe von lipophilen Lösungsmitteln – z. B. in Chloroform sowie in diversen aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen (Kontaktpräparate in offener

Messzelle) bis etwa zu deren Siedetemperaturen – lyotrope Flüssigkristalle zu bilden vermag.

Seinerzeit<sup>[8]</sup> wurden einige Hexaamide **3** lediglich als unter Zersetzung hochschmelzend und z. B. **3**, n = 6, durch die Tendenz zur Gelbildung<sup>[9]</sup> in warmem Decalin charakterisiert. Bei diesen Hexaamiden **3** handelt es sich nun nach unseren Befunden um einen interessanten neuen, lyotrop dimesomorph, scheibenförmigen Verbindungstyp, der im Unterschied zu **1** (n = 5) *sehr weite* Mesophasenbereiche aufweist.

Vorläufig können wir mitteilen, dass z. B. das von uns aus **2**<sup>[10]</sup> und Palmitylchlorid (Überschuss) in üblicher Weise hergestellte **3** (n = 15)<sup>[11]</sup> bei polarisationsmikroskopischen Beobachtungen in offener oder geschlossener Zelle folgendes Phasenverhalten zeigt:

In Isooctan, Decalin, Decan sowie Dodecan ist **3** oberhalb ca. 55 °C löslich unter Bildung einer *nematischen* Phase. Für z. B. 5 Gew.-% **3** in Dodecan liegt die Phasengrenze *nematisch/isotrop* bei 55 °C. Hingegen lässt sich für ca. 20 Gew.-% **3** in Dodecan von 55 °C bis ca. 100 °C die *nematische* Struktur beobachten (siehe Fig. 1); oberhalb 100 °C schliesst sich bis 145 °C noch ein Zweiphasengebiet *nematisch/isotrop* an<sup>[12]</sup>.

Der *nematische* Phasenbereich von **3** in lipophilen Lösungsmitteln ist somit deutlich grösser als z. B. bei scheibenförmigen Tensidaggregaten wässriger Perfluorcarbonatlösungen<sup>[13]</sup>.

Bei Konzentrationen von 50 Gew.-% **3** in lipophilen Lösungsmitteln bildet sich eine weitere flüssigkristalline Phase (z. B. in Dodecan ab 67 °C), deren extrem hohe Viskosität allerdings die Herstellung dünner Schichten durch Pressen der Präparate vereitelt und die Polarisationsmikroskopie der Texturen erschwert. Die beobachtbaren Texturen gleichen jedoch den Fächerstrukturen einer *hexagonalen* Phase (siehe Fig. 1).

In Cyclohexan ist **3** oberhalb 37 °C löslich, und zwar nach Befunden an Kontaktpräparaten ebenfalls unter Bildung sowohl einer *nematischen* als auch einer *hexagonalen* Phase. Erstere zeigt sich auch im

\* Korrespondenz: Prof. Dr.-Ing. K. Praefcke  
 Institut für Organische Chemie, C 3  
 Technische Universität Berlin  
 Strasse des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

Prof. Dr. H. Hoffmann  
 Physikalische Chemie I, Universität Bayreuth  
 Postfach 3008, D-8580 Bayreuth  
 (Bundesrepublik Deutschland)

\*\* 33. Mitteilung über flüssigkristalline Verbindungen. Diese Arbeit wurde von der Firma E. Merck, Darmstadt, und von der Technischen Universität Berlin (FIP 5/11, Kanzler und PA 1) unterstützt. K. P. dankt Prof. J. Billard, Paris, für Hinweise und für sein Interesse an dem hier vorgestellten lyomesomorphen Substanztyp. – 32. Mitteilung: E. F. Gramsbergen, H. J. Hoving, W. H. de Jeu, K. Praefcke, B. Kohne, *Liq. Cryst.* 1 (1986), im Druck.

$^2\text{H}$ -NMR-Spektrum einer Probe mit 19 Gew.-% **3** in Perdeuteriocylohexan, ihr Stabilitätsbereich erstreckt sich von 35°C bis ca. 100°C; wie für diesen Mesophasentyp erwartet, orientiert sie sich bei Rotationsexperimenten senkrecht zum Magnetfeld<sup>[14]</sup>.

Aus der Gruppe aromatischer Kohlenwasserstoffe löst z. B. Toluol **3** oberhalb 65°C unter Bildung einer *nematischen* und *hexagonalen* Phase.

Kontaktpräparate von **3** in Chloroform zeigen ab 44.5°C *nematisches* Verhalten.

Wir untersuchen jetzt Homologe von **3** ( $n = 15$ ) auf Lyomesomorphismus und erwarten, bei einigen dieser Verbindungen auch thermomesomorphe Eigenschaften zu finden.

Eingegangen am 23. April 1986 [FC 62]

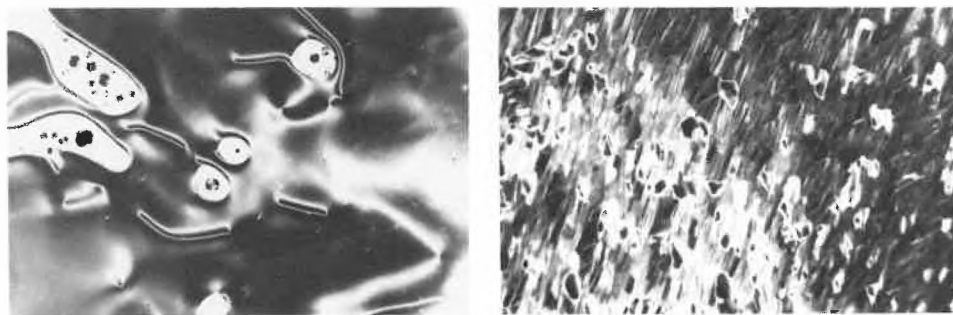


Fig. 1. Texturphotographien von Lyophasen des Hexaamids **3**,  $n = 15$ , in Dodecan (Polarisationsmikroskop Zeiss Standard Pol 16 mit Heitzisch Mettler FP 82). Links: Nematische Textur bei 80°C, 30 Gew.-% **3** (ca. 140fache Vergrößerung). Rechts: Hexagonale Textur bei 75°C, 65 Gew.-% **3** (ca. 690fache Vergrößerung).

- [1] H. J. Backer, S. van der Baan, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 56 (1937) 1161.  
 [2] S. Chandrasekhar, B. K. Sadashiva, K. A. Suresh, *Pramana* 9 (1977) 471; vgl. auch [4].  
 [3] Zusammenstellung zahlreicher Übersichtsartikel aus den Jahren 1980–1985 in: B. Kohne, K. Praefcke, *Angew. Chem.* 96 (1984) 70; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 82; *Chem. Ztg.* 109 (1985) 121.  
 [4] S. Chandrasekhar, B. K. Sadashiva, K. A. Suresh, N. V. Madhusudana, S. Kumar, R. Shashidhar, G. Venkatesh, *J. Phys. (Paris)* 40 (1979) C 3–120; J. Billard, B. K. Sadashiva, *Pramana* 13 (1979) 309.  
 [5] Derivate des Hexaazacoronens: B. Kohne, K. Praefcke, A. Reichmann, *Chem. Ztg.* 109 (1985) 17; vgl. auch R. Breslow, P. Maslak, J. S. Thomaidis, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 6453.  
 [6] Derivate des Dipyrazino(2,3-*f*:2',3'-*h*)chinoxa-

lins: B. Kohne, K. Praefcke, *Liebigs Ann. Chem.* (1985) 522.

- [7] Benzotris(imidazol): B. Kohne, K. Praefcke, T. Derz, T. Gondro, F. Frolow, *Angew. Chem.* 98 (1986) bzw. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986), im Druck.  
 [8] H. J. Backer, S. van der Baan, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 56 (1937) 1175.  
 [9] Zitat aus [8], dort S. 1184, bezüglich **3** ( $n = 6$ ): «Le produit peut être recristallisé également dans un grand volume d'anisol. Chauffé avec la décaline, il se gonfle en donnant une gelée.»  
 [10] Zur verbesserten Synthesevorschrift für **2** siehe [7]; B. Kohne, K. Praefcke, T. Gondro, noch unveröffentlicht.  
 [11] Ausbeute bei 0.012molarem Ansatz 14.6 g (76%),  $\text{C}_{102}\text{H}_{192}\text{N}_6\text{O}_6$  ( $M_r = 1598.6$ ), korrekte Elementaranalyse. – Bis 300°C ohne Bildung einer klaren Schmelze erhitzbar; oberhalb ca. 250°C allmähli-

che Zersetzung unter Gelbfärbung.

- [12] Bei bisher untersuchten lyotropen Systemen ist die *nematische* Phase im allgemeinen nur über einen kleinen Temperaturbereich (ca. 5–10°C) bei gegebener Konzentration und über einen ebenso kleinen Konzentrationsbereich (5–10 Gew.-%) bei konstanter Temperatur stabil. Hingegen erstrecken sich *lamellare* oder *hexagonale* Phasen in einem Konzentrationsbereich von 20–60 Gew.-% oft über einen Temperaturbereich von 50°C und mehr: vgl. Y. Hendrikx, J. Charvolin, *J. Phys. (Paris)* 42 (1981) 1427.  
 [13] K. Reizlein, H. Hoffmann, *Prog. Colloid Polym. Sci.* 69 (1984) 83.  
 [14] Z. Luz, R. Poupko (The Weizmann Institute of Science, Rehovot), persönliche Mitteilung (31.3.1986); ausführlichere  $^2\text{H}$ -NMR-Studien dieses Verbindungstyps sind in Arbeit.

## Stereoselectivity of Yeast Reductions – an Improved Procedure for the Preparation of Ethyl (*S*)-3-Hydroxybutanoate and (*S*)-2-Hydroxymethylbutanoate

Jürg Ehrlér, Fabio Giovannini, Bernd Lamatsch, and Dieter Seebach\*

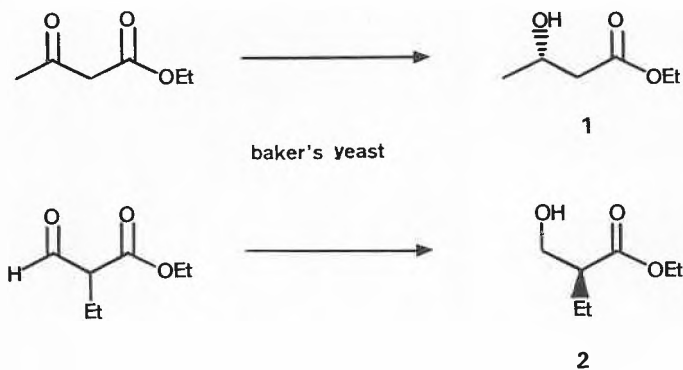
**Abstract:** Ethyl 3-oxo- and 2-formyl-butanoate (4–5 g/L) are reduced in ca. 70% yield to the title compounds of > 90% enantiomeric excess by baker's yeast (125 g/L) which had been kept in 5% aqueous ethanol with shaking under aerobic conditions in the absence of sugar for four days.

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

Enantioselective reduction by baker's yeast<sup>[1]</sup> (*Saccharomyces cerevisiae*) of acetoacetic acid derivatives produces (*S*)-3-hydroxybutanoate, a useful starting mate-

rial for EPC-syntheses<sup>[2,3]</sup>. The reproducible enantioselectivity under fermenting conditions in saccharose solution is 93:7 (ca. 85% *ee*), as demonstrated by an *Organic Syntheses* procedure<sup>[3]</sup>. Under special conditions which can only be realized in a bioreactor (continuous addition of substrate, aeration, etc.), the selectivity can be increased (ca. 96% *ee*)<sup>[4]</sup>. Obviously, baker's yeast can use several different enzymes for such reductions<sup>[5]</sup>, so that the selectivity depends strongly upon conditions («macroscopic parameters»<sup>[3,4,6]</sup>), and not only upon the substrate structure<sup>[7,8]</sup>. Successfully modifying conditions of reductions by baker's yeast is generally a more practical solution for increasing selectivity than is switching to mutants<sup>[5]</sup> or to other microorganisms<sup>[9]</sup>.

Careful analysis of the published procedures for reductions of  $\beta$ -ketoesters by baker's yeast indicated to us that aerobic conditions<sup>[4]</sup>, the presence of 5–15% ethanol in the medium<sup>[4,7]</sup>, and «ageing» of the yeast<sup>[4]</sup> might be important for high selectivity, and also that the reaction may be carried out – more economically – in the absence of sugar<sup>[10]</sup>. In numerous experiments carried out in an Erlenmeyer flask



with indentation shaken at 120 r.p.m., we first replaced glucose as a carbon source in the medium by other «nutrients» such as fructose, (*R*)-lactate, (*S*)-lactate, acetate, glycerol, mannitol, and gluconolactone to find that only with the last mentioned «additive» complete conversion of ethyl acetoacetate (10 g/L in 24 hours) was realized (Table 1). Also, when the substrate ketoester was added one to seven days after «incubation» of the yeast, the selectivity of hydride transfer from the *Re*-face varied drastically from 98:2 to 55:45 (Tables 1 and 2). The optimum conditions – «starving» the yeast for at least four days in 5% aqueous ethanol aerobically – led to a relative activation of the enzyme(s)<sup>[5]</sup> producing the *s*-enantiomer of 3-hydroxybutanoate (1).

Unfortunately, other substrates such as 3-oxopentanoate, 4-chloro-3-oxobutanoate, 4,4,4-trifluoro-3-oxobutanoate, and several  $\alpha$ -formyl-esters gave poorer results

under «starvation conditions»<sup>[12]</sup> than under normal conditions<sup>[13–15]</sup>. Only 2-formylbutanoate was also reduced in good yield (70%) and with high enantioselectivity (95:5) to (*S*)-2-hydroxymethylbutanoate (2), the sense of chirality of which was proved by chemical correlation with (*R*)-2-methylbutanoate. The ester 2 is a promising starting material for EPC-syntheses: it has the same features as «Roche» acid [(*S*)-3-hydroxy-2-methylpropionic acid]<sup>[14,16,17]</sup>, i.e. enantiotopic functionalized branches, and will provide products with ethyl-substituted chirality centers.

#### General Procedure

A suspension of 125 g baker's yeast (Klipfel AG, Rheinfelden) in 1000 mL H<sub>2</sub>O/EtOH 95:5 was shaken (120 rpm) at 30°C in a 2-L Erlenmeyer flask with indentation for 4 days. After the addition of the substrate the reaction was followed by GC (Pluronic L 64 column, 20 m, 3 min at 70°C, then rising by 13°C/min). After completion (2–3 days) the mixture was centrifuged (20 min, 7000 rpm) and the supernatant was extracted continuously with ether (4 days). The organic layer was dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, evaporated, and purified by bulb-to-bulb distillation (air-bath temperature in brackets).

*Ethyl (S)-3-hydroxybutanoate (1)*: Following the general procedure, 5.0 g (38 mmol) ethyl acetoacetate provided, after distillation (90–100°C/15 Torr), 3.54 g (70%) of 1 as a colourless liquid.  $[\alpha]_D^{25} = +40.9^\circ$  (*c* = 1, CHCl<sub>3</sub>), 94% *ee* (<sup>11</sup>);  $[\alpha]_D^{25} = +43.6^\circ$  (*c* = 1, CHCl<sub>3</sub>), optically pure). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 4.15 (q, *J* = 7 Hz, 2 H, –OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.3–4.0 (m, 1 H, H–C(3)), 3.5 (br. s, 1 H, OH), 2.45 (m, 2 H, H–C(2)), 1.25 (t, *J* = 7 Hz, 3 H, –OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.2 (d, *J* = 7 Hz, 3 H, H–C(4)). – GC: retention time 4.61 min.

*Ethyl (S)-2-hydroxymethylbutanoate (2)*: Following the general procedure, 3.7 g (26 mmol) ethyl 2-formylbutanoate<sup>[18]</sup> provided, after distillation (95–105°C/15 Torr), 3.3 g (88%) of 2 as a colourless liquid.  $[\alpha]_D^{25} = +2.1^\circ$  (*c* = 4, MeOH), 91% *ee* [(*R*)-enantiomer<sup>[19]</sup>];  $[\alpha]_D^{25} = -2.0^\circ$  (*c* = 4, MeOH), 86.3% *ee*. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 4.2 (q, *J* = 7 Hz, 2 H, –OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.75 (m, 2 H, –CH<sub>2</sub>OH), 2.5–1.9 (br. m, 2 H, H–C(2) and OH), 1.7 (m, 2 H, H–C(3)), 1.25 (t, *J* = Hz, 3 H, –OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.95 (t, *J* = 7 Hz, 3 H, H–C(4)). – GC: retention time 6.79 min.

Table 1. Reduction (200 mL distilled H<sub>2</sub>O, 25 g yeast) of ethyl acetoacetate (10 g/L) with addition of D-gluconolactone (10 g/L).

| Incubation time before substrate feeding [d] | ( <i>S</i> )-1: $[\alpha]_D$ (CHCl <sub>3</sub> ) [°] | <i>ee</i> [%] <sup>a)</sup> |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 1                                            | + 36.7                                                | 84.2                        |
| 2                                            | + 36.7                                                | 84.2                        |
| 3                                            | + 34.2                                                | 78.4                        |
| 5                                            | + 27.2                                                | 62.4                        |
| 7                                            | + 4.2                                                 | 9.6                         |

<sup>a)</sup> By optical comparison with  $[\alpha]_D = 43.6$  (*c* = 1, CHCl<sub>3</sub>)<sup>[11]</sup>.

Table 2. Reduction (190 mL distilled H<sub>2</sub>O, 10 mL ethanol, 25 g yeast) of ethyl acetoacetate (5 g/L).

| Incubation time before substrate feeding [d] | ( <i>S</i> )-1: $[\alpha]_D$ (CHCl <sub>3</sub> ) [°] | <i>ee</i> [%] <sup>a)</sup> |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 1                                            | + 39.2                                                | 89.9                        |
| 2                                            | + 40.1                                                | 92.0                        |
| 3                                            | + 40.3                                                | 92.4                        |
| 4                                            | + 41.8                                                | 95.9                        |
| 7                                            | + 41.8                                                | 95.9                        |

<sup>a)</sup> See footnote in table 1.

- [1] C. Neuberg, A. Lewite, *Biochem. Z.* 91 (1918) 257; E. Friedmann, *ibid.* 243 (1931) 125; R. V. Lemieux, J. Giguere, *Can. J. Chem.* 29 (1951) 678; D. D. Ridley, M. Stralow, *Aust. J. Chem.* 29 (1976) 2459.
- [2] D. Seebach, E. Hungerbühler, in R. Scheffold (Ed.): *Modern Synthetic Methods 1980*, Sauerländer, Aarau (1980), p. 91.
- [3] D. Seebach, M. A. Sutter, R. H. Weber, M. F. Züger, *Org. Synth.* 63 (1984) 1. – *ee*-values of > 95% reported without experimental detail [A. I. Meyers, R. A. Amos, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 870; K. Mori, *Tetrahedron* 37 (1981) 1341] have not been confirmed and are not good reason for criticizing the use of yeast as a reagent in general [H. Simon, J. Bader, H. Günther, S. Neumann, J. Thanos, *Angew. Chem.* 91 (1985) 541; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 539].
- [4] B. Wipf, E. Kupfer, R. Bertazzi, H. G. W. Leuenberger, *Helv. Chim. Acta* 66 (1983) 485.
- [5] W.-R. Shieh, A. S. Gopalan, C. J. Sih, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 2993.
- [6] K. Nakamura, M. Higaki, K. Ushio, S. Oka, A. Ohno, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 4213.
- [7] B. Zhov, A. S. Gopalan, F. Van Middlesworth, W.-R. Shieh, C. J. Sih, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 5925; see also C. J. Sih, C.-S. Chen, *Angew. Chem.* 96 (1984) 556; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 570.
- [8] R. W. Hoffmann, W. Helbig, W. Ladner, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 3479; M. Hiram, M. Shimizu, M. Iwashita, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1983) 599; T. Fujisawa, T. Hoh, T. Sato, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 5083; K. Nakamura, K. Ushio, S. Oka, A. Ohno, S. Yasui, *ibid.* 25 (1984) 3979.
- [9] D. Seebach, M. F. Züger, F. Giovannini, B. Sonnleitner, A. Fiechter, *Angew. Chem.* 96 (1984) 155; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 151; R. Bernardi, R. Cardillo, D. Ghiringhelli, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1984) 460; A. Furuichi, H. Akita, H. Koshiji, T. Oishi, K. Orikoshi, *Agric. Biol. Chem.* 48 (1984) 219.
- [10] M. Bucciarelli, A. Forni, I. Moretti, G. Torre, *Synthesis* (1983) 897.
- [11] D. Seebach, M. F. Züger, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 495.
- [12] It turned out to be very difficult to adapt our previous procedure using ordinary laboratory equipment<sup>[3]</sup> to the «starvation conditions» described here. Especially, the aeration of the reaction mixture in the shaken flask is hard to reproduce by bubbling air through a mixture stirred in a round-bottomed flask.
- [13] G. Fráter, *Helv. Chim. Acta* 62 (1979) 2829.
- [14] M. F. Züger, F. Giovannini, D. Seebach, *Angew. Chem.* 95 (1983) 1024; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 1012.
- [15] D. Seebach, P. Renaud, W. B. Schweizer, M. F. Züger, M.-J. Brienne, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 1843.
- [16] A. Fischli, in R. Scheffold (Ed.): *Modern Synthetic Methods 1980*, Sauerländer, Aarau (1980), p. 269.
- [17] J. W. Scott, in J. D. Morrison, J. W. Scott (Ed.): *Asymmetric Synthesis*, Vol. 4, Academic Press, New York (1984), p. 1.
- [18] Ethyl 2-formylbutanoate was prepared by inverse addition: a cooled (–78°C) tetrahydrofuran solution of ethyl butanoate–Li enolate was dropped into a cooled (–78°C) tetrahydrofuran solution of ethyl formate [modification of the procedure in S. S. Klioze, F. P. Darmory, *J. Org. Chem.* 40 (1975) 1588].
- [19] We thank Dres. P. K. Matzinger and H. G. W. Leuenberger of F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel, for supplying material with an *ee* of 86.3%, obtained by stereoselective reduction of 2-formylbutanoate with *Streptomyces griseus*; – see P. K. Matzinger, H. G. W. Leuenberger, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 22 (1985) 208.

Received: May 5, 1986 [FC 64]

Reports from Conferences:

## Prelog Symposium

Israel, March 16–19, 1986

Among the events taking place this year to celebrate the 80th birthday of Professor *Vladimir Prelog* was a Symposium held March 16–19th at the Weizmann Institute of Science (WIS) in Rehovot and organized within the framework of an ETH-Weizmann Exchange Program. The title of the symposium, «Structure, Bonding, and Reactivity», was at the same time a tribute to the breadth of *Prelog's* interests and a statement of the wide-ranging character of many of the contributions.

The 27 non-Israeli participants, mostly *Prelog's* colleagues and friends from the Eidgenössische Technische Hochschule (ETH) Zürich, also included representatives of other Swiss Universities and industrial laboratories. The lectures, held in the Gerhard Schmidt lecture hall, were about equally divided between ETH and WIS speakers and attracted large audiences from all over Israel.

The panoramic scope suggested by the title of the symposium was effectively demonstrated in the very first lecture on Sunday morning, «Stereochemistry at Crystal Surfaces and its Relevance to Biomineralization», in which *Leah Addadi* reported the work of the Structural Chemistry Group of WIS on crystal nucleation and growth in the presence of selected additives (impurities). The relevance of this work to biomineralization concerns the process of oriented growth, which is vital in the formation of substances such as bone, teeth, and the protective shells of molluscs and other animals.

Next came *Steven Benner* (ETH) on the «Stereochemical Course of Enzymatic Reactions», dealing with methods of investigating stereoselectivity of enzymic reactions (mainly NADH-dependent oxidoreductases) and what the results can tell us about the origin and evolution of protein catalysis.

After lunch *Dov Rabinovich* (WIS) talked about «Errors in DNA» and described results obtained recently from X-ray crystallographic studies of synthetic oligo-DNA's containing mismatched base pairs. The mismatches appear to form «wobble base pairs», and there seems to be no basis for an earlier hypothesis that the mismatches achieve a better fit by adopting unusual tautomeric forms.

*Ernesto Carafoli* (ETH) followed with a lecture on «Calcium as a Biochemical Messenger: Origin and Regulation of the Signal», a general survey of the essential role of calcium in its various biochemical functions and a discussion of recent results concerning the binding and release of calcium by specific proteins (calmodulin, troponin, etc.).



*Tres faciunt colloquium, e.g. Leah Addadi, Ernesto Carafoli, Vladimir Prelog.*

The program on Monday morning started with a lecture by *Jacob Klein* (WIS) on «Surface Interactions in Polymer Solutions», in which he described experiments for measuring the force between atomically smooth sheets of mica as a function of the intersheet distance in solutions of polymers such as polystyrene in hexane. The results are interpreted in terms of a «field-type» force as well as specific interatomic forces and provide information about the behaviour of flexible polymers at the solid-liquid interface.

In the next lecture, «Enzymes and Nucleic Acids in Reversed Micelles», *Pier Luigi Luisi* (ETH) first reviewed progress in this area and then turned to a number of problems with which his group has been specially concerned: enzymes in reversed micelles may show higher values of  $k_{cat}$  than normal, and, perhaps more importantly, may accept water-insoluble substrates, a feature of obvious potential usefulness in practical applications.

Under the title «Studies of Visual Pigments and Bacteriorhodopsin» *Mordechai Sheves* (WIS) presented an account of his impressive experimental work establishing the details of the bacteriorhodopsin light-driven cycle for proton pumping. This was achieved by the synthesis of a myriad of systematically modified rhodopsins, the study of their binding to form imines, and the measurement of their physical properties in different environments.

The afternoon commenced with a lecture by *Zvi Rappoport* (Hebrew University, Jerusalem) entitled «Stable Simple Enols» in which he demonstrated how the introduction of suitable aryl substituents can lead to 2,2-disubstituted vinyl alcohol derivatives with remarkable thermodynamic

stability compared with the corresponding keto tautomers. After discussing the physical properties, structures, and possible conformational isomerization pathways of these compounds *Rappoport* concluded with some glimpses from his reputedly all-comprehensive collection of «chemical» postage stamps.

*Yehuda Mazur* (WIS) followed with a lecture entitled «Use of Microwave Discharge in Organic Synthesis» where he described methods of generating atomic species (mainly hydrogen and oxygen). The reactions of these highly energetic radical species with organic substrates are by no means indiscriminate, and many examples were provided of their potential usefulness in organic chemistry.

As the afternoon was reserved for an excursion to Jerusalem, there was only a morning session on the Tuesday. This was devoted to organic chemistry and started with a lecture «Synthetic Ionophores» by *Abraham Shanzer* (WIS), who described the synthesis of some novel ion-complexing reagents derived from 2,2-bis(hydroxymethyl)propanol, triphenylmethane, and 1,3,5-tris(aminomethyl)benzene (tripod-like structures). These were tested for selective ion-transport through membranes and compared with the natural iron-complexing reagents such as enterobactins and siderochromes.

Next came *Dieter Seebach's* (ETH) account entitled «Structure and Reactivity of Lithium-Organic Compounds». He outlined how the insight gained from crystal structure analyses of lithium enolates has led to the development of methods by which tetrahydrofuran-soluble polythiated peptides can be generated. This is possible without epimerization of chirality



Tres faciunt colloquium, e.g. Oskar Jeger, Jack Dunitz, Albert Eschenmoser.

centers and can be used for selective C-alkylation of the immunosuppressive cyclosporines at the sarcosine unit.

Finally, A. Ian Scott, on leave from Texas A. and M. University, lectured on «Recent Developments along the Natural Route to Porphyrins and Corrin», dealing mainly with the current state of his NMR-investigations of vitamin B<sub>12</sub> biosynthesis. Several intermediates of the urogen III conversion to cobyrinic acid were identified by using <sup>13</sup>C-SAM in a cell-free system.

On the last day the emphasis moved toward physical chemistry. Shimon Vega (WIS) talked about «Some Applications of Solid-State NMR», concentrating on the temperature dependence of the magic-angle-spinning <sup>13</sup>C- and <sup>2</sup>H-NMR spectra of benzene hexakis-pentanoates, selectively deuterated at various positions. These compounds undergo a series of phase transitions in the solid state. For one phase the spectra could be interpreted by line-shape analysis in terms of the conformational behaviour.

The subject of the next speaker, Jean F. M. Oth (ETH), was «Intramolecular Rearrangements». The highlight of this lecture was the demonstration that the valence isomerization of 2,4,7-tri(*tert*-butyl)pentalene and of heptalene at very low temperatures probably proceeds mainly by tunneling. The evidence for this comes from the non-linear Arrhenius plot which extrapolates towards a rate of about 10 Hz at 0 K.

The last speaker of the morning session was Richard Ernst (ETH) on «Recent Developments in NMR», dealing with the techniques developed by him and his group that have become so important in chemistry, molecular biology, and medicine (and

give every promise of becoming even more important). At the end of a talk with numerous new results, Ernst gave his opinion that a computer program for fully automatic interpretation of multiple-quantum-filtered 2D spectra should be available in the not too distant future.

After lunch Martin Quack (ETH) lectured on «Molecular Spectra and Molecular Kinetics». He showed how, with the use of a data base consisting of about 300 km of high resolution vibrational spectra, the mechanism can be derived by which energy in a particular vibrational mode of a molecule is redistributed with time. It seems that classical concepts are not quite adequate to describe the approach to equilibrium.

The last lecture of the symposium was on «Cluster and van der Waals Molecules: The Interface between Gas and Bulk Phases», by Ron Naaman (WIS). Van der Waals molecules such as (NO)<sub>2</sub>, (NO·Ar), (NO·ethylene), (CO·O), etc., are produced in crossed molecular beam experiments. The bonding energies of these and other clusters can be estimated and their reactions with metal atoms studied.

At the end of the proceedings, Professor Mendel Cohen explained that the whole meeting had been organized as part of a national study on audience alertness and drowsiness in the educational process. All participants had been continuously monitored by delicate sensors during the proceedings, and the results analyzed in the WIS computer. The main result of this study was that the most alert participant, and indeed the only one who did not drop into the arms of Morpheus even for a femtosecond, was Vladimir Prelog himself.

From all accounts the symposium was

judged to have been one of the most scientifically successful and socially pleasant happenings in recent years. Almost every lecture was followed by lively and informative discussion which was usually continued well into the coffee break. Apart from the trip to Jerusalem, which ended with a dinner at the Israel Academy of Sciences, participants were entertained on the Monday evening through the hospitality of the Swiss Ambassador at a cocktail reception in Tel Aviv. On the Wednesday evening there was a farewell dinner at the Weizmann Institute, offered by its President, Professor Aryeh Dvoretzky, who was unfortunately unable to attend because of an accident injury, and was represented by Vice President Shmuel Shaltiel.

The symposium was organized by Mendel Cohen, Meir Lahav, Yehuda Mazur on the Weizmann side, and by Jack Dunitz, Dieter Seebach, and Bernd Schweizer on the ETH side. They could not have done their work without the help of Mira Ben-Ami and Yitzchek Berman, the symposium secretary and coordinator, respectively. It is a sign of the times that practically no letters were sent by normal post; virtually the whole correspondence between ETH and WIS was done via the EARN Computer Network.

J.D.D./D.S.

#### Zur 10. Internationalen Tagung/Fachausstellung «Biochemische Analytik|Analytica 86»

#### Immer höhere Anforderungen an die Wasser-Analytik

Neben der Luft ist das Wasser das wichtigste Lebens- element für Mensch, Tier und Pflanze; als Trinkwasser ist es unser «Lebensmittel Nr. 1». Davon verbraucht der Einzelne zwar nur ungefähr zwei Liter pro Tag für seine Ernährung, aber – jedenfalls in der Bundesrepublik Deutschland – rund 140 Liter für Hygiene und Körperpflege. Hinzu kommt das Interesse ungezählter Menschen am Wasser als «Freizeitfaktor».

Die ständige Überwachung der Qualität des Wassers in Flüssen und Seen, vor allem aber des Trinkwassers, gehört deshalb zu den vordringlichsten Aufgaben in unserer Gesellschaft. Der chemischen und biochemischen Analytik fällt dabei eine Schlüsselfunktion zu. Wasser-Analytik ist auch ein Thema der internationalen wissenschaftlichen Tagung «Biochemische Analytik», die vom 3. bis 6. Juni 1986 zum zehnten Mal auf dem Münchner Messegelände stattfindet – wie immer in Verbindung mit der Ausstellung «Analytica».

Zu den Veranstalter dieser Tagung gehört erstmals die Fachgruppe «Wasserchemie» der Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh), die übrigens in diesem Jahr auf 60jährige Aktivitäten zurückblicken kann. Ihr Vorsitzender, Professor Dr. Karl-Ernst Quentz, leitet am 4. Juni in München das Symposium «Analytik der Wassergüte unter den Aspekten der Umweltbelastung».

Wasserchemiker brauchen neben umfassenden wissenschaftlichen Kenntnissen auch eine praktische Kreativität. Einerseits verlangt die grosse Zahl von Stoffen, deren Vorkommen im Wasser grundsätzlich unerwünscht oder nur in gesetzlich vorgeschriebenen Höchstmengen zulässig ist, eine Vielzahl zuverlässiger Analyseverfahren von höchster Empfindlichkeit und Aussagekraft. Zugleich soll dieses Instrumentarium so praktikabel sein, dass es bei der täglichen Überwa-

chungsarbeit, zum Beispiel der Wasserwerke oder der für die Qualität des Wassers verantwortlichen Behörden, problemlos breit anwendbar ist und eine repräsentative Erhebung der erforderlichen Daten ermöglicht.

Vor allem diese Praktikabilität bedeutet für die Analytiker eine Herausforderung. Sie wird um so grösser, je kleiner die gesuchten Mengen sind. Auch die Wasser-Analytik bewegt sich heute zum Teil im Bereich von winzigen Spuren. So schreibt beispielsweise die Novelle zur Trinkwasserverordnung, die im Herbst dieses Jahres in Kraft treten wird, für Rückstände von Pflanzenschutzmitteln Höchstmengen vor, die nur Bruchteile eines Mikrogramms pro Liter Trinkwasser betragen. Solche Messbereiche stellen an die analytischen Methoden, mit denen die untersuchenden Chemiker arbeiten, hohe Anforderungen. Nationale und internationale Grenz- oder Richtwerte stehen und fallen mit der Genauigkeit dieser Methoden. Ihre Einführung in die Rechtsordnung ist deshalb mit strengen Mindestanforderungen an die Bestimmungsgrenzen der jeweils angewandten Analyseverfahren verbunden. Das führt logischerweise zur Ausarbeitung genormter Verfahren, die in allen personell und instrumentell entsprechend ausgerüsteten Laboratorien angewendet werden können und zu vergleichbaren Ergebnissen führen.

Die Wasser-Analytik bedient sich vielfältiger spektrometrischer, chromatographischer und elektrochemischer Methoden. Sie werden von der GDCh-Fachgruppe «Wasserchemie» vereinheitlicht und in den «Deutschen Einheitsverfahren zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung» dokumentiert, die 1935 erstmals erschienen sind und laufend ergänzt werden. Zum Teil sind diese Methoden auch als DIN-Normen veröffentlicht worden. Äusserst wichtig, weil für die Richtigkeit des Untersuchungsergebnisses oft entscheidend, sind auch die Praktiken der Probenahme und -vorbehandlung.

In München werden Wasserexperten anhand aktueller Beispiele den hohen Stand der Analytik im Gewässerbereich darlegen, Möglichkeiten wie auch Grenzen der Methoden und ihrer Interpretation zur Diskussion stellen und neue Entwicklungstendenzen aufzeigen.

### Call for Papers:

## Hydrazine Centennial Conference Denver CO, April 5-10, 1987

Several sessions during the American Chemical Society (ACS) 193rd National Meeting in Denver, CO in April 1987 will be devoted to the chemistry of hydrazine and its derivatives to commemorate the one-hundredth anniversary of the discovery of hydrazine hydrate by Theodor Curtius in 1887. This is a first invitation by the Division of Inorganic Chemistry to submit titles of papers dealing with the chemistry and applications of hydrazine to the session program chairpersons listed below. For planning purposes, we would like to have your input by 1 July 1986. Abstracts of papers on the usual ACS Abstract Forms will be due in September 1986. Similar sessions are planned for hydrazine derivatives in the Division of Organic Chemistry.

Dr. Eckart W. Schmidt  
Rocket Research Company  
P.O. Box 97009  
Redmond, WA 98073-9709  
Phone (206)885-5000

Dr. Douglas K. Simpson  
Olin Chemicals Research  
350 Knotter Drive  
P.O. Box 586  
Cheshire, CT 06410-0586  
Phone (203)271-4157

Dr. Harry H. Sisler  
University of Florida  
Department of Chemistry  
201 CRB  
Gainesville, FL 32611  
Phone (904)392-2345

## CAS will add Earlier Abstracts to Online Database

Chemical Abstracts Service (CAS), a division of the American Chemical Society (ACS), plans to improve its CAS ONLINE database by adding about 2 million abstracts that have until now been unavailable for searching or display. The first of the additional abstracts will be offered online by mid 1986.

The 2 million abstracts are those published in *Chemical Abstracts* (CA) between 1967 and mid-1975 that were not captured in computer-readable form as the CA issues were produced. All abstracts published since mid-1975 currently are included in the CAS ONLINE database as are all bibliographic and index data published in CA since 1967 and a limited number of abstracts published between 1967 and 1975.

«We have long wanted to add the earlier abstracts to the CAS ONLINE database, but it had not been economically feasible until now», CAS Marketing Director Ronald G. Dunn said. «Our users tell us this project should have high priority, and we plan to complete it as rapidly as available resources will permit.»

The missing abstracts must be rekeyed to add them to the online database. CAS has contracted with Access Innovations, Inc., of Albuquerque, New Mexico, to handle the keying of the abstracts.

## Neuerung der ETH-Bibliothek: Büchersuche per Computer

Die grösste technische Bibliothek unseres Landes, die Hauptbibliothek der ETH Zürich mit mehr als 3.5 Millionen Werken, hat einen grossen Schritt nach vorn in der Erschliessung ihrer für Industrie und Wirtschaft wertvollen Bestände getan. Seit Anfang dieses Jahres können alle Titel, welche in den letzten 10 Jahren in die Bibliothek aufgenommen worden sind, insgesamt mehr als 350 000 Werke, statt über den traditionellen Zettelkatalog oder über sogenannte Mikrofiches auch am Bildschirm abgerufen werden.

Die Literatursuche erfolgt jetzt am Bildschirmgerät. Bereits sind ETH-intern und ETH-extern rund 70 Terminals mit dem Bibliotheks-Computer verbunden. Es genügt, wenn man irgendwelche Wörter aus dem Titel eines gesuchten Werkes oder den Namen eines Autors kennt. Tippt man z. B. 5 solcher Wörter ein, so wird erstens gemeldet, wie viele Werke vorhanden sind, die in ihrem Titel eines der eingegebenen Wörter enthalten; zweitens wird gemeldet, welche Werke alle 5 eingegebenen Wörter in Kombination enthalten. Am Bildschirm wird dann die Kurzform dieser Titel angezeigt. Der vom Benutzer gesuchte Titel kann mit allen Angaben auf den Bildschirm gerufen werden, so wie er früher auf der alten Katalogkarte erschienen ist. Mit der ebenfalls gemeldeten Buch- oder Bestellnummer, kann sodann das Werk wie bisher bestellt werden.

Die neue Art der Literatursuche ist wesentlich schneller als die herkömmliche. Bisher konnte man im konventionellen Katalog ein Buch nur finden, wenn man den Autor oder den Titelanfang kannte. Bei der neuen Titelwortabfrage genügt es, irgendwelche Wörter aus dem Titel zu kennen.

Die Titelwortabfrage ist die erste Stufe des neuen Bibliothekssystems ETHICS, das öffentlich zugänglich ist. ETHICS steht für «ETH Library Information Control System». Dieses System ist seit drei Jahren in Entwicklung. Noch in diesem Jahr werden weitere Abfrage-Arten in Betrieb genommen, so dass in absehbarer Zeit für die aktuelle Literatur nur noch bei Ausfall des Computers auf die Mikrofichekataloge zurückgegriffen werden muss.

1987 wird die ganze Datenerfassung der ETH-Hauptbibliothek auf die bibliothekseigene Rechenanlage übernommen, und danach wird auch die Ausleihe und die Zeitschriftenkontrolle, welche immerhin rund 10 000 laufende Zeitschriften umfasst, angeschlossen werden. Das System wird demnächst auch von der ETH Lausanne verwendet. ETHICS wird mit dem Kommunikationsnetzwerk der ETH (KOMETH) und überdies auch mit dem PTT-Netzwerk (TELEPAC)

verbunden. In Zukunft werden auf diese Weise sowohl Katalogabfragen als auch Buchbestellungen von entfernten Bildschirmgeräten aus möglich. Bereits im ersten Betriebsmonat ist eine erhebliche Steigerung von Buchbestellungen zu verzeichnen.

Die ersten sieben Terminals, die zur Zeit allgemein zugänglich im Katalogsaal der ETH-Hauptbibliothek stehen, sind stets sehr gut belegt, weil das neue System äusserst benutzerfreundlich ist. Schon nach wenigen Minuten sind selbst Computer-Laien imstande, mit dem System erfolgreich auf Büchersuche zu gehen und viel rascher als bisher fündig zu werden.

Die eigentliche Ausleihe wird im Augenblick noch über ein älteres System abgewickelt. Nachdem der Benutzer die Buch- oder Bestellnummer des gewünschten Buches am Bildschirm gefunden hat (für ältere Werke mit dem Mikrofichekatalog), tippt er diese an einem anderen Bestellterminal ein. Darauf wird in den weitläufigen Buchmagazinen am richtigen Ort eine Bestellkarte gestanzt. Ein Magaziner holt das Buch, und über Förderbänder gelangt dieses zum Ausleiheschalter, wo es dem Benutzer schon sehr bald übergeben wird. Eine Quittung muss nicht ausgefüllt werden, denn im Computer werden alle erforderlichen Daten gespeichert. Das System überprüft bei jeder Bestellung, ob das gewünschte Buch verfügbar ist und ermöglicht dem Benutzer, ein ausgeliehenes Werk auch zu reservieren. Täglich werden zudem alle Ausleihfristen von ungefähr 1000 ausgeliehenen Werken überprüft und eventuell notwendige Mahnungen gedruckt. Im Endausbau wird das System ETHICS dieses Ausleihkontrollsystem ebenfalls übernehmen.

Rolf Guggenbühl

## Personalia

### Ehrungen

Ernesto Carafoli, Dr., Prof. für Biochemie an der ETH Zürich, ist zum Mitglied der Johns Hopkins Society of Scholars ernannt worden.

Symvøve Liaaen-Jensen, Dr., Prof. für Organische Chemie an der Universität Trondheim (Norwegen), wurde von der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich «für ihr Gesamtwerk auf dem Gebiet der Chemie der Carotinoide, von dem viele fruchtbare Impulse auf Nachbarwissenschaften ausgegangen sind» mit der Würde eines Dr. h. c. 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 zum Mitglied der Päpstlichen Akademie der Wissenschaften in Rom, zum Ehrenmitglied der Jugoslawischen Akademie der Wissenschaften und Künste in Zagreb und zum Ehrenmitglied der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft ernannt worden.

Wilhelm Simon, Dr., Prof. für Analytische Chemie an der ETH Zürich, ist anlässlich der 35. Jahrestagung der Japan Society for Analytical Chemistry zum Ehrenmitglied dieser Gesellschaft ernannt worden.

Werner Stumm, Dr., Prof. für Gewässerschutz an der ETH Zürich, Direktor der Eidgenössischen Anstalt für Wasserversorgung, Abwasserreinigung und Gewässerschutz (EAWAG) erhielt am 17. Mai 1986 in Los Angeles den international bedeutendsten Preis auf dem Gebiete der Ökologie («John and Alice Tyler Award»).

### Geburtstage

Hans J. Brandenberger, Dr. phil., Gerichtschemiker, Titularprofessor für Chemische Toxikologie an der Universität Zürich, Leiter der Chemischen Abteilung des Gerichtlich-medizinischen Instituts, feiert am 30.06.86 den 65. Geburtstag

*Max Brunner, Dr.*, Titularprofessor für Technische Chemie der ETH Zürich im Ruhestand, Walchwil, feiert am 13.06.86 den 85. Geburtstag.

*René Gebhard, Dr. phil. II*, Riehen, Mitglied des SCV, feiert am 01.07.86 den 60. Geburtstag.

*Erwin Greuter, Chemiker HTL*, Herisau, Mitglied des SCV, feiert am 01.07.86 den 70. Geburtstag.

*Max Hubmann, Dr. phil. II*, Wissenschaftlicher Dienst (Chef-Stv.) der Stadtpolizei Zürich, Mitglied des SCV, feiert am 18.06.86 den 60. Geburtstag.

*Konrad Kreis, Dr. Ing. Chem.*, Bassersdorf, Mitglied des SCV, feiert am 18.06.86 den 60. Geburtstag.

*Jakob Landis, Dr.*, Prof. für Tierernährung an der ETH Zürich, feiert am 20.06.86 den 60. Geburtstag.

*Werner Robert Stiner, Chemiker HTL*, Geschäftsführer Stiner AG, Kilchberg, Mitglied des SCV, feiert am 16.06.86 den 60. Geburtstag.

*Gustav Székely, Dr. chem.*, Seltisberg, Mitglied des SCV, feiert am 10.07.86 den 60. Geburtstag.

## Mitteilungen der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft (SCG)

Die letztjährige Herbstversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft wählte einstimmig als neuen Präsidenten Dr. *Günther Ohloff*, Genève, und als Vizepräsidenten Prof. Dr. *Albert Eschenmoser*, Zürich, für die Periode 1986–1988 mit Amtsantritt am 15. Mai 1986.

Die diesjährige Herbstversammlung der Gesellschaft wird am Freitag, den 10. Oktober 1986, in Bern stattfinden. Anmeldungen eines wissenschaftlichen Beitrags (Titel, Autoren und für Kurzmitteilungen in den Sektionen Organische Chemie, Medizinische Chemie, Physikalische Chemie der Name des Vortragenden) sollten bis spätestens 1. Juli 1986 dem Unterzeichnenden eingereicht werden. Für Beiträge aus den Gebieten der Anorganischen und Koordinationschemie ist eine Postersession vorgesehen.

● Dr. G. Ohloff  
Firmenich S.A.  
Casel Postale 239  
CH-1211 Genève 8

## Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)

### Neue Mitglieder

*Karlaganis Georg*, Privatdozent, Dr. sc. techn. (ETH Zürich), Buchenweg 7, 3053 Münchenbuchsee.

*Köppel Bruno*, Dr. phil., Dipl. Chem. (Universität Zürich), Rosenbergstrasse 51, 9000 St. Gallen.

*Stahelin Johannes*, Dr. sc. nat. (ETH Zürich), Höggerstrasse 92, 8037 Zürich.

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

# Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

## Umweltfragen und industrielle Bedürfnisse regulieren die Wasseraufbereitung in Europa: Absatzsteigerung für Wasser-/Abwasseraufbereitungs-Chemikalien bis 1990 auf 955 Mio. Dollar

Besorgnisse wegen sauren Regens, radioaktiven und sonstigen Giftmülls sowie Sicherheitsbedenken beim Transport von Chlor haben den EG-Markt für Chemikalien bewegt, für die Wasser- und Abwasseraufbereitung neue Wege einzuschlagen, besagt eine neue Studie, nach der bis einschliesslich 1990 pro Jahr \$955 Mio. für diese Chemikalien ausgegeben werden.

In mancher Hinsicht wird die Luftqualität in Europa immer mehr mit der Wasseraufbereitung verwickelt, wie der Bericht «Wasser- und Abwasseraufbereitungschemikalien in der EG» (# E797) von Frost & Sullivan feststellt. So werden z.B. geruchshemmende Mittel mengenmässig um über 6% pro Jahr zunehmen – fast das Doppelte des für den Markt vorgesehenen Zuwachses von jährlich 3.5% –, während Chlor («wegen der Schwierigkeiten bei seiner Handhabung, besonders von Chlorgas») in starke Konkurrenz zu Ozon sowie andere Substanzen gerät und das weitestverbreitete chemische Produkt, Chlorkalk, zur Bekämpfung der durch sauren Regen hervorgerufenen Schäden ausprobiert wird.

Im grossen und ganzen, wie der Bericht besagt, werden zur Wasseraufbereitung eingesetzte Chemikalien von den \$803 Mio. des Jahres 1985 bis auf \$861 Mio. im Jahre 1987 angestiegen sein (der Absatz bis 1990 wird in US-Dollar nach dem Preisstand von 1984 projiziert). Bis 1990 wird die Industrie ungefähr 70% des Absatzes auf dem Markt für sich in Anspruch nehmen und Gemeinden die übrigen 30%; das bedeutet einen recht bescheidenen Gewinn für die Industrie in sämtlichen Ländern, mit Ausnahme Italiens, «wo seit langem überfällige städtische Projekte ins Haus stehen». Es überrascht kaum, dass die 322seitige Studie darauf hinweist, dass Spezial-Chemikalien (meist in der Industrie verwendet) handelsüblichen Chemikalien (hauptsächlich von städtischen Benutzern gekauft) Marktanteile wegnehmen: von 62% des Umsatzes im Jahre 1984 werden Spezialchemikalien bis 1990 65% des Gesamtmarktes einnehmen, während in derselben Zeitspanne Massenchemikalien von 38 auf nur 35% fallen werden. Endverbraucher-Kategorien, spezifische Chemikaliertypen, Ländermärkte sowie Hersteller werden eingehend untersucht.

Kühlerwasser- und Kesselspeisewassersysteme sind die beiden wichtigsten Endverbraucheranwendungen für Wasseraufbereitungschemikalien, «doch weist Wasser, das aus solchen Systemen ausfließt, oft Rohmaterial-Rückstände, Nebenprodukte oder Korrosionshemmer auf, die während des Prozesses entweder verwendet oder gebildet werden», wie die Studie in ihrer Analyse der Endverbraucher-Kategorien auf diesem Markt feststellt. Gerinnungs-, Ausflockungsmittel sowie verwandte Produkte stellen im Moment den grössten Marktanteil dar: 1985 waren es 21%, doch wird hier langsames Wachstum zu verzeichnen sein als beim Markt als ganzem, und es wird bis 1990 ein Rutsch auf 18% erfolgen. Alaun ist hier die vorherrschende Chemikalie, doch werden Polyelektrolyten zunehmend häufiger verwendet; organische Polymere werden nun als Gegenmittel gegen aufgelöstes Aluminium, Eisen oder Farbe eingesetzt, welche in Industrieabwässern zurückbleiben und störend auf Ionenaustauscher-Harze wirken könnten.

Korrosionshemmende Chemikalien werden sich im gleichen Tempo wie der Markt entwickeln und werden von 1985 bis 1990 endverbrauchsässig mit 18% die zweitwichtigste Kategorie bleiben. Hier handelt es sich in der Hauptsache um einen industriellen Marktsektor, wo Amin- und Amidtypen dominieren.

Ozon (in Frankreich bereits häufig verwendet), Chlordioxid, Mischungen aus Chlor und Ammoniak sowie Calcium- und Natriumhypochlorit werden Chlor ersetzen, welches bisher das am meisten verwendete Desinfektionsmittel bei der Wasseraufbereitung ist. Desinfektion folgt auf den Korrosionsschutz als wichtiger Marktanteil und zwar mit 15% des Gesamtabsatzes des Jahres 1985, obwohl bei einer jährlichen Wachstumsrate von nur 2% dieser Sektor bis 1990 auf nur 14% geschrumpft sein wird.

«Da bei industriellen Verfahren vermehrt Wassermwälzung benutzt werden wird, sieht man bei Kesselstein- und Ablagerungshemmern eine jährliche Zuwachrate von 4–5% voraus, wahrscheinlich der schnellstwachsende Endverbraucher-Sektor», wie die Studie bemerkt. Bis 1990 wird diese Anwendung 14% des Marktes betragen. Kleinere Bereiche sind Geschmacks- und Geruchskontrolle, Enthärtung, Alkalinitäts-/pH-Regulierung, Entchloring, Schaumbildungs- und Mikroorganismen-Überwachung, Mineraloxidation, sowie Fluorid-Umwandlung. Alkalinitäts-/pH-Regulierung und Wasserenthärtung sind beide Grosseinsatzgebiete, doch absatzmässig bringen sie wenig, weil durchweg Grundchemikalien verwendet werden.

Aufgeschlüsselt nach Typen führte 1985 Chlor bei sämtlichen Massenchemikalien mit einem Gesamtabsatz von fast \$66 Mio., gefolgt von Ätzkalk/technischem Solvay-Soda mit \$46 Mio. Stärker ins Gewicht fallen Spezialchemikalien, da Korrosionshemmer 1985 Absätze in Höhe von \$145 Mio. und organische Polymere solche von \$105 Mio. erreichten.

Der Marktforschungsbericht kosten \$2100.–.

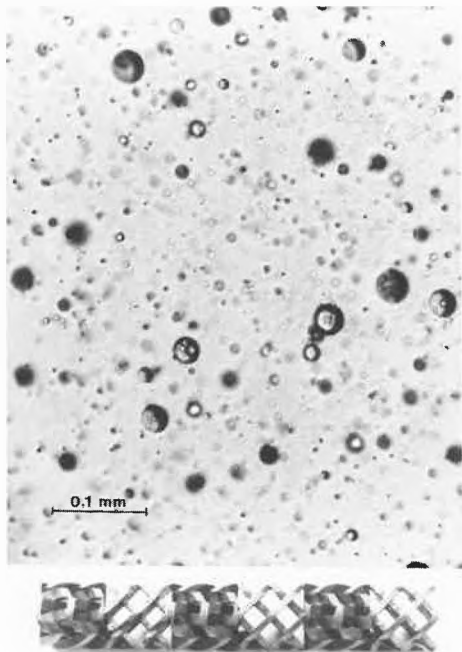
► Frost & Sullivan, Ltd., Customer Service, 104-112 Marylebone Lane, London W1M 5FU, Tel.: (01) 9353190, Telex: 261 671.

Leserdienst 51

## Viskose Flüssigkeiten mit geringem Energieaufwand dispergieren

Feine Dispersionen von viskosen Flüssigkeiten oder Flüssigkeitssystemen mit grossem Viskositätsunterschied lassen sich durch statische Mischer energiesparend herstellen. Neueste Untersuchungen zeigen, dass solche Dispersionen mit den statischen Mischern SMX von Sulzer unter wesentlich geringerem Energieaufwand erzeugt werden können als mit den bisher üblichen dynamischen Systemen.

Vermehrt werden beim Herstellen und Verarbeiten von Kunststoffen sowie beim Erzeugen von Chemiefasern hoch- und/oder niederviskose Additive in Polymere eindispersiert. Solche Mischprobleme sind besonders anspruchsvoll. Damit grössere Additivtropfen zerfallen, müssen auf sie gleichzeitig Scher- und Dehnkräfte von bestimmter Dauer einwirken. Diese Bedingung erfüllt der SMX-Mischer in idealer Weise.



Oben: Eine Dispersion von 6% Butanol (Viskosität 2 mPas) in viskoser Glucose (Viskosität 5 Pas), die mit einem statischen Mischer SMX DN 20 hergestellt wurde. Unten: statische Mischelemente SMX DN 10 von Sulzer.

So wird bereits in mehreren Entgasungsanlagen Wasser als Schleppmittel mit dem Mischer SMX fein im Polymerstrom verteilt. Dadurch wird das Entgasen des Kunststoffes bis zu sehr niedrigem Monomer- oder Lösungsmittel-Restgehalt möglich.

Für Untersuchungen von Dispergierproblemen steht bei Sulzer eine Laboratoriumsanlage zur Verfügung. Die mit ihr gewonnenen Ergebnisse ermöglichen den sicheren «Scale-up» auf industriellen Maßstab.

► Gebrüder Sulzer Aktiengesellschaft, CH-8401 Winterthur, Tel.: (052) 81 40 70, Telex: 89 606 011.

Leserdienst 52

## 55% Platzreduktion für Tastenfelder

Honeywell hat neu eine Folientastatur mit verringertem Abstand von 12,5 mm (statt 19 mm) zwischen den Tastenzentren entwickelt. Das bringt eine 55prozentige Reduktion der Gesamtabmessungen des Tastenfeldes.

Damit werden die heutigen Anwender-Anforderungen nach weitgehender Miniaturisierung erfüllt, insbesondere weil die Folientastatur weniger als 1 mm dick ist. Um aber auch allen Anforderungen zu entsprechen,



Vergleich von einer Tastatur mit normalem Tastenabstand von 19 mm (oben) und dem neuen Miniatur-Tastatenfeld mit 12,5 mm.

werden standardisierte und massgeschneiderte Versionen offeriert.

Trotz reduzierter Abmessungen bleiben die Vorteile der normalen Tastaturengrösse erhalten: Erhöhte Tastenumrandung, Druckpunkt für spürbares Betätigen, Wahl der Oberflächenstrukturen und grosse Auswahl an Farben und Symbolen. Die Qualität bleibt gewahrt, auch die versiegelte Bauweise mit dem internen Belüftungssystem, welches Temperatur- und Druckschwankungen ausgleicht. Einfache Montage durch Selbstklebe-Rückseite und Anschluss mittels nur einem Mehrfachstecker vervollständigen die Vorzüge.

► Honeywell AG, Abteilung Bauelemente, Dolderstrasse 16, CH-8030 Zürich, Tel.: (01) 256 81 11, Telex: 816 420.

Leserdienst 53

## Verfahren zur Entfernung von aliphatischen Chlorkohlenwasserstoffen aus Abwässern mittels Adsorberharzen

Ein neues Verfahren zur Entfernung von aliphatischen Chlorkohlenwasserstoffen aus Abwässern durch Adsorption an makroretikulären Adsorberharzen auf Basis Divinylbenzol/Styrol zeichnet sich durch einen besonders niedrigen Energieverbrauch, kleine Adsorbervolumina und geringe Abriebsverluste aus und ist somit den in der Praxis bisher üblichen Verfahren Dampfstrippen und Adsorption an Aktivkohle überlegen, wie folgende Vergleiche zeigen: rund 75% weniger Dampfverbrauch pro m<sup>3</sup> zu reinigendem Abwasser gegenüber Dampfstrippen mit Feed/Bottom-Wärmetausch bzw. ca. 55% weniger gegenüber Adsorption an Aktivkohle; spezifische Durchbruchbelastung ca. 250 kg Chlorkohlenwasserstoff pro m<sup>3</sup> Harz gegenüber ca. 60–80 kg pro m<sup>3</sup> Aktivkohle bezogen auf eine vergleichbare Eingangslast von ≈ 5000 Gew.-ppm 1,2-Dichlorethan in Abwasser; Abriebsverluste weniger als 5% pro Jahr gegenüber etwa 10–15% pro Jahr bei Verwendung von Aktivkohle als Adsorbens. Darüber hinaus gelingt es bei Verwendung der neuen Adsorberharze, nicht nur relativ leichtflüchtige Chlorkohlenwasserstoffe, sondern auch höhersiedende Chlorkohlenwasserstoffe, die durch Dampfstrippen nicht oder nur unvollständig aus dem Abwasser abgetrennt werden können, bis zum Durchbruch durch das Adsorbentbett auf Werte < 1 Gew.-ppm aus dem Abwasser zu entfernen. Daneben fallen bei Verwendung des neuen Adsorberharzes Coadsorptions- sowie Elutionseffekte bei Vorhandensein unterschiedlicher Chlorkohlenwasserstoffe in den zu reinigenden Abwässern kaum ins Gewicht, falls neben der Hauptkomponente, für die eine Anlage ausgelegt wird, geringe Mengen anderer leichtflüchtiger Chlorkohlenwasserstoffe im Abwasser enthalten sind. Höhersiedende Chlorkohlenwasserstoffe bringen in diesem Zusammenhang keine Nachteile mit sich, da mit steigendem Molekulargewicht ganz allgemein die Adsorption begünstigt wird. Die bei der Verfahrensentwicklung ermittelten Werte und Auslegungsdaten wurden in der inzwischen über 3jährigen Betriebspraxis einer grosstechnischen Anlage (Auslegung 15 m<sup>3</sup>/h Abwasser) voll bestätigt.

► Wacker-Chemie GmbH, Prinzregentenstrasse 22, D-8000 München 22, Tel.: (089) 21 09 16 12, Telex: 529 121-0.

Leserdienst 54

## Pneumo-elektronisches Regelsystem optimiert Bahnlaufregelung

Nachdem die Schwachstellen opto-elektronischer Regelsysteme in der Drucktechnik wie auch bei Folienverarbeitern erkannt wurden, entwickelte die zur AEG

gehörende BST Servo-Technik GmbH das vollkommen wartungsfreie pneumo-elektronische Regelsystem EKR-P für Bahnkanten- und Bahnmitten-Regelung. Es ist in modularer Bauweise konzipiert und setzt sich aus den fünf Bausteinen Signalluft-Erzeuger, pneumatisches Abtastsystem, pneumo-elektronischer Signalwandler und elektronischer Regelverstärker sowie dem Stellglied mit Stellantrieb zusammen. Durch die elektronische Verstärkung wird das Auflösungsvermögen der pneumatischen Kantenfühler optimiert. Dadurch werden in der Praxis hohe Regelgenauigkeit und -dynamik erreicht. Die Bewegung des Stellgliedes zum Abbau einer Regelabweichung wird durch einen elektromotorischen Stellantrieb bewirkt. Das neue System ist immun gegen Verschmutzungen, die bei den bisherigen optischen Kantenfühlern zu Materialausschuss sowie Maschinenstillstandszeiten führten und die ausserdem häufige Reinigungsarbeiten erforderlich machten.

► AEG Öffentlichkeitsarbeit, Theodor-Stern-Kai 1, D-6000 Frankfurt am Main 70, Tel.: (069) 600 54 54/47 52, Telex: 411 076.

Leserdienst 55

## Neuheiten an der Analytica 86: CPSS Mikrorechner-Software für den Chemiker

Die CPSS (Chemist's Personal Software Series™) ist eine Palette von Programmen für den Chemiker im Laboratorium. Die Programme laufen entweder als selbständige Einheiten, im Verbund untereinander, oder zwischen PC und Grossrechner. Alle Programmsteuerungen werden mittels sehr komfortabler Menu/Maus-Steuerung durchgeführt. Die Serie ist vergleichbar mit einem Multifunktionspaket (Datenbank, Kommunikation, Text, Tabelle) im Wirtschafts-/Bürobereich, jedoch vollständig und von Grund auf für die Bedürfnisse der chemischen Forschung entwickelt. Die einzelnen Funktionen sind in drei Programme aufgeteilt.

*ChemBase* ist ein vollständiges Substanz- und Reaktionsverwaltungssystem, dessen Datensatz die graphischen Strukturen der Moleküle und Reaktionen enthält. Substanz- und Reaktionsdaten können entsprechend zugeordnet werden. Als Suchbegriffe sind Voll-/Teil-Strukturen, Reaktionen/Teilreaktionen, sowie beliebige Datenfelder zugelassen. Flexible Darstellungs- und Druckmöglichkeiten erlauben den Einsatz in vielen Bereichen der Informationsverarbeitung in der Chemie.

*ChemText* ist ein auf vollgraphischer Basis erstelltes Textverarbeitungssystem für Forschungsberichte und andere Textanwendungen in der chemischen Forschung. Handliche «Editoren» erlauben Reaktionen, mathematische Formeln, Spektren etc. direkt am Bildschirm in den Text einzufügen. Graphik und Daten können auch direkt von anderen CPSS-Programmen und Grossrechnern übernommen werden. Vom billigen Nadeldrucker bis zum qualitativ besten Laserdrucker stehen Anschlüsse zur Verfügung.

*ChemTalk* ist ein Kommunikationsprogramm zum Datenaustausch zwischen Personal Computer und Grossrechner. Zusätzlich dient es als «intelligentes Frontend» zum Grossrechner und bietet die Möglichkeit, direkt auf eine MACCS- oder REACS-Datenbank zuzugreifen. Mit Hilfe der eingebauten Terminal-emulation (VT100 oder als Graphikterminal für sämtliche MDL Programme) wird der PC zum normalen Datensichtgerät.

Anwendungsbezogene Hilfeleistung und Dateiverwaltung im CPSS-Kern, sowie voreinstellbare Parameterisierung erleichtern den Umgang mit den Programmen auch bei komplizierten Anwendungen wesentlich. Die CPSS-Programme laufen unter PC-DOS (IBM-PC/XT oder AT und einigen kompatiblen DOS Rechnern).

► Molecular Design MDL AG, Wallstrasse 8, CH-4002 Basel, Tel.: (061) 23 29 29, Telex: 65 259 mdag.ch.

Leserdienst 56



**Die Anwendung von portablen pH-Metern im Laboratorium – leicht gemacht!**

Viele tragbare Taschen-pH-Meter werden auch für einfache Messungen im Laboratorium als kostengünstige Messgeräte verwendet. Ein Nachteil der portablen pH-Meter im Laborbetrieb ist die relativ kleine Anzeige, welche die Ablesung erschwert.

Orion hat nun für die neuen tragbaren pH-Messgeräte, die Modelle 210, 230 und 250, eine praktische Halterung entwickelt, die es ermöglicht, den Ablesewinkel beliebig einzustellen. Mit dem dazugehörigen Trägriemen kann das Gerät samt Halterung um den Hals gehängt werden. Somit bleiben beide Hände frei, um Messungen im Feld oder Betrieb bequem durchzuführen. Das Messgerätstativ Modell 020041 verwandelt die preisgünstigen, tragbaren pH-Messgeräte von Orion in echte Laboratoriums-pH-Meter.

► Orion Research AG, Föhnbrunnenstrasse 3, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 910 78 58, Telex: 57 829.

*Leserdienst 57*

kelten Window-Technik können sämtliche wichtigen Betriebsparameter zusammen mit den vom System erfassten und verarbeiteten Daten gleichzeitig auf dem Bildschirm dargestellt werden. Als «lernfähiges» System berücksichtigt das TSQ 70 bei der Einstellung seiner Erfassungsparameter die Ergebnisse vorausgegangener Analysen. Darüber hinaus ermöglicht die Software, dass auch komplexe Analysen mit einer grossen Zahl einzelner Schritte ausgeführt werden können, für die bei früheren Geräten wiederholte Probeninjektionen notwendig gewesen wären.

Ein besonderer Vorteil des neuen Systems besteht darin, dass erstmals auch Bediener mit geringer Erfahrung auf dem Gebiet der Tandem-Massenspektrometrie dieses Verfahren mit Erfolg anwenden können, vielleicht sogar problemloser als Gaschromatographie/Massenspektrometrie.

Das System TSQ 70 arbeitet mit einem Computer vom Typ DEC Micro PDP-11/73 und einem Winchesterplattenspeicher mit 140 MB Speicherkapazität. Bis zu drei Farbterminals können angeschlossen werden. TSQ 70 kann über ein Netzwerk auch mit anderen Finnigan-Datensystemen und derzeit verfügbaren Labor-Management-Systemen verbunden werden.

Beim TSQ 70 werden zwei hyperbolische Stabsysteme zur Massenanalyse eingesetzt. Damit wird eine garantierte Einheitsauflösung bis zur Masse 2000 erreicht. Ein dritter Quadrupol ist als Kollisionszelle ausgebildet und zwischen den beiden massentrennenden Quadrupolen angeordnet.

TSQ 70 ist mit einer patentierten Finnigan-Ionenquelle mit austauschbaren Ionenvolumina ausgestattet. Der Anwender kann eine Vielzahl verschiedener Einlasskonfigurationen einschliesslich des Kapillargc-MS-Systems, des Thermospray-LC-MS-Systems und des von Finnigan neuentwickelten Direkt-Einlaßsystems einsetzen. Darüber hinaus stand bei der Auslegung des Vakuumsystems des TSQ 70 insbesondere hohe Flexibilität im Vordergrund der Zielsetzungen, so dass auch die Anpassung zukünftiger Einlaßsysteme problemlos möglich sein wird. Als Ionisationsmethoden werden angewendet: EI (Elektronenstossionisation), CI (chemische Ionisation), DCI (direkte chemische Ionisation), FAB (Fast Atom Bombardment), Thermospray PPINIC<sub>1</sub><sup>(TM)</sup> (Pulsed Positive-Ion/Negative-Ion Chemical Ionization).

Die Soft-Ionisierungsverfahren wie zum Beispiel das Thermosprayverfahren und die FAB-Technik ermögli-

**TSQ 70: Erstes «intelligentes» Triple-Stage-Quadrupol-Massenspektrometer**

Das neue System Finnigan MAT TSQ 70 ist für die Verwendung in analytischen Laboratorien sowohl der Industrie als auch staatlicher Forschungsinstitute entwickelt worden. Sein Anwendungsbereich umfasst die pharmazeutische Industrie, den Umweltschutz, die chemische Industrie, die Nahrungsmittelfabrikation sowie die Landwirtschaft. Der günstige Preis macht es auch für Interessenten mit beschränktem Budget erschwinglich. Mehr als 60 dieser Triple-Stage-Quadrupol (TSQ)-Massenspektrometer wurden in kurzer Zeit installiert.

Das TSQ 70 ist konzipiert als Gerät, mit dem routinemässig alle Vorteile von MS/MS ausgenutzt werden können. Es kann jedoch für alle Aufgaben benutzt werden, für die ein einstufiges Quadrupolssystem ausreicht, ohne dass der Anwender in Leistung oder Bedienungskomfort Kompromisse eingehen muss. Das System TSQ 70 zeichnet sich durch einen grossen Massenbereich und ein hervorragendes Signal-Rausch-Verhältnis aus.

Finnigan MAT setzt beim System TSQ 70 Software einer neuen Generation ein, die bedeutende Fortschritte auf den Gebieten Instrumentensteuerung, Anwendungstechnik und Diagnostik ermöglicht («intelligente» Analyseinstrumente). Mittels der hochentwick-



chen die Analyse grösserer, in geringerem Masse flüchtiger Präparate, die unter konventionellen Bedingungen nicht analysiert werden können. Das ionenoptische System des TSQ 70 wurde speziell mit dem Ziel einer Eliminierung des von diesen Techniken hervorgerufenen «neutralen» Rauschens entwickelt.

Die hohe massenspektrometrische Leistungsfähigkeit des TSQ 70 ermöglicht die Analyse komplexer Substanzen mit drei Aufnahmearten: Daughter-, Parent- und Neutral-Loss-Scan. Damit stehen dem Benutzer umfassende Möglichkeiten zur Verfügung, die sich durch hohe Selektivität und Empfindlichkeit auszeichnen. Um die Fraktionierung grosser Parent-Ionen durch Kollision zu erleichtern, kann die Kollisionsenergie zwischen 0 und 200 eV eingestellt werden.

Das TSQ 70 besticht generell durch hohe Effizienz und Arbeitsgeschwindigkeit, die es oftmals zulassen, aufwendige Verfahren zur Reinigung von Proben zu umgehen und die gesuchten Komponenten direkt in einem Präparat komplexer Zusammensetzung zu analysieren. Daher lassen sich mit dem TSQ 70 bei Routineanalysen gegenüber konventionellen Verfahren deutlich höhere Durchsätze erzielen. Diese technischen Charakteristika machen das System insbesondere geeignet für Untersuchungen von Stoffwechselfvorgängen biologisch wichtiger Substanzen und die Strukturbestimmung von Proben unbekannter Zusammensetzung. Dieses Leistungspotential ist unter anderem für die pharmazeutische Industrie von Bedeutung, da sich damit die Erforschung und Entwicklung neuer Wirkstoffe erheblich wirtschaftlicher durchführen lassen.

Das TSQ 70 wird zu einem niedrigeren Preis als andere Tandem-Systeme angeboten, auch die Betriebskosten sind niedriger als bei konventionellen Tandem-Massenspektrometern. Das TSQ 70 weist ungefähr die Masse eines Normschreibtisches auf und beansprucht um die Hälfte weniger Platz als andere derzeit auf dem Markt befindliche Systeme.

► Finnigan MAT GmbH, Barkhausenstrasse 2,  
Postfach 144062, D-2800 Bremen 14,  
Tel.: (00 494 21)54 93-1, Telex: 245 332.

Leserdienst 58



Für die Entwicklungsgruppe Pyrotechnische Munition suchen wir einen

## Chemiker HTL

mit Berufserfahrung und Führungseigenschaften.

Das interessante Aufgabengebiet umfasst folgende Schwerpunkte:

- Stellvertreter des Leiters Entwicklungsgruppe Pyrotechnische Munition/AC-Schutz
- Entwicklungsarbeiten auf dem Gebiet der Nebel-Technologie
- Mitarbeit bei der Produkteinführung resp. Produktbetreuung von Nebelmunition

Wenn Sie bereit sind, in einem guten Team erfolgreich mitzuarbeiten, dann erwarten wir gerne Ihre schriftliche Bewerbung mit den üblichen Unterlagen oder rufen Sie uns ganz einfach an.

Eidg. Munitionsfabrik Thun, Personaldienst,  
3602 Thun  
Tel. 033/28 24 27 (Hr. Kobel)

## Merz+Dade AG

CH-3186 Düringen • Telefon 037 43 91 11 • Telex: meda ch 942 096



Merz+Dade  
★★★★★  
Service

## Pro Aqua – Pro Vita 86: Forum für Technologie-Transfer

Im Rahmen der Internationalen Fachmesse für Umweltschutztechnik und Ökologie Pro Aqua – Pro Vita 86 (7. bis 10. Oktober 1986) wird am Dienstag, den 7. Oktober 1986, ein Forum zum Thema «Technologie-Transfer im Umweltschutz» durchgeführt. Zur Diskussion stehen die Chancen der Industrie auf dem Gebiet der Umweltschutztechnologien. Besondere Berücksichtigung dabei findet der Export von Know-how, das in der Schweiz, dank strengen Richtlinien im Bereich Umweltschutz, weit entwickelt ist.

Auf dem Programm stehen Referate von Dr. Anton Mentz, Verein Schweizer Maschinen-Industrieller (VSM), über «Das Potential und die Möglichkeiten der Schweiz»; Dr. H. R. Schalcher, Swiss Industrial Development Institute, über «Die Ausbildung von Fachleuten in Betrieb und Unterhalt von Umweltschutzanlagen»;

gen»; Elias Attia, Generalsekretär der Chambre Arabe-Suisse du Commerce et de l'Industrie, über «Der Beitrag der Schweiz an die arabischen Länder».

Dieses Forum am Vormittag des Eröffnungstages der Pro Aqua – Pro Vita-Fachmesse wird simultan übersetzt (deutsch/französisch/englisch). Die Teilnahmegebühr beträgt sFr. 75.– (inkl. Messe-Eintritt und -Katalog).

Ausserdem finden vom 7. bis 10. Oktober folgende Fachtagungen im Rahmen der Pro Aqua – Pro Vita 86 statt:

- Luft «Auf dem Weg zur besseren Luft»;
- Abwasser «Nachrüstung und Modernisierung von Kläranlagen»;
- Wasser «Bedrohung des Grundwassers durch Chlorkohlenwasserstoffe und Nitrate»;
- Abfall «Neue Herausforderungen an die Abfallwirtschaft»;
- Lärm «14. Kongress der Internationalen Vereinigung gegen den Lärm (AICB)».

Weitere Auskünfte sowie das detaillierte Kongressprogramm sind erhältlich bei:

► Kongressdienst, Schweizer Mustermesse, Postfach, CH-4021 Basel, Tel.: (061) 262020, Telex: 64953 ewtcc ch, Fax: (061) 268049.

Leserdienst 59

## Homogenisieren, Dispergieren, Emulgieren

Kinematica, Hersteller von Homogenisier-, Dispergier- und Emulgiergeräten für Laboratoriumsanwendung und industrielle Produktion präsentiert auf der Analytica 86 die neuesten programmierbaren POLYTRON®-Modelle. Dabei handelt es sich um ein Homogenisiergerät, das sich auch ausgezeichnet für Reihentests und Versuche eignet. Das Gerät ist mit einem automatischen, programmierbaren Hebe- und Senkmechanismus ausgerüstet und wird in München mit einem zusätzlichen automatisierten Transfersystem für Proben vorgestellt.

Selbstverständlich lassen sich auf dieses Grundgerät alle POLYTRON- und BIOTRONA-Aggregate der Laborreihe montieren, was die Bearbeitung von 0.2 mL bis rund 25 L ermöglicht.

Dieses neuartige Gerät wird von einem stufenlos regulierbaren Universalmotor mit 1600 Watt angetrieben, welcher Drehzahlen von über 20000 min<sup>-1</sup> erreicht. Dieser Antrieb ist in ein schallhemmendes Gehäuse eingebaut und arbeitet praktisch geräuschlos.

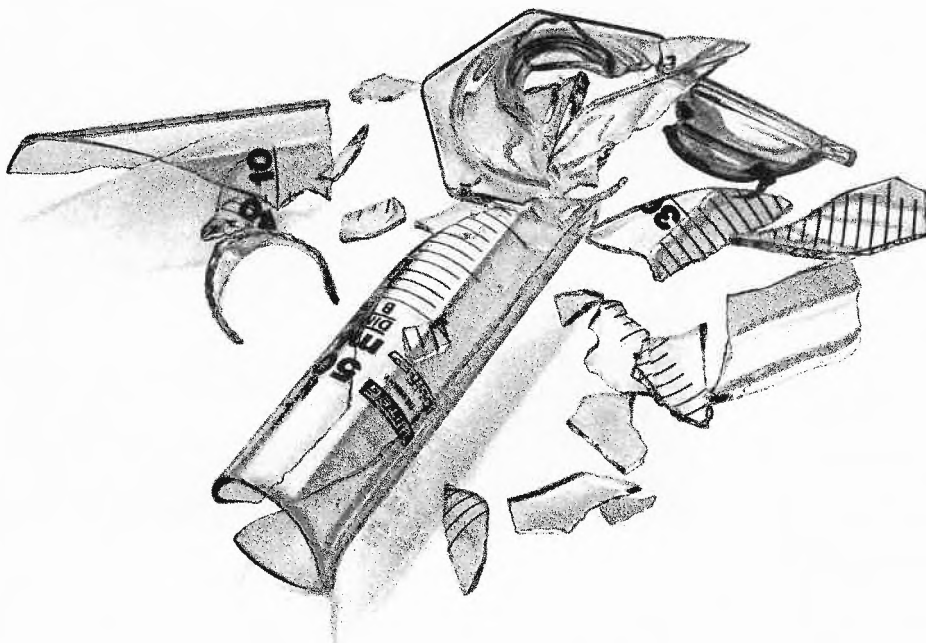
Im selben Gehäuse ist auch die Programmier Elektronik untergebracht, mit der sich Drehzahl und Zeit steuern und der Hebe- und Senkvorgang programmieren lassen. Zusätzlich kann eine Maximaltemperatur für das bearbeitete Gut programmiert werden, bei deren Erreichen das Gerät automatisch abschaltet.

Diese hochwertige Steuerelektronik prädestiniert das POLYTRON® PT-RP speziell für vollautomatisierte Serienversuche.

► Kinematica GmbH, Luzernerstrasse 147a, CH-6014 Littau.

Leserdienst 60

# SCHERBEN BRINGEN UNS IN FAHRT.



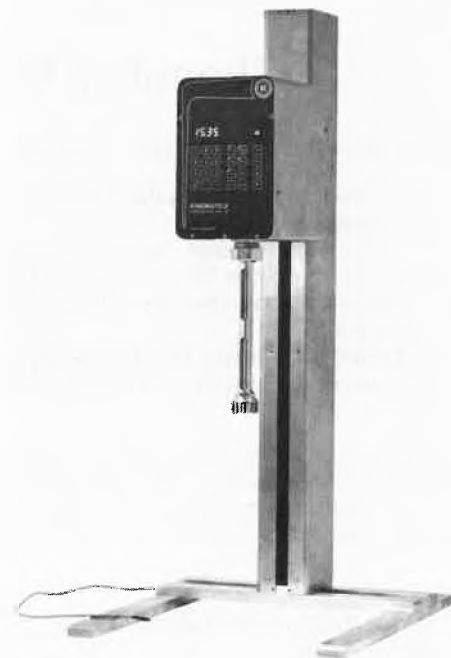
Manchmal sind es gerade die alltäglichen, unscheinbaren Hilfsmittel, die dringend benötigt werden. Darum führen wir ein grosses Lager an allgemeinen Laborbedarfs-Artikeln. Und sorgen mit dem schnellen ABS-Lieferservice dafür, dass Sie nicht lange auf Ersatz warten müssen. Denn Scherben bringen uns in Fahrt.

Das ABS-Verkaufsprogramm orientiert sich an den Grundsätzen von Qualität und Wirtschaftlichkeit. Es wird ergänzt durch grosszügige Serviceleistungen, prompte Lieferbereitschaft und anwendungsbezogene Kundenberatung.

4002 Basel Postfach, Münchensteinerstr. 87, Telefon 061 50 50 80, Telex 963 073.  
8953 Dietikon Postfach, Rüchligstrasse 20, Telefon 01 741 14 44, Telex 825 254.  
1227 Carouge-Genève, 16 rue des Moraines, Téléphone 022 42 32 00, Télex 429 863.

ABS AUER BITTMANN SOULIÉ AG

**ABS**  
Bringt Qualität ins Labor






## 5 DX/SXC – Fouriertransform – Infrarot-Spektrometer

Geräte zum Einstieg in die FT-IR-  
Technik

- Spektralbereich 4800–400 (225)  $\text{cm}^{-1}$ , erweiterbar bis 7000  $\text{cm}^{-1}$
- Meßzeit bis zu 4 komplette Spektren/sec.
- 1280 C – Superminicomputer mit 8farbigem Raster-Scan-Display, Keyboard und zwei 3,5" Floppy Disk-Laufwerken (DX) und Winchester-Disk-Laufwerk(SX)
- umfassende Betriebssoftware mit Bibliotheks-Suchroutinen und umfangreiche Datenbanken zur Identifizierung wie Nicolet-Aldrich, -Sigma, Hummel Infrared Standard, Forensic etc.
- einfache Aufrüstung zum 20 SX-System
- zusätzlicher externer Strahlengang optionell, dadurch Ausbaumöglichkeiten zum GC-IR-System



Tuggener Strasse 8  
CH 8008 Zürich  
Tel. 01/2 51 61 33

«ANALYTIKA, HALLE 7, STAND A06/B05»

Leserdienst Nr. 24

## Drehbare Einführungen

Drehbare Ein- oder Durchführungen dichten flüssige oder gasförmige Medien zwischen einem stehenden und einem rotierenden Bauteil ab.

Deublin-Drehdurchführungen, welche in mehr als 1500 Standardtypen erhältlich sind (für Wasser, Luft, Dampf, Öl, Kühlmittel, Vakuum – mit Anschlussgrößen von  $R 1/8''$  bis  $R 4''$  und Umdrehungen bis 15000  $\text{min}^{-1}$ ), gibt es jetzt auch als Einweg-Einführung mit völlig neuem Durchgang. Diese für Druckluft und Hydrauliköl geeignete Einführung mit Rotoranschluss  $R 3/8''$  bis  $R 2''$  kann mit 10.5 bar Luftdruck bzw. 40–60 bar Öldruck und bis 1500  $\text{min}^{-1}$  betrieben werden.

Das besondere Merkmal dieser Einführung ist, wie bei allen Deublin-Einführungen, eine druckentlastete Dichtung, welche geringste Reibung und grösstmögliche Dichtheit gewährleistet.

► Bibus AG, Geissacher 8, CH-8126 Zumikon,  
Tel.: (01) 91808 11, Telex: 52316.

Leserdienst 61




# WELLA

---

## COSMITAL SA

Wir sind ein Forschungs- und Entwicklungsunternehmen der auf dem haar- und hautkosmetischen Gebiet international tätigen Wella-Gruppe.

Für Basisforschung und Entwicklungsarbeiten auf dem haarkosmetischen Sektor suchen wir einen jungen

## PROM. CHEMIKER

der auch bereit sein sollte, zu einem späteren Zeitpunkt zeitweilig Aufgaben im Ausland zu übernehmen.

Wir erwarten gerne Ihre schriftliche Bewerbung oder Ihren Anruf.

**COSMITAL SA**

Rte de Chésalles 21, 1723 Marly, ☎ 037/46 39 91



Leserdienst Nr. 25



### Advanced Thermoplastic Composites: Properties, Processing, Applications

A new 16-page, four-color brochure details the properties, processing methods, and applications of thermoplastic composites offered by Phillips Petroleum Company's Advanced Composites Division.

The products combine either long glass or long carbon fibers with Ryton polyphenylene sulfide (PPS), a strong, thermally stable, and corrosion resistant engineering thermoplastic. PPS composites exhibit inherent flame resistance, high impact strength, and dimensional stability. They are available as mat reinforced stampable sheet, woven fabric and unidirectional tape prepregs, premolded flat slab stampable stock or bar stock, or laminates. Applications are profusely illustrated.

Both photo and schematic diagrams are used to describe the stamp molding and thermoforming processes used to shape these composite materials. Woven cloth and unidirectional prepreg lamination is explained. Joining methods employed in post production are also described. These include adhesive bonding, and ultrasonic, induction, and fusion welding.

Polyphenylene sulfide-based composite materials in selected applications are field-proven alternatives to metals and thermosets and are suggested for a broad range of potential markets, especially for industrial equipment.

► Advanced Composites Division, Building 71-C, PRC, Phillips Petroleum Company, Bartlesville, OK 74004 (USA), Tel. (918) 661-1984.

Leserdienst 67

### Neues präparatives HPLC-System

Ab sofort ist jetzt ein präparatives Hochleistungs-Flüssigchromatographiesystem erhältlich, mit dem sowohl Trennungen im Mikrogramm- wie auch im Grammbereich möglich sind. Waters Delta Prep 3000 ist zur Isolierung von Proteinen, Peptiden, organischen Syntheseprodukten und Naturstoffen entwickelt worden. Mit reproduzierbaren Flussraten von 1 bis 180 mL/min kann das System zur isokratischen oder Gradiententrennung mit bis zu vier Laufmitteln verwendet werden. Das Delta-Prep-System erlaubt Trennungsmethoden mit Ionenaustauschern oder Umkehrphasenchromatographie und Probenmengen im Mikrogrammbereich. Die Trennmethode kann später mit demselben HPLC-System für die Probenisolierung im Grammbereich eingesetzt werden, ohne dass die Probe, Geschwindigkeit oder Auflösung dabei beeinträchtigt würden. Sowohl Füllmaterial kleiner Korngrößen für analytische Hochdrucktrennungen als auch solches grösserer Korngrößen für präparative Trennungen lassen sich in diesem System benutzen.

► Brechbühler AG, Steinwiesenstrasse 3, CH-8952 Schlieren, Tel.: (01) 730 48 25.

Leserdienst 62

### Elektrophorese-Auswertesystem

Der neue Elektrophorese-Scanner II von Camag basiert auf dem TLC-Scanner II, der mit einem hochauflösenden Getriebe und einem leistungsfähigen Durchlichtzusatz ausgerüstet ist. Spektralbereich: 200-800 nm. Messbereich: 0-30 OD.

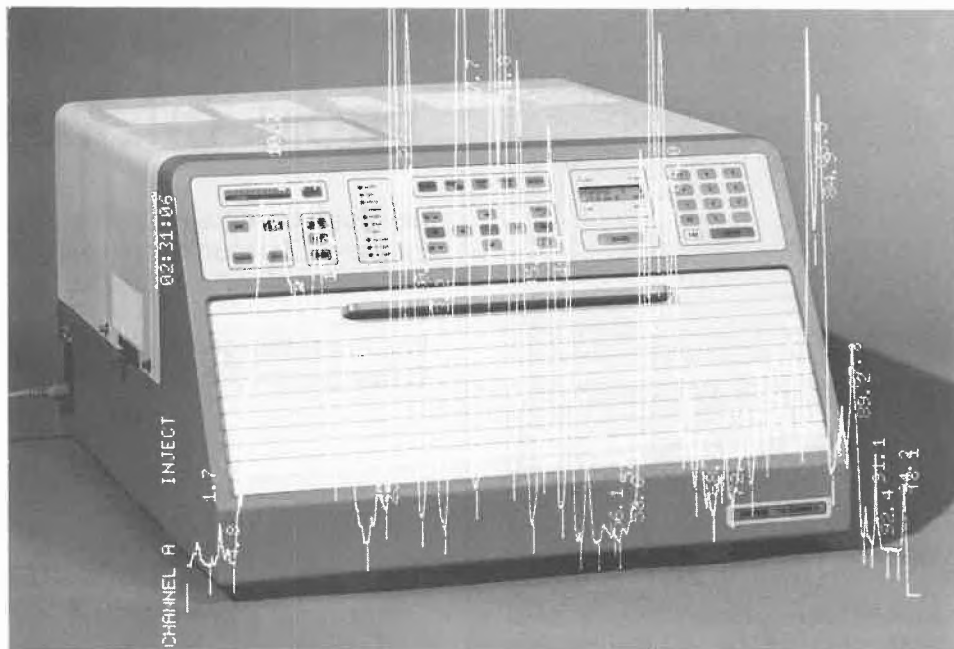
Das Gerät wird in bezug auf Auflösung (50 µm) und Messgenauigkeit höchsten Ansprüchen gerecht. Für die Ergebnisberechnung und -darstellung werden wahlweise Integrator oder Rechner mit Bildschirm eingesetzt. Für letzteren (HP 9816) bietet Camag die entsprechende Software an, welche bis zu 100 Fraktionen pro Messbahn erfasst und über eine entsprechende Graphik-Spreizung verfügt.

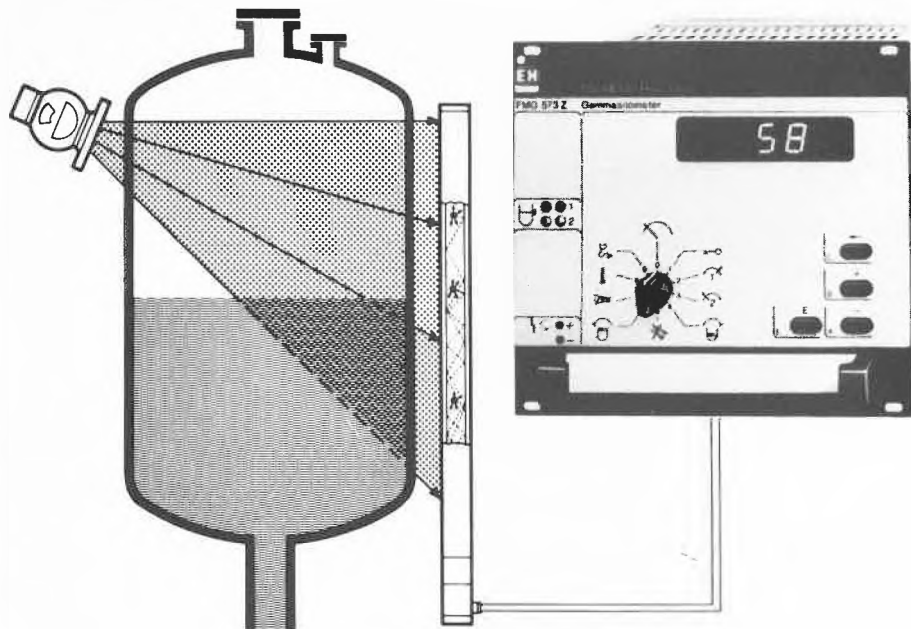
► CAMAG Chemieerzeugnisse und Adsorptionstechnik AG, Sonnenmattstrasse 11, CH-4132 Muttenz, Tel.: (061) 61 34 34, Telex: 62 649 camag ch.

Leserdienst 63

|                                                                                                                                                                                                            |                           |                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| <b>Lagertanks</b><br>                                                                                                                                                                                      | <b>Transporttanks</b><br> | <b>Raumspartanks</b><br>  |
| <b>Chemikaliertanks</b><br>                                                                                                                                                                                | <b>Ständen</b><br>        | <b>Mehrzwecktanks</b><br> |
| <p>Alles aus Kunststoff</p> <p>Bitte verlangen Sie unsere ausführliche Dokumentation. Wir bieten auch für Sie die Lösung.</p> <p><b>Faser-Plast AG</b><br/>9532 Rickenbach / Wil SG<br/>(073) 23 21 44</p> |                           |                           |

Leserdienst Nr. 26





**Selbstüberwachendes, radiometrisches Füllstand-Meßsystem für problematische Medien**

Zur Lösung besonders problematischer Füllstand-Messaufgaben – in hochviskosen, ansatzbildenden und aggressiven Flüssigkeiten oder Schüttgütern, bei hohem Druck und hoher Temperatur, in Säurebehältern, Reaktoren, Rührwerksbehältern, Mischern oder Silos – steht das Gammasilometer FMG 573 Z zur Verfügung

Dieses mikroprozessorgesteuerte Füllstandmessgerät in der raumsparenden Racksyst-Kassette erreicht durch eine automatische Überwachung der gesamten Messeinrichtung höchste Funktionssicherheit. Das Auswertegerät, an dem sich alle Funktions- und Anwendungsdaten durch Knopfdruck einstellen lassen,

erkennt selbsttätig Störungen im System und führt eine Fehlerdiagnose durch. Der Detektor – ein Szintillator zur Strahlendetektion schon ab 0.009 mR/h – wird permanent durch Referenzlichtblitze überwacht. Parallel dazu erfolgt damit eine automatische Korrektur beim Aktivitätsverlust durch die Präparatalterung. Die Strahlerlinearisierung erfolgt elektronisch und ist deshalb sehr einfach durchführbar.

Diese radiometrische Messeinrichtung arbeitet mit einem praxisgerechten, abschaltbaren Punktstrahler; als Präparat stehen Cobalt 60 und das langlebige Caesium 137 zur Wahl. Die Vorteile dieses Konzepts im Vergleich zum Langstrahler: kleinste Kontrollbereiche, seltenerer Präparatwechsel, keine extrem schweren Bleiabschirmungen.

Die Signalübertragung (Messwert, Referenz, Temperatur und Diagnose) vom Detektor zum Auswertegerät erfolgt durch ein digitales Signal als Puls-Code-Mo-

dulation (PCM) auf einer ungeschirmten Zweidrahtleitung. Diese Übertragungstechnik ist extrem stör-sicher und ermöglicht eine besonders kostengünstige Installation (Vieladerkabel verwendbar).

► Endress + Hauser AG, Sternenhofstrasse 21, CH-4153 Reinach, Tel.: (061) 76 1500.

Leserdienst 64

**Feuchteanalysator für Gase und Flüssigkeiten**

System IV ist ein Feuchtetransmitter in 2- oder 4-Draht-Technik. Das Gerät kann direkt an der Messstelle installiert werden. So lässt sich die Distanz zwischen Feuchtesensor und Auswertelektronik kleinhalten. Zum Betrieb des Gerätes wird eine separate 24-V-Gleichspannungsquelle benötigt. Als Messsignal steht entweder ein eingepprägter Gleichstrom von 0 bis 20 mA oder 4 bis 20 mA zur Verfügung. Dieses Messsignal muss nicht mehr linearisiert werden, da es direkt proportional zum gewählten Messbereich ist. Die fühlerspezifischen Daten sind in einem Eprom gespeichert.

Als Messgrößen stehen folgende Parameter zur Verfügung:

- Grad Celsius Taupunkt,
- ppm, in Flüssigkeiten bei konstanter Mediumtemperatur,
- ppm<sub>w</sub> in Flüssigkeiten bei konstanter Mediumtemperatur.

System IV ist in zwei Versionen erhältlich:

- Wettergeschütztes Stahlblechgehäuse mit und ohne Analoganzeige,
- Ex-Gehäuse mit und ohne Analoganzeige.

Das Gerät in Ex-Version wird in der Standardausführung mit Zenerbarrieren versehen. Diese Zenerbarrieren sind in das Gehäuse integriert. Die Elektronik der Ex-Version befindet sich in einem PTB-geprüften, druckgekapselten Ex-Gehäuse (PTB-Nr. Ex84/1152). In Verbindung mit den Zenerbarrieren wird die Schutzart EEx de (ia) IICt6 erreicht.

► rotronic ag, Badenerstrasse 435, Postfach CH-8040 Zürich, Tel.: (01) 492 32 11.

Leserdienst 66

**AMD: Automatisierte Mehrfachentwicklung von Dünnschicht-Chromatogrammen**

Seit Camag Mitte 1985 das Gerätesystem für diese von K. Burger entwickelte neuartige Trennmethode auf den Markt brachte, stösst es auf beachtliches Interesse.

Das System ermöglicht die Anwendung reproduzierbarer Gradientenelution an Kieselgel und damit die Auftrennung komplizierter Probengemische, deren Komponenten einem weiten Polaritätsbereich angehören können. Das Besteckende an der Methode ist, dass jedes Trennproblem systematisch angegangen und zum Erfolg geführt werden kann, sofern es überhaupt durch Chromatographie an Kieselgel lösbar ist. Besonderes Interesse findet AMD deshalb in der Umweltanalytik, für forensische Anwendungen und überall dort, wo man es mit komplexen Proben unbekannter Zusammensetzung zu tun hat.

Das vollautomatische System besteht aus der Entwicklungseinheit, die die eigentliche Entwicklungskammer, den Gradientenmischer, Lösungsmittelvorratsflaschen und sämtliche Schalt- und Regelelemente umschliesst, und dem auf einem Mikroprozessor basierenden Steuergerät, das leicht zu programmieren ist.

► CAMAG Chemieerzeugnisse und Adsorptionstechnik AG, Sonnenmattstrasse 11, CH-4132 Muttenz, Tel.: (061) 61 34 34, Telex: 62 649 camag ch.

Leserdienst 65



# Ü B E R R A G E N D

## Das neue Dosierwunder von Metrohm

Der Dosimat 665. Das Gerät für die universelle Handhabung von Flüssigkeiten im Labor. Höchste Präzision von 0,1% zum

- Titrieren mit Resultatberechnung
- Dosieren
- Pipettieren/Aliquotieren/Verdünnen
- Festvolumen-Dosieren
- Langzeit-Dosieren (elektronischer Tropftrichter)
- Tandem-Dosieren mit zwei Dosimaten 665 und als
- Titrierstand für Metrohm-Titratoren

Tastaturbedienung, RS 232C-Interface, digitaler/analoger Ausgang, neun Dosierprogramme.

 **Metrohm**  
Messen in der Chemie  
Weltweit mit Metrohm

METROHM AG  
CH-9100 HERISAU Schweiz  
Telefon 071 / 53 11 33  
Telefax 071 / 52 11 14  
Telex 77267 metro ch



**EDITORIAL**

«Wasch mir den Pelz, aber/und mach mich nicht nass» – diese sprichwörtliche, widersprüchliche Ausflucht aus einem Dilemma wird oft mit anderen Worten in ökologisch-politischen Diskussionen feilgeboten. Als Waschmittelkomponenten tragen Phosphate zur Überdüngung unserer Gewässer, vor allem der Seen bei. Der Bundesrat hat deshalb die Verwendung von Phosphaten in Textilwaschmitteln ab 1. Juli 1986 verboten.

Jeder Schweizer, ob klein oder gross, verbraucht nun im Jahresdurchschnitt 20 kg Haushaltswaschmittel. Somit werden jedem Kubikmeter Abwasser einige hundert Gramm wenig bekömmlicher Ingredientien zugeführt. Dies illustriert, dass sich mit der Zeit die Art der Gewässerbelastung wesentlich geändert hat: Früher überwogen bei den Verunreinigungen die Exkremente von Mensch und Tier, heute sind es in viel grösserer Masse Chemikalien, die in Haushalt, Kleingewerbe und Landwirtschaft gebraucht werden.

Es ist verständlich, dass sehr strenge Anforderungen an die ökologische Verträglichkeit solcher Substanzen, besonders von Waschmittelchemikalien, gestellt werden müssen. Man soll verlangen, dass sämtliche in einem Waschmittel enthaltenen organischen Verbindungen abbaubar sind. Im Bemühen darum gibt es Fortschritte zu verzeichnen, aber noch ist dieses Ziel nicht erreicht.

Obschon die Phosphatelimination in Kläranlagen merkliche Erfolge zeitigt, markiert das «Phosphatverbot» einen wichtigen Schritt, weil die Bekämpfung einer Kalamität an der Quelle allemal der Therapie vorzuziehen ist. Die Schweiz steht mit diesem Verbot keineswegs allein da. Mehrere Staaten der USA haben bereits die Verwendung von Phosphaten in den Haushaltswaschmitteln verboten. In Canada besteht eine Beschränkung auf 2.2% Phosphor. In Japan haben die Produzenten von Detergentien aus eigener Initiative in weniger als zwei Jahren mehr als neunzig Prozent ihrer derartigen Erzeugnisse phosphatfrei gemacht. Es scheint also technisch und wirtschaftlich möglich, phosphatfreie Waschmittel zu produzieren, deren waschaktive Komponenten biologisch völlig abbaubar sind.

Als *teilweiser* Ersatz für das Polyphosphat, insbesondere zur Enthärtung des Wassers, wird jetzt Nitrilotriacetat (NTA) verwendet. Hat NTA ökologisch unerwünschte Auswirkungen? Am dringlichsten erscheint die Frage, inwieweit NTA im Gewässer schädliche Schwermetalle aus den Sedimenten oder suspendierten Stoffen mobilisieren kann. Gründliche Untersuchungen durch Mitarbeiter der Eidgenössischen Anstalt für Wasserversorgung, Abwasserreinigung und Gewässerschutz (EAWAG) haben – wie wir in einem späteren Bericht in der CHIMIA darlegen werden – ergeben, dass die Beeinträchtigung der Gewässerqualität durch NTA relativ gering ist. Wie Untersuchungen an der Glatt, die im Kanton Zürich die Abflüsse zahlreicher Abwasserreinigungsanlagen aufnimmt, und des in das Grundwasser einsickernden Wassers zeigten, wird NTA erstaunlich gut mikrobiell abgebaut. NTA gelangt nicht ins Trinkwasser. Aus Experimenten und Gleichgewichtsberechnungen geht hervor, dass eine Schwermetallmobilisierung durch Komplexbildung mit NTA kaum ökologische oder toxikologische Auswirkungen haben kann, da die NTA-Restkonzentrationen äusserst klein sind und gewaltige Überschüsse an  $\text{Ca}^{2+}$  (gegenüber Schwermetallionen) die spezifische Tendenz zur Komplexbildung mit Schwermetallen herabsetzen. Die Phosphatelimination bei Waschmitteln wird mithelfen, den Erfolg der kurativen Gewässerschutzmassnahmen, wie er bereits in mehreren Seen registriert wurde, zu sichern und zu steigern.



(Werner Stumm, EAWAG)

Wir suchen für die Abteilung Biopharmazeutik in der Pharma Entwicklung einen Hochschulchemiker physikalischer, analytischer oder organischer Richtung als

## Metaboliker

für die Untersuchung des Abbaus unserer Entwicklungspräparate im Körper von Mensch und Tier sowie in 'in-vitro'-Systemen.

Als Leiter eines Metabolismlabors sind Sie verantwortlich für die Versuchsplanung, die Kontrolle der Versuchsausführung und die Berichterstattung in englischer Sprache.

Anforderungen:

Sehr gute Kenntnisse in physiko-chemischen Methoden zur Strukturaufklärung wie NMR und MS sind Voraussetzung; Kenntnisse in chromatografischen Methoden wie HPLC, DC und evtl. Affinitätschromatographie; LC-MS-Erfahrung ist sehr erwünscht; gute Grundkenntnisse in Biochemie und Biologie.

Interessenten und Interessentinnen bitten wir um eine ausführliche Bewerbung.

Sandoz AG, Personalabteilung, Ref. 8675  
Postfach, 4002 Basel  
Tel. 061 24 24 66 oder 24 22 75 ((Herr J. Brunner)

1886-1986

*100 Jahre  
für ein Leben  
mit Zukunft*

**SANDOZ**

Leserdienst Nr. 18



Wir sind ein bedeutender Industriebetrieb des Bundes und suchen für die Leitung unserer Entwicklung Pyrotechnik einen erfahrenen

## CHEMIKER ETH

Seine Aufgaben umfassen:

- Planung und Leitung anspruchsvoller Entwicklungsprojekte und Lizenzgeschäfte auf dem Gebiet der pyrotechnischen Munitionssysteme und Munitionselemente.
- Vertretung des Ressorts in jeder Hinsicht innerhalb des Betriebes und gegenüber externen Amtsstellen der Munitionsindustrie. Kontaktpflege mit in- und ausländischen Partnern.
- Bearbeiten theoretischer und verfahrenstechnischer Probleme aus dem gesamten Munitionsgebiet. Verfassen wissenschaftlich-technischer Berichte über die Entwicklungstätigkeiten.

Interessenten mit Erfahrung, guten Führungseigenschaften und Durchsetzungsvermögen bieten wir eine vielseitige und selbständige Dauerstelle.

Ihre Werbung richten Sie bitte zusammen mit den üblichen Unterlagen und einem handgeschriebenen Begleitbrief an

Eidg. Munitionsfabrik Thun, Allmendstrasse 74, 3602 Thun  
Tel. 033/28 24 26 (Herr Kessler)

# Applications of Transition Metal NMR Spectroscopy in Coordination Chemistry

Dieter Rehder\*

*It is an intriguing task, to probe a complex compound at the metal centre itself instead of relying on secondary informations obtained from the periphery built up by the coordination sphere. Nonetheless, NMR spectroscopy still anchors in (mostly) routine measurements concerned with ligand nuclei such as  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ , and  $^{31}\text{P}$ . Only very cautiously, inorganic chemists are moving into the promising area of metal NMR. But what is it really, a chemist, working in the fields of coordination chemistry, organometallic chemistry, bioinorganic chemistry or related disciplines, can get out of a metal-NMR spectrum? We shall try to answer this question by (i) elucidating the interpretive background and (ii) presenting a number of illustrative examples where transition metal NMR is exploited to solve problems which otherwise could not easily be dealt with.*

## 1. Introduction

Dealing with the lack of enthusiasm of many (if not most) of the (coordination) chemists as it comes to non-routine nuclei, several reasons for this self-restriction may be spotted. Among these are the lack of suitable instrumentation, difficulties with the interpretation of NMR parameters obtained for the heavier nuclei, and problems with fast relaxation (excessive line widths), especially so if the NMR probe is a quadrupolar nucleus. In many cases, however, these difficulties are merely an outcome of a traditional view and can easily be neutralized. A broad-band  $^{13}\text{C}$  emitter, e.g., which belongs to the standard equipment of practically every laboratory, can also be employed for nuclei such as  $^{45}\text{Sc}$ ,  $^{51}\text{V}$ ,  $^{55}\text{Mn}$ ,  $^{59}\text{Co}$  or  $^{93}\text{Nb}$ , and others. Quadrupolar nuclei (which are those with a nuclear spin  $> 1/2$ ) may rise problems because of the effective quadrupole relaxation mechanism. But again, this problem is not a severe one where either the quadrupole moment is rather small ( $^{51}\text{V}$ ,  $^{95}\text{Mo}$ ) or the local symmetry of the complex fairly high ( $\geq C_{3v}$ ). Rather sharp resonance lines are obtained (except for nuclei with very large quadrupole moments:  $^{177,179}\text{Hf}$ ,  $^{181}\text{Ta}$ ,  $^{185,187}\text{Re}$ ,  $^{175,176}\text{Lu}$ ,  $^{235}\text{U}$ ), if the molecule be-

longs to a cubic point group or, of course, for the spin- $1/2$  nuclei. Among the transition elements,  $^{57}\text{Fe}$ ,  $^{89}\text{Y}$ ,  $^{103}\text{Rh}$ ,  $^{107,109}\text{Ag}$ ,  $^{111,113}\text{Cd}$ ,  $^{169}\text{Tm}$ ,  $^{171}\text{Yb}$ ,  $^{183}\text{W}$ ,  $^{195}\text{Pt}$ , and  $^{199}\text{Hg}$  belong to this latter category. Further, the disadvantage of reduced resolution with broad lines is, at least partly, overcome by (i) the large shift ranges for most of the transition metal nuclei, covering several thousand ppm (Fig. 1) and reflecting an extreme sensitivity of the nuclei towards even minor changes in the arrangement of the coordination sphere, and (ii) the availability of an additional parameter, viz. the line width, for the comprehensive investigation of a complex.

Thus, in isotropic media, there is a set of three parameters: (1) the line width, quoted as the width of a resonance signal at half-height,  $W_{1/2}$ , (2) the chemical shift  $\delta$  which is related to the shielding constant  $\sigma$  by  $\delta = \sigma_0 - \sigma$  ( $\sigma_0$  refers to the standard), and (3) the scalar (i.e. nuclear spin-spin) coupling constant  $J$ , or its reduced form  $K = J(4\pi^2/h\gamma_M\gamma_L)$ , where  $\gamma_M$  and  $\gamma_L$  are the magnetogyric ratios of the coupling metal and ligand nuclei. Intermolecular dynamics, scalar relaxation, and chemical shift anisotropy relaxation are additional factors contributing to  $W_{1/2}$  and may dominate relaxation rates for spin- $1/2$  nuclei. Under anisotropic conditions (meso-phases and crystalline solids), dipole-dipole interactions and, for quadrupolar nuclei, quadrupole splittings of the first and second order come in, which allow, inter alia, the direct determination of the nuclear qua-

drupole coupling constant,  $NQC$ , as a further valuable NMR parameter.

In this article, the impetus of the four prominent NMR parameters ( $\delta$  or  $\sigma$ ,  $J$ ,  $W_{1/2}$ , and  $NQC$ ) will be described, and we will be concerned with one of the three problems mentioned above, the interpretation of metal-NMR parameters. Only solution NMR (including meso-phases) will be considered. Among the typical problems, where metal-NMR spectra are of considerable usefulness, are the identification of new and the recognition of known compounds, mechanistic studies, and the solution structure of molecules including the underlying electronic interactions between metal centre and ligand sphere. Illustrative examples have been chosen so as to satisfy one of the two main criteria: (i) comprehensive coverage of the applicability by taking into consideration a wide range of problems with a variety of d-block metals, (ii) new developments with a likely impact in future years. In the past, most of the studies have been carried out on a comparatively small number of nuclei, the nuclear properties of which are collated in Table 1 together with useful additional information.

## 2. The Shielding Parameter (Chemical Shifts)

### 2.1. Background

For the practicing chemist, a convenient form to express the overall shielding of a nucleus,  $\sigma$ , is equation (1):

$$\sigma = A - b \Sigma (E_i - E_0)^{-1} \cdot [\langle r^{-3} \rangle_p P + \langle r^{-3} \rangle_d D] \quad (1)$$



Dieter Rehder: Born 1941 in Hamburg. 1961–1967 studies of chemistry at the Universität Hamburg, graduating with the degree Dipl.-Chem.; Ph. D. (Dr. rer. nat.) 1970. Since 1970 teaching and research position at the Chemistry Department, Universität Hamburg, with an interim teaching appointment at the College of Arts, Science, and Technology in Kingston/Jamaica W.I. 1979 Habilitation; 1984 appointment as a Professor of Chemistry at the Universität Hamburg. Since 1979 head of an independent research group; main research areas: Synthesis, structure, and reactivity of hydrido-, nitrosyl-, and carbonyl complexes of the early transition metals.

\* Correspondence: Prof. Dr. D. Rehder  
Institut für Anorganische und Angewandte Chemie  
Universität Hamburg  
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13  
(Bundesrepublik Deutschland)

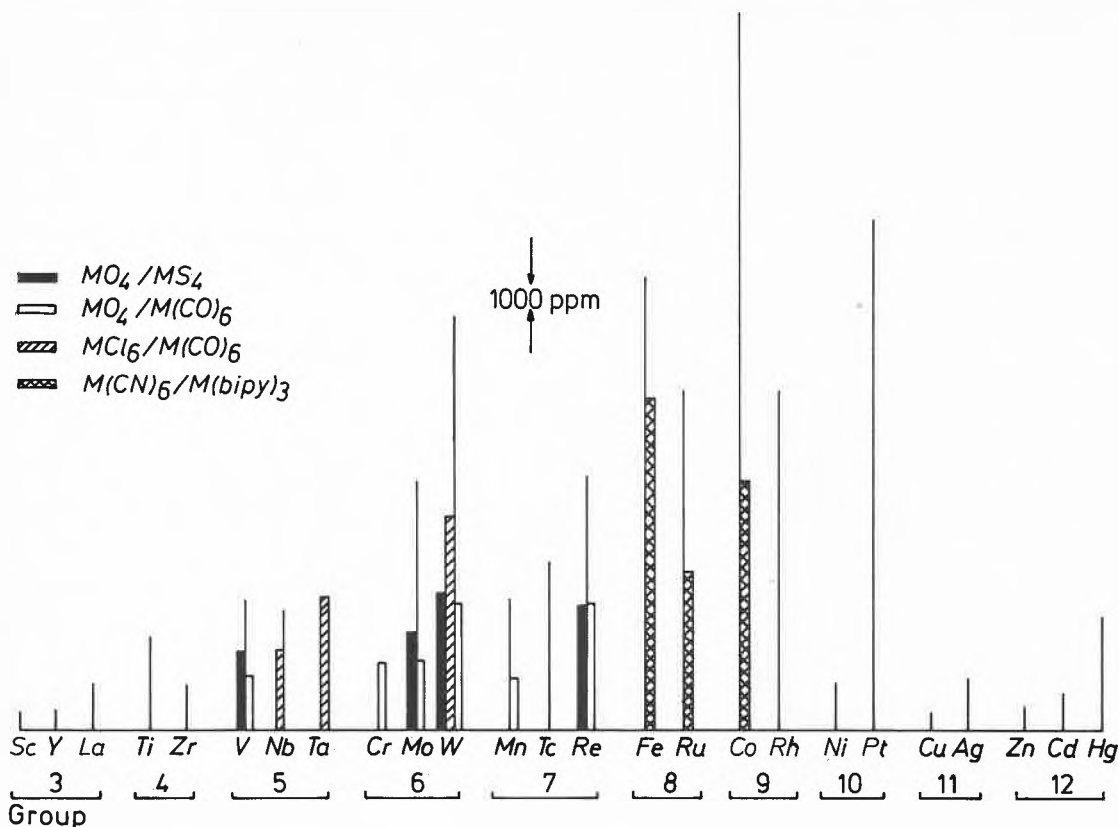


Fig. 1. Overall chemical shift ranges for transition metal compounds in solution, indicated by vertical bars. The length of the bars reflects the present state of knowledge, and the intrinsic NMR sensitivities of the nuclei. A more reliable measure of the relative intrinsic sensitivities arises from the comparison of the shift ranges of pairs of corresponding compounds for different nuclei. This has been indicated by shaded areas for the pairs  $\{MO_4\}/\{MS_4\}$  ( $M = V, Mo, W, Re$ ),  $\{MCl_6\}/\{M(CO)_6\}$  ( $M = Nb, Ta, W$ ), and  $\{M(CN)_6\}/\{M(bipy)_3\}$  ( $M = Fe, Co, Ru$ ) and by open areas for the pair  $\{MO_4\}/\{M(CO)_6\}$  ( $M = V, Cr, Mo, W, Mn, Re$ ) on the basis of data from references <sup>[1-7]</sup>, <sup>[8]</sup> ( $Re$ ), and <sup>[9]</sup> ( $Ta$ ).

Table 1. Data on transition metal nuclei frequently used in NMR spectroscopy.

| Nucleus           | Nuclear spin | Quadrupole moment <sup>[b]</sup> | Receptivity <sup>[a]</sup> at const. $B_0$ | Receptivity <sup>[a]</sup> at const. $\nu_0$ | $\nu_0$ <sup>[c]</sup> | Shift range <sup>[d]</sup> | Standard                                  | Reference <sup>[e]</sup> |
|-------------------|--------------|----------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------|----------------------------|-------------------------------------------|--------------------------|
| <sup>51</sup> V   | 7/2          | -0.052                           | 0.38                                       | 5.52                                         | 26.29                  | 3 500                      | VOCl <sub>3</sub> neat                    | [4]                      |
| <sup>55</sup> Mn  | 5/2          | 0.33                             | 0.18                                       | 2.88                                         | 24.66                  | 3 500                      | [MnO <sub>4</sub> ] <sup>⊖</sup> /aq.     | [3]                      |
| <sup>57</sup> Fe  | 1/2          | —                                | $3.4 \cdot 10^{-5}$                        | 0.0032                                       | 3.23                   | 12 000                     | Cp <sub>2</sub> Fe/solv.                  | [123]                    |
| <sup>59</sup> Co  | 7/2          | 0.42                             | 0.28                                       | 4.96                                         | 23.61                  | 20 000                     | [Co(CN) <sub>6</sub> ] <sup>3⊖</sup> /aq. | [3, 123]                 |
| <sup>67</sup> Zn  | 5/2          | 0.15                             | 0.0029                                     | 0.73                                         | 6.25                   | 700                        | Zn(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> /aq.   | [3]                      |
| <sup>93</sup> Nb  | 9/2          | -0.2                             | 0.48                                       | 8.07                                         | 24.44                  | 3 300                      | [NbCl <sub>6</sub> ] <sup>⊖</sup> /MeCN   | [2b]                     |
| <sup>95</sup> Mo  | 5/2          | -0.02                            | 0.0032                                     | 0.76                                         | 6.51                   | 6 500                      | [MoO <sub>4</sub> ] <sup>2⊖</sup> /aq.    | [5]                      |
| <sup>103</sup> Rh | 1/2          | —                                | $3.1 \cdot 10^{-5}$                        | 0.032                                        | 3.16                   | 10 000                     | $\nu(Rh) = 3.16$ MHz                      | [123]                    |
| <sup>113</sup> Cd | 1/2          | —                                | 0.011                                      | 0.22                                         | 22.18                  | 1 000                      | Cd(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> /aq.   | [6]                      |
| <sup>183</sup> W  | 1/2          | —                                | $7.2 \cdot 10^{-5}$                        | 0.042                                        | 4.16                   | 11 000                     | [WO <sub>4</sub> ] <sup>2⊖</sup> /aq.     | [5]                      |
| <sup>195</sup> Pt | 1/2          | —                                | 0.0099                                     | 0.22                                         | 21.50                  | 14 000                     | [PtCl <sub>6</sub> ] <sup>2⊖</sup> /aq.   | [7]                      |
| <sup>199</sup> Hg | 1/2          | —                                | 0.0057                                     | 0.18                                         | 17.83                  | 3 000                      | HgMe <sub>2</sub> neat                    | [2b]                     |

[a] For an equal number of nuclei per volume unit; relative to  $^1H = 1$  at constant magnetic field  $B_0$  and constant measuring frequency  $\nu_0$ , respectively. [b] In units of  $10^{-28}$  m<sup>2</sup>. For spin-1/2 nuclei, the quadrupole moment,  $Q$ , is zero. <sup>51</sup>V and <sup>95</sup>Mo belong to the low  $Q$  category, <sup>55</sup>Mn and <sup>59</sup>Co to the medium  $Q$  category. The high  $Q$  category (not contained in this Table) encompasses nuclei with  $Q$  values around 2 to 3. [c] Measuring frequency at 2.35 T ( $^1H = 100$  MHz). [d] In ppm. [e] The references quoted contain monographs of the individual nuclei; for more general reading see e.g. refs. <sup>[1-3]</sup>.

Non-local contributions (i.e. those by other nuclei present in the molecule) are considered as negligibly small.  $A$  and  $b$  are constants.  $A$  stands for the diamagnetic contribution which, since dominated by the core electrons, is invariable for a given nucleus within the limits of several ppm. This is an important point to state, since NMR spectra of the heavier nuclei (including <sup>13</sup>C) are very often mis-interpreted by considering the diamagnetic term in almost the same manner one is used to in

<sup>1</sup>H-NMR. It has become common, e.g., to relate chemical shift ranges to the oxidation state of the metal. For one thing, this is not necessarily correct (see Fig. 2), and for another thing, doing so (without pointing out the mere phenomenological character of the correlation) implies the – wrong – notion of diamagnetic contributions dominating variations in  $\sigma$ .

The second term in equation (1) is the paramagnetic deshielding contribution,  $\sigma(\text{para})$ , which solely is responsible for

variations in shielding (and chemical shifts).  $E_0$  and  $E_i$  are the energies of the ground state and the excited states, respectively. Only the highest occupied and lowest unoccupied molecular orbitals (HOMO and LUMO, respectively) are of practical importance, and only those  $E_i$  contribute which, mediated by the external magnetic field, can mix with the ground state via the angular momentum operator  $\hat{L}$  or, in other words, which have the same symmetry properties as  $\hat{L}$ . This is illustrated in Fig. 3 for a pseudo-octahedral  $d^6$  case under  $C_{4v}$  symmetry.

$r_p$  and  $r_d$  are the distances of the valence- $p$  and  $-d$  electrons from the metal nucleus, and  $P$  and  $D$  are often termed the «imbalances» of the  $p$  and  $d$  electrons, leaving it open to the reader to guess what might be meant. As a matter of clarity, we shall replace these terms by the metal LCAO coefficients,  $C$ , of the ground and excited state orbitals taking part in transitions. Taking into account that  $p$  contributions are small at least in open shell metal complexes (in many cases this is also so in  $d^0$  and  $d^{10}$  systems), and introducing a mean energy separation,  $\overline{\Delta E}$ , we arrive at a simplified but nonetheless extremely useful expression for  $\sigma$ , viz.

$$\sigma = A - b \cdot \overline{\Delta E^{-1}} \langle r^{-3} \rangle_d \overline{C_d^2} \quad (2)$$

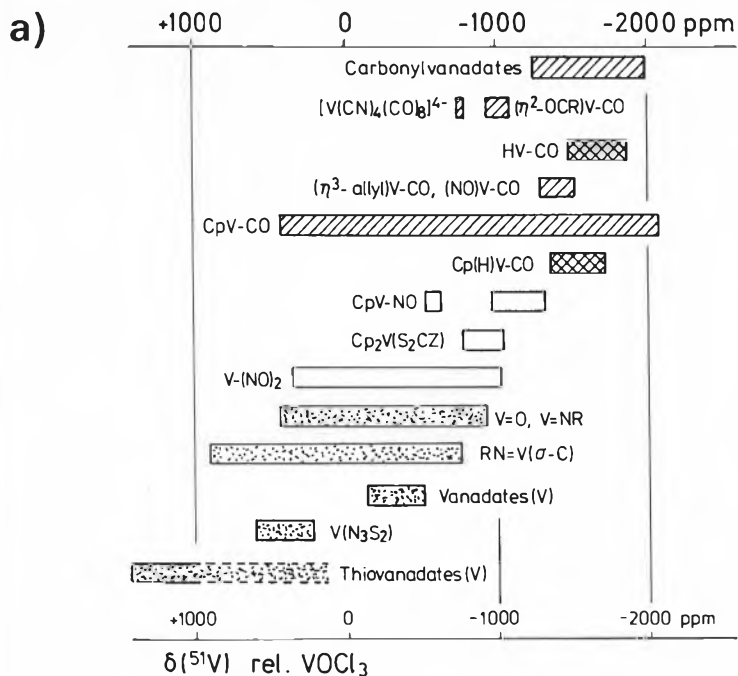


Fig. 2. (a) Shift ranges for vanadium complexes relative to  $VOCl_3$ , arranged from top to bottom in the order of increasing formal oxidation state ( $H$ ,  $\eta^3$ -allyl, and  $NO$  are considered here as neutral ligands;  $Cp$  is  $\eta^5-C_5H_5^-$ ). Punctuated areas:  $V^{+5}$ ; shaded areas: complexes containing  $CO$  ligands, doubly crossed: hydrido complexes; open areas: low-valent,  $CO$ -free complexes. This representation demonstrates that the nature of the ligand set is the primary factor responsible for variations in metal shielding. The influence of the oxidation number is a more indirect one: it determines whether a ligand gives rise to a shielding or deshielding contribution. Thus,  $VOF_3$  ( $\delta = -632$ ) is more shielded than  $VOBr_3$  ( $+432$ ), while  $[CpV(CO)_3F]^-$  ( $+417$ ) is less shielded than  $[CpV(CO)_3Br]^-$  ( $-578$ ). (b) Expansion for the complexes  $[CpV(CO)_3L]$  ( $V^{+1}$ ), which incorporates the ranges for  $V^{-1}$  and most of the  $V^{+5}$  compounds. Data are from refs. [3,4], and from [10,11] (derivatives of  $[CpV(CO)_4]$ ), [12] ( $\eta^2$ -acyl complexes), [13] ( $[V(NO)_2L_4]^+$ ), [14] ( $V^{+5}$  containing a  $V-C$   $\sigma$  bond), and [15] (cyclothiazeno complexes).

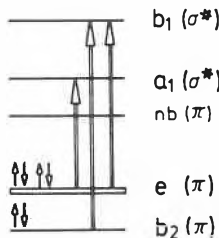
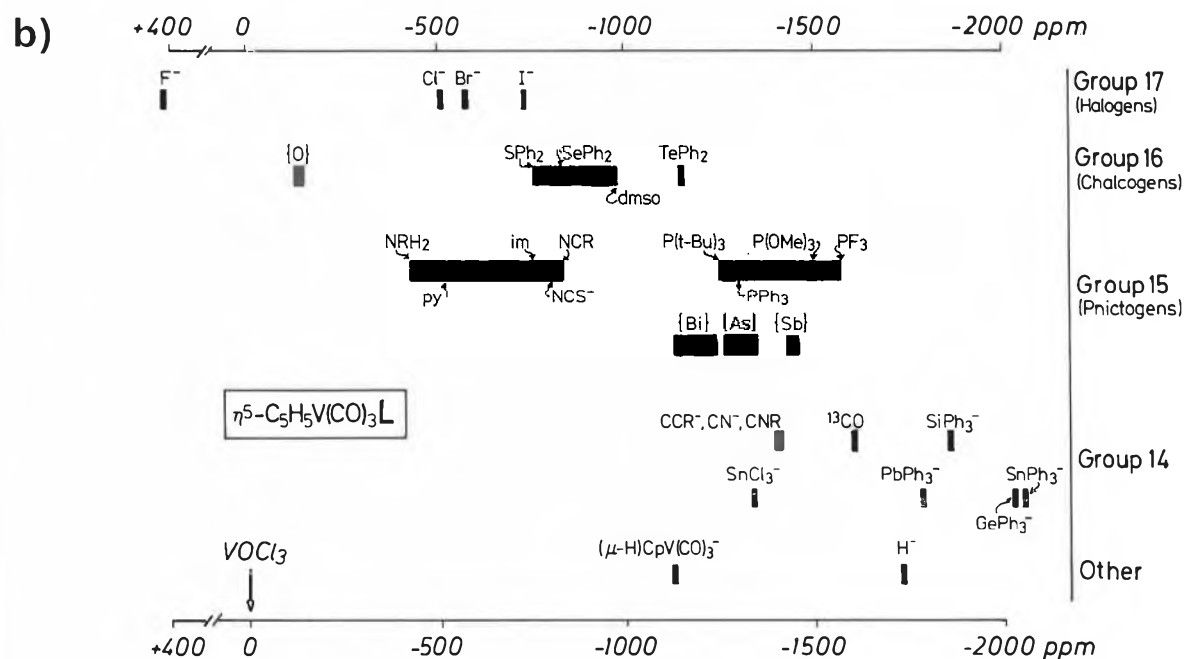


Fig. 3. Schematic presentation of a section of the MO diagram for a  $M(d^6)$ -complex under local  $C_{4v}$  symmetry such as  $[V(CO)_5L]^-$  or  $[Co(CN)_5L]^{2-}$ . For strong  $\pi$  interaction, the  $e$  and  $b_2$  levels may be interconverted. The  $^1A_1$  ground state  $[(e)^4(b_2)^2]$  and the three transitions starting from the ground state and contributing to  $\sigma$  (para) are indicated. The corresponding excited states ( $^1A_2$  and  $^1E$ ) have the same transformation properties as the angular momentum operator  $\hat{L}$  ( $A_2 + E$ ). The fourth excited state,  $(b_2)^1(e)^4(a_1)^1 = ^1B_2$ , does not contribute. Also, excitations into the non-bonding levels  $nb(\pi^*CO)$  do not contribute since their metal- $d$  coefficient tends towards a zero value.

For complexes of  $O_h$  symmetry, the explicit expression is

$$\sigma(O_h) = A - b \cdot [E(T_{2g}) - E(A_{1g})]^{-1} \cdot \langle r^{-3} \rangle_d C(T_{2g})C(A_{1g}) \quad (3)$$

The various simplifications which we have introduced, are justified by the results of calculations of the terms constituting

equation (1). A few selected examples are given in Table 2.

### 2.2. Correlations

If we choose a group of sufficiently similar compounds, we may expect that the factor  $\langle r^{-3} \rangle C^2$ , in a first approximation, is

invariant. In this case, there should be a linear correlation between  $\sigma$  and  $\Delta E$  or a quantity closely related to  $\Delta E$  such as a suitable parameter describing the strength of the ligand field, or even an empirical quantity related to the HOMO only. It has been shown, in fact, for the  $^{49}Ti$ -resonances of  $Cp_2TiX_2$  ( $Cp = \eta^5-C_5H_5$ ;  $X = Cl, Br, I$ ), that shielding of the metal nucleus decrea-

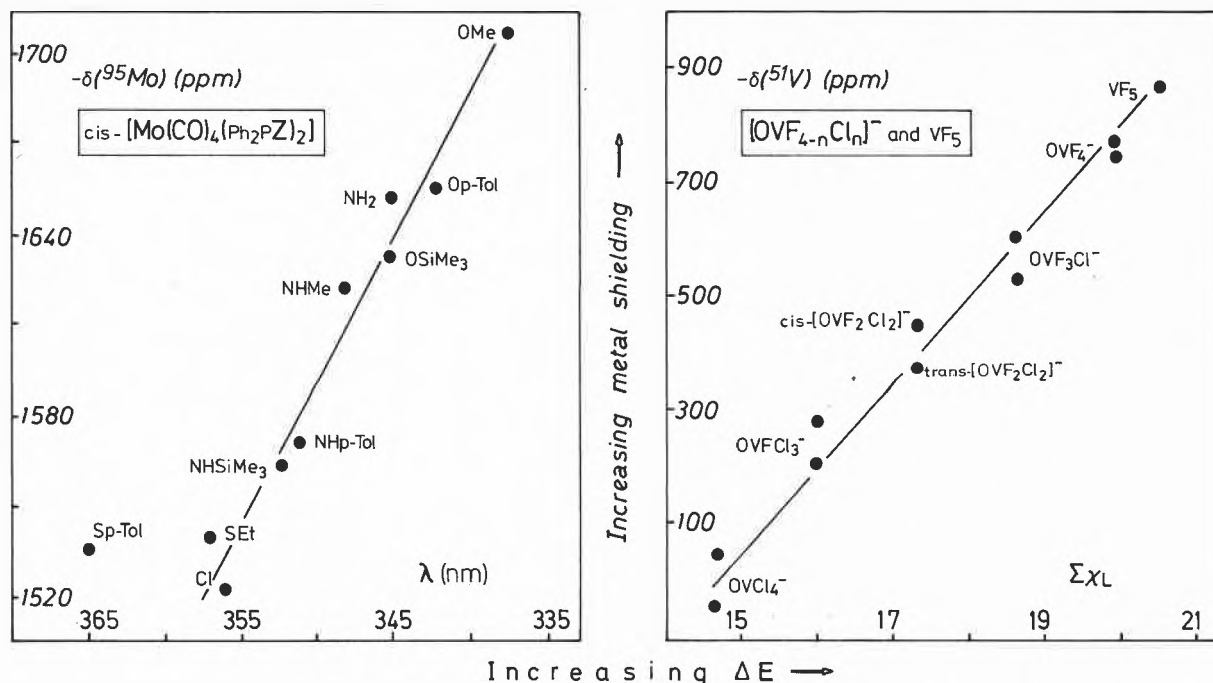


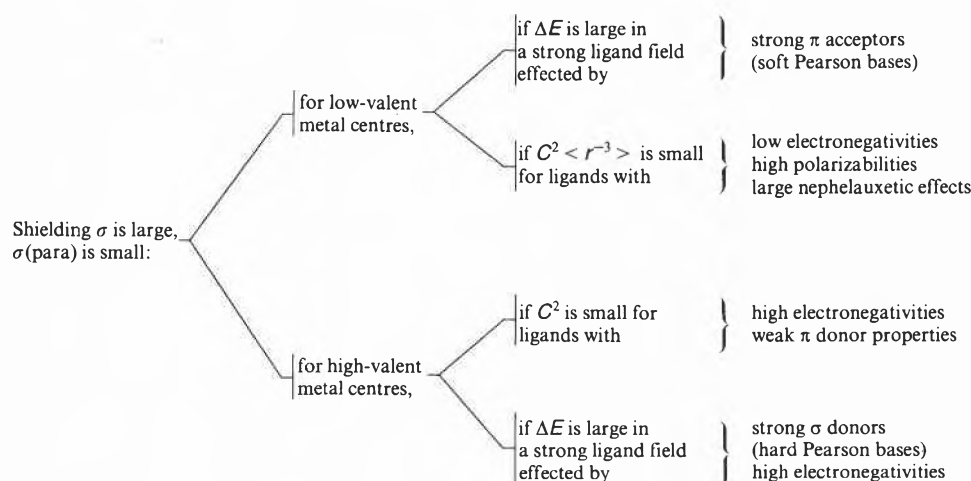
Fig. 4. The correlation of  $\delta(^{95}\text{Mo})$  (relative to  $[\text{MoO}_4]^{2\ominus}$ ) and  $\delta(^{51}\text{V})$  (relative to  $\text{VOCl}_3$ ) with  $\Delta E$ . For the molybdenum complexes<sup>[19]</sup>,  $\Delta E$  is the lowest UV-VIS absorption; for the vanadium complexes<sup>[20]</sup>,  $\Delta E$  is represented by the sum of the Allred-Rochow electronegativities  $\chi$  of all five substituents on V. The differing  $\delta$  values for some of the complexes are from different sources (cf. ref.<sup>[20]</sup>). Shielding increases with increasing  $\Sigma\chi(L)$  (V-complexes) and  $\chi(Z)$  (Mo-complexes). For the series  $[\text{Mo}(\text{CO})_4(\text{PPh}_2\text{Z})_2]$ , this relation reflects an increasing  $\pi$  acceptor power of the phosphane ligand.

Table 2. Calculated<sup>[a]</sup> contributions (in ppm) to the shielding constant for selected complexes of  $C_{4v}$  symmetry.

| Complex                                          | $\sigma^{\text{non-local}}$ | $\sigma_{\text{dia}}^{\text{local}[b]}$ | $\sigma_{\text{para}}^{\text{local}(p)[c]}$ | $\sigma_{\text{para}}^{\text{local}(d)[d]}$ |
|--------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|
| $[\text{Co}(\text{CN})_5\text{OH}]^{3\ominus}$   | -0.63                       | + 2155.1                                | - 7.55                                      | - 2331.0                                    |
| $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]^{2\ominus}$ | -2.62                       | + 2042.9                                | - 607.1                                     | - 9993.6                                    |
| $[\text{Mn}(\text{CO})_5\text{CN}]$              | + 370                       | + 1913                                  | - 75                                        | - 13138                                     |
| $[\text{Mn}(\text{CO})_5\text{Cl}]$              | + 388                       | + 1914                                  | + 1                                         | - 16276                                     |

[a] Calculated on the basis of Pople's model for nuclear shielding in conjunction with INDO parameters (cobalt complexes<sup>[16]</sup>) and employing an ab initio SCF-MO method (manganese complexes<sup>[17]</sup>), respectively. [b] Corresponds to the constant «A» in equations (1) and (2). [c] Metal-p contribution to the paramagnetic term. [d] Metal-d contribution to the paramagnetic term.

Scheme 1



ses with decreasing  $\text{Ti}(2p_{3/2})$  binding energies<sup>[18]</sup>. The correlation between  $\sigma$  and a parameter related to  $\Delta E$  is illustrated by two examples, a series of  $\text{Mo}^0$  and  $\text{V}^0$  complexes, in Fig. 4.

Stated more generally, a strong ligand field increases  $\Delta E$  and thus increases the overall shielding via a decrease of  $\sigma(\text{para})$ . Depending on the nature of the metal centre (its oxidation state) in the coordination

compound, a strong ligand can be a strong  $\pi$  acceptor or a strong  $\sigma$  donor (a «hard» base in Pearson's sense, i.e. a ligand with a donor atom exhibiting a high electronegativity and/or low polarizability). The two examples in Fig. 4 represent these two cases. The increase of the shielding with increasing electronegativity  $\chi_L$  (decreasing polarizability  $\alpha_L$ ) of halide ligands in the series  $[\text{VOCl}_{4-n}\text{F}_n]^\ominus$  is a special case of a very common feature in metal NMR of metals in their highest oxidation ( $d^0$ ) state, and has been termed «inverse  $\chi_L$  dependence» of metal shielding<sup>[3,21]</sup>. It is also observed with group 16 ligands (the most «famous» examples possibly are the  $[\text{MoE}_4]^{2\ominus}$  ions with  $E = \text{O}, \text{S}, \text{Se}$ <sup>[22]</sup>), and, though less pronounced, with group 14 and 15 ligands and along the periods of the Periodic Table<sup>[3]</sup>.

The «normal»  $\chi_L$  dependence, i.e. an increase of metal shielding with decreasing  $\chi_L$  (increasing  $\alpha_L$ ) is observed, again very commonly, in open shell systems such as  $[\text{CpV}(\text{CO})_3\text{L}]^\ominus$  ( $d^4$ ; cf. Fig. 2b). Clearly, when dealing with complexes of this kind, we can no longer disregard variations of the factor  $\langle r^{-3} \rangle C^2$  in equation (2), a fact which has been recognized for quite some time and more recently summarized and re-interpreted for six-coordinated  $\text{Co}^{\text{III}}$  ( $d^6$ ) complexes<sup>[23,24]</sup>.

$C^2$  and  $\langle r^{-3} \rangle$  are not as easily quantified as  $\Delta E$ . Several approaches have been undertaken, among them correlations with the nephelauxetic ratio  $\beta_{35}$ <sup>[23-25]</sup>, electronegativity values and IR-spectroscopic force constants<sup>[26]</sup>, and various substituent constants<sup>[12,20,27,28]</sup>.

Qualitatively, the normal  $\chi_L$  dependence can be interpreted in terms of variations of

$C^2 \langle r^{-3} \rangle$  with the extent of covalency (or ionicity) of the metal-ligand bond: A ligand, which has a comparatively low electronegativity and is easily polarizable ( $I^\ominus$ ,  $Se^{2\ominus}$ ,  $SbR_3$ ,  $H^\ominus$ ,  $\sigma$ -bonded alkyls and aryls,  $SnR_3^\ominus$ ) give rise to small values of  $C^2$  (note that  $C$  relates to the metal and attains the value of 1 in the crystal-field approximation) and also to small values of  $\langle r^{-3} \rangle$  by displacement of electron density from the metal centre towards the ligand. The three quantities are interrelated with each other. The effects discussed in this section are summarized in Scheme 1. For low-valent complexes, Fig. 2b imparts an illustrative picture.

Electronic effects are not restricted to those directly induced by the coordinating atom of a ligand function but may be mediated through the second or third sphere. In low-valent transition metal complexes, e.g. in carbonyl complexes of the general formula  $[M(CO)_n(E-Z)]$ , where  $E-Z$  is a ligand coordinating via  $E$  and carrying a substituent  $Z$ , a decrease of electron density by electron-withdrawing  $Z$  leads to an increase of metal shielding, if there is a  $\pi$  accepting ligand orbital available for strong metal-to-ligand  $\pi$  interaction (see the carbonyl-phosphane-molybdenum complexes in Fig. 4), and to a decrease of metal shielding, if this is not so (such as in ring-substituted  $\eta^6$ -arene and  $\eta^5$ -cyclopentadienyl compounds<sup>[29,30]</sup>).

The electronic situation of a ligand may also be subject to alterations stemming from steric requirements. A bulky ligand, in its effect, is a weak ligand since overlap conditions are unfavourable. As a consequence,  $\Delta E$  decreases and  $C^2 \langle r^{-3} \rangle$  increases. These two factors point into the same direction, leading to a decrease of overall shielding. In Fig. 5, steric and electronic effects on  $^{51}V$  shielding are demonstrated for the complexes  $[CpV(CO)_3(PZ_3)]$ .

Steric effects have also been noted in metallacycles incorporating  $^{51}V$ ,  $^{93}Nb$ ,  $^{59}Co$ ,  $^{95}Mo$ ,  $^{183}W$ , and  $^{195}Pt$  (Fig. 6), where the most strained chelate four-membered ring structures give rise to the lowest shielding values. Differing steric conditions are further responsible for the observability of two distinct signals in complexes with two centres of chirality (Fig. 7).

### 2.3. Isotope Effect and Temperature Dependence

The «steric» factor just discussed points to the possibility that changes in nuclear shielding go along with changes in bond lengths and bond angles and hence with molecular parameters which also underly variations with isotopic substitution in the ligand sphere, and with temperature. Here, «isotope effect» and «temperature effect» refer to a defined species which is not in equilibrium, of any kind, with other components of the global system. Both effects are intimately related to each other and can be understood, as the rotational and

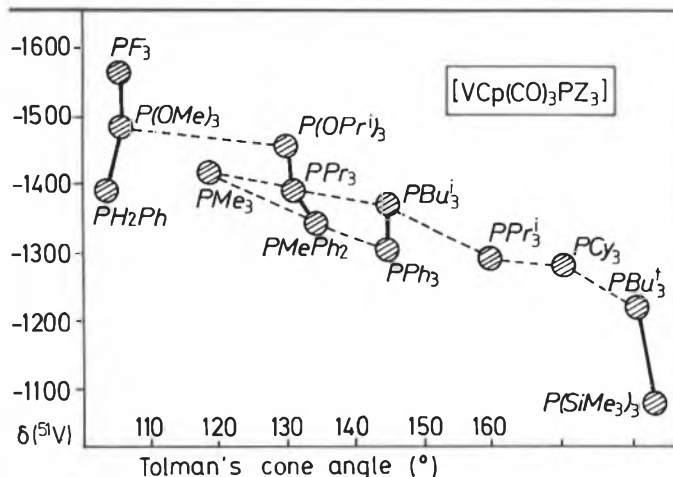


Fig. 5.  $^{51}V$  chemical shifts (relative to  $VOCl_3$ ) of the complexes  $[CpV(CO)_3(PZ_3)]$  vs. Tolman's cone angle of the phosphane ligands as a measure of the steric requirement of  $PZ_3$ . Dashed lines, sloping from left to right, connect complexes, for which progressive deshielding of the  $^{51}V$  nucleus is primarily affected by increasing steric crowding. Solid lines between complexes containing phosphanes of like cone angle indicate effects primarily electronic in nature. Data from ref.<sup>[31]</sup>.

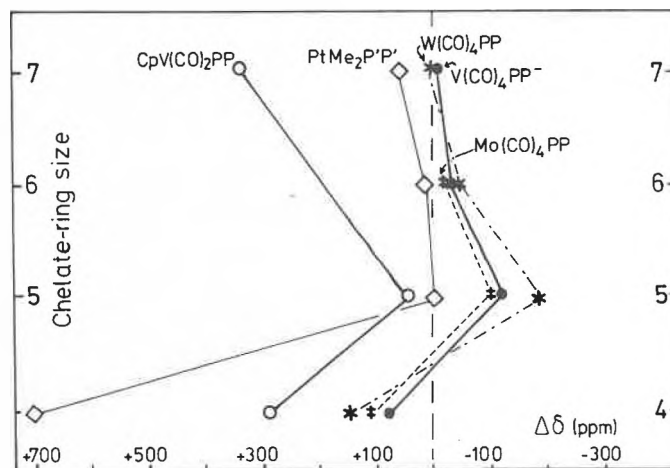


Fig. 6. Dependence of metal shielding in some bis(phosphane) complexes upon the chelate-ring size. Indicated are the shift values  $\Delta\delta$  relative to a non-cyclic analogue. A common feature for all five series is the high shielding in five-rings and a minimum shielding in strained four-ring structures.  $PP = Ph_2P(CH_2)_nPh_2$ ,  $P'P' = Me_2P(CH_2)_nPMe_2$ . The non-cyclic analogues are complexes containing 2  $PMePh_2$  ( $V$ ),  $PMe_2Ph$  ( $Mo$  and  $W$ ), or  $PMe_3$  ( $Pt$ ). Data are from refs.<sup>[3,31]</sup> ( $V$ ), <sup>[12]</sup> ( $Mo$ ,  $W$ ), and <sup>[33]</sup> ( $Pt$ ).

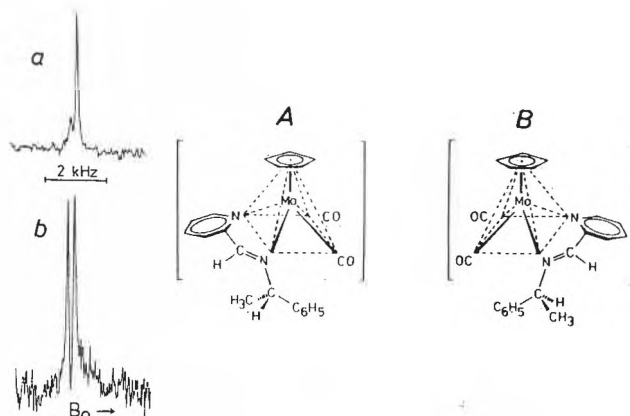


Fig. 7. 16.3 MHz  $^{95}Mo$ -NMR spectra of mixtures of the diastereomeric Schiff base complexes **A** and **B**, differing only in the molybdenum configuration. The two signals are separated by 14 ppm; the signal at high field corresponds to **A**. The molar ratios are  $A/B = 4/1$  (a) and  $1/1$  (b)<sup>[34]</sup>.

vibrational fine-structure of the electronic levels participating in electronic excitations (mainly so the HOMO) is taken into account: Decreasing occupation of vibronically excited (ground state) levels with decreasing temperature leads to an increase of  $\Delta E$  in equation (2) and hence to an increase of  $\sigma$ . An equivalent effect is responsible for the more effective shielding observed for the heavier isotopomers on isotopic substitution. The effects are usually small (0.1 to 5 ppm per isotopic substitution; 0.1 to 1.5 ppm per degree). The extent to which isotope and temperature shifts are observed is also related to the actual shielding values for a given nucleus in different environments, and to the overall shielding range of a nucleus. The latter fact might be exploited to quantify intrinsic shielding sensitivities (cf. Fig. 1). Selected values are given in Table 3, and an illustrative example is displayed in Fig. 8.

A semi-quantitative approach, taking into account the «rovibrational» effects upon internuclear distances, and allowing the calculation of isotope shifts, has been developed by Jameson and Osten on the basis of an expansion of the shielding in terms of internal displacement coordinates  $\Delta r$  (for the bond displacements) and  $\Delta\alpha$  (for angle deformations)<sup>[41]</sup>.

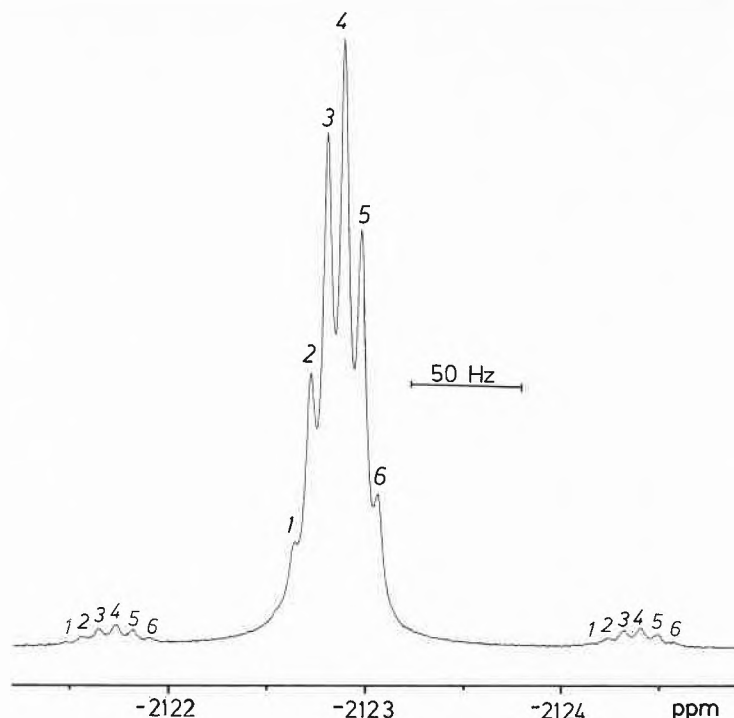


Fig. 8. 88.29 MHz  $^{93}\text{Nb}$ -NMR spectrum of  $\text{C}^{18}\text{O}$ -enriched  $[\text{Nb}(\text{CO})_6]^\ominus$ <sup>[40]</sup>. The isotopomers  $[\text{Nb}(\text{C}^{16}\text{O})_{6-n}(\text{C}^{18}\text{O})_n]^\ominus$  are indicated by arabic numerals corresponding to  $n$ . Also observable is the doublet for naturally abundant  $^{13}\text{C}$  ( $^1J(^{13}\text{C}-^{93}\text{Nb}) = 236 \text{ Hz}$ ), showing the fine-structure due to  $\text{C}^{18}\text{O}$  isotopomerism. The isotope shifts are  $-0.085$  ( $^{18}\text{O}$ ) and  $-0.173$  ppm ( $^{13}\text{C}$ ) per isotope substitution. The ppm scale is relative to  $\text{NbCl}_5$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$ .

#### 2.4. Intermolecular Exchange

NMR spectroscopy is a millisecond spectroscopy and hence a «slow» method. If there is more than one species present in solution, and if these species are in mutual equilibria with each other, the resonance signal observed at temperatures where the exchange is fast on the NMR time-scale represents a weighted average of the shifts of the various species in equilibrium. The observed chemical shift,  $\delta(\text{obs})$ , can then be expressed by  $\delta(\text{obs}) = \sum \delta_i x_i$ , where  $\delta_i$  and  $x_i$  are the shifts and the mole fractions of the components  $i$ <sup>[42]</sup>. The signal position

can vary as a function of the surrounding medium, concentration, temperature, and pH. Several examples will be discussed in the succeeding section. The anomalous isotope effect for zinc halides dissolved in water (a down-field shift of the  $^{67}\text{Zn}$  resonance in  $^2\text{H}_2\text{O}$  relative to  $^1\text{H}_2\text{O}$ )<sup>[43]</sup>, where several species of the kind  $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_{6-n}\text{X}_n]\text{X}_{2-n}$  are present, likely is a consequence of a more pronounced participation of halide ligands in the first coordination sphere in heavy water. An equilibrium isotope effect has been observed, apart from the static effect (see above), for  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$  dissolved in  $^1\text{H}_2\text{O}/^2\text{H}_2\text{O}$ <sup>[36]</sup>.

A temperature dependent equilibrium between the dimer **2** (Fig. 9) and its monomeric form has been evidenced by  $^{51}\text{V}$ -NMR spectroscopy<sup>[45]</sup>. At room temperature (293 K, 0.083 M in  $\text{C}_6\text{D}_6$ ), monomer and dimer are in sufficiently slow exchange and two signals in the intensity ratio 72:28 arise, separated by 157 ppm. **3a** to **3d** in Fig. 9 demonstrate the versatility of solution structures of cyclothiazovanadium halides, again as evidenced by  $^{51}\text{V}$ -NMR<sup>[15]</sup>.

The pH dependence of  $^{51}\text{V}$  and  $^{183}\text{W}$  resonances in polyvanadates and -tungstates has largely been employed to describe equilibria between non-protonated and protonated species, and also to indicate the protonation sites. Two problems, the already classical investigation of the protonation equilibria involving decavanadate<sup>[46]</sup> (**4**), and an actual study on a classical molecule, the «paratungstate A»<sup>[47]</sup> (**5**) are illustrated in Fig. 10. The esterification of ethanol with vanadate(V) is another example of how solution metal-NMR spectroscopy can help to solve a complex problem: Depending on pH, temperature, and molar ratio of the reactants, three species  $[\text{H}_2\text{VO}_4]^\ominus$ ,  $[(\text{EtO})\text{VO}_3\text{H}]^\ominus$ , and  $[(\text{EtO})_2\text{VO}_2]^\ominus$  have been detected by distinct  $^{51}\text{V}$ -NMR signals<sup>[48]</sup>.

An unequivocal structural characterization of various heteropolytungstates with an  $\text{X}(\text{Z})\text{W}_{11}$  core ( $\text{X}, \text{Z} = \text{P}, \text{V}, \text{Ti}, \text{Si}, \text{Pb}$ ) has been achieved by means of one- and two-dimensional  $^{183}\text{W}$ -NMR spectroscopy<sup>[49-51]</sup> and is a powerful demonstration of the usefulness of metal NMR in describ-

Table 3. Temperature and isotope effects for selected cobalt and vanadium complexes<sup>[a]</sup>.

|                                                      | Chemical shift <sup>[b]</sup> | Isotope effect <sup>[c]</sup> | Temperature gradient <sup>[b]</sup> (ppm/deg) |
|------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------|
| $^{59}\text{Co}$ <sup>[d]</sup>                      |                               |                               |                                               |
| $[\text{Co}(\text{N}^{1,2}\text{H}_3)_6]^{3\oplus}$  | + 8150                        | - 5.6                         | - 1.55 <sup>[e]</sup>                         |
| $[\text{Co}(\text{C}^{12,13}\text{CN})_6]^{3\oplus}$ |                               | - 0.914                       | - 1.38                                        |
| $[\text{Co}(\text{C}^{14,15}\text{N})_6]^{3\oplus}$  |                               | - 0.197                       |                                               |
| $^{51}\text{V}$ <sup>[f]</sup>                       |                               |                               |                                               |
| $[\text{V}(\text{C}^{16,18}\text{O})_4]^\ominus$     | - 541                         | - 0.19                        | [g]                                           |
| $[\text{CpV}(\text{C}^{12,13}\text{CO})_4]$          | - 1534                        | - 0.46                        | - 0.61                                        |
| $[\text{V}(\text{C}^{12,13}\text{CO})_6]^\ominus$    | - 1952                        | - 0.27                        | - 0.38                                        |
| $[\text{V}(\text{C}^{16,18}\text{O})_6]^\ominus$     |                               | - 0.10                        |                                               |

[a] The data (in ppm) are from the following references:  $\text{Co}$ <sup>[35-37]</sup>,  $[\text{VO}_4]^{3\oplus}$ <sup>[38]</sup>,  $\text{V-CO}$ <sup>[4,39]</sup>. [b] For the lightest isotopomer relative to  $[\text{Co}(\text{CN})_6]^{3\oplus}$  and  $\text{VOCl}_3$ , respectively. [c] Per isotopic substitution. [d] Overall shift range ca. 20 000 ppm. [e] Mean value for the temperature range 348-283 K. [f] Overall shift range ca. 3500 ppm. [g] Not investigated.

#### 2.5. Applications

Intrinsic temperature effects, i.e. those which do not involve two or more species in mutual exchange, are small (cf. Table 3), if the ground state of the molecule under consideration is diamagnetic. This is the normal case, since paramagnetic metal centres are usually NMR-«silent». If, however, there is a spin equilibrium between high-spin and low-spin form, the contact interaction between the unpaired electron and the metal nucleus induces shifts considerably apart from that of the low-spin form. The resulting shift of the complex in the equilibrium state is then expected to be largely dependent upon the temperature. A temperature gradient of 113 ppm/deg has in fact been observed for the  $\text{Co}^{3\oplus}$  spin-crossover complex **1** shown in Fig. 9<sup>[44]</sup>.

ing even complicated structures. We shall come back to an example in section 3.3. Another example, the structural approach to metallothioneins by  $^{113}\text{Cd}$ -NMR, will be discussed in section 6. The application of metal NMR to structural problems encountered with cluster compounds in solution has developed rapidly during the last few years. A number of solution structures solved by direct metal-NMR methods are displayed in Fig. 10 (6, the  $\text{Mo}^{4\oplus}$ -aqua ion in acidic solution, the structure of which has been subject to speculations for half a century<sup>[52]</sup>) and in Fig. 11 for selected carbonyl complexes (7 to 11), some of which exhibit fluxional behaviour at ambient temperatures. Apart from the spectral patterns and the structural point of view, for which details are sketched in the legend of Fig. 11, it is worth noting that the metal chemical shifts of the phosphite complexes 8 and 9 do not significantly deviate from those of the corresponding pure carbonyl parent compounds. This is in accord with the  $\pi$  acceptor power of  $\text{P}(\text{OMe})_3$  coming close to that of CO, and hence for the  $\Delta E$  term in equation (2) governing the shielding in these complexes.

The chemical shift of a metal resonance, sometimes in conjunction with other NMR parameters such as the scalar coupling constant and the line width, can be a useful tool to determine the bonding mode of an ambidentate ligand. This is especially so, if the two or more functions of the ligand under question differ largely in their polarizabilities and/or ligand strengths. This is the case with the thiocyanato ligand. In open-shell complexes, N-coordination induces a down-field shift with respect to S-coordination and therefore allows for the discrimination between  $[\text{Pt}(\text{NCS})_2(\text{SMe})_2]$ ,  $[\text{Pt}(\text{SCN})(\text{NCS})(\text{SMe})_2]$ , and  $[\text{Pt}(\text{SCN})_2(\text{SMe})_2]$ <sup>[58]</sup>. N-coordination of  $\text{NCS}^-$  has been established by  $^{59}\text{Co}$ -NMR in mixed  $\text{NCS}^-/\text{NH}_3$  and  $\text{NCS}^-/\text{ethylenediamine}$  complexes of  $\text{Co}^{3\oplus}$ ;  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5(\text{SCN})]^{3\oplus}$  in alkaline medium apparently is an exception<sup>[59]</sup>.

Among the many examples for bond assignments described in the literature, only three more shall be mentioned here. The first example is the molybdenum complex  $[\text{Mo}_2(\text{CO})_6\text{P}(p\text{-tolyl})_3]$  (12, cf. Fig. 12). While the  $^{95}\text{Mo}$  resonance of the mononuclear  $[\text{Mo}(\text{CO})_6\text{P}(p\text{-tolyl})_3]$  is a doublet centred at  $-1746$  ppm (relative to  $[\text{MoO}_4]^{2\ominus}$ ), there is only a single singlet for compound 12, shifted to higher field ( $-1977$  ppm). This is in accord with (i) the  $\eta^6$ -coordination of one of the tolyl substituents to one of the Mo centres and (ii) the equilibration of the two Mo sites by a fluxional process involving the rupture of the Mo-P bond<sup>[60]</sup>. The second example is a joint  $^1\text{H}$ - and  $^{45}\text{Sc}$ -NMR study on  $[\text{Cp}_2\text{Sc}]$ . In toluene solution and at lower temperatures, two  $^{45}\text{Sc}$ -NMR signals are observed, which fact is interpreted by partial association of monomeric  $\text{Cp}_2\text{Sc}$  to a Cp-bridged dimer (13, Fig. 12)<sup>[61]</sup>. The third example, a  $^{55}\text{Mn}$ -NMR study of the doubly bridged

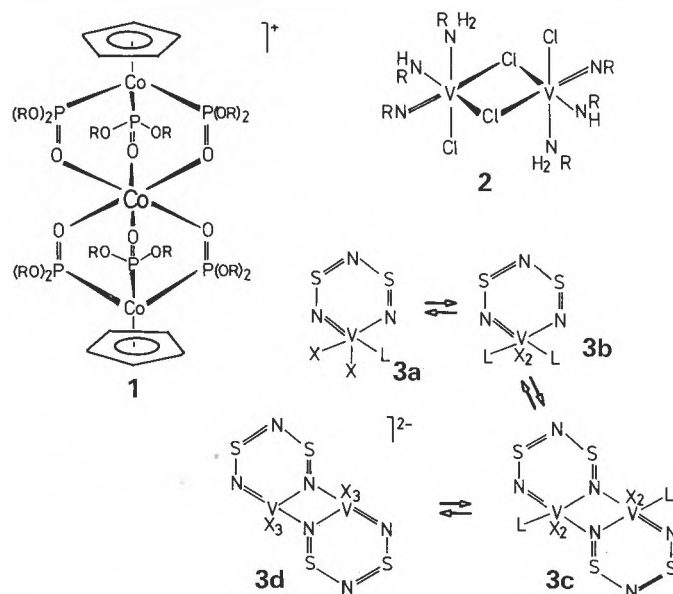


Fig. 9. Solution structures of selected complexes, based on metal-NMR measurements in solution and solid state X-ray structural analyses. 1 is a spin-cross over  $\text{Co}^{3\oplus}$  complex (central cobalt)<sup>[44]</sup> with a temperature dependent equilibrium between high-spin and low-spin form. 2 is in temperature-dependent equilibrium with its monomeric form  $[\text{VCl}_2(\text{NtBu})(\text{NHtBu})(\text{NH}_2\text{tBu})]$ <sup>[45]</sup>. The basic structure of 3a ( $X = \text{Cl}^-$ ,  $L = \text{pyridine}$ ) is a trigonal bipyramid with L and one of the X in apical positions<sup>[15]</sup>. In the dimeric anion 3d ( $X = \text{N}_3^-$ ), vanadium is surrounded octahedrally. One of the X and the three N define the tetragonal plane, the two remaining X the axis of the pseudo-octahedron [J. Hanich, M. Krestel, U. Müller, K. Dehnicke, D. Rehder, Z. Naturforsch. B39 (1984) 1686].

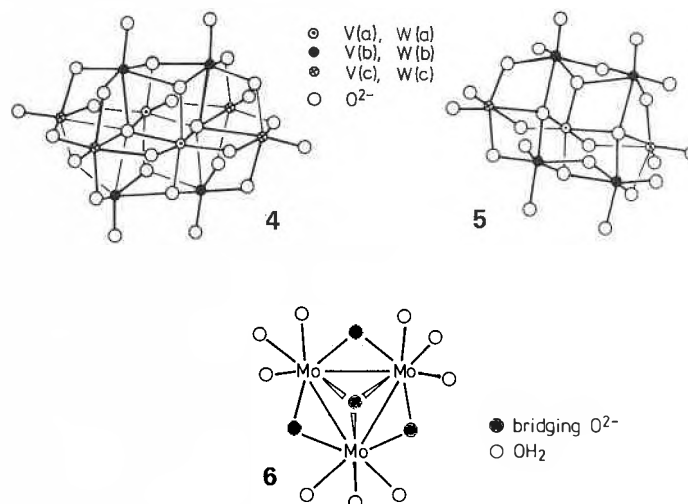


Fig. 10. Idealized structures of  $[\text{V}_{10}\text{O}_{28}]^{6\ominus}$  (4),  $[\text{W}_7\text{O}_{24}]^{6\ominus}$  (5, «paratungstate A»), and  $[\text{Mo}_3\text{O}_4(\text{H}_2\text{O})_9]^{4\oplus}$  (6, « $\text{Mo}^{4\oplus}\cdot\text{aq}$ »). 4 shows three signals in the intensity ratio 1/2/2 corresponding to the three vanadium sites a, b, and c in the Keggin structure. The first protonation site for the decavanadate is V(b), the second site is V(c)<sup>[4,46]</sup>. The heptatungstate 5 (the seven  $\text{WO}_6$  polyhedra fall into three structural types a/b/c = 1/4/2) is in pH dependent equilibrium with  $[\text{H}_2\text{W}_{12}\text{O}_{42}]^{10\ominus}$ <sup>[47]</sup>. The structure of the molybdenum complex 6 is based on the X-ray analysis of  $[\text{Mo}_3\text{O}_4(\text{methyliminodiacetate})_3]^{2\ominus}$ <sup>[52]</sup>.

manganese complex 14 (Fig. 12)<sup>[62]</sup>, shows two  $^{55}\text{Mn}$ -NMR signals separated by 430 ppm. The low-field signal is broad and corresponds to the manganese site coordinated to phosphorus and selenium. The high-field signal with a triplet structure clearly shows that the second Mn atom is coordinated to two P atoms and hence, that a five-ring structure prevails.

Drastic shift differences can be expected in dynamic systems involving ligand ex-

change, if the nature of ligands in mutual exchange differ largely. Examples are  $[\text{Sc}(\text{H}_2\text{O})_{6-n}\text{Cl}_n]^{(3-n)\oplus}$ <sup>[63]</sup>,  $[\text{Co}(\text{S}_2\text{CR})_{3-n}(\text{S}_2\text{CR}')_n]$ <sup>[64]</sup>, and  $[\text{NbCl}_{6-n}\text{Br}_n]^{3\oplus}$ <sup>[65]</sup>, which have all been investigated using the metal centre as an NMR probe.

In the latter case, *cis*- and *trans*-isomers ( $n = 2$  and 4) have also been observed. In the *cis*-isomer, the  $^{93}\text{Nb}$  nucleus is less shielded than in the *trans*-isomer, and a comparable trend has also been described

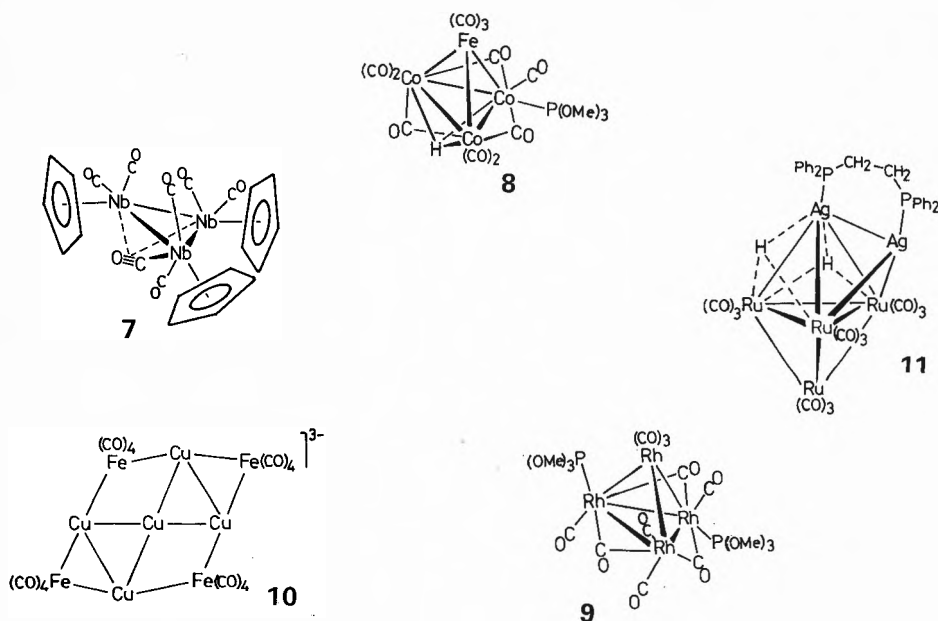


Fig. 11. Solution structures of transition metal carbonyl complexes as established by metal-NMR, partly idealized for clarity and supported by X-ray structures of the crystalline solids. 7:  $[Cp_3Nb_3(CO)_7]^{1531}$  with one of the CO ligands in the  $\eta^2-(\mu_3-C, \mu_2-O)$  six-electron donating mode. The non-linear temperature dependence of  $\delta(^{93}Nb)$  and the half-width of the (single) resonance signal suggests a dynamic component provided by a fluxional process. 8:  $[HCo_3Fe(CO)_{11}\{P(OMe)_3\}]^{1541}$ . There are two signals in the  $^{59}Co$ -NMR (separated by 64 ppm) in the intensity ratio 1/2, indicating that the phosphite is coordinated to one of the cobalt sites. Another interesting point, which will be dealt with in the forthcoming section (4.), is the broadening of the  $\mu_3-^1H$  and  $^{31}P$  signals by scalar coupling to the  $^{59}Co$  nucleus. In the closely related complex  $[HCo_3Fe(CO)_{12}]$ , the width of the  $^1H$  resonance at half-height at 300 K is 480 Hz! 9:  $[Rh_4(CO)_{10}\{P(OMe)_3\}_2]^{1551}$ . Four  $^{103}Rh$  resonances at 219 K, spanning an overall range of 253 ppm (the apical Rh is the most shielded one) are indicative of four non-equivalent Rh atoms, i.e. one of the phosphites is in an axial position while the other one occupies a radial site. Only the latter gives rise to a  $^2J(^{103}Rh-^{31}P)$  splitting (16 Hz) of the Rh signals of the two adjacent, basal Rh atoms. One-bond rhodium-phosphorus coupling in this complex amounts to 209 and 259 Hz. 10:  $[Cu_5Fe_4(CO)_{16}]^{3-1561}$ . For this complex, one  $^{63}Cu$  resonance for all of the four peripheral Cu atoms is observed which, despite of the fact that  $^{63}Cu$  has a sizable quadrupole moment ( $0.16 \cdot 10^{-28} m^2$ ), has a width of only 26 Hz, suggesting a high effective symmetry of this cluster by ready interconversion of all of the metal sites. 11:  $[H_2Ag_2Ru_4(CO)_{12} dppe]^{1571}$ . The cluster has been studied by  $^{109}Ag\{^1H\}$ -INEPT-NMR, which gives rise to a complicated pattern involving  $^{107}Ag$ - $^{109}Ag$  and  $^{109}Ag$ - $^{109}Ag$  coupling. Only a single silver environment is observed at room temperature, confirming that the cluster undergoes a fluxional process with exchange of the two Ag sites.

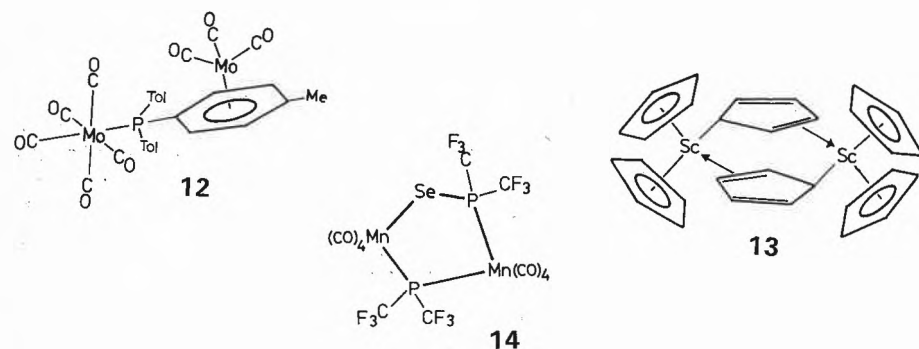


Fig. 12. Assignment of bonding modes for ambidentate ligands. 12: Structure of  $[Mo_2(CO)_8\{P(p-Tol)_3\}]$  as established by an X-ray analysis. In solution and at ambient temperatures, the two Mo sites are equilibrated by a fluxional process involving the cleavage of the Mo-P bond<sup>[60]</sup>. 13: Proposed representation for the dimer  $(Cp_3Sc)_2$  formed in nonpolar solvents such as toluene, and in equilibrium with the monomer. The suggested structure is an outcome of a joint  $^1H$ - and  $^{45}Sc$ -NMR investigation in the temperature range 303 to 203 K. The bridging Cp ligands are  $\sigma$  and  $\pi$  ( $\eta^2-$ ) bonded<sup>[61]</sup>. 14: The two  $^{55}Mn$  resonance signals at -1283 and -1750 ppm (relative to  $[MnO_4]^{2-}$ ) are typical for the  $Mn(Se)P$  and  $MnP_2$  environments, respectively, in an unstrained five-ring structure. In the corresponding four-rings, the signals arrive at -915 for  $Mn(Se)P$  in  $[\{Mn(CO)_4\}_2(\mu-SeCF_3)]\mu-P(CF_3)_2$  and -1353 ppm for  $MnP_2$  in  $[\{Mn(CO)_4\}_2\{\mu-P(CF_3)_2\}]^{62}$ .

for the  $^{195}Pt$  resonances of  $[PtCl_6-nBr_n]^{2-166}$ . One should be careful, however, to extrapolate these findings to other types of complexes; the trends may very well be interconverted. The tendency to generalize trends observed with one specific nucleus in one specific environment, in order to provide a generally applicable, analytical tool, is tempting but dangerous. This does not only apply to the question of isomerism, but also to correlations between metal shifts and oxidation numbers (we have already pointed to this misleading notion), metal shifts and coordination number, or metal shifts and the number of electrons in the coordination sphere. The former has been suggested for linear ( $AgL_2$ ), trigonal ( $AgL_3$ ) and tetrahedral ( $AgL_4$ ) silver complexes<sup>[67]</sup>, the latter for organozirconium complexes with 16 and 18 electrons, respectively<sup>[68]</sup>. While, in 16-electron species such as  $[Cp(\eta^3-allyl)(\eta^4-butadiene)Zr]$ , the  $^{91}Zr$  nucleus is substantially deshielded, 18-electron complexes, e.g.  $[Cp_2(\eta^4-pentadiene)Zr]$ , exhibit shielding values shifted to high field by up to 650 ppm. Although these trends may also be valid for other systems, their general validation awaits a larger variety of material to be studied.

### 3. Scalar Coupling Constants

#### 3.1. Phenomenology

Electron-mediated (scalar) spin-spin couplings between two nuclei N and N',  $J(NN')$ , are commonly observed in well resolved multiplets, if N and N' are spin- $1/2$  nuclei. If quadrupolar nuclei are involved, there are two limiting cases:

(1) Coupling is fully effective, giving rise to a multiplet for the nucleus N, say to metal, the structure of which depends upon the number of nuclei N' (the ligand atoms) and the spin of N'. An example is the natural abundant  $^{13}C$  doublet in the  $^{93}Nb$ -NMR spectrum of  $[Nb(CO)_6]^{3-140}$  shown in Fig. 8. Further examples, the 1/1/1 triplet of the  $^{51}V$  resonances in vanadium amides<sup>[20]</sup>, or the binomial sextet for the  $^{51}V$  resonance of  $[V(^{13}CO)_3]^{3-169}$  are exhibited in Fig. 13. Spectra of this kind can be expected if the quadrupole moment(s) of N and N' is (are) small ( $V^{51}$ ,  $^{95}Mo$ ,  $^{14}N$ ). For nuclei belonging to the medium quadrupole category (quadrupole moment ca.  $0.1$  to  $0.5 \cdot 10^{-28} m^2$ ), well resolved spectra are obtained only, if the field gradient at the metal nucleus vanishes, i.e. in complexes of cubic symmetry and in *fac*- $[MA_3B_3]$ . An additional precondition is that the molecular reorientation time,  $\tau$ , is sufficiently short.  $\tau$  is a term which will be explained in more detail in the next section. For the time being, we are sufficiently close to the correct meaning of  $\tau$ , if we interpret it as a factor depending upon the viscosity of the solution. Light, non-polar solvents and small, «spherical» molecules provide low  $\tau$  values.

(2) The second limiting case, a consequence of slow motion and/or

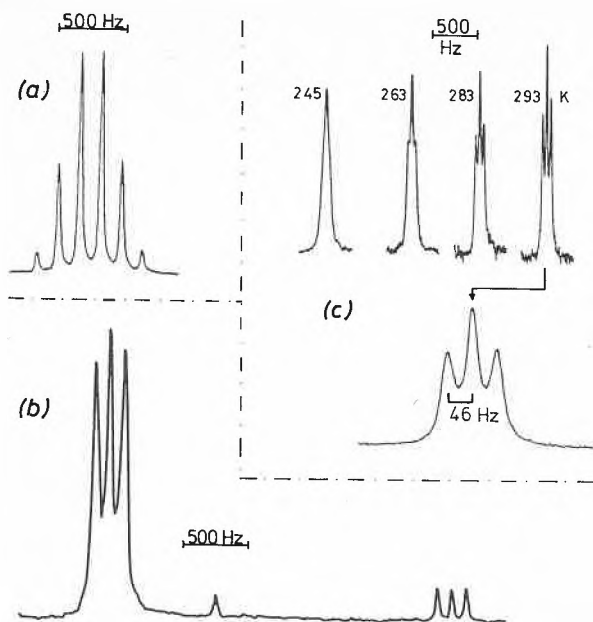


Fig. 13. Three examples for resolved metal-NMR signals exhibiting coupling to ligand nuclei. (a) 77.87 MHz  $^{51}\text{V}$ - (quadrupole moment  $Q = -0.05$ ) NMR of  $[\text{V}(\text{}^{13}\text{CO})_5]^{3+}$  ( $I(^{13}\text{C}) = 1/2$ )<sup>[69]</sup>. The binomial sextet is the direct proof for the existence of this super-reduced species in ammonia solution. – (b) 23.66 MHz  $^{51}\text{V}$ -NMR spectra of  $[\text{VO}(\text{OR})_2\text{NEt}_2]$  (left) and  $[\text{VO}(\text{OR})_3\text{NEt}_2]^+$  (right;  $I(^{14}\text{N}) = 1$ ,  $Q = 0.016$ ; R is isopropyl), showing the almost ideal 1|1|1 triplet expected for fully effective coupling<sup>[20]</sup>. The small singlet near the centre is  $\text{VO}(\text{OR})_3$ . – (c) 16.3 MHz  $^{95}\text{Mo}$ - ( $Q = -0.02$ ) NMR spectra of  $[\text{CpMo}(\text{NO})(\text{CO})_2]$  in the temperature range 245 to 293 K (the room temperature spectrum is expanded), demonstrating increasing relaxation decoupling as the viscosity of the  $\text{CH}_3\text{CN}$  solution increases with decreasing temperature<sup>[70]</sup>.

large quadrupole moment(s) of N and N', is the lack of any coupling structure due to complete relaxation decoupling by fast relaxation. The intermediate stages are exemplified in Fig. 13 for the  $^{95}\text{Mo}$  resonances of  $[\text{CpMo}(\text{NO})(\text{CO})_2]$ <sup>[70]</sup> which, at ambient temperatures, still shows partial coupling to the  $^{14}\text{N}$  nucleus of the nitrosyl ligand, and is fully decoupled as the viscosity increases with a drop in temperature.

The coupling information may also be obtained from the NMR spectrum of the ligand atom(s) N'. Again, we have to deal with two limiting cases: (1) If N is a metal belonging to the category of nuclei possessing a low quadrupole moment, or if N is at a highly symmetric site, the signal for N' usually contains all of the coupling information. Typically, the resonance signal is a resolved, non-binomial multiplet or exhibits a characteristic plateau-like shape, depending on the relative magnitudes of the coupling constant and the line width. Fig. 14 illustrates the two cases for the  $^{13}\text{C}$  resonances of the CO groups and the cyclopentadienyl carbons of  $[\text{CpNb}(\text{CO})_4]$ . (2) In complexes of low local symmetry, for metal centres with a medium to high quadrupole moment, and at low temperatures, relaxation decoupling prevails and the signal for N' is (a sometimes rather sharp) singlet of Lorentzian shape. This may be an advantage for the exact determination of the chemical shift for N', and it is therefore sometimes useful to scan a spectrum at low temperature to support decoupling. Heteronuclear decoupling by

irradiating the frequency of N while probing N' also effectively improves the spectral resolution. This has recently been demonstrated by  $^{17}\text{O}$   $\{^{51}\text{V}\}$  and  $^{17}\text{O}$   $\{^{93}\text{Nb}\}$  experiments on polyvanadates and niobotungstates<sup>[71]</sup>.

The resonances for the nuclei N and N' are often complementary in the sense that a broad metal resonance (which is indicative of fast quadrupole relaxation) is associated with a sharp resonance for the ligand atom and vice versa.

Heteronuclear coupling constants may amount to several ten thousand hertz such as  $^1J(^{195}\text{Pt}-^{117,119}\text{Sn}) = 28\,950$  Hz in *cis*- $[\text{PtCl}(\text{SnCl}_3)(\text{PEt}_3)_2]$ <sup>[72]</sup> or  $^2J(^{199}\text{Hg}-^{117,119}\text{Sn}) = 41\,480$  Hz in *trans*- $[\text{IrCl}(\text{SnCl}_3)(\text{HgCl})\text{CO}(\text{PR}_3)_2]$ <sup>[73]</sup>, but  $J(\text{NN}')$  which are two to three orders of magnitude smaller are much more common. Apart from couplings through n bonds ( $^nJ$ ), «through-space» couplings have also been noted sporadically and used as a possible means to detect metal-hydrogen interaction. An example is the 8-formylcholine complex of  $\text{Pt}^{2+}$  (15 in Fig. 15) with  $J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}) = 13.7$  Hz<sup>[74]</sup>.

### 3.2. Background Theory and Correlations

It is commonly accepted that coupling constants  $J(\text{NN}')$  are dominated by the Fermi contact term, viz.:

$$J(\text{NN}') \propto \gamma_N \gamma_{N'} \Delta E^{-1} |\text{S}(0)|_{\text{N}}^2 |\text{S}(0)|_{\text{N}'}^2 \sigma(s) \quad (4)$$

$\gamma$  is the magnetogyric ratio,  $\Delta E$  the mean

triplet excitation energy. The terms  $|\text{S}(0)|^2$  (the s-electron densities at the nuclei N and N') and  $\sigma(s)$  (the  $\sigma(s)$  electron density in the N–N' bond) are the main factors influencing variations in  $J$  for a given pair of N/N'.

Most of the findings to support the validity of equation (4) in the case where metals are involved comes from metal-phosphorus and metal-carbon coupling constants. There are several common features: in a given series of complexes, e.g.  $[\text{CpV}(\text{CO})_3(\text{PZ}_3)]^{3,75}$ ,  $[\text{Mo}(\text{CO})_5(\text{PZ}_3)]^{[76]}$ ,  $[\text{Mn}(\text{CNZ})_6]^{[77]}$  or  $[\text{W}(\text{CO})_5(\text{CZ}_2)]^{[78]}$ , an increase of  $J$  is observed as

(i) the electronegativity of the substituent Z increases, which fact causes an inductive delocalization of electron density off the ligand nucleus N' and hence a contraction of the wave function  $\psi_s$  (increase of  $|\text{S}(0)|_{\text{N}'}^2$ );

(ii) the  $\pi$  acceptor power of the ligand in-

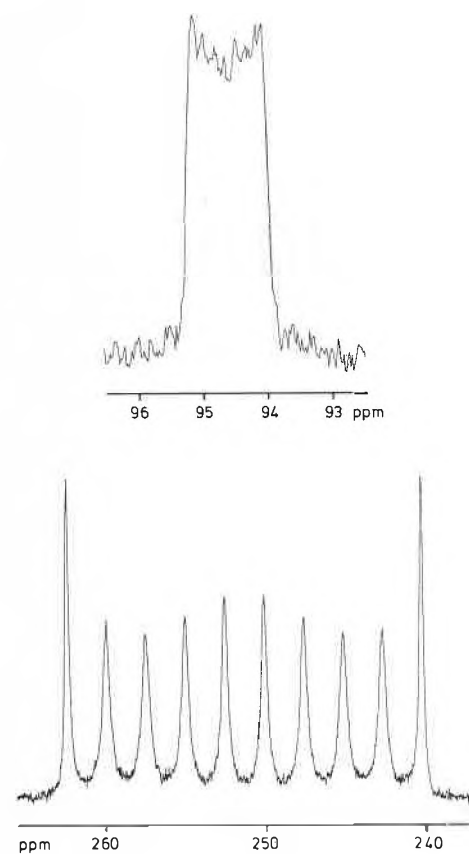


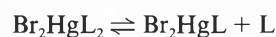
Fig. 14. 90.56 MHz  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR spectrum of  $[\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5\text{Nb}(\text{CO})_4]$ , 40%  $^{13}\text{CO}$ -enriched. (Top) Cp region, (bottom) CO region (scale reduction  $1/4$  relative to the top spectrum). The coupling constants are  $^1J(^{93}\text{Nb}-^{13}\text{CO}) = 236$  and  $J(^{93}\text{Nb}-^{13}\text{C}_5\text{H}_5) \approx 13$  Hz (estimated from the width of the cyclopentadienyl signal). The ten lines in the carbonyl area are due to the ten possible orientations of the spin- $1/2$  nucleus  $^{93}\text{Nb}$  with respect to the  $^{13}\text{C}$  nucleus. The Cp signal is not resolved; however, the characteristic plateau-like shape indicates that coupling is fully effective despite of the comparatively large quadrupole moment of  $^{93}\text{Nb}$  ( $|Q| = 0.2$ ) [M. Hoch, D. Rehder, unpublished results].

creases (again as a consequence of increasing electronegativity of Z) diminishing, via metal-to-ligand  $\pi$  delocalization, the electron density at the metal nucleus N and hence increasing  $|S(0)|_N^2$ ;

(iii) the s character of the  $\sigma$  bond between metal and ligand increases with increasing electronegativity of Z. The larger  $J(^{183}\text{W}-^{13}\text{C})$  found for carbyne relative to carbene complexes have also been related to a larger  $\sigma(s)$  term in the former<sup>[79]</sup>.

A steric effect is also evident: coupling becomes less effective as the bulk of Z and thus of the ligand itself increases.

Further, a dynamic component may come in: The temperature dependence of  $^1J(^{199}\text{Hg}-^{31}\text{P})$  in  $\text{Br}_2\text{HgL}_2$  ( $\text{L} = \text{PPhBu}_2$ ) dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4618 and 4887 Hz at 301 and 165 K, respectively) has been explained by the slowing of the ligand exchange reaction<sup>[80]</sup>



### 3.3 Applications

Resolved coupling of a quadrupolar nucleus to a proton is scarcely observed; the coupling constants are usually small and the coupling is swallowed by the overall width of the resonance line. One of the rare examples for resolved coupling is the  $^1\text{H}$ -NMR spectrum of  $[\text{Zr}(\text{BH}_4)_4]$  (**16**, Fig. 15) which consists of 17 components. Apparently, rapid intramolecular exchange of the hydrogens takes place, imparting an effective  $T_d$  environment of the quadrupolar metal nucleus ( $Q = -0.21$ ) and thus minimizing line broadening by quadrupole relaxation<sup>[81]</sup>.

Hydrogen atoms in contact with a quadrupolar metal centre exhibit, in the  $^1\text{H}$ -NMR spectrum, broad lines, as long as relaxation decoupling is not yet effective (broad lines may also occur by chemical shift anisotropy relaxation if the metal centre is a spin- $1/2$  nucleus; section 4). Quadrupole broadening of the  $^1\text{H}$  resonance occurs for the three-centre bridging hydrogen of the cluster **8** in Fig. 11. In tris(1,2-diaminopropane)cobalt<sup>3+</sup> (**17** in Fig. 15), only the equatorial proton indicated by an asterisk is strongly coupled to the cobalt due to its *trans*-position with respect to the Co-N bond, and therefore gives rise to a broad  $^1\text{H}$  resonance<sup>[82]</sup>.

A through-space contact is responsible for the splitting of the  $^1\text{H}$  resonance of the formyl proton in the platinum compound **15** (Fig. 15). On the basis of a study of the coupling patterns in the  $^{13}\text{C}$ -NMR spectra of  $^{57}\text{Fe}$ -enriched  $\alpha$ -ferrocenyl carbocations (such as **18** in Fig. 15),  $\sigma$  bonding of the iron atom to the exocyclic carbon atom can be excluded. Rather, the size of the coupling constant is in favour of a fulvenoid  $\pi$  ( $\eta^6$ -) bonding of the ligand. The  $^1\text{H}$ -NMR investigation of  $[\{\text{Cp}_2\text{Y}(\mu_2\text{-H})\}_3(\mu_3\text{-H})]^\oplus$  (**14** in Fig. 15) gave coupling patterns arising from couplings between  $\mu_2\text{-H}$  and  $\mu_3\text{-H}$ , and between the bridging

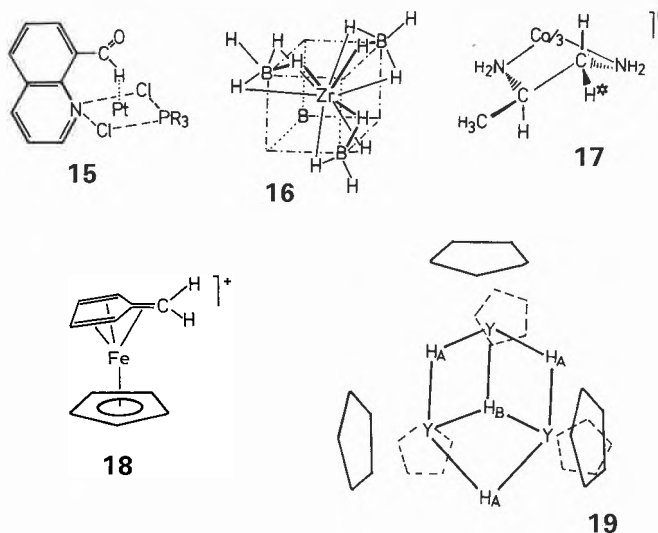


Fig. 15. Metal-hydrogen interactions in selected complexes. **15**: The  $^{195}\text{Pt}-^1\text{H}$  coupling constant (13.7 Hz) between the platinum centre of this complex and the hydrogen atom of the formyl group is too large for a five-bond coupling and should therefore indicate direct metal-hydrogen interaction, facilitated by the steric arrangement of the chinoline ligand perpendicular to the plane defined by the  $\text{PtCl}_2\text{N}(\text{P})$  moiety. The  $\text{Pt}-\text{H}$  distance is 230 pm. The data have been obtained from the  $^{195}\text{Pt}$  satellites of the  $^1\text{H}$  resonance. The satellites are substantially broadened due to chemical shift anisotropy relaxation (section 4) mediated by  $^{195}\text{Pt}$ <sup>[74]</sup>. **16**: The  $^{91}\text{Zr}\{^{11}\text{B}\}$ -NMR spectrum of this tetrahedral complex exhibits 17 components due to the coupling of Zr to 16 equivalent hydrogens, and thus indicates that terminal and bridging H are in rapid exchange<sup>[81]</sup>. The hydrogen atoms of the fourth boranate ligand have been omitted for clarity. **17**: Section of the complex  $[\text{Co}(1,2\text{-diaminopropane})_3]^{3+}$ . The  $^1\text{H}$  resonance of the equatorial methylene proton,  $\text{H}^*$ , is broadened due to scalar coupling with  $\text{Co}^{3+}$ . In  $[\text{Co}(\text{CN})_4(1,2\text{-diaminopropane})]^\ominus$ , relaxation decoupling occurs because of the lower overall symmetry, resulting in the expected four-line pattern for  $\text{H}^*$ <sup>[82]</sup>. **18**: The coupling constant  $J(^{57}\text{Fe}-^{13}\text{C})$  in this ferrocenyl cation is ca. 1.5 Hz, which is considerably less than anticipated for a  $\text{Fe}-\text{C}$   $\sigma$  bond (around 9 Hz), but compares favourably to  $J(\text{Fe}-\text{C})$  in complexes containing  $\pi$  bonded ligands (1.5 to 4.5 Hz). The  $J(\text{Fe}-\text{C})$  to the ring carbons are between 2.5 and 4.4 Hz<sup>[83a]</sup>. **19**: The  $^1\text{H}$ -NMR of this trinuclear, hydrido-bridged yttrium complex consists of a ten-line multiplet ( $\mu_3\text{-H}$ ) and a more complex multiplet for the  $\mu_2\text{-H}$ . The ten-line pattern is the AB part of an  $\text{AA}'\text{A}''\text{BYY}'\text{Y}''$  spin system with  $J(\text{AB}) \simeq 1/2 J(\text{BY})$ <sup>[83b]</sup>. More recently, a  $^{89}\text{Y}$ -NMR study of **19** and related compounds has also appeared<sup>[83c]</sup>.

hydrido ligands and the spin- $1/2$  nucleus  $^{89}\text{Y}$ , indicative of fixed positions of the two types of  $\text{H}^\oplus$ <sup>[83b]</sup>.

The careful assignment of  $^{183}\text{W}$  resonances in polytungstates carried out by an analysis of the coupling phenomena has eliminated many inconsistencies in this area and established a firm picture of the solution structure of many of these cluster compounds. An example is  $[\text{TiW}_{11}\text{PO}_{40}]^{5-}$ , for which the six  $^{183}\text{W}$  resonances have been assigned to six inequivalent tungsten sites by deducing the connectivities between W atoms from two-bond W-O-W couplings<sup>[84]</sup> (Fig. 16). Homonuclear coupling has also elucidated the structure of cadmium-thionein and will be discussed in the context of applications in bioinorganic chemistry (section 6). A further interesting example for homonuclear coupling has been noted for the  $^{199}\text{Hg}-^{199}\text{Hg}-\text{Hg}$  and  $^{199}\text{Hg}-^{199}\text{Hg}-^{199}\text{Hg}$  isotopomers of the linear  $[\text{Hg}_3]^{2+}$  ion<sup>[85]</sup> (the natural abundance of the mercury isotope  $^{199}\text{Hg}$  is 16.84%). The extremely large coupling constant of 139 600 Hz is brought about by the 6s character of the valence orbitals forming the mercury-mercury bond and the large s

electron density at the Hg nucleus (cf. equation (4)) due to relativistic effects for this heavy atom.

Two additional cases for the application of (heteronuclear) coupling phenomena to constitutional problems shall briefly be commented on: Reduction of hexacarbonylvanadate(-I) in liquid ammonia leads to the formation of the «super-reduced» species  $[\text{V}(\text{CO})_5]^{3-}$ . Direct evidence for the existence of this anion with the coordination number 5 for vanadium has been obtained from the binomial sextet of the  $^{51}\text{V}$  resonance of  $[\text{V}(^{13}\text{CO})_5]^{3-}$ <sup>[69]</sup> (see also Fig. 13 (a)). Further, the monohydride  $[\text{V}(\text{H})(\text{CO})_5]^{2-}$  has been detected through both the  $^{51}\text{V}$ - (doublet) and  $^1\text{H}$ -NMR (eight-line multiplet<sup>[86]</sup>; the nuclear spin of  $^{51}\text{V}$  is  $7/2$ ). Similarly, defined coordination compounds of the constitution  $[\text{ScCl}_{6-n}\{\text{OP}(\text{OEt})_2\}_n]^{(3-n)-}$  ( $n = 3, 4, \text{ or } 6$ ) have been identified via the  $^2J(^{45}\text{Sc}-^{31}\text{P})$  splittings of the  $^{45}\text{Sc}$ -NMR signals<sup>[87]</sup>.

### 4. Relaxation

The width of a resonance line, usually measured at half-height and quoted as  $W_{1/2}$ ,

is mainly determined by the transversal (spin-spin) relaxation time  $T_2$  which, in non-viscous liquid media, commonly (but not necessarily) is about the same order as the longitudinal (spin-lattice) relaxation time  $T_1$ . The choice of the pulse sequence for a specific nucleus is largely dependent on  $T_1$ ; the knowledge of  $T_1$  values is therefore a necessary precondition to optimize NMR detection especially for nuclei with long  $T_1$  such as  $^{57}\text{Fe}$ ,  $^{103}\text{Rh}$ , or  $^{107/109}\text{Ag}$ <sup>[122,123]</sup>.  $T_1$  values of spin- $1/2$  nuclei are usually governed by chemical shift anisotropy and hence decrease with increasing strength of the applied magnetic field, accompanied with an improvement in detectability of the nucleus<sup>[91]</sup>.  $T_2$  and  $W_{1/2}$  are connected by the simple relation  $W_{1/2} = (\pi T_2)^{-1}$ . Excluding dynamic effects arising from intermolecular exchange processes, there are three major relaxation mechanisms which may considerably shorten  $T_2$  and hence broaden resonance lines.

For quadrupolar nuclei (nuclear spin  $I > 1/2$ ), the dominating contribution to line broadening comes from quadrupole relaxation (vide infra). For spin- $1/2$  nuclei, scalar relaxation, mediated by coupling to a quadrupolar ligand nucleus (such as  $^{14}\text{N}$ ), can be a main factor, but in low-symmetry complexes, chemical shift anisotropy (CAS) comes in, and this is especially so, if the overall shift range is very large ( $^{57}\text{Fe}$ ,  $^{195}\text{Pt}$ ). CAS has also been noted for various pseudo-octahedral  $\text{Co}^{3+}$  complexes as a field-dependent component to the quadrupole-dominated relaxation<sup>[88]</sup> ( $I(^{59}\text{Co}) = 3/2$ ). It is evident that, since the extent of CAS depends upon the magnitude of the applied magnetic field, it is not always desirable to record an NMR spectrum on a high-field instrument.

Severe line broadening due to CAS has been observed in  $\text{Pt}^{2+}$  complexes both for the  $^{195}\text{Pt}$  resonance itself and for the  $^{195}\text{Pt}$  satellites in  $^1\text{H}$ - or  $^{13}\text{C}$ -NMR spectra<sup>[89,90]</sup>. For  $[\text{Pt}(\text{acac})_2]$ , the shielding anisotropy at 4.7 T amounts to about 10 000 ppm<sup>[89]</sup>. In a

simplified manner

$$T_2^{-1} \propto B_0^2 (\Delta\sigma)^2 f(\tau) \quad (5)$$

where  $B_0$  is the external magnetic field,  $\Delta\sigma$  the chemical shift anisotropy ( $\sigma_{\parallel} - \sigma_{\perp}$ ), and  $f(\tau)$  a function of the molecular reorientation time. The presence of this latter term shows that size and bulkiness of the molecule containing the NMR probe are also an important factor to account for, and this has been demonstrated for the  $^{57}\text{Fe}$ -NMR spectra of ( $^{57}\text{Fe}$ -enriched) carbonmonoxide-myoglobin, which gives rise to  $W_{1/2}$  values of 55 Hz (at 8.45 T<sup>[91]</sup>) and 100 Hz (at 11.7 T<sup>[92]</sup>) as compared to 2.5 Hz for the slim ferrocene. Scalar contributions arising from  $^{57}\text{Fe}$ - $^{14}\text{N}$  coupling can be neglected in these compounds.

If the NMR probe is a quadrupole nucleus, four variables determine the size of  $T_2$ , viz. a function of the nuclear spin,  $f(I)$ , the nuclear quadrupole coupling constant  $NQC$ , the asymmetry parameter  $\eta$ , and the molecular correlation (or reorientation) time  $\tau$ . These quantities are linked together by equation (6):

$$T_2^{-1} (\approx T_1^{-1}) \propto f(I) \cdot (NQC)^2 (1 + \eta^2/3) \tau \quad (6)$$

In non-cubic environments and under isotropic conditions,  $T_2$  and  $T_1$  scarcely deviate largely from each other. In a 1-molal aqueous solution of  $\text{ZnSO}_4$ , e.g., the respective values are 9.3(4) and 9.8(8) ms<sup>[93]</sup>.  $NQC$  is a measure for the interaction («coupling») between the nuclear quadrupole moment  $Q$  and the [zz component of the] molecular field gradient [tensor],  $q$ , at the nucleus. Since  $Q$  and  $f(I)$  are given quantities for a given nucleus,  $T_2$  becomes directly linked to  $q$  and  $\tau$  (and  $\eta$ , which is zero in axially symmetric complexes and shall not be considered here). Thus,  $W_{1/2}$  is doubled when the above mentioned zinc sulfate solution is 11-mmolal in sodium citrate<sup>[93]</sup>, and this is due to an increase of  $\tau$  and  $q$ : As  $\text{H}_2\text{O}$  molecules from the  $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$  sphere are partially replaced by citrate, the local symmetry is lowered and the complex becomes more bulky and moves less easily through the aqueous medium.

In order to get still closer to the meaning of the two parameters  $q$  and  $\tau$ , let us distinguish between two separate cases: Case (1) is a series of complexes of like local symmetry and almost identical electronic behaviour of the ligand system, such as the complexes  $[\text{CpV}(\text{CO})_3(\text{PR}_3)]$  introduced quite at the beginning of this article (Fig. 5). Varying R from  $\text{CH}_3$  to  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$  leads to a decrease in  $T_2$  (increase of  $W_{1/2}$ ) mainly as a result of increasing  $\tau$ , i.e. slower motion of the molecule. A comparable effect can be achieved by exchanging a non-polar for a polar solvent (hexane  $\rightarrow$  tetrahydrofuran), with more concentrated solutions, or with lower temperatures.

Case (2) is a series of complexes, say  $[\text{CpV}(\text{CO})_3\text{L}]$ , where again the local symmetry for all of the species is the same. The

ligands L are now chosen so as to minimize steric variations but constituting substantial variations of their electronic nature (e.g. L = CO, CNR, NCR,  $\text{PH}_3$ ,  $\text{OEt}_2$ ,  $\text{F}^\ominus$ ). Then, variations of  $T_2$  will mainly be induced by variations in  $q$ . Unfortunately, these influences are less easily predictable, although, generally, for low-valent metal complexes, resonance lines are sharper if the ligand is a good to excellent  $\pi$  acceptor and/or easily polarizable.

In complexes of cubic symmetry, the field gradient vanishes and with it vanishes the interaction with  $Q$ . A very narrow resonance line should result and has in fact been observed with nuclei belonging to the low to medium quadrupole category (cf. the spectrum in Fig. 8). But even in complexes belonging to the cubic point groups, there is usually a residual interaction (and hence a permanent  $NQC$ ) due to small deviations from the ideal cubic symmetry caused by, inter alia, solvation phenomena, contact-ion pair formation, or the formation of collision complexes. This has been observed for the  $^{95}\text{Mo}$  and  $^{97}\text{Mo}$  resonances of  $[\text{Mo}(\text{CO})_6]$  and  $[\text{MoE}_4]^{2+}$  ( $\text{E} = \text{O}, \text{S}$ )<sup>[94]</sup>. For the hexacarbonyl complex,  $T_2$  values are 340 ms ( $^{95}\text{Mo}$ ) and 45 ms ( $^{97}\text{Mo}$ ). If the nucleus belongs to the high quadrupole category ( $Q$  around 2 to  $3 \cdot 10^{-28}$  m<sup>2</sup>), even minor deviations from  $\text{O}_h$  or  $\text{T}_d$  symmetry lead to very short  $T_2$  of ca. 0.1 ms and broad lines of several kHz. Examples are  $[\text{TaL}_6]^\ominus$  ( $\text{L} = \text{CO}, \text{Cl}$ )<sup>[9]</sup> and  $[\text{ReE}_4]^\ominus$ <sup>[8]</sup>.

## 5. Quadrupole Interaction in Meso-phases

Under isotropic conditions, the field gradient is modulated by the Brownian motion of the solute molecules and for this reason, quadrupole interactions are confined to a broadening of the NMR line of the quadrupolar metal nucleus. This is not so in mesophases (liquid crystal solutions). These systems are anisotropic to a certain extent, the solute molecules partially aligned in the liquid crystal lattice, and this leads to a splitting of the resonance line into 2I components<sup>[95]</sup> (Fig. 17). The extent

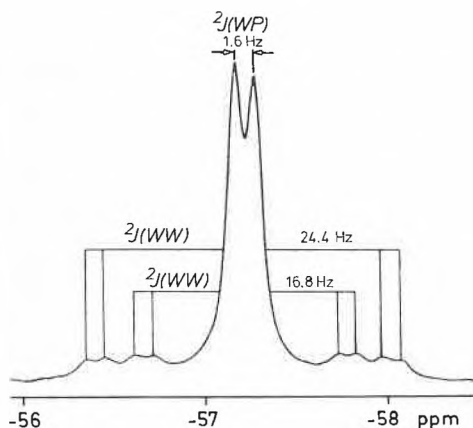


Fig. 16.  $^{183}\text{W}$ -NMR signal of one of the six tungsten sites in  $[\text{TiW}_{11}\text{PO}_{40}]^{3-}$ . The signal is split into a doublet (1.6 Hz) by  $^2J(^{183}\text{W}-^{31}\text{P})$  coupling; the structure at the base is brought about by two-bond coupling of two different pairwise isotopomers. The natural abundance of  $^{183}\text{W}$  is 14.4%<sup>[84]</sup>.

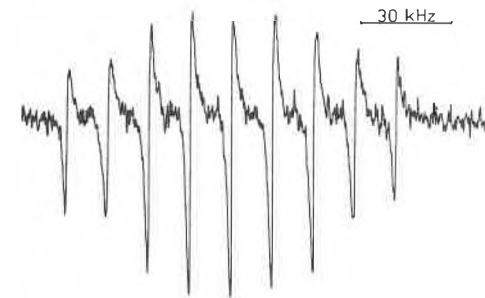


Fig. 17.  $^{93}\text{Nb}$ -NMR spectrum (first derivative, obtained on a wide-line instrument at constant measuring frequency) of  $[\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5\text{Nb}(\text{CO})_4]$  dissolved in the nematic liquid crystal Nematic Phase 4 (Merck). The spectrum shows a nine-line pattern characteristic of first order quadrupole splitting for a spin- $1/2$  nucleus in a partially ordered environment. The ordering factor is 0.30<sup>[97]</sup>.

of the splitting,  $\Delta\nu$ , is given by

$$\Delta\nu \propto f(I) (NQC) S_a \quad (7)$$

$S_a$  measures the degree of anisotropy and is called the ordering factor. It is hence possible to determine either  $S_a$  or  $NQC$  from NMR spectra of quadrupolar nuclei in mesophases, if the complementary quantity can be obtained from another experiment.

In this context, and with the next section in mind, we shall draw our attention to an example which possibly suits as a modeling system for the behaviour of an inorganic compound of biological impetus in biomembranes. One of the well established functions of inorganic vanadate is that of an inhibitor of the enzyme ATPase which, inter alia, controls the passage of  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , and  $\text{Ca}^{2+}$  through cellular membranes. In a mixed lyotropic meso-phase (considered here a mimick of the biomembrane) prepared from potassium dodecanate and tetradecylammonium bromide, and treated with vanadate, there are two vanadium species present (assigned  $[\text{VO}_4\text{H}]^{2-}$  and, tentatively,  $\text{V}_4\text{O}_{10}$ ) which show quadrupole splitting of the  $^{51}\text{V}$  resonance. One of these species ( $[\text{VO}_4\text{H}]^{2-}$ ) interacts strongly with the carboxylate and the alkylammonium ion, the other ( $\text{V}_4\text{O}_{10}$ ) with the carboxylate head group only.<sup>[96]</sup>

## 6. Applications in Bioinorganic Chemistry

With one exception ( $^{113}\text{Cd}$ ; see below), metal-NMR spectroscopy has not yet extensively been employed to investigate biological systems containing transition metal ions as active (or deactivating) centres. The last few years have shown, however, that this research area is a promising field which is likely to develop rapidly in the near future.

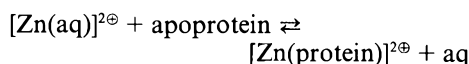
There have been sporadic reports on the detection of bonding interactions between inorganics and bio-molecules by chemical shift and line width variations of the metal-NMR signal. Among these are the binding of oxo- and thiomolybdate to bovine serum albumine<sup>[98]</sup>, the complexes formed between vanadate and uridine or ribonuclease A<sup>[99]</sup>, and the adduct of *cis*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$  and adenosine monophosphate<sup>[100]</sup>. The latter example is of special interest for the research work carried out to decode the mode of action of antitumor agents based on  $\text{Pt}^{2+}$ .

A considerable amount of NMR investigations has been done with the nucleus  $^{95}\text{Mo}$  in compounds with a possible model character for molybdenum containing enzymes<sup>[101-106]</sup>. Examples are complexes containing the  $\text{MoO}$ , *cis*- $\text{MoOS}$ , or *cis*- $\text{MoO}_2$  group such as **20** to **22** in Fig. 18. The mono-oxo and di-oxo molybdenum cores are believed to constitute the active sites of the enzymes xanthine oxidase, sulfite oxidase, and nitrate reductase, and they are also likely an integral part of the iron-molybdenum coenzyme of nitroge-

nase. Copper-thiomolybdates, e.g. the cluster **23** in Fig. 18, have been investigated in order to establish a  $^{95}\text{Mo}$  chemical shift scale, allowing for the distinction of species derived from Cu-Mo interaction. This may have an implication for the biological antagonism between Cu and Mo that leads to copper deficiency in ruminant animals feeding on molybdenum-rich grounds<sup>[107,108]</sup>.

Despite of the successful investigations into these model compounds, it seems doubtful whether, looking actually into the «heart» of a metalloprotein, even a medium level of information will be accessible: In systems, where relaxation is governed by the quadrupole mechanism, the long correlation times  $\tau$  (equation (6)) for the large protein molecule will broaden the resonance lines to an extent where, if detectable at all, any detailed information gets lost. Thus, the  $^{95}\text{Mo}$  resonance of nitroge-nase spans a frequency range of about 4.5 MHz<sup>[109]</sup>.

On the other hand, it has been shown by analyzing changes of line widths, that  $\text{Zn}^{2+}$  binding to thermolysin, a peptidase isolated from a thermophilic bacterium, is enhanced by addition of  $\text{Ca}^{2+}$ <sup>[110]</sup>. Both divalent ions are known to be cooperatively indispensable for the thermostability of the enzyme. Similarly,  $^{67}\text{Zn}$ -NMR has been employed, in conjunction with  $^{43}\text{Ca}$ -NMR, to study metal-enzyme binding in concanavalin A<sup>[111]</sup> and calmodulin<sup>[112]</sup>. Finally, the incorporation of  $\text{Zn}^{2+}$  in the process of activation of insulin by the formation of hexamers from the insulin unit has again been documented by the broadening of the  $^{67}\text{Zn}$  resonance<sup>[113]</sup>. However, in all these studies, free  $\text{Zn}^{2+}$  was employed in large excess of the apoprotein. In such a system, the signal observed corresponds to the position of an equilibrium of the kind



with only minor contributions from the

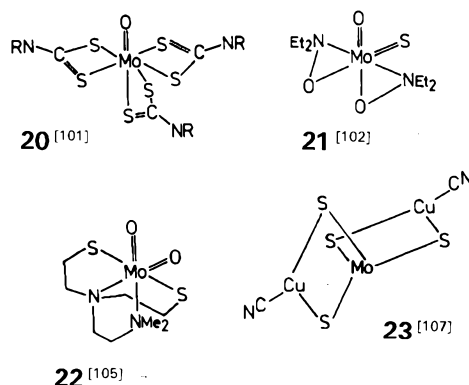


Fig. 18. **20** to **22**: Model compounds for molybdenum containing enzymes. **23**: Possible species involved in the molybdenum/copper antagonism. References are given in square brackets.

zinc-protein to the overall line width, otherwise dominated by the aquazinc cation and, possibly, the exchange process.

The problem of short relaxation times is less stringent if the NMR probe is a spin- $1/2$  nucleus, although, as has been extemporated in section 4, slow molecular reorientation and chemical shift anisotropy may also deteriorate spectral resolution (equation (5)). Promising in this respect are  $^{57}\text{Fe}$ -NMR studies on «artificial» low-spin  $\text{Fe}^{2+}$ -porphyrins such as iron-*meso*-tetraphenylporphine<sup>[114]</sup> and their biotic analogues, especially so carbonmonoxide-myoglobin<sup>[91,92]</sup> mentioned earlier in this article (section 4).

A nucleus which already has attained its merits as an excellent NMR probe into bio-systems is  $^{113}\text{Cd}$ . From the increasingly abundant findings, partially reviewed recently<sup>[6]</sup>, we shall pick out the case of cadmium-thionein. Thioneins are small (on the biochemical scale) molecules  $M_r \approx 6000$ , which serve as a storage and regulatory protein for  $\text{Zn}^{2+}$  and also as a (temporary) detoxification agent for metal ions such as  $\text{Hg}^{2+}$  and  $\text{Cd}^{2+}$ . Seven divalent metal ions can be taken up per molecule of apothionein, and the main portion of nowadays knowledge on the metal binding sites comes from  $^{113}\text{Cd}$ -NMR analyses<sup>[115,116]</sup>. The  $^{113}\text{Cd}$ -NMR spectra of cadmium-thionein show seven structured resonances in the low-field chemical shift range typical of  $\text{Cd}^{2+}$  in a tetrahedral environment exclusively built up by thio-ligands (i.e. cystein residues). The seven resonances can be allocated to seven distinct Cd sites divided between a 4-Cd and a 3-Cd sulfur cluster (Fig. 19). The unambiguous site assignments have been carried out on the basis of two-bond and four-bond  $^{113}\text{Cd}$ - $^{113}\text{Cd}$  connectivities as established by the multiplet splitting of the seven peaks.

## 7. Applications in Catalysis

Metal-NMR investigations directed towards catalytically active complexes in systems where catalysis actually takes place are still scarce. Two examples from the recent literature shall be discussed here. The first is the photochemical oxidation of organic substrates such as alcohols, ethers, or amides in the presence of water and  $\alpha\text{-H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$  as a catalyst. The  $^{183}\text{W}$ -NMR spectrum before and after dehydrogenation indicates that little if any decomposition of the catalyst occurs during the process<sup>[117]</sup>. The second example, the catalysis of the synthesis of substituted pyridines from alkynes and nitriles by organo-cobalt compounds, is a more detailed study of an apparent correlation between catalytic activity/selectivity and the electron structure of the compound considered the catalyst or the precursor of an actually catalytically active inter-

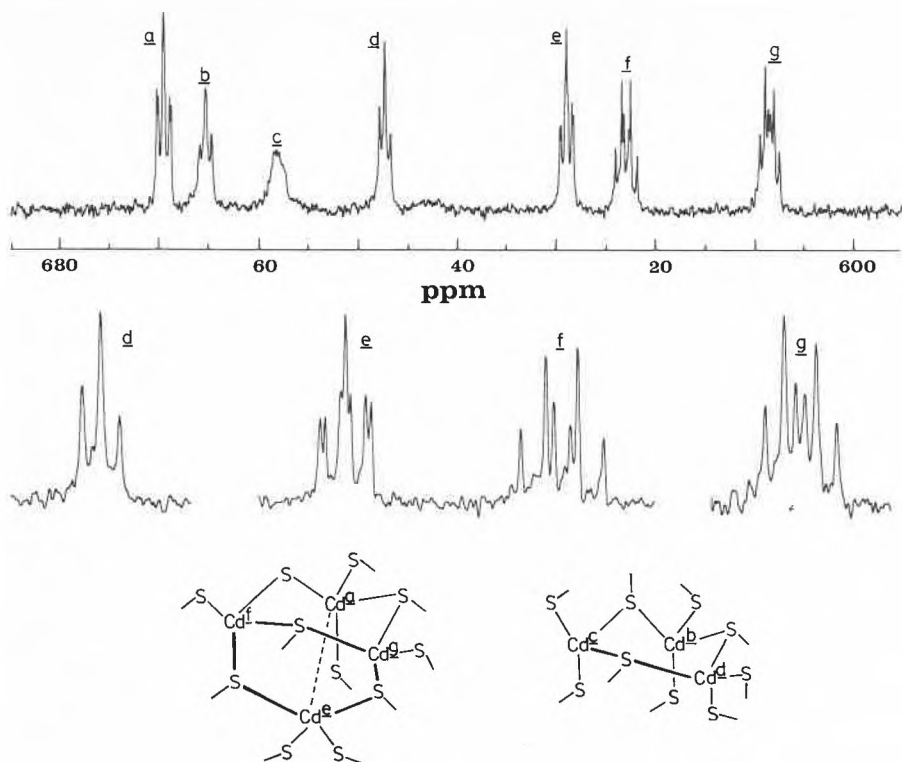
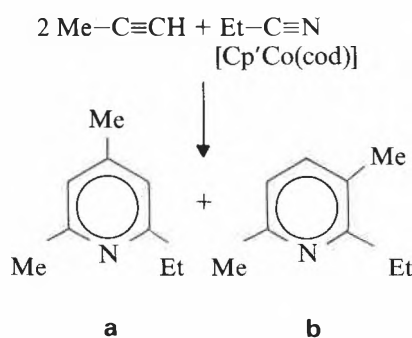


Fig. 19.  $^{113}\text{Cd}\{^1\text{H}\}$ -NMR spectrum of  $\text{Cd}_7$ -thionein (with the expansion of the signals d to g after resolution enhancement) and schematic representation of the two metal clusters. The letter beside each Cd refers to the corresponding resonance in the spectrum.  $^{113}\text{Cd}$ - $^{113}\text{Cd}$  two-bond scalar couplings take place along the Cd-S-Cd connectivities. The dashed line indicates four-bond coupling. The sulfur atoms are cysteine residuals which built up ca. one third of the amino acid constitution of the protein. The shift scale is relative to 0.1 M aqueous  $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2$  [116].

mediate<sup>[118]</sup>. The key reaction is



«cod» is 1,5-cyclooctadiene and  $\text{Cp}'$  substituted  $\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$ . The cod ligand dissociates off the metal under comparatively mild conditions; the active species therefore is thought to be the  $\{\text{Cp}'\text{Co}\}$  moiety. For this reaction, a correlation has been found between  $\delta(^{59}\text{Co})$  of the catalyst and both its catalytic activity and regioselectivity: The activity increases and the unsymmetrical isomer (b) is preferentially formed, as the shielding of the  $^{59}\text{Co}$  nucleus decreases with increasing electron withdrawing ability of the substituents on the cyclopentadienyl ring.

## 8. Future Prospects

Improving instrumentation and increasingly sophisticated detection techniques

will enable coordination chemists to focus their interest on the NMR detection of low sensitivity (low  $\gamma$ ) nuclei such as  $^{57}\text{Fe}$  [83, 119, 123],  $^{103}\text{Rh}$  [55, 123],  $^{107, 109}\text{Ag}$  [57, 120], and  $^{183}\text{W}$  [84] and on problems where the nucleus under investigation is present in low molar concentrations only such as in biosystems ( $^{113}\text{Cd}$  [6, 116],  $^{67}\text{Zn}$  [110-113]) and in catalysis ( $^{59}\text{Co}$  [118]).

The availability of wide-bore high-field instruments for large sample volumes, supplied with broad band r.f. equipment and pulse generators for variable pulse sequences will increase the amount of data on nuclei with low resonance frequencies (cf. Table 1) and thus provide the material necessary for comparative (methodological and theoretical) studies with the already available set of information on the more established nuclei  $^{51}\text{V}$  [3, 4],  $^{95}\text{Mo}$  [5],  $^{55}\text{Mn}$  [3],  $^{59}\text{Co}$  [3, 21, 123], and  $^{195}\text{Pt}$  [7]. The newly available high-field technique, which can handle line-widths up to ca. 30 kHz, may also advantageously be employed to tackle measuring problems sometimes encountered with quadrupolar nuclei in sites of low local symmetry or centred in large molecules. Alternatively, wide-line equipment, working with a field-sweep, is the method of choice for problems arising with quadrupolar nuclei, if it comes to excessive line widths, low receptivities (note that the relative receptivities at constant measuring frequency are one order of magnitude better than at constant field  $B_0$ ; cf. Table 1), or the detection of quadrupole interaction in

(partially) anisotropic systems ( $^{93}\text{Nb}$  [97]; Fig. 17). The use of high-field instrumentation is not always an advantage: Quadrupole interactions, e.g., are suppressed; and for spin- $1/2$  nuclei, resolution may be deteriorated by an increase of line widths due to chemical shift anisotropy relaxation.

Innovation of detection methods<sup>[123]</sup> encompasses steady state techniques for nuclei resonating at extreme low field ( $^{103}\text{Rh}$ ), polarization transfer (INEPT, DEPT) in complexes with coupling interactions between the metal and a ligand nucleus such as  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ , or  $^{31}\text{P}$  (e.g. in complexes of  $^{107, 109}\text{Ag}$  [57, 120], see 11 in Fig. 11), homonuclear ( $^{183}\text{W}$ - $^{183}\text{W}$  [84], Fig. 16;  $^{113}\text{Cd}$ - $^{113}\text{Cd}$  [116]) and heteronuclear 2-dimensional methods ( $^{183}\text{W}$ - $^{51}\text{V}$  in vanadotungstates [51]).

We have excluded, in this article, the rapidly developing NMR investigation of transition metal nuclei in solids, where dipole-dipole interaction, chemical shift anisotropy, and second order quadrupole perturbation cause additional problems which can be dealt with, in terms of resolution enhancement, by magic-angle and variable-angle sample spinning. The reader interested in this field should consult the pioneering work by Oldfield et al. [121] and, for current information, the Specialist Periodical Reports (RSC) on Nuclear Magnetic Resonance, edited by G.A. Webb.

Received: May 13, 1986 [FR 27]

- [1] J. J. Dechter, *Prog. Inorg. Chem.* 33 (1985) 393.
- [2] a) R. K. Harris, E. E. Mann (Ed.): *NMR and the Periodic Table*, Academic Press, New York (1978); b) J. Mason (Ed.): *Multinuclear NMR*, Plenum, London, to be published (1986).
- [3] D. Rehder, *Magn. Reson. Rev.* 9 (1984) 125.
- [4] D. Rehder, *Bull. Magn. Reson.* 4 (1982) 33.
- [5] M. Minelli, J. H. Enemark, R. T. C. Brownlee, M. J. O'Connor, A. G. Wedd, *Coord. Chem. Rev.* 68 (1985) 169.
- [6] P. D. Ellis, *Science* 221 (1983) 1141.
- [7] P. S. Pregosin, *Coord. Chem. Rev.* 44 (1982) 247.
- [8] A. Müller, E. Krickemeyer, H. Bögge, M. Penk, D. Rehder, *Chimia* 40 (1986) 50.
- [9] D. Rehder, W. Basler, *J. Magn. Reson.* (1986), in press.
- [10] M. Hoch, D. Rehder, *J. Organomet. Chem.* 288 (1985) C25; N. J. Coville, G. W. Harris, D. Rehder, *ibid.* 293 (1985) 365.
- [11] R. Talay, D. Rehder, *Inorg. Chim. Acta* 77 (1983) L175.
- [12] J. Schiemann, E. Weiss, *J. Organomet. Chem.* 255 (1983) 175.
- [13] F. Näumann, D. Rehder, *Z. Naturforsch. B39* (1984) 1647, 1654.
- [14] F. Preuss, H. Becker, *Z. Naturforsch. B41* (1986) 185.
- [15] J. Hanich, W. Willing, U. Müller, K. Dehnicke, D. Rehder, *Z. Naturforsch. B40* (1985) 1457; R. Christophersen, P. Klingelhöfer, U. Müller, K. Dehnicke, D. Rehder, *ibid.* B40 (1985) 1631.
- [16] B. N. Lamphun, G. A. Webb, *J. Mol. Struct.* 104 (1983) 191.
- [17] K. Kanda, H. Nakatsuji, Y. Yonezawa, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 5888.
- [18] P. G. Gassman, W. H. Campbell, D. W. Macomber, *Organometallics* 3 (1984) 385.
- [19] G. M. Gray, C. S. Krahanzel, *Inorg. Chem.* 22 (1983) 2959.
- [20] W. Priebisch, D. Rehder, *Inorg. Chem.* 24 (1985) 3058.
- [21] R. C. Kidd, *Annu. Rep. NMR Spectrosc.* 10A (1978) 1.

- [22] S.F. Gheller, T.W. Hambley, J.R. Rodgers, R.T.C. Brownlee, M.J. O'Connor, R.M. Snow, A.G. Wedd, *Inorg. Chem.* 23 (1984) 2519.
- [23] N. Juranic, *Inorg. Chem.* 22 (1983) 521.
- [24] R. Bramley, M. Brorson, A.M. Sargeson, C.E. Schäffer, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 2780.
- [25] N. Juranic, *Inorg. Chem.* 24 (1985) 1599.
- [26] K. Ihmels, D. Rehder, *Organometallics* 4 (1985) 1334, 1340.
- [27] R.T.C. Brownlee, A.F. Masters, M.J. O'Connor, A.G. Wedd, H.A. Kimlin, J.D. Cotton, *Org. Magn. Reson.* 20 (1982) 73.
- [28] G.M. Gray, R.J. Gray, D.C. Berndt, *J. Magn. Reson.* 57 (1984) 347.
- [29] A.F. Masters, R.T.C. Brownlee, M.J. O'Connor, A.G. Wedd, *Inorg. Chem.* 20 (1981) 4283.
- [30] M. Hoch, A. Duch, D. Rehder, *Inorg. Chem.* 25 (1986), in press.
- [31] D. Rehder, *J. Magn. Reson.* 38 (1980) 419.
- [32] G.T. Andrews, I.J. Colquhoun, W. McFarlane, S.O. Grim, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1982) 2353; *Polyhedron* 2 (1983) 783.
- [33] S. Heitkamp, D.J. Stufkens, K. Vrieze, *J. Organomet. Chem.* 169 (1979) 107.
- [34] M. Minelli, T.W. Rockway, J.H. Enemark, H. Brunner, M. Muschiol, P. Beier, *J. Organomet. Chem.* 217 (1981) C34; 221 (1981) C40; H. Brunner, P. Beier, E. Frauendorfer, M. Muschiol, D. K. Rastogi, J. Wachter, M. Minelli, J.H. Enemark, *Inorg. Chim. Acta* 96 (1985) L5.
- [35] G.B. Benedek, R. Engleman, J.A. Armstrong, *J. Chem. Phys.* 39 (1963) 3349.
- [36] J.G. Russel, R.G. Bryant, *Anal. Chim. Acta* 151 (1983) 227.
- [37] P.C. Lauterbur, *J. Chem. Phys.* 42 (1965) 799.
- [38] V.P. Tarasov, V.I. Privalov, Yu.A. Buslaev, *Z. Naturforsch. B39* (1984) 1230.
- [39] M. Hoch, D. Rehder, *Inorg. Chim. Acta* 111 (1986) L13.
- [40] M. Hoch, D. Rehder, unpublished results.
- [41] C.J. Jameson, H.J. Osten, *Annu. Rep. NMR Spectrosc.* 17 (1986), in press.
- [42] G.E. Maciel, L. Simeral, J.J.H. Ackerman, *J. Phys. Chem.* 81 (1977) 263.
- [43] B.W. Epperlein, H. Krüger, O. Lutz, A. Schwenk, *Z. Naturforsch. B40* (1985) 363.
- [44] G. Navon, W. Kläui, *Inorg. Chem.* 23 (1984) 2722.
- [45] F. Preuss, E. Fuchselocher, W.S. Sheldrick, *Z. Naturforsch. B40* (1985) 363.
- [46] O.W. Howarth, M. Jarrold, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1978) 503.
- [47] R.I. Maksimovskaya, K.G. Burtseva, *Polyhedron* 4 (1985) 1559.
- [48] M.J. Gressner, A.S. Tracey, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 4215.
- [49] M.T. Pope: *Heteropoly and Isopoly Oxometalates*, Inorganic Chemistry Concepts, Vol. 8, Springer-Verlag, Berlin (1983).
- [50] C. Brevard, R. Schimpf, G. Tourne, C.M. Tourne, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7059.
- [51] P.J. Domaille, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 7677; P.J. Domaille, W.H. Knoth, *Inorg. Chem.* 22 (1983) 818.
- [52] S.F. Gheller, T.W. Hambley, R.T.C. Brownlee, M.J. O'Connor, M.R. Snow, A.G. Wedd, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 1527.
- [53] W.A. Herrmann, H. Biersack, M.L. Ziegler, K. Weidenhammer, R. Siegel, D. Rehder, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 1692.
- [54] T. Saito, S. Sawada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 58 (1985) 459.
- [55] B.T. Heaton, L. Strona, R.D. Pergola, L. Garlaschelli, U. Satorelli, I.H. Sadler, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1983) 173.
- [56] G. Doyle, B.T. Heaton, E. Occhiello, *Organometallics* 4 (1985) 1224.
- [57] S.S.D. Brown, I.J. Colquhoun, W. McFarlane, M. Murray, I.D. Salter, V. Sik, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1986) 53.
- [58] S.J. Anderson, P.L. Goggin, R.J. Goodfellow, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1976) 1959.
- [59] V.P. Tarasov, T.Sh. Kapanadze, V.S. Tsintsadze, Yu.A. Buslaev, *Koord. Khim.* 9 (1983) 647.
- [60] E.C. Alyea, G. Ferguson, A. Somogyvari, *Organometallics* 2 (1983) 668.
- [61] P. Bougard, M. Mancini, B.G. Sayer, M.J. McGlinchey, *Inorg. Chem.* 24 (1985) 93.
- [62] J. Grobe, J. Vetter, D. Rehder, *Z. Naturforsch. B40* (1985) 975.
- [63] E. Haid, D. Köhnlein, G. Kössler, O. Lutz, W. Messner, K.R. Mohn, G. Nothaft, B. van Ricken, W. Schich, N. Steinhauser, *Z. Naturforsch. A38* (1983) 317.
- [64] A.M. Bond, R. Colton, J.E. Moir, D.R. Page, *Inorg. Chem.* 24 (1985) 1298.
- [65] V.P. Tarasov, V.I. Privalov, Yu.A. Buslaev, *Mol. Phys.* 35 (1978) 1047.
- [66] P.S. Pregosin, M. Kretschmer, W. Preetz, G. Rimkus, *Z. Naturforsch. B37* (1982) 1422.
- [67] K. Endo, K. Yamamoto, K. Matsushita, K. Deguchi, *J. Magn. Reson.* 65 (1985) 268.
- [68] R. Benn, A. Rufinska, *J. Organomet. Chem.* 273 (1984) C51.
- [69] G.F.P. Warnock, S.B. Philson, J.E. Ellis, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1984) 893.
- [70] M. Minelli, J.L. Hubbard, K.A. Christensen, J.H. Enemark, *Inorg. Chem.* 22 (1983) 2652.
- [71] C.J. Besecker, W.G. Klemperer, D.J. Maltbie, D.A. Wright, *Inorg. Chem.* 24 (1985) 1027.
- [72] K.H.A. Ostojka Starzewski, P.S. Pregosin, *Angew. Chem.* 92 (1980) 323; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 316.
- [73] M. Kretschmer, P.S. Pregosin, P. Farve, C.W. Schlaepfer, *J. Organomet. Chem.* 253 (1983) 17.
- [74] A. Albinati, C.G. Anklin, P.S. Pregosin, *Inorg. Chim. Acta* 90 (1984) L37; C.G. Anklin, P.S. Pregosin, *Magn. Reson. Chem.* 23 (1985) 671.
- [75] D. Rehder, H.-C. Bechthold, A. Kececi, H. Schmidt, M. Siewing, *Z. Naturforsch. B37* (1982) 631.
- [76] D.S. Milbrath, J.G. Verkade, R.J. Clark, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* 12 (1976) 921.
- [77] R.M. Nielson, S. Wherland, *Inorg. Chem.* 23 (1984) 3265.
- [78] Y. Kawada, T. Sugawara, H. Iwamura, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1979) 291.
- [79] T.H. Köhler, H.J. Kalder, E.O. Fischer, *J. Organomet. Chem.* 113 (1976) 11.
- [80] S.O. Grim, D.P. Shah, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* 14 (1978) 105.
- [81] B.G. Sayer, J.I.A. Thompson, N. Hao, T. Birchall, D.R. Eaton, M.J. McGlinchey, *Inorg. Chem.* 20 (1981) 3748.
- [82] J.K. Beattie, *Inorg. Chem.* 10 (1971) 426; J.K. Beattie, L.H. Novak, *J. Am. Chem. Soc.* 93 (1971) 620.
- [83] a) A.A. Koridze, N.M. Astakhova, P.V. Petrovskii, *J. Organomet. Chem.* 254 (1983) 345; b) W.J. Evans, J.H. Meadows, T.P. Hanusa, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 4454; c) W.J. Evans, J.H. Meadows, A.G. Kostka, G.L. Closs, *Organometallics* 4 (1985) 324.
- [84] W.H. Knoth, P.J. Domaille, D.C. Roe, *Inorg. Chem.* 22 (1983) 198.
- [85] R.J. Gillespie, P. Granger, K.R. Morgan, G.J. Schrobilgen, *Inorg. Chem.* 23 (1984) 887.
- [86] G.F.P. Warnock, J.E. Ellis, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 5016.
- [87] Yu. A. Buslaev, G.A. Kirakosian, V.P. Tarasov, *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* 264 (1982) 1450.
- [88] S.C.F. Au-Yeung, R.J. Buist, D.R. Eaton, *J. Magn. Reson.* 55 (1983) 24; S.C.F. Au-Yeung, D.R. Eaton, *ibid.* 52 (1983) 351, 366.
- [89] J.J. Déchter, J. Kowalewski, *J. Magn. Reson.* 59 (1984) 146.
- [90] O. Groning, T. Drakenberg, L.I. Elding, *Inorg. Chem.* 21 (1982) 1820.
- [91] H.C. Lee, J.K. Gard, T.L. Brown, E. Oldfield, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 4087.
- [92] L. Baltzer, E.D. Becker, R.G. Tschudin, O.A. Gansow, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1985) 1040.
- [93] D. Köhnlein, O. Lutz, P. Ruppert, *J. Magn. Reson.* 57 (1984) 486.
- [94] R.T.C. Brownlee, M.J. O'Connor, B.P. Shenan, A.G. Wedd, *J. Magn. Reson.* 61 (1985) 516.
- [95] K. Paulsen, D. Rehder, *Z. Naturforsch. A37* (1982) 139.
- [96] A.S. Tracey, K. Radley, *Can. J. Chem.* 63 (1985) 2181.
- [97] D. Rehder, K. Paulsen, W. Basler, *J. Magn. Reson.* 53 (1983) 500.
- [98] S. Bristow, C.D. Garner, S.K. Hagyard, G.A. Morris, J.R. Nicholson, C.F. Mills, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1985) 479.
- [99] B. Borah, C.W. Chen, W. Egan, M. Miller, A. Wlodawer, J.S. Cohen, *Biochemistry* 24 (1985) 2058.
- [100] G.M. Clove, A.M. Gronenborn, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 1369.
- [101] M. Minelli, C.G. Young, J.H. Enemark, *Inorg. Chem.* 24 (1985) 1111.
- [102] M. Minelli, J.H. Enemark, K. Wiegardt, M. Hahn, *Inorg. Chem.* 22 (1983) 3952.
- [103] K.A. Christensen, P.E. Miller, M. Minelli, T.W. Rockway, J.H. Enemark, *Inorg. Chim. Acta* 56 (1981) L27.
- [104] E.C. Alyea, J. Topich, *Inorg. Chim. Acta* 65 (1982) L95.
- [105] S.F. Gheller, T.V. Hambley, P.R. Traill, R.T.C. Brownlee, M.J. O'Connor, M.R. Snow, A.G. Wedd, *Aust. J. Chem.* 35 (1982) 2183.
- [106] M. Minelli, K. Yamanouchi, J.H. Enemark, P. Subramanian, B.P. Kaul, J.T. Spence, *Inorg. Chim. Acta* 23 (1984) 2554.
- [107] S.F. Gheller, T.W. Hambley, J.R. Rodgers, R.T.C. Brownlee, M.J. O'Connor, M.A. Snow, A.G. Wedd, *Inorg. Chem.* 23 (1984) 2519.
- [108] M. Minelli, J.H. Enemark, J.R. Nicholson, C.D. Garner, *Inorg. Chem.* 23 (1984) 4384.
- [109] B.M. Hoffman, J.E. Roberts, W.H. Orme-Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 860.
- [110] T. Shimizu, M. Hatano, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 104 (1982) 1356.
- [111] T. Shimizu, M. Hatano, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 115 (1983) 22.
- [112] T. Shimizu, M. Hatano, *Inorg. Chem.* 24 (1985) 2003.
- [113] T. Shimizu, M. Hatano, *Inorg. Chim. Acta* 76 (1983) L177.
- [114] T. Nozawa, M. Sato, M. Hatano, N. Kobayashi, T. Osa, *Chem. Lett.* (1983) 1289.
- [115] J.D. Otvos, I.M. Armitage, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 77 (1980) 7094.
- [116] J.D. Otvos, H.R. Engeseth, S. Wehrli, *Biochemistry* 24 (1985) 6735.
- [117] C.L. Hill, D.A. Bouchard, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 5148.
- [118] H. Bönemann, W. Brijoux, R. Brinkmann, W. Meurers, R. Mynott, W. von Philipsborn, T. Egolf, *J. Organomet. Chem.* 272 (1984) 231; H. Bönemann, *Angew. Chem.* 97 (1985) 264; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 248.
- [119] T. Jenny, W. von Philipsborn, J. Kronenbitter, A. Schwenk, *J. Organomet. Chem.* 205 (1981) 211.
- [120] G.C. van Stein, G. van Koten, K. Vrieze, C. Brevard, A.L. Spek, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 4486.
- [121] E. Oldfield, R.A. Kinsey, B. Montez, T. Ray, K.A. Smith, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 254; S. Ganapathy, S. Schramm, E. Oldfield, *J. Chem. Phys.* 77 (1982) 4360.
- [122] L. Baltzer, E.D. Becker, B.A. Averill, J.M. Hutchinson, O.A. Gansow, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 2444.
- [123] W. von Philipsborn, *Pure Appl. Chem.* 58 (1986) 513.

# 1, 3, 5, 7-Tetrathia-*s*-indacene-2, 6-dithione as Potential Building Block for «Polyfulvalenes»

Peter Wolf, Klaus Müllen\*, and Michael Przybylski

**Abstract:** The synthesis of the hitherto unknown title compound [also called «1,2:4,5-benzobis(1,3-dithiole-2-thione)»] (**3a**) and its «3,6»-diisopropyl derivative **3b** is reported. The dithione **3a** can be doubly protonated to yield a dication. **3a** is a potential precursor of poly-conjugated organic conductors of the tetrathiafulvalene series. **3a** is self-coupled with the aid of triethylphosphite to yield the fulvalene **4** ( $n = 0$ ), which is identified by its FAB-MS- and Raman spectra.

Charge-transfer complexes of tetrathiafulvalenes serve as models for one-dimensional electric conductors<sup>[1]</sup>. Not much is known about related poly-conjugated donor molecules in which the dimensionality of the conduction process could be increased<sup>[1-3]</sup>. Extended electron delocalization in these systems might reduce the Coulomb repulsion of the charge carriers and also prevent a Peierls distortion<sup>[4]</sup>.

In our search for suitable precursors of «polyfulvalenes» we realized that benzo[*d*]-1,3-dithiole-2-thione (**1**) can be coupled with triethylphosphite to yield the tetrathiafulvalene **2**<sup>[5]</sup>. Extension of this reaction to the *di*functional analogue «1,2:4,5-benzobis(1,3-dithiole-2-thione)» (**3**) could, in principle, afford oligomers of structure **4**. Herein we describe the synthesis of the novel dithiones **3a** and **3b**, the coupling to a fulvalene structure, and the characterization of the coupling products by fast-atom-bombardment mass spectrometry (FAB-MS).

The known 1,2,4,5-tetrakis(isopropylthio)benzene **6a**<sup>[6,7]</sup> was submitted to reductive dealkylation with sodium in pyridine to yield 1,2,4,5-tetramercaptobenzene (**7a**). In situ reaction of **6a** with carbon disulfide<sup>[8]</sup> provided the target molecule **3a** in 85% yield<sup>[9]</sup> [golden-yellow needles after crystallization from dimethylformamide (DMF), *m.p.* > 360°C; <sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, [<sup>2</sup>H<sub>5</sub>]-DMF, 130°C): δ = 8.22; IR (KBr): ν̄ = 1070 cm<sup>-1</sup> (C=S); MS (70 eV, 180°C source temperature): *m/z* 290 (100%, *M*<sup>+</sup>), 246 (87%, *M*<sup>+</sup> - CS)].

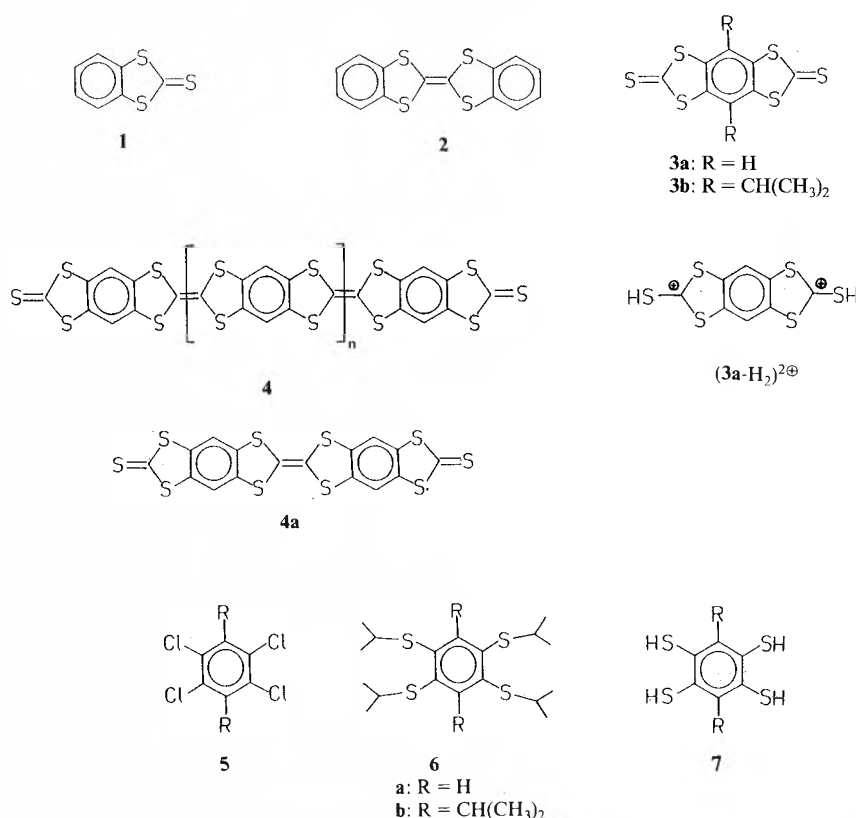
As expected from experience with related trithiocarbonates<sup>[10]</sup>, **3a** is sufficiently basic to undergo diprotonation in strong acids (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> or FSO<sub>3</sub>H). Quenching into water quantitatively regenerates the starting compound. The dication (**3a-H<sub>2</sub>**)<sup>2+</sup> present in FSO<sub>3</sub>H/SO<sub>2</sub>ClF-solution was characterized by NMR spectroscopy [<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, -80°C): δ = 8.80 (s), 7.25 (s); between -80°C and -10°C the latter signal exhibits line broadening effects due to a proton-exchange between solvent and substrate]. Firm evidence for the intact D<sub>2h</sub> symmetry

of the dication (**3a-H<sub>2</sub>**)<sup>2+</sup> came from the observation of three <sup>13</sup>C-NMR signals (δ = 211.6, 143.5, 122.0).

In order to improve on the solubility of **3a** and its successors, we synthesized «3,6-diisopropyl-1,2:4,5-benzobis(1,3-dithiole-2-thione)» (**3b**) by an analogous procedure. The generation of the tetrathioether **6b** was achieved by the method of Tiecco et al.<sup>[7]</sup> in 55% yield from 1,2,4,5-tetrachloro-3,6-diisopropylbenzene (**5b**)<sup>[7b]</sup>, which itself was obtained by chlorination of 3,6-diisopropylbenzene in 70% yield<sup>[11]</sup>. Dealkylation of **6b** and subsequent trapping reaction of **7b** with CS<sub>2</sub> produced **3b** in low yield (8%). The reason for the low yield is not clear; however, incomplete reductive cleavage of the tetrathioether **6b** because of a low solubility of the intermediates seems to play a role<sup>[12]</sup>. Unfortunately, the alkyl substitution of **3** did not affect the solubility of the compound (**3a** and **3b**: 95 mg in 100 mL of boiling DMF).

The reaction of **3a** with triethylphosphite at 150°C afforded dark orange products which were isolated by filtration and washed with hot DMF in order to remove any starting compound. The Raman spectra of the remaining samples (irradiation wavelength λ = 633 nm, Ar-laser) exhibited a strong line at ν̄ = 1667 cm<sup>-1</sup>. The latter can be assigned to a CC-double bond thus indicating successful coupling to a fulvalene-type compound. Unfortunately, the essential insolubility of the coupling products in organic solvents prevented a further chemical characterization.

Direct molecular weight evidence was therefore gathered from the FAB-MS spectra<sup>[13]</sup>. Homogeneous solutions re-



\* Correspondence: Prof. Dr. K. Müllen  
 Institut für Organische Chemie  
 Johannes-Gutenberg-Universität Mainz  
 Postfach 3980, D-6500 Mainz 1  
 (Bundesrepublik Deutschland)

quired for such an analysis were only obtained upon enforced protonation with conc. sulfuric acid. This is the first application of a  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -matrix within FAB-MS measurements<sup>[14]</sup>. The spectra of the coupling products showed abundant ions at  $m/z$  533 and  $m/z$  267 (base peak) which were associated by the respective sulfur isotope ions. The former peak corresponds to the mono-oxygenated, mono-protonated molecular ion and the latter to a diprotonated, doubly charged molecular ion of a «dimeric» condensation product **4a** ( $n = 0$ )<sup>[15]</sup>. These assignments are strongly corroborated by comparison with the spectra in  $\text{D}_2\text{SO}_4$ , which yielded mass shifts to  $m/z$  534 and 268, respectively. Furthermore, addition of Cs-salts to the  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -matrix resulted in a mass shift by partial exchange of the doubly protonated ion to  $m/z$  399. Supporting evidence for the occurrence of mono-oxygenated products in the present matrix system was obtained (i) from the FAB-MS spectra of the  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -matrix itself which showed two series of oligomeric cluster ions,  $[M + H]^+$  and  $[M + O]_nH^+$ , and (ii) by comparison with the spectrum of the starting compound **3a** which exhibited an abundant  $[M + O]H^+$  ion at  $m/z$  307, in addition to the  $MH^+$  ion at 291.

The synthesis of other substituted analogues of **3** leading to chemically characterizable, soluble fulvalene-type coupling products is under way<sup>[16]</sup>.

### Experimental

**1,3,5,7-Tetrathia-s-indacene-2,6-dithione** [ $\alpha$ 1,2,4,5-Benzobis(1,3-dithiole-2-thione)] (**3a**): In a 500 mL three-necked flask were placed 22.3 g (60 mmol) of **6a** (prepared according to the method of Tiecco et al.<sup>[7]</sup>) and 300 mL of dry pyridine. The flask was flushed with dry argon and heated to 105°C. Na (9.2 g) was rapidly added with stirring. The mixture was stirred at 100–110°C for 1 h. After cooling, 100 mL of oxygen-free water and 30 mL of  $\text{CS}_2$  were added and the mixture was kept at 40–50°C for another 2 h. The yellow precipitate formed was filtered with suction, washed with methanol and ether and dried in vacuo. Yield: 14.8 g (85%)<sup>[9]</sup>; spectroscopic characterization cf. text.

**Coupling of 3a to the fulvalene 4a**: The dithione **3a** (500 mg, 1.7 mmol) was stirred for 1/2 h under reflux in 20 mL of triethylphosphite ( $\text{N}_2$ -atmosphere). The dark-orange solid formed was separated by filtration and washed with hot DMF and with ether and dried to yield 184 mg (42%) of **4a**.

**1,2,4,5-Tetrachloro-p-diisopropylbenzene (5b)**: *p*-Diisopropylbenzene (20 g, 123 mmol) was dissolved in 200 mL of chloroform and iron-powder (2 g) was added. A weak flow of chlorine was passed through the solution. The progress of the reaction was monitored by  $^1\text{H-NMR}$  spectroscopy. When the signals of the starting material had disappeared the iron catalyst was removed by filtration and the filtrate extracted three times with water. The organic layer was dried over  $\text{MgSO}_4$  and the solvent evaporated under reduced pressure. The remaining crystalline material was recrystallized from  $\text{CHCl}_3/\text{methanol}$  to yield pure **5b** (26 g, 70%) as colourless needles of *m.p.* 85°C;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 60 MHz):  $\delta = 4.03$  (sept., 2H), 1.41 (d, 12H).

**1,2,4,5-Tetrakis(isopropylthio)-3,6-diisopropylbenzene (6b)**: The same procedure as in the case of **6a** was employed, except that the reaction mixture was allowed to react 12 h at 100°C; yield 55%, colourless microcrystals, *m.p.* 79°C;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 60 MHz):  $\delta = 4.53$  (sept., 2H), 3.60 (sept., 4H), 1.45 (d, 12H), 1.12 (d, 24H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 22.1$ , 22.8, 35.1, 41.5, 142.1, 155.6; MS (70 eV):  $m/z$  458 ( $M^+$ , 100%), 372 ( $M^+ - 2\text{C}_3\text{H}_7$ , 25%), 43 ( $\text{C}_3\text{H}_7^+$ , 84%)<sup>[9]</sup>.

**4,8-Diisopropyl-1,3,5,7-tetrathia-s-indacene-2,6-dithione** [ $\alpha$ 3,6-Diisopropyl-1,2,4,5-benzobis(1,3-dithiole-2-thione)] (**3b**): The synthesis was performed as described for **3a**. Yellow crystals, *m.p.* > 280°C (decomp.);  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{C}_2\text{H}_5]_2\text{MF}$ ,  $T = 130^\circ\text{C}$ , 90 MHz):  $\delta = 1.68$  (d, 12H), 4.38 (sept., 2H); MS (70 eV):  $m/z$  375 ( $M^+$ , 8%), 332 ( $M^+ - \text{C}_3\text{H}_7$ , 100%).

Received: May 27, 1986 [FC 67]

- [1] F. Wudl, in L. Alcácer (Ed.): *The Chemistry and Physics of Low Dimensional Solids*, Reidel, Dordrecht (1980), p. 265ff.
- [2] R.R. Schumaker, E.M. Engler, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 6652.
- [3] N.G. Demetriadis, S.J. Huang, E.T. Samulski, *Tetrahedron Lett.* 26 (1977) 2223.
- [4] M. Bousseau, L. Valade, J.-P. Legros, P. Cassoux, M. Garbaskas, L.V. Inferrante, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 1908.
- [5] For reviews see: a) M. Narita, C.U. Pittman Jr., *Synthesis* (1976) 489; b) A. Krief, *Tetrahedron* 42 (1986) 1209.
- [6] C.W. Dirk, S.D. Cox, D.E. Wellman, F. Wudl, *J. Org. Chem.* 50 (1985) 2395.
- [7] L. Testaferri, M. Tiecco, M. Tingoli, M. Montanucci, D. Chainelli, *Synthesis* (1983) 751.
- [8] W.R.H. Hurtley, S. Smiles, *J. Chem. Soc.* (1926) 1821, 2263.
- [9] The compounds gave a satisfying combustion analysis.
- [10] Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Bd. E4, Thieme, Stuttgart (1983), S. 677ff.
- [11] E. Rupp, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 29 (1986) 1628.
- [12] P.A. Odorisio, S.D. Pastor, J.D. Spivack, R.K. Rodebaugh, *Phosphorus Sulphur* 13 (1982) 309.
- [13] Saddle field primary atom gun; ca. 7 keV Xe atoms; source temperature 30°C; sample solution approximately 10  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ .
- [14] M. Przybylski, *Z. Anal. Chem.* 315 (1983) 402.
- [15] The possible formation of higher oligomers of **4a** ( $n > 0$ ) could not be inferred from the MS spectra.
- [16] P. Wolf, K. Müllen, M. Przybylski, *Chimia*, to be published.

## Hydroformylation of Vinylferrocene with Rhodium and Platinum Catalysts\*\*

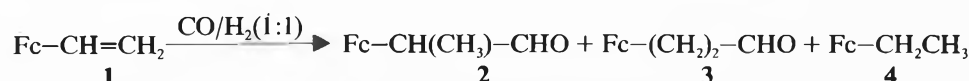
László Kollár, Barbara Floris\*, and Piero Pino\*

**Abstract:** 2- and 3-ferrocenylpropionaldehydes (**2** and **3**) have been prepared by highly regioselective hydroformylation of vinylferrocene (**1**) using rhodium and platinum catalysts. In the asymmetric hydroformylation with a  $\text{Rh}/(R,R)\text{-DIOP}$  catalytic system a low enantiomeric excess has been achieved.

The synthesis of ferrocenyl aldehydes has been relatively little investigated; 2- and 3-ferrocenylpropionaldehydes (**2** and

**3**) have been obtained from acetylferrocene and dimethylsulfonium methylide (8% yield) or iodoferrrocene and allyl alcohol (40% yield), respectively<sup>[1,2]</sup>. The relatively easy availability of vinylferrocene (**1**)<sup>[3]</sup> prompted us to investigate the stability of the ferrocenyl group under hydroformylation conditions and the synthetic potential of hydroformylation as a synthetic tool in the field of ferrocenyl derivatives.

### Scheme 1



Using  $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$  as a catalyst precursor, vinylferrocene **1** was easily hydroformylated at 100°C under a pressure of 80 bar of  $\text{CO}/\text{H}_2(1:1)$ . After 4.5 h an almost complete conversion has been observed with a very high selectivity ( $\approx 100\%$ ) toward aldehydes (Table 1). The mixture of the reaction products has been analyzed and quantitatively determined as reported in Table 1 immediately after the evaporation of the solvent, using mesitylene as internal standard; the aldehydes **2** and **3** and ethylferrocene **4** have been identified by  $^1\text{H-NMR}$ . The 2-ferrocenylpropionaldehyde largely prevails (80% of the aldehydic products) over the 3-ferrocenylpropionaldehyde; the observed regioselectivity is higher than that observed for styrene under similar conditions (2-phenylpropionaldehyde:3-phenylpropionaldehyde = 70:30).

This very promising result and particularly the large prevalence of the chiral **2** prompted us to continue our investigation using a  $\text{Rh}/(R,R)\text{-DIOP}$  catalytic system obtained from  $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$  and  $(R,R)\text{-DIOP}$  and a  $\text{Pt}/(R,R)\text{-DIOP}$  system obtained

\* Correspondence: Prof. Dr. P. Pino  
Technisch-chemisches Laboratorium  
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich  
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 6  
CH-8092 Zürich

Dr. B. Floris  
Centro C.N.R. dei Meccanismi di Reazione  
Istituto di Chimica Organica, Università di Roma  
I-00185 Roma

\*\* Acknowledgement: This work was supported by the Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung.

Table 1. Hydroformylation of **1** with different catalytic systems<sup>[a]</sup>.

| Catalytic system                                                        | Conversion <sup>[b]</sup><br>[%] | Reaction<br>time<br>[h] | Yield <sup>[c]</sup> [%] |          |          |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------|--------------------------|----------|----------|
|                                                                         |                                  |                         | <b>2</b>                 | <b>3</b> | <b>4</b> |
| Rh <sub>4</sub> (CO) <sub>12</sub>                                      | 98                               | 4.5                     | 80                       | 20       | 0        |
| Rh <sub>4</sub> (CO) <sub>12</sub> + 8 (R,R)-DIOP                       | 100                              | [g]                     | 80.5                     | 19.5     | 0        |
| HRh(CO)(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> + 4 (R,R)-DIOP <sup>[d]</sup>   | 58                               | 240                     | 71 <sup>[h]</sup>        | 29       | 0        |
| HRh(CO)(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> + 4 (R,R)-DIOP <sup>[d,e]</sup> | 93                               | 310                     | 83 <sup>[i]</sup>        | 17       | 0        |
| PtCl(SnCl <sub>3</sub> ){(R,R)-DIOP} <sup>[f]</sup>                     | 100                              | [g]                     | 17.5                     | 64       | 18.5     |

[a] Reaction conditions (unless otherwise stated:  $p_{\text{CO}} = p_{\text{H}_2} = 40$  bar;  $T = 100$  °C; 30 mL hexane; Rh(Pt)/substrate = 1:40. [b] (mol reacted substrate)/(mol initial substrate)  $\times$  100. [c] (mol product)/(mol reacted substrate)  $\times$  100. [d]  $p_{\text{CO}} = p_{\text{H}_2} = 0.5$  bar; room temperature; 30 mL toluene. [e] Rh/substrate = 1:350. [f] 50 °C; 30 mL toluene. [g] Not determined. [h]  $ee = 11.9\%$ . [i]  $[\alpha]_D^{20} = -1.9^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 8$ );  $ee = 7\%$ .

from the precursor [PtCl(SnCl<sub>3</sub>){(R,R)-DIOP}]. In both cases a high conversion of the substrate has been obtained (Table 1). In the case of the rhodium catalyst the chemoselectivity and regioselectivity are not affected by the presence of DIOP [2,3-*O*-isopropylidene-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphino)butane]. In the case of the platinum catalyst the chemoselectivity is lower than in the case of the Rh/(R,R)-DIOP catalytic system and about 20% of the converted substrate is hydrogenated even if a low hydroformylation temperature (50 °C) has been used. Furthermore, as in the case of styrene hydroformylation<sup>[4]</sup>, the extent of regioselectivity is about the same as with the rhodium catalyst but in this case **3** prevails. The enantiomeric composition of **2** has been investigated by <sup>1</sup>H-NMR chiral shift technique using Eu(dcm)<sub>3</sub> [tris(dicampholylmethanato)-europium(III)] as chiral shift reagent. The determination of the optical purity has been carried out using the <sup>1</sup>H signal of the formyl group. The NMR analysis shows that the products obtained were racemic within the range of the experimental errors ( $\leq 5\%$ ). This result is surprising in view of the mentioned similarities of the hydroformylation of styrene and **1** and of the fact that 2-phenylpropionaldehyde with an optical purity of 18.3% and 28.6% were obtained with styrene under the above hydroformylation conditions with the rhodium<sup>[5]</sup> and the platinum<sup>[6]</sup> catalytic systems, respectively. As in the asymmetric hydroformylation of olefins the enantiomeric excess increases operating at low temperature and atmospheric pressure<sup>[7]</sup>, the hydroformylation of **1** was further investigated under mild conditions (1 bar CO/H<sub>2</sub>(1:1), room temperature) using the [RhH(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]/(R,R)-DIOP (1:4) catalytic system which was prepared «in situ». A conversion of 58% was obtained in 240 h and no hydrogenation product has been found in the reaction mixture. The ratio of the two isomeric aldehydes is 71:29, and the isomer **2** prevails. The enantiomeric excess of the chiral aldehyde determined by <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy is 11.9%, the optical activity has negative sign. At higher substrate/Rh ratio the chiral aldehyde **2** was successfully separated and  $[\alpha]_D^{20} = -1.9^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 8$ ) has been measured. The determination of the absolute configuration of (–)-**2** is in progress. The very low enantiomeric excess (if any) obtained under the usual hydrofor-

mylation conditions with both Rh/DIOP and Pt/DIOP catalytic systems might be connected with a very rapid racemization of **2** during the reaction<sup>[8]</sup>.

### Experimental

Carbon monoxide was prepared by decomposition of formic acid; its purity was higher than 99.5% by GC analysis. Hydrogen was a product of Sauerstoff- und Wasserstoffwerke AG, Luzern, with a purity  $\geq 99.5\%$ . Hexane and toluene (Fluka products) were purified through distillation over Na-K-alloy under nitrogen. [HRh(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] and SnCl<sub>2</sub> were Fluka products (purum) and were used without further purification. (R,R)-DIOP<sup>[9]</sup> and [PtCl(SnCl<sub>3</sub>){(R,R)-DIOP}]<sup>[10]</sup> were prepared according to known literature methods.

The NMR analyses were recorded on a Bruker AM 300 WB spectrometer using tetramethylsilane as the internal standard. The conversion was determined using mesitylene as the internal standard compared its CH singlet ( $\delta = 6.8$ ) with the CH<sub>3</sub> doublet (1.29) of **2**, the (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> signal (2.68) of **3**, and CH<sub>3</sub> triplet (1.16) of **4**.

In a typical experiment the solution of 4.7 mg (0.00625 mmol) Rh<sub>4</sub>(CO)<sub>12</sub> – or 23.8 mg (0.025 mmol) [PtCl(SnCl<sub>3</sub>){(R,R)-DIOP}] – and 212 mg (1 mmol) **1** in 30 mL hexane (toluene) was transferred under nitro-

gen into a 150 mL stainless steel autoclave. The autoclave was pressurized to 80 bar total pressure (CO:H<sub>2</sub> = 1:1) and put into an oil bath with continual agitation by an arm shaker. After the reaction it was cooled to room temperature and vented, then the solution was removed. The solvent was evaporated at room temperature and the residue immediately analyzed by <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy.

The atmospheric hydroformylation was carried out in a reaction vessel connected to a gas-burette containing CO:H<sub>2</sub> = 1:1 mixture. The progress of the reaction was followed by measuring the gas consumption. Removal of the solvent gave the mixture of ferrocenyl aldehydes, the components of which were separated under nitrogen by chromatography on silica gel with benzene as eluent.

Analytical data of the reaction products: For **2**: IR (in hexane): 1725 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (in CDCl<sub>3</sub>): 9.65 (d, 1 H, CHO,  $J = 2.0$  Hz), 4.0–4.15 (m, 9 H, Fc), 3.18 (dq, 1 H, CH,  $J_1 = 2.0$  Hz,  $J_2 = 6.7$  Hz), 1.29 (d, 3 H, CH<sub>3</sub>,  $J = 6.7$  Hz). – For **3**: IR (in hexane): 1725 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (in CDCl<sub>3</sub>): 9.74 (s, 1 H, CHO), 4.0–4.15 (m, 9 H, Fc), 2.6 (s, 4 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>). – For **4**: <sup>1</sup>H-NMR (in CDCl<sub>3</sub>): 4.0–4.15 (m, 9 H, Fc), 2.34 (q, 2 H, CH<sub>2</sub>,  $J = 7.6$  Hz), 1.16 (t, 3 H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.6$  Hz).

Received: May 16, 1986 [FC 65]

- [1] J. P. Sevenair, D. H. Lewis, B. W. Ponder, *J. Org. Chem.* 37 (1972) 4061.
- [2] A. Kasahara, T. Izumi, M. Maemura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 50 (1977) 1021.
- [3] B. Floris, G. Illuminati, *J. Organomet. Chem.* 168 (1979) 203.
- [4] G. Consiglio, F. Morandini, M. Scalone, P. Pino, *J. Organomet. Chem.* 279 (1985) 193.
- [5] T. Hayashi, M. Tanaka, Y. Ikeda, I. Ogata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 52 (1979) 2605.
- [6] G. Consiglio, P. Pino, *Top. Curr. Chem.* 105 (1982) 77.
- [7] C. Salomon, G. Consiglio, C. Botteggi, P. Pino, *Chimia* 27 (1973) 215.
- [8] A. McKenzie, E. M. Luis, A. G. Mitchell, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 65 (1932) 798.
- [9] B. A. Murrer, J. M. Brown, P. A. Chaloner, P. N. Nicholson, D. Parker, *Synthesis* (1979) 350.
- [10] P. Hael, G. Consiglio, P. Pino, *J. Organomet. Chem.* 296 (1985) 281.

## Synthese und Selbstadditionsverhalten von Iminophosphanen des Typs C-P=N-C(Si)\*\*

Edgar Niecke\*, Manfred Lysek und Erhard Symalla

**Abstract:** The synthesis and elimination reactions of aminochlorophosphanes, R-PCl-N(H, SiMe<sub>3</sub>)R' (**4a–c**, **5c–i**, **7b**), are reported. It is shown that the iminophosphanes, R-P=N-R' (R = *t*Bu; R' = SiMe<sub>3</sub>, SiMe<sub>2</sub>*t*Bu, 2, 4, 6-Me<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>) **8a**, **b**, **e** are highly instable with respect to the formation of their [2 + 1]-cyclodimers **9a**, **b**, **e**. The same reaction path is observed for **8d** (R' = adamantyl), but at higher temperatures. In contrast, the iminophosphane intermediate **8c** (R' = CH<sub>2</sub>*t*Bu) gives via 1,3-H-shift a diphosphane **12c**. No cyclodimerisation is observed for the kinetically highly stabilized iminophosphanes **8f–i** (R' = 2, 4, 6-*t*Bu<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>; R = *t*Bu, *i*Pr, CH(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

\* Korrespondenz: Prof. Dr. E. Niecke  
Fakultät für Chemie der Universität  
Postfach 8640, Universitätsstrasse  
D-4800 Bielefeld 1  
(Bundesrepublik Deutschland)

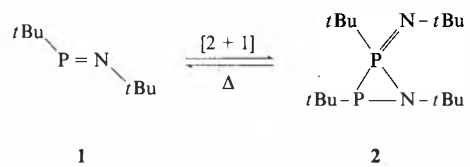
\*\* Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Phosphor(III)-p<sub>n</sub>-Bindungssysteme sind Gegenstand eines aktuellen Forschungsgebietes in der Hauptgruppenelementchemie<sup>[1]</sup>. Von besonderem Interesse sind hierbei Verbindungen mit einem lokalisierten Doppelbindungssystem, die zutreffende Modelle für die nicht existenten oder insta-

bilen<sup>[2]</sup> Stammverbindungen sein sollten. Derartige Verbindungen sind in der Elementkombination mit Kohlenstoff, Typ I, in grosser Zahl bekannt geworden<sup>[16]</sup>, Repräsentanten des Stickstoff-Analogons II sind hingegen noch rar.



Eine mit II vergleichbare Bindungssituation (HOMO = n(P), LUMO = π\*(P=N)<sup>[3]</sup>) besitzt das kürzlich beschriebene 1,2-Di-*tert*-butyliminophosphan<sup>[4]</sup> (1), dessen carbenanaloge Grenzorbitalsequenz<sup>[5]</sup> nachhaltig durch die reversible Bildung des [2 + 1]-Cyclodimers (2) bestätigt wird<sup>[4]</sup>.

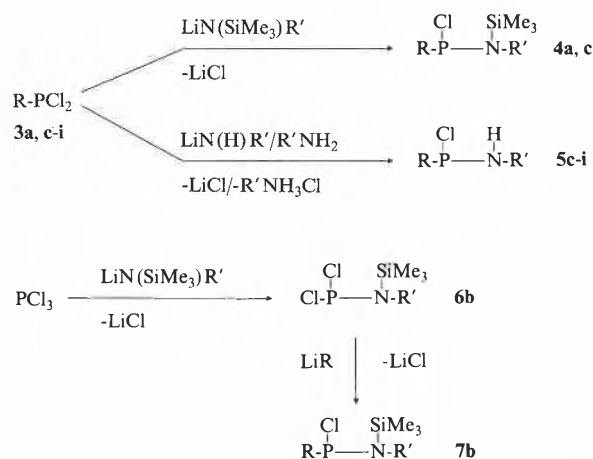


Die Möglichkeit, diesen Befund durch weitere [2 + 1]-Selbstadditionen von Iminophosphanen zu erhärten, sowie einer kinetischen Stabilisierung der monomeren Form war der Anlass zu weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiet.

Als Vorstufen, die über eine thermische bzw. baseinduzierte β-Eliminierung zu Iminophosphanen führen sollten, wählten wir die Aminophosphane 4a, c, 7b bzw. 5c-i, die durch Umsetzung von 3a, 3c-i mit Lithiumamiden bzw. Aminen in guter Ausbeute zugänglich sind. Im Falle von 7b erweist sich der Umweg über das Amino-dichlorphosphan 6b als der geeignete Syntheseweg.

Die Aminophosphane sind destillierbare, farblose Flüssigkeiten (4a, c, 5c, e sowie 7b) oder gut kristallisierende Feststoffe (5d, f-i). Sämtliche Verbindungen sind unter Ausschluss von Luft praktisch unbegrenzt haltbar und lösen sich ohne Zersetzung in aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen sowie Methylenchlorid und Chloroform. Ihre Zusammensetzung

Schema 1

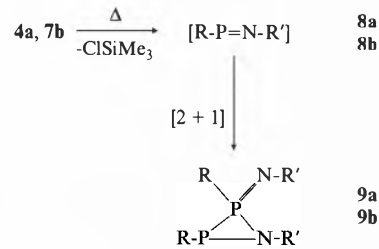


und Konstitution ist durch Elementaranalyse, Massenspektrum und (<sup>31</sup>P, <sup>13</sup>C)-NMR-Daten gesichert.

Eliminierungsreaktionen

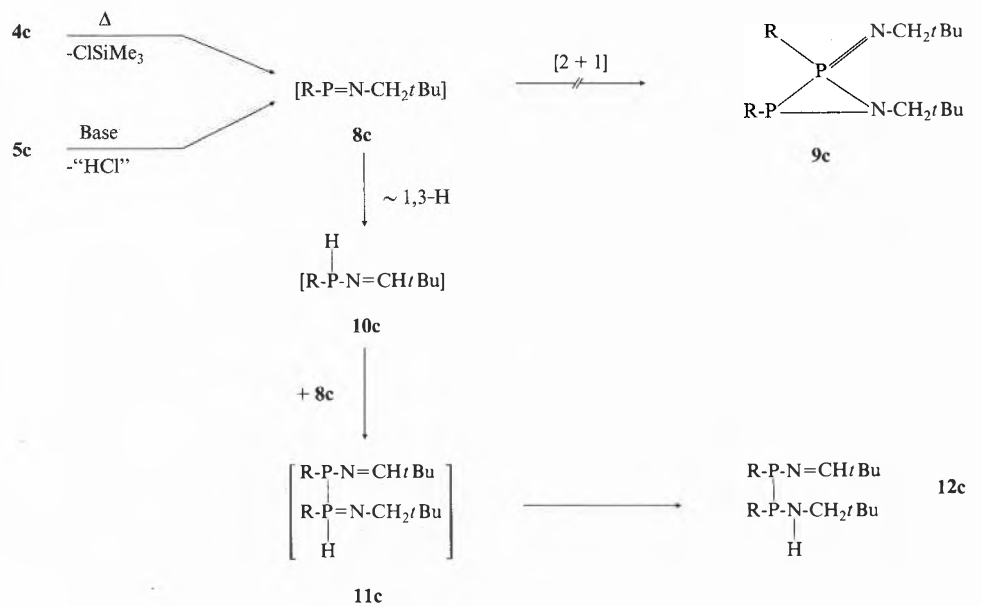
Ein dem N-alkylierten Derivat 1 entsprechendes Cycloadditionsverhalten zeigen die aus den Vorstufen 4a, 7b durch Trimethylchlorosilan-Abspaltung hervorgehenden N-silylierten Iminophosphane 8a, b, die in Form ihrer [2 + 1]-Cycloadd-

Schema 2



dukte 9a, b abgefangen werden können. Die geringe Stabilität von 8a, b die selbst eine spektroskopische Identifizierung

Schema 3



nicht mehr zulässt, ist im Vergleich zu 1 als Folge einer Destabilisierung des n(P)-Or-

bitals zu werten, die aus der Anwesenheit des als π-Acceptor wirkenden Silylrests resultiert<sup>[6]</sup>. Damit in Übereinstimmung ist die erst bei erhöhter Temperatur einsetzende [2 + 1]-Retro-Reaktion, über die im Falle von 9a der Zugang zu einem Azatriphosphetidin-System gelang<sup>[7]</sup>.

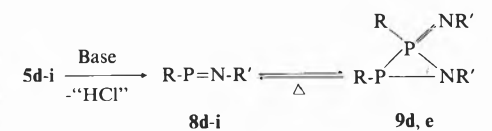
Überraschend ist hingegen das Ergebnis der thermisch bzw. baseinduzierten Eliminierungsreaktion der N-neopentylsubstituierten Aminochlorphosphane 4c, 5c, bei der anstelle eines Azadiphosphiridins 9c ein Diphosphan 12c erhalten wird.

Offenbar erfährt das im Primärschritt der Reaktion entstandene Iminophosphan 8c eine 1,3-H-Verschiebung zum sekundären Phosphan 10c, wobei sich dann die Bildung des Diphosphans 12c über eine Insertion von 8c in die P-H-Bindung von 10c und anschliessende Isomerisierung des Addukts 11c erklären liess.

Die Bedeutung sterischer Effekte für die Stabilisierung des Pπ-Bindungssystems II zeigt sich besonders eindrucksvoll in der Reihe der Iminophosphane 8e, 8d, 8f. So unterliegt das aus 5e mittels der Base

LiN(SiMe<sub>2</sub>tBu)<sub>2</sub><sup>[8]</sup> erzeugte Mesitylderivat 8e – wie durch <sup>31</sup>P-NMR-Kontrolle des Reaktionsverlaufs gezeigt werden konnte – bereits oberhalb -40°C einer cyclisierenden Dimerisierung zum Azadiphosphiridin 9e, während das entsprechende 2,4,6-Tri-*tert*-butylphenylderivat 8f keine [2 + 1]-

Schema 4



Cycloaddition mehr eingeht.

Eine Mittelstellung nimmt hierbei die N-1-adamantylsubstituierte Verbindung 8d ein, die in Lösung oberhalb 25°C das [2 + 1]-Cyclodimer 9d bildet.

|   | R                                   | R'                                                            |
|---|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| a | <i>t</i> Bu                         | SiMe <sub>3</sub>                                             |
| b | <i>t</i> Bu                         | SiMe <sub>2</sub> <i>t</i> Bu                                 |
| c | <i>t</i> Bu                         | CH <sub>2</sub> <i>t</i> Bu                                   |
| d | <i>t</i> Bu                         | 1-Adamantyl                                                   |
| e | <i>t</i> Bu                         | 2,4,6-Me <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>           |
| f | <i>t</i> Bu                         | 2,4,6- <i>t</i> Bu <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> |
| g | <i>i</i> Pr                         | 2,4,6- <i>t</i> Bu <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> |
| h | CH(SiMe <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | 2,4,6- <i>t</i> Bu <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> |
| i | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>       | 2,4,6- <i>t</i> Bu <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> |

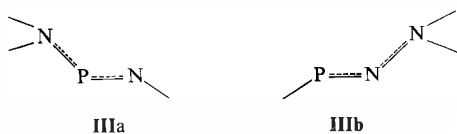
Tabelle 1. <sup>31</sup>P-NMR-Daten von Iminophosphanen des Typs C-P=N sowie ihrer [2+1]-Cycloaddukte.

|                                                                                                                                          | δ( <sup>31</sup> P) | (P=N) |         | (J <sub>PP</sub> [Hz]) | Lit. |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------|---------|------------------------|------|
|                                                                                                                                          |                     | (-P=) | (-P=N-) |                        |      |
| <i>t</i> Bu-P=N- <i>t</i> Bu                                                                                                             | 472                 | -43.2 | 28.2    | (226)                  | [4]  |
| <i>t</i> Bu-P=N-SiMe <sub>3</sub>                                                                                                        | -                   | -52.1 | 42.7    | (152)                  |      |
| <i>t</i> Bu-P=N-SiMe <sub>2</sub> <i>t</i> Bu                                                                                            | -                   | -40.8 | 12.3    | (141)                  |      |
| <i>t</i> Bu-P=N-(1-Adamantyl)                                                                                                            | 475                 | -43.2 | 17.0    | (232)                  |      |
| <i>t</i> Bu-P=N-(2,4,6-Me <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> )                                                                   | 488                 | -45.4 | 51.7    | (147)                  |      |
| <i>t</i> Bu-P=N-(2,4,6- <i>t</i> Bu <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> )                                                         | 490                 | -     | -       | -                      |      |
| <i>i</i> Pr-P=N-(2,4,6- <i>t</i> Bu <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> )                                                         | 491                 | -     | -       | -                      |      |
| (SiMe <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH-P=N-(2,4,6- <i>t</i> Bu <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> )                                | 487                 | -     | -       | -                      |      |
| Ph-P=N-(2,4,6- <i>t</i> Bu <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> )                                                                  | 415                 | -     | -       | -                      |      |
| (2,4,6- <i>t</i> Bu <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> )-P=N- <i>t</i> Bu                                                        | 452                 | -     | -       | -                      | [10] |
| (2,4,6- <i>t</i> Bu <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> )-P=N-SiMe <sub>3</sub>                                                   | 476                 | -     | -       | -                      | [12] |
| (2,4,6- <i>t</i> Bu <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> )-P=N-(2-Me-4,6- <i>t</i> Bu <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ) | 420                 | -     | -       | -                      | [13] |

Der Ersatz der *tert*-Butylgruppe in **8f** durch eine Isopropyl-, Bis(trimethylsilyl)methyl- oder Phenylgruppe liefert ebenfalls Iminophosphane **8g-i**, die sich gegenüber einer Dreiringbildung als hinreichend stabil erweisen.

Die Azadiphosphiridine **9a, b, d, e** sowie das Diphosphan **12c** sind farblose Flüssigkeiten oder Feststoffe, die Iminophosphane **8f-i** intensiv farbige Feststoffe. Alle Verbindungen sind unter Ausschluss von Luftsauerstoff und -feuchtigkeit unbegrenzt haltbar und lösen sich ohne Zersetzung in aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen. Ihre Zusammensetzung ist durch Elementaranalyse, Massenspektren sowie <sup>31</sup>P- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten nachgewiesen.

Im Vergleich zu den bekannten Iminophosphanen vom Allylanion-Typ **IIIa, b**<sup>[1b,9]</sup> zeigen die π-Bindungssysteme mit dem Strukturelement C-P=N-C eine starke Tieffeldverschiebung der <sup>31</sup>P-NMR-Signale (Tabelle 1).



Die beim formalen Ersatz eines Alkylrests in **1, 8d** durch einen Arylrest zu beobachtenden δ(<sup>31</sup>P)-Änderungen lassen auf eine relativ geringe Wechselwirkung des π-Ligandensystems mit dem der P=N-Bindung schliessenden. Im Falle einer *N*-Substitution (**8d-i**) führt diese zu einer Tieffeldverschiebung, bei der *P*-Substitution<sup>[10]</sup> hingegen zu einer Hochfeldverschiebung des Resonanzsignals.

Eine plausible Erklärung für diesen Befund ist in der unterschiedlichen Donor/Acceptor-Wirkung des *N*- bzw. *P*-Atoms auf den Arylrest zu sehen, die aus der Polarisierung der π-Bindung (π- versus π\*-Orbitale) resultiert<sup>[11]</sup>.

Die Konstitution von **9a, b, d, e** als [2+1]-Cycloaddukte der Iminophosphane äussert sich im <sup>31</sup>P-NMR-Spektrum in der charakteristischsten AB-Struktur im Hochfeldbereich (Tabelle 1).

Bemerkenswert sind die relativ grossen Unterschiede für |J<sub>PP</sub>| beim Übergang von **9a, b, e** zu den *N*-alkylierten Derivaten **2, 9d**, die auf eine Änderung des s-Charak-

ters der P-P-Bindung schliessen lässt. Inwieweit diese von einer Umhybridisierung des λ<sup>5</sup>-Phosphoratoms (durch Änderung des Diederwinkels PPN/CPN) herrührt, soll eine Strukturanalyse klären.

### Experimentelles

Sämtliche Umsetzungen wurden unter Schutzgas und unter Verwendung wasserfreier Lösungsmittel durchgeführt. Die NMR-Spektren wurden an 30proz. Lösungen in CDCl<sub>3</sub> oder C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> mit Tetramethylsilan als internem Standard (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C) bzw. H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> als externem Standard (<sup>31</sup>P) bei 305 K vermessen. Die Massenspektren wurden bei 70 eV (Direkteinlass) aufgenommen.

*tert*-Butyl-bis(trimethylsilyl)amino-chlorphosphan (**4a**): Zu 18 g (110 mmol) *tert*-Butyldichlorphosphan in 75 mL Diethylether werden unter Rühren 18.9 g (110 mmol) Lithium-bis(trimethylsilyl)amid in 100 mL Hexan getropft, das Gemisch wird ca. 4 h unter Rückfluss erhitzt. Anschliessend filtriert man von LiCl ab, entfernt das Lösungsmittelgemisch und destilliert: *b.p.* 70–73°C/0.01 Torr; Ausbeute 25.5 g (82%) C<sub>10</sub>H<sub>27</sub>ClNP<sub>2</sub>Si<sub>2</sub> (283.9). – <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 38.6 (d, 50.4 Hz) PC, 26.7 (d, 21.9 Hz) PCC<sub>3</sub>, 4.6 (d, 17.8 Hz) PNSiC<sub>3</sub>, 6.5 (s) PNSiC<sub>3</sub>; <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 161.5. – MS: *m/z* 283 (3.7%) M<sup>+</sup>, 268 (5.7%) M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>, 248 (3.9%) M<sup>+</sup> – Cl, 226 (44.2%) M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 73 (100%) Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub><sup>+</sup> und weitere Bruchstücke.

*tert*-Butyl-neopentyl(trimethylsilyl)amino-chlorphosphan (**4c**): Zu 8 g (50 mmol) *tert*-Butyldichlorphosphan in 75 mL Ether werden 8.3 g (50 mmol) Lithium-neopentyl(trimethylsilyl)amid in 50 mL Ether bei –30°C getropft. Die Lösung wird unter Rühren auf Raumtemperatur erwärmt, das entstandene LiCl durch Druckfiltration abgetrennt und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Durch fraktionierende Destillation bei 46–48°C/0.1 Torr erhält man 10.2 g (73%) **2c** als wasserklare Flüssigkeit; C<sub>12</sub>H<sub>29</sub>ClNP<sub>2</sub>Si (281.9). – <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 39.4 (d, 44.5 Hz) PC, 28.3 (d, 21.9 Hz) PCC<sub>3</sub>, 59.0 (d, 2.3 Hz) PNC, 32.6 (d, 1.3 Hz) PNCC, 30.8 (s) PNCCC, 4.1 (d, 13.5 Hz) PNSiC<sub>3</sub>; <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 149.1. – MS: *m/z* 281 (6%) M<sup>+</sup>, 224 (100%) M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> und weitere Bruchstücke.

*tert*-Butyl-neopentylamino-chlorphosphan (**5c**): Zu 8 g (50 mmol) *tert*-Butyldichlorphosphan in 50 mL Ether werden bei –30°C zwei Äquivalente (100 mmol) Neopentylamin in 50 mL Diethylether getropft. Man erwärmt das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur, trennt das entstandene Aminhydrochlorid ab und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Die fraktionierende Destillation bei 41–43°C/0.1 Torr ergibt 9.4 g (89%) **5c**; C<sub>9</sub>H<sub>21</sub>ClNP (209.5). – <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 35.3 (d, 23.8 Hz) PC, 25.2 (d, 17.0 Hz) PCC<sub>3</sub>, 58.4 (d, 18.6 Hz) PNC, 32.4 (d, 9.2 Hz) PNCC, 27.2 (s) PNCCC; <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 152.4. – MS: *m/z* 209 (15%) M<sup>+</sup>, 57 (100%) C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup> und weitere Bruchstücke.

*tert*-Butyl-1-adamantylamino-chlorphosphan (**5d**): 15.1 g (100 mmol) 1-Adamantylamin in 250 mL Pentan werden mit der äquimolaren Menge *n*-Butyllithium metalliert und bei Raumtemperatur zu einer Lösung

von 15.8 g *tert*-Butyldichlorphosphan in 100 mL Diethylether getropft. Man rührt noch 12 h nach, trennt vom Niederschlag ab und zieht die Lösungsmittel im Vakuum ab. Der Rückstand wird bei –30°C aus Hexan/Diethylether umkristallisiert: *m.p.* 35°C; Ausbeute 25.7 g (94.1%) C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>ClNP (273.8). – <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 34.4 (d, 23.9 Hz) PC, 25.0 (d, 17.7 Hz) PCC<sub>3</sub>, 52.1 (d, 9.2 Hz) PNC, 45.4 (d, 9.7 Hz) PNCC, 30.0 (d, 1.5 Hz) PNCCC, 36.3 (s) PNCCCC; <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 136.8. – MS: *m/z* 273 (7%) M<sup>+</sup>, 238 (3%) M<sup>+</sup> – Cl, 135 (100%) C<sub>10</sub>H<sub>15</sub><sup>+</sup> und weitere Bruchstücke.

*tert*-Butyl-2,4,6-trimethylphenylamino-chlorphosphan (**5e**): Zur Lösung von 7.9 g (50 mmol) *tert*-Butyldichlorphosphan in 40 mL Diethylether werden unter Kühlung (–30°C) 7.1 g (70 mmol) Triethylamin und 6.8 g (50 mmol) Mesidin, gelöst in 20 mL Ether, gegeben. Man lässt auf Raumtemperatur erwärmen und erhitzt zwei Tage unter Rückfluss. Das entstandene Aminhydrochlorid wird durch Filtration abgetrennt und der Ether weitgehend abgezogen. Durch fraktionierende Destillation bei 100–103°C/0.1 Torr erhält man 10.3 g Produkt, das in der Vorlage erstarrt: *m.p.* 97°C; Ausbeute 10.3 g (80%) C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>ClNP (257.5). – <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 35.6 (d, 25.4 Hz) PC, 24.7 (d, 16.8 Hz) PCC<sub>3</sub>, 136.4 (d, 4.8 Hz) PNC, 132.2 (d, 4.1 Hz) PNCC<sub>2</sub>, 129.8 (d, 4.1 Hz) PNCCC<sub>2</sub>, 133.9 (d, 3.1 Hz) PNCCC, 19.3 (d, 5.9 Hz) PNCC(*o*-C), 20.6 (d, 0.8 Hz) PNCCCC(*p*-C); <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 144.3. – MS: *m/z* 257 (50%) M<sup>+</sup>, 200 (59%) M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 57 (100%) C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup> und weitere Bruchstücke.

*tert*-Butyl-, Isopropyl-, Bis(trimethylsilyl)methyl- bzw. Phenyl-(2,4,6-*tert*-butylphenylamino)-chlorphosphan (**5f, 5g, 5h** und **5i**): Zu 23 mmol Dichlorphosphan in 50 mL Diethylether wird bei –40°C langsam die äquimolare Menge einer Suspension von Lithium-(2,4,6-*tert*-butylphenyl)amid in Ether gegeben. Nach Auftauen entfernt man das Lösungsmittel im Vakuum, nimmt den Rückstand in 10–15 mL Hexan auf und filtriert von LiCl ab. Umkristallisation bei –30°C ergibt die reinen Amino-chlorphosphane **5f-i** (<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}- und <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR-Daten siehe Tabelle 2).

**5f**: *m.p.* 132°C; Ausbeute 7.5 g (85%) C<sub>22</sub>H<sub>39</sub>ClNP (384.0). – MS: *m/z* 383 (17.5%) M<sup>+</sup>, 348 (3.5%) M<sup>+</sup> – Cl, 326 (6.3%) M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 270 (100%) M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> und weitere Bruchstücke.

**5g**: *m.p.* 99°C; Ausbeute 5.3 g (62%) C<sub>21</sub>H<sub>37</sub>ClNP (370.0). – MS: *m/z* 369 (28.5%) M<sup>+</sup>, 354 (8.8%) M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>, 334 (4.0%) M<sup>+</sup> – Cl, 326 (6.0%) M<sup>+</sup> – C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, 312 (8.4%) M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 270 (73.6%) M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> – C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, 57 (100%) C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup> und weitere Bruchstücke.

**5h**: *m.p.* 110°C; Ausbeute 7.8 g (70%) C<sub>25</sub>H<sub>49</sub>ClNP<sub>2</sub>Si<sub>2</sub> (486.3). – MS: *m/z* 485 (17.6%) M<sup>+</sup>, 470 (1.8%) M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>, 450 (5.27%) M<sup>+</sup> – Cl, 449 (10.5%) M<sup>+</sup> – Cl – H, 428 (23.8%) M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 57 (100%) C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup> und weitere Bruchstücke.

**5i**: *m.p.* 89°C; Ausbeute 7.4 g (80%) C<sub>24</sub>H<sub>35</sub>ClNP (404.0). – MS: *m/z* 403 (0.19%) M<sup>+</sup>, 388 (0.07%) M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>, 368 (0.04%) M<sup>+</sup> – Cl, 246 (100%) 2,4,6-*t*Bu<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub><sup>+</sup> und weitere Bruchstücke.

*tert*-Butyldimethylsilyl(trimethylsilyl)amino-dichlorphosphan (**6b**): 10 g (49.3 mmol) *tert*-Butyldimethylsilyl(trimethylsilyl)amin in 50 mL Hexan werden bei Raumtemperatur mit der äquimolaren Menge *n*-Butyllithium metalliert. Anschliessend werden bei –40°C 6.77 g (49.3 mmol) Phosphortrichlorid in 10 mL Hexan zugetropft. Nach Abfiltrieren von LiCl und Abziehen des Lösungsmittels bei –20°C bleibt rohes **6b** als viskose Flüssigkeit in nahezu quantitativer Ausbeute zurück. Der Rückstand wird in wenig Hexan aufgenommen und bei –30°C umkristallisiert; Ausbeute 9 g (60%) C<sub>9</sub>H<sub>24</sub>Cl<sub>2</sub>NP<sub>2</sub>Si<sub>2</sub> (304.4). – <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 19.6 (s) PNSiC<sub>3</sub> – 0.8 (d, 22.3 Hz) PNSiC<sub>3</sub>, 5.1 (d, 3.1 Hz) PNSiC<sub>3</sub>, 26.9 (d, 6.5 Hz) PNSiC<sub>3</sub>; <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 184.1. – MS: *m/z* 303 (0.6%) M<sup>+</sup>, 288 (2.4%) M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>, 268 (3.6%) M<sup>+</sup> – Cl, 246 (12%) M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 73 (100%) Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub><sup>+</sup> und weitere Bruchstücke.

*tert*-Butyldimethylsilyl(trimethylsilyl)amino-*tert*-butyl-chlorphosphan (**7b**): 17.3 g (56.7 mmol) **6b** in 150 mL Hexan werden bei Raumtemperatur tropfenweise mit 28.4 mL (56.7 mmol) einer 2molaren *tert*-Butyllithium-Lösung in Hexan versetzt. Nach Abklingen der exothermen Reaktion wird der Niederschlag abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Durch fraktionierende Destillation bei 92–93°C/0.1 Torr erhält man **7b** als schwach gelbe, viskose Flüssigkeit. Ausbeute 6.5 g (35.3%) C<sub>13</sub>H<sub>33</sub>ClNP<sub>2</sub>Si<sub>2</sub> (326.0). –

Tabelle 2. <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}- und <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR-Daten der Amino- und Iminophosphate 5<sup>[a]</sup> bzw 8<sup>[b]</sup>

|                                                              | 5f             | 5g                        | 5h               | 5i              | 8f              | 8g              | 8h              | 8i              |
|--------------------------------------------------------------|----------------|---------------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| <sup>31</sup> P{ <sup>1</sup> H} δ                           | 153.2          | 145.0                     | 156.2            | 118.3           | 490.4           | 491.2           | 487.4           | 415.3           |
| <sup>13</sup> C{ <sup>1</sup> H} δ<br>(J <sub>PC</sub> [Hz]) |                |                           |                  |                 |                 |                 |                 |                 |
| PC                                                           | 36.3<br>(30.5) | 33.0<br>(26.2)            | 27.0<br>(56.5)   | 142.2<br>(28.2) | 44.4<br>(26.0)  | 44.3<br>(47.0)  | 49.7<br>(85.7)  | 147.2<br>(56.2) |
| PCC <sub>3</sub>                                             | 26.2<br>(15.8) |                           |                  |                 | 25.1<br>(12.0)  |                 |                 |                 |
| PCC <sub>2</sub> /PCC <sub>2</sub> '                         |                | 18.2/15.3<br>(21.5)/(4.2) |                  | 130.0<br>(23.3) |                 | 16.5<br>(9.0)   |                 | 131.3<br>(21.4) |
| PCCC <sub>2</sub>                                            |                |                           |                  | 128.9<br>(6.2)  |                 |                 |                 | 128.7<br>(7.0)  |
| PCSiC <sub>3</sub> /PCSiC <sub>3</sub> '                     |                |                           | 1.7/3.8<br>(8.3) |                 |                 |                 | 2.4<br>(4.3)    |                 |
| PCCCC                                                        |                |                           |                  | 130.5           |                 |                 |                 | 133.5           |
| PNC                                                          | 137.0<br>(5.5) | 136.1<br>(10.6)           | 136.4<br>(19.6)  | 135.3<br>(13.5) | 133.8<br>(11.6) | 132.8<br>(11.8) | 134.1<br>(10.9) | 132.5<br>(11.5) |
| PNCC <sub>2</sub>                                            | 143.1<br>(4.9) | 145.1<br>(4.3)            | 148.2<br>(4.2)   | 145.4<br>(5.0)  | 143.2           | 142.7           | 142.7           | 142.9           |
| PNCCC <sub>2</sub>                                           | 124.2<br>(3.0) | 123.9                     | 123.6            | 124.1           | 122.0           | 121.7           | 121.8           | 121.8           |
| PNCCCC                                                       | 144.6<br>(3.0) | 145.6<br>(3.7)            | 147.2            | 146.1<br>(2.6)  | 150.3<br>(7.4)  | 149.9<br>(6.9)  | 149.3<br>(10.9) | 149.6<br>(9.1)  |
| PNCC (o-CC <sub>3</sub> )                                    | 36.7<br>(1.3)  | 36.8<br>(1.2)             | 36.8             | 36.9<br>(1.0)   | 36.4            | 36.1            | 36.2            | 36.2            |
| PNCC (o-CC <sub>3</sub> )                                    | 33.8<br>(5.4)  | 33.7<br>(4.9)             | 33.4<br>(4.4)    | 33.8<br>(5.2)   | 33.0<br>(3.1)   | 32.6<br>(1.8)   | 32.5<br>(4.0)   | 32.5<br>(1.7)   |
| PNCCCC (p-CC <sub>3</sub> )                                  | 34.4<br>(0.7)  | 34.5<br>(0.9)             | 34.7             | 34.6<br>(0.9)   | 34.7            | 34.6            | 34.4            | 34.6            |
| PNCCCC (p-CC <sub>3</sub> )                                  | 31.5           | 31.4                      | 31.4             | 31.4            | 32.0            | 31.8            | 31.6            | 31.8            |

[a] In CDCl<sub>3</sub>; [b] in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>.

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ = 39.3 (d, 53.1 Hz) PC, 27.3 (d, 22.0 Hz) PCC<sub>3</sub>, 20.42 (s) PNSiC, 0.9 (d, 10.3 Hz) PNSiC<sub>2</sub>, 6.9 (s) PNSiC<sub>3</sub>, 28.4 (d, 4.3 Hz) PNSiCC<sub>3</sub>; <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ = 161.5. – MS: m/z 325 (2.6%) M<sup>+</sup>, 310 (9.9%) M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>, 268 (88.2%) M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 73 (100%) Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> und weitere Bruchstücke.

*tert*-Butyl-1-adamantylimino-phosphan (**8d**) und 1-(1-Adamantyl)-2-(1-adamantylimino)-2,3-di-*tert*-butyl-1,2,3-azadiphosphiridin (**9d**): Zu einer Lösung von 2.7 g (9.9 mmol) **5d** in 30 mL Diethylether werden bei –40°C 1.7 g (10.2 mmol) Lithium-bis(trimethylsilyl)amid in 40 mL Diethylether/Pentan (1:1) getropft. Man erwärmt auf Raumtemperatur und erhält nahezu quantitativ **8d**, welches sich langsam in **9d** umlagert. Nach Abfiltrieren des Niederschlags und Abziehen des Lösungsmittelgemisches sowie des Bis(trimethylsilyl)amins im Vakuum bleibt **9d** als viskose Flüssigkeit zurück. Ausbeute 2.1 g (90%) C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>N<sub>2</sub>P<sub>2</sub> (474.7). – <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR(C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 38.0 (dd, 123.6 Hz [J<sub>PC</sub> + J<sub>PCl</sub>] PC [P = P<sup>III</sup>, P' = P<sup>V</sup>], 33.5 (dd, 74.2 Hz) P'C, 29.8 (dd, 23.6 Hz) PCC<sub>3</sub>, 31.3 (t, 5.0 Hz) P'CC<sub>3</sub>, 54.6 (dd, 18.5 Hz), 51.8 (d, 12.2 Hz) PNC und P'NC, 48.5 (dd, 17.0 Hz), 45.1 (t, 7.1 Hz) PNCC und P'NCC, 31.0 (d, 1.6 Hz), 30.6 (s) PNCCC und P'NCCC, 37.1 (s), 36.7 (s) PNCCCC und P'NCCCC; <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR(C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 17.0 P<sup>V</sup>, –43.2 P<sup>III</sup> (232 Hz). – MS: m/z 474 (2%) M<sup>+</sup>, 417 (9.2%) M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 135 (100%) C<sub>10</sub>H<sub>15</sub> und weitere Bruchstücke.

*tert*-Butyl-(2,4,6-trimethylphenyl)imino-phosphan (**8e**) und 1-(2,4,6-Trimethylphenyl)-2-(2,4,6-trimethylphenylimino)-2,3-di-*tert*-butyl-1,2,3-azadiphosphiridin (**9e**): 15.5 g (60 mmol) **5e** in 50 mL Diethylether werden bei 0°C tropfenweise mit einer Lösung von 15.1 g (60 mmol) Lithium-bis(trimethylsilyl)amid in 60 mL Hexan versetzt. Das entstandene Iminophosphan **8e** lagert sich innerhalb weniger Minuten zu **9e** um (<sup>31</sup>P-NMR-Kontrolle), welches nach dem sofortigen Abfiltrieren von LiCl und Abziehen der Lösungsmittel durch zweimaliges Umkristallisieren des Rückstandes aus wenig Hexan bei –30°C rein erhalten werden kann: m.p. 58°C (Zers.); Ausbeute 7.9 g (60%) C<sub>26</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>P<sub>2</sub> (438.5). – <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ = 36.2 (dd, 57.5 Hz [J<sub>CP</sub> + J<sub>CP'</sub>]) P'C, 41.5 (dd, 87.4 Hz) PC, 27.1 (s) P'CC<sub>3</sub>, 27.2 (dd, 27.3 Hz) PCC<sub>3</sub>, 137.3 (d, 8.8 Hz), 137.5 (d, 4.4 Hz) P- und P'-NCC<sub>2</sub>, 130.6 (s), 130.7 (s) P- und P'-NCC<sub>2</sub>, 128.8 (s), 130.4 (s) P- und P'-NCCCC; 131.1 (s), 132.2 (s) P- und P'-NCCCC, 21.4 (s), 22.2 (d, 9.6 Hz) P'- und P-NCC(o-C), 20.4 (s), 20.5

(s) P- und P'NCCCC(p-C); <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ = –45.4 P<sup>III</sup>, 51.7 P<sup>V</sup> (147 Hz). – MS: m/z 442 (2%) M<sup>+</sup>, 385 (33%) M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 164 (100%) (M/2)<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> und weitere Bruchstücke.

*tert*-Butyl-, Isopropyl-, Bis(trimethylsilyl)methyl- bzw. Phenyl-(2,4,6-tri-*tert*-butylphenyl)imino-phosphan (**8f**, **8g**, **8h** und **8i**): Zu 15 mmol Aminochlorphosphan (**5f**–**i**) in 150 mL Diethylether gibt man bei 25°C die äquimolare Menge Lithium-*tert*-butyl(trimethylsilyl)amid. Nach 2 h Rühren zieht man das Lösungsmittel ab, nimmt den Rückstand in wenig Hexan auf und filtriert von LiCl ab. Umkristallisation bei –30°C ergibt die reinen Iminophosphate **8f**–**i** (<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}- und <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR-Daten siehe Tabelle 2).

**8f**: m.p. 100°C; Ausbeute 3.6 g (70%) C<sub>22</sub>H<sub>38</sub>NP (347.5). – MS: m/z 347 (8.5%) M<sup>+</sup>, 290 (100%) M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> und weitere Bruchstücke.

**8g**: m.p. 87°C; Ausbeute 3.1 g (62%) C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>NP (333.5). – MS: m/z 333 (12.2%) M<sup>+</sup>, 290 (100%) M<sup>+</sup> – C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> und weitere Bruchstücke.

**8h**: m.p. 82°C; Ausbeute 4.7 g (70%) C<sub>25</sub>H<sub>48</sub>NPSi<sub>2</sub> (449.8). – MS: m/z 449 (24.2%) M<sup>+</sup>, 334 (15.6%) M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>, 392 (5.8%) M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 378 (3.8%) M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 320 (17.6%) M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> – Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, 290 (52.0%) M<sup>+</sup> – ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Si)<sub>2</sub>CH, 73 (100%) Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> und weitere Bruchstücke.

**8i**: m.p. 151°C; Ausbeute 3.3 g (60%) C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>NP (367.5). – MS: m/z 367 (71%) M<sup>+</sup>, 352 (100%) M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub> und weitere Bruchstücke.

1-Trimethylsilyl-2-trimethylsilylimino-2,3-di-*tert*-butyl-1,2,3-azadiphosphiridin (**9a**): 5.5g (20 mmol) **4a** werden in einem Glasbrennrohr 2–3 h auf 140–150°C erhitzt. Sobald **4a** vollständig umgesetzt ist (<sup>31</sup>P-NMR-Kontrolle), wird das entstandene Trimethylchlorosilan im Vakuum abgezogen und der Rückstand fraktionierend destilliert: b.p. 54–56°C/4–10<sup>–5</sup> Torr; Ausbeute 2.0 g (57.1%) C<sub>14</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>P<sub>2</sub>Si<sub>2</sub> (350.6). – <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR(C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 38.5 (dd, 102.0 Hz [J<sub>PC</sub> + J<sub>PCl</sub>] PC, 33.1 (dd, 56.5 Hz) P'C, 29.2 (dd, 23.6 Hz) PCC<sub>3</sub>, 27.4 (dd, 6.5 Hz) P'CC<sub>3</sub>, 4.5 (d, 2.4 Hz) P'NSiC<sub>3</sub>, 2.1 (t, 2.8 Hz) P'NSiC<sub>2</sub>; <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR(C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 7.5 P<sup>V</sup>, –41.2 P<sup>III</sup> (140 Hz).

1-*tert*-Butyldimethylsilyl-2-*tert*-butyldimethylsilylimino-2,3-di-*tert*-butyl-1,2,3-azadiphosphiridin (**9b**): 3.26 g (10 mmol) **7b** werden in einem Glasbrennrohr 30 min auf 150°C erhitzt. Anschließend zieht man das entstandene Trimethylchlorosilan ab und kristallisiert das Rohprodukt aus wenig Hexan bei –30°C um: m.p. 62°C; Ausbeute 1.3 g (60%) C<sub>20</sub>H<sub>48</sub>N<sub>2</sub>P<sub>2</sub>Si<sub>2</sub> (434.7). –

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR(C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 39.1 (dd, 100.0 Hz [J<sub>PC</sub> + J<sub>PCl</sub>] PC, 33.0 (dd, 57.8 Hz) P'C, 29.2 (dd, 22.6 Hz) PCC<sub>3</sub>, 27.6 (dd, 6.7 Hz) P'CC<sub>3</sub>, 19.6 (d, 5.9 Hz) P'NSiC, –0.4 (d, 4.2 Hz) P'NSiC<sub>2</sub>, 27.3 (d, 1.3 Hz) P'NSiCC<sub>3</sub>, 19.7 (t, 1.1 Hz) P'NSiC, –2.6 (t, 3.9 Hz) P'NSiC<sub>2</sub>, 28.4 (s) P'NSiCC<sub>3</sub>; <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR(C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 12.3 P<sup>V</sup>, –40.8 P<sup>III</sup> (141 Hz). – MS: m/z 434 (5.7%) M<sup>+</sup>, 419 (2.0%) M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>, 377 (53.5%) M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 321 (100%) M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> und weitere Bruchstücke.

1,2-di-*tert*-Butyl-1-neopentylamino-2-neopentyl-imino-diphosphan (**12c**): a) 14 g (50 mmol) **4c** werden bei 150–170°C/40 Torr 4 h pyrolysiert. Durch fraktionierende Destillation des Rückstands erhält man bei 96–98°C/0.1 Torr 9.8 g (58%) **12c**, das in der Vorlage nach kurzer Zeit kristallisiert. – b) 13.3 g (64 mmol) **5c** in 75 mL Diethylether werden zu einer Lösung von 7.6 g (50 mmol) Lithium-*tert*-butyl(trimethylsilyl)amid in 100 mL Ether bei –30°C getropft. Man erwärmt die Reaktionslösung auf Raumtemperatur und trennt das entstandene LiCl durch Druckfiltration ab. Nach Abziehen des Ethers wird der Rückstand fraktionierend destilliert: b.p. 98°C/0.1 Torr; Ausbeute 8.8 g (51%) C<sub>18</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>P<sub>2</sub> (346.5). – <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR(C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 31.1 (dd, 21.1 Hz [J<sub>PC</sub> + J<sub>PCl</sub>] P'C, 33.1 (dd, 21.0 Hz) PC, 27.3 (dd, 15.0 Hz) P'CC<sub>3</sub>, 28.1 (dd, 21.2 Hz) PCC<sub>3</sub>, 62.5 (dd, 24.3 Hz) PNC, 183.8 (dd, 21.9 Hz) PN=C, 33.2 (dd, 10.0 Hz) PNCC, 39.6 (dd, 11.5 Hz) PN=CC, 28.0 (s) PNCCC, 26.7 (s) PN=CCC; <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR(C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 47.2, 72.9 (278.9 Hz). – MS: m/z 346 (14%) M<sup>+</sup>, 172 (100%) M<sup>+</sup> – (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>-PNCH-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>) und weitere Bruchstücke.

Eingegangen am 20. Mai 1986 [FC66]

- [1] a) K. Dimroth, *Top. Curr. Chem.* 38 (1973) 1; b) E. Niecke, O. J. Scherer, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 23 (1975) 395; c) G. Märkl, *Phosphorus Sulphur* 3 (1977) 77; d) E. Fluck, *Top. Phosphorus Chem.* 10 (1980) 193; e) R. Appel, F. Knoll, I. Ruppert, *Angew. Chem.* 93 (1981) 771; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 731; f) H. W. Kroto, *Chem. Soc. Rev.* 11 (1982) 435; g) A. J. Ashe, III, *Top. Curr. Chem.* 105 (1982) 125; h) A. H. Cowley, *Polyhedron* 3 (1984) 389.
- [2] HP=CH<sub>2</sub>: M. J. Hopkinson, H. W. Kroto, J. F. Nixon, N. P. C. Simmons, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1976) 513.
- [3] W. W. Schoeller, E. Niecke, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 569; G. Trinquier, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 6969; D. Gonbeau, G. Pfister-Guillouzo, J. Barrans, *Can. J. Chem.* 61 (1983) 1371; A. F. Hegarty, M.-T. Nguyen, M. A. McGinn, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 8029.
- [4] E. Niecke, R. Rüger, W. W. Schoeller, *Angew. Chem.* 93 (1981) 1110; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 1034.
- [5] E. Niecke, D. Gudat, W. W. Schoeller, P. Rademacher, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1985) 1050.
- [6] G. Glidewell, D. W. H. Rankin, A. G. Robiette, G. M. Sheldrick, *J. Mol. Struct.* 4 (1969) 215.
- [7] E. Niecke, R. Rüger, B. Krebs, M. Dartmann, *Angew. Chem.* 95 (1983) 570; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 552.
- [8] Bei Verwendung der Base LiN(*t*Bu)SiMe<sub>3</sub> wird als Hauptprodukt (70%) der Reaktion das 1:1-Addukt aus **8e** und HN(*t*Bu)SiMe<sub>3</sub> erhalten: δ(<sup>31</sup>P) = 19.9, <sup>1</sup>J<sub>PH</sub> = 449 Hz.
- [9] E. Niecke, J. Böske, D. Gudat, W. Güth, M. Lysek, E. Symalla, *Nova Acta Leopold.* 59 (1985) 83.
- [10] L. N. Markovski, V. D. Romanenko, A. V. Ruban, A. B. Drapailo, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1984) 1692.
- [11] W. W. Schoeller, V. Staemmler, *Inorg. Chem.* 23 (1984) 3369.
- [12] V. D. Romanenko, A. V. Ruban, L. N. Markovski, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1983) 187.
- [13] M. Yoshifujii, K. Shibayama, K. Toyota, N. Inamoto, S. Nagase, *Chem. Lett.* (1985) 237.

# Pharmaceutical Technology – «High Tech» or Empiricism? \*\*

Hans Leuenberger\*

*The present situation of the pharmacist in the Swiss pharmacy and in the Swiss pharmaceutical industry is sketched out. Features of the educational and research concept in pharmaceutical technology at the Universität Basel are presented. The account of the research project on an in vitro resorption model based on cell lines makes the link between biopharmaceutical aspects and research projects in solid dosage forms (projects in agglomeration of fine particles, fluidized bed drying of granules at low temperatures, compaction of granules and powders). Finally the impact of new drug delivery systems and novel drugs is discussed and prospects about the future of drug administration are indicated.*

## 1. Introduction: The Role of the Pharmacist in the Pharmacy and Pharmaceutical Industry

The term «Pharmaceutical Technology» is of recent origin and reflects that today the majority of drugs available on the market are manufactured by the pharmaceutical industry. Over the last hundred years, production of medicines has steadily shifted from behind the pharmacist's counter to large-scale industrial laboratories. The image of the pharmacist preparing his secret formulas in privacy in the style of Galenus belongs to the past. That the galenical art, i.e. skill in pharmaceutical technology, is no longer the main occupation of today's pharmacist, has been taken into account when the new federal concept was introduced into the university educational programme for pharmacists<sup>[1]</sup>.

Nowadays the pharmacy student attends far more courses in medicine than previously, alongside medical students. The aim of these studies is to produce a «specialist in drugs», i.e. a pharmacist who

not only knows how drugs are developed, manufactured, and analyzed, but also one who is aware of the pharmacological effects, possible side-effects, and interactions with other drugs; the pharmacist should know a lot about the biopharmaceutical performance, i.e. absorption, distribution, metabolism, and elimination of an active substance, efficacy, safety, and superiority of a drug; he should know about possible interactions with food or other drugs. With his specialized knowledge of the vast variety of different drugs and brands on the market, the pharmacist should be in a position to advise patients and doctors of medicine (MD's)<sup>[2]</sup>.

Consequently patient compliance, i.e. success in drug therapy, should be improved, which in turn would bring about a reduction in health care costs. Often it is only the pharmacist who realizes that the patient is having drug therapy for various illnesses with several MD's. Therefore it is important to consult all the persons involved to reduce the danger of unpleasant drug interactions. Intensive cooperation between MD and pharmacist is extremely desirable and only to the patient's benefit; it should be legally backed. In view of rising costs in health care, it is an important task of the pharmacist to advise people about the use of drugs available without prescription, its advantages, and also the hazards of self-medication<sup>[3,4]</sup>.

Being a drug specialist, the pharmacist should be aware of details, such as shelf life, chemical structure of the active sub-

stance, pharmacological effects, various galenical forms, advantages and disadvantages of a drug. This broad educational programme enables the pharmacist to work in a pharmacy, hospital pharmacy, governmental laboratory or office, as well as in the pharmaceutical industry, once his studies are completed. In industry the pharmacist may assume responsibilities in different fields (see Table 1)<sup>[5]</sup>.

According to the new educational programme the pharmacist ideally has the profile of a generalist (e.g. product manager) or alternatively he has the background for specializing in different working areas. Most of his expertise will be acquired on the spot. It is therefore important that the industrial pharmacist is open-minded, flexible, and willing to be involved in a permanent further education. Most of the industrial pharmacists may benefit from job rotations during their professional career. Ph. D. studies are considered important for pharmacists wanting to enter industry. Thus the pharmacist can obtain special knowledge in the field of his Ph. D. work. In the Ph. D. educational programme provided at the Universität Basel, special courses are available<sup>[6]</sup> by specialists from industry apart from regular courses by university staff (see Table 2). It is essential that research conducted at



*Hans Leuenberger: Born 1943 in Gelterkinden, BL. 1967 Diploma in Experimental Physics and 1971 Ph.D. in Nuclear Physics at the Universität Basel. From 1971 up to 1973 Head of an analytical laboratory in the Analytical Research and Development (R + D) Department of Sandoz Ltd. in Basel. Head of a pharmacy research group of Pharmaceutical R + D Department of Sandoz Ltd. in Basel (1973–1982). Sabbatical leaves at the Universität Hamburg (1973) and at the University of Michigan, Ann Arbor (1979). Lecturer for Physical Pharmacy at the Universität Basel (1978). Interim Head of Pharmaceutical R + D at Sandoz Ltd., Barcelona (1980). Privatdozent for Pharmacy at the Universität Basel (1980). Full-time Professor for Pharmaceutical Technology at the Universität Basel since 1982. Member of the following Scientific Boards: Swiss Association of Pharmacists, «Agglomerations- und Schüttguttechnik» of GVC-Society of German Chemical Engineers, International Advisory Board «Agglomeration». Research interests: Basic research in solid dosage forms, i.e. size enlargement of fine particles by compaction or moist agglomeration, aggregation and agglomeration principles inclusive drying of powders. Design of novel test methods to improve dosage form design. Design of novel dosage forms.*

\* Correspondence: Prof. Dr. H. Leuenberger  
Pharmazeutisches Institut  
Universität Basel  
Totengässlein 3, CH-4051 Basel

\*\* This article is based on the slightly modified inaugural lecture held on December 3, 1985. The part of the presentation which related to the history of pharmacy, i.e. to the 60th anniversary of the Swiss Museum of Pharmaceutical Sciences in Basel, will be published separately and in a more complete fashion in cooperation with L. Leon and H. H. A. Linde.

Table 1. Jobs for pharmacists in industry according to a survey of the Swiss Industrial Pharmacists<sup>[5]</sup> from November 1985.

| No. | Area                                    | %    |
|-----|-----------------------------------------|------|
| 41  | Pharmaceutical Research and Development | 26.3 |
| 40  | Pharmaceutical Production               | 25.6 |
| 19  | Registration                            | 12.2 |
| 18  | Marketing, Sales, Distribution          | 11.5 |
| 12  | Scientific Documentation                | 7.7  |
| 11  | Pharmaceutical Analysis                 | 7.1  |
| 5   | Clinical and Medical Research           | 3.2  |
| 2   | Preclinical Research                    | 1.3  |
| 8   | Others                                  | 5.1  |
| 156 |                                         | 100  |

Table 2. Special courses<sup>[6]</sup> given by specialists from Ciba-Geigy, Hoffmann-La Roche, and Sandoz (1984–1986).

- Biopharmaceutical aspects in the development of dosage forms.
- Selected problems in chromatography and spectroscopy concerning pharmaceutical analysis.
- Chemistry and physics of polymers used in pharmaceutical technology.
- Selected topics and problems in pharmaceutical production.
- Transdermal Therapeutic Systems.
- New Drug Delivery Systems.

the university for obtaining a Ph. D. degree is modern and open to cooperation with industry. In the following section, research problems in the field of pharmaceutical technology will be discussed and selected research projects from the Universität Basel presented.

## 2. Research in the Field of Pharmaceutical Technology

Research in Pharmaceutical Technology is mainly situated in the interface region between basic and applied research for classical and modern drug delivery systems.

Table 3. Drug Delivery Systems: A survey of current research settings<sup>[7]</sup>.

|                                                                                                                                   | Replies received from representatives of industry (I) and academic institutions (A):                          |                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
|                                                                                                                                   | I                                                                                                             | A                 |
| 1. Do you consider the development of drug delivery systems to be an important field in pharmaceutical research? If not, why not? | Yes: 17<br>No: 0                                                                                              | 13<br>0           |
| 2. Are you actively engaged in research in this field?                                                                            | Yes: 16<br>No: 1                                                                                              | 10<br>3           |
| 3. Do you foresee major new drug delivery systems being developed in the next:                                                    | Year: 0<br>2–5 years: 10<br>5–10 years: 4<br>> 10 years: 0                                                    | 1<br>10<br>3<br>3 |
| 4. To date, major contributions in the area of drug delivery systems have been come from work in:                                 | university research: 5<br>small, innovative companies: 15<br>pharmaceutical industry: 10<br>joint research: 4 | 5<br>12<br>5<br>4 |
| 5. Do you foresee major contributions in the future as coming from:                                                               | university research: 3<br>small, innovative companies: 10<br>pharmaceutical industry: 13<br>joint research: 7 | 7<br>6<br>6<br>7  |

Special efforts are made to bring active substances whose patents have expired into new drug delivery systems. Thus patent life can be extended. Resources for conducting research for new drug delivery systems are often not available at universities and – surprisingly – seem to be limited in the large pharmaceutical companies<sup>[7]</sup>. On the other hand, smaller companies selling generics are beginning to invest mainly in the field of novel drug delivery systems. Research efforts by academia and industry are compiled in Table 3.

Research in the classical fields of pharmaceutical technology covers liquid, semi-solid (ointments, creams, foams, etc.), and solid dosage forms. With liquid dosage

forms, sterilisation behaviour of hydrophilic non-aqueous systems, the problem of solubility of sparingly soluble drugs, lyophilization of novel active substances from biotechnological sources, microencapsulation of drugs, and micellar and microemulsion systems are of special research interest. Basic research in the field of semi-solids involves the elucidation of the physico-chemical structure of ointments by small angle X-ray scattering, drug transport problems in simple and multiple emulsion systems, drug transport phenomena in diffusion controlled systems, consisting of polymers, ranging from semi-solid to solid systems, etc. This latter point marks the rising interest in controlled release dosage forms, i.e. in once-a-day medication, to improve patient compliance. In the following sections research problems connected with solid dosage forms are discussed in more detail, as 80% of the volume of drugs marketed worldwide are solid dosage forms. To round off, research in novel drug delivery systems (NDDS) is dealt with in the final section.

## 3. Research Topics in Solid Dosage Form Design

### 3.1. Biopharmaceutical Aspects

Contrary to mediaeval medicine the efficacy of a dosage form can be quantified today in an objective manner. The tools used for quantification are nevertheless in most cases indirect methods. Thus concentration of the active substance in plasma (blood) or other compartments (e.g. synovial or spinal fluid, etc.) is measured. Concentration is related to pharmacological effect. The car driver knows this fact best when we consider alcohol blood tests.

Fig. 1 shows the plasma concentration of theophylline as an antiasthmatic agent,

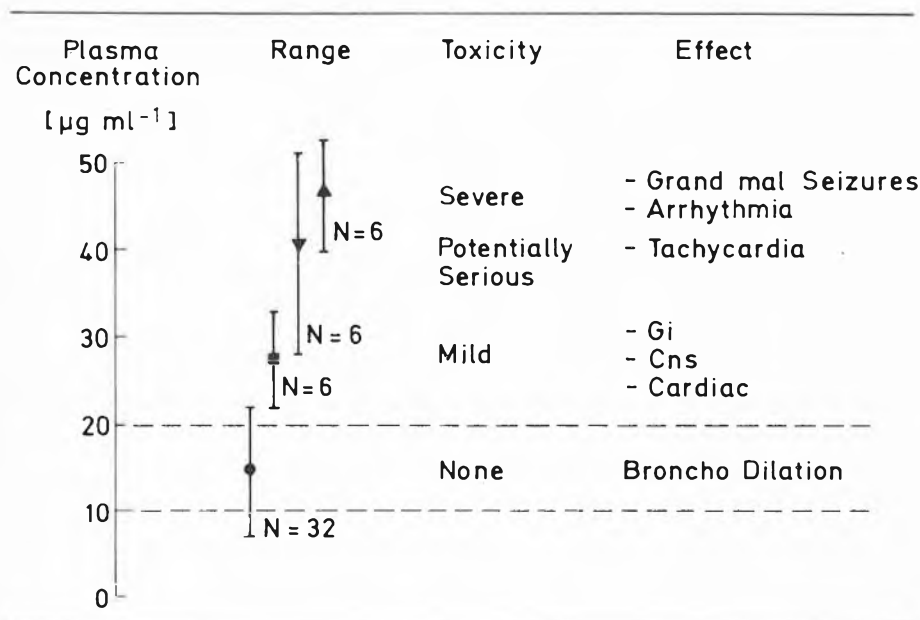


Fig. 1. Plasma concentration of theophylline and pharmacological effects, side-effects, and toxic reactions<sup>[8]</sup>.

its side-effects, and possible toxic reactions<sup>[8]</sup>. It is important to note that for this drug only a small range of ideal concentration is correlated for a relief from asthmatic symptoms. The therapeutic range is between the minimal effective and maximal tolerable concentration (between dashed lines in Fig. 1). In order to achieve this goal in the case of an orally taken solid dosage form, the active substance has first to be released in a previously determined way in the gastro-intestinal tract, must be absorbed, and finally distributed by systemic circulation by passive diffusion and/or by active transport to the sites of action in the body. In many cases the bioactive substance may be metabolized to an ineffective molecule before arriving at the site of action. Precise knowledge of the fate of a drug in the body is very important for the development of dosage forms and has become a significant and vast research discipline<sup>[9]</sup>.

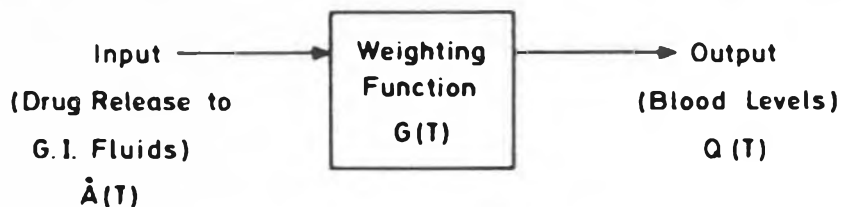
Let us look at an example: we try to develop a once-a-day form for theophylline, i.e. a controlled release dosage form. For didactic reasons we apply simplified models and neglect possible metabolic effects as well as eventual non-linear responses to drug intake. As a first approximation the human being can be described by a black box which represents a cybernetic system (see Fig. 2). The input signal (= swallowing of a drug) is correlated to the output signal (= e.g. therapeutic effect, concentration of active substance in blood plasma, etc.). With linear system theory the response, i.e. output signal  $r(t)$ , can be calculated on the basis of the convolution equation:

$$r(t) = \int_0^t e(\tau) r_\delta(t - \tau) d\tau \quad (1)$$

$e(t)$  = input function  
 $r_\delta$  = response of the special input function  $\delta(t)$   
 $\delta(t)$  = Delta function

In practice the input function  $\delta(t)$  can be represented by the intake of a drug solution (i.e. the active substance is released within zero time to the extent of 100%). The subsequent response (i.e. concentration of active substance in the plasma) is identical to the transfer function  $r_\delta(t - \tau)$  of the system. Other types of input functions  $e(t)$  can be «sliced» into a series of Delta functions and accumulated or integrated according to the convolution equation. Therefore knowing the response of a drug solution,  $r_\delta(t)$  and  $r(t)$ , of a dosage form, the *in vivo* release  $e(t)$  of an active substance from the dosage form can be calculated.

After its first description<sup>[10]</sup> this type of evaluation (deconvolution) became a routine method in several companies in the development of new dosage forms. Often a simpler approach is the use of compartmental models (see Fig. 3). In the case of linear pharmacokinetics any response



$$\frac{Q(\omega)}{\dot{A}(\omega)} = G(\omega)$$

$G(\omega)$  = Transfer Function

Fig. 2. Human being as a black box model representing a cybernetic system which reacts according to linear systems theory on different input signals<sup>[8]</sup>.

function  $r(t)$  can be approximated by a sufficient number of compartments which may have a real or imaginary meaning (Fig. 3). Impact of a dosage form on concentration of the active substance in plasma can be most easily shown with a two-compartmental model (Fig. 4).

We assume that the active substance in the gut is released according to:

$$a(t) = 1 - e^{-k_1 t} \quad (2)$$

$a(t)$  = amount of active substance released in the gastrointestinal tract

and is subsequently absorbed by first order kinetics with the rate constant  $k_2$ . Finally the active substance is eliminated through urinary excretion again by first order kinetics with the rate constant  $k_3$ . Thus concentration  $c(t)$  of the active substance in the plasma can be calculated as follows:

$$c(t) = \frac{fD}{V} k_1 k_2 \left[ \frac{e^{-k_1 t}}{(k_2 - k_1)(k_3 - k_1)} + \frac{e^{-k_2 t}}{(k_1 - k_2)(k_3 - k_2)} + \frac{e^{-k_3 t}}{(k_1 - k_3)(k_2 - k_3)} \right] \quad (3)$$

with  $f$  = fraction absorbed  
 $D$  = dosage of the active substance  
 $V$  = apparent volume of distribution  
 $t$  = time  
 $k_1, k_2, k_3$  = rate constants

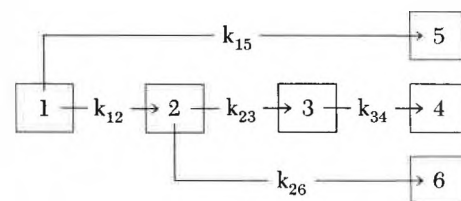
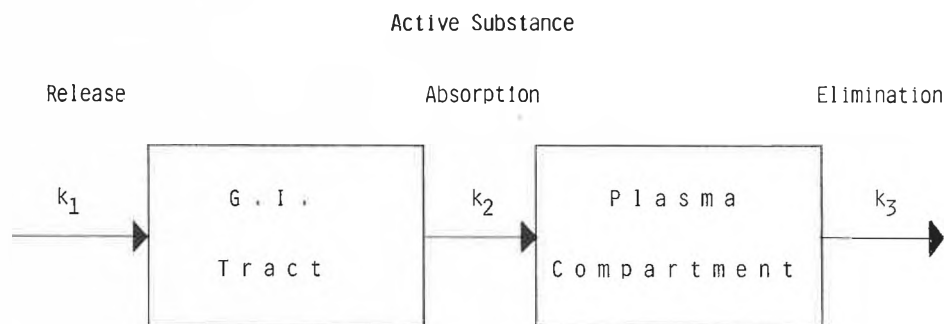


Fig. 3. Multi-compartmental model describing the fate of a drug in the body (absorption, distribution, metabolism, and excretion), i.e. catenary chain with one metabolite and first order absorption of drug<sup>[9]</sup>.



First order rate constants:

$k_1$  = drug release constant from dosage form  
 $k_2$  = absorption constant  
 $k_3$  = elimination constant

Fig. 4. Two-compartmental model describing concentration of the active substance in the gastrointestinal tract (GIT-compartment) and in systemic circulation (plasma compartment).

|          |          |        |           |    |
|----------|----------|--------|-----------|----|
| D = 1    | K1 = 0.8 | K2 = 2 | K3 = 0.12 | 1) |
| D = 0.35 | K1 = 0.8 | K2 = 2 | K3 = 0.12 | 2) |
| D = 0.35 | K1 = 0.2 | K2 = 2 | K3 = 0.12 | 3) |
| D = 0.7  | K1 = 0.2 | K2 = 2 | K3 = 0.12 | 4) |

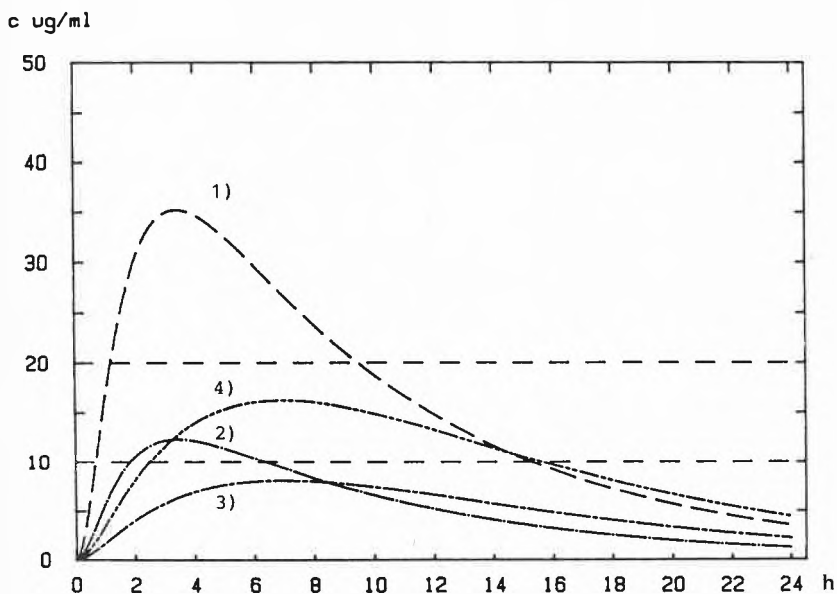


Fig. 5. Concentration of theophylline in plasma for different release rates  $k$ , and values of  $D$  of solid dosage forms. The optimal long-acting dosage form corresponds to No. 4. The therapeutic range lies between the dashed lines.

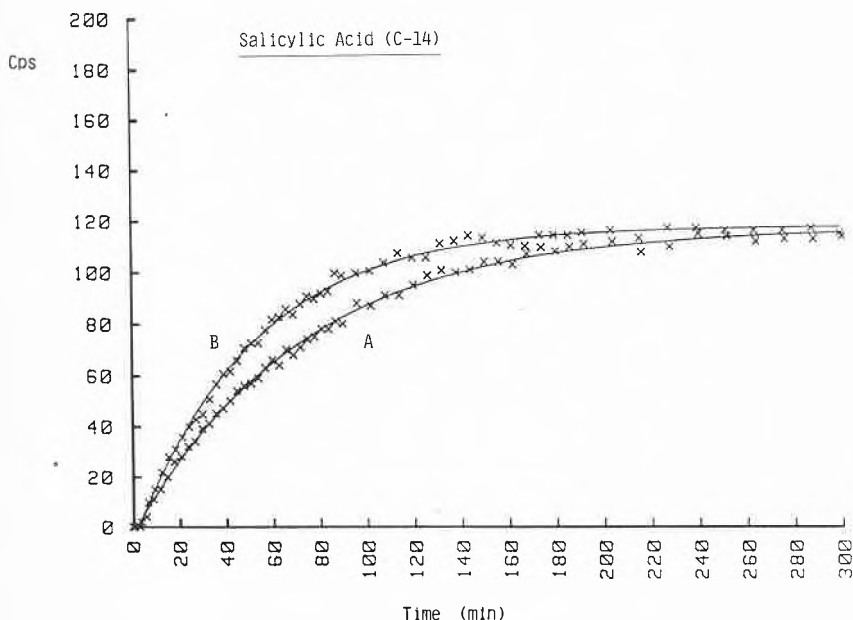


Fig. 7. Increase in the concentration of salicylic acid in the acceptor compartment after passing through a synthetic membrane without (B) and with (A) a monolayer of cultured intestinal cells (type 407).

Fig. 5 shows the effect of different values for  $k_1$  and  $D$ , describing the release of the active substance from the solid dosage form, whereas the other factors of equation (3) are kept constant. The difference in quality of the different dosage forms is evident. Thus the task of pharmaceutical technology can be defined:

*The accumulation of knowledge, know-how, for research in the development and production of dosage forms which release the active substance completely according to a predetermined programme, in a reproducible way, at the site of absorption. This task is valid for all kinds of dosage forms, such as injectable, ointment, cream, fast*

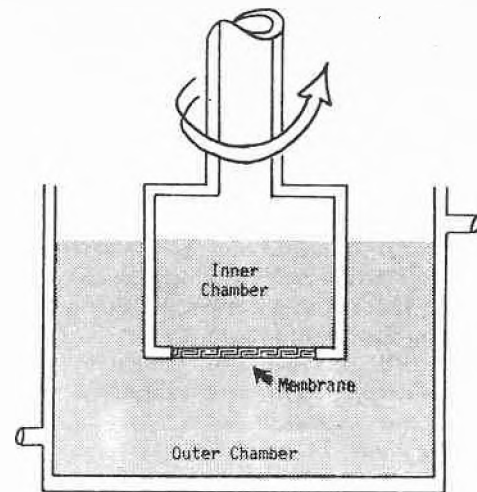


Fig. 6. Diagrammatic representation of the in-vitro resorption model (inner chamber = donator compartment, outer chamber = acceptor compartment).

disintegrating tablet, slow release dosage form, New Drug Delivery System, etc.

As a result, it is important that the discipline of pharmaceutical technology is linked to the discipline of biopharmacy. Within this context problems of resorption of active substances play a major role, hence the following research project<sup>[11]</sup> has been established at the Universität Basel:

*Development of an in vitro resorption model based on cell lines*

Fig. 6 shows a diagrammatic representation of the in vitro model. The dissolved active substance, a <sup>14</sup>C- or <sup>3</sup>H-labeled compound, is added to the donator compartment and mixed thoroughly with its buffer solution. The acceptor compartment is separated from the donator compartment by a thin hydrophilic and transparent membrane. The transport, i.e. diffusion of the active substance through this membrane, can be quantified by measuring the increase in radioactivity of the buffer solution in the acceptor compartment.

$$C_A(t) = C_{A\infty}(1 - e^{-\kappa t}) \quad (4)$$

Parameters  $C_{A\infty}$  and  $\kappa$  can be determined by a non-linear regression analysis of the data  $C_A(t)$  according to equation (4). Parameter  $\kappa$  varies as a function of the permeability  $\beta$  of the membrane for a given active compound and rotational speed  $\omega$  of the donator compartment. The permeability  $\beta$  for salicylic acid is reduced by the monolayer of intestinal cells cultivated on the synthetic membrane (Fig. 7). It is important to realize that the unstirred aqueous boundary layer may represent a serious diffusion barrier for lipophilic drugs (Fig. 6). As a result, a single determination of  $\kappa$  according to equation (4) yields only an apparent permeability coefficient. Measurements at different rotational speeds  $\omega$  allow quantification of the

effect of the unstirred aqueous boundary layer with thickness  $h$ :

$$h = k\omega^{-1/2} \quad (5)$$

$h$  = thickness of unstirred aqueous boundary layer

$k$  = proportionality constant

$\omega$  = rotational speed

The extrapolation for  $\omega^{-1/2} \rightarrow 0$  yields the true permeability coefficient of the membrane.

This type of measurement is also useful to determine in vitro the true permeability coefficient of membrane controlled drug delivery systems, such as Transdermal Therapeutic Systems (TTS). On the other hand, it is necessary to know the diffusion resistance of the aqueous boundary layers as they play a substantial role in the absorption of lipophilic molecules in jejunum with its microvilli and mucin layers. The physical model approach with the concept of absorption reserve length<sup>[12,13]</sup> should be useful in improving future dosage form design of orally administered drugs. Application of the in vitro resorption model may be an alternative to animal experiments, e.g. to the Doluisio method<sup>[14]</sup> where the small intestine of rats is in situ perfused with drug solution in order to quantify drug absorption (Fig. 8).

The in vitro resorption model has a lot of interesting potential for future application, e.g. quantification of the influence of absorption enhancers on the transport of active substance through the biomembrane, study of ointments or creams on the membrane, study of peptide resorption, and investigation of a liposomal or micellar solution or a solution resulting from the dissolution of hard gelatine capsules or tablets. The last statement leads us to the next research topics which are related to the development of granules and tablets.

### 3.2. Pharmaceutical Granules and Tablets

Spherical pharmaceutical granules, so-called pellets, are applied as special unit dosage form in hard gelatine capsules. Such pellets are usually coated with a polymer film so that the active substance is released slowly. In the majority of cases where no coating and controlled release is required, it is not essential for the granules to be spherical. The primary requirement is good flowability. The finer the powder, the lesser the flowing quality. To fill hard gelatine capsules one may use powder exhibiting an average or poor flowability. This type of powder cannot be applied, however, for production of tablets with a high-speed tableting machine at an output of up to 600 000 tablets per hour. Hence it is often necessary to agglomerate fine powder into granules to obtain better flowability.

Consequently powder technology plays an important role in the production of solid dosage forms. At this point it is worth noting that the journal, *Powder Technol-*

*ogy*, which is specifically dedicated to problems of handling powder was founded as recently as 1967. This date manifests the change in powder technology from an empirical to a more precise science. Powder properties depend on particle size, humidity of the material, i.e. on the relative intensities of the different forces<sup>[15]</sup> which act on a particle or granule (see Table 4). In a fluidized bed powder behaves like a fluid (Fig. 9), whereas powder which flows out of a bin differs completely from a fluid:

With a liquid the flow varies with the hydrostatic pressure acting on the outlet opening, the flow of granules, however, remains constant till the final amount of granules is discharged from the bin. This property has been known since the existence of hour-glasses.

#### Research in powder agglomeration

To improve powder flow properties the classical moist agglomeration process plays an important role. Despite this fact systematic investigations of the process were only begun about 25 years ago<sup>[15]</sup>.

In wet agglomeration the dry mass of ingredients is mixed and wetted with the appropriate granulation liquid. After mixing and kneading (in a planetary, twin-shell, rapid mixer, etc.), the wet mass is passed through sieves or perforated screens and finally dried to a specific moisture content. Critical factors in moist agglomeration include the amount of granulating liquid used, kneading time, and drying time of the final granulate. Both the correct amount of granulating liquid and endpoint of granulation are determined empirically. Depending on the industry or location, this empirical test may be called a test of snowball consistency of the wet ma-

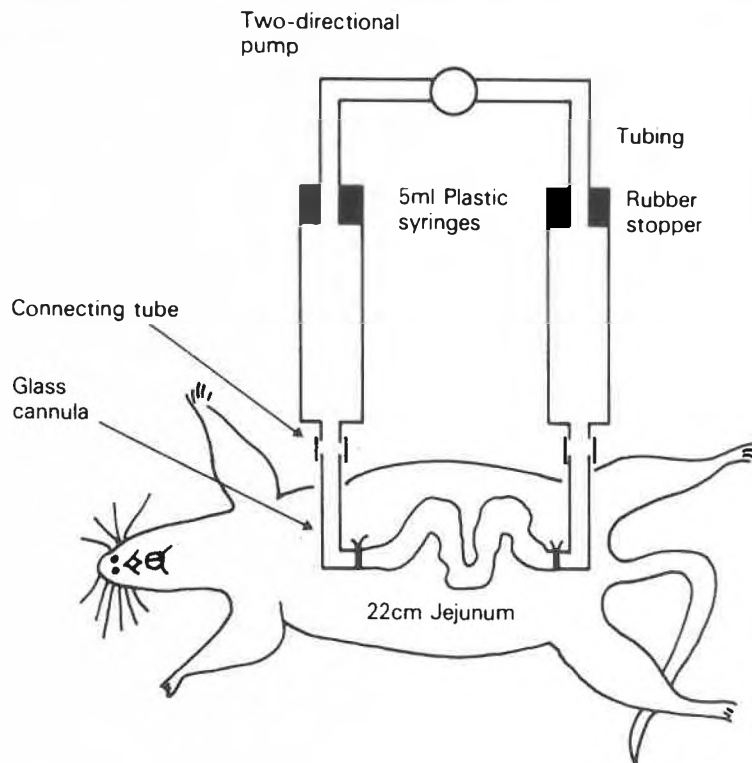


Fig. 8. Modified Doluisio method to quantify drug absorption (in situ perfusion of small intestine of rat)<sup>[12]</sup>.

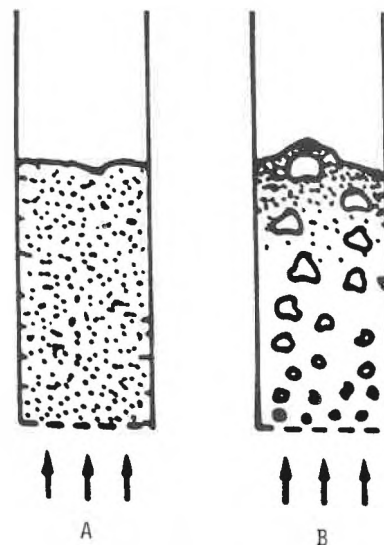


Fig. 9. Diagrammatic representation of fluidized beds: without (A) and with (B) the formation of air bubbles similar to a liquid at the boiling point. The arrows describe the incoming airflow through the bottom sieve.

terial, a banana breaking test, or a soil humidity test. An overwetted powder mass yields stringy, spaghetti-like segments when the mass is passed through a sieve. To avoid an empirical test to determine the correct amount of granulating liquid, a power consumption meter was developed to monitor the agglomeration process during the continuous addition of granulating liquid<sup>[16-19]</sup>. This principle is applied in pharmaceutical production to optimize and control the agglomeration process<sup>[20]</sup>.

We use this instrument as an analytical tool in our research project on the agglom-

Table 4. Relative intensities of the forces acting on particles as a function of their size (\* = force can be neglected).

| Type of force                                                                                                        | Model                                                                                                  | Force [ $\mu\text{N}$ ] between two spheres (at contact distance $D = 0.4 \mu\text{m}$ ) |                   |                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------|
|                                                                                                                      |                                                                                                        | $1 \mu\text{m}$                                                                          | $100 \mu\text{m}$ | $1000 \mu\text{m}$ |
| Diameter $d$ of the two identical spheres                                                                            |                                                                                                        |                                                                                          |                   |                    |
| 1) Liquid bridge ( $\alpha =$ surface tension of water; wedge volume filled up to center angle $\theta = 20^\circ$ ) | $F = \frac{\pi \alpha d}{1 + \text{tg}\theta/2}$                                                       | 0.195                                                                                    | 19.5              | 195                |
| 2) Macroscopic non-retarded van der Waals-London dispersion force ( $A =$ Hamaker constant)                          | $F = \frac{A d}{24 D^2}$                                                                               | 0.026                                                                                    | 2.6               | 26                 |
| 3) Electrostatic force                                                                                               |                                                                                                        |                                                                                          |                   |                    |
| a) Point charge with $Q = 25e$ per particle at distance $D$                                                          | $F = \frac{Q^2}{4\pi\epsilon_0 D^2}$                                                                   | 0.99                                                                                     | 0.99              | 0.99               |
| b) Homogeneously charged surface (specific charge $\phi = 100e/\mu\text{m}^2$ )                                      | $F = \frac{\pi\phi^2 \left(\frac{d}{2}\right)^2}{\epsilon_r\epsilon_0 \left(1 + \frac{D}{d}\right)^2}$ | *                                                                                        | 0.23              | 22.7               |
| 4) Gravitational force of the earth acting on the spheres $\rho = 1.5 \text{ g/cm}^3$                                | $F = \frac{4\pi}{3} \left(\frac{d}{2}\right)^3 \rho g$                                                 | *                                                                                        | 0.008             | 7.7                |

Table 5. Typical composition of a tablet formulation with 1 mg active substance and a mass of 100 mg.

|          |                      |                                         |
|----------|----------------------|-----------------------------------------|
| 1 mg     | Effectine            | (active substance)                      |
| 10 mg    | Maize starch         | (disintegrant)                          |
| 84 mg    | Lactose              | (filler)                                |
| 1.5 mg   | Polyvinylpyrrolidone | (binder)                                |
| 0.5 mg   | Magnesium stearate   | (lubricant)                             |
| 3.0 mg   | Talcum               | (glidant with anti-adherent properties) |
| 100.0 mg |                      |                                         |

Being aware that some of the active drugs of the future are rather thermosensitive (e.g. proteins), one of our research projects investigates the possibility of freeze-drying in a fluidized bed. Such granules can be used to produce instant solutions for injections or for drinks.

In contrast to these special drug delivery systems, conventional granules serve as an intermediate material for the compression of tablets. If we regard a tablet formulation (see Table 5), we realise that a major problem in pharmaceutical technology is the fact that an usual formulation consists of up to five and more different ingredients, i.e. we have a multifactorial problem. The required amount of each ingredient is not familiar beforehand. Thus the final formulation will exhibit fingerprints from the formulator, i.e. his preference for certain excipients, his skill and know-how. As a result for a given task distributed to three different formulators, the final tablet formulations may vary considerably.

In order to speed up and optimize the development of tablets in the future, an advanced technological know-how is required, e.g. a scientifically well-based method for a computer-aided design (CAD) of such a formulation<sup>[21]</sup>. For this purpose it is necessary to identify and specify the physico-chemical parameters of the active ingredients and excipients which are relevant for the compression process.

Moreover, knowing the important process variables and substance specific parameters, mathematical models have to be developed to predict the compression behaviour of a mixture of individual substances, e.g. a mixture of brittle and plastic material. The following compression equation<sup>[22-24]</sup> is valid for pure substances as well as mixtures (see Fig. 11):

$$P = P_{\text{max}} (1 - \exp(-\gamma \sigma_c \rho_r)) \quad (6)$$

$P$  describes the deformation hardness of the compact of relative density  $\rho_r$  compressed with compressional stress  $\sigma_c$ . Relative density  $\rho_r$  is related to the porosity  $\epsilon$  of the compact

$$\rho_r = 1 - \epsilon \quad (7)$$

Parameter  $P_{\text{max}}$  which is specific to a substance describes the hardness of the material for porosity  $\epsilon \cong 0$ , i.e. at  $\sigma_c \rightarrow \infty$ . Parameter  $\gamma$  describes the compression susceptibility, i.e. the compressibility of the powder system. The evaluation of binary

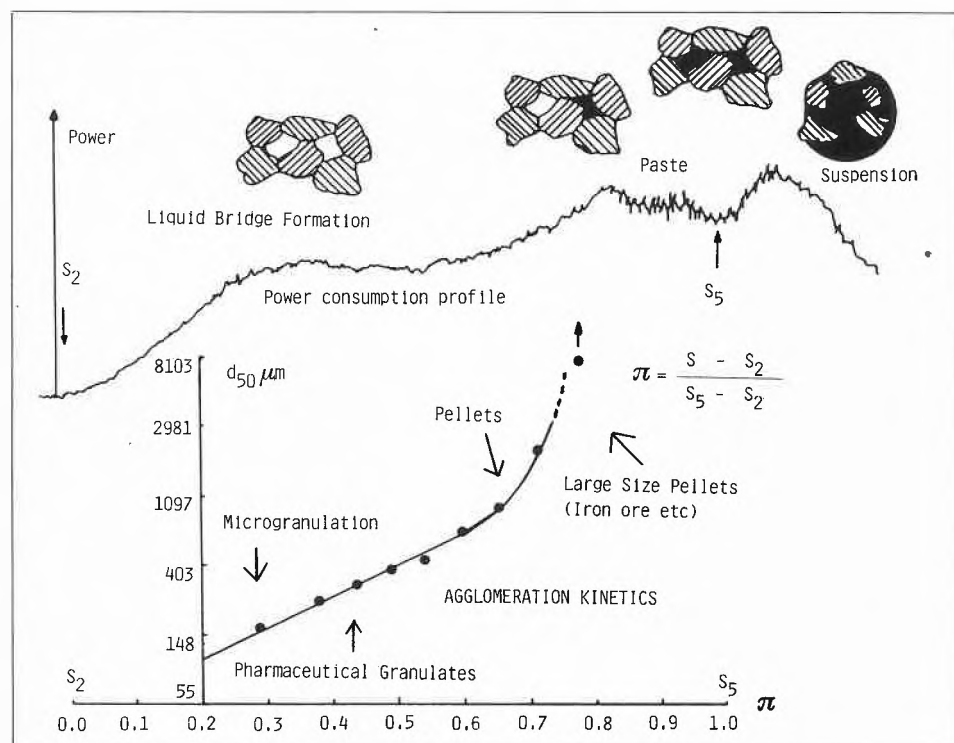


Fig. 10. Diagrammatic representation of the growth rate of granulates in relation to both the amount  $\Pi$  of granulating liquid added and the power consumption profile<sup>[18]</sup>.

eration kinetic in rapid mixers. Fig. 10 shows a diagrammatic representation of the growth rate of granulates in relation to both the amount  $\Pi$  of granulating liquid added and the power consumption profile. The normalized amount  $\Pi$  corresponds to the partial filling of the interparticulate space with granulating liquid. In the case of  $\Pi = 1$  the overwetted material changes from a paste to a suspension. Pharmaceutical granules of acceptable quality can only be produced with an amount of granulating liquid  $\Pi$  which lies between  $\Pi \approx 0.3$  and  $0.6$ . To obtain a desired mean particle size the amount of granulating liquid has to be fixed. The principle of monitoring the granulation process allows compensation for the differences in the initial particle size of the starting material<sup>[17]</sup>. The

control device is available on the market<sup>[20]</sup>.

An interesting point concerning research in agglomeration is the fact that this area is very interdisciplinary and is significant not only for the chemical and pharmaceutical industry but also for the food, ceramic, metallurgical, coal, and waste industries<sup>[21]</sup>.

#### Research in drying and compaction

The next operation is the drying of the granules. This is usually done in a fluidized bed dryer. As compared to the dish dryer, the fluidized bed has the advantage of a better and more uniform heat transfer. By measuring the temperature of the fluidized bed a simple control of the drying process is achieved<sup>[17]</sup>.

mixtures revealed the following additivity rules for parameters  $P_{\max}$  and  $\gamma$ <sup>[25,26]</sup>.

$$\gamma(\text{mixture}) = x\gamma_A + (1-x)\gamma_B \quad (8)$$

(arithmetic mean)

and

$$P_{\max}(\text{mixture}) = \frac{P_{\max A} P_{\max B}}{xP_{\max B} + (1-x)P_{\max A}} \quad (9)$$

(harmonic mean)

$x$  = weight percentage of substance A  
 $1-x$  = weight percentage of substance B

Quality requirements for tablets not only cover sufficient hardness and friability but also a minimum of disintegration time in water or artificial gastric juice. Moreover, the active substance has to be completely released in vitro within a specified time. Thus there is still a lot of work to be done to achieve the attractive goal of CAD. The task is challenging and the aims fascinating.

The research projects so far discussed concern classical drug delivery systems. Concentration of research efforts is necessary because of limited human and capital resources. Tablets as a convenient and technologically important single dosage form will play a significant part after 2000 A.D. too and should not be neglected. Last but not least, the main goal of basic research in classical dosage forms is to provide valuable spin-offs for foundations of new or advanced drug delivery systems. This point brings us to the final topic of this presentation.

#### 4. New Drug Delivery Systems (NDDS)

The hit parade of New Drug Delivery Systems is headed by innovative dosage forms first developed by the idea factory, Alza Corp, i.e. Transdermal Therapeutic System (TTS), Osmotic Pump, Ocusert, etc.

The principles of these systems are well described in the literature, e.g.<sup>[27]</sup>. Only the main points of these three systems will be reviewed.

##### 4.1. Transdermal Therapeutic System (TTS)

An ideal Transdermal Therapeutic System can be considered a substitute for a less convenient intravenous infusion. The active substance, e.g. nitroglycerine (Nitroderm<sup>R</sup>[28]), scopolamine (Scopoderm<sup>R</sup>), and estradiol (Estraderm<sup>R</sup>), permeates at a constant rate through a predetermined surface of the skin to reach systemic circulation. It is obvious that the controlled release of these bioactive substances is an important factor and that the father or grandfather of this therapeutic system (Fig. 12) is the plaster.

To date only a limited number of drugs are available which permeate easily through the skin barrier<sup>[29]</sup>. As a result,

#### Caffeine (anh.) - Polyethylene glycol (4000)

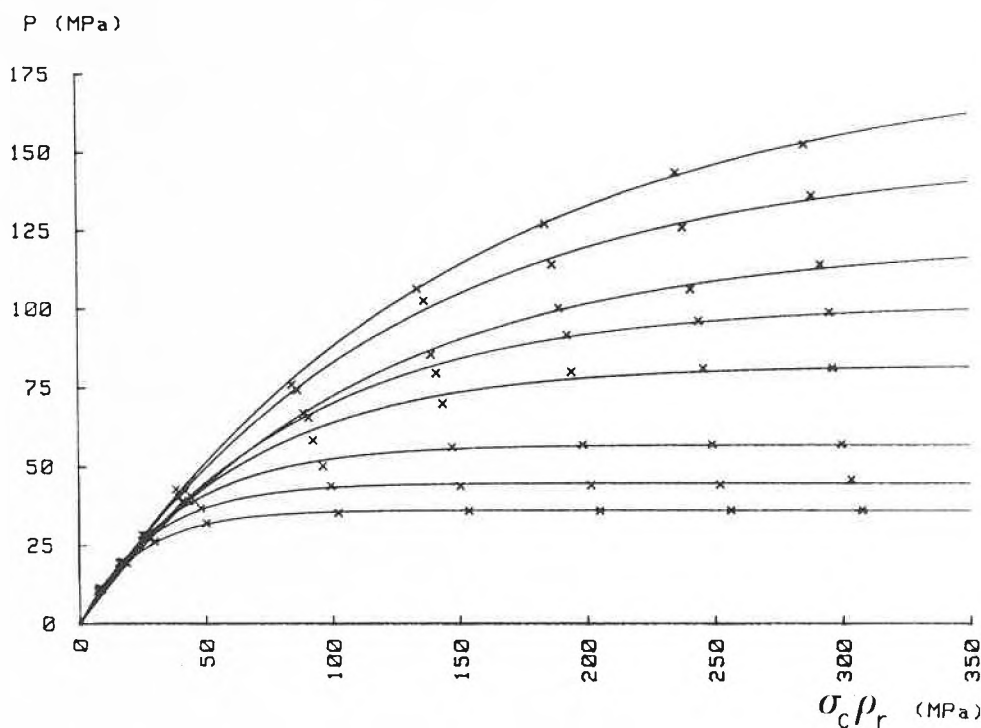


Fig. 11. Deformation hardness  $P$  as a function of the product  $\sigma_c \rho_r$  for different binary mixtures of caffeine - polyethylenglycole 4000<sup>[25]</sup>.



Fig. 12. Transdermal Therapeutic System (TTS)<sup>[27]</sup>.

there is a considerable research effort today in drug design on a molecular level to obtain active substances which are transdermally well resorbed. The so-called Pro-Drug Concept<sup>[30]</sup> should be of help in modifying existing, well-known, active substances to improve their skin permeation property. The Pro-Drug as a pre-stage of the active substance permeates the skin barrier and is only subsequently transformed to the bioactive drug substance. The following approach is more related to dosage form design, i.e. the search for aux-

iliary substances, such as Azone<sup>R</sup>, propylene glycol, etc. which function as resorption enhancers<sup>[29]</sup>. These substances have to be incorporated together with the active substance into the dosage form. They should be pharmacologically inert, i.e. show no side-effects (skin irritation, etc.).

##### 4.2. Osmotic Pump

In the case of the Osmotic Pump (Fig. 13) water permeates through its semi-permeable membrane and dissolves the ac-

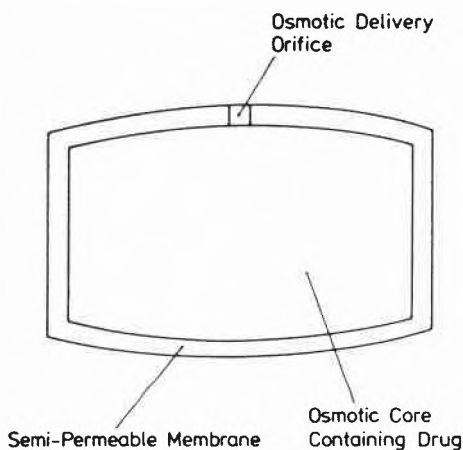


Fig. 13. OROS (Oral Drug Delivery System) based on the principle of an osmotic pump<sup>[27]</sup>.

tive substance and, if necessary, auxiliary salts inside the tablet<sup>[31]</sup>. An osmotic pressure develops as a result which pushes the active substance, at a constant rate, through a tiny laser drilled hole.

The main aspect is that release of the active substance is constant per unit time and independent of the environmental pH, i.e. acid gastric juice or approximately neutral intestinal fluid. Other types of controlled release dosage forms often suffer from the fact that release of the active substance depends on the pH of the environment. Thus intestinal transition time of the drug, pH variation from patient to patient, type of food influencing the pH, etc. play an important role.

#### 4.3. Ocusert

The common feature of the novel drug delivery systems so far described is the controlled release of the bioactive substances. Knowledge of polymer science and membrane technology is a prerequisite to realizing these dosage forms. In the case of TTS the controlled release is usually performed by a specially designed membrane (Fig. 12). Semi-permeability of the membrane and its defined opening is the important technical aspect of the Osmotic Pump. The release of 5 mg pilocarpine in the case of Ocusert<sup>®</sup> P20 is effected again by a membrane and is 20 µg/h<sup>[27]</sup>. The elliptically shaped unit (Fig. 14) contains a core reservoir of pilocarpine and alginate acid surrounded by a hydrophobic ethylene/vinylacetate copolymer membrane that controls diffusion of pilocarpine into the eye for a week. The alginate acid which acts as an auxiliary material remains in the core.

The three novel therapeutic systems are already available on the market. The Transdermal System with nitroglycerine is a typical example of a well-known established active substance becoming a best-seller because of its novel dosage form. This has led to increased interest in researching and teaching pharmaceutical technology in Europe<sup>[32]</sup> and the USA<sup>[33]</sup>. In Germany a number of institutes for pharmaceutical technology and biophar-

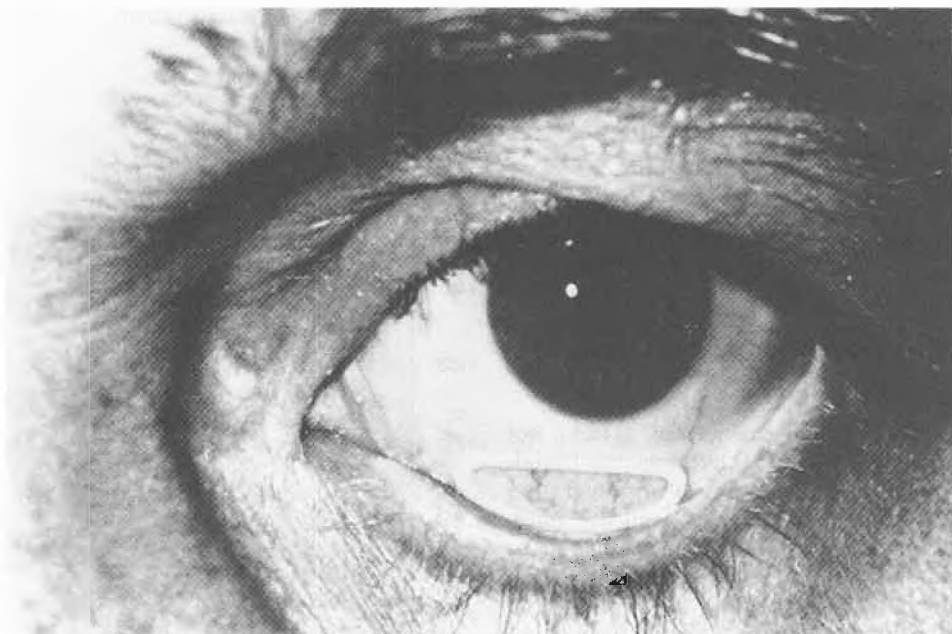


Fig. 14. Ocusert as an ophthalmic drug delivery system<sup>[27]</sup>.

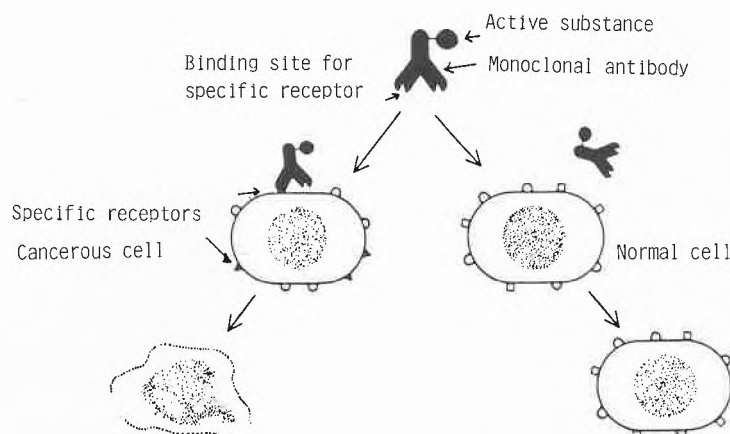


Fig. 15. The organ-specific address (e.g. monoclonal antibody) of the drug looks for the receptor site to be attached and to transfer the cytotoxic load to the cancerous cell. Thus healthy cells without receptor sites are not attacked.

macy are already in or are moving to extended premises (universities of Bonn, Braunschweig, Düsseldorf, Kiel, Regensburg, etc.). Professor Thoma, Head of Pharmaceutical Technology at the Universität München<sup>[32]</sup>, expects a fast growing need for pharmaceutical technological experts as many patents of excellent active substances have expired or will soon be expiring. For years in Switzerland most of the industrial pharmacists had to be recruited from abroad, in particular England, France, and Germany.

#### 4.4. Targeting of Drugs

Still not available on the market are so-called targeted drugs<sup>[34]</sup>. The idea is fascinating: particles which not only carry the drug but also an organ-specific «key» transport the active substance to the site of action. The «key» or organ-specific address may consist of a monoclonal antibody or another type of organ-specific bioactive molecule (e.g. protein, hormone, etc.). Drug carriers can be prepared from

synthetic material or from natural material simulating biomembranes, e.g. liposomes<sup>[35]</sup>.

So far these particles (Microparticles, Nanoparticles, Liposomes) prefer to stay, after intravenous administration, in the liver, spleen, kidneys, or lungs. More specific targeting (e.g. brain, heart, or malignant tissue) was not possible to date<sup>[34]</sup>. It may be argued that the size of these drug carriers (in the range of nanometer and micrometer) is still too large. This is why research efforts are directed to combining organ-specific addresses with drugs on a molecular level<sup>[36]</sup>. The action principle is demonstrated in Fig. 15.

Another approach again on a molecular level is to find biologically active proteins<sup>[37]</sup> which exhibit a much higher organ-specific activity than conventional synthetic drugs. This property, i.e. a minimum of side-effects, can only be expected if the purity of these substances is high enough. Probably such a high degree of purity can only be achieved under conditions of mi-

crogravitation, e.g. on board a space shuttle<sup>[39]</sup>. In the absence of gravitation crystal growth of proteins is less disturbed, separation techniques (e.g. electrophoresis) also showing better results. It may also be possible to harvest specific cells for the production of high purity active substances. Hence biotechnological and pharmaceutical research are starting to conquer space. Even if the problem of targeting drugs can be resolved on a molecular level by pharmaceutical chemistry, biotechnology or highly sophisticated genetic engineering it is still necessary to find the best way to administer these new chemical entities. A lot of work, inspiration, and innovation will fall on the area of more or less classical pharmaceutical technology.

To conclude this presentation let us delve into the future of drug administration.

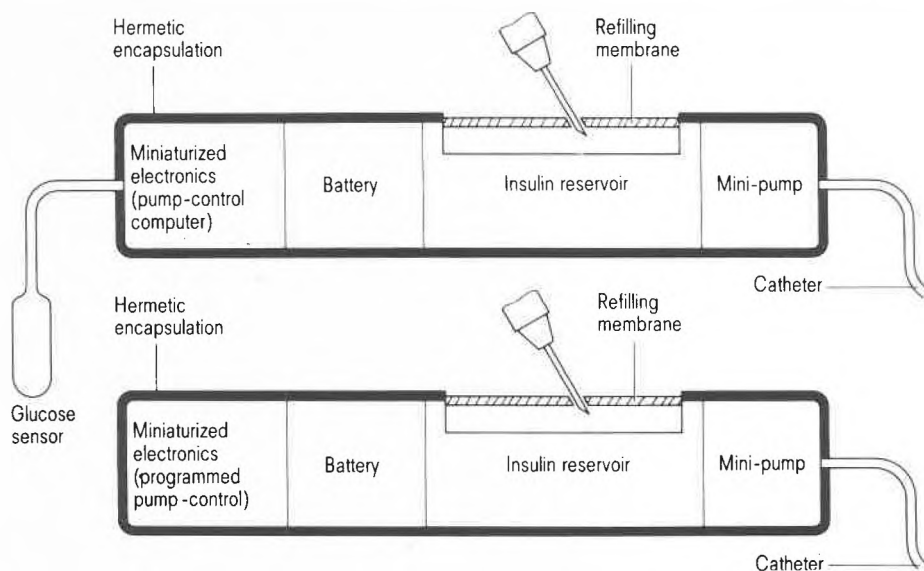


Fig. 16. Insulin pump with and without glucose sensor<sup>[39]</sup>.

### 5. Prospects

Lack of innovation is not always equivalent to an absence of new ideas. In most cases the critical step is procedure to act. In larger companies structural problems may be prohibitive, lack of courage to take risks may be prevalent or the temptation to invest the cash flow elsewhere rather than on its own expensive – and at short term unprofitable – research department may be dominant. Decisive will be an excellent crew of scientists, a supple management able to create the required environmental conditions, and lack of bureaucratic and other structural problems inside and outside the company. In smaller companies as well as in academia capital and human resources are frequently the limiting factors. These introductory remarks and the fact that today development of a classical drug, including conventional dosage forms, requires 10 to 15 years, should not give the reader the impression that the following, partly speculative, ideas can be accomplished in a short space of time.

Firstly, it may be surprising that microelectronics have so far only had a modest impact on drug delivery systems. A system which measures electronically the level of glucose in diabetic patients and accordingly controls the release of insulin (Fig. 16) is only at the development stage<sup>[39]</sup>. In fact, there are a lot of other cases where a real time controlled release of active substances could be advantageous: a combination of a watch with a drug delivery system (a «Pharma-Swatch»?) could provide the means for fulfilling the requirements of Chronopharmacology. This area of pharmacology is investigating the circadian changes in the need for certain drugs (e.g. theophylline<sup>[40]</sup>). Such a time-controlled administration could be transdermal, depending on the drug, intravenous, sub-cutaneous, etc. Such a drug could even be administered dropwise, electronically controlled, into the ear which reminds us of the corre-

sponding scene in *Shakespeare's Hamlet*. Jewellery could serve as a reservoir, not for a poisonous (Fig. 17) but for a life-saving drug. Drug delivery systems (drug reservoir, microelectronics, micropump) could be camouflaged in the same way as an electronic hearing aid is hidden today in glasses or minute devices in the ear (Fig. 18).

It is feasible that one or other of these anticipated highly sophisticated drug delivery systems will appear on the market in the future. Before these dosage forms can be realized, however, basic research providing a better knowledge of the absorption process for different routes of administration (nasal, buccal, intestinal, transdermal, etc.) is necessary. Novel active substances of high molecular weight and biotechnological origin which present difficulties with absorption after oral administration as a tablet, will stimulate the development of tailor-made novel dosage forms. In the area of conventional forms, such as the widespread tablet which is a convenient, cheap, simple in administration, and safe unit dosage form, a less empirical and more rational dosage form design is a major goal. Research in material science and process innovation should speed up development time and provide better and safer service forms for the first clinical trials. Thus dosage range finding will be facilitated and extensive bioequivalence tests between the first and final dosage forms on the market will be reduced to a minimum.

The share of novel dosage forms in the future market will depend on therapeutic advantage, ease of administration, and last but not least on risk/benefit ratio for patients and cost/benefit calculations as compared to conventional dosage forms.

*Acknowledgement and Dedication: Firstly I would like to thank my wife for her contin-*

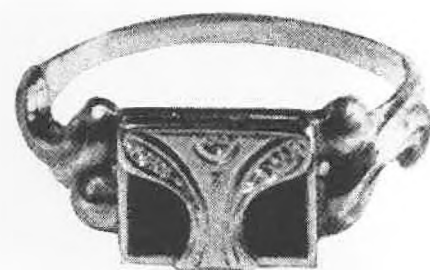


Fig. 17. Classical poison-ring<sup>[41]</sup>: a future compartment for a (life-saving) electronically controlled drug delivery system?

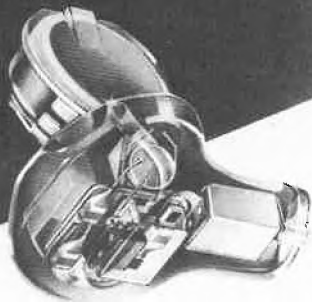
*ous support during my twelve years' work in industry and at the university where the professional work does not consume less time. Next my special thanks go to my co-chairman, Prof. Dr. Horst H. A. Linde. Since my transfer from industry to university in 1982 I have been fortunate enough to enjoy a peaceful and creative atmosphere for teaching and researching in our charming, though too tiny, institute. During the Swiss Fair in 1985, Dr. Furgler, President of the Swiss Federation at the time, declared Basel «Think Tank of Switzerland». In this context all persons and institutions are acknowledged who continuously support a strong and vital Universität Basel which had its 525th anniversary in 1985. Last but not least I would like to thank Prof. Dr. Tadeus Reichstein, a former chairman of the Institute of Pharmacy, Nobel laureate in 1950, and still very active at the Institute of Organic Chemistry. When, for political reasons, the existence of his former institute was being questioned, Prof. Reichstein was one of the personalities who strongly advocated that the Institute of Pharmacy should have a stable position in Basel, in Basel as a town of pharmacy.*

# Volumen 1 cm<sup>3</sup>

Die minimalen Abmessungen der einzelnen Bauteile machen es möglich, dieses Mini-Hörgerät anatomisch so zu formen, daß es ganz in den Gehörgang paßt ein Wunderding an Technik, spielend leicht einzusetzen, kaum zu fühlen und kaum zu sehen – wirkungsvoll und unauffällig

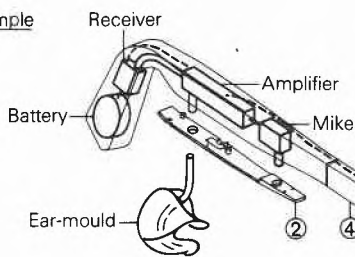
Und das ist erst der Anfang die Mikroelektronik weist den Weg zu noch größerer Leistung auf immer kleinerem Raum

Heute heißt die ideale Lösung COSMEA – das Gerät, das Ihnen einen neuen Kundenkreis erschließt erfolgreiche Menschen, die auf allen Lebensgebieten fit bleiben wollen und können.



## Bi-Cros right

### Active Temple



### Passive Temple

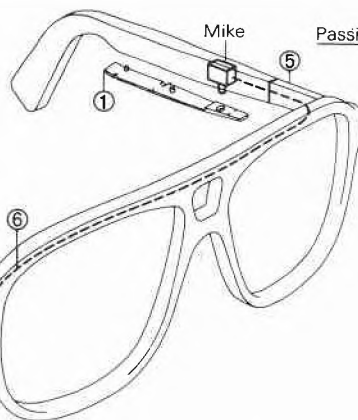


Fig. 18. To date electronic hearing aid: future compartments for electronically controlled drug delivery systems?

[1] «Eidgenössische Verordnung über die Apothekerprüfungen vom 16.4.1980», EDMZ, Bern (1980).  
 [2] K. Küpper: *Information und Beratung durch den Apotheker J. v. Troschke*, Govi-Verlag, Frankfurt am Main (1982).  
 [3] «The Patient in the Prepatient Phase of Medical Treatment», M. Schär, in L. E. Fryklöf, R. Wes-

terling (Ed.): *Selfmedication*, Swedish Pharmaceutical Press, Stockholm (1984), p. 113–120.

[4] «Selbstmedikation», Erster und Zweiter Forschungsbericht über die Ergebnisse einer Repräsentativerhebung (Nationales Forschungsprogramm Nr. 8), U. May, *Schweiz. Apoth. Ztg.* 122 (1984) 761; 123 (1985) 205.

[5] «Tätigkeiten der Industrieapotheker in der Schweiz», Umfrage der Gesellschaft Schweizerischer Industrieapotheker (GSIA) vom November 1985, J. P. Heiniger (Ciba-Geigy AG, Basel), persönliche Mitteilung.  
 [6] Dozenten- und Vorlesungsverzeichnisse der Universität Basel, WS 1984/85 bis SS 1986.  
 [7] «Drug Delivery Systems: a Survey of Current Research Settings», B. B. Hubert, *Pharm. Technol.* 8 (1984) 32.  
 [8] «In-vitro Prediction of the In-vivo Pharmacodynamic Performance of Controlled Release Drug Products», V. F. Smolen, *Acta Pharm. Techn.* 23 (1983) 313.  
 [9] J. G. Wagner: *Fundamentals of Clinical Pharmacokinetics*, Hamilton Press, Hamilton, Illinois (1975).  
 [10] «Studies on Absorption and Excretion of Drugs VII: A New Estimation Method for the Release of Drugs from Dosage Forms and the Availability in vivo», M. Hanano, *Chem. Pharm. Bull.* 15 (1967) 994.  
 [11] «Entwicklung eines Resorptionsmodelles auf der Basis von Zellkulturen», S. Buchmann, C. Reinke, H. Leuenberger, 32. Jahreskongress APV, 16.–19. April (1986) in Leiden, Holland.  
 [12] «Rate-limiting Steps and Factors in Drug Absorption», W. I. Higuchi, N. F. Ho, J. Y. Park, I. Komiya, in L. F. Prescott, W. S. Nimmo (Ed.): *Drug Absorption, Proc. Edinburgh Int. Conf. 1979*, Adis Press, Sydney (1981), p. 35–60.  
 [13] «Theoretical Model Studies of Intestinal Drug Absorption V: Nonsteady-state Fluid Flow and Absorption», P. F. Ni, N. F. Ho, J. L. Fox, H. Leuenberger, W. I. Higuchi, *Int. J. Pharm.* 5 (1980) 33.  
 [14] «Drug Absorption I: An In-situ Rat Gut Technique Yielding Realistic Absorption Rates», J. T. Doluisio, N. F. Billups, L. W. Dittert, E. T. Sugita, J. V. Swintosky, *J. Pharm. Sci.* 58 (1969) 1196.  
 [15] «Grundlagen und Methoden des Granulierens», H. Rumpf, *Chem. Ing. Techn.* 30 (1958) 144.  
 [16] «Theory of Granulating-liquid Requirement in the Conventional Granulation Process», H. Leuenberger, H. P. Bier, H. Sucker, *Pharm. Technol.* 2 (1979) 35.  
 [17] «Granulation – New Techniques», H. Leuenberger, *Pharm. Acta Helv.* 57 (1982) 72.  
 [18] «Monitoring Mass Transfer Processes to Control Moist Agglomeration», H. Leuenberger, G. Imanidis, *Pharm. Technol.* 10 (1986) 56.  
 [19] «Agglomeration Kinetics and Process Monitoring in Rapid Mixers», G. Imanidis, S. Winzap, H. Leuenberger, in C. E. Capes (Ed.): *Agglomeration '85, Proc. 4th Int. Symp. Agglomeration, Toronto 1985*, Iron and Steel Soc., Warrendale, PA (1985), p. 479–488.  
 [20] «The Control of Granulation Process by Power Consumption Measurement in Pharmaceutical Production», M. Dürrenberger, J. Werani, in C. E. Capes (Ed.): *Agglomeration '85, Proc. 4th Int. Symp. Agglomeration, Toronto 1985*, Iron and Steel Soc., Warrendale, PA (1985), p. 489–496.  
 [21] «Agglomeration '85, Bericht über das 4. interdisziplinäre Symposium Agglomeration, Toronto, 2.–5.6.1985», H. Leuenberger, *Swiss Pharma* 7 (1985) 13.  
 [22] «Ein Beitrag zur Theorie der Pulverkompression», H. Leuenberger, E. N. Hiestand, H. Sucker, *Chem. Ing. Tech.* 53 (1981) 45.  
 [23] «The Compressibility and Compactibility of Powder Systems», H. Leuenberger, *Int. J. Pharm.* 12 (1982) 41.  
 [24] «The Compactibility of Powder Systems – a Novel Approach», H. Leuenberger, W. Jetzer, *Powder Technol.* 37 (1984) 209.  
 [25] «Pressgleichungen für binäre Pulvermischungen», H. Leuenberger, B. D. Rohera, *Pharm. Acta Helv.* 60 (1985) 279.  
 [26] «Compression of Binary Powder Mixtures and Solubility Parameters of Solids», H. Leuenberger, *Int. J. Pharm.* 27 (1985) 127.  
 [27] K. Heilmann: *Therapeutische Systeme*, 3. Aufl., Enke Verlag, Stuttgart (1983).  
 [28] «Comparative Controlled Skin Permeation of Nitroglycerine from Marketed Transdermal Delivery Systems», Y. W. Chien, P. R. Keshary, Y. C. Huang, P. P. Scarpotdar, *J. Pharm. Sci.* 72 (1983) 968.  
 [29] R. L. Bronaugh, H. I. Maibach (Ed.): *Percuta-*

- neous Absorption, Mechanism, Methodology, Drug Delivery, Dekker, New York (1985).
- [30] E. B. Roche (Ed.): *Design of Biopharmaceutical Properties through Prodrugs and Analogs*, American Pharmaceutical Association, Washington, DC (1977).
- [31] «The Elementary Osmotic Pump», F. Theeuwes, *J. Pharm. Sci.* 64 (1975) 1987.
- [32] «Wie sieht die Pharmazeutische Technologie die Aufgabe der Hochschule im Jahre 2000?», K. Thoma, *Dtsch. Apoth. Ztg.* 125 (1985) 2467.
- [33] «Special Symposium: Role of Industrial Pharmacy in the Undergraduate Curriculum», Annual Meeting of the Pharmaceutics Section of the American Association of Colleges of Pharmacy, July 13–16 (1986), Toronto.
- [34] G. Gregoriadis, J. Senior, A. Trouet (Ed.): *Targeting of Drugs*, Nato Advanced Study Institutes Series, Series A: Life Sciences, Vol. 47, Plenum Press, New York (1982).
- [35] G. Gregoriadis, A. C. Allison (Ed.): *Liposomes in Biological Systems*, Wiley, New York (1980).
- [36] «Receptor-mediated Radiopharmaceuticals», A. M. Carroll, M. R. Zalutsky, *Trends Pharmacol. Sci.* 5 (1984) 57.
- [37] «Engineering Glycoproteins for Use as Pharmaceuticals», P. W. Berman, L. A. Lasky, *Trends Biotechnol.* 3 (1985) 51.
- [38] «Biotechnological and Pharmaceutical Research in Space», Pharm. Tech. Conf. Cherry Hill, NJ, Sept. 10–12 (1985), *Pharm. Technol.* 9 (1985) 38.
- [39] «Drug Delivery by Program or Sensor Controlled Infusion Devices», M. Franetzkj, *Pharm. Res.* (1984) 237.
- [40] «Nocturnal Asthma: Effect of a Once per Evening Dose of Sustained Release Theophylline», H. Neuenkirchen, J.H. Wilkens, M. Ocelerich, G. Sytrecht, *Eur. J. Resp. Dis.* 66 (1985) 196.
- [41] H. Battke: *Die Geschichte des Ringes*, Klein-Verlag, Baden-Baden (1953), p. 90.

# Der technisch tätige Hochschulchemiker – Berufsbild und Ausbildung

## KGF-Arbeitsgruppe\* «Technische Chemie in der Schweiz»

Mit zunehmender Reife der für die Schweiz wichtigen Spezialitätenchemie gewinnt neben der Produkteinnovation die Produktionstechnologie an Bedeutung für die Konkurrenzfähigkeit der schweizerischen chemischen Industrie. Die Förderung eines gut ausgebildeten Nachwuchses von technisch orientierten und zur Anwendung von Spitzentechnologien befähigten Chemikern ist daher notwendig. – Das Berufsbild des technisch tätigen Chemikers ist in der Öffentlichkeit und an den Ausbildungsstätten nicht genügend bekannt. Die Chemieausbildung an den schweizerischen Hochschulen zielt vor allem auf produkteorientierte Forschung, obwohl bereits heute 40–50% der in der schweizerischen Industrie beschäftigten Hochschulchemiker im technischen Sektor tätig sind. – Eine Befragung von technisch tätigen, grösstenteils jungen Hochschulchemikern hat ergeben, dass sie von der Hochschule in erster Linie eine solide Ausbildung für den späteren Beruf erwarten, und dass das Ausbildungsangebot eine breitere Grundausbildung und weniger Spezialisierung enthalten soll. – Die vorliegende Studie bringt Vorschläge zur Minderung der Informationslücken an Mittel- und Hochschulen, zur Verbesserung der Attraktivität des Chemie-Studiums für technisch und unternehmerisch interessierte junge Leute, sowie für eine bessere Ausrichtung der Lehrinhalte auf die Anforderungen des künftigen Berufs.

\* KGF: Kontaktgruppe für Forschungsfragen der Basler Chemiefirmen Ciba-Geigy AG, F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Lonza AG, Sandoz AG; Sekretariat c/o F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, CH-4002 Basel. – Ausgearbeitet wurde das hier veröffentlichte Exposé von einer Gruppe aus Hochschul- und Industrievertretern: Prof. Dr. J. R. Bourne (ETH Zürich), Dr. H. Chardonens (Ciba-Geigy), Dr. H. Dietrich (Ciba-Geigy), Dr. K. Eigenmann (Ciba-Geigy), Dr. R. Fischer (Sandoz), Dr. N. Halder (Hoffmann-La Roche), Dr. W. Regenass (Ciba-Geigy), Prof. Dr. W. Richarz (ETH Zürich), Dr. W. Rothweiler (Ciba-Geigy), H. P. Sieber (Lonza), Dr. R. Thöni (Ciba-Geigy).

### 1. Einleitung

Die Sorge um hochqualifizierten Nachwuchs mit akademischer Ausbildung ist besonders akut im Bereich der technischen Chemie (Verfahrensentwicklung, Produktion und Umfeld). In naher Zukunft ist ein erhöhter Bedarf an kreativen und innovativen, mit Spitzentechnologie vertrauten Chemikern vorauszusehen, weil

- infolge verlangsamter Produkterneuerung die rationelle Produktionstechno-

logie auch in der Spezialitätenchemie mehr Bedeutung für den Wettbewerb erhält,

- die Forderungen an Qualität und Qualitätskonstanz der angebotenen Produkte laufend steigen, und
- die Verpflichtungen bezüglich Sicherheit, Arbeitshygiene und Umweltschutz immer strenger werden.

Für die Motivation zur Wahl des Chemiestudiums wie auch für die Effizienz der Ausbildung in chemischer Technologie sind die Rahmenbedingungen zur Zeit nicht ideal:

- Die Informationsmedien stehen der chemischen Industrie äusserst kritisch gegenüber.
- Die Mittelschüler vor der Studiumswahl, viele Hochschulstudenten der chemischen Fächer und sogar manche Chemiedozenten haben kaum Vorstellungen von der Bedeutung der technischen Chemie und von den Aufgaben und beruflichen Entwicklungsmöglichkeiten des technisch tätigen Chemikers.
- Grundlegende Disziplinen, die für eine innovative Tätigkeit auf dem Gebiet chemischer Technologie wichtig sind, werden bei der Ausbildung der Chemiker nicht genügend berücksichtigt.

Die vorliegende Studie will aufzeigen,

- welche hohe Bedeutung die Tätigkeit von Chemikern und Chemie-Ingenieuren in den technischen Bereichen der chemischen Industrie hat und wie diese Tatsache den Mittelschulabsolventen und den Chemie-Studenten vermittelt werden kann;
- wie ohne zusätzliche Belastung der Studierenden die Ausbildung im Hinblick auf eine Tätigkeit in technischer Chemie verbessert werden kann.

Das Exposé wurde von einer Arbeitsgruppe aus Hochschul- und Industrievertretern auf Anregung von Dozenten des

Technisch-chemischen Laboratoriums der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich verfasst. Darin sind als Informationsquellen verarbeitet:

- eine Befragung von 162 technisch tätigen Chemikern und Chemie-Ingenieuren;
- eine Meinungsbildung unter Vertretern der Firmen Ciba-Geigy, Hoffmann-La Roche, Lonza und Sandoz;
- eine Reihe von Schriften zu den Themen «Berufswahl»<sup>[1]</sup>, «Berufsbild des Chemikers und des Chemie-Ingenieurs»<sup>[2-4]</sup> und «Ausbildung»<sup>[5-11]</sup>.

**2. Die Bedeutung der chemischen Technologie und der Produktionstätigkeit für die schweizerische chemische Industrie**

Wie vielfältig die technischen Tätigkeiten in der chemischen Industrie sind, ist aus Fig. 1 ersichtlich. Auch ein beträchtlicher Teil der in Analytik, Patentwesen und Dokumentation tätigen Chemiker befasst sich mit technologischen Aufgaben.

Die Verteilung der Hochschulchemiker auf die gezeigten Tätigkeitsbereiche ist in verschiedenen Firmen entsprechend der individuellen Struktur oft unterschiedlich. Im Mittel sind 40-50% der Hochschulchemiker in technischen Bereichen tätig. In den Firmen Ciba-Geigy, Hoffmann-La Roche, Lonza und Sandoz sind dies insgesamt ca. 1000 Mitarbeiter. Allein der Ersatzbedarf dieser Firmen beläuft sich jährlich auf 40 neue Chemiker und Chemie-Ingenieure für die chemisch-technischen Bereiche.

Zu den wichtigsten Zielen der chemischen Technologie gehören der zweckmässige Einsatz der vorhandenen Investitionsmittel (effiziente Produktionskapazitäten mit möglichst wenig Aufwand bereitstellen) und die ökonomische Nutzung der verwendeten Ressourcen (Arbeitskraft, Rohmaterialien, Energien) sowie die Vermeidung von negativen Auswirkungen der chemischen Produktion auf Menschen und Umwelt.

Auf die Erreichung dieser Ziele haben die technisch tätigen Chemiker wesentlichen Einfluss: bei der Entwicklung der Produktionsprozesse, bei der Anlage-Planung sowie bei der Überwachung der Produktion.

**3. Berufsbild, Anforderungen, Laufbahn**

Berufsbilder technisch tätiger Chemiker sind bereits trefflich skizziert worden<sup>[2-4]</sup>. Besondere Merkmale solcher Tätigkeit sind die fachliche Breite des Arbeitsfeldes und die Bedeutung interdisziplinärer Zusammenarbeit. Die Verfahrensentwicklung wie auch die Planung und der Betrieb von Produktionsanlagen erfordern eine intensive Kooperation des technisch tätigen Chemikers mit Fachleuten der synthetischen Forschung, des Apparatebaus, der Automation, des Rechnungswesens etc.

Für die Tätigkeit in Verfahrensentwicklung und Produktion sind neben einer guten Übersicht über die chemischen Stoffklassen und gründlicher Kenntnis der chemischen Synthesemethoden auch Ver-

trautheit mit den Konzepten der Reaktionstechnik (Verbindung von Stöchiometrie, Thermodynamik und Kinetik mit den mikroskopischen und makroskopischen Transportvorgängen) und Verständnis der Grundlagen der Trennprozesse (z. B. Kristallisation, Destillation, Membranverfahren) von Bedeutung. Ebenso wichtig ist das Verständnis analytischer Methoden und Instrumente. Von den Prozessapparaten, der Messtechnik und der Automation soll der technisch tätige Chemiker genügend verstehen, um bei der Anlageplanung wirkungsvoll mit den Spezialisten dieser Fachgebiete zusammenzuarbeiten und beim Betrieb von Anlagen eventuelle Mängel richtig zu diagnostizieren. Vor allem wichtig für seine Tätigkeit ist ein ganzheitliches Denken: ein Denken in realisierbaren Verfahren, das Ökologie, Sicherheit und Ökonomie einbezieht.

Wie der Forscher muss der technisch tätige Chemiker systematisch arbeiten, verantwortungsbewusst handeln und ausdauernd in der Verfolgung seiner Ziele sein. Bezüglich der Bereitschaft, sich in ein Team einzuordnen, und der Fähigkeit zu interdisziplinärer Kommunikation werden an ihn erhöhte Anforderungen gestellt. In Kaderpositionen, besonders im Produktionsbereich, braucht er neben der Fähigkeit, Mitarbeiter zu führen und zu motivieren, welche komplexe technische Anlagen betreuen, mehr denn je technischen Sachverstand und analytisches Denkvermögen zum Lösen seiner Probleme.

War es früher die Regel, dass ein Hochschulabsolvent am Anfang seiner Laufbahn in der chemischen Industrie in die Syntheseforschung eintrat und erst später gegebenenfalls in die Verfahrensentwicklung oder in die Produktion wechselte, so beginnen heute viele junge Chemiker ihre Industrietätigkeit bei der Prozessentwicklung.

Die berufliche Karriere wird stark durch die Persönlichkeit bestimmt und ist daher kaum über einen Leisten zu schlagen. Nach 15 Jahren in der Industrie ist bei den meisten Hochschulchemikern wenig Zusammenhang festzustellen zwischen dem Schwerpunkt der Berufstätigkeit und der einstigen Spezialisierung während der Ausbildung.

**4. Die heutige Ausbildung und ihre Beurteilung**

**4.1. Die Ausbildung in technischer Chemie an den schweizerischen Universitäten und Technischen Hochschulen und ihre Entwicklung in den letzten 20 Jahren**

Ursprünglich war eine Ausbildung in technischer Chemie im Lehrplan der Abteilung für Chemie (Abt. IV) der ETH Zürich obligatorisch für alle Chemiestudenten. 1963 wurde dann der Studiengang für ETH-Chemiker nach dem 4. Semester (zweiten Vordiplom) geteilt: Die Ausbildungsrichtung «Dipl. Chem. ETH» be-

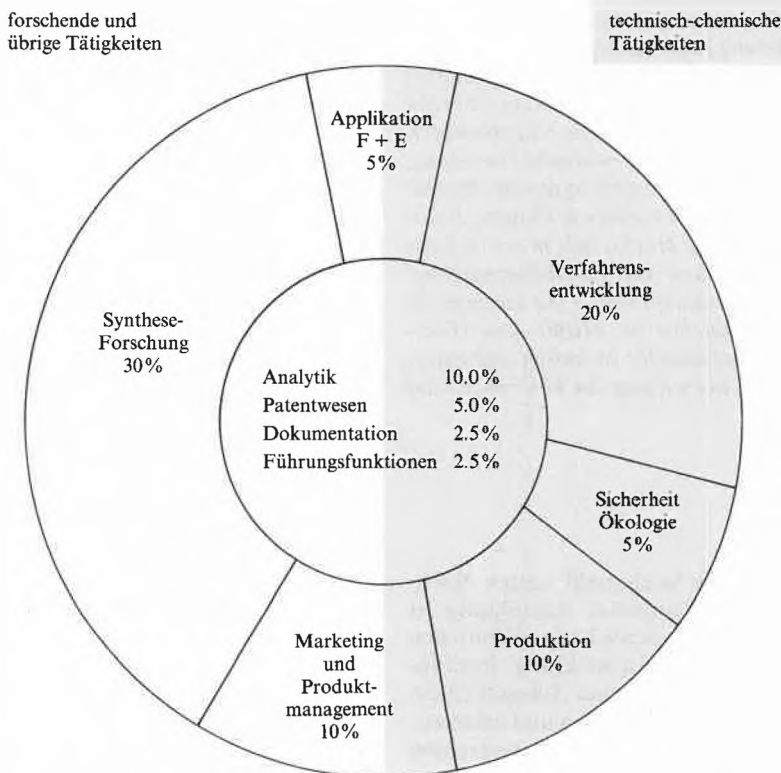


Fig. 1. Prozentuale Verteilung der in der Industrie tätigen Chemiker und Chemie-Ingenieure auf die Einsatzbereiche.

fasste sich im 5., 6. und 7. Semester mit anorganischer, physikalischer und organischer Chemie, während die Studenten der Richtung «Dipl. Ing. Chem. ETH» noch Vorlesungen, Praktika und eine Diplomarbeit im Bereich der technischen Chemie zu absolvieren hatten. 1970 brachte eine weitere Reform: In der Ausbildungsrichtung «Dipl. Chem. ETH» besteht seither nach einem Wahlfachsystem die Möglichkeit, in den Semestern 6 und 7 technische Chemie zu wählen; eine Richtung «Dipl. Chem. Ing. ETH» wurde gegründet, in welcher die Grundlagen des Chemieingenieurwesens zusammen mit technischer Chemie und zusätzlichen Wahlfächern geboten werden. 1982–1983 wurde eine Abteilung für Werkstoffe (Abt. IIID) geschaffen und die früher an der Abt. IV beheimatete Ausbildung in Metallurgie etc. dort untergebracht. Diese Studienrichtung führt heute zum «Dipl. Werkstoffing. ETH».

An der ETH Lausanne wird die Ausbildung in technischer Chemie durch das Institut für Chemische Verfahrenstechnik (Institut de Génie Chimique) wahrgenommen, das seit 1977 drei Lehrstühle hat. Mit der Einführung eines neuen Lehrplans 1979 ist die Ausbildung zum «Ingénieur chimiste» (ing. chim. dipl. EPF) neu strukturiert worden. Besonderer Wert wurde dabei auf eine solide Grundausbildung in Chemie gelegt. So wird das erste Studienjahr gemeinsam mit den Chemiestudenten der Université de Lausanne absolviert. Vorlesungen und Praktika in den technischen Fächern werden ab dem 4. Semester angeboten. Die Ausbildungsdauer beträgt 8 Semester, hinzu kommt eine Diplomarbeit im 9. Semester.

An den meisten kantonalen Universitäten gibt es praktisch keinen Unterricht in technischer Chemie. Ausnahmen sind<sup>[7]</sup>:

- Université de Neuchâtel: Vorlesung und

Diplomprüfung im Fach Industrielle Chemie (1 Wochenstunde im 5. Semester) und Technologie (2 Wochenstunden im 5. Semester).

- Université de Genève: Vorlesung Angewandte Chemie (je 3 Wochenstunden im 5. und 6. Semester); Möglichkeit, nach dem «Licence en Chimie» mit drei zusätzlichen Semestern den akademischen Grad eines «Ingénieur chimiste» zu erlangen.

Die Chemieausbildung an Höheren Technischen Lehranstalten (HTL) schliesst die Fächer technische Chemie und Verfahrenstechnik ein. HTL-Absolventen mit Ambitionen auf ein akademisches Studium haben an fast allen schweizerischen Hochschulen die Möglichkeit, das Chemiediplom auf einem verkürzten Studiengang zu erwerben (vgl. Fig. 2).

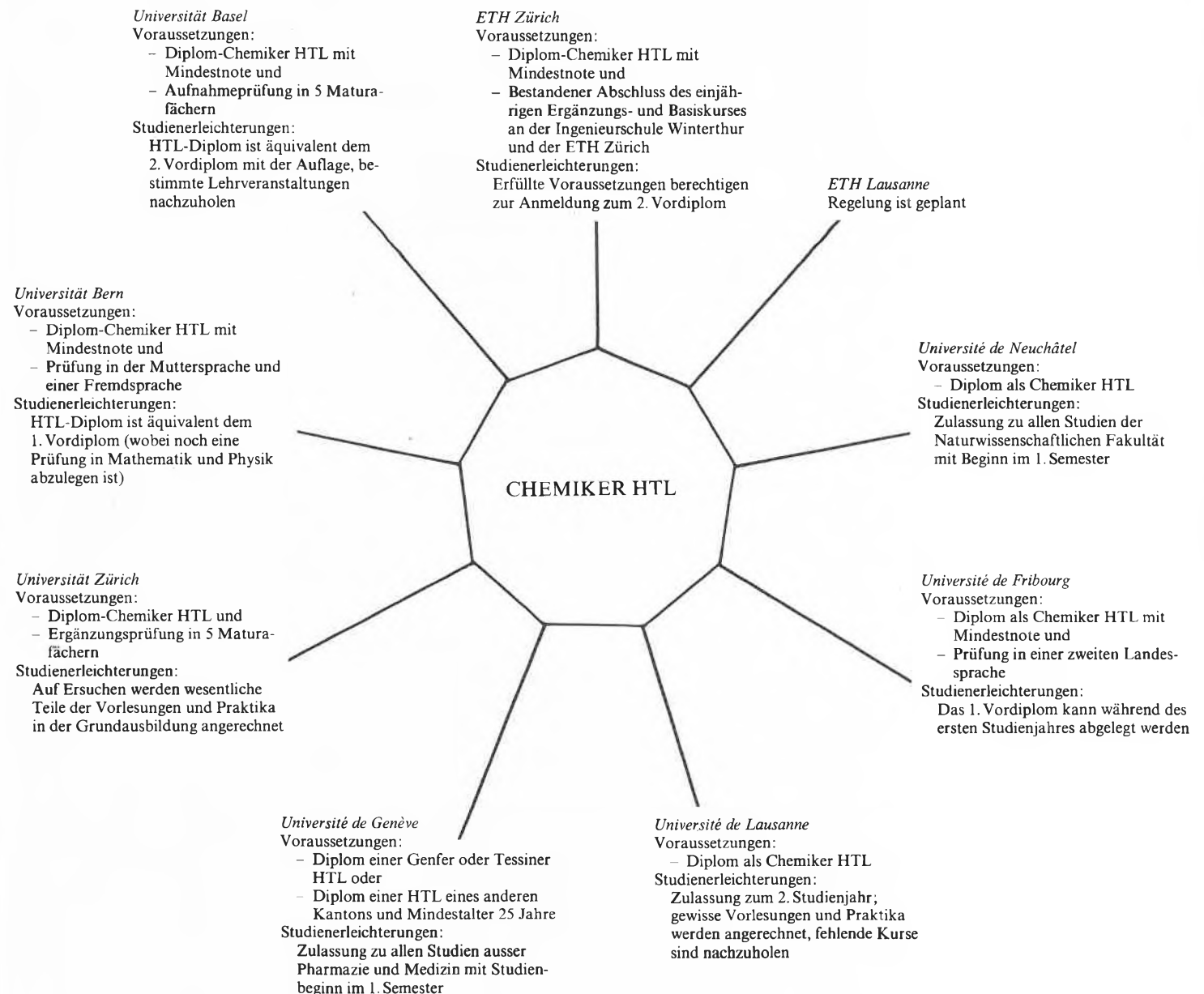


Fig. 2. Möglichkeiten für Absolventen Höherer Technischer Lehranstalten (Chemiker HTL), in der Schweiz das Studium an Hochschulen fortzusetzen. Diese Zusammenstellung (April 1984, Dr. E. Flury, Ingenieurschule beider Basel in Muttenz) gibt nur einen groben Überblick; verbindliche Informationen sind bei den einzelnen Hochschulen einzuholen.

#### 4.2. Wie beurteilen technisch tätige Chemiker ihre Hochschulausbildung?

Wichtigste Informationsquelle dieser Studie ist eine Befragung von grösstenteils jungen, in technischen Bereichen der chemischen Industrie tätigen Hochschulabsolventen durch das Meinungsforschungsinstitut Opus Development AG<sup>[12]</sup>.

Befragt wurden 83 Absolventen Technischer Hochschulen (davon 52 Chemie-Ingenieure), 79 Absolventen von Universitäten (was die hohe Bedeutung der Universitäten als Lehranstalten künftig technisch tätiger Chemiker deutlich macht).

Von diesen waren 54 Vorgesetzte (mit mindestens einem Mitarbeiter mit Hochschul- oder HTL-Abschluss).

Gefragt wurde einerseits, welche *Grundvoraussetzungen* die Hochschulausbildung vor allem erfüllen muss. Die 10 (von 19) am höchsten gewichteten «Basisfaktoren» finden sich in Tabelle 1.

Andererseits wurden die Befragten um die Gewichtung von 132 «Problemen» er sucht, welche zuvor im kleineren Kreis durch «complaint brainstorming» eruiert worden waren [für diese Zusammenfassung wurden nur «Probleme» berücksichtigt, welche von den Befragten in die Ränge 1–50 (von 132) eingestuft worden waren].

Bei der Beurteilung der Problematik stimmen Vorgesetzte und Sachbearbeiter, Universitäts- und TH-Absolventen in erstaunlichem Masse überein. Die Verbesserungswünsche betreffen folgende Themenkreise:

- a) *Vorstellung von der Industrietätigkeit*
- bereits beim Übertritt aus der Mittelschule in die Hochschule,
  - während des ganzen Studiums,
  - vor allem bei der Entscheidung für eine Spezialisierung,
- sowie Kenntnis der industriellen Berufsanforderungen seitens der Dozenten;

- b) *ganzheitliche Darstellung des Fachgebietes* unter Einschluss der Aspekte *Ökologie, Sicherheit und Ökonomie*;
- c) *Ausrichtung der Ausbildung auf die Berufsanforderungen*, insbesondere
- Vermittlung von Methoden zur Problemstrukturierung und Problemlösung,
  - Vorbereitung auf die Arbeit in (interdisziplinären) Projektgruppen,
  - Schulung in Vortrags- und Präsentationstechnik,
  - Ausbildung in physikalischer Chemie, welche als zu einseitig auf Molekül-Theorien ausgerichtet empfunden wird;
- d) *generelle Einführung in den Umgang mit Computern*;
- e) *Verkürzung der Dissertationsdauer*;
- f) *Feedback von in der Industrie tätigen Absolventen zu den Hochschulen*.

Die Universitäts-Absolventen betonen die Wünsche nach mehr Informatik, nach Ausbildung in technischer Chemie und nach Vermittlung von Methoden der Versuchsplanung stärker als die Absolventen einer Technischen Hochschule.

Die Vorgesetzten messen Mängeln

- in der Vermittlung von Ökologie und Sicherheitsbewusstsein,
- in der Ausrichtung der Ausbildung auf die Berufsanforderungen (zu starke Forschungsorientierung)

mehr Gewicht bei als die Sachbearbeiter. Ferner bemängeln sie ungenügende Englischkenntnisse.

Unzulängliche organisch-chemische Grundausbildung von Chemie-Ingenieuren bewerten die Vorgesetzten negativer als die Chemie-Ingenieure selbst.

Das Befragungsergebnis vermittelt den Gesamteindruck, dass die angesprochene Gruppe von Hochschul-Absolventen

- von der Hochschule in erster Linie eine solide Ausbildung für den späteren Beruf erwartet,
- mit dem erhaltenen Unterrichtsangebot weitgehend zufrieden ist, jedoch eine breitere Grundausbildung und weniger Spezialisierung wünscht.

#### 4.3. Stellungnahme der Arbeitsgruppe

Die KGF-Arbeitsgruppe ist überrascht vom Ausmass des Informationsdefizits in bezug auf die Industrietätigkeit.

Sie stellt mit Genugtuung fest, dass die Bedeutung einer ganzheitlichen Darstellung technisch-chemischer Probleme unter Einbeziehung ökologischer, sicherheitstechnischer und wirtschaftlicher Aspekte erkannt wird. Sie sieht jedoch die Gefahr eines Übersteuerns: Entsorgungstechnik, Sicherheitstechnik und Toxikologie dürfen nicht zu zusätzlichen, belastenden Spezialfächern im Grundstudium werden; sie sind in die chemische Basisausbildung (einschliesslich Praktika) einzubeziehen im Sinne von Bilanzdenken (Ökologie) und von integraler Problemanalyse (Sicherheit/Toxikologie). Gleiches gilt für Informatik und Computereinsatz. Die Nutzung der Möglichkeiten moderner Rechner (Beherrschung wenigstens einer Programmiersprache, Vertrautheit mit Datenerfassungssystemen und computergesteuerten Experimenten) sollte heute jedem Absolventen eines Chemiestudiums abzuverlangen sein; spezielle «Computer-Mathematik» braucht er dazu aber kaum.

Die Arbeitsgruppe stellt fest, dass bei der Beurteilung durch die Hochschulabsolventen der Problemkreis «Dokumentation und Darstellung von Ergebnissen» zu kurz gekommen ist. Die Problemstrukturierung und die sprachliche Umsetzung von Arbeitsergebnissen und Schlussfolgerungen in leicht fassliche Berichte ist mehr denn je zu schulen.

Nach Meinung der Industrievertreter in der Arbeitsgruppe bringt die Befragung nicht genügend zum Ausdruck, dass viele organisch-synthetisch ausgebildete Hochschulabsolventen sich im Berufsleben technischen Tätigkeiten zuwenden, wobei ihnen die Korrektur von Ausbildungsdefiziten (technische Chemie, Reaktionstechnik) erhebliche Anstrengungen abfordert. Im übrigen stimmen die Industrievertreter in der Arbeitsgruppe mit der Situationsbeurteilung durch die Befragten überein.

Die Arbeitsgruppe betont, dass es nicht Zweck ihres Exposés ist, die Chemie-Ausbildung in der Schweiz zu kritisieren. Es gehe ihr darum, Möglichkeiten zu finden, etwas bereits Gutes noch zu verbessern.

Dies gilt besonders für die Ausbildung der Chemie-Ingenieure an der ETH Zürich und der ETH Lausanne, die einen im internationalen Vergleich hohen Stand hat und den schweizerischen Bedürfnissen besser entspricht als jede derartige Ausbildung im Ausland. Den Absolventen wäre allerdings für mannigfache Laufbahnrichtungen in der schweizerischen chemischen Industrie noch besser gedient, wenn die Ausbildung in chemischer Stoffkenntnis und organisch-chemischen Synthesemethoden sowohl in den Grundvorlesungen wie auch in den Praktika verstärkt würde.

Sorgfältig und ins einzelne gehend wurden in der Arbeitsgruppe die Probleme von Grundausbildung und Doktorat diskutiert. Angesichts der Tatsache, dass wenig

Tabelle 1. Alma mater im Rückblick<sup>[12]</sup>.

Damit die Universität/Technische Hochschule richtig auf die industrielle Berufstätigkeit vorbereitet, ist es wichtig, dass ...

| Rang | Gewicht |                                                                                                                  |
|------|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1    | 4.33    | “die Lehrkräfte nicht nur hohen fachlichen, sondern auch hohen didaktischen Anforderungen genügen.”              |
| 2    | 4.18    | “das akademische Niveau auch im internationalen Vergleich hohen Anforderungen genügt.”                           |
| 3    | 4.14    | “neben hochkarätigen Forschern auch Lehrkräfte mit Industrienerfahrung tätig sind.”                              |
| 4    | 4.03    | “das Sicherheits-Umwelts-Energiedenken fest im Lehrplan integriert ist.”                                         |
| 5    | 4.00    | “die breite «Generalisten»-Chemieausbildung nicht in extremis behandelten Teilgebieten geopfert wird.”           |
| 6    | 3.85    | “zwischen den Absolventen und Hochschulen ein funktionierendes Feedback-System existiert.”                       |
| 7    | 3.83    | “neben dem Fachwissen auch die Fähigkeit zum Systemdenken vermittelt wird.”                                      |
| 8    | 3.72    | “die Grundfächer wissenschaftlich tieferschöpfend behandelt werden.”                                             |
| 9    | 3.69    | “Fallstudien für das Begreifen komplexer Zusammenhänge herangezogen werden.”                                     |
| 10   | 3.62    | “ob der Vielzahl interessanter Mechanismen und Theorien die eigentliche Chemie/Stoffkunde nicht vergessen wird.” |

Gewicht: Mittelwert einer 5stufigen Skala

Beziehung besteht zwischen der Spezialisierung eines Chemikers während der Ausbildung und seiner späteren Tätigkeit, ist in der Grundausbildung das Gemeinsame zu fördern: Chemie (Stoffkenntnis, Synthesemethoden), physikalische Chemie (Thermodynamik, Kinetik), Physik und Mathematik (soweit zweckmässig) sollten vertieft gelehrt werden. Grundzüge der Trennmethode und der chemischen Reaktionstechnik (Bilanzdenken, Beeinflussung der Selektivität durch die Reaktionsweise, Bedeutung der Transportvorgänge) und wirtschaftliche Betrachtung technisch-chemischer Systeme sollten allen Chemiestudenten (auch an den Universitäten) vermittelt werden. Ein grösseres Gewicht der chemischen Fächer in den propädeutischen Semestern ist wegen der richtigen Selektion für das Chemiestudium erwünscht.

Die Tätigkeit in Bereichen der technischen Chemie ist funktionell ähnlich jener des Ingenieurs (Maschinenbau, Elektronik) sowie des Architekten, die ja auch innovativ und kreativ tätig sind, in der Regel aber nicht doktorieren. Dies führt zur Frage nach Zweck und Notwendigkeit des Doktorats. Obwohl eine Promotion seitens der Industrie nicht als unerlässlich betrachtet wird, empfiehlt die Arbeitsgruppe als Regel das Doktorat, auch für Hochschulabsolventen, die sich der technischen Chemie zuwenden und auf diesem Arbeitsgebiet später keine Forschung betreiben wollen. Gründe hierfür sind:

- Der Lehrstoff des Chemikers und Chemie-Ingenieurs ist weiter gefächert und «schwerer verdaulich» als der des Ingenieurs und des Architekten; der Chemiker ist deshalb in der Regel beim Diplomabschluss noch weniger selbständig.
- Techniken zur kreativen Problemlösung können nur im Projektrahmen entwickelt werden. Der Einfluss eines erfahrenen Partners beim ersten «Projekt» ist für viele prägend. Die Chance, einen ausgezeichneten Lehrer zu finden, ist an der Hochschule grösser als in der Industrie.
- Der Absolvent sollte mit der Doktorarbeit an den Rand des allgemeinen Wissens vorstossen und dabei auch dem Abenteuer von Erfolg und Misserfolg ausgesetzt sein.

Ein Doktorat ist in jedem Falle ein Absteher in die Forschung. Die Dissertation muss primär den Ansprüchen «Forschung als Mittel der Ausbildung» genügen. Einschränkung des Dissertationsthemas auf Aufgaben von unmittelbarem industriellem Interesse wäre aus Sicht der Arbeitsgruppe ein Fehler. Die Dauer der Dissertation soll in der Regel auf 3 Jahre begrenzt sein.

Wünschbar ist ein formelles, das Doktorat begleitendes Post-Diplom-Studium. Ein Post-Doktorat ist nicht unerlässlich. Es kann aber – besonders verbunden mit einem Aufenthalt in einem fremden Sprachgebiet – jüngeren Absolventen empfohlen werden.

## 5. Empfehlungen

In Anbetracht der Zielsetzung,

- geeignete Kandidaten vermehrt zur Wahl des Chemiestudiums und zu einer späteren Tätigkeit in technischen Bereichen der chemischen Industrie zu motivieren sowie
- ihnen ohne übermässige Belastung die bestmögliche Ausbildung für die spätere Berufsausübung zu vermitteln,

gelangt die KGF-Arbeitsgruppe zu nachfolgenden Empfehlungen.

### 5.1. Informationslücken an Mittel- und Hochschulen mindern durch:

- Schaffung von Industrie-Urlaub für Mittel- und Hochschullehrer, welcher ein fundiertes Bild der industriellen chemischen Tätigkeit ermöglicht;
- Übernahme von Lehrverpflichtungen durch technisch tätige Industrie-Chemiker;
- Schaffung von Praktika und Informationswochen für Mittelschüler, Mittelschulabsolventen vor dem Studienbeginn und Chemiestudenten in verschiedenen Phasen der Ausbildung, die thematisch für die jungen Leute attraktiv sind;
- Schaffung von Einsatzmöglichkeiten für Werkstudenten;
- stärkere Publikationstätigkeit betreffend technische Fortschritte seitens der Industrie,
- verstärkte Übermittlung von Berufsbildern technisch tätiger Chemiker bei Firmenbesuchen von Gruppen aus Mittelschulen und Hochschulen (dazu müssten mehr junge und technisch tätige Chemiker an solchen Anlässen partizipieren).

### 5.2. Das Chemie-Studium für potentielle Anwärter, welche für eine Tätigkeit in der technischen Chemie besonders geeignet sind, attraktiver gestalten, durch:

- Straffung und Kürzung (insbesondere der Dissertationszeit);
- Vergrösserung des Anteils von Chemie-fächern während der Propädeutik;
- Schaffung von mehr Freiheit für individuelle Entfaltung durch Beschränkung des Obligatoriums auf Grundfächer, die das Fundament der Ausbildung sind und später kaum noch nachgeholt werden können;
- Schaffung von Freizügigkeit zwischen Hochschulen von vergleichbarem Ausbildungsniveau;
- allgemeine Förderung des Zweiten Bildungsweges an unseren Hochschulen (vgl. Fig. 2).

### 5.3. Bessere Ausrichtung der Lehrinhalte auf die Anforderungen des späteren Berufs:

- Spezialisierung reduzieren (speziellen Lehrstoff in Wahlfächern anbieten);
- physikalische Chemie von Spektroskopie und theoretischer Chemie entlasten, statt dessen klassische Thermodynamik und ihre praktische Anwendung mehr pflegen;
- Chemie-Ingenieure länger gemeinsam

mit den Chemikern ausbilden, ihren mehr und vor allem praktische organische Chemie vermitteln;

- Grundlagen der technischen Chemie und der chemischen Reaktionstechnik allen Chemie-Studenten anbieten;
- Betrachtungen über Ökologie, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit in die Grundvorlesungen der chemischen Fächer und der Reaktionstechnik einbetten;
- integrale Betrachtungsweise fördern;
- Postdiplomstudium einführen, welches die Dissertation unterstützen, nicht verlängern soll.

### 5.4. Anliegen technisch tätiger Chemiker auch in Ausbildungsgremien berücksichtigen (damit diese Empfehlungen schrittweise verwirklicht werden können).

Eingegangen am 27. Januar 1986 [TR 10]

- [1] E. Häuselmann, «Maturanden und Technik», Studie im Auftrag der Schweizerischen Akademie der Technischen Wissenschaften, Zürich (1984).
- [2] «Hochschulchemiker in der Industrie», herausgegeben von der Schweizerischen Gesellschaft für Chemische Industrie, Zürich (1971).
- [3] «Chemieingenieur/Verfahrensingenieur. Kühne Dimensionen» (Entscheidungshilfe zur Berufswahl), herausgegeben von der SIA-Fachgruppe für Verfahrens- und Chemieingenieurtechnik, Zürich (1979).
- [4] «Berufsbild der Hochschulchemiker in der chemischen Industrie», herausgegeben von Ciba-Geigy AG, Basel (1981).
- [5] «Empfehlungen zum Grundstudium in Chemie» der Studienplankommission der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft, *Chimia* 24 (1970) 160.
- [6] «Gedanken zur akademischen Ausbildung des Chemikers» (KGF), *Chimia* 38 (1984) 219.
- [7] «Arbeitsbericht über die Chemie an den Schweizerischen Hochschulen» der Kommission für Unterrichtsfragen des Comité Suisse de la Chimie, *Chimia* 38 (1984) 328.
- [8] «Lehrprofil Technische Chemie», herausgegeben vom DECHEMA-Unterrichtsausschuss für Technische Chemie, Arbeitsgruppe Hochschulen, Frankfurt am Main (1981).
- [9] J. R. Bourne, «Zur Entstehung des Chemie-Ingenieur-Wesens als eigenständige Hochschuldisziplin», *Swiss Chem* 3 (1981) Nr. 9, 91.
- [10] W. Regenass, «Reaktionstechnik für die Spezialitätenchemie», *Swiss Chem* 4 (1982) Nr. 3a, 9.
- [11] V. Franzen, «Anforderungen der chemischen Industrie an die Hochschulabsolventen», *Swiss Chem* 5 (1983) Nr. 3, 7.
- [12] «Berufsbild technisch tätiger Hochschulchemiker. Qualitativ/quantitative Problemanalyse», Untersuchung von Opus Development AG für die KGF, April (1985).

**International Conference on Enzyme Engineering**  
**25/26 September 1986**  
**Churchill College, Cambridge**

IBC Technical Services are pleased to announce the launch of the *Cambridge Series on Biotechnology*, a selection of meetings on various aspects of biotechnology held in Cambridge to enhance its standing as a centre of expertise on the subject. The first meeting will be on Enzyme Engineering:

The last few decades has seen dramatic developments in enzyme technology ranging from the introduction of techniques for the assay and purification of proteins, the study of their chemistry, three-dimensional structure and genetics, to their industrial application. This conference aims to cover the current status of enzyme technology and will include the use of enzymes in organic synthesis, the exploitation of novel catalytic activities of conventional proteins in aqueous and low water activity systems, the application of recombinant DNA technology to the modification of enzymes, production of chimaeric catalysts, and the purification of proteins. The Conference is intended to be equally suitable for research and technical staff in both the public and private sectors. Enquiries:

● Miss Fiona Spindlove  
 IBC Technical Services Ltd.  
 Bath House (3rd Floor)  
 56 Holborn Viaduct  
 London EC1A 2EX  
 Tel.: 01-236 4080, Telex: 888870

**Fortbildungskurs für**

**Computeranwendung in der Biotechnologie (Prozesskontrolle)**

**15.-17. Oktober 1986 an der Universität Zürich**

Information und Anmeldung (bis 31. August 1986):

● Prof. Dr. R. Bachofen  
 Institut für Pflanzenbiologie (Mikrobiologie)  
 Universität Zürich  
 Zollikerstrasse 107, CH-8008 Zürich  
 Tel.: (01) 47 32 74

**Energieverbrauch der chemischen Industrie im Jahre 1985**

Der Energieverbrauch der schweizerischen chemischen Industrie ist 1985 gegenüber dem Vorjahr um 2.7% angestiegen, während die Produktion sich um 6.2% erhöht hat. Der Verbrauchszuwachs an Energie blieb wiederum hinter der Produktionssteigerung zurück. Die rückläufige Tendenz im Energieverbrauch pro Produktionseinheit hat sich verflacht. Dabei darf nicht übersehen werden, dass der grösste Teil des ursprünglichen Sparpotentials ausgeschöpft ist und die jetzt noch erzielbaren Resultate sich meistens aus einer Vielzahl von Einzelmassnahmen zusammensetzen. Aus der folgenden Tabelle ist die Entwicklung seit 1979 ersichtlich:

|                               | 1979   | 1980   | 1981   | 1982   | 1983   | 1984   | 1985   |
|-------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Energieverbrauch [TJ]         | 26 343 | 25 296 | 23 608 | 23 055 | 23 428 | 23 526 | 24 159 |
| Produktionsindex (1970 = 100) | 142.7  | 145    | 150.9  | 149.1  | 158.5  | 167.3  | 173.5  |
| Energie/Produktion            | 184.6  | 174.5  | 156.5  | 154.6  | 147.8  | 140.6  | 139.2  |

(Quelle: SGCI-Bulletin 5/86)

**Konzept für das Management von Sondermüll**

Die Schweizerische Gesellschaft für Chemische Industrie (SGCI) begrüsst lebhaft die Initiativen der Bundesbehörden sowie einzelner kantonalen Instanzen, den Problembereich Sondermüll in den Griff zu bekommen. Zwar gibt es Möglichkeiten für den Export von Sondermüll, und es bestehen internationale Vereinbarungen über den grenzüberschreitenden Verkehr mit gefährlichen Abfällen; grundsätzlich setzt sich jedoch die Meinung durch, dass jedes Land nach Lösungen zu suchen hat, die sich innerhalb seiner eigenen Grenzen realisieren lassen. Diesbezüglich stehen die meisten Industrienationen vor ähnlichen Aufgaben.

Der Weiterbestand gewerblicher und industrieller Betriebe und der damit verbundenen Arbeitsplätze ist bereits mittelfristig gefährdet, wenn die Unternehmungen nicht innert nützlicher Frist von Deponiemöglichkeiten im Ausland unabhängig werden.

Die chemische Industrie unterstützt das vorgeschlagene Konzept, das die Deklaration und Kontrolle der Sonderabfälle vorsieht und wonach Abfälle, die organisch-chemische Stoffe enthalten, vorgängig der Deponierung in Sondermüll-Verbrennungsanlagen zu mineralisieren sind. Es entspricht den Grundsätzen zur Entsorgung, wie sie von der SGCI bereits anlässlich ihrer Pressekonferenz vom 31. Januar 1984 in Bern vorgestellt wurden.

Ausser Standorten für Sondermülldeponien sind übrigens auch 1-2 weitere Standorte für Sondermüll-Verbrennungsanlagen zu finden. Ebenso selbstverständlich, wie heute die Entsorgung der Haushaltsabfälle stattfindet, ist nun auch das Sondermüllproblem an die Hand zu nehmen. Jeder Haushalt, jeder einzelne Bürger trägt indirekt auf mannigfache Weise zur Entstehung von Sondermüll bei. Es ist eine Verpflichtung der modernen Anspruchsgesellschaft, auch mit dieser Konsequenz fertig zu werden. Glücklicherweise erlaubt der Stand der Technik einwandfreie Lösungen sowohl für Verbrennungsanlagen als auch für Deponien.

Der Zwang, Lösungen finden zu müssen, verlangt die offene und sachliche Diskussion des komplexen Problems. Die SGCI vertritt dabei die Auffassung, dass Lösungen erarbeitet werden können, die den Standortgemeinden auch dauernde wirtschaftliche Vorteile zu bringen vermögen.

(Quelle: SGCI-Bulletin 5/86)

**Neue Nomenklaturempfehlungen der IUPAC**

Kommissionen der International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) haben in englischer Sprache die im folgenden beschriebenen Nomenklaturempfehlungen ausgearbeitet.

1. *Glossary of Terms used in Photochemistry.* – In diesem einhundert Manuskriptseiten umfassenden Dokument werden über vierhundert Sachverhaltsbezeichnungen und Akronyme, die für die Photochemie von Bedeutung sind, inhaltlich definiert. Die Liste reicht von «Absorbance» bis «Zero-Zero Absorption or Emission». Sie ist das Werk siebenjähriger Bemühungen der Photochemie-Kommission der IUPAC. Eine vorläufige Version des Glossars wurde vor drei Jahren veröffentlicht. Mehr als siebzig Wissenschaftler aus sechzehn Ländern haben damals Änderungsvorschläge eingereicht, die in der jetzt erweiterten Fassung berücksichtigt worden sind.

2. *Definitions of Basic Terms relating to Individual Macromolecules, their Assemblies, and Dilute Polymer Solutions.* – Nahezu zweihundert Begriffe aus der physikalischen Chemie der Polymere werden hier inhaltlich definiert. Die etwa fünfzig Manuskriptseiten umfassende Liste ist nach sachlichen Gesichtspunkten geordnet. Ein alphabetisches Verzeichnis von «Angle of Observation» bis «Zimm plot» zeigt die Spannweite der Sammlung.

3. *Nomenclature of Inorganic Chemistry, Revised Edition. Chapter 1-2: Grammar.* – Zweck dieser Empfehlung ist es, den Chemiker, der den systematischen Namen einer anorganischen Verbindung bildet, über Einzelheiten der Schreibweise zu unterrichten, denen er zunächst vielleicht geringere Bedeutung beimessen würde: über den korrekten Gebrauch von Klammern, Punkt, Komma, Doppelpunkt, Semikolon, Bindestrich etc. Auch die richtige Verwendung von Vor-, Zwischen- und Endsilben wird nebst vielen anderen wichtigen Kleinigkeiten gelehrt.

4. *Nomenclature of Inorganic Chemistry, Revised Edition. Chapter 1-6: Solids.* – Dieses Dokument ist ein weiteres Teilergebnis der Arbeiten zur Revision des «Roten Buches». Es enthält Regeln für die Festkörpernomenklatur und unterscheidet sich, der Entwicklung dieses Gebietes entsprechend, inhaltlich erheblich vom gleichen Kapitel des Roten Buches in der Fassung von 1970. Behandelt werden feste Phasen, Punktdefekte, nicht-stöchiometrische Phasen, Polymorphie, amorphe Systeme und Gläser.

5. *Nomenclature, Symbols, Units in Molecular Absorption Spectroscopy: Ultraviolet and Visible.* – Obwohl die Absorptionsspektroskopie mit sichtbarem oder ultraviolettem Licht seit mehr als hundert Jahren in Gebrauch ist, gibt es in der zugehörigen Terminologie immer noch inkonsequente gebildete Bezeichnungen und Usancen. Diese Empfehlungen wurden als Hilfe für eine Vereinheitlichung ausgearbeitet.

Interessierte Fachkollegen haben jetzt die Möglichkeit, zu den Empfehlungen 1.-4. bis Dezember 1986 und zu der an fünfter Stelle genannten Arbeit bis Januar 1987 Stellung zu nehmen. Kopien der Texte sind erhältlich von:

● Prof. Dr. H. Grünwald  
 VCH Verlagsgesellschaft  
 Postfach 1260/1280  
 D-6940 Weinheim  
 (Bundesrepublik Deutschland)

**Current Trends in Quality Requirements in the Pharmaceutical Industry**

**7th European Seminar on Quality Control in Pharmaceutical Industries, Congress-Center EWTCC, Basel, 24-26 September 1986**

This Seminar is organized by the Swiss Association for the Promotion of Quality (SAQ) and the EOQC Section for Quality Control in the Pharmaceutical and Cosmetic Industries. It is the seventh in a series dealing with technical problems in quality assurance and integrated quality control in the pharmaceutical and cosmetic industries.

The Seminar will review and evaluate technical and operational practices from manufacturing and regulatory viewpoints.

The topics which will be covered are:

- Laboratory Automation,
- Laboratory Management System,
- Control of Packaging Materials,
- Particulate Matter in Injectable Products,
- Regulatory Implication of Dissolution Testing,
- Design of Stability Trials,
- Quality of Design,
- Self Audit and Systems Validation.

Each topic will be chaired by a specialist from industry or a regulatory body and the basis for discussion will be the memoranda and conclusions of recently run Round Tables or a previously prepared document produced by the specialist chairman.

The plenary lecture will be given by *Brian Hartley*, the Chief Medicines Inspector of Department of Health and Social Security, UK.

The Seminar will enable participants to exchange views and hear constructive comment on the broad range of topics covered. It will permit managers and specialists from the pharmaceutical industry and supporting industries and services and specialists from Governmental regulatory bodies to obtain a broad perspective of the technical and regulatory implications of providing medicines in modern Europe.

The Seminar Program with registration form is available from

- The Secretariat of the EOQC Section for Quality Control in Pharmaceutical and Cosmetics Industries  
P.O. Box 2611, CH-3001 Bern  
Tel.: (031) 22 03 82, Telex: 912 110 atag ch

## Journées des Matériaux 1986 in Lausanne, 30. Juni-1. Juli

Bereits zur guten Tradition geworden, finden die «Materialwissenschaftlichen Tage» nunmehr zum sechsten Mal statt. In diesem Jahr steht die Zusammenarbeit zwischen der Industrie und dem Département des Matériaux der ETH Lausanne im Vordergrund, eine Thematik, die für beide Seiten von erheblicher Bedeutung ist. Folker Wittmann, Chef des Départements, wird zu den grundlegenden Aspekten einer solchen Kooperation – und den unterschiedlichen Wegen dahin – Stellung nehmen. Das Programm zeigt erfolgreiche Beispiele aus Metallurgie, Entwicklung keramischer Materialien und Untersuchung von Verbundwerkstoffen auf, wobei sowohl die Arbeitsmethoden und die wichtigsten Erkenntnisse als auch anwendungsorientierte Probleme diskutiert werden. Über Details informiert:

- Prof. Dr. F. H. Wittmann, DMX-EPFL  
Chemin de Bellerive 32  
CH-1007 Lausanne  
Tel.: (021) 47 28 21 oder 47 29 45

## Preis-Ausschreibungen

### Ewald-Prize 1987

The International Union of Crystallography announces the establishment of the Ewald Prize for outstanding contributions to the science of crystallography. The name of the prize has been chosen with the kind consent of the late Paul Peter Ewald, to recognize Professor Ewald's significant contributions to the foundations of crystallography and to the founding of the International Union of Crystallography, especially his services as the President of the Provisional International Crystallographic Committee from 1946 to 1948, as the first Editor of the Union's publication «Acta Crystallographica» from 1948 to 1959, and as the President of the Union from 1960 to 1963.

The prize consists of a medal, a certificate, and a financial award. It will be presented once every three years during the triennial International Congresses of Crystallography. The first prize will be presented during the XIVth Congress at Perth, Australia, in 1987. This year will be the seventy-fifth anniversary of the discovery of X-ray diffraction in 1912.

Any scientist who has made contributions of exceptional distinction to the science of crystallography is eligible for the Ewald Prize, irrespective of nationality, age or experience. No restrictions are placed on the time or the means of publication of his or her contributions. The prize may be shared by several contributors to the same scientific achievement. Nominations for the Ewald Prize are invited. They should be submitted in writing, accompanied by supporting documentation, to:

- The Executive Secretary of the International Union of Crystallography  
5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, United Kingdom

The closing date for nominations 30 September 1986.

## Preis-Verleihungen

### Tyler-Prize 1986 für zwei Schweizer Gewässerökologen

Wie bereits im Mai-Heft [*Chimia* 40 (1986) 176] kurz gemeldet, ist in diesem Jahr der Tyler-Preis zu gleichen Teilen an den Wasser-Chemiker Prof. Dr. Werner Stumm von der EAWAG Dübendorf und an den in Kanada tätigen Gewässerbiologen Dr. Richard Vollenweider vergeben worden. Es ist der international bedeutendste Umwelt-Preis, mit dem Wissenschaftler oder Institutionen, welche sich um die Erhaltung und die Erforschung der Ökologie unseres Lebensraums verdient gemacht haben, ausgezeichnet werden. Der Preis wurde 1973 vom amerikanischen Unternehmerehepaar Alice und John Tyler gestiftet.

Die Preisträger 1986 wurden mit je 75 000 \$ bedacht. Die Übergabe des Preises erfolgte am 17. Mai 1986 im Rahmen einer feierlichen Zeremonie an der University of Southern California in Los Angeles. Bis heute wurden 20 Preisträger ernannt. Die gesamte Preissumme erreichte mittlerweile die Höhe von 1.5 Mio \$.

Der im Jahre 1924 geborene Werner Stumm war lange Zeit an der Harvard University in den USA tätig und ist seit 1970 Direktor der Eidgenössischen Anstalt für Wasserversorgung, Abwasserreinigung und Gewässerschutz (EAWAG) und Ordinarius für Gewässerschutz an der ETH Zürich [vgl. auch *Chimia* 39 (1985) 280].

Den Preis erhielt Prof. Stumm «in Würdigung seiner Verdienste als Begründer der modernen aquatischen Chemie, für seine wegweisenden Forschungsarbeiten über chemische Prozesse in natürlichen Gewässern, in Anerkennung seiner Studien über Verteilung und Zirkulation chemischer Substanzen in der Umwelt».

Werner Stumm hat sich mit Vehemenz dafür eingesetzt, dass beim Gewässer- und Umweltschutz ökologisch abgestützte Konzepte zur Anwendung gelangen. Dies kann nur durch eine die Disziplinen übergreifende Zusammenarbeit aller beteiligten Wissenschaften realisiert werden. Auch hat Prof. Stumm sich in den naturwissenschaftlichen Kreisen erfolgreich um ein gesteigertes Bewusstsein der Verantwortung für die Umwelt bemüht, und es ist ihm gelungen, in der Öffentlichkeit Aufmerksamkeit und Verständnis für die Anliegen des Gewässer- und Umweltschutzes zu wecken. Unter seiner Leitung hat sich die EAWAG – eine zum Bereich der Eidgenössischen Technischen Hochschulen gehörende Institution – zu einem weltweit anerkannten Forschungsinstitut für Gewässerschutz und Wassertechnologie weiterentwickelt.

Werner Stumm weist ständig darauf hin, dass eine isolierte Symptombekämpfung, wie Luft- und Abwasserreinigungsanlagen, nie die Zerstörung der Umwelt aufhalten kann [vgl. *Chimia* 40 (1986) 185]. Er plädiert für eine Selbstbeschränkung bei wirtschaftlichen und technischen Ansprüchen und für eine Eindämmung des Bevölkerungswachstums innerhalb der nächsten zwei Generationen. Die seit dem 2. Weltkrieg durch erhöhte Energieumsetzungen in Gang gekommene Störung der globalen hydro-geochemischen Kreisläufe führt unweigerlich zu einer Beeinträchtigung unserer Lebensgrundlagen.

Die Ehrung von Prof. Stumm fällt in gleichem Masse auch auf die Forschungsarbeiten der EAWAG und der ETH zurück.

## Personalien

### Ehrungen

Peter Köhler, Dr. rer. nat., Privatdozent für Biochemie, besonders Parasiten-Biochemie an der Universität Zürich, wurde von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in deren «Steering Committee on Onchocerciasis Chemotherapy» gewählt.

Samuel Leutwyler, Dr. phil. nat., Privatdozent und Oberassistent am Institut für Anorganische, Analytische und Physikalische Chemie der Universität Bern, wurde von der Deutschen Bunsen-Gesellschaft für Physikalische Chemie mit dem Fritz-Haber-Preis 1986 ausgezeichnet.

## Ernennungen

Rolf Grauer, Dr. ing. chem., Privatdozent für Anorganische Chemie an der Universität Zürich, wurde dort zum Titularprofessor an der Philosophischen Fakultät II ernannt.

Ernst P. Kündig, Dr., Maître d'enseignement et de recherche an der Université de Genève, wurde dort zum Professeur adjoint am Département de Chimie Organique befördert.

Armin Wytenbach, Dr. phil., Privatdozent für Radiochemie an der Universität Zürich, wurde dort zum Titularprofessor an der Philosophischen Fakultät II ernannt.

## Habilitationen

Thomas Armbruster, Dr., Oberassistent am Laboratorium für Chemische und Mineralogische Kristallographie der Universität Bern, habilitierte sich für das Lehrgebiet «Mineralogische Kristallographie».

Walter Huber, Dr. phil., erhielt an der Universität Basel die Venia legendi für «Chemie».

## Rücktritte

Klaus Mosbach, Dr., Prof. für Biotechnologie an der ETH Zürich, trat am 1. April 1986 von diesem Amt zurück.

## Todesfälle

Oscar Klement, Dr., Prof. émérite und ehemaliger Direktor des Instituts für Physikalische Chemie an der Universität de Fribourg, starb im 74. Altersjahr.

Kurt Leupin, Dr. phil. nat., Prof., emeritierter Extraordinarius für Pharmazie an der Universität Basel, starb im 80. Altersjahr.

## Geburtstage

H. Amsler-Keller, Dr. sc. nat., Villars-sur-Glâne, Mitglied des SCV, feiert am 19.08.86 den 65. Geburtstag.

Rudolf Anliker, Dr. sc. tech., Stellvertr. Direktor ETAD, Basel, Mitglied des SCV, feiert am 25.07.86 den 60. Geburtstag.

Tony Brechbühler, Dr. phil. II, Binningen, Mitglied des SCV, feiert am 10.08.86 den 65. Geburtstag.

Hans Diriwächter, Chemiker HTL, Aarburg, Mitglied des SCV, feiert am 29.07.86 den 65. Geburtstag.

Gottfried Dürig, Dr. phil. nat., Vizedirektor Ciba-Geigy AG, Basel, Mitglied des SCV, feiert am 02.08.86 den 65. Geburtstag.

Heinrich Frick, Dr. sc. tech., Riehen, Mitglied des SCV, feiert am 06.08.86 den 65. Geburtstag.

Andor Fürst, Dr. sc. tech., Privatdozent, Basel, Mitglied des SCV, feiert am 28.07.86 den 70. Geburtstag.

Adolf Gottschall, Chemiker HTL, Regensdorf, Mitglied des SCV, feiert am 12.08.86 den 65. Geburtstag.

Rudolf Kupfer, Dr. ing. chem., selbständiger Umweltschutzberater, Zürich, Mitglied des SCV, feiert am 11.07.86 den 65. Geburtstag.

Johann Neukom, Dr. ing. chem., Prof. für Agrarchemie an der ETH Zürich, Mitglied des SCV, feiert am 19.08.86 den 65. Geburtstag.

Max Peter, Dr. ing. chem., Vizedirektor Schweizerische Gesellschaft für Chemische Industrie, Zürich, Mitglied des SCV, feiert am 22.07.86 den 60. Geburtstag.

Vladimir Prelog, Dr., em. Prof. für Organische Chemie an der ETH Zürich, Mitglied des SCV, feiert am 23.07.86 den 80. Geburtstag.

Werner Richarz, Dr., Prof. für Chemie-Ingenieurwesen an der ETH Zürich, Vorstandsmitglied des SCV, feiert am 22.07.86 den 60. Geburtstag.

Ernst Schläfli, Chemiker HTL, Adjunkt Bundesamt für Umweltschutz, Bern, Mitglied des SCV, feiert am 22.07.86 den 65. Geburtstag.

Ernst H. Zoellig, Dipl. Ing. Chem., Binningen, Mitglied des SCV, feiert am 15.08.86 den 65. Geburtstag.

Elias Landolt, Dr., Prof. für Geobotanik und Ökologie an der ETH Zürich, feiert am 24.07.86 den 60. Geburtstag.

Giorgio Anderegg, Dr., a.o. Prof. für Anorganische Chemie an der ETH Zürich, feiert am 15.08.86 den 60. Geburtstag.

Conrad H. Eugster, Dr. phil., Prof. für Organische Chemie an der Universität Zürich, feiert am 17.07.86 den 65. Geburtstag.

**Mitteilungen der Schweizerischen Gesellschaft für Thermoanalytik und Kalorimetrie (STK)**

**Preis für «Angewandte chemische Thermodynamik»**

Die Schweizerische Gesellschaft für Thermoanalytik und Kalorimetrie (STK) hat an der Generalversammlung 1981, die anlässlich der ILMAC in Basel stattfand, beschlossen, in der Regel alle zwei Jahre einen wissenschaftlichen Preis für Arbeiten auf dem Gebiet der «Angewandten chemischen Thermodynamik» zu vergeben. Dies ist in Übereinstimmung mit den Zielsetzungen der STK, nämlich der Förderung wissenschaftlicher und technologischer Erkenntnisse in den Gebieten der Thermoanalytik, der Kalorimetrie und der chemischen Thermodynamik. Mit dem Preis sollte ein weiterer Akzent in der Unterstützung von anwendungsnahen Forschungs- und Entwicklungsarbeiten gesetzt werden. Dieses Aufgabengebiet war nach der Beurteilung der Gründungsmitglieder der STK in den Jahren vor deren Gründung, d.h. vor 1975 zu wenig beachtet und zu wenig gefördert worden. Hingegen scheint heute doch das Verständnis für diese Thematik den potentiellen Möglichkeiten in Forschung, Entwicklung und Qualitätskontrolle gerecht zu werden. Die STK wird in Zukunft neben Jahrestagungen im eigenen Kreise, neben binationalen Tagungen im europäischen Rahmen und neben ihrer Beteiligung an internationalen Tagungen versuchen, die Vereinsaktivitäten stärker zu diversifizieren.

Die STK hat inzwischen vier Preise für «Angewandte chemische Thermodynamik» verliehen.

Den ersten Preis erhielt 1982 an der Jahresversammlung in Genf Dr. Max Müller-Vonmoos, Tonmineralogisches Laboratorium des Instituts für Grundbau und Bodenmechanik der ETH Zürich.

Der zweite Preis wurde anlässlich der ESTAC 3 (Third European Symposium on Thermal Analysis and Calorimetry) 1984 in Interlaken, Professor Dr. Ingemar Wadsö, Universität Lund, übergeben, und zwar für die Entwicklung und die Konstruktion hochempfindlicher Kalorimeter und ihre Anwendung für zahlreiche physikalisch-chemische Fragestellungen.

Den dritten Preis erhielt Dr. Hans Georg Wiedemann, Mettler Instrumente AG, Greifensee, für die Entwicklung thermoanalytischer Instrumente sowie auch für die vielfältigen thermoanalytischen Beiträge auf technischen und kulturhistorischen Gebieten. Dieser Preis wurde an der Jubiläumstagung «10 Jahre STK» im Oktober 1985 im Anorganisch-chemischen Institut der Universität Zürich-Irchel verliehen.

Der vierte Preisträger für Verdienste um die «Angewandte chemische Thermodynamik» ist Dr. Willy Regenass, Ciba-Geigy AG, Basel. Dr. Regenass erhielt diese Auszeichnung anlässlich einer gemeinsamen Tagung der deutschen Gesellschaft für Thermische Analyse (GEFTA) und der STK, die vom 7. bis 9. April 1986 an der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br. stattfand. In der Laudatio heisst es: «Der Preis wird Herrn Dr. Willy Regenass für seine grossen Verdienste bei der Entwicklung eines Wärmefluss-Kalorimeters und dessen Anwendung für Fragen einer sicheren chemischen Produktion sowie zur umfassenden Erforschung und Entwicklung chemischer und physikalischer Prozesse verliehen. Der Preisträger hat durch we-



Man gibt sich die Ehre: STK-Präsident Erwin Marti (links) und STK-Preisträger Willy Regenass (rechts).

sentliche physikalisch-chemische Untersuchungen Beiträge zur Erstellung grosstechnischer Produktionsanlagen geleistet. Im weiteren hat sich der Preisträger auf nationaler und internationaler Ebene für die Belange der Chemie-Ingenieur-Technik in ausserordentlicher Weise eingesetzt.»

Im Rahmen des Tagungsprogramms mit dem Generalthema «Thermische Analyse und chemische Thermodynamik in industrieller Applikation und angewandter Forschung» hielt Dr. Regenass den Vortrag «Reminiszenzen aus einer Entwicklung». Der Preisträger schilderte die Entwicklung des Wärmefluss-Kalorimeters und dessen Einsatz in der Verfahrenstechnik der chemischen Industrie.

Der nächste Preis der STK wird voraussichtlich im August 1987 im Rahmen der ESTAC 4 an der Friedrich-Schiller-Universität in Jena vergeben.

**Mitteilungen der Schweizerischen Akademie der Technischen Wissenschaften (SATW)**

**Jahrestagung 1986**

Im Rahmen des gewählten Themas «Zugang zum Computer – Bedürfnisse und Folgen» organisiert die SATW am Nachmittag des 17. Oktobers 1986 an der ETH Zürich, Hauptgebäude, eine Tagung mit folgendem provisorischem Programm:

- 13.30–14.00 *Wer will was mit dem Computer?* (Anwender, F + E-Leute, Informatiker; PC-Benützer; Datennetze, Grosssysteme; Zukunft) C.A. Zehnder ETH Zürich
- 14.00–14.30 *Bürocomputer zur Unterstützung der täglichen Arbeit* (Das Arbeitshilfsmittel; wie führe ich den PC ein?) K. Bauknecht Universität Zürich
- 14.30–15.00 *Der Computer verändert Arbeitsplätze* (Informatik und Automation mit ihren betrieblichen und persönlichen Konsequenzen) H.J. Mey Universität Bern
- 15.00–15.30 Kaffeepause

15.30–16.00 *L'informatique au service de l'information* (La recherche documentaire on-line, sa valorisation au service de l'industrie et du commerce; démonstration sur écran géant) J.P. Häring Centredoc Neuchâtel

16.00–16.45 *Podiumsdiskussion* Wie stehen wir zum Einzug des Bürocomputers? (Vertreter einiger SATW-Verbände diskutieren mit den Referenten) Leitung: J. Kohlas Fribourg

Die Teilnahme ist kostenlos. Der interdisziplinäre Charakter des Tagungs-Themas sollte ein breites Publikum interessieren. Organisation und Information:

● A. Wyder  
Schweizerischer Elektrotechnischer Verein (SEV)  
Vereinsverwaltung  
Seefeldstrasse 301, Postfach  
8034 Zürich  
Tel.: (01) 384 93 96

**Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)**

**Protokoll der 67. Generalversammlung des Schweizerischen Chemiker-Verbandes**

Freitag, 4. April 1986, 12.15 Uhr, im Grossen Hörsaal der Eidgenössischen Forschungsanstalt für Obst-, Wein- und Gartenbau in Wädenswil.

Vorsitz: Prof. Dr. Hanspeter Pfander, Vizepräsident des Schweizerischen Chemiker-Verbandes.

Der Vorsitzende begrüsst die zahlreich erschienenen Teilnehmer (laut Präsenzliste 104 Personen). Änderungen der Traktandenliste werden nicht verlangt; die Geschäfte gelangen somit programmgemäss zur Behandlung.

Dr. Jean Druey, ein enger Freund des verstorbenen Präsidenten Dr. Paul Rhyner, würdigt zur Abrundung des Nachrufes des Vorstandes (siehe CHIMIA 40 (1986) 102; März-Heft) nochmals den Menschen Paul Rhyner und vermittelt ein eindrückliches Bild von des-

sen Persönlichkeit. Zu Ehren des Verstorbenen erhebt sich die Versammlung zu einer Minute des Schweigens.

1. Das Protokoll der 66. Generalversammlung vom 22. März 1986 in Basel (siehe CHIMIA 39 (1985) 152; Mai-Heft) wird unter Verdankung an den Protokollführer *Benno Zigerlig* ohne Einwände genehmigt.
2. Der Tätigkeitsbericht des Präsidenten(†) für das vergangene Verbandsjahr (siehe CHIMIA 40 (1986) 69; Februar-Heft) wird diskussionslos genehmigt. Prof. *Pfander* ruft nochmals in Erinnerung: Das Jahr 1985 brachte einschneidende Änderungen bei der CHIMIA. Dr. *Otto Smrekar* trat anfangs Januar sein Amt als neuer Redaktor der CHIMIA an, und gleichzeitig nahm auch die Redaktionskommission unter dem Vorsitz von Dr. *Walter Graf* ihre Tätigkeit auf. Unerwartete wirtschaftliche Schwierigkeiten der Birkhäuser AG in Basel warfen im letzten Jahr erneut erhebliche Probleme auf, die indessen ebenfalls gemeistert werden konnten. Im Berichtsjahr wurde ein Technisches Weiterbildungsseminar in Muttenz und das 9. Internationale Farbensymposium in Engelberg durchgeführt. Anlässlich des letzteren wurden die Professoren *Heinz Balli* und *Siegfried Hünig* für Ihre Verdienste um den Schweizerischen Chemiker-Verband mit der Dr. Max Lüthi-Medaille ausgezeichnet. Ende 1985 zählte der Verband 1147 Mitglieder. Der im Berichtsjahr verstorbenen, im Präsidialbericht namentlich aufgeführten Mitglieder wird ehrend gedacht. Der Vorsitzende dankt nicht nur den Vorstandsmitgliedern, sondern ganz besonders auch denjenigen, die hinter den Kulissen für den Verband gearbeitet haben. Stellvertretend für all jene bedankt er sich bei Frau *E. Bruderer* für die geleisteten Dienste im Sekretariat, Frau *B. Koechli* für die ausgezeichnete und selbständige Organisation sämtlicher wissenschaftlicher Symposien, von Wintertagung und Generalversammlung sowie Herrn *P. Kurz* für die ordnungsgemäße Führung und Kontrolle der Verbandsfinanzen.
3. Rechnungsablage und Décharge:  
Nach Verlesung des Revisorenberichts wird die mit der Einladung vorgelegte Jahresrechnung 1985 diskussionslos genehmigt und dem Quästor *L. Scheck* und dem Kassier *P. Kurz* verdankt; beiden Herren wird Décharge erteilt.
4. Budget 1986 und Mitgliederbeiträge:  
Das mit der Jahresrechnung 1985 an die Mitglieder versendete Budget wird oppositionslos gutgeheissen. Die vom Vorstand vorgeschlagenen und von der Versammlung genehmigten Mitgliederbeiträge betragen für das Jahr 1986 inklusive CHIMIA-Abonnement:  
Ordentliche Mitglieder: Fr. 60.-  
Studentenmitglieder: Fr. 25.-  
Firmenmitglieder: Fr. 150.-  
Seniorenmitglieder: Fr. 25.-  
Der Vorsitzende weist darauf hin, dass Seniorenmitglieder, welche ausdrücklich keine CHIMIA mehr zu erhalten wünschen, ebenfalls als Seniorenmitglieder in der Ergänzung zum Mitgliederverzeichnis 84 aufgeführt werden, jedoch nur einen Jahresbeitrag von Fr. 15.- zu zahlen haben.
5. Wahlen in den Vorstand:  
Dieses Jahr ist Wahljahr des Vorstandes. Dieser schlägt offene Abstimmung vor. Dem Vorschlag wird einhellig zugestimmt.  
a) Präsident:  
Der gesamte Vorstand schlägt der Versammlung vorbehaltlos *Leo Scheck*, bisher Vizepräsident, als neuen Präsidenten vor.  
*Leo Scheck* wurde 1937 geboren, schloss 1962 das Chemiestudium an der HTL Burgdorf ab. Anschliessend trat er in die Grundlagenentwicklung der J. R. Geigy ein. 1969–1979 war er mit Planung, Aufbau und Leitung der Analytik im Werk Kaisten betraut und realisierte die erste vollautomatische Analytik in Europa. 1979–1981 wurde er stellvertretender Leiter der Qualitätssicherung in der Division Agro und ab 1982 Leiter der Warenversorgung im Geschäftsbereich Tiergesundheit. Neben anderen Tätigkeiten war er ferner von 1977–1982 Dozent für



Der Schweizerische Chemiker-Verband wählt...

Analytische und Technische Chemie an der HTL Muttenz und ist seit 1985 Dozent für Betriebstechnik an der HTL Muttenz.

Es ist seit 1959 Mitglied des Verbandes, 1971 wurde er in den Vorstand gewählt und war seit 1982 Vizepräsident.

*Leo Scheck* wird einstimmig und mit Akklamation zum neuen Präsidenten des Schweizerischen Chemiker-Verbandes gewählt.

Er dankt der Versammlung für das ihm entgegengebrachte Vertrauen und gibt der Hoffnung Ausdruck, den Verband im Sinne des «Kurses», den *Paul Rhyner* eingeschlagen hat, nach bestem Wissen und Gewissen zu leiten. Dies falle ihm nicht allzu schwer, da er auf einen guten und kooperativen Vorstand bauen kann.

b) Vizepräsidenten, Quästor und Aktuar:

Als Vizepräsidenten vorgeschlagen werden Prof. Dr. *Hanspeter Pfander*, bisher, und als Ersatz für *Leo Scheck*, Prof. Dr. *Josef Portmann*, langjähriges Mitglied des Verbandes und seit 1983 im Vorstand. Er ist Direktor der Ingenieurschule Fribourg und Dozent an der Universität Fribourg.

Als neuen Quästor nominiert der Vorstand *Benno Zigerlig*, Vorstandsmitglied seit 1983.

Als Aktuar wird der bisherige Chargeninhaber *Paul Koller* vorgeschlagen, der sich für eine letzte Amtsdauer zur Verfügung gestellt hat.

Alle Kandidaten werden einstimmig und mit Akklamation bestätigt bzw. gewählt.

c) Als Beisitzer werden die bisherigen

*Urs Girard*,

Dr. *Walter Graf*,

Dr. *Hans Georg Leuenberger*,

Prof. Dr. *Paul Müller*,

Prof. Dr. *Werner Richarz*,

Prof. Dr. *Dieter Seebach*

in globo und mit Akklamation bestätigt.

6. Wahl der Rechnungsrevisoren:

Die der Versammlung vom Vorstand vorgeschlagenen Rechnungsrevisoren *Ch. Gut*, bisher, und anstelle des zurückgetretenen Dr. *H. Zwicky*, Dr. *M. Kamber*, werden einstimmig bestätigt bzw. gewählt.

7. Ausblick:

Folgende Veranstaltungen und Symposien sind in den nächsten Jahren vorgesehen oder geplant:

17./18. April 1986: 4. Internationales Seminar on «Modern Synthetic Methods» in Interlaken.

Herbst 1986: Technisches Weiterbildungsseminar am Technikum Muttenz.

September 1987: 9. Internationales Makromolekulares Symposium in Interlaken.

Oktober 1987: ILMAC.

1988: Symposium über Bioorganische Chemie.

8. Preisverleihungen:

Prof. *Seebach* überreicht den Preis des Schweizeri-



...zum neuen Präsidenten: *Leo Scheck*.

schen Chemiker-Verbandes Herrn *Paul Seiler* für seine Arbeit «Problems in the measurement of accurate Bragg intensities from crystals».

*Paul Seiler* wurde 1945 geboren. Von 1961 bis 1964 absolvierte er eine Physikalantenlehre bei Brown, Boveri & Cie. 1964 bis 1967 war er an der Universität Genf im Biophysik-Laboratorium und Laboratorium für Elektronenmikroskopie tätig. Nach einer zweijährigen Tätigkeit in der Hoffmann-La Roche AG war er von 1969 bis 1971 Angestellter der Universität Sherbrooke in Canada. Seit April 1971 ist er an der ETH Zürich im Laboratorium für Chemische Kristallographie tätig und ist verantwortlich für die heute genauest möglichen Messungen bei Röntgenstrukturanalysen.

Die Dr. Max Lüthi-Auszeichnung, welche für hervorragende Diplomarbeiten vergeben wird, kann dieses Jahr zwei Kandidaten überreicht werden, und zwar an Herrn *Dominique Folly*, Ingenieurschule Fribourg, und Herrn *Juan-Carlos Mani*, HTL Muttenz. Die Preisübergabe wird von *Urs Girard*, Präsident der «Max Lüthi-Auszeichnungskommission», vorgenommen.

*Dominique Folly* wurde 1962 in Fribourg geboren. Nach Abschluss einer Lehre als Chemie-Laborant



Paul Seiler (links) erhält den Preis des Schweizerischen Chemiker-Verbandes aus der Hand von Dieter Seebach (rechts).



Dominique Folly und Juan-Carlos Mani wird von Urs Girard die Dr. Max-Lüthi-Auszeichnung überreicht.

bei Nestlé, trat er in die Chemie-Abteilung der Ingenieurschule Fribourg über. 1985 schloss er das Studium als Chemiker HTL mit der Diplomarbeit über «La chromatographie ionique» ab. Herr Folly behandelte darin erstmalig die Separation und Analyse verschiedener und komplexer Ionen mit einer einfachen und raschen Methode, wobei die Proben ohne chemische Vorbehandlung benutzt werden können.

Juan-Carlos Mani, geboren 1959, absolvierte eine Berufslehre als Chemie-Laborant bei Ciba-Geigy und trat dann nach drei Jahren Tätigkeit als Chemie-Laborant in die Ingenieurschule beider Basel, Muttenz, ein. 1985 schloss er das Studium als Chemiker HTL ab mit der Arbeit «Methoden zur Synthese neuer, am Benzolkern substituierter 4-Hydroxy-1-phenyl-1-butanone».

#### 9. Verschiedenes:

Da das Wort von keiner Seite verlangt wird, schliesst der Vorsitzende die 67. Generalversammlung um 13.00 Uhr mit dem Dank an alle Anwesenden für ihre Aufmerksamkeit und für das zahlreiche Erscheinen.

Die 67. Generalversammlung fand im Rahmen der diesjährigen Wintertagung statt, die in der Eidgenössischen Forschungsanstalt für Obst-, Wein- und Gartenbau in Wädenswil durchgeführt wurde. Der für die Tagung gewählte Ort sowie die Thematik vermochten eine grosse Teilnehmerschar anzuziehen, und der Vorsitzende, Prof. Dr. Hanspeter Pfander, konnte ein vollbesetztes Auditorium begrüßen. Dr. W. Müller, der Direktor der Forschungsanstalt, begrüßte anschließend die zahlreich erschienenen Zuhörer und vermittelte einen interessanten Überblick über die verschiedenen Arbeitsgebiete und -projekte. Fünf Dozenten der Forschungsanstalt gaben in Kurzvorträgen Einblick in die folgenden Gebiete: Prüfung und Bewilligung der Pflanzenschutzmittel (Dr. H. P. Bosshardt), Pheromone zur Irreführung von Schädlingen (Dr. H. Arn), Massenspektrometrie in der Umweltanalytik (Dr. H. R. Buser), Weinchemie und Weinfälschung (H. Tanner), Alkoholfreier Wein – ein neues Getränk (Dr. H. Schobinger).

Nach dem Mittagessen hatten die Teilnehmer Gelegenheit zu einem Rundgang durch die Anlagen und Gewächshäuser. Die Tagung schloss mit einer Weingustation im Weinbaugebäude der Forschungsanstalt.

Protokollführer: Paul Koller

#### Neue Mitglieder

*Benner Steven*, Prof., Ph.D. (Harvard University), Grossmannstrasse 25, 8049 Zürich.

*Bergamin Renzo*, Dr. Ing. Chem. (ETH Zürich), 3942 Raron.

*Lüdi Christine*, Chemikerin HTL (Ingenieurschule Burgdorf), Dammstrasse 26, 3400 Burgdorf.

*Pridal Roland*, Chemiker HTL (Ingenieurschule Burgdorf), c/o Gruppe für Rüstungsdienste, AC-Labor, 3700 Spiez.

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

# Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

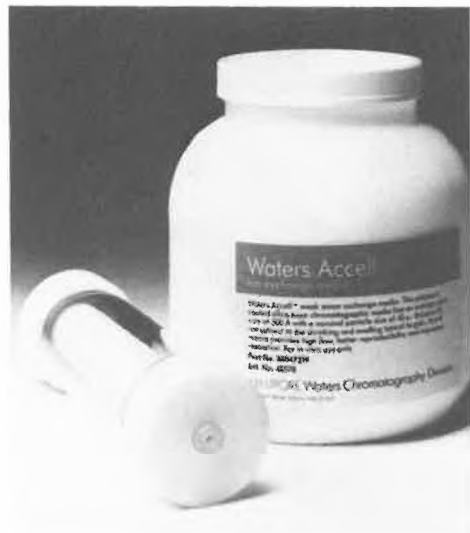
## Schnelle Proteinisolierung

Der Ionenaustauscher Waters Accell ist ein Chromatographiematerial auf Silicagelbasis, hergestellt durch einen patentierten Copolymerisationsprozess. Das Trennmedium ermöglicht eine hervorragende Rückgewinnung der biologischen Aktivität. Beim patentierten Herstellungsprozess wird der starre, weitporige Silicagelkörper eingebettet und bewirkt so eine schwache, unspezifische Bindungskraft. Das poröse Silicagel gibt dem Material eine hohe Aufnahmekapazität für grosse Biopolymer-Moleküle, während die starre Struktur eine hohe Durchflussgeschwindigkeit zulässt, ohne dass die für konventionelle Agaroseträger typischen Verdichtungsprobleme auftreten. Auch das für Gele charakteristische Schrumpf- und Quellverhalten geht diesem Material ab, was eine bessere Reproduzierbarkeit und Auflösung ergibt.

Das Accell-Trennmedium erlaubt eine lineare Maßstabvergrößerung ungeachtet der Durchflussgeschwindigkeiten und Druckwerte, und zwar für die analytische und präparative Prozesschromatographie mit denselben Methoden und chemischen Verfahren. Erhältlich ist das Füllmaterial entweder in industriellen Mengen oder in Plastikröhrchen abgepackt, die mit allen HPLC-Pumpen kompatibel sind.

► Brechbühler AG, Steinwiesenstrasse 3, CH-8952 Schlieren, Tel.: (01) 730 48 25.

Leserdienst 51



## PUR-Hartschaumstoff hält Wassertanks eisfrei

Für den neuen Hochgeschwindigkeitszug Intercity Experimental ICE der Deutschen Bundesbahn werden Wassertanks verwendet, die mit Pulyurethan-Spritzschaum der Firma Lackfa Isolierstoff GmbH + Co., Hamburg, ummantelt sind. Basis ist das Rohstoffsystem Baytherm der Bayer AG. Dieser geschlossenzellige Dämmstoff hat die niedrigste Wärmeleitfähigkeit aller bekannten Dämmstoffe und hält damit die dem Fahrtwind ausgesetzten Wasserbehälter auch bei tiefen Temperaturen und hohen Zuggeschwindigkeiten eisfrei. Er verrottet nicht und ist resistent gegenüber Schimmel und Fäulnis. Die Wassertanks werden von der Firma Finimento, Wennigen, isoliert.

► Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, Postfach, CH-8045 Zürich.

Leserdienst 52

## Forcierte Reinraumforschung

Ein neues Forschungsgebäude für die Entwicklung hochreiner Produkte der anorganischen Chemie hat die Degussa AG vor kurzem in ihrem Forschungszentrum Hanau-Wolfgang in Betrieb genommen. Die darin eingerichteten Reinraum-Laboratorien werden mit temperierter, über Hochleistungs-Schwebstofffilter gereinigter und damit extrem partikelarmer Luft versorgt. Durch häufigen Luftwechsel und definierte Strömungsbedingungen bieten die neuen Räume optimale Bedingungen für die Entwicklung von Substanzen, an deren Reinheit höchste Anforderungen gestellt werden. Solche Produkte werden beispielsweise für Anwendungen in der Elektronik und in der Solartechnik sowie zur Herstellung neuer keramischer Werkstoffe benötigt.

► Degussa AG, Abteilung Öffentlichkeitsarbeit, Postfach 11 05 33, D-6000 Frankfurt am Main 11, Tel.: (069) 218 28 60, Telex: 41 222-0 dg d.

Leserdienst 53

## Rechnergesteuerte Auswertung von Dünnschicht-Chromatogrammen

Ein leistungsfähiges Auswertesystem besteht aus einem serienmässigen Camag TLC Scanner II, der über

ein Interface mit dem Rechner HP 9816 verbunden ist, und der dazugehörigen vielseitigen und bedienungsfreundlichen Software 86. Der Rechner steuert alle Funktionen des Scanners und übernimmt die gesamte Datenverarbeitung. Die Resultatwiedergabe erfolgt

über einen Drucker. Sowohl Endresultate als auch Zwischenergebnisse können zuvor via Bildschirm auf Plausibilität kontrolliert werden.

Zu den Möglichkeiten gehören:

- Routineauswertung mit automatischem Aufsuchen und Optimieren der Trennzone;
- wahlweise automatische Integration und Ergebnisberechnung oder Postrun-Verarbeitung;
- Spektrenaufnahme sowohl zur Identifizierung als auch zur Kontrolle der Einheitlichkeit einer Fraktion;
- Mehrwellenlängen-Messung (bis zu 9 Wellenlängen) einschliesslich Messungen in Absorption und Fluoreszenz;
- Video-Integration problematischer Chromatogramme;
- Ergebnisdarstellung mittels hochauflösender Graphik;
- Protokollierung in der individuell gewünschten Ausführlichkeit.

► CAMAG Chemieerzeugnisse und Adsorptionstechnik AG, Sonnenmattstrasse 11, CH-4132 Muttenz, Tel.: (061) 61 34 34, Telex: 62 649 camag ch.

Leserdienst 54

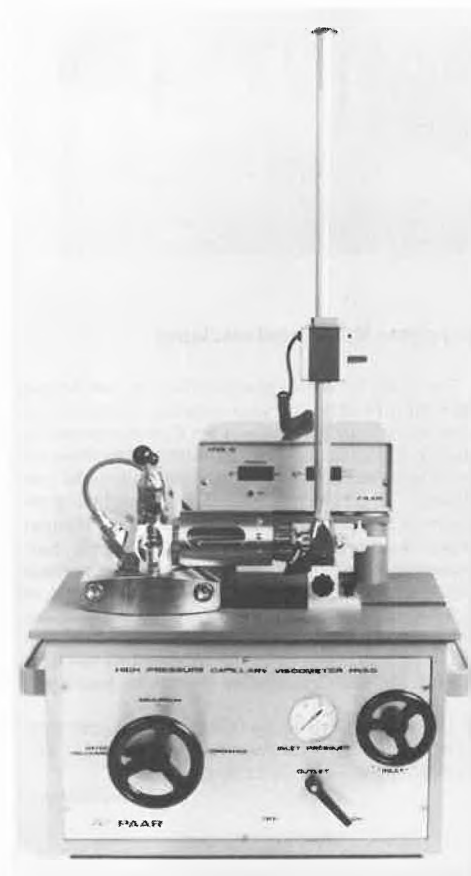


## Hochdruck-Kapillarviskosimeter

Das neue automatisierte Hochdruck-Kapillarviskosimeter HVA-6 von Paar eignet sich für mittlere und hohe Geschwindigkeiten. Der Messbereich des Geräts erstreckt sich von mittleren bis zu extrem hohen Schergeschwindigkeiten ( $D = 10^2 - 10^6 \text{ s}^{-1}$ ). Das Gerät erfasst die Messwerte – Druck und Durchfluss – elektronisch und gewährleistet dadurch schnelle und präzise Messungen in der industriellen Kontrolle und in der rheologischen Grundlagenforschung. Das HVA-6 ist vielseitig verwendbar, die Fließgeometrien lassen sich nahezu beliebig variieren (verschiedene Kapillardimensionen, Schlitze, Düsen), so dass die rheologischen Kontrollen unter den jeweiligen Verarbeitungsbedingungen stattfinden können. Die Messwerte werden digital angezeigt und können direkt von einem Computer weiterverarbeitet oder von einem Drucker dokumentiert werden. Einsatzbereiche finden sich in der Beschichtungs-, Pharma-, Mineralöl-, Papier-, Lebensmittel-, Kosmetik- und Kunstfaserindustrie.

► IG Instrumenten-Gesellschaft AG, Räfelstrasse 32, CH-8045 Zürich, Tel.: (01) 461 33 11.

Leserdienst 55



## Arbeitsmaske mit Mehrfachschutz – Schutzhaube für den Notfall

Schutzmasken sind nicht neu – neu an «The Charcoal Cloth» ist jedoch der langwährende Superschutz. Das Britische Verteidigungsministerium hat diese Maske nach neuester Filtertechnologie entwickelt. Die Hersteller erklären ihre Wirkung mit der markant besseren Absorptionskapazität des aktivierten Kohlegewebes im Vergleich zu herkömmlichen Filtermaterialien. Dieses ausserordentlich gut absorbierende Aktivkohle-Filtermaterial wurde von Chemical Defence Establishment entwickelt. In Grossbritannien wird es vom Militär bei der Gasfiltrierung als unentbehrlich bezeichnet. Ebenso gut für friedliche Zwecke geeignet, gibt es «The Charcoal Cloth» in einer Wegwerf-, einer Standard- und einer Superausführung mit unterschiedlicher Filterleistung für 16 bis 27 Franken.

Ob in Standard- oder Superausführung – die aus England importierte «Schnabelmaske» hat alle Vorteile, die man sich von einem solchen Schutzartikel nur wünschen kann: Sie ist komfortabel zu tragen und lässt die Augen frei. Gegen giftigen Rauch, Dämpfe, Gase, Gerüche und Partikeln bietet sie grösstmöglichen Schutz. Da sie nur einen sehr niedrigen Atemwiderstand verursacht, ermöglicht sie dem Träger, unbehindert zu sprechen. Weil das Aktivkohle-Gewebe selbst Mikroorganismen absorbiert, ist die Maske vollkommen hygienisch. Sie erfordert keine Pflege, ist leichtgewichtig, zusammenlegbar und wiederverwendbar, weshalb sie auch Kosten sparen hilft. Und last but not least ist «The Charcoal Cloth» kombiniert mit Sicherheits-Visieren (Masken oder Schutzschirmen), Gläsern und Gasschutzbrillen tragbar.

Im Vergleich zur Standardausführung zeichnet sich die Superschutzmaske dadurch aus, dass sie 99% aller Partikeln bis hinunter zu  $0.5 \mu\text{m}$  Durchmesser ausfiltert. Der Schutzgrad für feine Pulver und Staub überschreitet BS-6016 Typ 3. Die Maske gewährt Schutz gegen Aerosole, Rauch und Kohlestaub, Harzstaub, Düngemittel, Asche, Ölnebel, metallurgischen Staub und Rauch (Dampf), Zementstaub, Schwefeldämpfe, Farbdämpfe, Insektenvernichtungspulver, Talk, Pflanzenkeime und Blütenstaub, Alkalidämpfe und Glasfaser.

Ein Folgeprodukt der Arbeitsmaske «The Charcoal Cloth» ist die Schutzhaube «Chemiscape». Aus hitzebeständigem und reissfestem Material hergestellt und mit einem effizienten Filter aus aktiviertem Kohlenstoffgewebe ausgerüstet, kann sie ihrem Träger im Brandfall auf der Flucht vor giftigem Rauch oder gefährlichen Dämpfen das Leben retten. Man entnimmt die Haube im Bedarfsfall der versiegelten Packung und stülpt sie sich über den Kopf. Sie hat einen elastischen Verschluss, der den Hals eines Erwachsenen ebenso sorgfältig umschliesst wie denjenigen eines kleinen Kindes. Die für den einmaligen Gebrauch bestimmte Haube – sie kostet 84 Franken – ist ein fast unentbehrliches Requisite in Hotels und Hochhäusern, in Spitälern und Heimen, in Laboratorien, Flugzeugen und Fabriken: Mehr als 60% der Brandopfer sterben nicht in den Flammen, sondern an einer Rauchvergiftung (wegen zunehmender Ausstattung von Räumen und Gebäuden mit Kunststoffen sind die Brände rauchintensiver geworden).

► A. Rutishauser & Co., Birkenweg 14, CH-2560 Nidau, Tel.: (032) 51 55 65, Telex: 34 333.

Leserdienst 56



## Neue, wirtschaftliche Technologie zur Wasserstoff-Rückgewinnung

Du Pont hat ein Membran-Abscheidesystem entwickelt, das eine wirtschaftliche Rückgewinnung von Wasserstoff zur Wiederverwendung in Raffinerie- und petrochemischen Verfahren ermöglicht. Das neue System senkt die Kosten im Vergleich zu herkömmlichen Verfahren um rund 25%.

Wiedergewonnener Wasserstoff wird bei der Entschwefelung stark schwefelhaltiger Rohöle sowie bei der Ammoniak- und Methanolherstellung eingesetzt. Über spezielle Anwendungen des neuen Wasserstoff-Rückgewinnungssystems verhandelt Du Pont zurzeit

mit einer Vielzahl von Ölgesellschaften und Chemieunternehmen.

Das System ist an einer Pilotanlage vorgeführt worden, die sich seit 1985 in einer Raffinerie des Energieversorgungsunternehmens Conoco, einer Tochtergesellschaft von Du Pont, in Ponca City, Oklahoma, im Einsatz befindet.

Kernstück des Systems ist eine neu entwickelte Hohlfasermembran, die selektiv Gase voneinander trennt. Hohlfasermembranen bieten gegenüber Flachfolienmembranen, wie sie in einigen Gastrennungsanlagen verwendet werden, den entscheidenden Vorteil, dass sie es dem Hersteller ermöglichen, eine viel grössere aktive Oberfläche im Druckgefäss unterzubringen. So kann ein Hohlfaserpermeator von 4 m Länge und 30 cm

Durchmesser Millionen Fasern mit einer Membranoberfläche von insgesamt mehreren hundert Quadratmetern enthalten.

Das neue System bietet darüber hinaus die bewährten Vorteile der Membrantechnologie wie z. B. geringe Investitions- und Betriebskosten sowie hohe Zuverlässigkeit und vielfältige Konstruktionsmöglichkeiten, die unterschiedlichsten Kapazitätsanforderungen gerecht werden.

► Du Pont de Nemours (Deutschland) GmbH, Presse-Abteilung, Postfach 300245, D-4000 Düsseldorf 30, Tel.: (0211) 4307-512, Telex: 8 584 397.

Leserdienst 57

«Heizen heisst in Zukunft Temperieren»

Mit diesem Slogan will IKA-Labortechnik den wesentlichen Vorteil seiner neuen Temperierbäder, die bald viele herkömmliche Heizbäder ablösen könnten, hervorheben.

Eine fortschrittliche, digitale Einstelltechnik sichert blitzschnelles Aufheizen. Zuverlässiges, konstantes Temperieren bietet normgerechte Sicherheit und sorgt auch in unüberwachtem Bereich für einwandfreie Funktion. Das Spitzenmodell TR C 2 der neuen Temperierbad-Serie wird sogar mit einer Schnittstelle versehen sein, die auch für die Aufgaben der Zukunft gerüstet ist.

Durch die Verwendung eines integrierten Pt-500-Messfühlers und einer besonderen Heiztechnik wird eine Einstellgenauigkeit von 1 K erreicht – nicht zu verwechseln mit der Regelgenauigkeit, die bei dieser neuartigen Technik ebenfalls  $\pm 1$  K beträgt. Die digital vorgewählte Solltemperatur wird nicht überschritten. Durch einen zusätzlichen Sicherheitskreis wird das Temperierbad vor Störfällen geschützt und rechtzeitig permanent ausgeschaltet. Mit 1000 W Heizleistung wird die Solltemperatur aussergewöhnlich schnell erreicht. Die eingebaute Elektronik garantiert konstantes Einhalten der Solltemperatur – ohne Überspringen.

Selbstverständlich gibt es das notwendige Zubehör wie Ringsatz, Zwischenboden etc. Das neue Servicezentrum in Littau garantiert eine schnelle und sorgfältige Ausführung aller notwendigen Servicearbeiten und Reparaturen.

Dokumentation, Messwerterfassung, Reproduzierbarkeit von Analysen und Synthesen, Temperaturzyklen programmieren – das Spitzenmodell TR C 2 ist für die Aufgaben der Zukunft gerüstet.

► IKA-Labortechnik AG, Luzernerstrasse 147a, CH-6014 Littau, Tel.: (041) 57 20 57.

Leserdienst 58



Entwicklungsprodukte auf Aminosäurenbasis

«Amino Acids – Development Products» ist der Titel einer neuen, englischsprachigen Firmenschrift von Degussa, mit der sich das Unternehmen an die pharmazeutische Industrie wendet, speziell in den Bereichen der Peptidchemie. Die Broschüre (19 Druckseiten, 20 x 26 cm) unterteilt diese Entwicklungsprodukte in «Amino Acids and their Salts», «Amino Acid Derivatives», «Reagents for Peptide Synthesis», «Peptides», «Amino Acid Analogues» und «Sugars and their Derivatives». Die Übersicht wird durch eine Liste der ab Lager oder auf Anfrage lieferbaren Standardprodukte ergänzt. Der Anhang der Broschüre enthält eine Auflistung der Basisamino Säuren, unterteilt in proteinogene und nicht-proteinogene  $\alpha$ -Aminosäuren und in  $\gamma$ -Aminosäuren.

► Degussa AG, Abteilung Öffentlichkeitsarbeit, Postfach 11 05 33, D-6000 Frankfurt am Main 11, Tel.: (069) 218 28 60, Telex: 41 222-0 dg d.

Leserdienst 59

|                                 |                           |                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Lagertanks</b><br>           | <b>Transporttanks</b><br> | <b>Raumspartanks</b><br>                                                                                                                                                        |
| <b>Chemikaliertanks</b><br>     | <b>Ständen</b><br>        | <b>Mehrwecktanks</b><br>                                                                                                                                                        |
| <b>Alles aus Kunststoff</b><br> |                           | Bitte verlangen Sie unsere ausführliche Dokumentation. Wir bieten auch für Sie die Lösung.<br><b>Faser-Plast AG</b><br><b>9532 Rickenbach / Wil SG</b><br><b>(073) 23 21 44</b> |

# BIS AUF DEN LETZTEN TROPFEN.



Bei uns finden Sie nicht nur ein aussergewöhnlich breites Sortiment an bewährten Merck-Reagenzien. Sie können sich auch auf unsere beispielhafte Lagerhaltung und unseren schnellen ABS-Lieferservice verlassen. Und darum ruhig auf den letzten Tropfen warten.

Das ABS-Verkaufsprogramm orientiert sich an den Grundsätzen von Qualität und Wirtschaftlichkeit. Es wird ergänzt durch großzügige Serviceleistungen, prompte Lieferbereitschaft und anwendungsbezogene Kundenberatung.

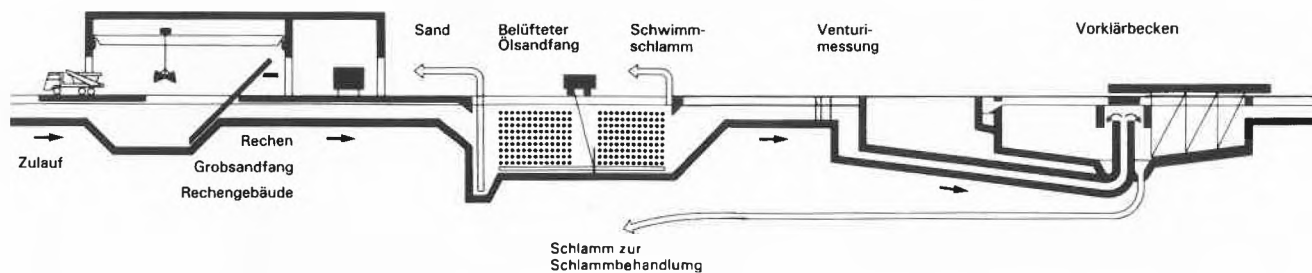
4002 Basel Postfach, Münchensteinerstr. 87, Telefon 061 50 50 80, Telex 963 073.  
8953 Dietikon Postfach, Ruchligstrasse 20, Telefon 01 741 14 44, Telex 825 254.  
1227 Carouge-Genève, 16 rue des Moraines, Téléphone 022 42 32 00, Télex 429 863.

ABS AUER BITTMANN SOULIÉ AG

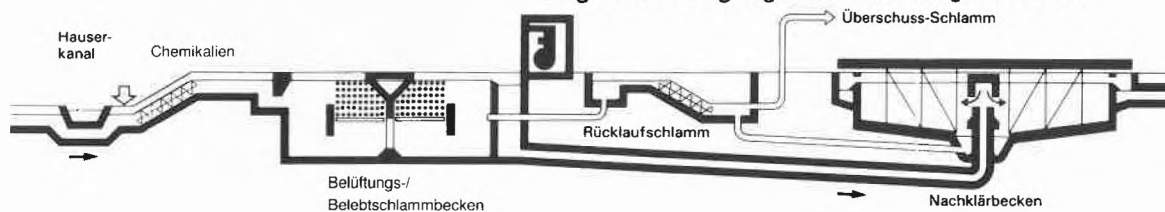


# Reinigungsstufen Kläranlage Werdhölzli/Zürich

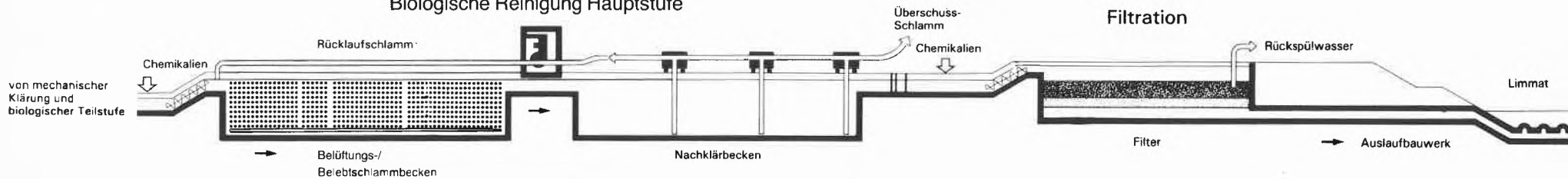
## Mechanische Klärung



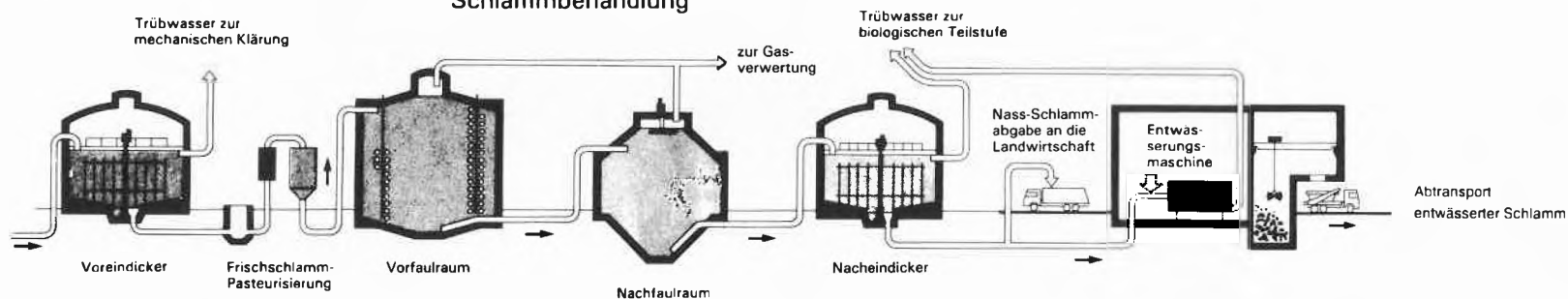
## Biologische Reinigung Teilstufe / Ausgleichsstufe

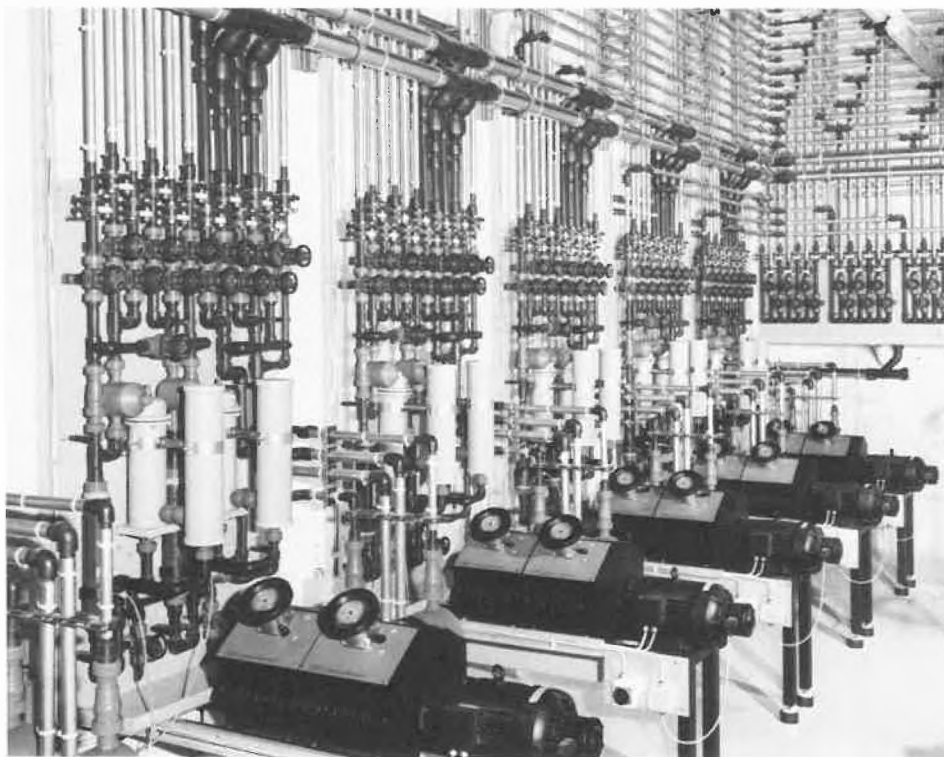


## Biologische Reinigung Hauptstufe



## Schlammbehandlung





Teilansicht der Dosierstation im Klärwerk Werdhölzli bei Zürich.

### Chemische Abwasser-Reinigung mit Makro-Dosierpumpen

Die selbst auferlegten Fesseln bisher üblicher Konzeptionen im Abwasser-Kläranlagenbau wurden bei der Vier-Stufen-Kläranlage bei Zürich abgelegt. Eine aufwendig gebaute Anlage erfüllt alle Erwartungen im funktionalen Ablauf und übertrifft die gesetzlichen Reinheitswerte des gesäuberten Abwassers. Erreicht wurde dies, da erstmals eine chemische Reinigungsstufe – als dritte Reinigung – der Endfiltration vorgeschaltet wurde.

«ProMinent»-Dosierpumpen bilden die Basis der dritten Reinigungsstufe. Diese Anlage ist aufgrund ihrer technischen Auslegung ein Meilenstein des Umweltschutzes. Nicht nur die geographische Lage, die erfordert, dass die Immissionen in extrem engen Grenzen zu halten sind, sondern speziell auch die Leistungsfähigkeit ist von Bedeutung. Die Anlage ist so dimensioniert, dass 9600 Liter Abwasser pro Sekunde behandelt werden können. Wobei zu den üblichen Reinigungsstufen (mechanische, biologische und Filtration) eine weitere Stufe – die chemische Reinigung – der Filtration vorgeschaltet wurde.

Das Kernstück dieser dritten Reinigungsstufe ist eine vollautomatische Ansetz-, Lager- und Dosieranlage für Eisensulfat und Eisenchlorid von ProMinent. Eisensalz wird in zwei Ansetztanks mit je 140 m<sup>3</sup> Inhalt zu einer homogenen Lösung aufbereitet und anschliessend in vier Lagertanks mit je 90 m<sup>3</sup> Inhalt umgepumpt. Von diesen Tanks wird die Lösung mit Druckluft in kleinere Vorlagertanks umgepresst, aus denen die Makro-Dosierpumpen gespeist werden, die dann das Medium den Verbrauchsorten, die zum Teil mehr als 360 m von den Dosierpumpen entfernt sind, zudosieren. Bei diesen Makro-Dosierpumpen handelt es sich um Motordosierpumpen mit zwangsgesteuertem Rückhub, die die Genauigkeit der Kolbenpumpe mit den Vorteilen der Membranpumpe vereinen.

Angetrieben werden die Makro-Dosierpumpen von drehzahlregulierten Motoren, deren Drehzahl von den Parametern gelöster Phosphor und Abwassermenge bestimmt wird. Diese Festlegung erfolgt durch Computerberechnung der beiden Parameter und Ausgabe eines daraus resultierenden Analogsignals von 4 ... 20 mA, das der Drehzahl-Regel Elektronik des Antriebsmotors zugeführt wird und somit die Dosierpumpe in ihrer Leistung regelt.

Durch Zugabe des Dosiermittels Eisensalz im Zulauf des Belüftungsbeckens verbindet sich die Chemikalie

mit den Phosphaten zu einem schweren Schlamm, der sich mit dem Belebtschlamm im Nachklärbecken vom Abwasser trennen lässt. Ein wirkungsvoller Beitrag zum Umweltschutz.

In den vier Reinigungsstufen wird das Abwasser so gut gereinigt, dass man Überlegungen anstellt, die hervorragenden Reinigungswerte mit einem nachgeschalteten Fischbecken zu dokumentieren. Weitere Informationen über Makro-Dosierpumpen und Abwasseraufbereitung sind auf Anforderung kostenlos erhältlich:

► Chemie und Filter GmbH – ProMinent-Pumpenwerk, Postfach 101760, D-6900 Heidelberg 1, Tel.: (06221) 842-0.

Leserdienst 60

### Der Zulieferer – Bindeglied zwischen Rohstoff und Fertigprodukt

Sie bilden keine Branche, sie sind in verschiedenen Verbänden organisiert, und doch stellen sie einen der grössten Bereiche der schweizerischen Wirtschaft dar. Die Rede ist von den Zulieferern. Alle zwei Jahre treffen sie sich in Basel zu ihrer Fachmesse, der «Swisstech». Diese Fachmesse für die Zulieferindustrie und den technischen Industriebedarf findet vom 25. bis 29. November 1986 in den Hallen der Schweizer Mustermesse statt. Wer sind die Zulieferer?

Die allgemeinste Definition lautet: Die Zulieferer stellen Vor- oder Zwischenprodukte her, die zum Einbau in Fertigprodukte bestimmt sind. Doch damit ist ein weites Feld abgesteckt. Mit dieser Umschreibung sind ebenso Hersteller anspruchsvoller Komponenten wie aber auch Werkstätten zum Drehen, Fräsen und Stanzen gemeint. Während einzelne Zulieferer aktiv in die Entwicklungsarbeit des Endherstellers einbezogen werden, beschränken sich andere auf die Durchführung von Lohnaufträgen zur Abdeckung von Kapazitätsspitzen. Mit anderen Worten: Anspruch und Funktion sind unter den Zulieferern weit gestreut.

Da die Zulieferer in den verschiedensten Bereichen tätig sind – Metall- und Kunststoffverarbeitung, elektronische, hydraulische und mechanische Komponenten etc. – und folglich in den verschiedensten Verbän-

den organisiert sind, lässt sich nur schwer eine Gesamtheit ermitteln. Eine ganz grobe Schätzung für die Anzahl Arbeitsplätze in der schweizerischen Zulieferindustrie beläuft sich jedoch auf nicht weniger als etwa 250000 in mehreren tausend Firmen. Darin eingeschlossen sind Mittelbetriebe, die neben ihrer Tätigkeit als Zulieferer auch als Hersteller von Endprodukten auftreten, mitgezählt sind aber auch Kleinwerkstätten, vielfach betrieben von einem Meister-Ehepaar, das je nach Arbeitsgang höchstens noch einen oder zwei Arbeiter beschäftigt.

Die Tätigkeit der Zulieferer lässt sich in die Bereiche «Auswärtsfertigung», «Werkstoffe und Halbfabrikate», «Konstruktionselemente» und «Einrichtungen und Werkzeuge» zusammenfassen. Wichtigster Bereich ist die sogenannte Auswärtsfertigung, in welchem rund 80% der Firmen tätig sind. Für den Endabnehmer werden hauptsächlich Metalle und Kunststoffe bearbeitet und verformt, Oberflächen behandelt oder elektromechanische Verarbeitungen (Wickeln, Kabelkonfektionierung etc.) vorgenommen.

Der Bereich Werkstoffe und Halbfabrikate umfasst die Bereitstellung von Eisen- und Buntmetallen, von Guss- und Schmiedestücken, Draht- und Drahterzeugnissen sowie von Kunststoffen. Im konstruktiven Bereich werden von den Zulieferern vor allem Maschinenteile, ganze Baugruppen oder Verbindungselemente hergestellt. Bei den Einrichtungen und Werkzeugen sind schliesslich unter anderem Span- und Stanzwerkzeuge sowie Fabrikationseinrichtungen zu nennen.

Die wirtschaftliche Bedeutung lässt sich anhand der genannten Funktionen und der Anzahl Arbeitsplätze leicht ermessen, angesichts der Vielfalt der Arbeitsgebiete können aber nur mit Vorbehalt generelle Aussagen gemacht werden. Eine Broschüre des Schweizerischen Bankvereins, die sich auf Aussagen der Aussteller der Swisstech 1984 stützt, hat erstmals die Struktur dieses Wirtschaftszweigs beleuchtet.

Es bestätigt sich, dass in der Zulieferindustrie die Kleinbetriebe dominieren. Etwa die Hälfte der Betriebe weist weniger als 100 Mitarbeiter auf. Die allermeisten Zulieferer (über 90 Prozent) sind für den Maschinen- und Apparatebau tätig, jeweils zwischen 40 und 50 Prozent arbeiten zudem für die Elektroindustrie, Wehrtechnik und Elektronik. Weitere Abnehmerbranchen sind die Chemie, das Baugewerbe, die Kunststoff- und die Uhrenindustrie.

Abnehmer sind vorwiegend schweizerische Industrie-Unternehmen. Etwa die Hälfte der Betriebe exportieren weniger als 10% ihrer Produktion und nur bei einem Zehntel sind es zwischen 50 und 60%. In diesen Zahlen spiegelt sich der meist enge betriebliche und räumliche Zusammenhang mit dem Abnehmer. Die Gründe für den Endhersteller, einen Zulieferer beizuziehen, können vom reinen, eventuell vorübergehenden Kapazitätsengpass über die kostengünstigere Auswärts-Produktion bis zum fehlenden eigenen Know-how reichen. Soweit in Auswärtsfertigung lediglich Kapazitätsprobleme gelöst werden, bleibt der Zulieferer die «verlängerte Werkbank» des Auftraggebers und entsprechend abhängig von dessen momentaner Auftragslage. Je mehr er eigenes Know-how einzusetzen vermag und sich spezialisiert, um so stärker wird seine Position auf dem Markt sein.

Die heutigen Entwicklungstrends in der industriellen Fertigung lassen erkennen, dass bedeutende Hersteller von Endprodukten sich in zunehmender Masse auf qualifizierte Zulieferer abstützen und sich selbst verstärkt auf Forschung/Entwicklung und Montage spezialisieren. Dieser Trend wird die Stellung der Zulieferer stärken, sofern sie technologisch und produktionstechnisch Schritt halten können.

Aber auch die kleineren Werkstätten werden in Zukunft ihre wichtige Funktion ausüben müssen, nämlich eine flexible, kostengünstige und zuverlässige Belieferung der Industrie mit Bestandteilen und Ausführung von Aufträgen zur Materialbearbeitung. Denn bei verstärkter internationaler Konkurrenz sind die Endhersteller auf eine anpassungsfähige Unterstützung durch die zahlreichen Zulieferer mehr denn je angewiesen.

Die Swisstech 86 wird im November einen idealen Überblick über die Leistungsfähigkeit der Schweizerischen Zulieferindustrie bieten. Weitere Auskünfte erteilt:

► Sekretariat Swisstech 86, c/o Schweizer Mustermesse, Postfach, CH-4021 Basel, Tel.: (061) 262020, Telex: 962685 smm-ch, Telefax: (061) 320617.

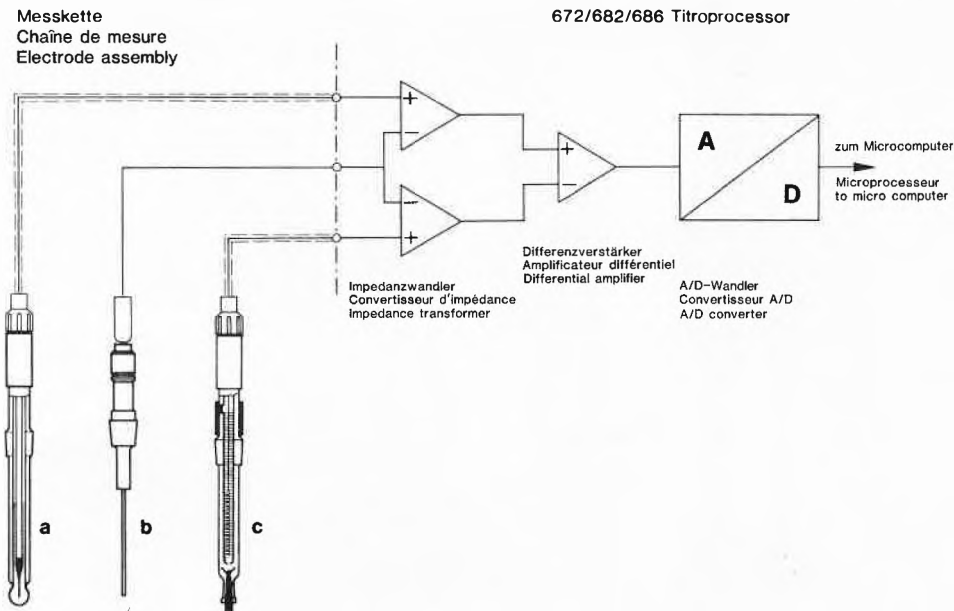
Leserdienst 61

**Titrationen in schlecht leitenden Lösungen – die neue Lösung eines alten Problems**

Das unliebsame Phänomen von eingekoppelten elektrostatischen und elektromagnetischen Feldern bei nichtwässrigen Titrationen ist sattsam bekannt. Die durch Reibung an Isolatoren (Kunststoffböden, Bekleidung aus synthetischem Gewebe etc.) erzeugten Feldstärken überlagern das eigentliche Meßsignal und bewirken eine entweder nicht mehr auswertbare, stark gestörte Titrationskurve oder bei automatisch rechnerischer Auswertung das Auftreten von sogenannten Geisterendpunkten.

Durch die Entwicklung einer neuen, bis zum Diaphragma abgeschirmten Bezugselektrode (c) 6.0729.100 ist es möglich, zusammen mit der ohnehin abgeschirmten Glaselektrode (a) 6.0102.100 eine symmetrische Messkette (siehe Bild) aufzubauen. Die neue Differenzverstärker-Schaltung der Metrohm-Titroprozessoren 672/682/686 arbeitet nach dem in der Abbildung dargestellten Prinzip. Die Spannungen passieren den beidseitig hochohmigen Impedanzwandler und werden jetzt niederohmig im Differenzverstärker von den Störspannungen getrennt. Dadurch wird nur das Elektrodensignal an den A/D-Wandler zur Weiterverarbeitung weitergeleitet. Der gemeinsame elektrische Bezugspunkt wird entweder mit einer nicht aktiven Hilfselektrode (b) (z. B. Pt, GC) geschaltet oder, noch besser, wird durch das Dazwischenschalten einer geerdeten Schlauchkupplung 6.1808.030 sowohl die Titrationsvorlage als auch die Titrierspitze bis zum Zylinder der Kolbenbürette geerdet.

Das folgende Beispiel zeigt die Vorteile der symmetrischen Messkette mit zwei hochohmigen Elektroden-eingängen:

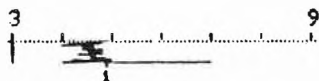


*Bestimmung eines Gemisches tertiärer Amine (Lutostat)*

Lösungsmittel: 100 mL Cyclohexan/Eisessig 7:8  
 Probe: tertiäre Amine in Cyclohexan  
 Titrant:  $c(\text{HClO}_4) = 0.1 \text{ mol/L}$  in Eisessig  
 Störung: normale Laborumgebung

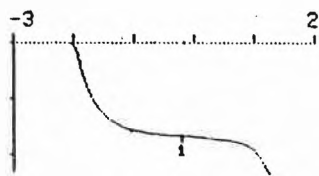
Messanordnung 1

Verstärkerschaltung: normal  
 Indikatorelektrode: Glas 6.0102.100  
 Referenzelektrode:  $\text{Ag/AgCl } c(\text{KCl}) = 3 \text{ mol/L}$   
 $c(\text{LiClO}_4) = 1 \text{ mol/L}$  in Eisessig 6.0729.100  
 Hilfselektrode: keine



Messanordnung 2

Verstärkerschaltung: Differenzverstärker  
 (2 × hochohmig)  
 Indikatorelektrode: Glas 6.0102.100  
 Referenzelektrode:  $\text{Ag/AgCl } c(\text{KCl}) = 3 \text{ mol/L}$   
 $c(\text{LiClO}_4) = 1 \text{ mol/L}$  in Eisessig 6.0729.100  
 Hilfselektrode: Glassy-Carbon Stab 6.0808.000



► Metrohm AG, CH-9100 Herisau, Tel.: (071) 53 11 33, Telex: 77 267 metro ch.

Leserdienst 62

# Eternit®

**ETERNIT AG**

Sie schätzen vielfältige, anspruchsvolle Aufgaben und möchten in einem motivierten Team den Schritt in die «Neue Technologie» mittragen helfen.

Zur Verstärkung unserer modern eingerichteten, international tätigen Forschungs- und Entwicklungs-Abteilung suchen wir:

- **CHEMIELABORANT**  
Fachrichtung Farben und Lacke, vorzugsweise mit Erfahrung in der organischen Analyse (Polymere)
- **CHEMIELABORANT**  
vorzugsweise mit Erfahrung in der Zellstoff- oder Papierfabrikation
- **CHEMIE- ODER PHYSIKLABORANT**  
vorzugsweise mit Erfahrung in einem Forschungslabor und Englischkenntnissen
- **PHYSIKLABORANT/CHEMOTECNIKER**  
vorzugsweise mit einigen Jahren Berufspraxis

Wenn Sie sich für eine dieser abwechslungsreichen und entwicklungsfähigen Stellen interessieren, geben wir Ihnen gerne weitere Detailinformationen und freuen uns auf Ihre Kontaktaufnahme mit unserem Herrn Dr. H. Lehnherr.

**ETERNIT AG**  
8867 Niederurnen, Tel. 058/23 12 85

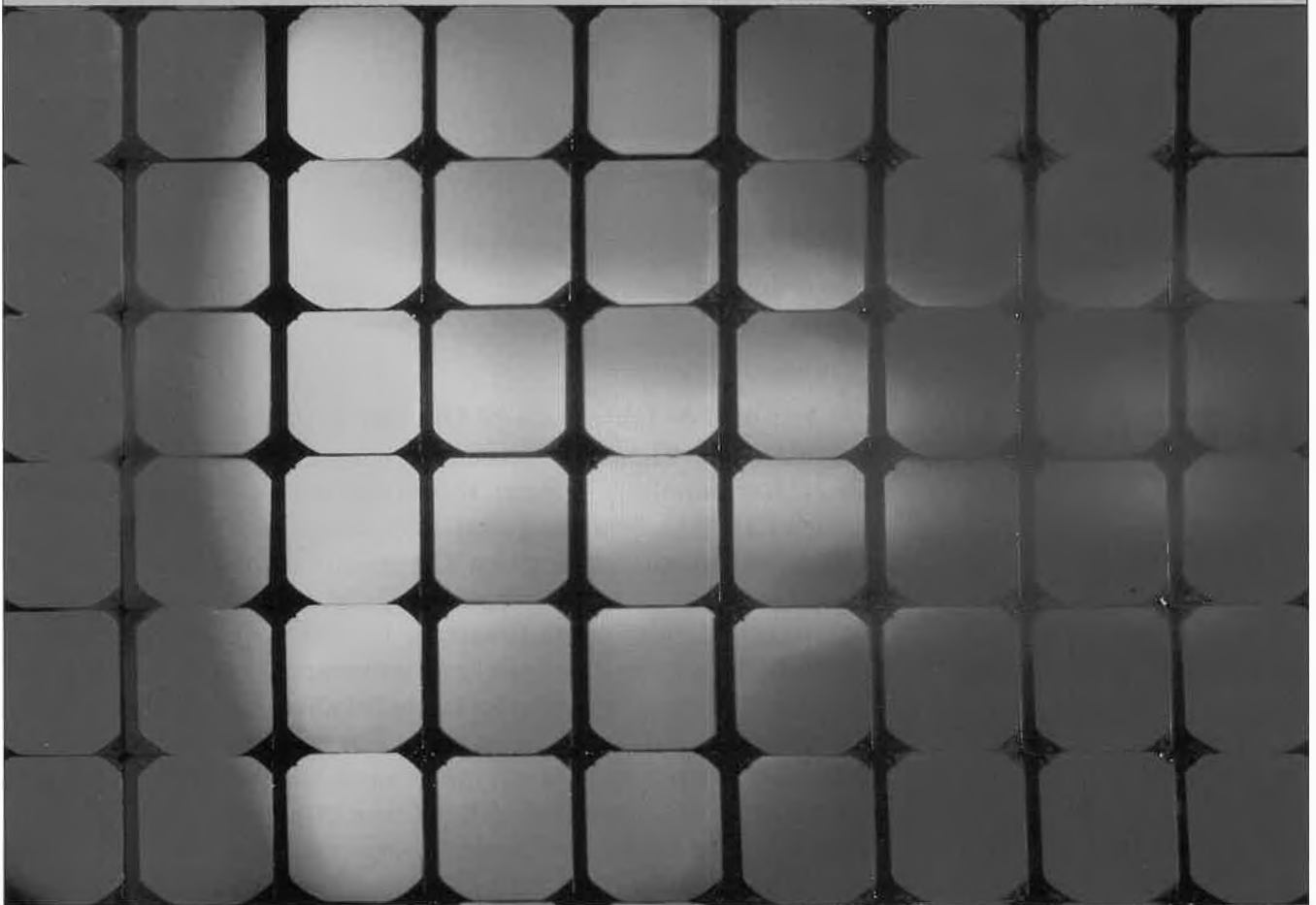
## EDITORIAL

Vor bald 40 Jahren, am 19. Oktober 1946, beschloss der Schweizerische Chemiker-Verband in einer ausserordentlichen Generalversammlung in Basel, fortan eine eigene Zeitschrift mit dem Namen CHIMIA herauszugeben. «Das Organ soll monatlich erscheinen, jedoch nicht auf den Tag genau», wird im Protokoll angekündigt, und «dass Referate möglichst aus der Technik stammen sollten, gewissermassen als Ersatz für Fortbildungskurse». Diesen beiden Items gilt der nostalgische Kommentar: «small was beautiful and easy»; denn das erste findet heute bei allen, die unentwegt hinter Terminen her sind und so kaum noch Zeit zum Lesen haben, wenig Gefallen – es passt nicht, nicht mehr, zu planerischer Pünktlichkeit; und das zweite setzt voraus, dass sich auf dem rasch weitenden Feld innovativer Technik kompetente Autoren finden lassen, die Zeit zum Schreiben haben, es obendrein können und sogar vor aller Öffentlichkeit dürfen. Die CHIMIA und ihre Produzenten sind dabei, die daraus erwachsenden Aufgaben besser in den Griff zu bekommen: Das vorliegende Heft erscheint auf den Tag genau, und es enthält in der Rubrik Technologie mehr Beiträge als bisher. Ganz neu ist die «Columna Analytica», in der von nun an regelmässig *H. M. W.* oder ein von diesem in Industrie und Hochschule bewanderten Kolumnisten eingeladenen Gast der zeitgenössischen Analytik ihren Spiegel vorhalten werden. Da die Spannweite der Thematik gross ist und die einzelnen Standpunkte prononciert verfochten werden sollen, mag die eine oder die andere Replik nicht ausbleiben. Eventuell könnte dies der Auftakt für den Abdruck von Leserbriefen werden (... et qui fecere et qui facta aliorum scripsere, multi laudantur), für manchen Pfeffer und Salz in der Suppe.

Die CHIMIA schreibt ihren 40. Jahrgang, und sie ist somit beinahe halb so alt wie *Prelog*, der in diesen Tagen, Wochen, Monaten seinen 80. Geburtstag in bewundernswerter Frische feiert und feiern lässt. Die Zeitschrift erfreut sich des Privilegs, die aus diesem Anlass gestiftete Prelog Lecture über Zürich hinaus veröffentlichen zu dürfen. Der Gratulation für den verehrten Jubilar aus berufener Feder (vgl. S. 279) schliesst sich an mit Verlaub



(Otto Smrekar,  
Redaktor der CHIMIA)



## Ein neues perfektes Spektralphotometer? Das PU 8620! Von Philips.

Die neuen Spektralphotometer der PU 8620-Familie eröffnen faszinierende Möglichkeiten. Ein typisches Beispiel, wie Philips Laborgeräte permanent weiterentwickelt und noch bedienungsfreundlicher macht. Das PU 8620 zeichnet sich durch einen erweiterten Spektralbereich von 195/325–1100 nm aus, besonders wichtig im Gebiet der Umweltanalytik.

Neu ist auch der Solid-State Photodioden-Detektor mit grossem Wellenlängenbereich. Von hervorragender Qualität sind das holographische Mastergitter und die quarzbeschichtete Optik. Die vorjustierten Lampen können einfach und rasch ersetzt werden. Auf einfachen Tastendruck lassen sich bis zu 10 Methoden speichern, als Resultate können direkt die echten Konzentrationen abgelesen werden. Die Eichung kann mittels Standard oder Konversionsfaktor erfolgen. Die Inkubations- und Integrationszeiten sind frei wählbar.

Das PU 8620 ist dank einem grossen Proben-Raum besonders universell anwendbar. Die Accessoires (die in grosser Auswahl zur Verfügung stehen) können einfach ausgetauscht werden.

Dass alle PU 8620-Geräte über die eingebaute RS-232 C-Schnittstelle an Peripherie oder Computer angeschlossen werden können, ist für Philips eine Selbstverständlichkeit. Möchten Sie mehr über die neue PU 8620 Spektralphotometer-Familie erfahren? Verlangen Sie unverbindlich die komplette Dokumentation.

Philips AG, Abt. Industrie und Forschung  
Postfach, 8028 Zürich, Telefon 01 488 22 11



Philips. Die sichere Technologie.



# Mutual Gelation of Gelatin and Water-in-Oil Microemulsions

Christian Quellet and Hans-Friedrich Eicke\*

*A thorough understanding of the gelation process is a challenge to colloid and polymer scientists. Thus an experimental study is presented in which the polymer-colloid interactions nicely elucidate some of the subtle details of the gelation phenomenon. – Varying amounts of gelatin were solubilized in thermodynamically stable water-in-oil microemulsions consisting of aqueous «nanodroplets», i.e. nanometer-sized droplets, covered by a monomolecular layer of Aerosol-OT (sodium bis(2-ethylhexyl) sulfosuccinate) and dispersed in isooctane (2,2,4-trimethylpentane). The mutual gelation process of gelatin and such a microemulsion can be resolved into three well distinguishable steps, i.e. (i) the formation of «nanogels», which means gel formation inside the water pools of the nanodroplets, (ii) coagulation of the nanodroplets into an infinite cluster (nucleation step of gelation, formation of a «gel macromolecule»), and (iii) the bulk gelation. The latter is brought about by cross-linking the nanodroplets via gelatin helix-helix interactions. – The resulting weak solids offer many potential applications, e.g. they may be considered as model systems for medical, agro- and food-chemical or pharmaceutical technologies. The transparency of these four-component systems may also stimulate photochemical investigations.*

## 1. Introduction

In the last decades efforts have repeatedly been made to fully comprehend the problem of polymer gelation. Particular emphasis was laid on the elucidation of the nucleation step of gel-formation. The latter was frequently linked up with inhomogeneities of the system from which nucleation is expected to start. It is difficult, apparently, in polymer-solvent systems to determine such heterogeneities uniquely<sup>[1-3]</sup>. Quite recently the necessity was pointed out again<sup>[4]</sup>, to prepare and study polymer networks with well-defined heterogeneities.

In this account we present a particularly interesting type of heterogeneity which is not only well-defined but also conforms surprisingly well to a hypothetical model

put forward by Burchard et al.<sup>[4]</sup>. Such heterogeneities are represented by spherical aqueous nanometer-sized droplets (nanodroplets) dispersed in a continuous oil phase and which are spontaneously and reversibly formed by a mixture of water, Aerosol-OT, and isooctane, a so-called water-in-oil microemulsion. To these microemulsions we add increasing amounts of gelatin which will initially be confined to the aqueous nanophases (due to the insolubility of gelatin in apolar media). Hence we begin our experiments with perfectly defined nanoheterogeneities from which the gelation process has to start. By varying the gelatin concentration we expect to obtain a detailed picture of the gelation of the polymer. The progress of gelation can be followed via the formation of helices, i.e. by optical rotation and circular dichroism.

As soon as the nucleation step of gelation, which occurs in the nanophases, is terminated the polymer will start to extend into the continuous dispersion medium. A gelation throughout the bulk of the system

requires the formation of polymer links between the nanodroplets of the microemulsion. Such a process leads necessarily to a gelation of the nanodroplets, i.e. of the microemulsion. The whole system has to be called a lyogel in which gelatin and nanodroplets form the network, i.e. three-dimensionally cross-linked colloidal «necklaces» which are dispersed in the continuous oil phase. In this sense one can describe the overall process as a simultaneous gelation of the polymer and the microemulsion.

It is easily to foresee that such systems imply several scientific and technological applications.



Hans-Friedrich Eicke is Professor of Physical Chemistry at the Universität Basel. His research interests center on micelles, microemulsions, supermolecular fluids, gels, and ultraweak solids. He has published more than 100 research papers and contributions to scientific series and books. He recently edited «Modern Trends of Colloid Science in Chemistry and Biology» (Birkhäuser, Basel) and he is co-editing with the late Prof. G. Parfitt «Interfacial Phenomena in Apolar Media» (Dekker, New York). H.-F. Eicke received his diploma in Physics from the Universität Göttingen, FRG, in 1958 and his Ph. D. from the Max-Planck-Institut of Biophysical Chemistry in Göttingen (1961) which was followed by a postdoctorate with the late Prof. Peter J. W. Debye at Cornell University, USA.



Christian Quellet: Born 1958 in Neuchâtel. Dipl.-Chem. Ing. 1984 at the Université de Neuchâtel. Post-diplom research with Prof. Raphaël Tabacchi and at Philip Morris Laboratories in the field of the analysis of flavours and fragrances by gas-chromatography/mass spectrometry. Since 1984, Ph. D. Student at the Institute of Physical Chemistry in Basel. Present main interests in the physical chemistry of organized systems and their applications.

\* Correspondence: Prof. Dr. H.-F. Eicke  
Institut für Physikalische Chemie  
Universität Basel  
Klingelbergstrasse 80, CH-4056 Basel

## 2. Experimental Remarks

### 2.1. Materials

Samples of various gelatin qualities have been tested and the most homogeneous and reproducible gels have been obtained with a material (a pig skin gelatin), purchased from Sigma Company, which was selected in view of a high gel strength in water (300 Bloom).

Light scattering measurements on aqueous solutions using the Zimm-plot<sup>[5]</sup> and the Guinier method<sup>[6]</sup> yielded a molecular weight of  $90000 \pm 10000$  g/mol and an average radius of gyration  $\langle R_g \rangle$  of  $19 \pm 2$  nm for the single strands ( $\alpha$ -gelatin). Both values are similar to those determined by *Boedtker and Doty*<sup>[7]</sup> and *Eagland et al.*<sup>[8]</sup>. All gelatin samples, however, showed a pronounced polydispersity which is usually observed with gelatin solutions.

Comparison with results of the scaling theory for random coils<sup>[9]</sup> confirmed that, even at 303 K and in solutions containing a hydrogen-bond breaker such as KSCN, gelatin single molecules do not behave like free randomly coiled species but display rigid intracatenar structures. The isoionic pH, determined at the maximum scattering intensity and a scattering angle of  $90^\circ$ <sup>[7]</sup>, was shown to be  $9.5 \pm 0.1$ , a value typical of pig skin gelatin<sup>[10]</sup>.

Aerosol-OT (= AOT, i.e. sodium bis(2-ethylhexyl) sulfosuccinate, from Fluka AG) was purified in an active carbon slurry under stirring for about 24 hours. The sample was filtrated, evaporated to dryness, and the residual water was removed under reduced pressure ( $3 \cdot 10^{-2}$  Torr). Because AOT is hygroscopic, the purified surfactant was stored in a desiccator.

### 2.2. Preparation of the Samples

Weighed-in amounts of gelatin were allowed to swell in a calibrated quantity of water for 2 h at room temperature. Then the system was warmed up to 333 K and kept at this temperature for 10 min, in order to obtain a clear solution. Finally this solution was dispersed in a given volume of 0.1 M AOT/isooctane solution, at the above temperature, with the help of a vibromixer. The parameters of this system are:  $W_0$  (mol/mol) =  $[H_2O]/[AOT]$ ,  $G$  (%) = gelatin weight per total volume,  $G_w$  (%) = gelatin weight per water volume,  $c_{AOT}$  = AOT concentration (mol/L).

The samples were quenched at 290 K and allowed to set one week prior to any measurement.

Repeated heating, redispersion, and setting cycles did not show any remarkable variation with respect to the physical properties of the systems within the time scale of the experiments. However, as became apparent from aging of some of the samples, gels obtained by this procedure were metastable and developed slowly a more

densely packed structure, releasing small amounts of solvent. Several thermal cycles involving slow heating of the samples up to 305 K and subsequent cooling at the same rate (0.01 K/min) appeared to accelerate the aging process but did not yield reproducible states. Nevertheless, these measurements allowed us to determine the equilibrium concentration threshold of gelatin (gel point) for gelation of the total sample volume, which was  $3.1 \pm 0.2\%$  gelatin; this value is slightly higher than that necessary for gelation under metastable conditions ( $G = 2.7 \pm 0.2\%$ ) and considerably higher than the gel point in pure water ( $G_w = 0.9\%$ ).

### 2.3. Measurements

#### Electrical Conductivity

A specially designed conductance cell, consisting of two  $30 \times 5$  mm Pt-electrodes 5 mm apart, was used for the measurements of the specific conductivity  $\sigma$  at various temperatures and gelatin concentrations. Immersion of the electrodes into the system before or after the gelation had occurred did not change the final conductivity values. Gels were sufficiently weak not to be permanently damaged by accommodating the electrodes. Conductivity was measured after an equilibration time of 0.5 to 10 h, depending on the viscosity of the sol or on the gel strength. Measurements were made with a Wayne-Kerr universal bridge model B221 for  $\sigma < 10 \Omega^{-1} m^{-1}$  and a Methrom conductometer model E382 for larger  $\sigma$ -values.

#### Light Scattering

Light-scattering experiments were carried out using a light-scattering photometer Sofica with thermostated scattering cells. The wavelength was 546 nm and the intensity of the scattered light was measured as function of the scattering angle.

#### Optical Rotation

Optical rotation of sols and gels was measured with a Zeiss polarimeter, equipped with a mercury lamp, using thermostated 1 and 5 cm thick cells. All measurements were carried out at a wavelength of 546 nm. Gels were warmed up to 305 K before transferring them into the cell. Time-dependent measurements at different temperatures have shown that the equilibrium specific rotation ( $[\alpha]_t$ -value) was attained after 3 days for all samples.

#### Circular Dichroism

Because of the high gelatin concentration and the nanometer-sized heterogeneities of the matrix, which induce strong absorption and depolarisation of the CD beam, thin Hellma cells (0.001 cm) had to be used. The apparatus was a Jobin & Yvon Autodichrograph Mark IV equipped with a cell carrier block, which could be thermostated.

## 3. Results and Discussion:

### Formation of a «Superpolymer»

A typical phase diagram of our system is shown in Fig. 1. Both, sol-gel transition (curve a) and demixing line of the microemulsion (curve b) are depicted for constant water/surfactant molar ratio,  $W_0 = 60$ , and constant total volume.

The curves divide the phase diagram into four main regions labeled I to IV in Fig. 1. Regions I and II correspond to a clear sol and a clear gel separated by a narrow transition domain where gelatinous macroscopic aggregates coexist with the solvent. While the area of this domain decreases with increasing temperature, the position of the (clear)sol-(clear)gel transition is temperature-independent. Region III is heterogeneous

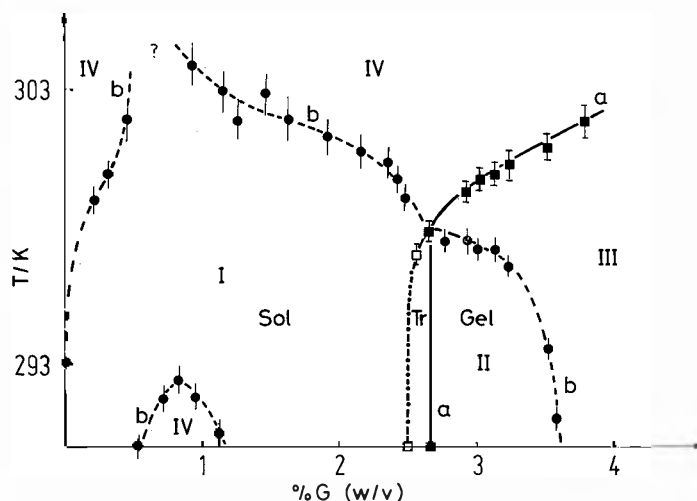


Fig. 1. Phase diagram of the gelatin-water-AOT-isooctane system at constant  $W_0 = [H_2O]/[AOT] = 60$ ,  $T = 293$  K, and  $c_{AOT} = 0.1$  M. -----: binodale; ———: melting curve; Tr: transition region.

because gelation is accompanied by a liquid-liquid phase separation and preferential aggregation of the polymer in the water-rich phase; in other words, there exists a temperature-dependent gelatin concentration above which the microemulsion is destroyed. Phase separation is also encountered in region IV which corresponds to a two-phase sol. It is difficult to determine the cloud point in this region, probably due to a matching of the refractive indices of the two coexisting phases in region IV.

The homogeneous gel as well as the clear sol regions cover a relatively small range of temperatures and concentrations; it reveals the dependence of the system on various parameters such as polymer-polymer interactions (tendency for coagulation), polymer-surfactant interactions (complex formation), and polymer-solvent interactions leading to excluded volume effects and preferential adsorption. All these interactions control the stability of the microemulsion and the structure of the gel.

All results referred to in this study are obtained exclusively from an investigation of the homogeneous domains of the phase diagram, i.e. sufficiently far from phase boundaries.

The rotatory dispersion of gelatin and collagen can approximately be described by a single term of the Drude equation<sup>[11]</sup>

$$[\alpha]_{\lambda} = A/(\lambda^2 - \lambda_c^2) \quad (1)$$

where A is a constant,  $\lambda$  is the selected wavelength, and  $\lambda_c$  is the wavelength at maximum absorption of the optically active electronic transition. The helix fraction  $f_h$  is directly related to the optical activity, measured at one wavelength; it is defined by

$$f_h = \frac{[\alpha]_{\lambda}^{\text{obs}} - [\alpha]_{\lambda}^{\text{random coil}}}{[\alpha]_{\lambda}^{100\% \text{ helix}} - [\alpha]_{\lambda}^{\text{random coil}}} \quad (2)$$

where  $[\alpha]_{\lambda}^{\text{random coil}}$  and  $[\alpha]_{\lambda}^{100\% \text{ helix}}$  describe the specific rotations of completely denatured gelatin and native collagen, respectively. Values of  $[\alpha]_{\lambda}^{100\% \text{ helix}}$  at 589 and 436 nm are  $-400 \pm 20^\circ/\text{dm}$  and  $-800 \pm 10^\circ/\text{dm}$ <sup>[12]</sup>.

Taking  $\lambda_c = 223 \text{ nm}$  for the optically active electronic transition corresponding to the folding of gelatin,  $[\alpha]_{546}^{100\% \text{ helix}}$  is found to be  $-465 \pm 20^\circ/\text{dm}$ .

On the other hand, measurements made with aqueous solutions of gelatin in the presence of KSCN yielded  $[\alpha]_{546}^{\text{random coil}} = -130 \pm 10^\circ/\text{dm}$ , a value in agreement with literature<sup>[12]</sup>.

Fig. 2 shows the change of helix fraction  $f_h$  of the sample as function of gelatin concentration at 293 K. The left-hand side of this diagram displays a monotonic increase of the specific optical rotation with rising gelatin concentration.

The gelatin concentration corresponding to zero helix fraction has to be obtained by extrapolation. It is lower with respect to

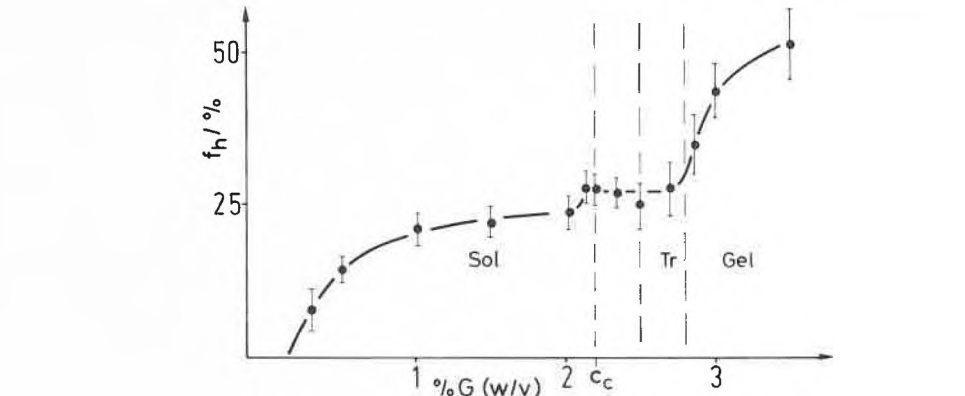


Fig. 2. Variation of the helix fraction ( $f_h$ ) as function of gelatin concentration. The percolation concentration ( $c_c$ ) and the phase boundaries are indicated (dashed lines); Tr: transition region.

the water content of the nanophases  $G_w(\%)$  than the gel point in pure water. In other words, this is the gel point in the aqueous nanodroplets, which corresponds to the onset of the «nano-gel» formation.

Conductivity measurements carried out in this concentration range do not show any significant conductivity change during the nanogel formation. This is in accordance with our view that the nanodroplets are the mobile charge carriers moving in the fluid dispersion medium at least at low temperature and gelatin concentrations. The nanogel formation should have no effect on this process.

Increasing amounts of gelatin, however, show a steep rise of the conductivity, up to four orders of magnitude. The gelatin concentration extrapolated from the steep slope of the  $\sigma$ -plot is still lower than that required for (bulk) gelation (Fig. 3).

The conductivity increase is also observed with rising temperature (Fig. 4). The onset of this  $\sigma$ -change occurs, in the latter case, well below the demixing temperature of the system.

As shown by Eicke et al.<sup>[13]</sup>, this (quasi) critical behaviour may be described in terms of percolation theory and occurs also in gelatin-free microemulsions with AOT as surfactant. According to this theory, (fractal) cluster formation of aqueous nanodroplets in these microemulsions gives rise, among other things, to a percolation of electric conductivity indicating that an infinite (fractal) cluster has been formed. The existence of such a transition in gelatin containing water-in-oil microemulsions confirms their well-defined nanophase structure, at least in the sol region.

As is apparent from Fig. 2, the percolation threshold coincides approximately with a small conformational change evidenced by a slight increase of the optical activity. The dichroic absorption (measured at 223 nm, see Fig. 5 below) shows that this change is very steep and is due to the formation of additional helical segments. The coincidence of this conformational change and the percolation is partic-

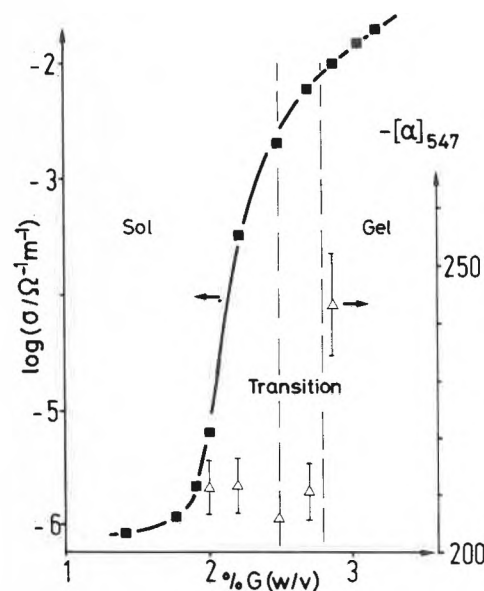


Fig. 3. Logarithm of specific electrical conductivity ( $\sigma$ ) and specific rotatory power ( $[\alpha]$ ) as functions of gelatin concentration.  $W_0 = 60$ ,  $T = 295 \text{ K}$ , and  $c_{AOT} = 0.1 \text{ M}$ .

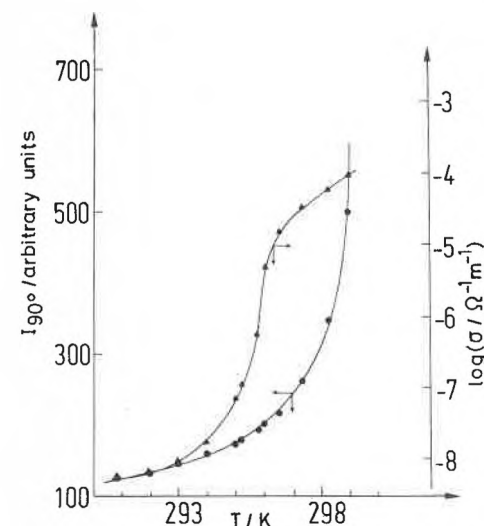


Fig. 4. Intensity of  $90^\circ$  light-scattering ( $I_{90^\circ}$ ) and logarithm of specific electrical conductivity ( $\sigma$ ) as functions of temperature.  $W_0 = 50$ ,  $c_{AOT} = 0.1 \text{ M}$ , and  $G(\%) = 2.51$  (w/v).

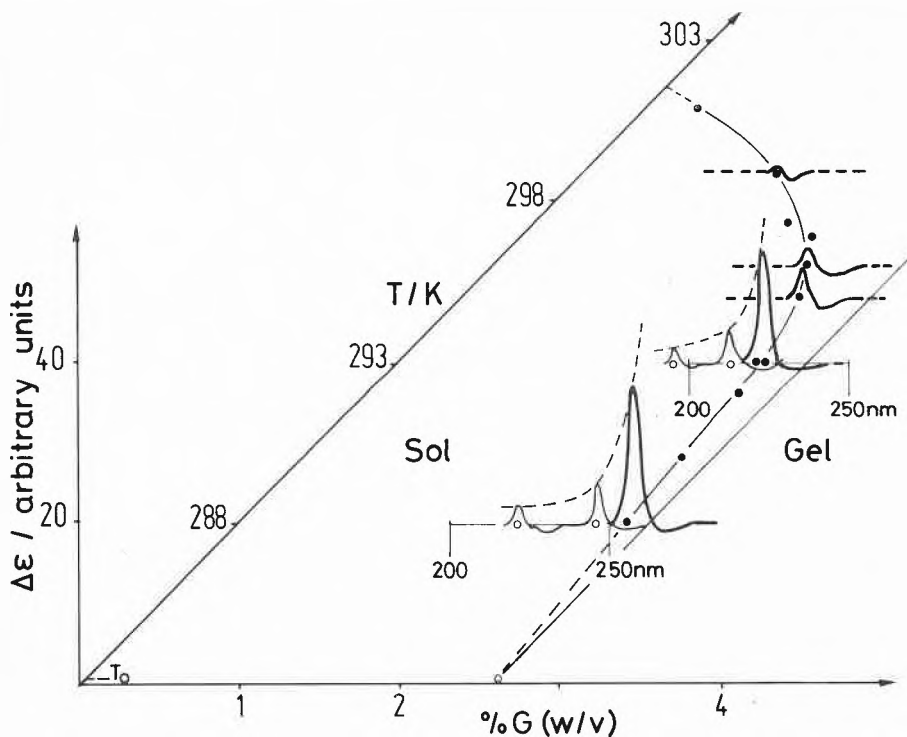


Fig. 5. Plot of percolation thresholds and dichroic absorption (at  $\lambda = 223$  nm) as functions of gelatin concentration. The shape of the dichroic spectrum between 200 and 250 nm is also indicated.  $\circ$ : measurements below the percolation threshold;  $\bullet$ : measurements at the percolation threshold;  $T_0$ : extrapolated temperature, where percolation and gelation coincide;  $W_0 = 60$ ;  $c_{AOT} = 0.1$  M.

ularly interesting; it reflects the fact that both, macroscopic (cluster formation) and microscopic (molecular and nanophase structure) properties change in this concentration region. It is supposed that gelatin itself participates in the cluster formation by modifying the immediate environment of the nanodroplets. The building up of polypeptide segments with helical structure extending into the oil phase may be responsible for this effect which induces a polymer-controlled percolation. Such a behaviour is strongly affected by the hydrophobic nature of the helices and by the presence of hydrophobic amino acids distributed along the polypeptidic skeleton.

A plot of percolation thresholds and dichroic absorption data as functions of gelatin concentration is shown in Fig. 5, in which the shapes of the dichroic absorption bands at 223 nm have also been indicated.

The percolation thresholds define the concentrations where infinite clusters appear. From the shape of this curve, which resembles an order-disorder transition, we infer a controlling effect of the helix-coil transition on the percolation process.

Extrapolation of the curve to higher amounts of gelatin yields the temperature ( $T_0$ ) where percolation threshold and gel point coincide. This temperature is lower than the lower demixing temperature of the system. The situation at this gel point should be physically similar to that encountered during gelation in a normal binary system consisting of, for example,

polyfunctional ( $f > 2$ ) monomers which are allowed to gel in a single solvent by three-dimensional polymerization. The theory of gelation<sup>[14]</sup> predicts the same behaviour at the critical gel point, independent of the particular nature of the particles which are involved in the gelling process. The theory assumes that this behaviour is directly related to the coagulation of the sol-species into an (infinite) gel-macromolecule, i.e. percolation is identical to gelation.

In our case, this condition is only encountered at  $T_0$ . At higher temperature, we find that the gelling process is preceded by the percolation of the nanophases; the latter has to be distinguished from the proper gelation and may be interpreted as a nucleation step.

Thus, the classical as well as the so-called percolation theory of gelation<sup>[15]</sup> do not apply to the particular case of gelation in one component macrofluid-like<sup>[21]</sup> microemulsions in the presence of polymers.

Beyond this transition region (see Fig. 2) the helix fraction of the polymer increases markedly at the gel point and tends to level off with growing concentration. This result suggests that intercatenar helices are responsible for the gel-network formation; this is, actually, observed with all gelling polypeptides during gelation in pure water, although the change of the optical activity is somewhat smoother in the latter case.

The helical structure of the crosslinks is revealed by the CD-spectrum of the gel (Fig. 6), which is qualitatively identical

with that of native collagen<sup>[16]</sup>. A quantitative evaluation of the dichroic absorption in this phase is, however, difficult because of the high gelatin concentration in the sample and depolarization effects due to the nanoheterogeneous matrix.

The change of  $[\alpha]$  as function of temperature (Fig. 7) displays a hysteresis, typical of helix-coil transitions. The decrease of  $[\alpha]$  coincides with the lowering of the gel strength. However, only a portion of the curve can be shown since the melting point

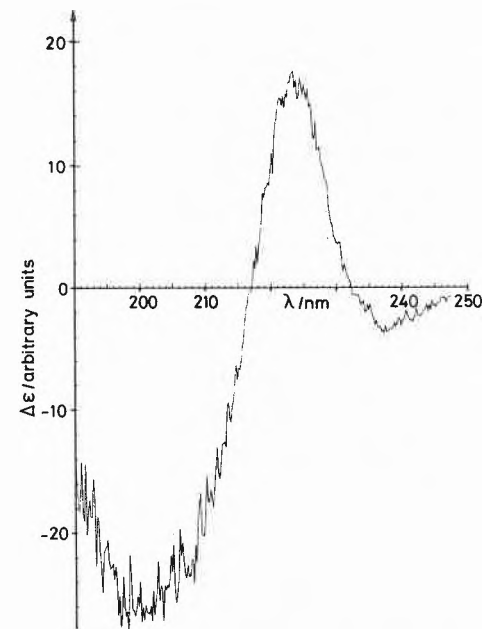


Fig. 6. Circular dichroic absorption spectrum of the gel.  $W_0 = 60$ ,  $T = 293$  K,  $G(\%) = 3$  (w/v), and cell thickness = 0.01 mm.

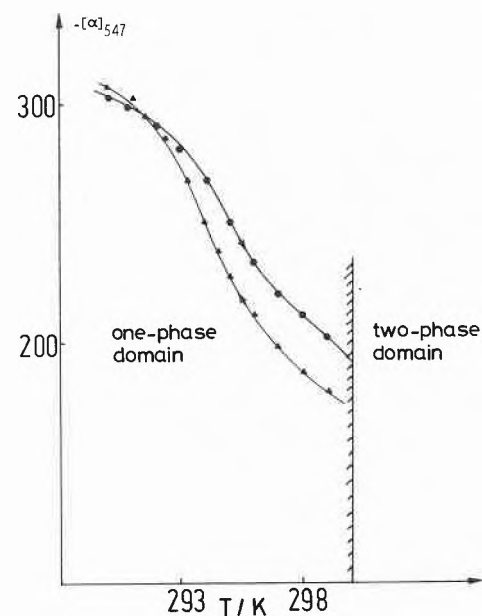


Fig. 7. Temperature dependence of the specific rotatory power of the gel phase as function of the temperature.  $W_0 = 60$ ,  $c_{AOT} = 0.1$  M, and  $G(\%) = 3.29$  (w/v).

of the gel occurs above the binodale and cannot be observed by optical measurements.

Conductivity measurements in the gel phase (right-hand side of Fig. 3) reveal that the conductivity increases exponentially with the gelatin concentration. Such a behaviour differs from that met with aqueous gelatin gels, where the conductivity has been found to change linearly with concentration<sup>[17]</sup>.

The overall gelation process of gelatin in our particular macrofluid can now be resolved into three different steps each associated with a conformational change of the molecule:

– *The first step* is the gelation of the solubilized polypeptide in the water pool of the nanophases, i.e. the formation of nanogels. The mechanism is identical to the gelation in pure water; it involves the formation of intra- and intermolecular crosslinks due to the formation of collagen-like helical segments (cf. Fig. 8). Taking a radius of about 100 Å for the gelatin-free water droplets at  $W_0 = 60$  and  $T = 303\text{ K}$ <sup>[18]</sup> and assuming that the size of the latter remains approximately constant on addition of low amounts of gelatin, the onset of this intramicellar gelation corresponds to a concentration of two gelatin molecules per nanophase. Below this concentration the polymer may thus be considered to behave as a random coil in the water pool of the nanophase.

– *The second step* of the gelling process is the percolation of the nanophases. At this point, the system undergoes a drastic change of its structure and of its connectivity properties, since an infinite fractal cluster of nanophases is formed. This step corresponds, according to our interpretation scheme, to a nucleation step with respect to the gelation.

We claim that the percolation of the nanophases is related to the organization of the gelatin molecules at the water-oil interface with formation of helical segments extending into the oil phase. This assumption is supported by the fact that such segments are considerably more hydrophobic than the unfolded ones, because of the shielding of the charged side-groups<sup>[19]</sup>.

The concomitant decrease of the percolation temperature is due to an increasing contact probability because of increasing attraction between the nanophases. The percolation (at 293 K) occurs at a formal concentration of about 15 gelatin molecules per water droplet. It should be emphasized that this concentration appears to be rather large and, thus, the nanogels become densely packed. The nucleation occurs in a well-defined range of gelatin concentrations. This is a consequence of our particular «solvent», which prevents the polymer from cross-linking in the apolar phase before a sufficient gel concentration is reached. Consequently, a retardation of gelation is observed, unknown in binary gelling systems, where nucleation and gela-

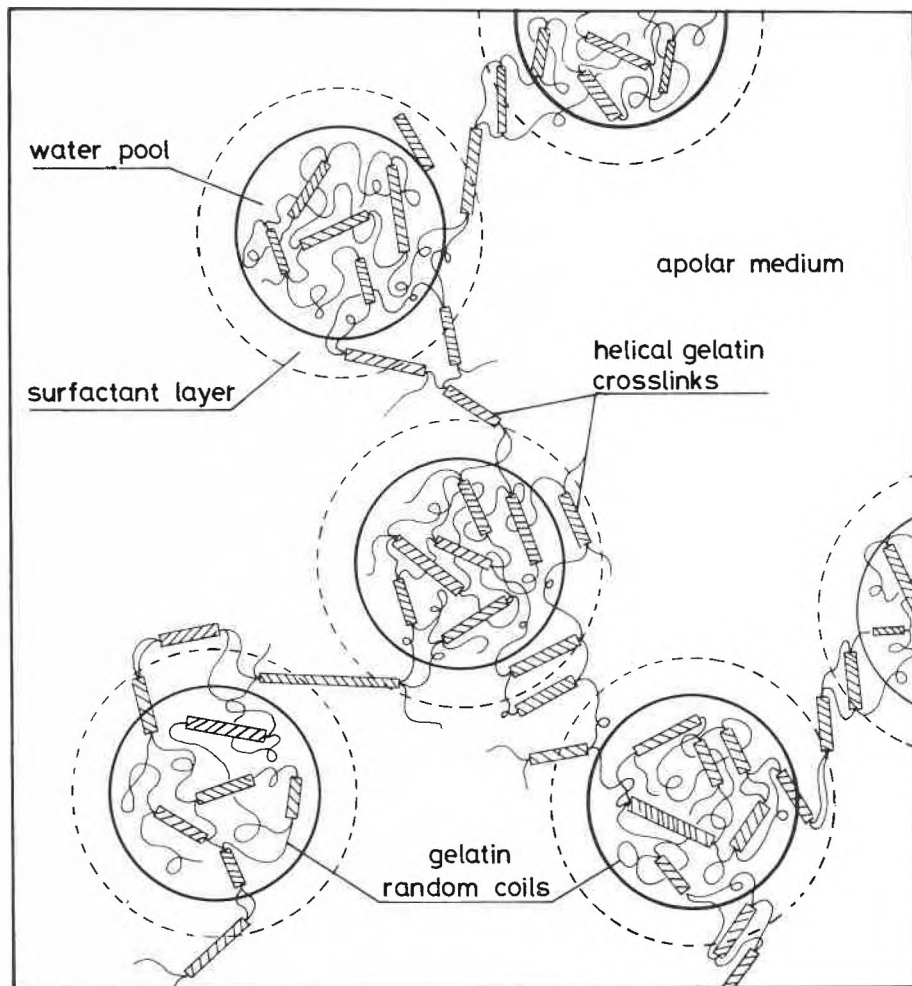


Fig. 8. Proposed model structure of gelatin-*W/O* microemulsion-gels with AOT as surfactant (*W/O* = water-in-oil).

tion can hardly be distinguished. Thus we conclude that it is a typical feature of this macrofluid-like microemulsion.

– *The sol-gel transition is the third and last step* of the gelling process. This step involves the formation of a three-dimensional infinite network consisting of nanophases interconnected by bridges of collagen-like helices. An interesting aspect is to consider the gel as a «frozen» microemulsion, where a fluid gelatin-rich water phase is dispersed in the apolar medium. The system may be regarded as a gelatinous solid with a particular local order being composed of well-defined aqueous nanophases: The long-range order is brought about by an association of helices in the apolar dispersion medium, which are thought to bridge the gap between neighbouring nanophases. The result is the formation of a «superpolymer»<sup>[20]</sup>. The just mentioned association of helices which links up the nanodroplets has to be considered as a result of attractive forces between the nanophases. Hence the «superpolymer» might be also described as a stabilized state of coagulated nanodroplets.

In conclusion we hope to have shown that these four-component systems reveal interesting physical-chemical details of the polymer gelation which are otherwise not easily detectable. On the other hand such

weak solids offer many potential applications, e.g. they may be considered as model systems for medical, agro- and food-chemical, or pharmaceutical technologies. The transparency of these systems may also stimulate photochemical investigations.

*Acknowledgment:* The authors are grateful to Prof. Pier L. Luisi (Institut für Polymere, ETH-Zentrum, Zürich) for directing their attention to the gelatin-microemulsion system, to Prof. Gérard Riess (CNRS, Mulhouse, France) and Prof. Manfred Mutter (Institut für Organische Chemie, Universität Basel) for stimulating discussions. They also thank Miss W. Sager, Mr. Y. Hauger and Mr. H. Hammerich for their technical assistance. Finally, they acknowledge support from the Swiss National Science Foundation (Project N 19).

Received: June 9, 1986 [FR 28]

[1] M. Moritani, T. Inoue, M. Motegi, H. Kawai, *Macromolecules* 4 (1970) 433.

[2] K. L. Wun, G. T. Feke, W. Prins, *Faraday Discuss. Chem. Soc.* 57 (1974) 146.

- [3] K. Dusek, J. Plestil, F. Lednický, S. Lunak, *Polymer* 19 (1978) 393.  
 [4] W. Burchard, S. Bantle, M. Müller, A. Reiner, *Pure Appl. Chem.* 53 (1981) 1519; see also W. Burchard, *Chimia* 39 (1985) 10.  
 [5] C. Tanford: *Physical Chemistry of Macromolecules*, Wiley, New York (1961).  
 [6] M. Kerker: *The Scattering of Light*, Academic Press, New York (1969).  
 [7] H. Boedtker, P. Doty, *J. Phys. Chem.* 58 (1954) 968.  
 [8] D. Eagland, G. Pilling, R. G. Wheeler, *Faraday Discuss. Chem. Soc.* 57 (1974) 181.  
 [9] P. G. de Gennes: *Scaling Concepts in Polymer Physics*, Cornell University Press, Ithaca, NY (1979).  
 [10] A. G. Ward, A. Courts: *The Science and Technology of Gelatin*, Academic Press, New York (1977).  
 [11] P. Urnes, P. Doty, *Adv. Protein Chem.* 16 (1961) 401.  
 [12] M. Djabourov, P. Papon, *Polymer* 24 (1983) 537.  
 [13] H.-F. Eicke, R. Hilfiker, H. Thomas, *Chem. Phys. Lett.* 125 (1986) 295.  
 [14] P. J. Flory: *Principles of Polymer Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, NY (1953).  
 [15] D. Stauffer, A. Coniglio, M. Adam, *Adv. Polymer Sci.* 44 (1982) 105.  
 [16] A. Gardi, H. Nitschmann, K. Rieder, *Chimia* 27 (1973) 116.  
 [17] J. Llory, *Ann. Biol. Clin. (Paris)* 16 (1958) 308.  
 [18] H.-F. Eicke, in H.-F. Eicke, G. Parfitt (Ed.): *Interfacial Phenomena in Apolar Media*, Dekker, New York (1986).  
 [19] G. Ebert, *Top. Curr. Chem.* 128 (1985) 1.  
 [20] T. C. Lubensky, P. A. Pincus, *Phys. Today* (1984) (10) 44.  
 [21] The colloidal particles are the only macroscopic objects present in an otherwise featureless medium: J. B. Hayter, *Faraday Discuss. Chem. Soc.* 76 (1983) 7.

# The Isomerization of Triphenylmethyl Isocyanide: Evidence for a Cationic Chain Mechanism in Polar Solvents\*\*

Michael Meier and Christoph Rüchardt\*

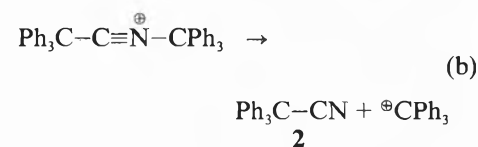
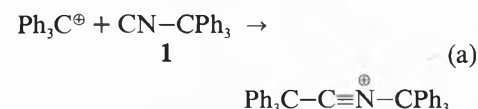
**Abstract:** Triphenylmethyl isocyanide (**1**) isomerizes to triphenylmethyl cyanide (**2**) in non-polar solvents at 200–250 °C by a sigmatropic 1,2-rearrangement. To account for the high rate of rearrangement in polar solvents (e.g. acetonitrile) at 60–80 °C, a cationic chain mechanism is proposed in contrast to the ion pair return mechanism discussed in the literature.

The free enthalpy of activation  $\Delta G^\ddagger(250^\circ\text{C}) = 38 \pm 2 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$  for the isomerization of aliphatic isocyanides to the corresponding cyanides in the gas phase<sup>[1]</sup> or in non-polar solvents is remarkably independent of structure variation<sup>[2,3]</sup>. The mechanism involved is a sigmatropic 1,2-migration via a three-membered hypervalent transition state<sup>[3,4]</sup>, which was independently proposed by ab-initio calculations<sup>[5]</sup>. We found that even the isomerization of triphenylmethyl isocyanide **1** in *n*-hexadecane follows this reactivity pattern (see Table 1).

This is in contrast to the observation, by *Austad* and *Songstad*<sup>[6]</sup>, of a fast isomerization of the isocyanide **1** in acetonitrile at room temperature. We have therefore reinvestigated this reaction in acetonitrile<sup>[7]</sup> ( $E_{T(30)} = 46.0$ )<sup>[8]</sup> as well as in toluene (see Table 1) and in 1,2-dichlorobenzene ( $E_{T(30)} = 38.1$ )<sup>[8]</sup>. The yield of triphenylmethyl cyanide **2** was 95–100% in all solvents. **1** isomerized in 1,2-dichlorobenzene at 126.8 °C ( $k_1 = 1.61 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ ) and in dry acetonitrile<sup>[7]</sup> at 81.5 °C ( $k_1 = 2.15 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ ) with convenient rates, but slower than reported previously<sup>[6,7]</sup>. The strong influence

of the solvent polarity on the rate is clearly evident from the different temperatures at which the isomerization occurs in solvents of varying polarity ( $E_{T(30)}$ )<sup>[8]</sup> and from a comparison of the activation parameters in Table 1.

The observation<sup>[6]</sup> of a positive salt effect by  $\text{LiClO}_4$  and a strong negative salt effect by tetraphenylarsonium azide, cyanide, iodide or chloride at concentrations as low as  $10^{-6}$ – $10^{-5} \text{ M}$  in 0.01 M acetonitrile solutions of **1** has led the previous investigators to suggest a complex ion pair return mechanism<sup>[6]</sup>. A cationic chain mechanism (a) and (b), initiated by acid catalysis<sup>[9]</sup> or by spontaneous ionization of **1**



which is similar to the Lewis acid catalyzed cyano-transfer reactions mentioned in the recent literature<sup>[9]</sup>, seemed to us to be a more appropriate interpretation. In particular the extremely strong negative salt effect and the complete inhibition of the isomerization at concentrations of  $10^{-3} \text{ mol/L}$  of the same tetraphenylarsonium salts can be explained in this way. The trapping of minute concentrations of trityl

\* Correspondence: Prof. Dr. C. Rüchardt  
 Institut für Organische Chemie und Biochemie  
 Universität Freiburg  
 Albertstrasse 21, D-7800 Freiburg i. Br.  
 (Bundesrepublik Deutschland)

\*\* Acknowledgement: This work was supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft and the Fonds der Chemischen Industrie.

Table 1. Activation parameters of the isomerization of triphenylmethyl isocyanide **1** in *n*-hexadecane ( $c_0 = 0.004 \text{ M}$ ) and toluene ( $c_0 = 0.05 \text{ M}$ )<sup>[a]</sup>.

| solvent              | $\Delta G^\ddagger(250^\circ\text{C})$<br>[kcal · mol <sup>-1</sup> ] | $\Delta H^\ddagger \pm \text{SE}^{[b]}$<br>[kcal · mol <sup>-1</sup> ] | $\Delta S^\ddagger \pm \text{SE}^{[b]}$<br>[e.u.] | $\Delta T^{[c]}$<br>[°C] | $E_{T(30)}^{[8]}$ |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------|-------------------|
| <i>n</i> -hexadecane | 38.1                                                                  | $36.5 \pm 1.0$                                                         | $-3.1 \pm 2.1$                                    | 193–242                  | 32.3              |
| toluene              | 36.6                                                                  | $29.1 \pm 0.2$                                                         | $-14.2 \pm 0.4$                                   | 164–235                  | 33.8              |

<sup>[a]</sup> Rates measured by IR<sup>[3]</sup>; <sup>[b]</sup> SE = statistical error; <sup>[c]</sup>  $\Delta T$  = temperature range of rate measurements ( $\geq$  four kinetic experiments).

cations, which are required for propagating the chain, by nucleophilic anions suffices to interrupt the reaction.

This proposal is supported by the observation that the rate of isomerization of **1** in toluene increases with increasing concentrations of **1** (see Table 2). At higher concentrations of **1**, the participation of the ionic chain (a)–(b) is favoured because of its higher reaction order. In agreement with this assumption, addition of 7 mole equivalents of the polar solvent ethanol in experiment 3 of Table 2 leads to an almost threefold rate decrease which is probably due to trapping of the chain carrying trityl cations. For an ion pair return mechanism, addition of ethanol should have resulted in an enhanced rate of the disappearance of **1**. By addition of ethanol in higher concentrations the formation of triphenylmethyl cyanide is proportionally suppressed and triphenylmethyl ethyl ether is found as a product instead (see Table 3).

Table 2. Isomerization of **1** in toluene at 198.8°C.

| conc. of <b>1</b> [mol/L]     | 0.053 | 0.429 | 0.429 <sup>[a]</sup> |
|-------------------------------|-------|-------|----------------------|
| $10^4 k_1$ [s <sup>-1</sup> ] | 2.53  | 33.11 | 12.99                |

<sup>[a]</sup> 6.8 mol equivalent ethanol added.

Table 3. Products of the thermal reaction of **1** in the presence of ethanol.

| solvent<br>c <sub>0</sub> ( <b>1</b> ) <sup>[a]</sup> | c <sub>0</sub> (ethanol) <sup>[a]</sup> | T [°C]<br>t [h] <sup>[b]</sup> | RCN<br>[%] | ROC <sub>2</sub> H <sub>5</sub><br>[%] |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------|------------|----------------------------------------|
| toluene<br>0.053                                      | 0.89                                    | 200<br>10                      | 86.5       | 12.6                                   |
| toluene<br>0.429                                      | 2.94                                    | 200<br>2                       | 84.2       | 7.6                                    |
| acetonitrile<br>0.035                                 | 0.13                                    | 120<br>4                       | 16.4       | 85.1                                   |

<sup>[a]</sup> mol/L; <sup>[b]</sup> reaction time in hours.

In conclusion there are, apparently, three mechanisms available for the isonitrile-nitrile rearrangement to occur in general. Besides the sigmatropic path<sup>(1-4)</sup> and a free radical chain<sup>(10)</sup>, the ionic chain mechanism is viewed as a new alternative.

Received: June 13, 1986 [FC 69]

[1] K. M. Maloney, B. S. Rabinovitch, in I. Ugi (Ed.): *Isonitrile Chemistry*, Academic Press, New York (1971), p. 41; H. M. Walborsky, M. P. Periasamy, in S. Patai, Z. Rappoport (Ed.): *The Chemistry of Triple Bonded Functional Groups, Part 2, Suppl. C*, Wiley-Interscience, New York (1983), p. 835.

[2] J. Casanova, N. D. Werner, R. E. Schuster. *J. Org. Chem.* 31 (1966) 3473.

[3] M. Meier, Dissertation, Universität Freiburg (1985).

[4] M. Meier, C. Rüchardt, unpublished results; see also M. Meier, C. Rüchardt, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 3441.

[5] D. H. Liskow, C. F. Bender, H. F. Schaefer III, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 5178.

[6] T. Austad, J. Songstad, *Acta Chem. Scand.* 26 (1972) 3141.

[7] The acetonitrile used in this investigation was purified by refluxing with bromine and iron powder, distillation, and refluxing with KMnO<sub>4</sub>. The solvent was then filtered, again distilled, and purified through a column filled with basic Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (activity I). Finally it was fractionated through an efficient column under nitrogen and stored over basic Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. We thank Dr. J. Heinze, Freiburg, for providing this solvent. – The removal of acids and freedom of moisture are probably responsible for the different behaviour of our acetonitrile from that in ref.<sup>[6]</sup>. We found much slower reaction rates and could not reproduce the activation parameters quoted for this solvent in ref.<sup>[6]</sup>. Acetonitrile is extremely hygroscopic, cf. C. Rüchardt, O. Krätz, *Tetrahedron Lett.* 7 (1966) 5915; C. Rüchardt, O. Krätz, S. Eichler, *Chem. Ber.* 102 (1969) 3922.

[8] C. Reichardt, E. Harbusch-Görret, *Liebigs Ann. Chem.* (1983) 721.

[9] T. Saegusa, N. Taka-ishi, Y. Ito, *J. Org. Chem.* 34 (1969) 4040; M. T. Reetz, I. Chatziiosifidis, H. Künzer, H. Müller-Starke, *Tetrahedron* 39 (1983) 961; Y. Ito, H. Kato, H. Imai, T. Saegusa, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 6449; Y. Ito, H. Imai, K. Segoe, T. Saegusa, *Chem. Lett.* (1984) 937; P. G. Gassman, L. M. Haberman, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 4971.

[10] M. Meier, C. Rüchardt, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 4671.

## Untersuchungen zur Autoxidation von 1,3-Dienen\*\*

Ulrich Schädeli und Markus Neuenschwander\*

**Abstract:** 1,3-Dienes **4–9** react with oxygen in benzene solution. O<sub>2</sub>-incorporation (Fig. 1) is characterized by an induction period, a nearly linear oxygen uptake during several days, and a limit of 1 mol O<sub>2</sub> per 1 mol diene. <sup>13</sup>C-NMR spectra (Fig. 2) and molecular-weight determinations show that oligomeric 1:1 copolymers of type **11** are formed. Similarly alloocimene **2** gives 1:1 copolymers **12**.

\* *Korrespondenz:* Prof. Dr. M. Neuenschwander  
Institut für Organische Chemie  
Universität Bern  
Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

\*\* Teil der Dissertation von U.S., Universität Bern (1986). Diese Arbeit wurde von der Ciba-Geigy AG, Basel und Marly, unterstützt.

Bei der kationischen Polymerisation von 6,6-Dimethylfulven in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> entstehen lösliche Polymere mit hohem Molekulargewicht<sup>(1)</sup>, die aus Strukturelementen **1** aufgebaut sind<sup>(2)</sup>. Diese Polymerisate lassen sich durch Eintropfen in CH<sub>3</sub>OH ausfällen und annähernd quantitativ als feinteiliges

Pulver isolieren. Solches Pulver ist extrem sauerstoffempfindlich und nimmt (im Dunkeln oder im Tageslicht) innerhalb von 4 Tagen rund 1.1 Moläquivalente O<sub>2</sub> pro Strukturelement auf. Dabei entstehen vernetzte unlösliche Produkte unbekannter Struktur.

Es lag nahe, die O<sub>2</sub>-Empfindlichkeit des Polymers **1** auf die Dien-Einheit der Strukturelemente zurückzuführen. Daher stellten wir uns die Aufgabe, eine Reihe ausgewählter Diene **4–9** und einige Triene **2, 3** auf ihr Verhalten gegenüber O<sub>2</sub> zu untersuchen. Die Autoxidation von Dienen wurde schon früher von Kern et al.<sup>[3,4]</sup> und Hock et al.<sup>[5]</sup> studiert, doch konnte die Struktur der Reaktionsprodukte damals nicht bestimmt werden.

Zur Ermittlung der O<sub>2</sub>-Aufnahme wurden benzolische Lösungen der Edukte **2–9** in einer «Schüttelente» mit O<sub>2</sub> geschüttelt, was eine einfache Bestimmung des zeitlichen Verlaufs des O<sub>2</sub>-Verbrauchs ermöglichte. Eine typische Kurve ist in Fig. 1 wiedergegeben. Sie durchläuft zu Beginn eine ausgeprägte Induktionsphase, was in Übereinstimmung mit früheren Beobach-

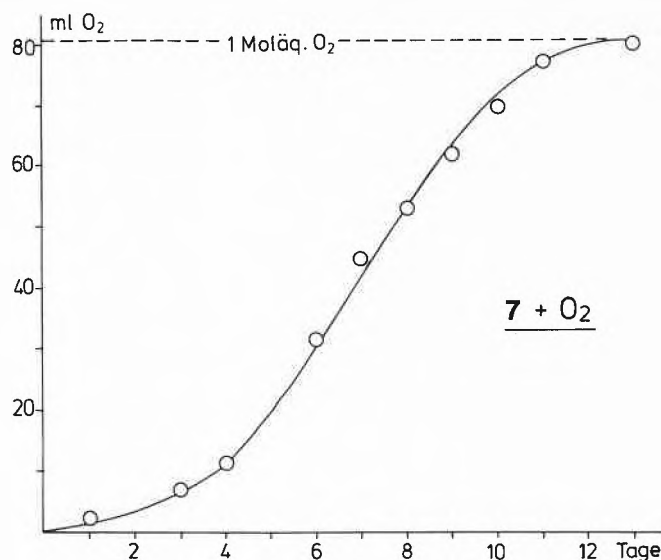


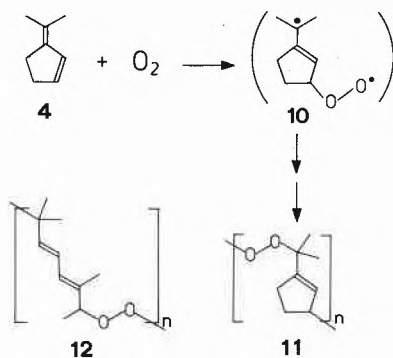
Fig. 1. Zeitlicher Verlauf der O<sub>2</sub>-Aufnahme von 3-Isopropylidencyclohepten **7** (3.6 mmol **7**, gelöst in 20 mL C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, werden unter Belichtung mit einer 75W-Tageslichtlampe mit O<sub>2</sub> geschüttelt).

tungen<sup>[3]</sup> auf einen autokatalytischen Mechanismus hinweist. Sodann verläuft die O<sub>2</sub>-Aufnahme über weite Bereiche linear, um schliesslich einen Sättigungswert zu erreichen, der für die meisten Diene und Triene bei 1 mol O<sub>2</sub> pro 1 mol Olefin liegt.

Im Hinblick auf mechanische Überlegungen sind folgende Beobachtungen von Interesse:

- Von reaktiven Dienen (z.B. **1** (Pulver) und **3**) sowie Trienen (z.B. **2**) wird O<sub>2</sub> sowohl im Dunkeln wie auch im Tageslicht aufgenommen, wobei die O<sub>2</sub>-Aufnahme unter Einwirkung von Tageslicht schneller verläuft. Zur Erreichung identischer Bedingungen wurden 75W-Tageslichtlampen verwendet.
- Die Geschwindigkeit der O<sub>2</sub>-Aufnahme wird von der Struktur des Diens (Triens) beeinflusst und fällt in der Reihe von **1** (Pulver<sup>[6]</sup>) bis **9** (Tabelle 1). Noch langsamer als **9** reagieren unter gleichen Bedingungen 2,4-Dimethyl-1,3-pentadien (4 mL O<sub>2</sub>/d) und 3-Methylencyclohexen (4 mL/d).
- Die Reihe **4** > **5** > **7** lässt einen deutlichen Einfluss der Ringgrösse auf die Geschwindigkeit der O<sub>2</sub>-Aufnahme erkennen. Ausserdem zeigen die Sequenzen **5** > **9** > 3-Methylencyclohexen und **8** > 2,4-Dimethyl-1,3-pentadien, dass die O<sub>2</sub>-Aufnahme bei Verringerung der Zahl von Methylgruppen an der Dien-Einheit langsamer wird. Ferner erhöht eine zusätzliche Doppelbindung die Geschwindigkeit der O<sub>2</sub>-Aufnahme deutlich (**2** ≫ **8**).
- Bei fast allen untersuchten Dienen (sowie bei **2**) liegt der Grenzwert der O<sub>2</sub>-Aufnahme recht genau bei 1 mol O<sub>2</sub> pro 1 mol Dien. Leicht erhöhte Werte ergeben Polydimethylfulven-Pulver und Cyclopentadien, während 6,6-Dimethylfulven **3** recht genau 2 mol O<sub>2</sub> pro 1 mol Fulven aufnimmt, wobei vernetzte Produkte entstehen.

Zur Strukturaufklärung wurden die Reaktionslösungen eingeeengt, bei 10<sup>-2</sup>Torr/20°C bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und die Produkte wenn möglich in einem Fällungsmittel ausgefällt. Die gelchromatographisch bestimmten Molekulargewichtsverteilungen (Tabelle 1)<sup>[7]</sup> zeigen, dass Gemische niedriger Oligomere mit einem mittleren Polymerisationsgrad P<sub>n</sub> von 4 bis 10 vorliegen. Einzig das Reaktionsprodukt von Alloocimen **2** weist einen Polymerisationsgrad P<sub>n</sub> von rund 20 auf. Aus den spektroskopischen Daten geht hervor, dass alle Diene **4** bis **9** mit Sauerstoff alternierende Copolymere bilden, welche Strukturelemente des Typs **11** aufweisen. Auch das Trien **2** reagiert überwiegend terminal mit Sauerstoff, wobei Polymere der Struktur **12** entstehen.












Für die Strukturaufklärung von Oligomergemischen sind die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren nicht besonders instruktiv, da z.B. Kopplungsinformationen durch Enveloppenbildung verlorengehen. Immerhin sind die Signallagen der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren aller Reaktionsprodukte mit Strukturelementen des Typs **11** in Übereinstimmung. Beweisend sind hingegen die <sup>13</sup>C-NMR-Spektren, obwohl gleiche Strukturele-

mente, die sich in anderer chemischer Umgebung befinden, leicht verschiedene Signallagen hervorrufen (vgl. z.B.<sup>[8]</sup>).

Aus dem <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Oligomergemischs **11** (Fig. 2) geht zunächst hervor, dass alle Oligomere vorwiegend aus einem Strukturelement aufgebaut sind, welches nur noch eine Doppelbindung enthält. Die Signale bei 158–155 ppm entsprechen einem quartären, diejenigen bei 125–122 ppm einem tertiären Vinyl-C-Atom. Abschätzungen nach Inkrementenregeln<sup>[9]</sup> (C-3 : 156.4, C-2 : 127.1 ppm) stimmen mit dem Strukturvorschlag **11** überein. Ein Nachweis für **11** sind insbesondere die Signale bei 89.5 und 82.1/80.9/80.1 ppm, die für hochsubstituierte Alkyl-C-Atome mit einem elektronegativen Substituenten typisch sind und aufgrund der Off-Resonance-Entkopplung C-1 und C-6 zugehören. Den Ring-CH<sub>2</sub>-Gruppen entsprechen die Signale bei 29.0 und 30.2 ppm, während die beiden Methylgruppen das Signal bei 24.9 ppm erzeugen.

Unsere Untersuchungen zeigen, dass bei der Umsetzung der Diene **4** bis **9** bzw. des Triens **2** oligomere Peroxide des Typs **11** bzw. **12** gebildet werden. Somit wird verständlich, weshalb bei der analogen Umsetzung von hochmolekularem Polydimethylfulven **1** vernetzte Produkte entstehen.

Tabelle 1. O<sub>2</sub>-Aufnahme ausgewählter Diene und Triene<sup>[a]</sup>.

| Olefin                                                                                         | O <sub>2</sub> -Aufnahme <sup>[b]</sup> [mL/Tag] | Grenzwert [mol O <sub>2</sub> /mol Edukt] | M <sub>n</sub> <sup>[c]</sup> / M <sub>w</sub> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------|
|  <b>1</b> | 110 <sup>[d]</sup>                               | 1.15 ( 4 Tage)                            | <sup>[e]</sup>                                 |
|  <b>2</b> | 90                                               | 0.95 (11 Tage)                            | 3410 / 15580                                   |
|  <b>3</b> | 46                                               | 2.10 ( 7 Tage)                            | <sup>[e]</sup>                                 |
|  <b>4</b> | 27                                               | 0.88 ( 6 Tage)                            | 780 / 5410                                     |
|  <b>5</b> | 16                                               | 0.89 (12 Tage)                            | 790 / 1380                                     |
|  <b>6</b> | 12                                               | 1.38 (13 Tage)                            | 850 / 1800                                     |
|  <b>7</b> | 10                                               | 0.98 (13 Tage)                            | 550 / 1280                                     |
|  <b>8</b> | 8                                                | 0.93 (13 Tage)                            | 1400 / 2620                                    |
|  <b>9</b> | 7                                                | 0.95 (15 Tage)                            | 560 / 1050                                     |

<sup>[a]</sup>3.6 mmol Edukt in 20 mL C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> bei 25°C mit O<sub>2</sub> geschüttelt, unter Belichtung mit einer 75W-Tageslichtlampe. <sup>[b]</sup>Bestimmt aus der Steigung des linearen Astes der O<sub>2</sub>-Aufnahmekurve (vgl. Fig. 1). <sup>[c]</sup>Bestimmt durch GPC-Messungen in Tetrahydrofuran<sup>[7]</sup>, Eichung mit Polystyrol. <sup>[d]</sup>Polymer-Pulver, gravimetrische Bestimmung der O<sub>2</sub>-Aufnahme. <sup>[e]</sup>Vernetztes Produkt.

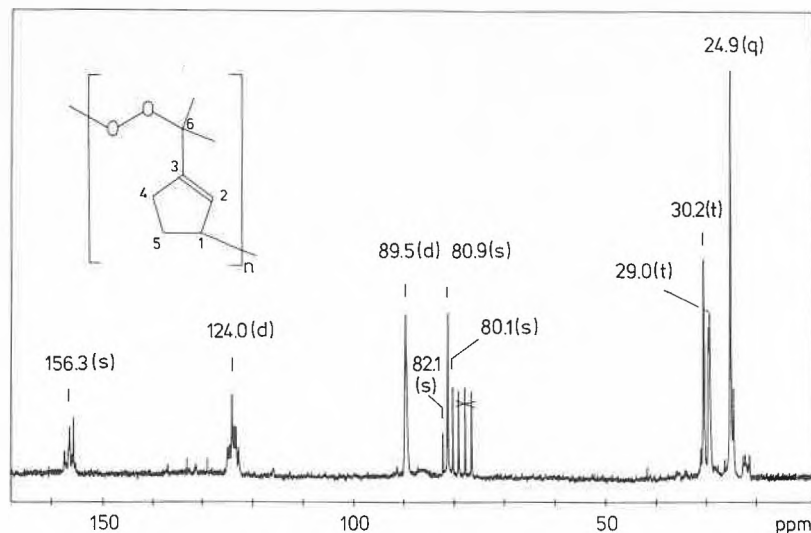


Fig. 2.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von **11** (25 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , H-Bereich rauschentkoppelt; s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett: Aufspaltungen bei Off-Resonance- $^1\text{H}$ -Entkopplung).

Auch wird klar, weshalb bei der Umsetzung von 6,6-Dimethylfulven **3** zwei Moläquivalente  $\text{O}_2$  aufgenommen werden, wobei wiederum vernetzte Produkte entstehen: Bei der Umsetzung einer Dien-Einheit von **3** (analog zu **4**) werden Oligomere mit

Cyclopentadien-Einheiten gebildet, die analog zu **6** erneut mit  $\text{O}_2$  reagieren können. – Obwohl bisher radikalische Zwischenstufen des Typs **10** nicht nachgewiesen worden sind, sprechen die kinetischen Befunde (Dunkelreaktion, Induktionspe-

riode, Reaktivitätsreihe nach Tabelle 1) dafür, dass Umsetzungen des Typs **4** +  $\text{O}_2 \rightarrow \text{11}$  in einem endständigen Angriff von Triplett-Sauerstoff an der Dien-Einheit bestehen, der um so leichter abläuft, je besser das entstehende Allylradikal durch  $\pi$ - oder  $\sigma$ -Donorgruppen stabilisiert wird.

Eingegangen am 2. Juni 1986 [FC 70]

- [1] C. Rentsch, M. Slongo, S. Schönholzer, M. Neuenchwander, *Makromol. Chem.* **181** (1980) 19.
- [2] M. Slongo, S. Schönholzer, C. Rentsch, M. Neuenchwander, *Makromol. Chem.* **181** (1980) 31; S. Schönholzer, M. Slongo, C. Rentsch, M. Neuenchwander, *ibid.* **181** (1980) 37.
- [3] W. Kern, J. Stallmann, *Makromol. Chem.* **7** (1951) 199; W. Kern, A.R. Heinz, *ibid.* **16** (1955) 81; W. Kern, A.R. Heinz, D. Höhr, *ibid.* **18** (1956) 406.
- [4] W. Kern, F. Sietz, H. Willersinn, *Makromol. Chem.* **22** (1957) 47.
- [5] H. Hock, F. Depke, *Chem. Ber.* **84** (1951) 349, 356.
- [6] Dagegen verläuft die  $\text{O}_2$ -Aufnahme von Polydimethylfulven **1** in Benzol-Lösung sogar langsamer als diejenige von **9** (3 mL  $\text{O}_2/\text{d}$ ): Zum einen ist die Viskosität von Polymerlösungen wesentlich höher als diejenige von Monomerlösungen, zum anderen verläuft die  $\text{O}_2$ -Aufnahme unter Bildung vernetzter Polymer-Gele.
- [7] Wir danken Dr. B. Kilchör, Ciba-Geigy AG, Marly für die GPC-Messungen.
- [8] F.W. Wehrli, T. Wirthlin: *Interpretation of Carbon-13-NMR Spectra*, Heyden, London (1976), p. 215.
- [9] D.E. Dorman, M. Jautelat, J.D. Roberts, *J. Org. Chem.* **36** (1971) 2757.

## Synthese und Luftvernetzung von Dimethylfulven-Copolymerisaten\*\*

Ulrich Schädeli und Markus Neuenchwander\*

**Abstract:** Cationic copolymerization of 6,6-dimethylfulvene (**1**) with styrene, ethoxyethene, and cyclopentadiene has been investigated. For the system **1** ( $M_1$ )/cyclopentadiene ( $M_2$ ) copolymerization-parameters  $r_1 = 21.5$  and  $r_2 = 0.053$  have been determined; this shows that **1** is very easily incorporated into the growing polymer chain. Since copolymers of **1** contain structural units of type **2**, they are sensitive to air, thus forming a polymeric network.

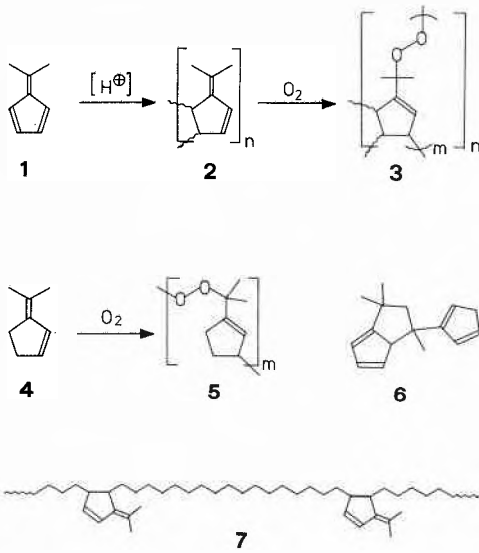
\* Korrespondenz: Prof. Dr. M. Neuenchwander  
Institut für Organische Chemie  
Universität Bern  
Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

\*\* Teil der Dissertation von U.S., Universität Bern (1986). Diese Arbeit wurde von der Ciba-Geigy AG, Basel und Marly, unterstützt.

Obwohl 6,6-Dimethylfulven **1** durch Kondensation von Aceton mit Cyclopentadien leicht zugänglich<sup>[1]</sup> und seit Jahrzehnten als polymerisationsfähig bekannt ist<sup>[2]</sup>, wurde es bisher industriell nicht für Polymerisationen eingesetzt. Tatsächlich führt jedoch die kationische Polymerisation

von **1** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zu löslichen Polymeren **2** mit hohem Molekulargewicht<sup>[3]</sup>, deren Struktur spektroskopisch nachgewiesen worden ist<sup>[4]</sup>. Die gefällten und getrockneten Polymerisate **2** reagieren mit Luftsaauerstoff sehr leicht zu vernetzten unlöslichen Produkten. Modellversuche zeigen, dass Diene des Typs **4** ein Moläquivalent Sauerstoff aufnehmen und oligomere Peroxide **5** bilden<sup>[5]</sup>. Damit wird wahrscheinlich, dass die Luftvernetzung von Polydimethylfulven **2** zu Netzwerken mit Strukturelementen **3** führt.

Auch bei der radikalischen Polymerisation von **1** werden vorwiegend Produkte der Struktur **2** gebildet<sup>[6]</sup>, doch sind die mittleren Molekulargewichte wesentlich kleiner als bei der kationischen Polymerisation ( $M_n$  ca. 40 000,  $M_w$  ca. 250 000). Völlig anders verläuft hingegen die anionische Polymerisation von **1** mit Na-Cyclopentadienid als Initiator: Aus dem niedermolekularen Oligomergemisch lässt sich als Hauptprodukt 1-Cyclopentadienyl-1,3,3-trimethyl-tetrahydropentalen **6** als Tautomerengemisch isolieren<sup>[7]</sup>.



feinteiligen Niederschläge durch Filtration oder Zentrifugation abgetrennt und bei  $10^{-3}$  Torr/20 °C getrocknet. Mit Ausnahme der durch Substanzpolymerisation von 1 mit Styrol oder Cyclopentadien erhaltenen Produkte waren die Copolymerisate in Lösungsmitteln wie  $CH_2Cl_2$  oder THF löslich. Viskositätsmessungen für die durch Lösungspolymerisation in  $CH_2Cl_2$  erhaltenen Copolymerisate ergaben bei Konzentrationen von je 8 mg/mL gelöstem Polymerpulver in THF folgende reduzierten Viskositäten  $\eta_{red}$ : 6.20 mL/g für das Styrol/1-Copolymerisat, 67.1 mL/g für das Ethoxyethen/1-Copolymerisat und 19.6 mL/g für das Cyclopentadien/1-Copolymerisat. Im letzten Fall ergaben GPC-Messungen die mittleren Molekulargewichte:  $M_n = 9490$ ,  $M_w = 30\,360$ <sup>[9]</sup>.

Das Einbauverhältnis der Monomere im Polymer  $m_o/m_F$  kann UV- oder NMR-spektroskopisch abgeschätzt werden. Be-

Die  $O_2$ -Empfindlichkeit der Strukturelemente 2 könnte dann zu praktischen Anwendungen führen, wenn es gelänge, in beliebige Polymerketten gelegentlich Dihydrofulven-Strukturelemente einzubauen (vgl. 7). Wir untersuchten deshalb die kationische Copolymerisation von 6,6-Dimethylfulven (1) mit einer Reihe von Monomeren.

Die kationische Copolymerisation von 1 mit Monomeren wie Styrol, Ethoxyethen oder Cyclopentadien führt ohne Lösungsmittel oder in  $CH_2Cl_2$ -Lösung nach kurzer Zeit mit hohen Ausbeuten zu fällbaren Copolymerisaten (Tabelle 1)<sup>[8]</sup>. Da 1 bevorzugt eingebaut wird, lässt sich das Fulven im Unterschuss einsetzen. Im Hinblick auf die geplante Luftvernetzung wurde meist ein Monomerenverhältnis von 15 (Fulven): 85 (Olefin) gewählt. Als Initiator ist  $SnCl_4$  der wenig wirksamen Trichloressigsäure weit überlegen; für die Copolymerisation von 1 mit Styrol erwies sich ein 1:1-Gemisch von  $SnCl_4$  und  $CCl_3COOH$  als wirksam.

Nach Reaktionsabbruch (durch Zugabe von Triethylamin) und Fällung wurden die

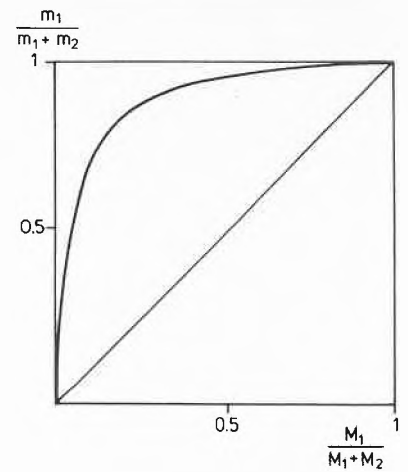


Fig. 1. Copolymerisationsdiagramm des Systems 6,6-Dimethylfulven ( $1 = M_1$ )/Cyclopentadien ( $= M_2$ ). Ordinate: Molenbruch des ins Polymer eingebauten 1; Abszisse: Molenbruch des vorgelegten monomeren 1.

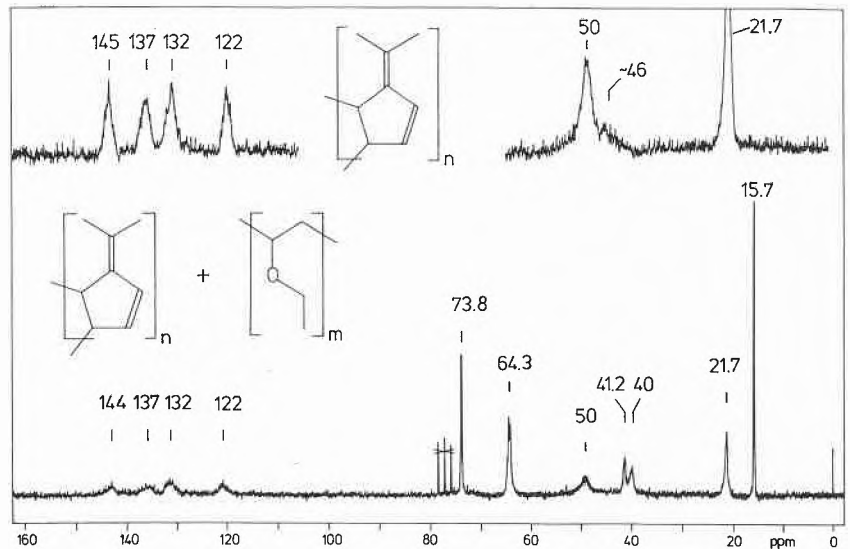


Fig. 2.  $^{13}C$ -NMR-Spektrum eines Copolymerisats von 1 und Ethoxyethen (25 MHz,  $CDCl_3$ ). Eingerückt:  $^{13}C$ -NMR-Spektrum von kationischem Poly(6,6-dimethylfulven).

Tabelle 1. Copolymerisation von Olefinen mit 6,6-Dimethylfulven (1)<sup>[a]</sup>.

| Olefin         | $c_O$<br>[mol/L] | $c_F$<br>[mol/L] | $c_O/c_F$ | I                         | $c_I$<br>[%] | LM         | t<br>[min] | T<br>[K] | U<br>[%] | $m_o/m_F$ | $F_P$     | $F_R$      |
|----------------|------------------|------------------|-----------|---------------------------|--------------|------------|------------|----------|----------|-----------|-----------|------------|
| Styrol         | Subst.           | Subst.           | 95/5      | $CCl_3COOH$<br>+ $SnCl_4$ | je 0.5       | —          | 30         | 293      | 100      | [b]       | [c]       | violett    |
|                | 1.27             | 0.141            | 90/10     |                           | je 0.5       | $CH_2Cl_2$ | 45         | 293      | 100      | 9:1       | blassgelb |            |
|                | 0.806            | 0.141            | 85/15     |                           | je 0.5       |            | 60         | 293      | 87       | 3:1       |           |            |
| Ethoxyethen    | 0.806            | 0.141            | 85/15     | $SnCl_4$                  | 0.5          | —          | 60         | 293      | 100      | 8.5:1     | blassgrün | dunkelgrün |
|                | Subst.           | Subst.           | 85/15     |                           | 0.5          | —          | 5          | 293      | 37       | 3:1       |           |            |
| Cyclopentadien | 0.806            | 0.141            | 85/15     | —                         | 0.1          | $CH_2Cl_2$ | 30         | 293      | 63       | 3:1       | weiss     | violett    |
|                | Subst.           | Subst.           | 85/15     |                           | 0.1          | —          | 5          | 293      | 100      | [b]       | [c]       | schwarz    |

[a] Zeichenerklärung:  $c_O$  = Olefinkonzentration;  $c_F$  = Fulvenkonzentration;  $c_O/c_F$  = Monomerenverhältnis; I = Initiator;  $c_I$  = Initiatorkonzentration (Mol-% bez. Olefin); LM = Lösungsmittel; t = Reaktionszeit; T = Reaktionstemperatur; U = Umsatz (Ausbeute an isoliertem Polymerisat);  $m_o/m_F$  = Einbauverhältnis von Olefin und Fulven im Polymerisat;  $F_P$  = Farbe des Polymerisats nach Abbruch und Ausfällen;  $F_R$  = Farbe der aktiven Reaktionslösung vor Abbruch; Subst. = Substanzpolymerisation ohne LM.

[b] Nicht bestimmbar, da das Polymerisat unlöslich ist.

[c] Unbekannt, da eine Trennung unmöglich ist; vgl. [b].

reits die Werte in Tabelle 1 deuten an, dass bei kleinen Umsatzgraden bevorzugt 1 eingebaut wird. Dies wurde für das System Dimethylfulven/Cyclopentadien durch Bestimmung der Copolymerisationsparameter bei kleinen Umsatzgraden quantifiziert. Die graphisch ermittelten Parameter (zum Vorgehen vgl. z.B. [10]) betragen  $r_1 = 21.5$  und  $r_2 = 0.053$ <sup>[11]</sup>. Diese Werte zeigen, dass beide wachsenden Kettenenden bevorzugt das Fulven einbauen, so dass das Monomergemisch rasch an 1 verarmt. Das entsprechende Copolymerisationsdiagramm ist in Fig. 1 wiedergegeben. Der Kurvenverlauf entspricht einer idealen Copolymerisation ( $r_1 \cdot r_2 = 1$ ).

Die spektroskopische Strukturaufklärung zeigt, dass die Strukturelemente der

Copolymerisate denen der Homopolymere entsprechen. Im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des 1:3-Copolymerisats von **1** und Ethoxyethen (Fig. 2) entsprechen die Signale bei 144, 137, 132, 122 (Vinyl-C-Atome), 50 und 21.7 ppm den Dimethylfulven-Strukturelementen (vgl. eingerücktes Spektrum), die Signale bei 73.8, 64.3, 41.2, 40 und 15.7 ppm den Ethoxyethen-Strukturelementen.

Ähnlich wie die **1**-Homopolymerisate sind auch die **1**-Copolymerisate (Tabelle 1) sauerstoffempfindlich. Die  $\text{O}_2$ -Aufnahmekurve der gefällten Copolymerisate lässt sich bequem gravimetrisch bestimmen; sie verläuft erwartungsgemäss wesentlich flacher als diejenige des **1**-Homopolymerisats. Nach 1-2 Tagen sind unlösliche,  $\text{O}_2$ -vernetzte Produkte entstanden. Die zeitliche Zunahme des Vernetzungsanteils (Fig. 3) kann so bestimmt werden, dass einige Tropfen Copolymerisatlösung auf eine Reihe von Objektträgern gebracht werden. Nach dem Trocknen bei  $10^{-1}$  Torr werden die Objektträger dem Luftsauerstoff ausgesetzt. Nichtvernetzte Anteile der Proben werden sodann während 12 h in einer Küvette mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  eluiert. Nach erneutem Trocknen ( $10^{-1}$  Torr) kann der auf dem Objektträger verbliebene Anteil an vernetztem Produkt ermittelt werden. Fig. 3 zeigt, dass der Vernetzungsanteil nach 2 Tagen bereits rund 80% beträgt.

Aus unseren Untersuchungen geht hervor, dass kationische Copolymerisate von **1** hergestellt werden können, die die für Dimethylfulven-Homopolymerisate typische  $\text{O}_2$ -Empfindlichkeit aufweisen. Damit sind die Voraussetzungen für praktische Anwendungen gegeben. Da auch radikalische Copolymerisationen von **1** möglich sind, die zu denselben  $\text{O}_2$ -vernetzbaaren Strukturelementen des Typs **2** führen, lässt

sich für Copolymerisationen von **1** ein breiter Anwendungsbereich voraussehen.

Eingegangen am 2. Juni 1986 [FC 71]

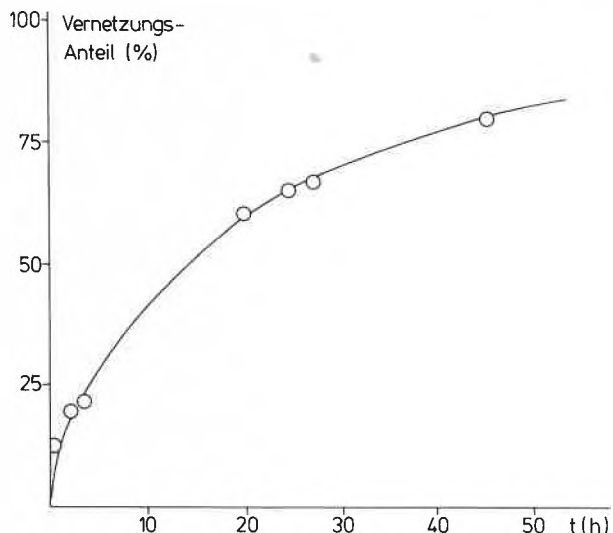


Fig. 3. Abhängigkeit des Vernetzungsanteils eines Cyclopentadien/**1**-Copolymerisats ( $m_o/m_f = 3:1$ ) von der Expositionszeit (in Stunden) an der Luft.

- [1] P. Yates, in H. Hart, G. J. Karabatsos (Ed.): *Allylic Chemistry*, Vol. 2, Academic Press, New York (1968).
- [2] H. Mains, J. H. Day, *J. Polym. Sci. B1* (1963) 347.
- [3] C. Rentsch, M. Slongo, S. Schönholzer, M. Neuenschwander, *Makromol. Chem.* 181 (1980) 19.
- [4] M. Slongo, S. Schönholzer, C. Rentsch, M. Neuenschwander, *Makromol. Chem.* 181 (1980) 31.
- [5] U. Schädeli, M. Neuenschwander, *Chimia* 40 (1986) 239.
- [6] M. Fischer, Diplomarbeit, Universität Bern (1981).

- [7] P. Kronig, M. Slongo, M. Neuenschwander, *Makromol. Chem.* 183 (1982) 359.
- [8] Schlechtere Ergebnisse werden mit 1-Vinyl-2-pyrrolidon oder Tetrahydrofuran (THF) erhalten. Bei der Umsetzung von **1** mit Vinylpyrrolidon unter den Bedingungen von Tabelle 1 konnte wohl ein Copolymerisat gefällt werden, das sich jedoch in  $\text{CDCl}_3$  unter Gelbfärbung (**1**) rasch in die Monomere zersetzte. Bei Copolymerisationsversuchen von **1** mit THF wurde nur **2** isoliert.
- [9] Für die GPC-Messungen danken wir Dr. B. Kilchör, Ciba-Geigy AG, Marly.
- [10] B. Vollmert: *Polymer Chemistry*, Springer, Berlin (1973), p. 99.
- [11]  $r_1$  gibt an, um wieviel schneller wachsende Ketten mit endständigen «Fulvenyl-Kationen» mit monomerem Fulven reagieren als mit Cyclopentadien.  $r_2$  gibt an, um wieviel schneller wachsende Ketten mit endständigen «Cyclopentadienyl-Kationen» mit monomerem Cyclopentadien reagieren als mit Fulven.

# Practical Guidance for Obtaining Optimum *cis*-Selectivities in Wittig Reactions with Triphenylphosphonio-alkanides\*\*

Manfred Schlosser\*, Bruno Schaub, Jose de Oliveira-Neto, and Suruliappa Jeganathan

This and the following communication are dedicated to Professor Vladimir Prelog on the occasion of his 80th birthday

**Abstract:** Attention is drawn to the crucial role played by the base, the solvent, and the temperature in determining the stereochemical outcome of «salt-free» olefination reactions. Under optimized conditions unprecedented *cis*-selectivities are observed.

Precisely 20 years ago, *cis*- and *trans*-selective modifications of the Wittig reaction were disclosed<sup>[1]</sup>. Both are restricted to the use of «reactive»<sup>[2]</sup> ylids<sup>\*\*\*</sup>, i.e. triphenylphosphonio-alkanides without a hetero-substituent nor an unsaturated hydrocarbon moiety (1-alkenyl or aryl) attached to the  $\alpha$ -position. On the other hand, the carbonyl component may be randomly chosen among branched or unbranched aliphatic, unsaturated or aromatic aldehydes<sup>[2,3]</sup>.

Whereas the *trans*-selectivity attained is 99.5% in typical<sup>[4]</sup> and 98% in difficult<sup>[5]</sup> cases, so far the *cis*-selectivity of «salt-free» Wittig reactions averages only 95%. Though laborious, new carbon-carbon linking methods such as the carbocupration of acetylene<sup>[6]</sup> or the palladium-promoted alkylation of 1-alkenylboranes<sup>[7]</sup> offered a superior *cis*-selectivity in olefin synthesis. Therefore, we have scrutinized all parameters which may improve stereocontrol in ylid reactions. The present com-

and they catalyze an epimerization process<sup>[8]</sup> which progressively increases the proportion of the *threo* (*trans*)-component, even if they are added only after oxaphosphetane formation<sup>[3]</sup>. Thus, it is a prerequisite for high *cis*-selectivities to exclude lithium salts or any other *soluble*<sup>[9]</sup> metal halide from the reaction medium. The «instant ylid» technique<sup>[10]</sup> allows this goal to be achieved most conveniently. Upon addition of an ethereal solvent, mixtures of an alkyltriphenylphosphonium bromide and sodium amide<sup>[11]</sup>, inert towards each other in the solid state, immediately begin to evolve ammonia, the generation of the ylid being complete after 15–30 min of vigorous stirring at 25°C. Replacement of the ethereal solvent by toluene or of sodium amide by sodium and potassium hydride (in tetrahydrofuran) gives particularly pure ylids but requires longer reaction times (2–10 h).

## 2. Solvent and Complexand Effects

Compared with sodium amide, the «Rochow bases» sodium or potassium bis(trimethylsilyl)amide offer no particular advantage but lead to somewhat diminished yields and selectivities (see Table 1). Potassium *tert*-butyl alcoholate in ethereal

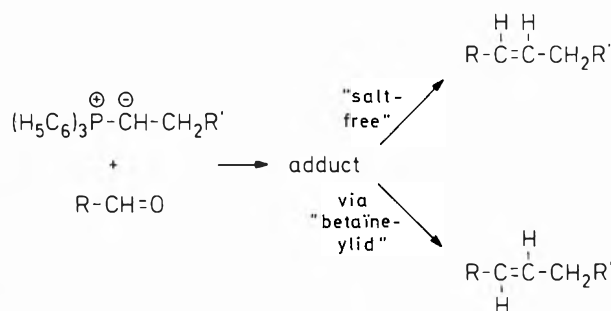
Table 1. Wittig reaction of triphenylphosphonio-ethanide with benzaldehyde: (*Z/E*)-ratios of 1-phenylpropene depending on which complexing NH- or OH-acid, if any, had been added either before or after oxaphosphetane formation<sup>a)</sup>.

| $(\text{H}_5\text{C}_6)_3\text{P}^{\oplus}\text{-CH-CH}_2\text{R}' + \text{C}_6\text{H}_5\text{CH=O}$ |                            |                            |                                  |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------------|--|
| complexand                                                                                            | 2 equiv. added to the ylid | 1 equiv. added to the ylid | 1 equiv. added to the oxaphosph. |  |
| -                                                                                                     | 91.5 : 8.5                 | 91.5 : 8.5                 | 91.5 : 8.5                       |  |
| $(\text{H}_3\text{C})_3\text{Si-NH}$<br>$(\text{H}_3\text{C})_3\text{Si}'$                            | 90.5 : 9.5                 | 91.5 : 8.5                 | 90 : 10 <sup>b)</sup>            |  |
| $\text{NH}_3$ <sup>c)</sup>                                                                           | 90.5 : 9.5                 | 91.0 : 9.0                 | 91.5 : 8.5                       |  |
| $\text{H}_3\text{CSOCH}_3$                                                                            | 89.5 : 10.5                | 90.5 : 9.5                 | 90.0 : 10.0                      |  |
| $(\text{H}_3\text{C})_3\text{COH}$                                                                    | 80.0 : 20.0                | 84.0 : 16.0                | 86.0 : 14.0                      |  |
| $\text{H}_3\text{COH}$                                                                                | 43.5 : 56.5                | 68.5 : 31.5                | 72.0 : 28.0                      |  |

<sup>a)</sup> In this and the following communication all (*Z/E*)-ratios are rounded to half-percentage points although both the analytical accuracy (gas chromatography on  $\text{AgNO}_3$ , where possible, or silicon rubber and polyester loaded columns; at least 3 injections per run) and the synthetic reproducibility (at least 3, sometimes up till 10 individual runs for each reaction) proved to be better. There remains, however, some ambiguity concerning the temperature profile when the reaction mixture being at  $-75^\circ\text{C}$  is allowed to reach  $25^\circ\text{C}$ . In general, it appears to be beneficial for *cis*-selectivities if this warm-up period is kept as short as possible.

<sup>b)</sup> This mixture gives rise to some erratic behavior. In one experiment we found a (*Z/E*)-ratio of only 61.5:38.5.

<sup>c)</sup> The appropriate amount of liquid ammonia was transferred by means of a pipet to the ylid or oxaphosphetane solution cooled to  $-75^\circ\text{C}$ .



\* Correspondence: Prof. Dr. M. Schlosser  
Institut de Chimie organique de l'Université  
Rue de la Barre 2, CH-1005 Lausanne

\*\* The work described in this and the following communication was supported by the Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (grant No 2.446-0.84).

\*\*\* Following the example of eminent researchers (A. W. Johnson, H. J. Bestmann, H. Schmidbaur, and G. Wittig among others) we prefer the spelling «ylid» over «ylide». As a hybrid rather than piece of consistent nomenclature, the word «ylid» ends with a syllable which is not the same as in *chloride*. Actually, ylid is pronounced like «rid» and not like «ride».

munication focuses on the reaction conditions and restates some principles which were already previously<sup>[1-3]</sup> recognized as being essential.

## 1. Salt Effects

Ether-soluble lithium salts or, in liquid ammonia, even sodium salts<sup>[4]</sup> may affect the stereochemical outcome of Wittig reactions in two ways<sup>[3]</sup>: they diminish the *erythro* (*cis*)-selectivity of the adduct-forming step, when present from the beginning,

solvents<sup>[12]</sup> or *tert*-butyl alcohol<sup>[13]</sup> and sodium *tert*-pentyl alcoholate in benzene<sup>[14]</sup> must not be taken into consideration unless one is willing to sacrifice the stereoselectivity of the olefination reaction (see Table 1).

Toluene<sup>[15]</sup> may prove to be the most suitable solvent for the olefination of carbonyl compounds (such as phenylacetaldehyde) which show a high propensity for enolate formation. In general, however, tetrahydrofuran (THF), ethylene glycol dimethyl ether (EGME), diethyl ether (DEE), and *tert*-butyl methyl ether (tBME) are the solvents of choice, the latter two often leading to slightly better yields and selectivities. Like protic solvents (alcohols), dimethyl sulfoxide (DMSO) should be strictly avoided because it is detrimental for both yields and stereoselectivities (see Tables 2 and 3).

Table 2. Reaction of triphenylphosphonio-methanide, -butanide, and -isopropanide with cyclopentanone, cyclohexanone, or cycloheptanone: yields of olefins as a function of the base and the solvent.

$$(H_5C_6)_3P^{\oplus}-C^{\ominus}R'' + (CH_2)_{n-1}C=O \rightarrow (CH_2)_{n-1}C=C^{\ominus}R''$$

| R'                            | R''             | n | NaNH <sub>2</sub><br>THF <sup>a)</sup> | NaN(tms) <sub>2</sub><br>THF <sup>b)</sup> | NadmsO<br>DMSO <sup>c)</sup> | LiC <sub>4</sub> H <sub>9</sub><br>DEE <sup>d)</sup> |
|-------------------------------|-----------------|---|----------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------|
| H                             | H               | 6 | 92%                                    | 57%                                        | 86% <sup>[17]</sup>          | 52% <sup>[19]</sup>                                  |
|                               |                 | 7 | 90%                                    | 85%                                        | <10% <sup>[18]</sup>         | -                                                    |
| C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> | H               | 5 | 86%                                    | 32%                                        | 15%                          | -                                                    |
|                               |                 | 6 | 91%                                    | 80%                                        | 53%                          | -                                                    |
| CH <sub>3</sub>               | CH <sub>3</sub> | 5 | 71%                                    | 58%                                        | 26%                          | -                                                    |
|                               |                 | 6 | 83%                                    | 52%                                        | 30%                          | 37%                                                  |

- <sup>a)</sup> The ketone was added to the ylid solution at 0°C and the mixture kept 2 h at 25°C.  
<sup>b)</sup> NaN(tms)<sub>2</sub> = sodium bis(trimethylsilyl)amide. The new reactions were performed in analogy to a literature procedure<sup>[16]</sup>.  
<sup>c)</sup> NadmsO = methylsulfinylmethyl sodium. The new reactions were performed in analogy to a literature procedure<sup>[17]</sup>.  
<sup>d)</sup> The new reaction was performed in analogy to a literature procedure<sup>[19]</sup>.

Table 3. Reaction of triphenylphosphonio-propanide with hexanal or benzaldehyde: yields and, in parentheses, (Z/E)-ratios of olefins as a function of the base and the solvent.

$$(H_5C_6)_3P^{\oplus}-CH-C_2H_5 + R-CH=O \rightarrow R-CH=CH-C_2H_5$$

| R                              | NaNH <sub>2</sub><br>THF <sup>a)</sup> | NaN(tms) <sub>2</sub><br>THF <sup>b)</sup> | NadmsO<br>DMSO <sup>c)</sup> | LiC <sub>4</sub> H <sub>9</sub><br>DEE <sup>d)</sup> |
|--------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------|
| H <sub>11</sub> C <sub>5</sub> | 95%(97:3)                              | 70%(96:4)                                  | 60%(91:9)                    | 81%(50:50)                                           |
| H <sub>5</sub> C <sub>6</sub>  | 97%(94:6)                              | 97%(85:15)                                 | 68%(73:27)                   | 80%(86:14)                                           |



- <sup>a)</sup> The aldehyde was added to the ylid solution at -75°C and the mixture was kept 15 min at 25°C.  
<sup>b)</sup> See footnote <sup>b)</sup> to Table 2.  
<sup>c)</sup> See footnote <sup>c)</sup> to Table 2.  
<sup>d)</sup> See footnote <sup>d)</sup> to Table 2.

### 3. Temperature Effects

The *cis*-selectivities depend heavily on the temperature at which the ylid and the aldehyde combine to afford the adduct<sup>[3]</sup>. What is frequently overlooked is the exceptionally high exothermicity of the oxaphosphetane-forming step. Thus, the aldehyde has to be added dropwise under efficient cooling and the temperature inside the reaction vessel must be continuously monitored. If such precautions are taken, optimum *cis/trans*-ratios are attained around -75°C or -100°C (see Table 4).

Table 4. Reaction of triphenylphosphonio-ethanide with hexanal or benzaldehyde and of triphenylphosphonio-butanide with benzaldehyde: (Z/E)-ratios of olefins as a function of the temperature at which the aldehyde was added to the solution of the ylid in THF<sup>a-c)</sup>.

$$(H_5C_6)_3P^{\oplus}-CH-R' + R-CH=O \rightarrow R-CH=CH-R'$$

| T<br>[°C] | R' = CH <sub>3</sub><br>R = H <sub>11</sub> C <sub>5</sub> | R' = CH <sub>3</sub><br>R =  | R' = C <sub>3</sub> H <sub>7</sub><br>R =  |
|-----------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| +25       | 87.0 : 13.0                                                | 85.5 : 14.5                                                                                                   | 91.0 : 9.0                                                                                                                  |
| 0         | 90.0 : 10.0                                                | 88.5 : 11.5                                                                                                   | 94.0 : 6.0                                                                                                                  |
| -25       | 92.0 : 8.0                                                 | 89.0 : 11.0                                                                                                   | 95.5 : 4.5                                                                                                                  |
| -50       | 93.5 : 6.5                                                 | 91.0 : 9.0                                                                                                    | 96.0 : 4.0                                                                                                                  |
| -75       | 95.5 : 4.5                                                 | 91.5 : 8.5                                                                                                    | 96.5 : 3.5                                                                                                                  |
| -100      | 96.5 : 3.5                                                 | 92.0 : 8.0                                                                                                    | 97.0 : 3.0                                                                                                                  |

- <sup>a)</sup> See footnote <sup>a)</sup> to Table 1.  
<sup>b)</sup> Yields, like (Z/E)-ratios, were determined by gas chromatography using an «internal standard» and calibration coefficients. They fell in the range of 83-95%.  
<sup>c)</sup> Temperatures below ordinary were adjusted by means of an ice bath (0°C), a cryogenic unit (-25°C and -50°C), a dry ice/methanol bath (-75°C), and a methylcyclohexane/liquid nitrogen mixture (-100°C).

**General working procedure:** A suspension of the alkyltriphenylphosphonium salt (100 mmol) and sodium amide<sup>[20]</sup> (100 mmol) in DEE, tBME, EGME/hexane (1:1 by volume), or THF (200 mL) is vigorously stirred during 20 min at 25°C, the evolving ammonia being swept out by a gentle stream of nitrogen. The brick-red solution is cooled to -75°C and the aldehyde (100 mmol) added dropwise, in the course of about 15 min. After leaving the reaction mixture 15 or 120 min at 25°C (depending on whether the carbonyl compound was an aldehyde or ketone), the olefin can be directly isolated by distillation or chromatography on silica gel. In the latter case it is advantageous first to precipitate the bulk of the triphenylphosphane oxide which is produced together with the olefin by adding 300 mL of cold (< -20°C) hexane and to remove it by filtration or centrifugation.

Received: June 18, 1986 [FC 73]

- [1] a) M. Schlosser, K.F. Christmann, *Angew. Chem.* 78 (1966) 115; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 5 (1966) 126; b) M. Schlosser, G. Müller, K.F. Christmann, *Angew. Chem.* 78 (1966) 677; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 5 (1966) 667.  
 [2] M. Schlosser, *Top. Stereochem.* 5 (1970) 1.  
 [3] M. Schlosser, K.F. Christmann, *Liebigs Ann. Chem.* 708 (1967) 1.  
 [4] M. Schlosser, K.F. Christmann, A. Piskala, *Chem. Ber.* 103 (1970) 2814.  
 [5] M. Schlosser, Huynh Ba Tuong, B. Schaub, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 311.  
 [6] J.F. Normant, in R. Scheffold (Ed.): *Modern Synthetic Methods*, Vol. 3, Sauerländer, Aarau (1983), p. 139.  
 [7] A. Suzuki, R.S. Dhillon, *Top. Curr. Chem.* 130 (1985) 25.  
 [8] The dominant epimerization mode is the reversible decomposition of the oxaphosphetane intermediate to the precursors ylid and aldehyde. Reversibility is substantial with aromatic and less important with aliphatic aldehydes. Thus, consecutive addition of *p*-methylbenzaldehyde (1.1 equiv.) and benzaldehyde (2.0 equiv.) to triphenylphosphonio-butanide at -75°C and warming up to 25°C gives rise to 53% 1-phenyl-1-pentene (besides 38% 1-*p*-tolyl-1-pentene) while only 14% of 1-phenyl-1-pentene (besides 79% of 4-octene) result when the *p*-methylbenzaldehyde is replaced by butanal.  
 [9] Although it can be done there is no need to re<sup>o</sup>move, by filtration, the sodium bromide which is produced together with the ylid when a phosphonium bromide is treated with sodium amide in an etheral solvent. Being entirely insoluble under such conditions, the salt does not interfere with any of the reagents nor reaction intermediates.  
 [10] M. Schlosser, B. Schaub, *Chimia* 36 (1982) 396.  
 [11] The necessity of employing high-quality sodium amide should be emphasized again. A content of as little as 10% of sodium hydroxide may suffice to drastically lower the yields due to Ingold- or Haller-Bauer-type degradation of the phosphonium salt which is converted to benzene and alkyl-diphenylphosphane oxide.  
 [12] M. Schlosser, unpublished (1960/61), quoted in: G. Wittig, W. Böll, K.H. Krück, *Chem. Ber.* 95 (1962) 2514, ref. 7.  
 [13] G. Märkl, *Tetrahedron Lett* 2 (1961) 811.  
 [14] J.M. Conia, J.C. Limasset, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1967) 1936.  
 [15] Ylid solutions in toluene can be also very readily prepared by treatment of the phosphonium salt with sodium amide in liquid ammonia, evaporation to dryness, and extraction of the residue with the organic solvent: G. Wittig, H. Eggers, P. Duffner, *Liebigs Ann. Chem.* 619 (1958) 10.  
 [16] H.J. Bestmann, W. Stransky, O. Vostrowsky, *Chem. Ber.* 109 (1976) 1694.  
 [17] R. Greenwald, M. Chaykowsky, E.J. Corey, *J. Org. Chem.* 28 (1963) 1129.  
 [18] A. Schriesheim, R.J. Muller, C.A. Rowe, *J. Am. Chem. Soc.* 84 (1962) 3164.  
 [19] G. Wittig, G. Geissler, *Liebigs Ann. Chem.* 580 (1953) 44.  
 [20] In general we use the 50% sodium amide suspension in toluene which is supplied by Fluka AG, Buchs. The solvent is removed by filtration through a sinter-glass frit and the amide particles are washed with DEE, dried, and stored under nitrogen.

# Enhanced *cis*-Selectivities in Olefination Reactions Employing Ylids with Modified «Stationary Groups»

Bruno Schaub, Suruliappa Jeganathan, and Manfred Schlosser\*

**Abstract:** While triphenylphosphonio-ethanide manifests unsatisfactory *cis*-selectivities (84.0–95.5%), tris(*o,o'*-difluorophenyl)- and tri-*o*-tolylphosphonio-ethanide react with aliphatic or aromatic aldehydes and, respectively, 2-alkenals or 2-alkynals to afford the olefins with *cis/trans*-ratios of 99:1 and 96:4 (or better). Triphenylphosphonio-butanide like other higher-homolog standard ylids shows excellent stereoselectivity (99% *cis*) when condensed with aliphatic aldehydes but fails to produce *cis*-olefins derived from aromatic aldehydes with more than 96% or 97% isomeric purity. In such cases tris(*o,o'*-difluorophenyl)phosphonio-butanide allows to restore a 99% level of selectivity.

As it has become apparent from the preceding communication<sup>[1]</sup> as well as previous work<sup>[2]</sup>, triphenylphosphonio-ethanide reacts with a given aldehyde less *cis*-selectively than do triphenylphosphonio-propanide, -butanide, or the higher ylid homologs. Furthermore, stereoselectivities were found to fall behind if  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes (notably alkynals<sup>[3]</sup>) rather than saturated ones were employed in Wittig reactions (see Table 1). Finally, an  $\alpha$ -alkoxy-substituted aldehyde, the 2-(3,4-dihydro-2*H*-pyran)carbaldehyde («acrolein dimer»), was reported to undergo olefination under «salt-free» conditions with only poor stereoselectivity<sup>[4]</sup>. Improvements were felt to be desirable.

We have already attempted to explain the phenomenon of *cis*-selective olefin formation by a «leeward side approach» of the aldehyde to the ylid when the latter adopts its sterically least hindered conformation<sup>[5]</sup>. If this model is correct one would expect the *cis/trans*-ratios of products to vary considerably if one modifies the permanent substituents at the phosphorus atom, i.e. those which are not delivered to the carbonyl compound but are retained in the final phosphane oxide.

«Stationary groups»<sup>[2]</sup> which are bulkier than the customary phenyl rings, should exert an increased steric pressure and thus enhance the *cis*-selectivity while smaller groups may lower it. Replacement of triphenyl- by trialkylphosphonio-alkanides led to mainly *trans*-olefins indeed<sup>[5]</sup>.

Now we have converted tri-2-furylphosphane, tri-2-thienylphosphane, tris(*o,o'*-difluorophenyl)phosphane, and tri-*o*-

Table 1. Reaction of triphenylphosphonio-ethanide and its higher homologs with a variety of saturated and unsaturated aldehydes, solutions of the reagents in toluene (or, occasionally, tetrahydrofuran) being mixed at 0°C: (*Z/E*)-ratios of the olefinic products.

| R <sup>3</sup> P <sup>⊖</sup> -CH-R' + R-CH=O → R-CH=CH-R' |                                |         |         |         |                        |  |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------|---------|---------|---------|------------------------|--|
| R' \ R                                                     | H <sub>11</sub> C <sub>5</sub> |         |         |         |                        |  |
| CH <sub>3</sub>                                            | 91 : 9                         | 87 : 13 | 87 : 13 | 79 : 21 | -                      |  |
| C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                              | 96 : 4                         | 96 : 4  | -       | -       | -                      |  |
| C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>                              | -                              | 96 : 4  | -       | -       | -                      |  |
| C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>                             | -                              | -       | -       | -       | 88 : 12 <sup>[4]</sup> |  |

\* Correspondence: Prof. Dr. M. Schlosser  
Institut de Chimie organique de l'Université  
Rue de la Barre 2, CH-1005 Lausanne

tolylphosphane with ethyl bromide into their phosphonium salts. Ylids were generated with sodium amide in tetrahydrofuran (THF) or diethyl ether (DEE) at 25°C (1–2 h stirring), the aldehyde was added at –75°C, and the mixtures were worked up after 1 h at 25°C. With one exception, all (*Z/E*)-ratios were higher than that found with the standard triphenylphosphonio-ethanide. On average the ylids carrying heterocycles as stationary groups raised the *cis*-selectivity by roughly 4.5, the aryl-substituted ones even by more than 6 percentage points (see Table 2).

No such pronounced effects were possible in the series of homologous ylids since triphenylphosphonio-butanide itself approaches in general a 99% *cis*-selectivity provided the aldehyde is added at –75°C. Under these conditions also the  $\alpha$ -oxygen bearing «acrolein dimer» gives not more than trace amounts of the *trans*-isomer.








Table 2. Reaction of triphenyl-, tri-2-furyl-, tri-2-thienyl-, tris(*o,o'*-difluorophenyl)-, and tri-*o*-tolylphosphonio-ethanide with a variety of aldehydes which were added to the ylid solutions in THF or DEE at 75°C: (*Z/E*)-ratios of the olefins thus obtained<sup>a-c)</sup>.

| R <sup>3</sup> P <sup>⊖</sup> -CH-CH <sub>3</sub> + R-CH=O → R-CH=CH-CH <sub>3</sub> |                                |             |             |             |   |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------|-------------|-------------|---|--|
| R' \ R                                                                               | H <sub>11</sub> C <sub>5</sub> |             |             |             |   |  |
|                                                                                      | 95.5 : 4.5                     | 90.0 : 10.0 | 84.0 : 16.0 | 91.5 : 8.5  | - |  |
|                                                                                      | 97.0 : 3.0                     | 94.5 : 5.5  | 95.0 : 5.0  | 94.0 : 6.0  | - |  |
|                                                                                      | 99.0 : 1.0                     | 97.0 : 3.0  | 94.5 : 5.5  | 81.5 : 18.5 | - |  |
|                                                                                      | 99.0 : 1.0                     | 96.0 : 4.0  | 92.5 : 7.5  | 99.0 : 1.0  | - |  |
|                                                                                      | 98.0 : 2.0                     | 96.5 : 3.5  | 96.0 : 4.0  | 94.5 : 5.5  | - |  |

<sup>a)</sup> The reactions were carried out on a 5 mmol scale and the products analyzed by gas chromatographic comparison with authentic samples, usually on two columns of different polarity (3 m 5% silver nitrate + benzyl cyanide on 10% Carbowax 20M; 2 m 10% SE-30; 2 m 10% Carbowax 20M; 30 m capillary OV-1701). Yields were determined applying the technique of an «internal standard» and corrected by means of calibration factors. They fell in the range between 54% and 97%, in general aryl-substituted ylids giving high, furyl- or thienyl-substituted ylids (due to their insufficient chemical stability) only moderate yields. To check on the reproducibility, all reactions were repeated once, twice or three times and the reaction mixture of each individual run was injected at least three times into the gas chromatograph. Although accuracy and reproducibility were actually better, all (*Z/E*)-ratios were rounded to half-percentage points to take into account possible temperature-profile effects (see footnote <sup>a)</sup> to Table 1 of the preceding communication<sup>[1]</sup>).  
<sup>b)</sup> New products were prepared on a 25 mmol (minimum) scale and correctly identified by spectra and combustion analyses. The *trans*-isomer was either selectively synthesized via the betaine-ylid or obtained by a non-selective Wittig reaction and subsequent separation.  
<sup>c)</sup> THF served as the solvent for all reactions involving tri-2-thienylphosphonio-ethanide or benzaldehyde, DEE for the rest.

Only aromatic aldehydes produce olefins with somewhat diminished (*Z/E*)-ratios (typically 96:4 or 97:3). In such cases the 99% *cis*-isomer level may again be reached using the tri-2-furyl- or tris(*o,o'*-difluorophenyl)phosphonio-butanide (see Table 3). The phosphonium salt starting materials had been prepared as in the previous cases, just using butyl bromide instead of ethyl bromide.

Table 3. Reaction of triphenyl-, tri-2-furyl-, tri-2-thienyl-, tris(*o,o'*-difluorophenyl)-, and tri-*o*-tolylphosphonio-butanide with a variety of aldehydes which were added to the ylid solutions in THF or DEE at  $-75^{\circ}\text{C}$ : (*Z/E*)-ratios of the olefins thus obtained <sup>a-c)</sup>.

| $\text{R}_3\text{P}^{\oplus}\text{-CH-C}_3\text{H}_7 + \text{R-CH=O} \rightarrow \text{R-CH=CH-C}_3\text{H}_7$ |   |                               |                                                          |                                                                                   |                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| R'                                                                                                             | R | H <sub>7</sub> C <sub>3</sub> | <sup>i</sup> H <sub>9</sub> C <sub>4</sub> <sup>d)</sup> |  |  |
|                               |   | 98.5 : 1.5                    | 98.5 : 1.5                                               | 99.0 : 1.0                                                                        | 96.5 : 3.5                                                                        |
|                               |   | 98.5 : 1.5                    | 97.5 : 2.5                                               | 98.5 : 1.5                                                                        | 99.0 : 1.0                                                                        |
|                               |   | 98.5 : 1.5                    | 99.0 : 1.0                                               | 99.0 : 1.0                                                                        | 94.5 : 5.5                                                                        |
|                               |   | 98.5 : 1.5                    | 99.0 : 1.0                                               | 98.0 : 2.0                                                                        | 98.5 : 1.5                                                                        |
|                               |   | 99.0 : 1.0                    | 99.5 : 0.5                                               | 99.0 : 1.0                                                                        | 96.5 : 3.5                                                                        |

<sup>a)</sup> See footnote <sup>a)</sup> to Table 2.

<sup>b)</sup> See footnote <sup>b)</sup> to Table 2.

<sup>c)</sup> The reactions with butanal were carried out in DEE, all others in THF.

<sup>d)</sup> <sup>i</sup>H<sub>9</sub>C<sub>4</sub> = (H<sub>3</sub>C)<sub>2</sub>CH-CH<sub>2</sub> (isobutyl).

Despite the smaller size of five-membered rings when compared to phenyl groups, the *cis*-selectivity of the furyl- and thienyl-substituted ylids was found to be almost as high and frequently even higher than that of standard triphenylphosphonio-alkanides. This does not necessarily constitute evidence against the «leeward

approach model». First, the presence of oxygen or sulfur atoms will give rise to dipolar interactions and polarization transmission which certainly will effect the ylid conformations. Moreover, the stereodiscrimination which operates before or during oxaphosphetane formation is not the sole determining factor. The intermediate may either decompose «forward» to produce an olefin and phosphane oxide or «backward» to revert to its precursors ylid and aldehyde. Reversibility can no longer be neglected if the oxaphosphetane is derived from an aromatic aldehyde <sup>[1,6,7]</sup>. Since the activation barrier is lower in both directions, *cis*-oxaphosphetanes not only form but also undergo reversible decomposition preferentially. In other words, reversibility undermines *cis*-selectivity. Consequently, tri-2-furylphosphonio-butanide may produce higher proportions of *cis*-olefin than triphenylphosphonio-butanide even if its «intrinsic» stereoselectivity (kinetic *cis/trans*-discrimination in the oxaphosphetane-forming step) were inferior <sup>[8]</sup>.

**Preparation of phosphonium salts <sup>[9]</sup>:** Tri-2-furylphosphane <sup>[10]</sup>, tri-2-thienylphosphane <sup>[11]</sup>, tris(*o,o'*-difluorophenyl)phosphane, and tri-*o*-tolylphosphane <sup>[12]</sup> were mixed with 2 equivalents of ethyl or butyl bromide and heated to 100°C during 20 h, 2 h, 100 h, and 125 h, respectively. The residues were dissolved in refluxing dichloromethane and crystallized upon addition of hot ethyl acetate. Tris(*o,o'*-difluorophenyl)phosphane (*m.p.* 125–127°C after crystallization from hexane) was obtained in 71% yield by reaction of *o,o'*-difluorophenyllithium <sup>[13]</sup> (0.45 mol) with triphenylphosphite (0.15 mol) in THF/DEE mixture.

Received: June 18, 1986 [FC 74]

[1] M. Schlosser, B. Schaub, J. de Oliveira-Neto, S. Jeganathan, *Chimia* 40 (1986) 244.

[2] M. Schlosser, *Top. Stereochem.* 5 (1970) 1.

[3] In view of contradictory literature findings a re-examination of alkynal olefinations was deemed particularly warranted. When (*tert*-butyldimethylsilyl)propynal was treated with a reactive ylid (having a distant free NH group) *cis*- and *trans*-isomers were produced in a 96:4 ratio despite the presence of lithium bromide (1 equiv.) and the fact that the reagents were mixed at ordinary temperature [S. C. Carey, M. Aratani, Y. Kishi, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 5887]. When 4-(2-tetrahydropyranyl)-2-butylnal was reacted with triphenylphosphonio-tridecanide in THF at  $-30^{\circ}\text{C}$  and in the presence of lithium bromide (1 equiv.) *cis*-enone was obtained «exclusively» [G. Cardillo, M. Orena, S. Sandri, C. Tomasini, *Tetrahedron* 42 (1986) 917], while the same reaction with 4-(*tert*-butyldimethylsilyl)-2-butylnal under otherwise identical conditions was claimed to afford «no detectable amount of *cis*-isomer» [R. S. Garigipati, S. M. Weinreb, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 4499]. We find the latter result mysterious.

[4] C. Fehr, J. Galindo, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta* 64 (1981) 1247.

[5] M. Schlosser, B. Schaub, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 5821.

[6] A. Piskala, A. H. Rehan, M. Schlosser, *Collect. Czech. Chem. Commun.* 48 (1983) 3539.

[7] Actually, we believe differences in the *cis/trans*-ratios of olefins prepared with the same ylid as mainly originating from a rather irreversible addition of the ylid to ordinary aliphatic aldehydes, say isobutyraldehyde, and a more reversible addition to their aromatic counterparts, say benzaldehyde.

[8] We owe some model calculations to Dr. E. Moret of this Department. Making a few reasonable assumptions he concludes that 97.5:2.5 *cis/trans*-olefin mixture will result from an initially 99.0:1.0 distribution of *cis*- and *trans*-oxaphosphetanes, if the *cis*-component reverts twice as fast to the precursors, ylid and aldehyde, than it releases the olefin by elimination of phosphane oxide.

[9] Experimental details are described in the Ph. D. thesis of B. Schaub (Université de Lausanne, 1985, 204 pages), a hard-copy of which can be obtained against prepayment of 25.- sFr.

[10] a) E. Niwa, H. Aoki, H. Tanaka, K. Munakata, *Chem. Ber.* 99 (1966) 712; b) see also: H. J. Jacobsen, J. A. Nielsen, *J. Mol. Spectrosc.* 33 (1970) 474; D. W. Allen, M. T. J. Mellor, B. G. Hutley, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* (1972) 63; D. W. Allen, B. G. Hutley, T. C. Rich, *ibid.* (1973) 820.

[11] a) K. Issleib, A. Brack, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 292 (1957) 245; b) see also: T. R. Pampalone, *Org. Prep. Proced.* 1 (1969) 209.

[12] F. G. Mann, E. J. Chaplin, *J. Chem. Soc.* (1937) 527.

[13] a) A. M. Roe, R. A. Burton, D. R. Reavill, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1965) 582; b) C. Tamborski, E. J. Soloski, *J. Org. Chem.* 31 (1966) 746.

# Discogene Amido- und Azido-Derivate von Desoxy-*scyllo*-inositol\*\*

Bernd Kohne, Klaus Praefcke\*, Werner Stephan und Peer Marquardt

**Abstract:** Three discotic liquid crystalline derivatives (2, 3, and 5) of 1-amino-1-deoxy-*scyllo*-inositol are described. The polar molecules have a non-centrosymmetric structure and represent the first thermotropic discogens with lateral functions attached to the «core» through nitrogen. Moreover, 5 is the first mesogene at all containing an azido function. As has been found by microscopy these novel compounds exhibit mesophases of probably equal type ( $D_{ho}$ ) over very wide ranges of temperature, e.g.  $\Delta T \approx 229^\circ C$  for 3 which is about  $100^\circ C$  wider than that one of its oxygen analogue, *scyllo*-inositol hexakis-hexanoate.

Gesättigt alicyclische, discotische Flüssigkristalle sind als Derivate des Naturstoffs *scyllo*-Inositol<sup>[1]</sup> seit zwei Jahren bekannt<sup>[2]</sup> und in verschiedener Hinsicht<sup>[3,4]</sup> Discogenen mit aromatischen «Kernen» – auch solchen mit grösserem Durchmesser als dem von Cyclohexan – weit überlegen.

In Ergänzung zu kürzlich vorgestellten nicht-zentrosymmetrischen, polaren, discotisch-flüssigkristallinen Mono-*thio*-*scyllo*-inositol-Derivaten<sup>[5]</sup> berichten wir nun über die ersten gesättigt alicyclischen, stickstoffhaltigen Discogene: die Desoxy-*scyllo*-inositol-Derivate 2, 3 und 5.

Für deren Synthesen wurde das Azid 1<sup>[6a]</sup> verwendet, aus dem sich auch das bisher nicht beschriebene 1-Azido-1-desoxy-*scyllo*-inositol (4) rein herstellen liess (Schema 1).

Während die nicht-zentrosymmetrischen, discogenen Amide 2<sup>[7]</sup> und 3<sup>[8]</sup> über bekannte Zwischenstufen<sup>[6-8]</sup> aus dem Azid 1<sup>[6a,7]</sup> nur in Ausbeuten von insgesamt 21 bzw. 25% erhältlich waren, ergab die basische Hydrolyse desselben in 79% Ausbeute das kristalline Azid 4<sup>[9]</sup>, dessen Veresterung mit Hexansäurechlorid in 65%

Ausbeute zum ebenfalls nicht-zentrosymmetrischen und discogenen Azid 5<sup>[10]</sup> führte.

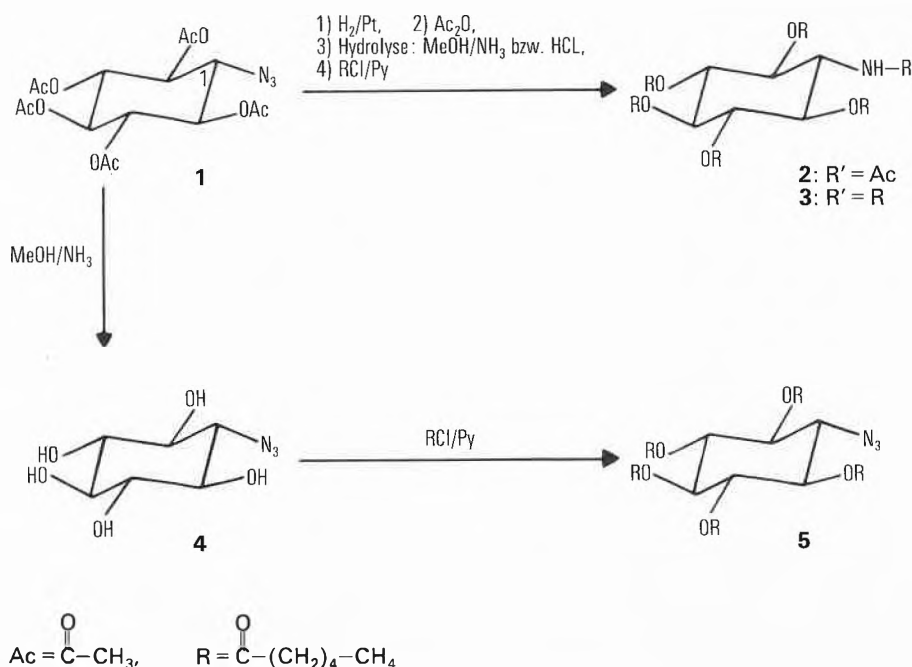
Die Stereochemie der neuen Verbindungen 2-5 sowie mehrerer ihrer Vorstufen mit jeweils äquatorialer Anordnung aller Lateralfunktionen wird durch die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren<sup>[7-10]</sup> bestätigt.

Beim Schmelzen der Amide 2 und 3 sowie des Azids 5 beobachtet man im Polarisationsmikroskop (gekreuzte Polarisatoren) zwischen Objektträgern über sehr grosse Temperaturbereiche (vgl. Tabelle 1) hochviskose, stark doppelbrechende Phasen mit Mosaikstruktur. Bei langsamer Abkühlung der isotropen Flüssigkeiten wachsen die optisch einachsigen Mesophasen mit fingerförmigen Konturen unter Bildung hauptsächlich normal orientierter Bereiche mit sechszähliger Symmetrie; Defektlinien treten besonders zahlreich beim Azid 5 auf (vgl. Fig. 1).

Vergleiche dieser Texturen mit der des Hexakis-hexanoats von *scyllo*-Inositol (6)<sup>[2,3]</sup>, das nach Mischbarkeitsuntersuchungen<sup>[4]</sup> die  $D_{ho}$ -<sup>[13]</sup>/ $D_E$ -Phase<sup>[4]</sup> bildet, machen für die Stickstoffderivate 2, 3 und 5 ebenfalls das Vorliegen von  $D_{ho}$ -Phasen über den gesamten Temperaturbereich wahrscheinlich. Erste Mischbarkeitsuntersuchungen (Kontaktpräparate) von jeweils 2, 3 und 5 mit 6 sowie von 2, 3 und 5 untereinander bestätigen diese Zuordnung.

Die durch DSC-Messungen für die Verbindungen 2 und 5 ermittelten molaren Umwandlungsenthalpien des Phasenübergangs  $D_{ho} \rightarrow I$  (Tabelle 1) liegen mit  $\approx 5$  kJ noch im typischen Bereich<sup>[14,15]</sup>, sind allerdings gegenüber dem entsprechenden  $\Delta H$ -Wert von 6 (Tabelle 1,  $\Delta H(D_{ho} \rightarrow I)$ : 8.8 kJ/mol) und seinen höheren Homologen<sup>[4]</sup> um 40-50% verringert. Möglicherweise ist

Schema 1



\* Korrespondenz: Prof. Dr.-Ing. K. Praefcke  
Institut für Organische Chemie, C 3  
Technische Universität Berlin  
Strasse des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

\*\* 36. Mitteilung über flüssigkristalline Verbindungen. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie, der Firma E. Merck (Darmstadt) und der Technischen Universität Berlin (Kanzler und PA 1) unterstützt. Dr. H. Juds in unserem Institut danken wir für die Bestimmung der Dipolmomente und Prof. J. Springer im Institut für Technische Chemie der TUB für die Bereitstellung eines Thermoanalysegeräts zu DSC-Messungen. – 35. Mitteilung: R. Eidenschink, D. Dorsch, C. Herz, K. Praefcke, B. Kohne, *Dt. Pat.-Ann.* P 3 613 993 (1986), E. Merck (Darmstadt).

dieser Effekt auf den Ersatz einer langen Alkanoyloxygruppe durch eine kurze Acetylamino- (in **2**) oder Azidogruppe (in **5**) und somit auf den Verlust der idealen Scheibenform bzw. Flächendeckung im peripheren Bereich<sup>[3]</sup> zurückzuführen. Die für das Amid **3** (sechs gleiche Hexanoylreste!) im Vergleich mit dem Amid **2** zu erwartende höhere  $D_{ho} \rightarrow I$ -Umwandlungsenthalpie konnte wegen beginnender Zersetzung oberhalb 220 °C nicht bestimmt werden (Tabelle 1).

Die drei neuen Desoxy-*scyllo*-inositol-Derivate vergrößern die derzeit noch sehr kleine Zahl polarer Discogene<sup>[5]</sup>. Unabhängig von der Art und Länge ihrer Lateralfunktionen weisen die vier stickstoffhaltigen Verbindungen **1-3** und **5** praktisch gleiche Dipolmomente auf (Tabelle 1). Hingegen bewirkt der Ersatz der Hexanoylamidogruppe in **3** durch einen äquatorialen Hexanoyloxyrest in **6** eine Abnahme des Dipolmoments um 1 D.

Über diese Strukturmerkmale hinaus erscheint von grundsätzlicher Bedeutung für die Flüssigkristallforschung:

- das Cyclohexanderivat **5** ist das erste Mesogen mit einer *Azido-Funktion*;
- die Verbindungen **2, 3** und **5** sind die ersten thermotropen Discogene mit Lateralfunktionen, die über *Stickstoff* an den «Kern» gebunden sind<sup>[6]</sup>;
- die Mesophasenstabilität discotischer Flüssigkristalle mit *N-funktionalisiertem* «Kern» wird (hier im Falle der Amide **2** und **3** durch Bildung intermolekularer Wasserstoffbrücken der NH-Funktion?) stark erhöht gegenüber *O*-Analoge (vgl. **3** und **6** in Tabelle 1).

Eingegangen am 2. Juni 1986 [FC 68]

Tabelle 1. Phasenumwandlungstemperaturen<sup>[a,b]</sup> und -enthalpien<sup>[b]</sup> sowie Dipolmomente<sup>[c]</sup> der vier Amido- oder Azido-Derivate **1, 2, 3** und **5** (Schema 1) von *scyllo*-Inositol sowie dessen Hexakisoxanoats (**6**)<sup>[2-4]</sup>. Phasenübergänge kristallin  $\rightarrow$  isotrop ( $K \rightarrow I$ ); kristallin  $\rightarrow$  discotisch, hexagonal geordnet ( $K \rightarrow D_{ho}$ ); discotisch, hexagonal geordnet  $\rightarrow$  isotrop ( $D_{ho} \rightarrow I$ ).

| Verbindung                | Schmelzpunkt<br>[°C]<br>( $K \rightarrow I$ )<br>bzw.<br>( $K \rightarrow D_{ho}$ ) | Klärpunkt<br>[°C]<br>( $D_{ho} \rightarrow I$ ) | stabiler Meso-<br>phasenbereich | Dipol-<br>momente<br>$\mu$ [D] |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
|                           | [a]                                                                                 | [a]                                             | $\Delta T$ [°C]                 |                                |
|                           | [b]                                                                                 | [b]                                             | [b]                             |                                |
| <b>1</b>                  | 210.5–211.5 <sup>[d]</sup>                                                          | —                                               | —                               | 2.63                           |
| <b>2</b>                  | 74–77 <sup>[e]</sup>                                                                | 192.0                                           | $\approx 118$                   | 2.66                           |
|                           | 76.0 (53.6)                                                                         | 192.4 (4.9)                                     | 116.4                           |                                |
| <b>3</b>                  | 30–40 <sup>[e]</sup>                                                                | 259 <sup>[f]</sup>                              | $\approx 229$                   | 2.58                           |
|                           | 34.8 (35.4)                                                                         | — <sup>[f]</sup>                                | — <sup>[f]</sup>                |                                |
| <b>5</b>                  | — <sup>[g]</sup>                                                                    | 152.0                                           | — <sup>[g]</sup>                | 2.69                           |
|                           | — <sup>[g]</sup>                                                                    | 151.0 (5.0)                                     | $\approx 150$ <sup>[g]</sup>    |                                |
| <b>6</b> <sup>[2-4]</sup> | 68.5                                                                                | 199.5                                           | 131.0                           | 1.52 <sup>[11]</sup>           |
|                           | 68.0 (21.1)                                                                         | 198.0 (8.8)                                     | 130.0                           |                                |

<sup>[a]</sup> Polarisationsmikroskop Leitz Laborlux 12 Pol mit Mettler-Heiztisch FP 82 (Heizgeschwindigkeit 1 °C/min). Bei den zersetzlichen Verbindungen **1** und **3** wurde knapp unter den durch vorangehende Messungen festgestellten Umwandlungstemperaturen mit frischer Probe ein neuer Wert bestimmt. <sup>[b]</sup> DSC-Geräte Mettler TA 2000 (**2, 3, 5**) bzw. DuPont 1090 (**6**); Umwandlungsenthalpien [kJ/mol] in Klammern ( ). <sup>[c]</sup> Bestimmung in Benzol nach dem LeFèvre-Verfahren<sup>[12]</sup>. <sup>[d]</sup> Lit. <sup>[6a]</sup>: 205–205.5 °C. Nach unseren Befunden zersetzt sich **1** in der isotropen Schmelze unter starker Gasentwicklung ( $N_2$ ?) und langsamer Braunfärbung; die Substanz sublimiert. Bei schnellem Abkühlen (5 °C/min) der Schmelze entsteht bei  $\approx 184$  °C eine weitere Phase, die sich bei erneutem Aufheizen (5 °C/min) bei  $\approx 203$  °C wieder in die isotrope Phase und beim Abkühlen in die feste Phase mit *m.p.*  $\approx 210.5$  °C umwandelt. Ob es sich bei dieser neuen Phase um eine weitere feste oder, wie beim Hexakisacetat von *scyllo*-Inositol<sup>[4]</sup>, um eine – hier allerdings monotrope – hochgeordnete flüssigkristalline Phase handelt, konnte bisher nicht entschieden werden; die thermische Zersetzung der Probe sowie die starke Neigung zur Umwandlung der neuen Phase in die Hochtemperaturphase erschwerte die Beobachtungen. <sup>[e]</sup> Der Schmelzpunkt ist am Mikroskop nicht eindeutig bestimmbar und kann hier nur eingegrenzt angegeben werden. Die Proben wandeln sich beim Erwärmen langsam und zunächst *ohne* signifikante Änderung des Texturbildes in die hochviskose D-Phase um und zeigen beim Pressen mit einer Nadel schon bei tieferer Temperatur als in dem angegebenen Temperaturbereich Texturen ähnlich denen von D-Phasen. <sup>[f]</sup> Das Amid **3** zersetzt sich oberhalb ca. 220 °C allmählich unter Gasentwicklung. Sein Klärpunkt konnte nur, wie unter <sup>[a]</sup> beschrieben, mikroskopisch bestimmt werden. Zuverlässige DSC-Werte haben wir für diesen Übergang ( $D_{ho} \rightarrow I$ , Starttemperatur 220 °C, Heizgeschwindigkeit 10 °C/min) nicht erhalten können. <sup>[g]</sup> Das Azid **5** liegt nach Mikroskopie bereits unterhalb Raumtemperatur in der Mesophase vor<sup>[10]</sup>. DSC-Untersuchungen zwischen +30 °C und –30 °C, sowohl abkühlend als auch aufheizend, lassen in diesem Temperaturbereich keine Phasenumwandlungen erkennen, daher liegt **5** bis –30 °C (metastabil?) als Mesophase vor. Den mit etwa 150 °C als stabil angegebenen Mesophasenbereich halten wir deshalb für nicht unrealistisch.

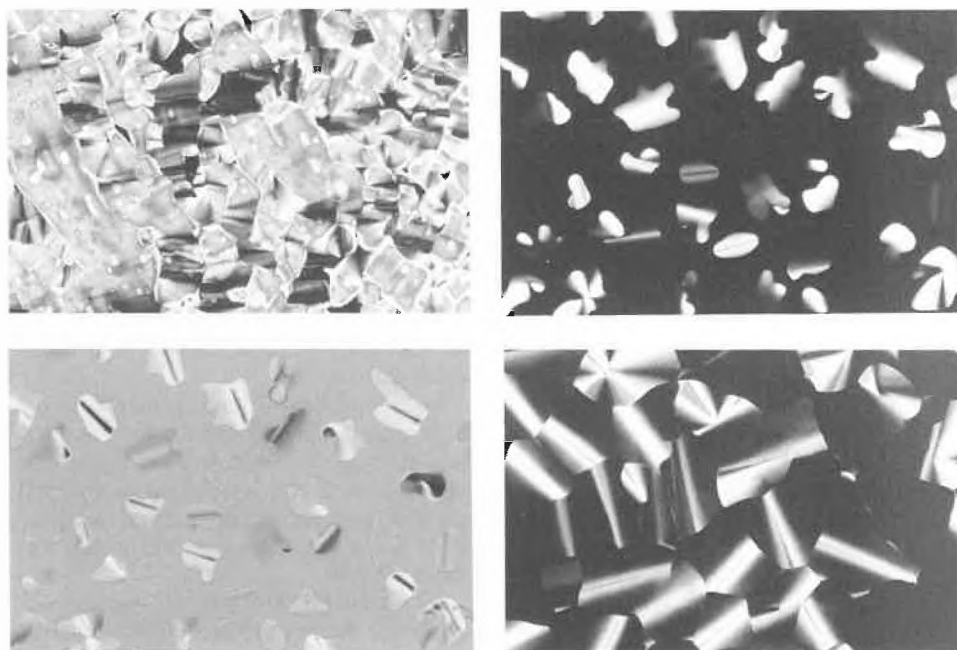


Fig. 1. Texturphotographien des Azids **5**, von links oben nach rechts unten: 1) bei 150 °C (erstes Aufheizen der Probe); 2) bei 149.5 °C (Abkühlung der isotropen Phase mit 1 °C/min); 3) wie 2), jedoch mit circular polarisiertem Licht sowie 4) bei Raumtemperatur, nach langsamer Abkühlung aus der isotropen Phase (32fache Vergrößerungen in der Kamera, gekreuzte Polarisatoren, Photoautomat Wild MPS 51, vgl. betreffenden Teil in Fussnote<sup>[a]</sup> der Tabelle 1).

- [1] Zu dessen verbesserter Synthese siehe B. Kohne, K. Praefcke, *Liebigs Ann. Chem.* (1985) 866.
- [2] B. Kohne, K. Praefcke, *Angew. Chem.* 96 (1984) 70; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 82; K. Praefcke, B. Kohne, W. Poules, R. Eidenschink, B. Scheuble, *Ger. Offen.* DE 3 332 955 A 1 (1985), E. Merck (Darmstadt); *Chem. Abstr.* 103 (1985) 160215 x.
- [3] B. Kohne, K. Praefcke, *Chem. Ztg.* 109 (1985) 121.
- [4] B. Kohne, K. Praefcke, J. Billard, *Z. Naturforsch. B 41* (1986), im Druck.
- [5] B. Kohne, K. Praefcke, W. Stephan, *Chimia* 40 (1986) 14.
- [6] a) T. Suami, F. W. Lichtenthaler, S. Ogawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 39 (1966) 170; b) H. E. Carter, R. K. Clark, B. Lytle, G. E. McCasland, *J. Biol. Chem.* 175 (1948) 683.
- [7] 450 mg (2.03 mmol) *N*-Acetyl-1-amino-1-desoxy-*scyllo*-inositol<sup>[6]</sup> – nach Schema 1 in drei Schritten mit 57% Gesamtausbeute aus **1**<sup>[6a]</sup> über das *N*-Acetyl-penta-*O*-acetyl-Derivat<sup>[6a]</sup> nach dessen Hydrolyse in Methanol/ $NH_3$  (89% Ausbeute) zugänglich – ergaben in 25 mL Pyridin unter Rühren bei Raumtemperatur mit 2.15 g (16 mmol) Hexansäurechlorid, 6 h Erwärmen auf 50 °C, üblicher Aufarbeitung und Konzentration bei 0.1 Torr sowie zweimaliger Säulenchromatographie an je 300

- mL Silicagel mit  $\text{CCl}_4/\text{AcOEt}$  (4:1) ein farbloses, hochviskoses Produkt. Aus Ethanol kristallisierten bei  $-10^\circ\text{C}$  530 mg (37%) farbloses **2** (physikalische Daten in Tabelle 1): MS-Teilspektrum ( $230^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) 711  $M^+$  ( $< 1$ ), 265 (100);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 5.59$  (d,  $J \approx 10$  Hz, 1 H, N-H), 5.31 (dd,  $J \approx 10$  Hz, 2 H, 3-H und 5-H), 5.19 (dd,  $J \approx 10$  Hz, 1 H, 4-H), 5.05 (dd,  $J \approx 10$  Hz, 2 H, 2-H und 6-H), 4.41 (ddd,  $J \approx 10$  Hz, 1 H, 1-H), 2.18–2.28 (m, 10 H, 5  $\alpha$ - $\text{CH}_2$ ), 1.85 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ -CO), 1.46–1.56 (m, 10 H, 5  $\beta$ - $\text{CH}_2$ ), 1.17–1.32 (m, 20 H, je 5  $\gamma$ - und  $\delta$ - $\text{CH}_2$ ), 0.86 (t,  $J \approx 7$  Hz, 15 H, 5  $\text{CH}_3$ ).
- [8] 1.08 g (5 mmol) 1-Amino-1-desoxy-*scyllo*-inositol-hydrochlorid<sup>[6b]</sup> – nach Schema 1 in 55% Gesamtausbeute aus **1**<sup>[6a]</sup> über das *N*-Acetyl-pentao-acetyl-Derivat nach dessen Hydrolyse in 6 N Salzsäure (86% Ausbeute) zugänglich – lieferten nach Veresterung mit 5.36 g (40 mmol) Hexansäurechlorid und analoger Aufarbeitung wie für **2** beschrieben<sup>[7]</sup> (Elutionsmittel  $\text{CCl}_4/\text{AcOEt}$  (10:1)) ein farbloses, hochviskoses Produkt. Aus Ethanol kristallisierten bei  $-10^\circ\text{C}$  1.73 g (45%) farbloses **3**, welches bei Raumtemperatur unter Bildung einer hochviskosen Mesophase zerfließt (physikalische Daten in Tabelle 1): MS-Teilspektrum ( $320^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) 767  $M^+$  ( $\approx 1$ ), 71 (100);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 5.47$  (d,  $J \approx 10$  Hz, 1 H, N-H), 5.31 (dd,  $J \approx 10$  Hz, 2 H, 3-H und 5-H), 5.19 (dd,  $J \approx 10$  Hz, 1 H, 4-H), 5.03 (dd,  $J \approx 10$

Hz, 2 H, 2-H und 6-H), 4.42 (ddd,  $J \approx 10$  Hz, 1 H, 1-H), 2.16–2.24 (m, 10 H, 5  $\alpha$ - $\text{CH}_2$ - $\text{CO}_2$ ), 2.02 (t,  $J \approx 7$  Hz, 2 H,  $\alpha$ - $\text{CH}_2$ -CON), 1.45–1.56 (m, 12 H, 6  $\beta$ - $\text{CH}_2$ ), 1.16–1.36 (m, 24 H, je 6  $\gamma$ - und  $\delta$ - $\text{CH}_2$ ), 0.86 (t,  $J \approx 7$  Hz, 18 H, 6  $\text{CH}_3$ ).

- [9] 2.50 g (6 mmol) **1**<sup>[6a]</sup> lieferten in 50 mL mit Ammoniak gesättigtem Methanol nach 24 h Rühren bei Raumtemperatur und Absaugen bei etwa  $5^\circ\text{C}$  1.15 g (93%) Rohprodukt **4**, nach Umkristallisation aus Methanol 970 mg (79%) reines **4** mit *m.p.*  $204$ – $210^\circ\text{C}$  (Zers.); IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2125$   $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{N}_3$ ); MS-Teilspektrum ( $130^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) 205  $M^+$  ( $< 1$ ), 169 ( $\approx 1$ ), 73 (100);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ): Multiplett,  $\delta = 3.09$ – $3.26$ .
- [10] 600 mg (2.9 mmol) **4** wurden in 30 mL Pyridin unter Rühren bei Raumtemperatur langsam mit 2.8 g (20.8 mmol) Hexansäurechlorid versetzt. Nach 6 h bei  $50^\circ\text{C}$ , Extraktion mit Chloroform, analoger Aufarbeitung wie für **2** beschrieben<sup>[7]</sup> (Elutionsmittel *n*-Hexan/ $\text{AcOEt}$  (5:1)) erhielten wir hochviskoses, farbloses Produkt. Aus Ethanol kristallisierten bei  $-10^\circ\text{C}$  1.31 g (65%) farbloses **5**, welches unterhalb Raumtemperatur unter Bildung einer hochviskosen Mesophase zerfließt (physikalische Daten in Tabelle 1): IR ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\tilde{\nu} = 1758$  ( $\text{CO}$ ),  $2125$   $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{N}_3$ ); MS-Teilspektrum ( $160^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) 695  $M^+$  ( $\approx 1$ ), 99  $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}$  (100);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 5.06$ – $5.26$  (m, 5H, 2-H bis 6-H), 3.68 (dd,  $J \approx 10$  Hz, 1 H, 1-H), 2.15–2.39 (m, 10 H, 5  $\alpha$ - $\text{CH}_2$ ), 1.44–1.64 (m, 10 H,

5  $\beta$ - $\text{CH}_2$ ), 1.15–1.36 (m, 20 H, je 5  $\gamma$ - und  $\delta$ - $\text{CH}_2$ ), 0.81–0.93 (m, 15 H, 5  $\text{CH}_3$ ).

- [11] Für das in Benzol unlösliche Hexakisacetat von *scyllo*-Inositol wurde nach gleichem Verfahren<sup>[12]</sup> in Dioxan ein elektrisches Dipolmoment von  $\mu = 2.3$  D und wurden vergleichsweise unter anderem für die Peracetate des *myo*-Inositols sowie des *scyllo*-Quercitols (beide in Benzol) solche von  $\mu = 2.8$  bzw. 2.3 D gemessen: C. L. Angyal, S. J. Angyal, *J. Chem. Soc.* (1952) 695.
- [12] R. J. W. LeFèvre, *Trans. Faraday Soc.* 46 (1950) 1. – Bestimmung der Brechungsindices bzw. DK-Werte mit einem Abbé-Refraktometer der Firma Carl Zeiss, Oberkochen, bzw. mit einem Dipolmeter DM 01 der Wissenschaftlich Technischen Werkstätten, Weilheim.
- [13] S. Chandrasekhar, *Adv. Liq. Cryst.* 5 (1982) 47 und zit. Lit.
- [14] C. Destrade, M. C. Mondon, J. Malthête, *J. Phys. (Paris) 40-C3* (1979) 17.
- [15] P. Foucher, C. Destrade, N. H. Tinh, J. Malthête, A. M. Levelut, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 108 (1984) 219.
- [16] Kürzlich ist von uns auch erstmals ein *lyo*-mesomorpher, discotischer Verbindungstyp mit *sechs* über je ein *Stickstoffatom* an den «Kern» (Benzol) gebundenen Lateralfunktionen vorgestellt worden: B. Kohne, K. Praefcke, T. Derz, H. Hoffmann, B. Schwandner, *Chimia* 40 (1986) 171.

## COLUMNA ANALYTICA



H. M. W.

In dieser Kolumne schreibt  
Prof. Dr. H. M. Widmer  
Analytische Forschung und Koordination  
Ciba-Geigy AG, FO 3.2  
CH-4002 Basel

regelmässig eigene Meinungsartikel oder lädt Gäste ein, allgemein interessierende Angelegenheiten der modernen Analytik zu kommentieren. Einwendungen aus dem Leserpublikum sind nicht unerwünscht (Adresse: siehe oben) und werden in angemessener Weise berücksichtigt.

# Analytik im Spiegel der Zeit

Als die Chemie im 16. Jahrhundert würdig genug befunden wurde, um Aufnahme an den Universitäten zu finden, wurde auch die Analytik an den europäischen Hochschulen Gegenstand der Lehre und Forschung. Natürlich war ein qualitatives analytisches Denken schon vorher, in der Zeit der Alchemie, entwickelt und geschult worden.

Während fast 400 Jahren, also bis in die Mitte unseres Jahrhunderts, war die Analytik ein von der Chemie abhängiges und ausschliesslich von ihr genährtes Mündel gewesen, und sie wurde auch als *analytische Chemie* innerhalb der chemischen Fakultät gelehrt.

Bis ins 18. Jahrhundert, als *Antoine Lavoisier* die Waage als analytisches Instrument einführte, war die Analytik sogar eine rein qualitative Wissenschaft geblieben, und es dauerte weitere 150 Jahre, ehe die klassische, sprich nasschemische Analytik ihren Höhepunkt erreichte.

Als sich aber die klassische analytische Chemie zur Zeit des Zweiten Weltkriegs

immer mehr in einem enzyklopädischen Wissen erschöpfte, drohte ihr als Forschungsgebiet an den Universitäten mancherorts der Rausschmiss. Besonders krass war diese Erscheinung in den USA zu beobachten, wo sich die Analytik nur noch an wenigen Hochschulen, so zum Beispiel unter Professor *Izaak M. Kolthoff* an der University of Minnesota in Minneapolis, halten konnte. Auch in der Schweiz, traditionell eine Hochburg der Analytik, überlebte in den Nachkriegsjahren nur an der Universität de Genève ein offizieller Lehrstuhl für analytische Chemie.

Unter dem Einfluss anderer Wissensgebiete, die von der Physik, dem Apparatebau und Umweltschutz zur Biologie und Medizin reichen, hatte in den letzten drei Jahrzehnten die Analytik eine kaum vorhersehbare Wiedergeburt erfahren. Eher in Form der *analytischen Wissenschaften* als in Gestalt der analytischen Chemie hat sie eine hohe Anerkennung und praktische Bedeutung wiedergewonnen, und sie hat vor allem die Anruchigkeit einer Koch-

buchwissenschaft verloren. So ist auch in der Schweiz eine entsprechende Korrektur vorgenommen worden – erkennbar nicht zuletzt daran, dass unsere wohl prominenteste Analytik-Koryphäe, Professor *Wilhelm Simon*, an der ETH Zürich nun endlich zum Professor für analytische Chemie erklärt wurde, nachdem er über Jahrzehnte als Professor am Laboratorium für organische Chemie gewirkt hatte. Ergo hat die moderne Analytik in der Schweiz eine wohlverdiente, offizielle Wertschätzung und Anerkennung erfahren.

Bis in die 50er Jahre unseres Jahrhunderts war die Analytik eine wahre Handwerkskunst geblieben, und die Qualität einer analytischen Untersuchung wurde vor allem durch die Geschicklichkeit des Analytikers selbst bestimmt. Er war der Spezialist auf seinem Gebiet, und die Ausführung seiner Tätigkeit erforderte ein speziell eingerichtetes Laboratorium. In Anbetracht der doch eher gemächlichen Fortschritte, die in der klassischen Zeit der analytischen Chemie errungen wurden, erscheint diese Haltung des Analytikers gerechtfertigt: seine Techniken und die von ihm entwickelten Methoden hielten sich ja auch über mehrere Jahrzehnte.

Bereits kurz nach der Jahrhundertwende bahnte sich der Einfluss der *Physik* auf die Analytik an. In der Tat wurden verschiedene Techniken zum spezifischen Stoffnachweis entwickelt, so unter anderem elektrochemische Methoden wie die Polarographie und Potentiometrie, aber auch die Spektroskopie(n). Ganz allgemein betrachtet erfolgte dabei die Entwicklung von der ursprünglich physikalischen Apparatur zum physiko-chemischen Gerät und schlussendlich zum analytischen Routineinstrument in für die Analytik bisher ungewöhnlich rasch aufeinanderfolgenden Schritten und Gerätegenerationen.

Für den Durchbruch der *Instrumentalanalytik* war der stoffliche Nachweis nur ein erster vorbereitender Schritt gewesen; von ausschlaggebender Bedeutung wurde jedoch die instrumentalisierte Chromatographie. Damit wurde auch eine geistige Barriere durchbrochen. Das chemisch-analytische Denken war schon immer ein integriertes Denken gewesen, und der chemisch geschulte Analytiker befasste sich nicht nur mit dem Stoffnachweis, sondern mit dem Analysengang schlechthin, in dem die Probenahme, Probenaufbereitung, Stofftrennung, chemische Identifikation und der quantitative Stoffnachweis Schritte eines integralen Untersuchungssystems waren, und die Qualität der Analyse durch die Qualität des schwächsten Teilschrittes bestimmt wurde. Obwohl sich in der Neuzeit die Physiker – oder doch wenigstens die Physikochemiker – als Spezialisten mit den modernen Nachweismethoden der optischen, Massen- und Kernresonanz-Spektroskopie befassten, um nur einige Instrumentalmethoden zu nennen, war die Probenaufbereitung eine ureigene Domäne des auf die Nasschemie spezialisierten Analytikers geblieben. Die Ge-

schicklichkeit und Erfahrung waren somit das qualitätsbestimmende Element einer Analyse geblieben.

Mit der instrumentalanalytischen Interpretation einer nasschemischen Aufbereitungsoperation, wie sie die Säulenchromatographie darstellt, wurde daher auch ein neues Kapitel in der Analytik eingeläutet, dessen Konsequenzen heute noch kaum abgeschätzt werden können. Die neuen Technologien eröffneten erstmals in der Geschichte der Analytik eine Möglichkeit zur on-line Kombination verschiedener analytischer Schritte, wofür die Kopplung von Gaschromatographie und Massenspektrometrie (GC/MS) ein besonders erfolgreiches Beispiel bietet. Mit dieser und andern Kopplungsmethoden wurden äusserst leistungsfähige Analysensysteme geschaffen, die im Vergleich zur klassischen nasschemischen Analytik eine Reihe von Vorteilen in die Waagschale werfen konnten. Insbesondere waren dies die wesentlich kürzere Analysenzeit, die höhere Nachweisempfindlichkeit, die verbesserte methodische Effizienz und die daraus resultierenden Rationalisierungsmöglichkeiten. Zur Popularisierung und Verbreitung der Instrumentalmethoden hat natürlich auch das kommerzielle Interesse der Gerätehersteller beigetragen, die mit der «High Performance»-Chromatographie einen attraktiven Markt kreierten.

Mit den *Kopplungssystemen*, die die Analytikszene je länger je mehr beherrschen, sind aber die Fortschritte der Instrumentalanalytik noch bei weitem nicht abgeschlossen. Bei solchen Systemen ist bisher im allgemeinen nur die Chromatographie mit dem Stoffnachweis kombiniert und automatisiert worden, natürlich verbunden mit der entsprechenden Computer-Steuerung und elektronischen Datenauswertung. Aber die eigentliche Probenaufbereitung, wie etwa der chemische Aufschluss, die Stoffanreicherung oder -verdünnung sind weiterhin als Flaschenhals der Analytik ausserhalb der Kopplungstechnologie geblieben. Es wird also ein Gebiet der zukünftigen Analytikforschung sein, *totale Analysensysteme* zu entwickeln, in denen auch die Probenahme und -aufbereitung voll integriert werden. Andere Forschungsziele liegen in der Integration biologischer und biochemischer Methoden sowie in der Entwicklung von «intelligenten» Sensoren.

Die Entwicklungen der Instrumentalanalytik vollziehen sich mit grosser Ranzanz. Um die damit verbundenen Errungenschaften ausnützen zu können, braucht die Industrie vermehrt dynamische Analytik-Manager, welche die Aufgaben der Analytik weniger aus dem Blickwinkel des Spezialisten als vielmehr aus dem der Übersicht währenden Generalisten angehen und dem interdisziplinären Ansatz zur Problembearbeitung den Vorzug geben. Hinzu kommt, dass mit den reduzierten Analysenzeiten der neueren Technologien und der vereinfachten Instrumentierung der Einsatz der Analytik «vor Ort» mög-

lich und sinnvoll wird. Auch hier öffnet sich für die Forschung in der Instrumentalanalytik ein neues Gebiet: die Entwicklung industrie-tüchtiger Analysensysteme, die im Gegensatz zu Laborsystemen auch an der Peripherie eingesetzt werden können.

Die analytische Chemie hat in der Industrie von jeher eine hervorragende Rolle gespielt. In der schweizerischen Spezialitätenchemie nimmt die analytische Tätigkeit einen Anteil von nahezu 5% aller Aktivitäten ein, und durch die Erfordernisse des Umweltschutzes und der Arbeitshygiene ist dieser Anteil sogar im Wachsen begriffen.

Noch vor wenigen Jahren hatte sich die industrielle Analytik vor allem auf die Qualitätssicherung konzentriert. Da aber infolge der doch erheblichen Analysenzeiten das Schwergewicht bei der Qualitätsuntersuchung am Endprodukt lag, beschränkte sich die Aussagekraft auf die Beantwortung der Frage, ob das fertige Produkt den Qualitätsanforderungen genüge oder nicht. Innerhalb der wenigen Jahrzehnte, in denen sich die Instrumentalanalytik entwickeln konnte, wurde die Analysenzeit von Stunden auf Minuten und Sekunden reduziert. Dadurch änderte sich die Analytik von einer retrospektiv wirkenden zu einer prognostizierenden Wissenschaft und sie hat insbesondere in der Industrie eine neue Bedeutung erhalten, die aber noch nicht immer und überall in ihrer vollen Tragweite erkannt worden ist.

Unsere Diskussionen über die moderne Analytik zeigen, dass wir uns in einer äusserst dynamischen Phase von Fortschritten und Entwicklungen befinden, die einerseits eine sehr flexible Geisteshaltung und Anpassung des Analytikers verlangt, andererseits in ihrer Anwendung neue Möglichkeiten schafft, die für den Industriemanager von grösster Tragweite sein können und daher genutzt werden sollten, da sie ihm finanzielle Vorteile bieten.

Die Entwicklungsdynamik der heutigen Analytik in dieser ihrer Phase des Umbruchs und Umdenkens mag des öfteren Verwirrung stiften und Unsicherheiten verursachen. Deshalb sei dem Redaktor der Zeitschrift CHIMIA für seine Initiative zur Einrichtung einer Analytik-Kolumne ausdrücklich gedankt. Als Kolumnist seiner Wahl nehme ich die anbotene Herausforderung an und möchte die Gelegenheit zur Äusserung persönlicher Ansichten wahrnehmen. Gemeinsam hoffen wir, dass diese neue Rubrik zu einem wahren Forum der analytischen Angelegenheiten wird. Der Autor möchte «seine» Kolumne aber auch zum Sprachrohr eines Dialogs mit dem Leser werden lassen. Es würde jedoch nicht der Wesensart des Autors entsprechen, wenn dieser dabei nicht auch provokative Meinungen vertreten würde.

H. Michael Widmer

# Information for Design, Planning, and Operation of Chemical Plants

David W. T. Rippin\*

*Dedicated to Professor Werner Richarz on the occasion of his 60th birthday*

*Engineering is about getting and managing and applying information in the right way so that desired objectives are achieved most effectively. Computers are very good at storing and manipulating information. We shall consider how computers can help chemical engineers to make better decisions in the design of new chemical plants and in the planning and operation of existing ones.*

## 1. Introduction

Two types of plant are commonly used for chemical production:

- In a *continuous plant* material is steadily transformed as it flows continuously through the equipment items making up the plant. At any point in the plant the conditions do not change with time. This makes the plant relatively easy to control, but at the same time it is not very flexible. The equipment items in which the transformations take place have to be carefully sized relative to one another; as a result it is difficult for such a plant to be used for a product other than that for which it was designed. Continuous plants are used for most chemicals manufactured in very large quantities. Their economic performance is generally very good provided there is sufficient demand for the single product being produced to keep them operating near full capacity.
- In a *batch, or discontinuous plant*, one batch of material is charged to an equip-

ment item. The state of the batch of material in the equipment changes with time until the desired transformation has been achieved when the batch of material is ready to be transferred to the next equipment item. There can be more flexibility in the operation of a batch plant since the time requirements in the different equipment items do not have to be exactly matched, some waiting between stages or operation of some stages at less than full capacity can be tolerated. Hence, batch plants are inherently more flexible and are commonly used for numbers of different products. Multiproduct operation and inherent flexibility are being viewed with favour in the volatile and increasingly competitive market for speciality chemicals. As the oil producing countries turn to the production of large tonnage petrochemicals there is a corresponding move in Europe, Japan, and USA towards fine chemicals and specialities, commonly produced in batch plants. A batch system is not in steady state, the control of time varying operations is more demanding, but the increasing use of computers for the conduct of batch operations gives more consistent procedures and more reproducible quality than previous manual practices. Thus, objections to unreliability and poor reproducibility in batch operations are being overcome.

In future increasing competitive pressure on speciality chemicals will call for greater use of computer aids and all other possible means to further enhance the performance of batch plants.

For both batch and continuous plants we shall discuss the information needed for design, planning, and operation.

That information should be gathered which will contribute most to achieving the objective. This will call for the generation and evaluation of alternative ways of reaching the objective. For this purpose information may be gathered from the open literature or from the firm's records, commercial enquiries may be called for or the carrying out of measurements or specially designed experiments on existing plant or on specially constructed laboratory or pilot plant. The resulting information should enable better prediction of the performance of an alternative solution and better discrimination between alternatives.

The principal types of problem we shall discuss (Fig. 1) are:

- the design problem in which equipment items have to be chosen to enable given product demands to be met,
- the planning problem in which given equipment has to be allocated and possibly reconfigured to meet new product demands most effectively,
- the operating problem in which, in a given configuration, conditions have to be adjusted to respond to changing or fluctuating circumstances.

## 2. Design

We consider first the design problem.

A new plant should be designed to derive the best long-term benefit from a commercial opportunity (Fig. 2). This calls for



*David W. T. Rippin, born 1935, obtained his doctoral degree at the University of Cambridge, UK. He was a member of staff at Imperial College in London and at the University of Lancaster, UK. Since 1970 he has been a professor of Chemical Engineering at ETH Zürich, with special responsibilities for Systems Engineering in the Technical Chemical Laboratory.*

\* Correspondence: Prof. Dr. D. W. T. Rippin  
Technisch-chemisches Laboratorium  
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich  
ETH-Zentrum, Universitätsstrasse 6  
CH-8092 Zürich

DESIGN PROBLEM

WHAT EQUIPMENT TO CHOOSE?

PLANNING PROBLEM

HOW TO RE-ALLOCATE EXISTING EQUIPMENT?

OPERATING PROBLEM

HOW TO ADJUST CONDITIONS IN A GIVEN CONFIGURATION?

Fig. 1. Problems for chemical plants.

## CHOOSE EQUIPMENT

TO MAXIMIZE LONG-TERM BENEFIT  
FROM COMMERCIAL OPPORTUNITY

|                   |   |                            |   |                                                       |
|-------------------|---|----------------------------|---|-------------------------------------------------------|
| SALES<br>INCOME   | — | INVESTMENT<br>COST         | — | OPERATING<br>COST                                     |
| VOLUME<br>× PRICE |   | R&D, ETC.,<br>CAPITAL COST |   | RAW MATERIALS<br>UTILITIES<br>LABOUR, ETC.<br>STORAGE |

CORRECTED FOR DISTRIBUTION OVER TIME

Fig. 2. Economic objective for design.

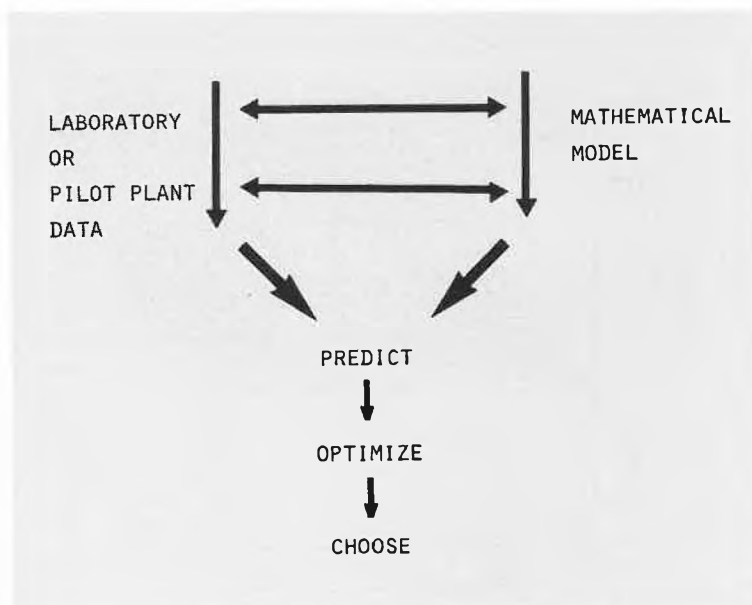


Fig. 3. Modelling for performance assessment.

commercial information about possible sales and prices – together with technical information about the potential capital and operating cost of plants of different designs.

Estimates of long-term benefit can be made when these costs are corrected for distribution over time.

To make the best choice of design and operating variables for the plant it must be possible to assess performance in terms of these variables.

Some predictions of this nature may be possible on the basis of experience. However, generally data will have to be gathered from laboratory or pilot plant, or perhaps from a full scale plant of the same type. If sufficient data are available on a complete plant it may be possible to predict performance for all conditions of interest by empirical interpolation or extrapolation. However, a mathematical model which takes account of physical and chemical knowledge of the process is likely to be more powerful. It can also be used to simulate the performance of the whole plant when, for example, laboratory or pilot plant data are available for fitting to the model (Fig. 3).

Information about the process can be used to predict its performance in a variety of possible environments and for various choices of design and operating variables. Mathematical programming methods can be used to determine the optimal settings of these variables and if several alternatives are available a choice can be made between the best realization of each.

When models are built for design purposes commercial data are essential (unless the management lays down the capacity of the plant on other grounds).

Some data needed for model building such as physical properties will be specific to the materials being used but not to the operations taking place. For many chemicals such data can be found in the open literature or in commercially available physical property data bases.

Other data will be specific to the process. Such information as the kinetics of a reaction on a particular catalyst are not likely to be found elsewhere, so that appropriate experimental measurements must be made.

A form of mathematical model is proposed (Fig. 4), such as the rate equation for a reaction, in which some parameters, typical reaction rate constants and activation energies, are unknown. For assumed values of these parameters the operating conditions of the experiments can be substituted in the model to obtain a prediction of the experimental results. Changing the unknown parameters will produce different predictions of the experimental results. The «best» parameter values will be those for which the predictions and the experimental results are in closest agreement. The extent of agreement is usually quantified as the sum of the squares of discrepancies between predicted and experimental values and mathematical programming

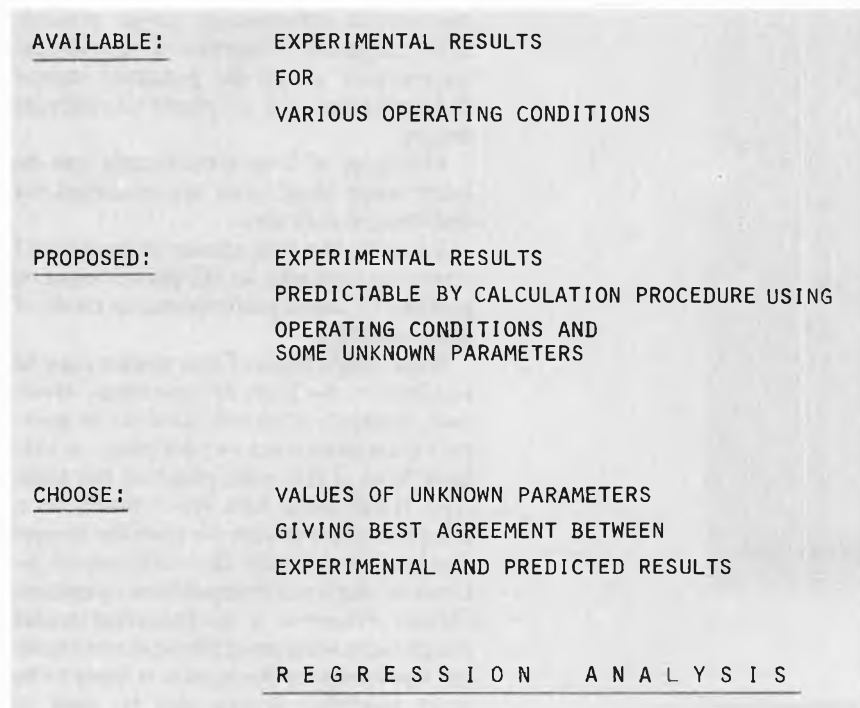


Fig. 4. Fitting a mathematical model to performance data.

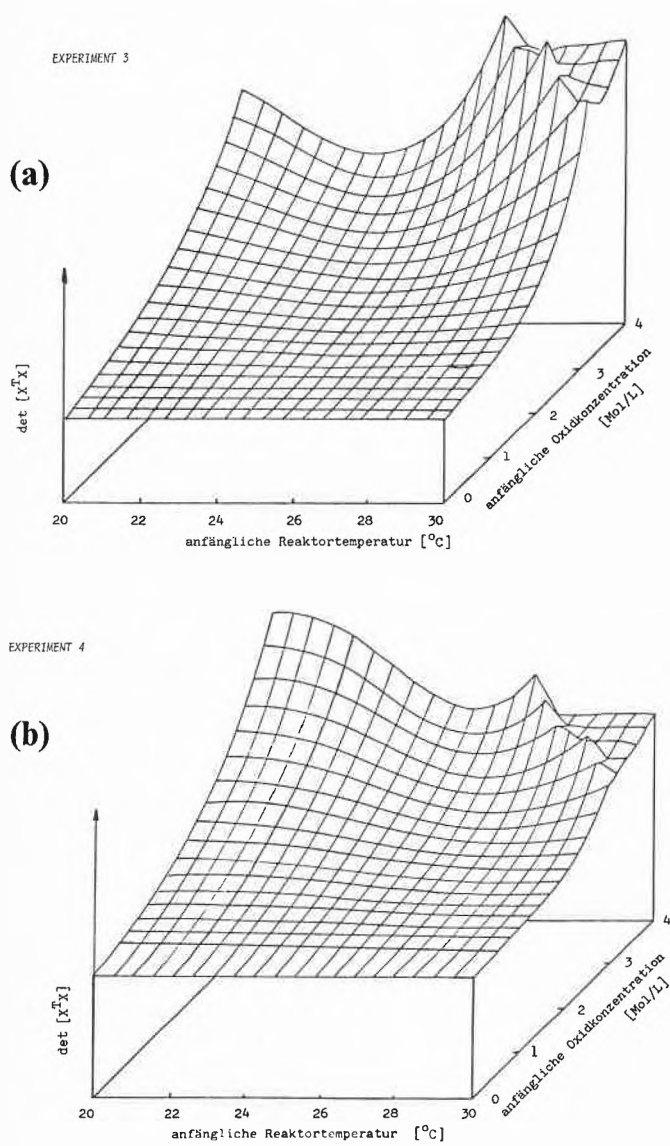


Fig. 5. Information content of a planned batch experiment as a function of initial conditions: (a) Experiment 3, (b) Experiment 4, (c) Experiment 5.

methods are available (regression analysis) to determine the parameter values which minimize this measure of discrepancy. When the average discrepancy between measured and predicted values is no greater than the experimental error of the measured values and no other trends can be observed in these discrepancies then the experimental data do not contain sufficient information to justify the construction of a more elaborate model.

If one wishes to test the model more stringently

- to improve its predictive accuracy, or
  - to discriminate with greater confidence between possible alternative models
- additional experiments must be made.

The value of these new experiments will depend upon the operating conditions that are chosen. In the space of possible experiments some regions will be very informative and others will yield virtually no new information.

It is possible to predict these regions before the new experiments are made and thus to choose for the new experimental conditions those that are potentially most informative.

An example is shown from a batch reactor in which initial temperature and feed concentration could be chosen for a batch run in which temperature and concentration were measured (Fig. 5)<sup>(1)</sup>. The most informative conditions for the third experiment were near to, but not right up to the highest feed temperature and concentration. At the extreme conditions the reaction mixture is boiling for most of the batch. More information about the reaction is acquired from measurements of the temperature development with time below the boiling region where the influence of the progress of the reaction on the temper-

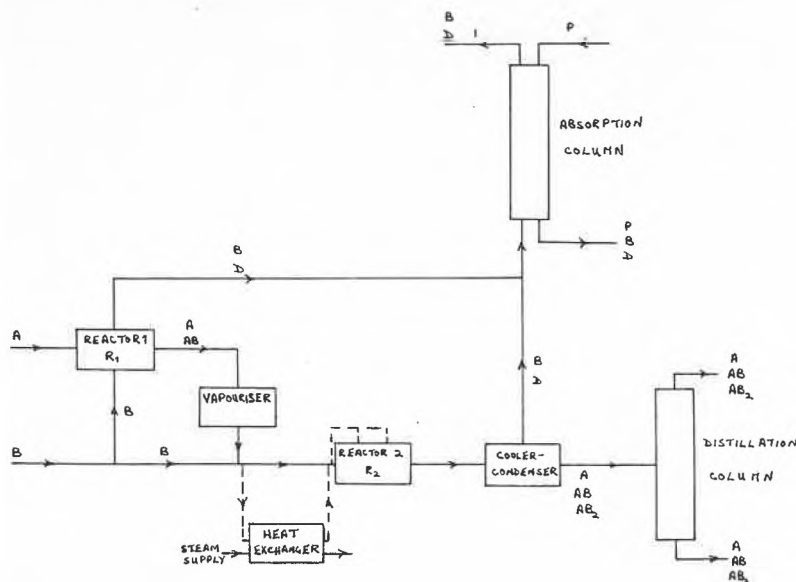


Fig. 6. Flow sheet of simple process.

- EXPERIENCE / SMALL IMPROVEMENTS ON EARLIER PRACTICE

- MATHEMATICAL: TRY ALL POSSIBILITIES  
- MUCH TOO BIG A PROBLEM

USE PHYSICAL UNDERSTANDING, THERMODYNAMICS TO DRASTICALLY REDUCE POSSIBILITIES

SUCCESS IN HEAT EXCHANGER NETWORKS AND ENERGY INTEGRATION

SIMPLEST BATCH PLANT HAS DIFFERENT PRODUCTS IN SEQUENCE

DIFFERENT BATCH PRODUCTS HAVE DIFFERENT DEMANDS FOR CAPACITY AND TIME ON EACH STAGE

CHOICE OF EQUIPMENT SIZE IS COMPROMISE BETWEEN REQUIREMENTS OF DIFFERENT PRODUCTS AND PRODUCTION TIME ALLOCATED TO EACH

ature is apparent. There was a subsidiary peak in the measure of information content at high concentration and low temperature. Experiments at low concentration were uninformative.

After a third experiment in the favoured region the relative magnitudes of the two maxima were reversed in predicting the effect of the choice of initial conditions on the information content of a fourth run. A further reversal of the two maxima takes place when conditions for a fifth run are considered. By this time the whole surface has become much flatter. The incremental contribution of information from the fifth experiment is, as expected, substantially less than from the third.

The information acquired from experiments is used to predict the performance of process units, preferably through a mathematical model since this should permit study of the effect on performance of changes in process conditions.

Process design seeks to optimize the performance of the whole plant. Even for a single product continuous plant this requires

- the design of each unit,
- the design of the structure within which the units are placed,
- the overall best design of all the units within the best structure.

In a simple flowsheet (Fig. 6) we could design the first reactor to give 90% conver-

sion; but we do not know if this is the best conversion until we assess what the effect is on the separation units and the cost of recycling of an increase or decrease in the conversion in this reactor.

Optimization of design and operating variables for a given flowsheet structure can be carried out (in principle) by available non-linear programming methods. Determination of the best structure is a much more difficult task.

Process synthesis is usually done by experience (Fig. 7). Attempts to generate all combinatorial possibilities very quickly go beyond the capability of any conceivable computers.

Only the use of physical insight to reduce the numbers of possibilities, as has recently been demonstrated for heat exchanger networks, is likely to yield results of practical benefit<sup>[2]</sup>.

The simplest multiproduct batch plant is used to produce products in sequence one after the other (Fig. 8). Each product passes through the sequence of equipment items and the different products make different demands both of time and capacity on the different items in the sequence. If the size of the equipment item of limiting capacity (R3 in Fig. 9) is increased, larger batches of this product can be made. To fulfill a given demand fewer batches will be needed and the time allocated for this product can be reduced. More time will be available for the other products, thus the batch sizes of one or more of these can be reduced corresponding to a reduction in size of some other limiting equipment item. An appropriate compromise between the capacity requirements of different products and the production time allocated to each will result in a plant design to meet product requirements at minimum equipment cost. Computer programmes are available for determining the optimal size and number of equipment items<sup>[3]</sup>.

Fig. 7. Process synthesis for flow sheet structure.

Fig. 8. Batch operation - multiproduct design.

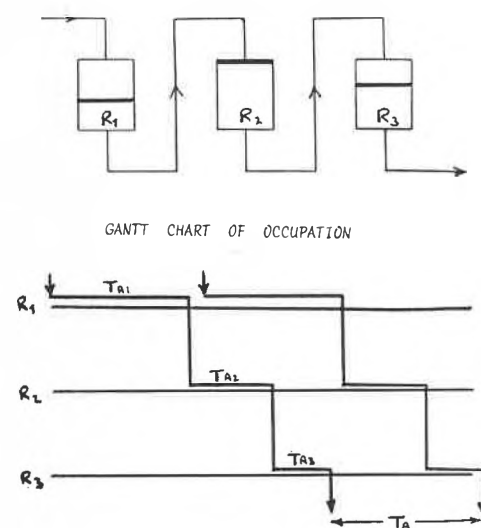


Fig. 9. Capacity and time requirements of a batch process.

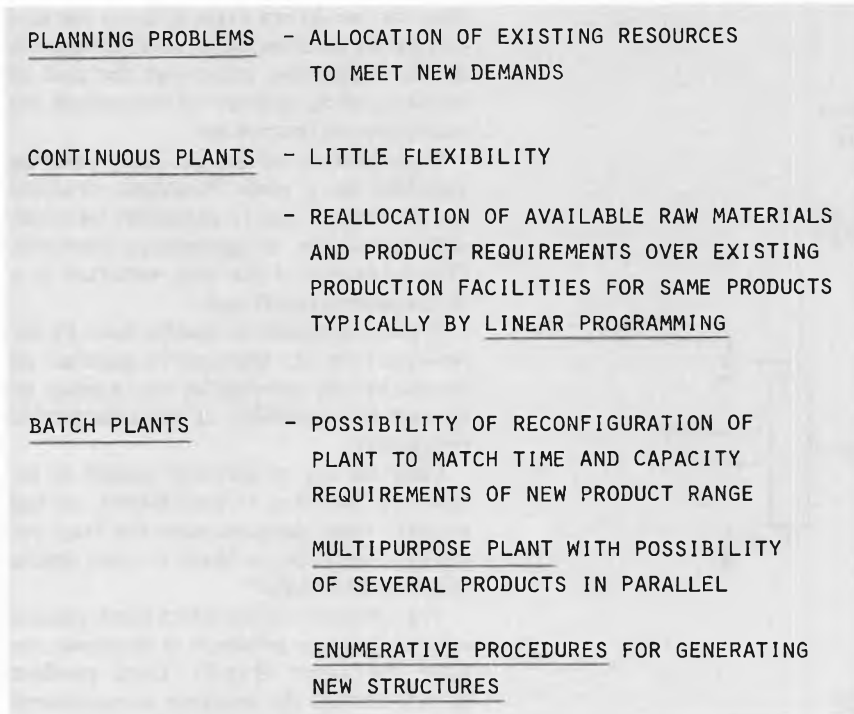


Fig. 10. Planning problems.

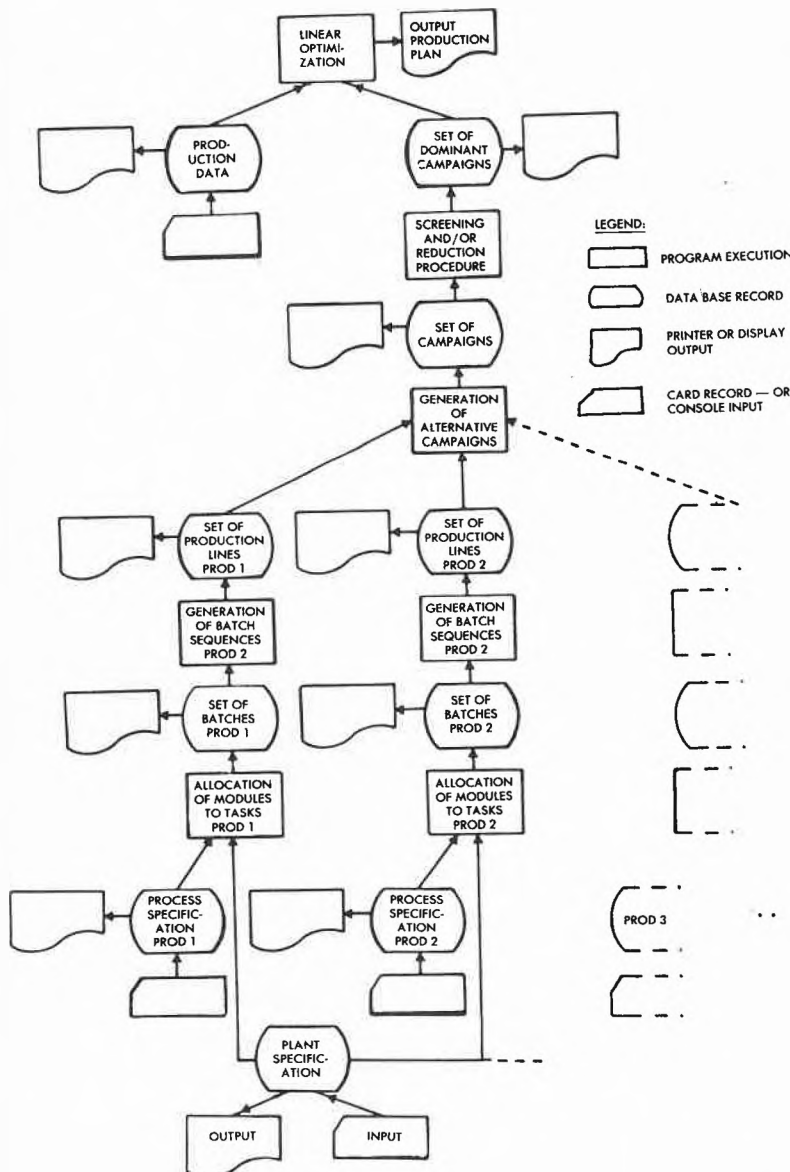


Fig. 11. Construction of production configurations for a multi-purpose plant.

3. Planning

The second type of problem to be considered is the planning problem (Fig. 10) in which existing resources have to be reallocated to meet new demands. Single product continuous plants have little flexibility. However, if alternative facilities are available for producing some product or there are alternative routes to different products through a plant complex (e.g. petrochemicals) then linear programming may be used to determine how the production facilities should be allocated.

The planning problem for a batch plant may be much more formidable. The equipment items in a multipurpose batch plant may be completely rearranged to meet demands from a new group of products.

We start from the process specification of the tasks to be carried out for each product and the definition of the available set of equipment items classified according to their suitability for each type of task (Fig. 11). Possible production configurations can be built up for batches of individual products and from these structures campaigns of one or more products can be generated to occupy the capacity of the plant. Very many such campaigns can be generated, but it is possible to screen these to produce quite a small set of dominant campaigns which between them will be most efficient in producing any desired mix of the given set of products<sup>[4]</sup>.

Which of the dominant campaigns to use for a specific demand specification can be determined by linear programming.

4. Operations

Within the general theme of operations is included the short-term planning of the sequence in which products are produced in a given configuration (since this has to

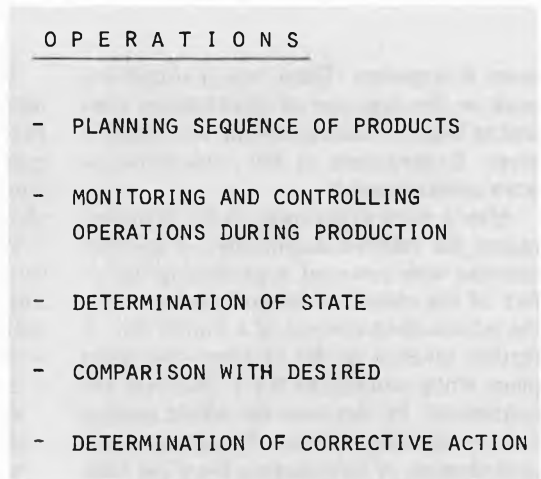
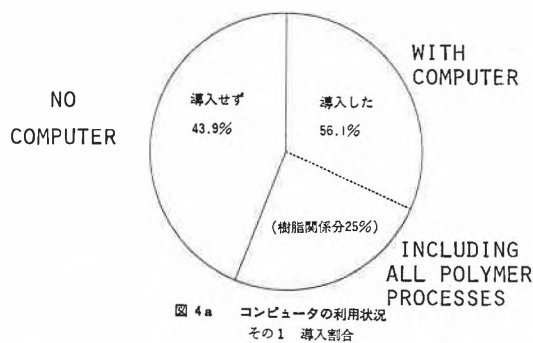


Fig. 12. Problems in operation.

USE OF COMPUTER



BENEFITS OF COMPUTER CONTROL

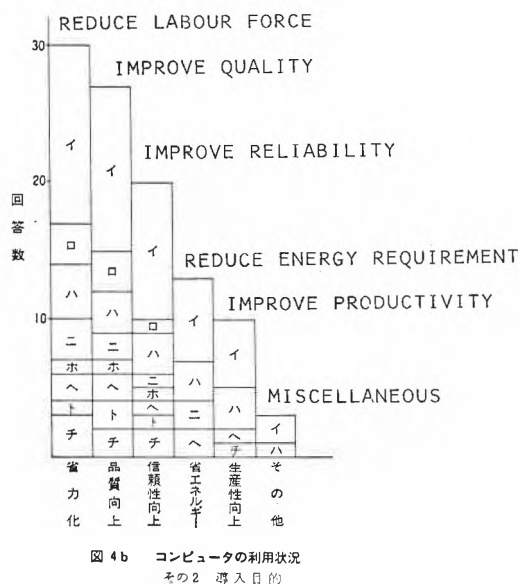


Fig. 13. Japanese computer survey of 60 batch plants.

GANTT CHART

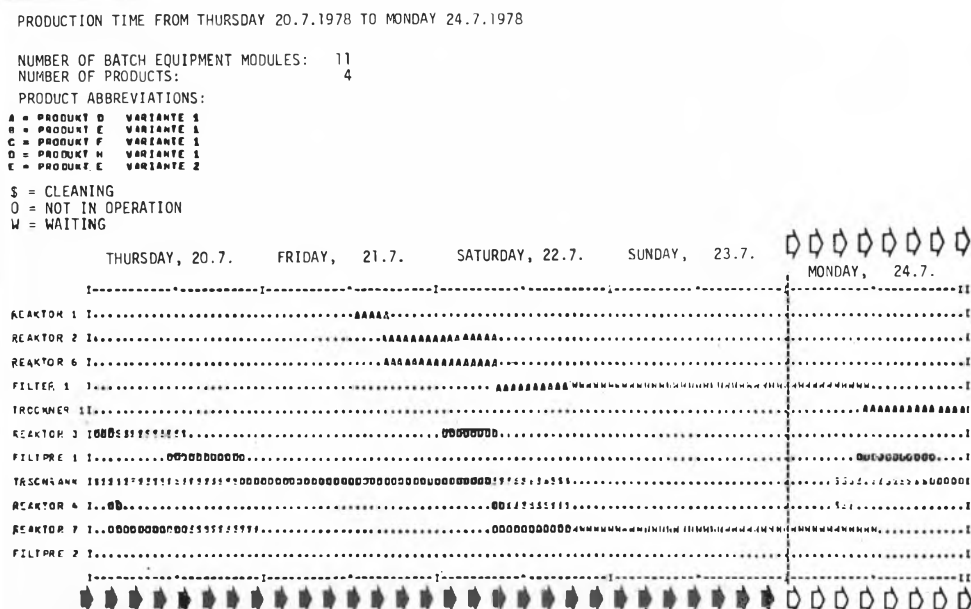


Fig. 14. Initial condition of the plant.

be repeated) as well as the monitoring and control of operations during production (Fig. 12).

The widespread use of computers in batch plant operation is illustrated by Fig. 13 from a recently published Japanese survey<sup>[5]</sup>.

Typical of problems to be solved in planning a production sequence are:

- conflicts between the availability of equipment items;
- working practices, such as reduced operation at nights and weekends;
- product delivery dates and availability of raw materials and intermediate products, the latter perhaps to be manufactured in the same plant;
- limitations on resources such as steam, electricity, or manpower.

An initial basis from which a production plan can be made is indicated in Fig. 14. An example of peak utility demand resulting from the production of two products D and H is given in Fig. 15, and in Fig. 16 it is shown how the peaks can be removed by starting some of the stages for the production of D earlier.

Programs are available which can handle such conflicts automatically, but there is still room for improved scheduling procedures to reduce computing time required<sup>[6]</sup>.

Determination of state can range from monitoring a single measurement to identifying an imminent breakdown or the source of a potentially hazardous condition.

Reliable determination of state may include

- repeated measurements with the same instrument where truly random measurement errors may arise;
- measurements with more than one instrument to guard against failure;
- checking measurements against one another for consistency (e.g. material balance data).

The computer may also be used to deduce unmeasured values by procedures ranging in complexity from simple arithmetic combination of two measurements to complex filtering operations.

Automatic fault tracing can also be regarded as determination of the structure of a possibly quite complex state.

Even apparently simple things are not as simple as they seem. Among the first activities commissioned by a group of batch manufacturers in the U.K. were reports on sensors for level, flow... etc. (Fig. 17)<sup>[7]</sup>.

Other things can quickly become extremely complex. Fig. 18 shows an extract from tracing the dynamic development of faults in quite a simple process<sup>[8]</sup>.

Japanese university effort in the computerized analysis of operations was developed because they perceived this as a need in their discussion with batch manufacturers.

When the state has been identified then the corrective action must be determined as shown in Fig. 19.

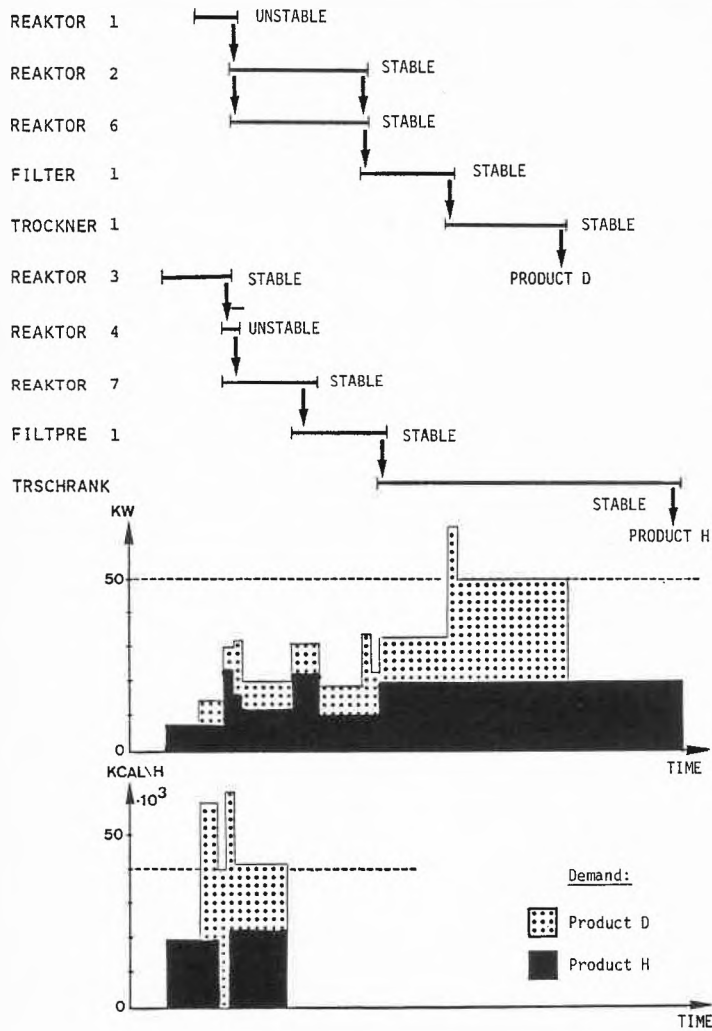


Fig. 15. Production with no constraints on utilities demand.

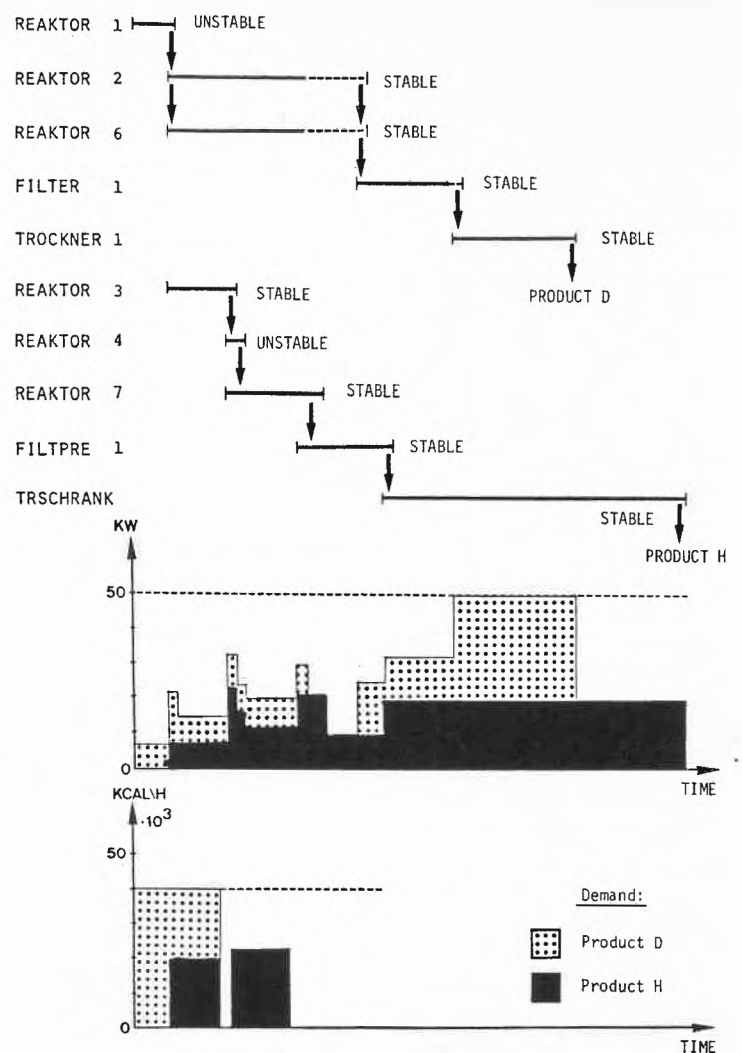


Fig. 16. Production with constraints on utilities demand.

Question 3 - Measurement

Please indicate if you would particularly welcome information and advice in the areas of on-line sensors for:

|                                                                 | MAXIMUM POSSIBLE RESPONSE 28 |            |       |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------|------------|-------|
|                                                                 | Chemical firms               | Food firms | Total |
| a) Level                                                        | 17                           | 5          | 22    |
| c) Flow                                                         | 17                           | 5          | 22    |
| e) Weight                                                       | 15                           | 5          | 20    |
| f) Density                                                      | 14                           | 5          | 19    |
| d) Pressure                                                     | 14                           | 5          | 19    |
| b) Temperature                                                  | 14                           | 5          | 19    |
| i) pH                                                           | 14                           | 5          | 19    |
| s) Sample presentation systems for on-line analysis of liquids  | 14                           | 3          | 17    |
| l) Colour                                                       | 12                           | 4          | 16    |
| g) Particle size in slurries                                    | 11                           | 3          | 14    |
| m) Rheological properties, (eg viscosity)                       | 9                            | 5          | 14    |
| h) Particle size in powders                                     | 9                            | 4          | 13    |
| u) Sample presentation systems for on-line analysis of slurries | 11                           | 2          | 13    |
| y) Reaction end point determination                             | 13                           | 0          | 13    |
| t) Sample presentation systems for on-line analysis of gases    | 9                            | 0          | 9     |
| k) Turbidity                                                    | 7                            | 2          | 9     |
| w) Sample presentation systems for on-line analysis of powders  | 6                            | 3          | 9     |
| j) Acid value                                                   | 7                            | 1          | 8     |
| p) Molecular composition in liquid or slurry                    | 8                            | 0          | 8     |
| n) Elemental composition in liquid or slurry                    | 6                            | 0          | 6     |
| q) Molecular composition in powder or solid                     | 5                            | 1          | 6     |
| v) Sample presentation systems for on-line analysis of pastes   | 4                            | 2          | 6     |

Fig. 17. Extract from response to U.K. questionnaire on batch processing (Warren Spring Laboratory).

5. Response to Change and Uncertainty

In the real world, plants meet conditions other than those for which they were designed (Fig. 20, see p. 260). They should be able to

- correct for small disturbances,
- absorb larger disturbances up to a certain level,
- be able to be re-adjusted, re-configured, or conveniently expanded (or debottlenecked) in the face of more substantial changes.

These uncertainties should be borne in mind in design, planning, and operation - particularly for batch plants, since flexibility is claimed as one of their major merits.

Studies of effects of uncertainties on the design and operation of batch plants are still at an early stage.

In work on the effect of uncertain demand level on the design of a continuous plant<sup>(9)</sup> two major design variables were considered, reactor volume and cross-section of an absorption tower (Fig. 21). As the uncertainty in the demand level increases, at first increasing over design is favoured for the absorber (Fig. 22), but beyond a certain level of uncertainty the best strategy is to design close to the mean

## A graphical approach to cause and effect analysis of chemical processing systems

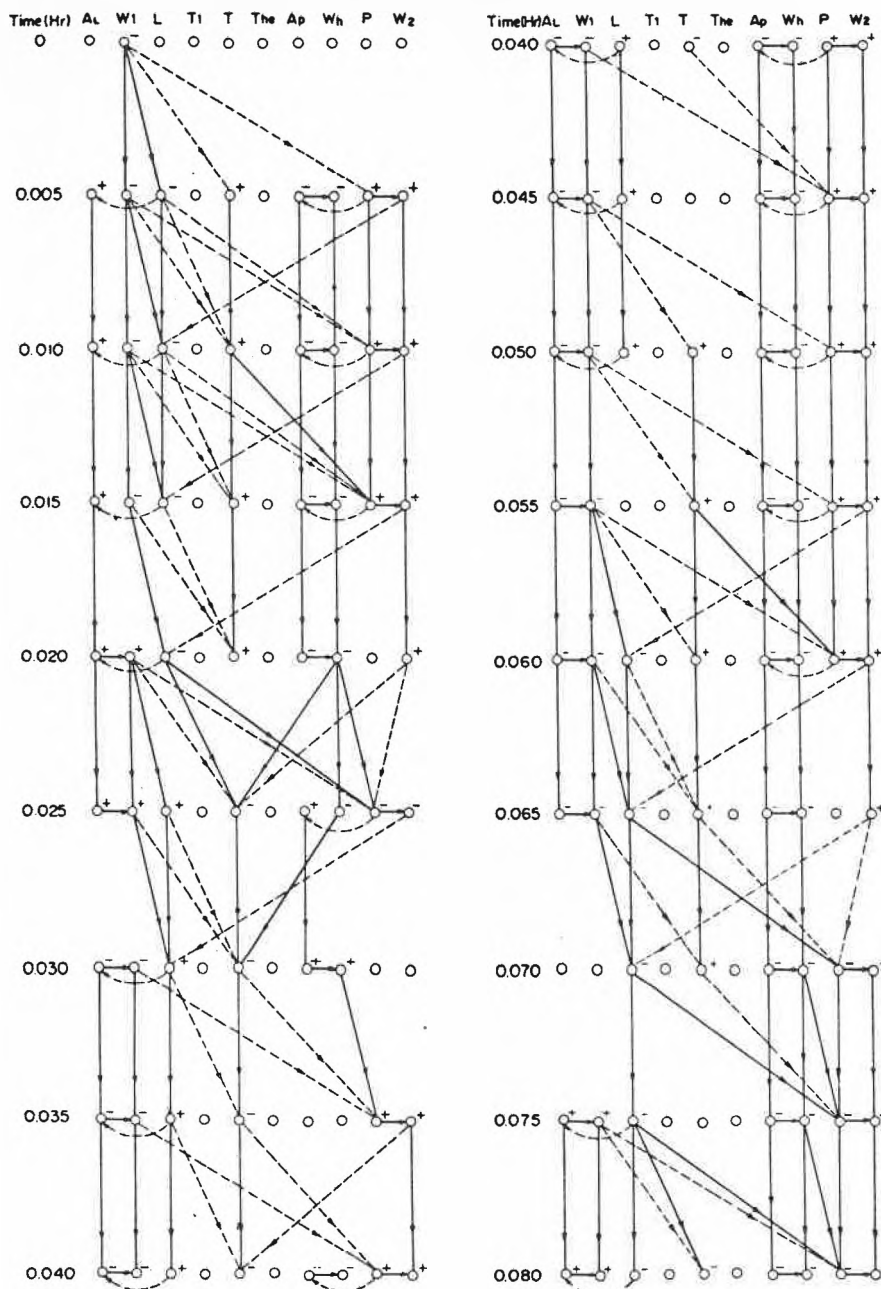


Fig. 18. Structure of fault development.

## ESTABLISHMENT OF DEVIATION FROM DESIRED

## CHOICE OF CORRECTIVE ACTION (CONTINUOUS)

- CONTROL ALGORITHM WITH GIVEN STRUCTURE
- CHOICE OF CONTROL STRUCTURE

## CHOICE OF CORRECTIVE ACTION (BATCH)

- AS ABOVE
- AGAINST LOSS OF TIMING
- AGAINST LOSS OF EQUIPMENT

## CORRECTIVE ACTION AGAINST

- EMERGENCY CONDITIONS

Fig. 19. Identification of state must be followed by appropriate corrective action as needed.

level of demand. Beyond quite a small level of uncertainty the recommended strategy is to underdesign the reactor. This treatment assumes that when the demand is known, after the plant has been built, the option is available of adding to or expanding the major equipment items at corresponding cost if the demand is high enough. Some demand will be lost during the period while capacity is being expanded, but this is offset by avoiding the risk of installing an initial capacity that is much too large.

Fig. 23 (see p.261) indicates that methods for optimal selection of variables within a given structure are fairly well established. For such systems difficulties are likely to arise in the establishment of an appropriate model rather than its subsequent use.

The much more demanding problems associated with new structures are being examined. They will not be solved comprehensively by current methods but are likely to call for physical insight coupled with good but not perfect heuristic procedures for the use of qualitative, as well as quantitative information.

Received: May 26, 1986 [TR 12]

- [1] C.C. Schifferli, *Doctoral Dissertation No.6459*, ETH Zürich (1979).
- [2] B. Linnhoff, D.W. Townsend, D. Boland, G.F. Hewitt, B.E.A. Thomas, A.R. Guy, R.H. Marsland: *A User Guide on Process Integration for the Efficient Use of Energy*, Institution of Chemical Engineers, Rugby UK (1982).
- [3] J. Klossner, D.W.T. Rippin, Paper 104e, AIChE Annual Meeting, San Francisco (1984).
- [4] A. Mauderli, D.W.T. Rippin, *Chem. Eng. Prog.* (1980) April, 37.
- [5] *Kagaku Kogaku* 45 (1981) 775.
- [6] U.M. Egli, D.W.T. Rippin, *Comput. Chem. Eng.*, to be published.
- [7] K. Carr-Brion, unpublished work, Warren Spring Laboratory, Stevenage UK, personal communication (1982).
- [8] T. Umeda, T. Kuriyama, E. O'Shima, H. Matsuyama, *Chem. Eng. Sci.* 35 (1980) 2379.
- [9] W.R. Johns, G. Markatos, D.W.T. Rippin, *Trans. Inst. Chem. Eng.* 56 (1978) 249.

NEED FOR PLANTS WHICH ARE

- CONTROLLABLE
- RESILIENT
- FLEXIBLE

REGARD FOR UNCERTAINTY IN

- DESIGN
- PLANNING
- OPERATION

"ALL DATA ARE UNCERTAIN, SOME ARE MORE UNCERTAIN THAN OTHERS"

Fig. 20. Response to uncertainty.

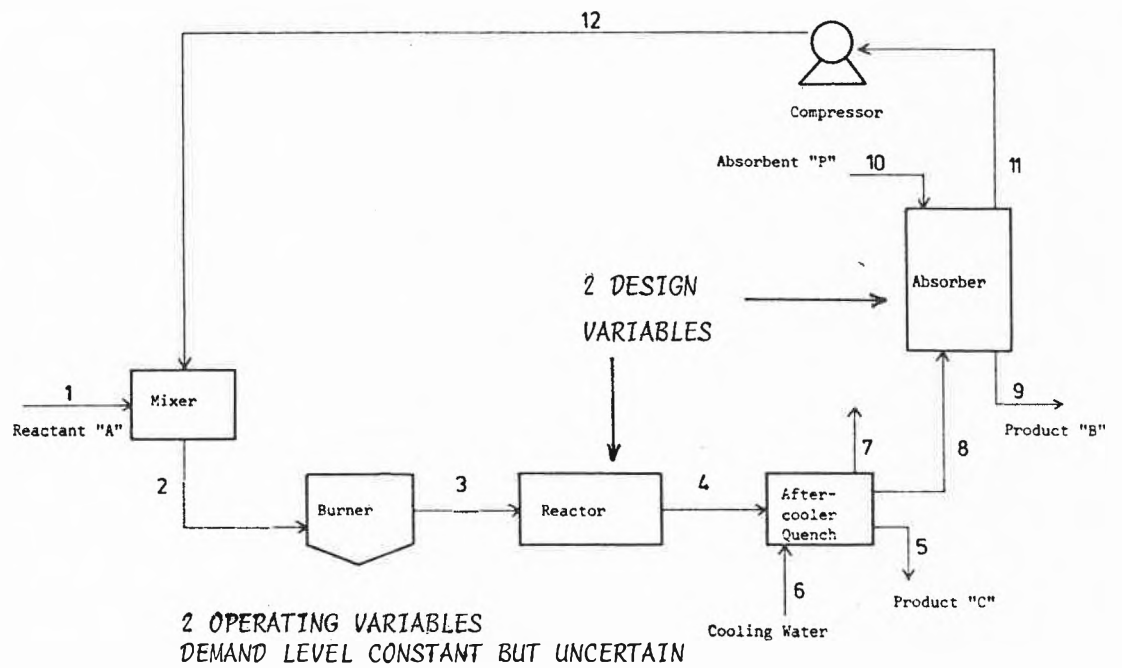


Fig. 21. Flow sheet of example process.

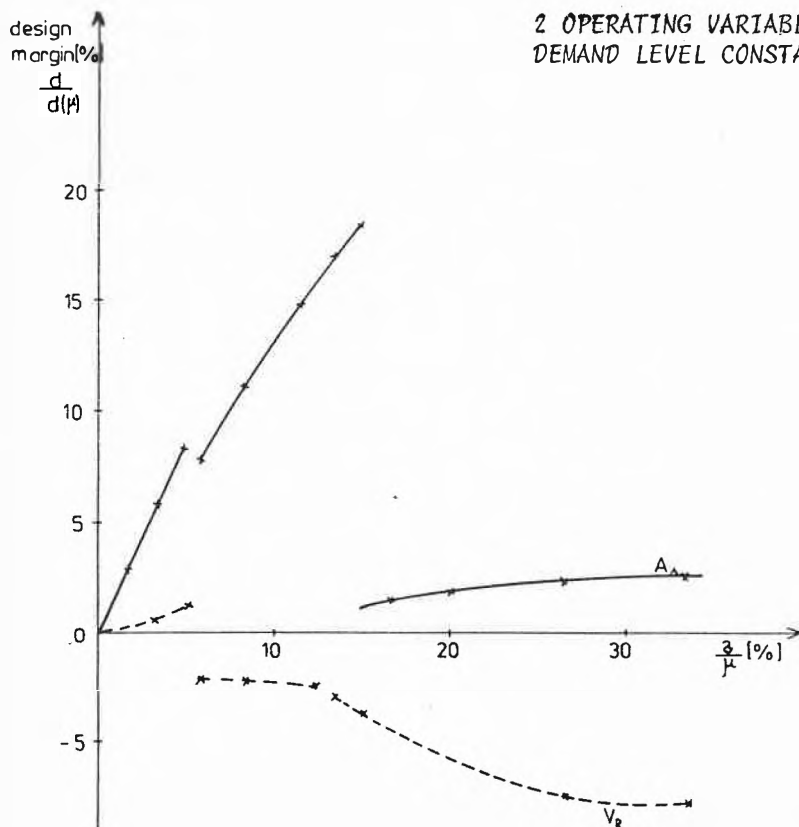


Fig. 22. «Design margins» of the two main units as a function of the uncertainty level for a constant expected demand.

1. DETERMINATION OF SETTINGS OF VARIABLES WITH A GIVEN STRUCTURE

- FAIRLY WELL UNDERSTOOD

EXAMPLES:

- DESIGN OF CONTINUOUS PLANTS
- SIZING OF EQUIPMENT FOR MULTIPRODUCT BATCH PRODUCTION
- IMPLEMENTATION OF CONTROL ALGORITHMS

2. GENERATION OR RECOGNITION OF NEW STRUCTURES OR SEQUENCES OF OPERATION

- MUCH MORE DEMANDING COMPUTATIONALLY
- MUCH WORK STILL TO BE DONE

EXAMPLES:

- PROCESS SYNTHESIS
- ASSIGNMENT OF PRODUCT ROUTES IN MULTIPURPOSE BATCH PRODUCTION
- PRODUCTION SCHEDULING
- SYNTHESIS OF CONTROL STRUCTURE
- FAILURE DIAGNOSIS

Fig. 23. Current state of knowledge.

# Analysis of Reaction Networks Based on Common Intermediates

Alfons Baiker\*, William L. Holstein\*\*, and Alexander Wokaun\*

*Dedicated to Professor Werner Richarz on the occasion of his 60th birthday*

*Kinetic modelling of reaction networks can be based on empirical rate laws for the observed overall reactions, or on the explicit consideration of reactions that are «elementary» on the time scale of observation. Here we show that the latter approach results in considerable simplification of the kinetic analysis if the reactions proceed via a common intermediate. In this case the elementary reaction pathways are characterized by fewer kinetic parameters than the overall reactions. This reduction in the number of parameters to be derived from the experiment applies to first order reaction networks of four or more species, and to higher order reaction networks of three or more species. Not only is the statistical significance increased by lowering the number of kinetic parameters: the model based on common intermediates will also provide a better fit to the experimental data if it is adequate to the physical situation. While there is a sound theoretical basis to describe the temperature dependence of elementary reactions, the assignment of one Arrhenius-type activation energy to an overall reaction is questionable in the cases considered. As examples to which an analysis based on common intermediates can be applied, several networks of heterogeneously catalyzed reactions are discussed.*

\* Correspondence: Privatdozent Dr. A. Baiker\*\*\*  
Technisch-chemisches Laboratorium  
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich  
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 6  
CH-8092 Zürich

Prof. Dr. A. Wokaun\*\*\*  
Institut für Physikalische Chemie  
Universität Bayreuth  
Postfach 101251, D-8580 Bayreuth  
(Bundesrepublik Deutschland)

\*\* Present address: Du Pont, Experimental Station,  
Wilmington, DE 19898 (USA).

\*\*\* Cf. *Chimia* 40 (1986) 1.

## 1. Introduction

The analysis of complex chemical reaction networks has attracted an enormous amount of attention for a variety of reasons. From the standpoint of fundamental chemical kinetics, it is of interest to derive closed solutions where feasible, indicate approximate or numerical methods of solution, and to discuss general characteristic features of the time behavior for a given network. Comprehensive treatises that present the body of present knowledge in the field are available<sup>[1-4]</sup>. Another major

contribution comes from research groups that are performing and modelling the complex reaction systems of nature and technology, such as the kinetics of biochemical metabolism<sup>[5]</sup>, of atmospheric chemistry<sup>[6]</sup>, and of combustion processes<sup>[7]</sup>. In chemical engineering, the design of a reactor must frequently take into account a network of reactions taking place simultaneously. Usually three steps are involved: experimental kinetic investigations in the laboratory on a pilot plant, modelling of the experimental results, and use of the model to scale up the process. For the scale-up to production size plants an accurate prediction of the dependence of concentrations on the process parameters is of utmost importance.

Our study has been motivated by the problem of modelling heterogeneous catalytic networks<sup>[8]</sup>. For definiteness, several examples will be given from the field of heterogeneous catalysis, and the corresponding terminology (e.g. *surface intermediates*) will be used. However, it should be emphasized that the developed concepts are more general and can easily be applied to reaction networks in homogeneous phase that proceed through common intermediates, as e.g. in homogeneous catalysis or in atmospheric chemistry.

Catalytic reaction systems may coarsely be characterized, according to their complexity, as belonging to one of three types: (1) a single catalytic reaction;

(2) several reactions occurring simultaneously, of which one is the desired reaction and the others are side reactions;

(3) a large number of simultaneous reactions which interconvert numerous chemical species, as e.g. in oil refining.

Even for type (1) it has been debated whether a simple empirical power-law rate equation<sup>[9]</sup> is sufficient. More generally equations of the Langmuir-Hinshelwood or Temkin forms have been employed<sup>[10]</sup>.

Type (3) is usually so complex that drastic simplifications must be introduced to limit the number of kinetic parameters which must be determined simultaneously<sup>[11]</sup>.

The case of the limited number of simultaneous reactions, i.e. type (2) above, is considered in this work. A frequently used procedure is to set up a number of overall reactions between the involved species, and treat them as independent kinetic processes. As power-law rate expressions do not yield a satisfactory description (due to the zero initial values of several concentrations), equations of the Langmuir-Hinshelwood form are employed. The only coupling which is introduced explicitly is the competition for sites on the surface of the catalyst<sup>[12]</sup>.

In the following sections the crucial importance of *common steps* and *common intermediates* is shown. Such intermediates must be considered in the kinetic analysis, even if they do not appear in the macroscopic overall reactions. In cases where two or more reactions proceed through a common intermediate, the resulting rate equations are qualitatively different from those of the individual overall reactions. Consequences for the number of kinetic parameters to be estimated, and for the temperature dependence of the rate constants, are discussed. The method is presented in depth for first order reaction networks and extended to more complicated reaction networks.

**2. Two Component Unimolecular Reactions**

To define our notation and specify the assumptions made throughout the following sections, we shall briefly consider two component reactions<sup>[1-4]</sup>. A two-sided unimolecular reaction of the form



where  $X_i$  represent stable chemical species, is first order in both the forward and reverse directions. By definition, unimolecular reactions are limited to isomerizations and decompositions. It is well known<sup>[1-4]</sup> that complex reactions which are not unimolecular may reduce to first order under suitable conditions, e.g. in the excess of one reactant. Such pseudo-first order reactions will tacitly be included in the discussion of Sections 2-5.

The time dependent concentrations are derived from the familiar rate equation<sup>[1-4]</sup>

$$-\frac{d[X_1]}{dt} = \frac{d[X_2]}{dt} = k_{12}[X_1] - k_{21}[X_2] \tag{2}$$

The forward and reverse rate «constants» are related<sup>[1-4]</sup> by the equilibrium constant  $K_{12}$ ,

$$K_{12} = \frac{k_{12}}{k_{21}} \tag{3}$$

Throughout this work we shall assume that the relevant equilibrium constants are known at all temperatures where kinetic investigations are carried out. Thus in the analysis of isothermal kinetic data, only one parameter  $k_{12}$  must be estimated. To model the kinetics measured over a temperature range, one selects a suitable model for the temperature dependence of  $k_{12}(T)$ . For simplicity we assume the two-parameter Arrhenius relation

$$k_{12}(T) = A_{12} \exp\{-E_{12}/RT\} \tag{4}$$

and estimate two parameters,  $A_{12}$  and  $E_{12}$ . Extension of the subsequent arguments to other models for the temperature dependence is straightforward.

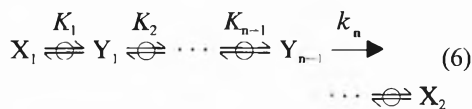
Next consider a one-sided unimolecular reaction



From the standpoint of microscopic reversibility the reverse reaction  $X_2 \rightarrow X_1$  must also occur, be it at a very small rate. Reaction (5) appears one-sided to the observer because the equilibrium completely favors the product  $X_2$ ,  $K_{12} \gg 1$ , and therefore  $k_{21} \ll k_{12}$ . Thus there is no fundamental difference between reactions (1) and (5): because we have assumed  $K_{12}(T)$  to be known, both cases are characterized by one free kinetic parameter  $k_{12}(T)$ . In the following we shall not have to distinguish between one- and two-sided reactions, as the number of parameters is the same provided that equilibrium constants are available. For practical purposes, of course, it constitutes a simplification if the rate of a reverse reaction is known to be small and can be dropped.

Frequently the terms «reversible» and «irreversible» are used to designate two-sided and one-sided reactions, respectively. «Irreversible» thereby does not imply that the process is carried out *irreversibly* in the sense of thermodynamics, but just that practically *no reverse* reaction from a stable product ( $X_2$ ) is observed. In this sense one-sided and «irreversible» shall be used synonymously.

As a first extension let us analyze a reaction which proceeds through  $n$  equilibrated steps, before the  $n^{\text{th}}$  step which is rate determining,



The species  $Y_i$  represent intermediates on the surface. Such a chain will be kinetically equivalent with the system (5). The effective rate parameter  $k_{12}$  takes again the form of Eq. (4), with

$$A_{12} = \left[ \prod_1^{n-1} \exp(\Delta S_i^0/R) \right] A_n \tag{7}$$

and

$$E_{12} = \sum_1^{n-1} (\Delta H_i^0) + E_n \tag{8}$$

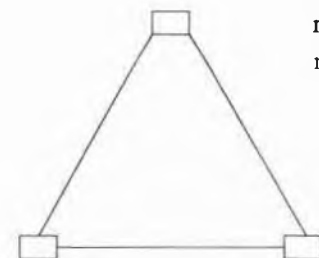
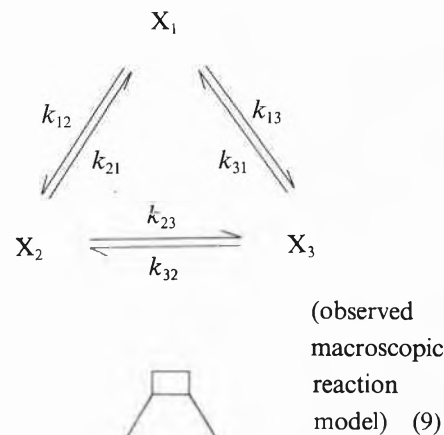
Here  $A_n$  and  $E_n$  are the pre-exponential factor and activation energy of the rate-determining step for which an Arrhenius-type temperature dependence is assumed;  $\Delta H_i^0$  and  $\Delta S_i^0$  denote the enthalpies and entropies, respectively, of the preceding reaction steps.

This analysis in terms of one effective rate «constant» may be applied to any segment of a network that contains only one rate-determining step. Thus, a complex unimolecular reaction network can be broken down into segments which may be modelled as effective two-component reactions.

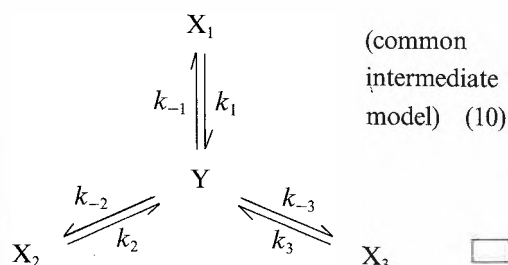
In Sections 3-6 the impact of common intermediates on the analysis of several complex reaction networks is discussed. All examples are chosen from the field of homogeneous catalysis. *We are aware that most of the networks chosen do not consist of elementary reactions in the molecular sense.* They illustrate, however, the simplifications obtainable by using the common intermediate concept. *The conclusions reached are equally valid regardless of whether the steps are elementary in the rigorous molecular sense, or just constitute the simplest resolvable steps on the time scale of observation.*

**3. Three Component Unimolecular Reaction Networks**

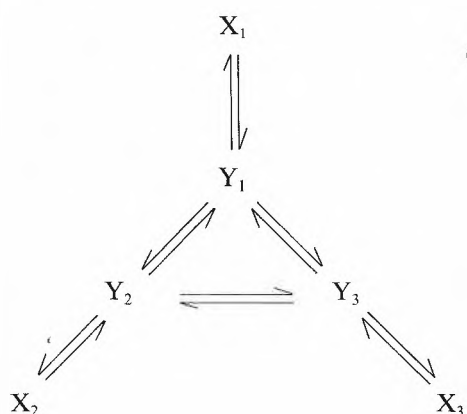
A reversible unimolecular reaction network of three components is of the macroscopic form



At the top, we have explicitly indicated the three species and the rate processes that interconnect them; underneath in Eq. (9) the kinetic graph<sup>[13]</sup> of the system is given in abstract form. The squares or compartments correspond to the chemical species, and the edges symbolize the transition probabilities  $k_{ij}$ . Each edge represents one independent rate parameter. [In the present context there is no need to define a «directed edge»<sup>[13]</sup>, because forward and reverse rates are related by Eq. (3). Also, in light of the discussion in Section 2 the kinetic graph represents one-sided and two-sided reactions equally well.] On a molecular level, the network of Eq. (9) may proceed through a common intermediate, Y,



or in a homomorphic form<sup>[14]</sup>, through three intermediates which resemble the original components



Of course, each of the steps shown may consist of many elementary reactions, which are condensed into a single step if only one of the elementary reactions is non-equilibrated.

We may follow the same procedure which was used to condense Eq. (6), to simplify the homomorphic reaction network, Eq. (11). There are two limiting cases:

(i) If the surface reaction steps are rate-determining, Eq. (11) reduces to Eq. (9), termed here an *observed macroscopic reaction model*.

(ii) If the adsorption-desorption steps are rate-determining, Eq. (11) reduces to Eq. (10), termed here a *common intermediate model*.

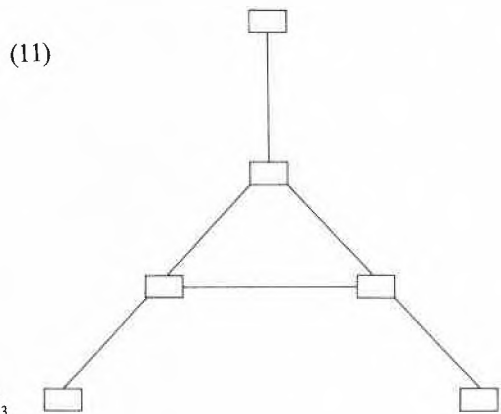
For the observed macroscopic reaction model (Eq. (9)), the time dependence of the concentrations is governed by the equations

$$-\frac{d[X_1]}{dt} = (k_{12} + k_{13}) [X_1] - \left(\frac{k_{12}}{K_{12}}\right) [X_2] - \left(\frac{k_{13}}{K_{13}}\right) [X_3] \quad (12)$$

$$-\frac{d[X_2]}{dt} = -k_{12} [X_1] + \left(\frac{k_{12}}{K_{12}} + k_{23}\right) [X_2] - \left(\frac{k_{23}}{K_{23}}\right) [X_3] \quad (13)$$

$$-\frac{d[X_3]}{dt} = -k_{13} [X_1] - k_{23} [X_2] + \left(\frac{k_{13}}{K_{13}} + \frac{k_{23}}{K_{23}}\right) [X_3] \quad (14)$$

where use has been made of Eq. (4) to relate the forward and reverse rate constants. The concentration-time profiles re-



quired are defined by three parameters  $k_{12}(T)$ ,  $k_{13}(T)$ , and  $k_{23}(T)$ .

If the reactions proceed through a common intermediate (Eq. (10)), the concentration-time profiles must be calculated from the three non-equilibrated steps involving this intermediate, rather than from the observed macroscopic reactions. Thus

$$-\frac{d[X_1]}{dt} = k_1 [X_1] - k_{-1} [Y] \quad (15)$$

$$-\frac{d[X_2]}{dt} = k_2 [X_2] - k_{-2} [Y] \quad (16)$$

$$-\frac{d[X_3]}{dt} = k_3 [X_3] - k_{-3} [Y] \quad (17)$$

$$-\frac{d[Y]}{dt} = (k_{-1} + k_{-2} + k_{-3}) [Y] - k_1 [X_1] - k_2 [X_2] - k_3 [X_3] \quad (18)$$

where [Y] is the fractional surface coverage of the intermediate Y which is limited to  $0 < [Y] \ll 1$  for first order analysis.

The two systems of equations [(12)–(14) and (15)–(18), respectively] represent two fundamentally different kinetic graphs, Eqs. (9) and (10). In principle a decision between the two models from the measurement is possible. Consider e.g. the initial conditions  $[X_1]_0 \neq 0$ ,  $[X_2]_0 = [X_3]_0 = [Y]_0 = 0$ . Then we have

$$\frac{d[X_2]}{dt} (t=0) \begin{cases} = k_{12} [X_1]_0 \\ = 0 \end{cases} \quad (19)$$

(above: macroscopic reaction model)  
(below: common intermediate model)

Frequently, however, the initial slopes and the fast transient behavior at the beginning of the reaction are difficult to observe. Measurements are carried out in a quasi-stationary state where the intermediate Y has reached a pseudo-steady state concentration,

$$[Y] = \frac{k_1 [X_1] + k_2 [X_2] + k_3 [X_3]}{k_{-1} + k_{-2} + k_{-3}} \quad (20)$$

From the principle of microscopic reversibility, the equilibrium constants for the macroscopic reactions  $X_1 \rightleftharpoons X_2$ , etc., are related to the rate constants for the actual steps in the common intermediate model by

$$K_{12} = \frac{k_1 k_{-2}}{k_{-1} k_2} \quad (21)$$

$$K_{13} = \frac{k_1 k_{-3}}{k_{-1} k_3} \quad (22)$$

$$K_{23} = \frac{k_2 k_{-3}}{k_{-2} k_3} \quad (23)$$

Substituting Eqs. (20)–(23) into Eqs. (15)–(17) yields differential equations for  $X_1$ ,  $X_2$ , and  $X_3$ :

$$-\frac{d[X_1]}{dt} = k_1 [X_1] - \frac{k_1 [X_1] + k_2 [X_2] + k_3 [X_3]}{1 + K_{12} k_2/k_1 + K_{13} k_3/k_1} \quad (24)$$

$$-\frac{d[X_2]}{dt} = k_2 [X_2] - \frac{k_1 [X_1] + k_2 [X_2] + k_3 [X_3]}{1 + k_1/(k_2 K_{12}) + K_{23} k_3/k_2} \quad (25)$$

$$-\frac{d[X_3]}{dt} = k_3 [X_3] - \frac{k_1 [X_1] + k_2 [X_2] + k_3 [X_3]}{1 + k_1/(k_3 K_{13}) + k_2/(k_3 K_{23})} \quad (26)$$

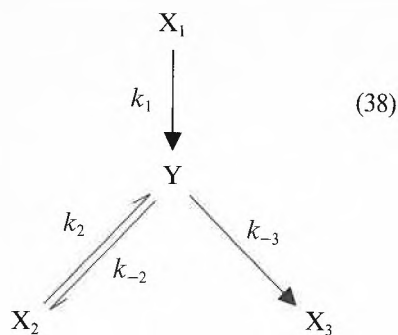
The concentration-time profiles are defined by three parameters  $k_1(T)$ ,  $k_2(T)$ , and  $k_3(T)$ .

A comparison of the differential equations (12)–(14) and (24)–(26) show that they have the same form, and that the isothermal rate constants of the two models are related by the relationships

The concentration-time profiles are defined by three parameters  $k_1(T)$ ,  $k_2(T)$ , and  $k_3(T)$ .

A comparison of the differential equations (12)–(14) and (24)–(26) show that they have the same form, and that the isothermal rate constants of the two models are related by the relationships





the composition-time equations are

$$-\frac{d[X_1]}{dt} = k_1 [X_1] \quad (39)$$

$$-\frac{d[X_2]}{dt} = \left[ \frac{k_2}{1 + (k_{-2}/k_{-3})} \right] [X_2] - \left[ \frac{k_1 (k_{-2}/k_{-3})}{1 + (k_{-2}/k_{-3})} \right] [X_1] \quad (40)$$

$$-\frac{d[X_3]}{dt} = - \left[ \frac{k_1}{1 + (k_{-2}/k_{-3})} \right] [X_1] - \left[ \frac{k_2}{1 + (k_{-2}/k_{-3})} \right] [X_2] \quad (41)$$

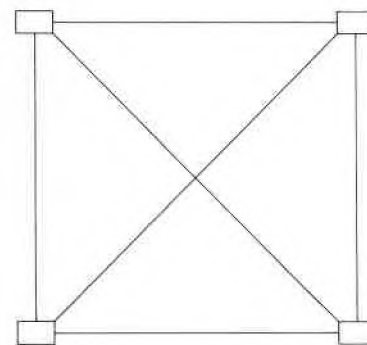
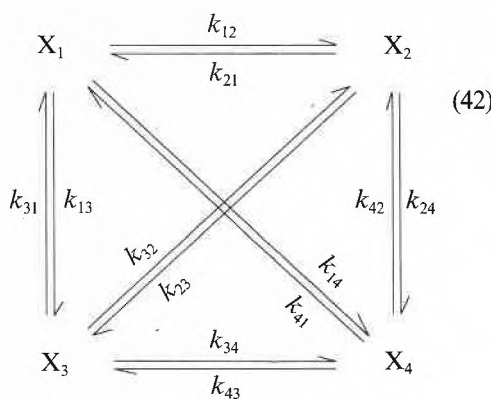
Three kinetic constants are needed for the analysis of isothermal data both in the observed macroscopic reaction model ( $k_{12}$ ,  $k_{23}$ ,  $k_{13}$ ) and in the common intermediate model ( $k_1$ ,  $k_2$ ,  $(k_{-2}/k_{-3})$ ). Six fit parameters are required for both models in the analysis of non-isothermal data. As with the reversible three component reaction network, both models are equivalent for isothermal data but will fit the data with differing degrees of accuracy for non-isothermal data.

One-sided unimolecular reaction networks have been extensively used to model partial oxidation reactions in an excess of oxygen. Here  $X_1$  is the reactant,  $X_2$  the partial oxidation product, and  $X_3$  the product of total oxidation ( $CO$ ,  $CO_2$ ). Reactions which have been modelled using the macroscopic model (Eq. (34)) include the partial oxidations of ethylene ( $X_1$ ) to ethylene oxide ( $X_2$ )<sup>[27-29]</sup>, of benzene to maleic anhydride<sup>[30]</sup>, and of furfural to maleic anhydride<sup>[31]</sup>.

#### 4. Four Component Unimolecular Reaction Networks

The use of a common intermediate model in the analysis of *three* component unimolecular reaction networks does not reduce the number of parameters to be estimated, but provides a better fit of non-isothermal data when adequate. For unimolecular reaction networks of *four or more* components, a model derived employing a common intermediate can reduce the number of parameters for the fitting of both isothermal and non-isothermal data. In addition, a better modelling may result for data taken at a set of different temperatures.

The observed macroscopic reaction model of a four component unimolecular reaction network<sup>[4a]</sup>



The kinetic equations for the common intermediate model are of the form

$$-\frac{d[X_1]}{dt} = k_1 [X_1] \quad (45)$$

$$-\frac{d[X_2]}{dt} = \frac{k_1 [X_1] + k_2 [X_2] + k_3 [X_3] + k_4 [X_4]}{1 + K_{12}k_2/k_1 + K_{13}k_3/k_1 + K_{14}k_4/k_1}$$

....

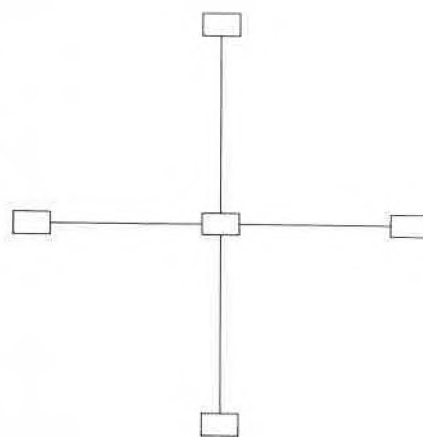
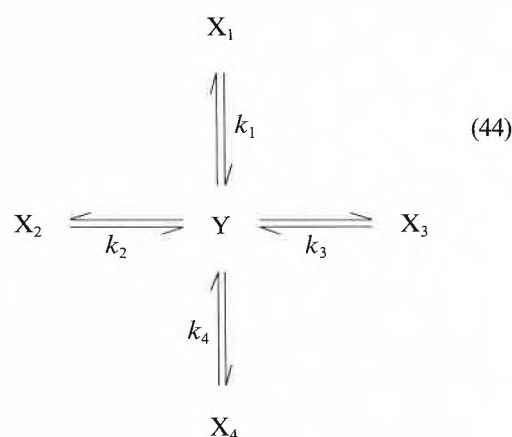
is described by six rate parameters  $k_i(T)$ ,  $i < j$ . This is immediately seen from the kinetic graph which has four compartments and six edges. The composition-time equations are of the form

$$-\frac{d[X_1]}{dt} = (k_{12} + k_{13} + k_{14}) [X_1] \quad (43)$$

$$-\frac{k_{12}}{K_{12}} [X_2] - \frac{k_{13}}{K_{13}} [X_3] - \frac{k_{14}}{K_{14}} [X_4]$$

....

If the reaction network is modelled as proceeding through a single common intermediate



only four rate parameters  $k_i(T)$  are needed. The kinetic graph illustrates the reason for this reduction: although the number of compartments has been increased from four to five, as compared with Eq. (42), the number of edges has been decreased from six to four. It is essential to note that our *knowledge about the catalytic mechanism* has allowed us to reduce the number of free parameters: from the fact that  $X_i$  cannot be converted into  $X_j$  without passage through  $Y$ , we were able to leave out all (six) additional edges in the graph which connect  $X_i$  with  $X_j$  directly.

The six parameters of the macroscopic reaction model are related to the four parameters of the common intermediate model by equations of the form

$$k_{12} = \quad (46)$$

$$K_{12}k_2 \left[ \frac{1}{1 + K_{12}k_2/k_1 + K_{13}k_3/k_1 + K_{14}k_4/k_1} \right]$$

....

In both approaches the isothermal kinetic data are modelled by a set of four differential equations of identical form

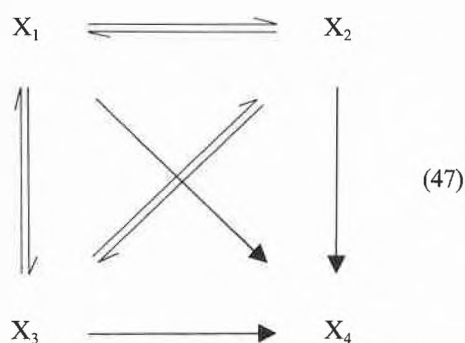
(Eqs. (43) and (45), respectively). Obviously, the six parameter model can always yield a fit of the data at least as good as the four parameter model. However, if the reaction network is adequately described by the common intermediate model, the use of a six parameter macroscopic model will yield highly correlated parameter values with wide confidence limits. In addition to the increased statistical significance, the use of the minimum possible number of free parameters is also of advantage for the practical realization of parameter estimation by non-linear

least squares fitting<sup>[8]</sup>.

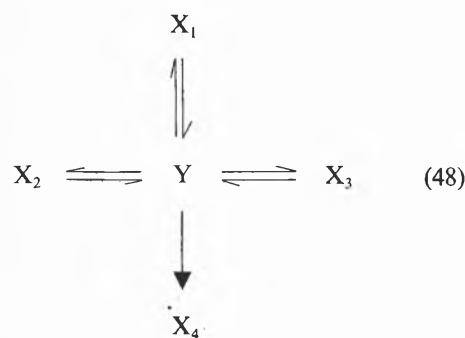
The analysis of non-isothermal data doubles the number of free parameters for each reaction. In addition to the advantages mentioned above, the eight parameter model will fit the data better than the twelve parameter model if in physical reality the reaction proceeds through a common intermediate.

#### 4.1. Four component networks including one-sided reactions

More common than a unimolecular four component network in which all reactions are two-sided, are pseudo-first order networks with only three components related by two-sided reactions,

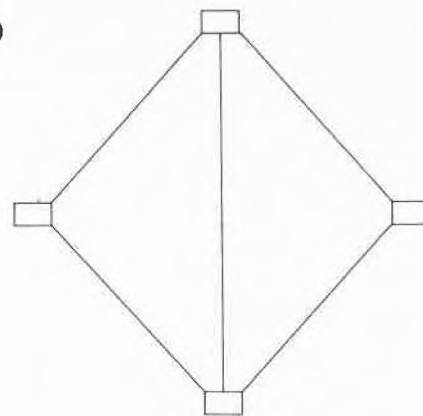
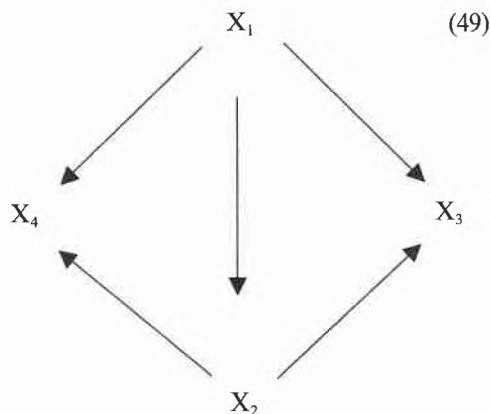


For a model with a common intermediate this reduces to

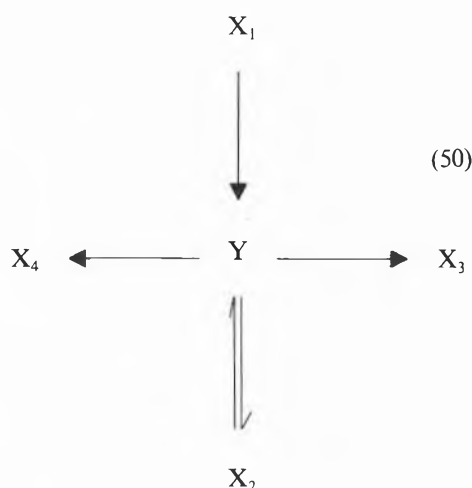


The number of free kinetic parameters is, in each case, the same as for the completely two-sided model. Reaction networks of this form in which rate parameters have been calculated for the macroscopic model include the reversible isomerization of 1-hexene, *trans*-2-hexene, and *cis*-2-hexene and their irreversible hydrogenation to hexane<sup>[32]</sup>, reversible butene isomerization and irreversible dehydrogenation to butadiene<sup>[33]</sup>, and reversible butene hydrogenation and irreversible oxidative dehydrogenation to butadiene<sup>[34]</sup>.

An example of a four component, completely one-sided reaction network which has been modelled as unimolecular is the oxidative ammonolysis of *m*-xylene<sup>[35]</sup>



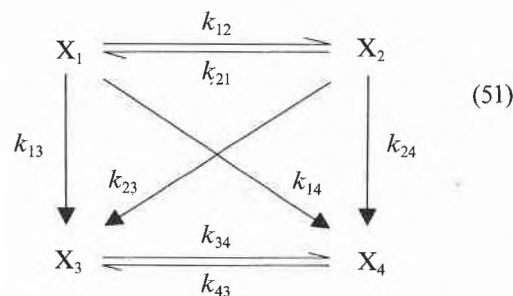
where  $X_1 = \text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_2$ ,  $X_2 = \text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)(\text{CN})$ ,  $X_3 = \text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})_2$ , and  $X_4 = \text{CO}_2$ . This model is characterized by five rate parameters  $k_{ij}(T)$ . A network of the form



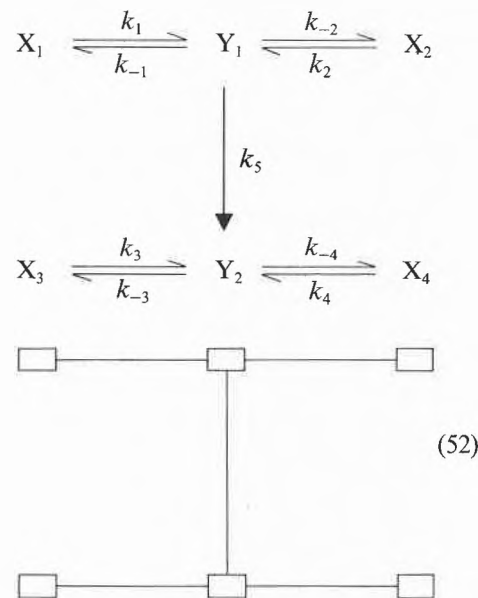
would require only four parameters.

#### 4.2. Four component networks with more than one intermediate

For other reaction networks containing four or more components, it might be necessary to consider the presence of more than one intermediate. For example, a network of the observed macroscopic form



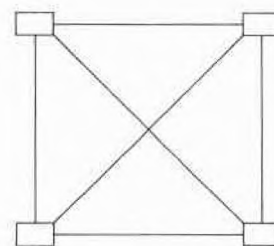
in which six rate parameters are needed, can be modelled with two intermediates in the form



which requires one less parameter.

#### 4.3. Lumping of components

An alternative method which has been developed in order to reduce the number of parameters needed to fit a reaction network is «lumping» of components<sup>[34]</sup>. Analysis of conditions that allow of lumping have been carried out for macroscopic networks<sup>[36-38]</sup>, but not for networks of common intermediates. Conditions for lumping have been defined mathematically rather than in terms of the chemical processes involved.



For the example of the macroscopic model of Eq. (49), lumping of  $X_1$  and  $X_2$  gives

$$-\frac{d([X_1] + [X_2])}{dt} = (k_{13} + k_{14}) [X_1] + (k_{23} + k_{24}) [X_2] \quad (53)$$

In order for the system to be exactly lumpable, this equation should reduce to the form

$$-\frac{d([X_1] + [X_2])}{dt} = k([X_1] + [X_2]) \quad (54)$$

It is easily seen that Eqs. (53) and (54) are equivalent if

$$k_{13} + k_{14} = k_{23} + k_{24} \quad (55)$$

This would be fulfilled exactly if, e.g.,  $X_1$  and  $X_2$  are enantiomers, and  $X_3$  and  $X_4$  are enantiomers. For the common intermediate model, Eq. (52),

$$-\frac{d([X_1] + [X_2])}{dt} = k_1 \left[ \frac{k_5}{k_{-1} + k_{-2} + k_5} \right] [X_1] + k_2 \left[ \frac{k_5}{k_{-1} + k_{-2} + k_5} \right] [X_2] \quad (56)$$

and it is necessary that

$$k_1 = k_2 \quad (57)$$

for exact lumping. This is a clear physical requirement for lumping, and is different from the condition Eq. (55).

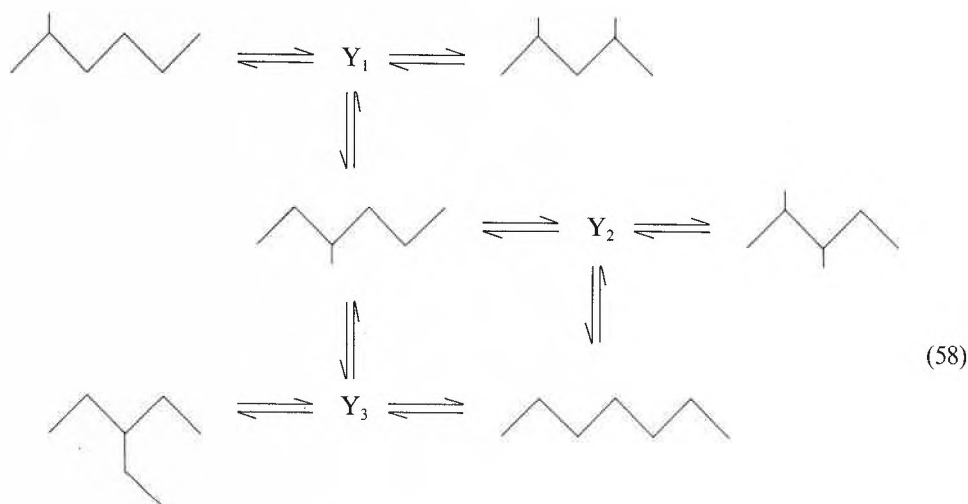
If in fact the two-intermediate model, Eq. (52), is more adequate to the actual chemical reaction mechanism than the macroscopic model, Eq. (51), the parameters  $k_{13}$  and  $k_{14}$ , as obtained from a computer fit from the data, will be strongly correlated with a negative correlation coefficient. Essentially only the sum ( $k_{13} + k_{14}$ ) can be determined. This shows again the clear advantage of using a common intermediate model wherever appropriate to the physical situation. For determining the statistical certainty for the validity of the lumping conditions, one requires simply the variances  $\sigma^2(k_1)$  and  $\sigma^2(k_2)$  in the common intermediate model. If one were to use the macroscopic model instead, a careful evaluation of the variances  $\sigma^2(k_{13} + k_{14})$  and  $\sigma^2(k_{23} + k_{24})$  for the sums of correlated parameters is required.

### 5. Unimolecular Reaction of More than Four Components

The concepts introduced above can be extended to unimolecular networks with  $N$  components. The number of possible macroscopic reactions is  $N(N-1)/2$ , and thus  $N(N-1)/2$  kinetic constants are needed in the most general macroscopic model. This number can be reduced by assuming some of the possible reactions do not occur. Alternatively the network can be modelled with  $M$  intermediates. Thereby the number  $Z$  of kinetic parameters (i.e., the number of

edges in the kinetic graph) will always decrease. A lower limit for  $Z$ ,  $N + M - 1$ , is obtained if the intermediates form a linear chain, and every stable species is connected to just one intermediate. If the intermediates form a general network,  $Z = N + M(M-1)/2$ . A more general connectivity pattern with  $N = 6$  species,  $M = 3$  intermediates, and  $Z = 9$  parameters is illustrated in the following example.

In the skeletal isomerization of heptanes, there are six heptane isomers, requiring fifteen parameters  $k_{ij}(T)$  to describe all possible macroscopic reactions. However, modelling the data with the reaction network proposed from mechanistic studies<sup>[22]</sup>



requires only nine parameters.

The number of parameters can be further reduced in some cases by employment of the Polanyi relationship<sup>[39]</sup> to correlate parameters of similar steps for similar species.

### 6. Development of Models for Reaction Networks which are Not Unimolecular

The concepts presented above can also be extended to reaction networks that are not unimolecular. The Langmuir-Hinshelwood formalism is applied. A number of different concentration-time expressions can be developed depending on the steps and intermediates assumed. The use of equilibrium constants to relate the rate constants of forward and reverse reactions requires some care, because the exponents in a rate expression of the form  $k[A]^a[B]^b$  may be different from the stoichiometric coefficients in the overall reaction.

The derivation of the concentration-time profiles involves the following steps:

1. Identification of segments (of the form of Eq. (6)) which contain only one un-equilibrated step, either between two intermediates, or between an intermediate and a reactant/product. In this way the number of compartments and kinetic pathways in the kinetic graph is reduced to the necessary minimum.

2. Assignment of steps as one-sided if the corresponding macroscopic equilibria are strongly favoring the products (or reactants).
3. Derivation of a rate equation for each step.
4. Application of the pseudo-steady state approximation for each intermediate.
5. Derivation of the time differential equation for the concentration of each species.

As an example, a set of concentration-time equations is derived for the selective oxidation of  $X_1$  to  $X_2$  in excess of oxygen, accompanied by complete oxidation to  $X_3$  on a partially covered surface. The observed macroscopic reaction network is of

the form of Eq. (9). Each macroscopic reaction is one-sided. If the reaction proceeds through a single intermediate  $Y$ , the reaction network can be represented by Eq. (38).

Assuming that each adsorption step is of partial first order in the reactant ( $X_1$  or  $X_2$ ) and in the number of free surface sites  $Z$ , the three branches of the network may be written



The time derivative of the fraction ( $Y$ ) of the surface sites covered by an intermediate  $Y$  is given by

$$\frac{d[Y]}{dt} = k_1 [X_1] [Z] + k_2 [X_2] [Z] - (k_{-2} + k_{-3}) [Y] \quad (62)$$

From the conservation of sites

$$[Z] + [Y] = 1 \quad (63)$$

Employing the pseudo-steady state approximation (subscript ss) for the intermediate  $Y$  one finds

$$[Y]_{ss} = \frac{k_1 [X_1] + k_2 [X_2]}{k_{-2} + k_{-3} + k_1 [X_1] + k_2 [X_2]} \quad (64)$$

$$[Z]_{ss} = \frac{k_{-2} + k_{-3}}{k_{-2} + k_{-3} + k_1 [X_1] + k_2 [X_2]} \quad (65)$$

The concentration-time profiles of  $X_1$ ,  $X_2$ , and  $X_3$  are then derived to be

$$-\frac{d[X_1]}{dt} = k_1 [X_1] [Z]_{ss} \quad (66)$$

$$-\frac{d[X_2]}{dt} = k_2 [X_2] [Z]_{ss} - k_{-2} [Y]_{ss} \quad (67)$$

$$-\frac{d[X_3]}{dt} = -k_{-3} [Y]_{ss} \quad (68)$$

This model (Eqs. (59)–(61)) requires the estimation of four kinetic constants and accounts for site blockage due to both  $X_1$  and  $X_2$ . A set of equations derived from each of the macroscopic reactions would require at least five rate parameters – one rate constant for each of the three reactions, an adsorption constant for  $X_1$ , and an adsorption constant for  $X_2$ .

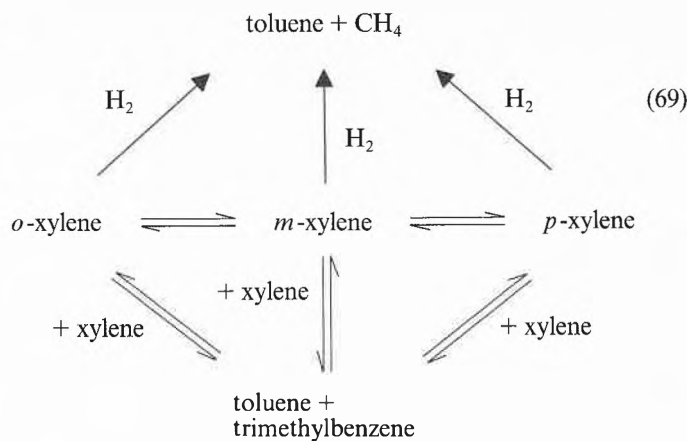
### 6.1. Examples

An example of the application of the developed rate equations is the oxidation of ethylene ( $X_1$ ) to ethylene oxide ( $X_2$ ), accompanied by total oxidation of both ethylene and ethylene oxide to carbon dioxide ( $X_3$ ) and water<sup>[27–29]</sup>. In Section 3.3 we have already quoted this example under the assumption  $[Y] \ll 1$ ,  $[Z] \approx 1$ , whereby it reduces to a three component pseudo-first order network. Equations (59)–(68) account for the general case of finite coverage and are in qualitative agreement with several mechanistic investigations of this system<sup>[27]</sup>. In particular, the following observations are confirmed by the model.

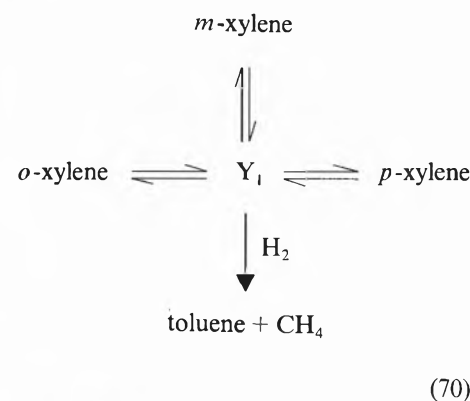
- The initial selectivity towards the partial oxidation product  $X_2$  is given by  $k_{-2} [Y] / \{k_{-2} [Y] + k_{-3} [Y]\}$ , and is thus independent of the ethylene partial pressure.
- The reaction is inhibited by ethylene<sup>[27, 40]</sup> and ethylene oxide<sup>[40]</sup>, as expressed by the terms  $k_1 [X_1]$  and  $k_2 [X_2]$  in the denominator of Eq. (64).

Because Eq. (61) was considered a one-sided reaction, the weaker inhibition<sup>[40]</sup> by the total oxidation products carbon dioxide ( $X_3$ ) and water is not accounted for.

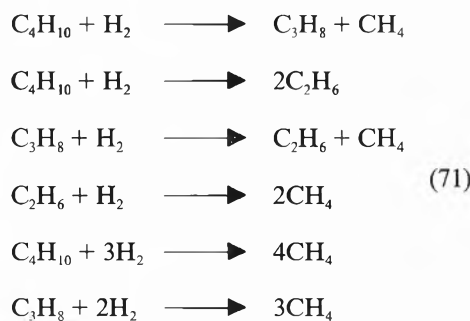
A second example of a complex network is the simultaneous isomerization, hydrogenolysis, and disproportionation of xylene in excess hydrogen, proposed to occur by the following reactions<sup>[26]</sup>



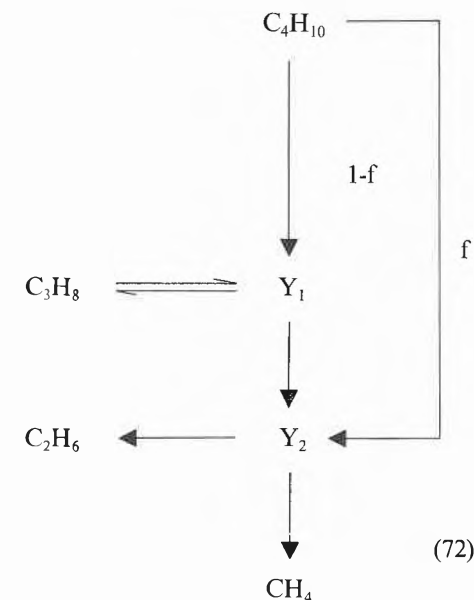
This network would require at least eight rate parameters at constant temperature, provided that the partial reaction orders are known. The number of parameters can be reduced to five by the network



Finally, note should be made of a successful kinetic analysis undertaken along similar lines to that proposed here. In a study of the hydrogenolysis of butane by supported nickel in excess hydrogen<sup>[41]</sup>, the following six macroscopic reactions may occur:



Modelling non-isothermal data by these macroscopic reactions would require eighteen rate parameters (six pre-exponential factors, six activation energies, and six reaction orders). The reaction was instead analyzed in terms of a network of the form



where the fraction  $f$  of  $\text{C}_4\text{H}_{10}$  converted into  $Y_2$  was assumed constant and derived separately. The fact was used that  $\text{C}_2\text{H}_6$ , once desorbed, is not readily reabsorbed on the surface. The rate of appearance of  $\text{CH}_4$  is not independent but determined by the mass balance. The reactions involving the surface intermediates  $Y_1$  and  $Y_2$  were assumed to be first order. Kinetic modelling<sup>[41]</sup> thus required only ten parameters (four pre-exponential factors, four activation energies, and two reaction orders) which were calculated simultaneously. The calculated parameters not only fit the data well, but, equally important, all of the parameters were found to have narrow confidence intervals, indicating their statistical significance.

### 7. Conclusions

In the kinetic modelling of complex reaction networks, it is of crucial importance to use all mechanistic information available. It has been shown that the explicit consideration of *common intermediates* reduces the number of rate parameters to be estimated, as compared to rate equations derived from macroscopically observed overall reactions.

When isothermal data are analyzed, this reduction in the number of free parameters applies to first order reaction networks of four or more components, and to higher order reaction networks of three or more components.

The explicit consideration of common intermediates is particularly important in the simultaneous analysis of kinetic data taken at various temperatures. Even for the three component first order reaction network the common intermediate model predicts a different temperature dependence than the macroscopic overall reaction model. For the larger or more complex networks specified above, not only will the consideration of common intermediates reduce the number of modelling parameters: it will also result in a quantitatively better fit of temperature dependent data as compared to the overall reaction model, if the latter fails to adequately describe the mechanism.

Several examples have been indicated to which a common intermediate analysis is applicable. Ultimately, the best set of equations and parameters is determined by the fit of the equations to the data, the statistical significance of the estimated parameters, and the physical adequacy of the model. To obtain such reliable parameter sets is of central importance for any problem of chemical prediction, and in particular for the scaling up of reactions in chemical engineering.

Received: November 25, 1985 [TR 14]

Publication delayed at request of the authors

- [1] K. J. Laidler: *Chemical Kinetics*, 2nd Ed., McGraw-Hill, New York (1965).
- [2] S. Benson: *The Foundations of Chemical Kinetics*, McGraw-Hill, New York (1960).
- [3] J. W. Moore, R. G. Pearson: *Kinetics and Mechanism*, 3rd Ed., Wiley, New York (1981).
- [4] C. H. Bamford, C. F. H. Tipper (Ed.): *Comprehensive Chemical Kinetics*, Elsevier, Amsterdam: a) Vol. 2: «The Theory of Kinetics» (1969); b) Vol. 19: «Simple Processes at the Gas-Solid Interface» (1984); c) Vol. 20: «Complex Catalytic Processes» (1978).
- [5] K. J. Laidler, P. S. Bunting: *The Chemical Kinetics of Enzyme Action*, 2nd Ed., Clarendon Press, Oxford (1973).
- [6] J. Heicklen: *Atmospheric Chemistry*, Academic Press, New York (1976); M. J. McEwan, L. F. Phillips: *Chemistry of the Atmosphere*, Arnold, London (1975); and references therein.
- [7] F. M. Page, «Chemical Reaction and Ionization in Flames», in B. P. Levitt (Ed.): *Physical Chemistry of Fast Reactions*, Vol. 1: «Gas Phase Reactions of Small Molecules». Plenum Press, London (1973).
- [8] G. F. Froment, L. H. Hosten: *Catalysis - Science and Technology*, Vol. 2, Springer, Berlin (1981), p. 97-170.
- [9] S. W. Weller, *AIChE J.* 2 (1956) 59.
- [10] M. Boudart, *AIChE J.* 2 (1956) 62.
- [11] S. M. Jacob, B. Gross, S. E. Voltz, V. W. Weekman, *AIChE J.* 22 (1976) 701.
- [12] L. Beranek, *Adv. Catal.* 24 (1975) 1.
- [13] H. H. Günthard: *Chemische Kinetik*, Lecture Notes, edited by M. Rudin and R. E. Bühler, ETH Zürich (1975); W. Mayeda: *Graph Theory*, Wiley, New York (1972).
- [14] M. Boudart, *J. Phys. Chem.* 80 (1976) 2869.
- [15] N. Baden, J. Villadsen, *Chem. Eng. J. (Lausanne)* 23 (1982) 1.
- [16] Other parameter estimation procedures are known, such as extrapolation of rates and selectivities to zero conversion, or the straight line reaction path method of J. Wei and C. D. Prater, *Adv. Catal. Rel. Subj.* 13 (1962) 203.
- [17] J. Goldwasser, J. Engelhardt, W. K. Hall, *J. Catal.* 71 (1981) 381.
- [18] The six parameters should be calculated simultaneously from all of the data rather than employing a two-step procedure, where the rate constants are calculated from isothermal data at each temperature, and the temperature-dependent and independent terms of each rate constant are subsequently determined<sup>[8]</sup>.
- [19] J. Goldwasser, W. K. Hall, *J. Catal.* 71 (1981) 53.
- [20] D. C. Chang, W. C. Conner, R. J. Kokes, *J. Phys. Chem.* 77 (1973) 1957.
- [21] J. W. Hightower, W. K. Hall, *Chem. Eng. Prog. Symp. Ser.* 63 (1967) 122.
- [22] F. G. Goulet, *Adv. Catal.* 30 (1981) 1.
- [23] V. Haensel, G. R. Donaldson, F. J. Reidl, *Proc. 3rd Int. Congr. Catal.* (1964) 294-307.
- [24] A. Balandin, *Z. Phys. Chem. B* 2 (1929) 289.
- [25] A. Corma, A. Cortes, I. Nebot, F. Thomas, *J. Catal.* 57 (1979) 444.
- [26] A. Cortes, A. Corma, *J. Catal.* 51 (1978) 338.
- [27] H. R. Dettwiler, A. Baiker, W. Richarz, *Helv. Chim. Acta* 62 (1979) 1689.
- [28] W. M. H. Sachtler, C. Backx, R. A. Van Santen, *Catal. Rev. Sci. Eng.* 23 (1981) 127.
- [29] H. H. Voge, C. R. Adams, *Adv. Catal. Rel. Subj.* 17 (1967) 151.
- [30] I. I. Ioffe, A. G. Lyubarsky, *Kinet. Katal.* 3 (1962) 261.
- [31] V. A. Slavinskaya, E. K. Gulevskij, M. V. Shimanskaya, S. A. Giller, I. I. Ioffe, *Kinet. Katal.* 3 (1962) 276.
- [32] L. Cerveny, V. Ruzicka, *Collect. Czech. Chem. Commun.* 34 (1969) 1560.
- [33] L. Forni, L. Zanderighi, C. Cavenaghi, S. Carra, *J. Catal.* 15 (1969) 153.
- [34] R. A. Ziman, S. G. Gagarin, A. D. Berman, M. I. Yanovskii, *Kinet. Katal.* 9 (1968) 117.
- [35] R. G. Rizaev, V. E. Shernin, S. D. Mekhtiev, *Kinet. Katal.* 13 (1972) 1496.
- [36] J. Wei, J. C. Kuo, *Ind. Eng. Chem. Fundam.* 8 (1969) 114.
- [37] P. Hutchinson, D. Luss, *Chem. Eng. J.* 1 (1970) 129.
- [38] J. E. Bailey, *Chem. Eng. J.* 3 (1972) 52.
- [39] M. Boudart: *Kinetics of Chemical Processes*, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ (1968).
- [40] P. L. Metcalf, P. Harriot, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* 11 (1972) 478.
- [41] A. Orlicknas, T. W. Hoffman, I. D. Shaw, P. M. Reilly, *Can. J. Chem. Eng.* 50 (1972) 628.

# The Importance of Confidentiality for the Colorant Industry\*\*

Roland Entschel\*

*Official regulations on chemical products with regard to health and the environment are indispensable. It can be shown, however, that in certain cases market relationships are strongly influenced by the publication of confidential information required by such regulations. Therefore, research-oriented industry's legitimate need for free competition may be affected. Using the colorant industry as an example, this paper outlines reasons and possibilities, which should help all parties concerned to fulfill their responsibilities. In this respect it is offered as a basis for further discussion.*

\* Correspondence: Dr. R. Entschel  
Division Chemikalien  
Sandoz AG  
CH-4002 Basel

\*\* Adapted from a talk presented by the author on the occasion of the Ecological and Toxicological Association of the Dyestuffs Manufacturing Industry (ETAD) General Assembly meeting in Brussels, May 22, 1986.

## 1. Introduction

This paper is primarily addressed to national and European Community (EC, formerly EEC) authorities. It is a contribution to the discussion on the legal requirements regarding the labeling of commercial products as well as the publication of chemical compounds produced. Publication signifies here, e.g., the listing of chemical structures in Annex I of EEC Directive 79/831 (6th Amendment to 67/548/EEC).

Three questions shall be discussed:

1. Why does the research-oriented colorant industry need confidentiality with respect to chemical structures and the composition of preparations? What damage would be generated by disclosure of such formulas?
2. What are the advantages of such a disclosure and what is the legal situation?
3. How can the legitimate needs of both authorities and industry be met?

A number of documents from CEFIC (European Council of Chemical Manufacturers' Federations), IFVTCC (International Federation of Associations of Textile Chemists and Colourists), CESIO (European Committee of Organic Surfactants and their Intermediates), TEGEWA (Verband der Textilhilfsmittel-, Lederhilfsmittel-, Gerbstoff- und Waschrohstoff-Industrie e.V.), ETAD (Ecological and Toxicological Association of the Dyestuffs Manufacturing Industry), Essochem Europe Inc., Hoechst AG, Sandoz AG, and others were taken into consideration, some of which are listed as general references<sup>1-6</sup>.

## 2. The Need for Confidentiality

It must be stressed that this is a problem of the European research-oriented and exporting chemical industry, and more precisely, of the European research-oriented specialty chemicals manufacturing industry.

Specialty chemicals in this context include: Processing auxiliaries (such as initiators and catalysts), additives for end products (such as emulsifiers, inhibitors, antioxidants, stabilizers, surfactants), etc., – and of course, colorants. The development of specialty chemicals – in contrast to new basic chemicals – currently represents a major part of innovation within the chemical industry. If innovation is measured by the number of new products notified, dyestuffs and pigments are in first place contributing between 30 and 50%.

Innovation is both necessary and expensive. It is necessary to meet new market requirements, to assist in improving application technology, to replace materials recognized as dangerous to health and the environment (remember the benzidine-based dyestuffs!); innovation is also necessary to save energy and to diminish wastes.

The costs of dyestuff innovation can be illustrated by noting the fact that up to 300 models must be synthesized before one is chosen to become a commercial product. Or by noting that the skill in inventing a dyestuff formulation or a complex mixture with up to 10 or 15 components requires enormous experience, many series of experiments, and much costly testing.

An attempt has been made to roughly quantify innovation by comparing the costs of an invention with those of an imitation. The imitation consists of nothing more than reading the inventor's label (provided it contains the structure of the active substance and perhaps even the composition of the commercial formulation), developing a production process, and then producing and selling outside the EC.

Fig. 1 shows estimated average figures for the different activities necessary to create a commercial dyestuff. The «quo-

| <u>INVENTION:</u>                 |              |
|-----------------------------------|--------------|
| - <u>RESEARCH</u>                 |              |
| • INVENTION OF THE MOLECULE       | \$ 400 000   |
| • FORMULATION                     | \$ 125 000   |
| • QUOTA FOR UNSUCCESSFUL PROJECTS | \$ 125 000   |
| • QUOTA FOR UNSUCCESSFUL PRODUCTS | \$ 250 000   |
|                                   | \$ 900 000   |
| - <u>DEVELOPMENT</u>              |              |
| • LABORATORY PROCESS              | \$ 100 000   |
| • SCALE-UP                        | \$ 150 000   |
|                                   | \$ 250 000   |
| - <u>REGISTRATION</u>             |              |
|                                   | \$ 50 000    |
|                                   | \$ 1,2 MILL. |
| <u>IMITATION:</u>                 |              |
| - <u>DEVELOPMENT</u>              |              |
|                                   | \$ 250 000   |
| (INCLUDING FORMULATION:           | \$ 375 000)  |

Fig. 1. Cost of new dyestuffs development.

tas» mean that in a company conducting research, successful products always must bear a part of the cost of both unsuccessful projects and products. The latter proves that there are risks involved in market forecasts, risks which an imitator never has to undertake.

It is to be noted that the «invention» costs may be considerably higher than \$400 000; e.g., research costs for a project lasting 3 years are alone nearly 1 million dollars. At this point, however, compare the figures of 1.2 and 0.25 million dollars and assume that sales of a product are 30 tons a year at \$ 15.-/kg (roughly estimated, 30 tons a year is a figure which probably is exceeded by only about 20% of a normal dyestuff range). Considering a fictional gross profit of 33%, the earnings then would be \$150 000 per year. Without calculating interest, this results in pay back times of less than 2 years for the imitation, but at least 8 years for the invention. Thus, the imitator is able to undercut prices by 20% and more without losing profitability. Even if the label discloses only the active substance, and the imitator does have to pay formulation costs, his pay back time is still not more than 2.5 years.

It should be noted that imitations of course come from all over the world; special concerns here, however, are directed to

the Eastern Block and certain developing countries in the Far East.

The objection can be raised that the imitator does not need the label – he can analyze the product. Correct, but analytical costs should not be underestimated! Very few dyestuff molecules are easily analyzed by physical methods – for example, a number of disperse dyes for polyester. Even in these cases only the chemical structure can be determined; to find out the composition of the commercial formulation is much more difficult. When one turns to reactive or direct dyes, many weeks of preparative analytical work are necessary. The author recalls an instance of a competitive specialty chemical which had to be analyzed for a patent infringement case. More than 2 years time elapsed before at least the classes of the formulating agents could be specified. Extraordinary difficulties often are presented by liquid preparations, the number of which is rapidly increasing for reasons of hygiene and ecology.

It may also be asked: why not safeguard a firm's intellectual property by patents? Correct again; and indeed this is done whenever possible. Unfortunately, patent protection cannot always be achieved. This is partly based on the particularity of dyestuff patents. In the fields of dyestuff mixtures and of specialty chemicals prepara-

tions, patenting is often impossible. Even in favourable cases there are many countries where patent laws are non-existent or ineffective, thus presenting enough market potential for non-researching competitors. It is almost paradoxical that labeling in the EC – where patent protection is quite satisfactory – would smooth the way for imitations in nonprotected areas.

A further objection may be that the extensive labeling in question is only foreseen for dangerous substances. It is of course difficult to estimate the number of substances which will have to be labeled in accord with existing and coming directives. Industrial research doubtlessly will do its best to invent products as harmless as possible (which is, of itself, another cost-extending constraint). However, as long as even «irritants» are considered dangerous in this context, certainly more than one third of a dyestuff producer's specialty chemical products will be affected. To give an idea what this figure means, the economic significance of the business in question should be recalled. European companies invented two thirds of all new colorants developed over the last ten years (Fig. 2) and their dyestuff exports from Europe were worth an estimated \$ 1.5 billion in 1985 (Fig. 3 shows the actual value for 1984). Add to this the value of other specialty chemicals in Europe, and the term multibillion dollar business is by no means an overstatement. Such business, however, undeniably means not only profit, but also employment.

What consequences of ongoing legislation must be expected? Quite generally, there would be a strong disincentive to innovation, a shift towards low-risk projects with low costs but little innovative progress, a negative impact on employment and growth opportunities, and a gradual loss for Europe of high technology specialty products and know-how. It has to be emphasized again that only inside the EC are imitations encouraged by health and safety legislation. Thus Essochem and CEFIC write in their recent position papers (February 27, 1986):

«It follows that, if a new or improved product can be marketed without risk to proprietary technology in the US or Japan, but not in the EEC, then this product is likely to be reserved for the first two of these markets, at the expense of the third; this will be the case wherever the product is made. Under these circumstances, industry in the EEC would increasingly have access only to old-fashioned or second-best technology. CEFIC does not believe that this was an intended consequence of the Directive.»

A comparison of the number of new products released before and since the first directives were instituted in 1982 shows a drastic reduction of innovation in general. The reasons for this may be complex, but it certainly justifies our concerns against further measures in this direction.

| C. I. COLORANT CLASSES COVERED                             | NEW COLORANTS BY REGION |          |       |         |        |        |
|------------------------------------------------------------|-------------------------|----------|-------|---------|--------|--------|
|                                                            | EUROPE                  | FAR EAST | USA   | COMECON | OTHERS | TOTAL  |
| ACID, BASIC, DIRECT, DISPERSE, PIGMENTS, REACTIVE, SOLVENT | 459                     | 140      | 92    | 17      | 16     | 724    |
|                                                            | (63%)                   | (20%)    | (13%) | (2%)    | (2%)   | (100%) |

Fig. 2. Colorants innovation (1975–1984); (source: Colour Index; new C.I. Generic Names issued).

| DYESTUFF EXPORTS FROM EUROPE 1984                    |               |       |
|------------------------------------------------------|---------------|-------|
|                                                      | VALUE (US\$)  | %     |
| To JAPAN                                             | 115 MILLION   | 9.4   |
| To USA                                               | 175 MILLION   | 14.3  |
| To OTHERS (NON-EEC)                                  | 930 MILLION   | 76.3  |
| TOTAL                                                | 1 220 MILLION | 100.0 |
| MAJOR EXPORTERS: GERMANY / UK / SWITZERLAND / FRANCE |               |       |

Fig. 3. Significance of colorants for Europe (source: UCSL Trade Statistics System and Category 3205.10 data).

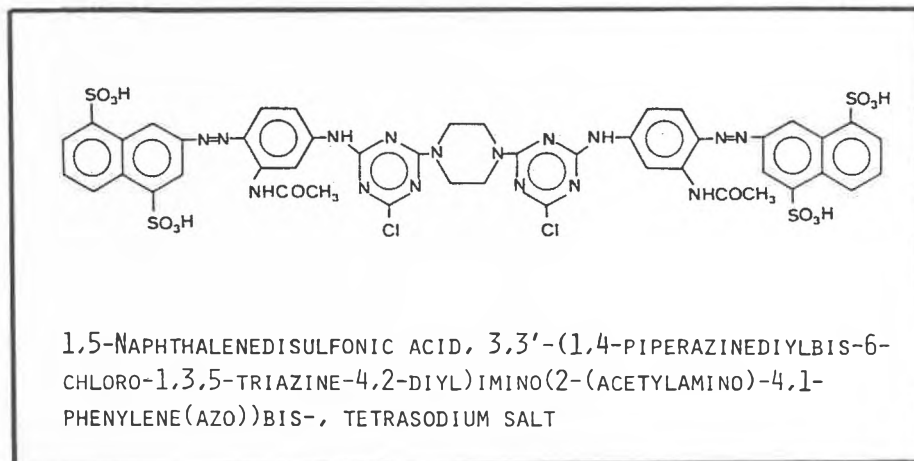


Fig. 4. Dyestuff structure and IUPAC name.

### 3. Advantages of Disclosure

To make one commitment quite clear at first: any improvement of health and safety must always have priority over confidentiality.

But would such improvement be achieved? An example: the IUPAC name of a modern dyestuff structure shown in Fig. 4 is a verbal tapeworm and obviously difficult to understand. To prove that this dyestuff was not chosen as an extremely complicated case, Fig. 5 shows the chemi-

cal name of a commercial reactive brown which requires even more space.

And now again the question: can one really expect a physician, a first aid man, a fireman, or a user to be able to draw any information on hazards from this name? The answer can only be a resounding «no». Further, it should seriously be considered whether such nomenclature does not create new dangers by inaccuracies, confusion, transmittance mistakes, etc. Following an accident on a German high-

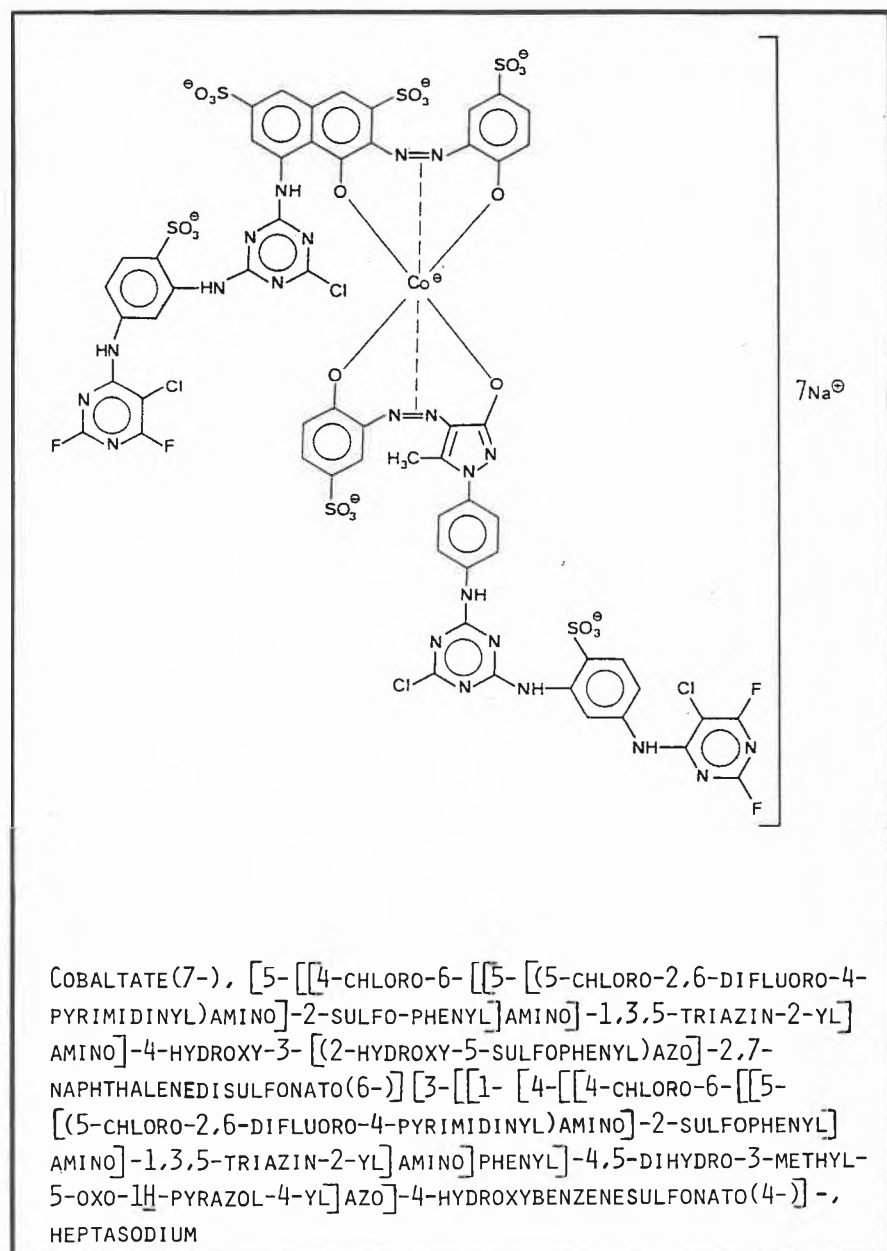


Fig. 5. CAS name of a reactive brown.

way not far distant from Basel last year, much less complicated chemical names were reported so garbled that not even chemists could understand them. Even storage of information in tox-centers would be depreciated by such overcomplexity.

Nomenclatures such as used by CAS and IUPAC are basically not intended, nor applicable, nor even necessary to serve toxicological and similar purposes, and certainly not for the assessment of hazard effect. As a consequence, they are practically never used in scientific literature on toxicology.

The infringement of legitimacy represents a further inconsistency in the disclosure requirement. EEC Directive 79/831 recognizes the basic right of industry to maintain secrecy with regard to its know-how. Article 7, Paragraph 3 reads:

«Member States and the Commission shall ensure that any information concerning commercial exploitation or manufacturing is kept secret.»

Further, Article 11 lists the items of information to which industrial and commercial secrecy shall not apply. The chemical name of a notification product is not among these items. It is evident that the Commission was of the opinion that the notifier should at least have the opportunity of preventing any connection being made between the trade name and the chemical name of the substance. The purpose of the Directive is not served by printing the chemical name on the product label or by inserting the commercial name or a synonym together with the chemical name in Annex I. The obligation in question runs counter to the reasons for the promulgation of the Directive and therefore is not legal.

#### 4. An ETAD Proposal

Now to the last question: what can be done? Industry accepts the need to provide sufficient information focusing on the hazards associated with their products. This information must be readily understood and be unambiguous, and it must satisfy all requirements in the areas of health and safety.

To meet these needs, several proposals have been made which at the same time eliminate the commercial threat. These include the use of codes such as internationally accepted common names, group names, trade names, trivial names, register numbers and the like, together with constraints such as concentration limits and labeling regulations. The framework of this paper does not allow us to discuss all these in detail and there is currently no agreed-upon solution within industry. Trustful negotiations between authorities and industry would undoubtedly be the best way.

However, since this paper was prepared for presentation at an ETAD meeting, the ETAD proposal should be noted. It mainly includes the use of Colour Index Generic Names. Since they are already well known to users, chemists and toxicologists, and often referred to in the literature, they indeed seem to offer an acceptable solution for dyestuffs – provided the confidentiality can be secured within this system. It could be imagined (Fig. 6) that listed on the label would be the trade name, the Colour Index number as a code name, danger symbols, and risk and safety phrases; that additional information would be provided on the Safety Data Sheet as usual; and finally that there would be a list containing the code name together with its chemical name similar to Annex I, but under the confidential seal of the authorities. A package like this could easily be adapted to preparations other than those containing dyestuffs, and even when any dangerous property does not stem from the active substance.

#### 5. Conclusion

The authority list just considered leads to the key message which the author believes to be most important in the context of the topic discussed: viz., industry does not aspire to have any secrets from proper authorities. Industry is in full agreement that in the course of notifications these authorities should be informed on the chemical identities of the industrial substances and on the composition of its industrial preparations – for use in expanded toxicological investigations or any other legitimate need.

The authorities should also have the right to check that all hazards have been properly identified. There are no obstacles

LABEL:

- TRADE NAME
- C.I. GENERIC NAME
- DANGER SYMBOLS
- R- AND S-PHRASES

SAFETY DATA SHEET:

- DETAILED INFORMATION ON PRODUCT PROPERTIES

CONFIDENTIAL LIST:

- CODE KEY RELATING CHEMICAL NAME TO C.I. OR OTHER CODE NAME

Fig. 6. Characterization of products.

at all from the side of industry in this matter – provided we reach some understanding with regard to confidentiality.

It is truly to be hoped that these considerations turn out to be an acceptable basis for the mutual negotiations noted, serving the interests of all parties concerned.

Received: June 23, 1986 [TR 13]

- [1] CEFIC, Position Paper, 27. 2. 1986.
- [2] ETAD, Labelling Proposals, 30. 5. 1980 and 3. 12. 1984.
- [3] ETAD, Board Meeting, 31. 10. 1985.
- [4] ESSOCHEM, Position Paper, 30. 9. 1985.
- [5] HOECHST, Lecture, Dr. B. Broecker, 9th Int. Colour Symposium, 26. 9. 1985.
- [6] SANDOZ, Position Paper (Legality), 27. 9. 1985.

*Reports from Conferences:*

## Electrochemistry

### Bürgenstock 1986 (EUCHEM)

Die alle drei Jahre veranstaltete «EUCHEM Conference on Electrochemistry» fand vom 22. bis 26. April 1986 zum ersten Mal in der Schweiz, auf dem Bürgenstock, statt. Präsiert und organisiert wurde diese sechste Konferenz von *Rolf Scheffold* (Universität Bern) bzw. *Otmar Dossenbach* (ETH Zürich), *Eberhard Schmidt* (Universität Bern) und *Peter Seiler* (Hoffmann-La Roche AG, Basel).

Zum Generalthema «Organic Electrochemistry '86 – Trends and Perspectives» stellte das Programm ein breites Spektrum von Vorträgen in Aussicht – Elektronentransfer-Theorie, Reaktionsmechanismen, Elektrosynthesen, Zellenkonstruktion und Elektrodenmaterialien –, was ca. 100 Teilnehmer aus etwa 15 Staaten anzulocken vermochte.

Leitgedanke der Organisatoren war es, Spezialisten auf «Randgebieten» zu Wort kommen zu lassen, um so die zentralen Probleme einmal von ungewöhnlichen Seiten her anzugehen. Neben den Hauptvorträgen boten Poster-Sessions, Kurzvorträge und Diskussionen dazu abwechslungsreiche Gelegenheit.

Im Schlussvortrag «Challenging Problems in Organic Electrochemistry and Overview of the Conference» fasste *Ernest B. Yeager* (Case Western Reserve University, Cleveland), eine Kapazität auf dem

Gebiet der Physikalischen Chemie und besonders der Elektrochemie, die Höhepunkte wie folgt zusammen:

1. *Elektronentransfer-Theorie*: Der Begründer dieser Theorie, *Rudolph A. Marcus* (California Institute of Technology, Pasadena) erörterte einerseits die Grundlagen und andererseits neue Beispiele sowie Anwendungen der homogenen und der heterogenen Elektronenübertragung. *J. M. Savéant* (Universität Paris VII) diskutierte anhand von überbrückten Eisenporphyrinen als Modelle für Häm-Proteine den Einfluss der Sol-

vatisierung auf die Durchtrittsgeschwindigkeit.

2. *Mechanistische Aspekte der organisch-synthetischen Elektrochemie*: Mehrere Beispiele hierzu wurden vor allem in den Poster-Sessions präsentiert. Es zeigte sich, dass insbesondere europäische Arbeitsgruppen an solchen Problemen interessiert sind.
3. *Katalyse*: Bemerkenswerte Erfolge brachte die Untersuchung homogener Mediator-Systeme (Regenerierung des Katalysators an der Elektrodenoberfläche), wie Beiträge von *Lorenz Walder*



«Elektrostock», die S-Klasse der Organisatoren (von rechts): Scheffold, Schmidt, Seiler.

(Universität Bern) und *Eberhard Steckhan* (Universität Bonn) vor Augen führten. *Fritz Beck* (Universität Duisburg) machte deutlich, dass Metalloxide mit katalytischer Wirksamkeit auf der Elektrodenoberfläche mannigfaltig für industrielle Prozesse nutzbar sind; allerdings müssen die theoretischen Grundlagen noch ausgearbeitet werden.

4. *Anwendungen der Elektrochemie in der Synthese*: Hervorzuheben sind die Forschungsergebnisse japanischer Arbeitsgruppen, nämlich von *Tatsuya Shono* (Kyoto University) und *Sigeru Torii* (Okayama University). Bereichert wurde das traditionelle Gebiet der organischen Elektrochemie durch Resultate der Gruppen von *Derek Pletcher* (University of Southampton), *Hans J. Schüfer* (Universität Münster), *Dieter Seebach* (ETH Zürich), *Jim H. P. Utley* (Queen Mary College, London) und anderen.

5. *Chemisch modifizierte Elektrodenoberflächen*: Als Mitbegründer diesbezüglicher Theorie gab *John W. Albery* (Imperial College of Science and Technology, London) eine Übersicht über elektrisch leitende Polymere. Experimentelle Studien, z. B. von *Andreas Merz* (Universität Regensburg) und *Eric Vieil* (C.E.N.G., Grenoble), zeigen, dass viele Anwendungen (Katalyse, Analytik, Mikroelektronik) naheliegen. Was die Elektrosynthese betrifft, so sind bisher nur erste Ansätze für präparative Anwendungen zu verzeichnen.

6. *Zellen-Konstruktionen und Elektrodenmaterialien*: Die Produktverteilung elektrochemischer Umsetzungen kann nach *Marcus Fleischmann* (University of Southampton) nicht nur durch das Elektrodenpotential und -material, sondern auch durch den Zellen-Aufbau gesteuert werden.

Nach Ansicht von *Ernest B. Yeager* sollten Schwerpunkte der Entwicklung in nächster Zeit sein:

- Untersuchungen an Elektrodenoberflächen in situ zur mechanistischen Aufklärung katalytischer Effekte;
- Derivatisierung von Elektrodenoberflächen im Hinblick auf die Katalyse durch Monoschichten (Adsorbate) oder Polymere;
- Beiträge der organischen Elektrochemie zur Weiterentwicklung von Brennstoffzellen und Batterien;
- Ausbau der präparativen Elektrochemie zu einer konkurrenzfähigen Synthesemethode (Kenntnisse der organisch-chemischen Synthese erscheinen dabei wichtiger als Know-how in Elektrochemie).

In der Serie der «EUCHEM Conferences on Electrochemistry» gefiel die Sechste dank hervorragender Organisation, hohen Niveaus der Beiträge und der einmaligen Bürgenstock-Atmosphäre.

*Gerhard Rytz* (Fribourg)  
*Lorenz Walder* (Bern)

*Reports from Conferences:*

## Stereochemistry Bürgenstock 1986 (EUCHEM)

Viele halten ihn für den Grössten – wohl zu Recht! Vollendeter Einklang von Produkt und Zubereitung, klare Linien, modern im besten Sinne, also ein in der Tradition ruhendes Vorwärtsschauen ohne modische Torheiten, fröhliche Festlichkeit ohne Ziererei. Wie wohltuend die unvergleichliche Kombination von Bodenständigkeit, Präzision und Charme. Ihm gebührt die Krone trotz *Bocuse* und *Chapel*, *Haeberlin* und *Witzigmann*. Wer zu ihm kommt, wird niemals enttäuscht werden. In einem kleinen Ort, nahe einer liebenswerten Stadt, hoch über dem See, hat *Fredy Girardet* die Kochkunst auf das höchste Niveau gehoben.



«StereoStock», diesmal gebührte die Krone ihm: *Ekkehard Winterfeldt* (links) unterhält sich mit *Clayton Heathcock*.

Gar manche solcher Allegorien liessen sich noch aufbieten, um die alljährlich in der Woche um den 1. Mai auf dem Bürgenstock bei Luzern stattfindende EUCHEM-Konferenz über Stereochemie zu beschreiben. Einst von Zürich aus ins Leben gerufen, fand sie in diesem Jahr zum 22. Mal statt, im äusseren Rahmen sowie der Organisation ganz der Tradition verhaftet. Ein wie immer zwei Jahre zuvor gewählter Präsident, das ständige Organisations-Komitee mit *Klaus Müller* (Hoffmann-La Roche, Basel), *Rolf Scheffold* (Universität Bern), *Manfred Schlosser* (Université de Lausanne) und *Hans-Hermann Westen* (ETH Zürich), und als gute Seele der Bürgenstock-Konferenz ihr Gründungspräsident, *André Dreiding* (Universität Zürich), der diesmal zu unser aller Bedauern krankheitshalber vorzeitig abreisen musste. Die Liste der ehemaligen Präsidenten (sie wird auf dem sonst bewusst spartanisch ausgestatteten Programm stets aufgeführt) ist eindrucklich: *Arigoni*, *Lehn*, *Battersby*, *Barton*, *Dunitz*, *Huisgen*, um nur einige willkürlich herauszugreifen.

*Ekkehard Winterfeldt* (Universität Hannover), der diesjährige Präsident, fügte

sich kongenial ein. Sein Scharfsinn, seine Dirigierkunst und weithin hörbare Fröhlichkeit prägten die Konferenz. Die Teilnehmerzahl (über 120, davon immerhin 10 Chemikerinnen und nur noch vereinzelte Raucher) war bis an die Grenze der Konferenzraum- und Speisesaal-Kapazität erhöht worden, um möglichst wenige abweisen zu müssen. Und wie stets war der Teilnehmerkreis auf raffinierte Weise ausgewogen. Vierzehn Länder, die Schweiz und Deutschland naturgemäss am stärksten vertreten, Hochschulen und Industrie, ergraute Berühmtheiten und junge Doktoranden, «alte Bürgenstocker» wie der schon zwanzigmal dabeigewesene *Günther Snatzke* und «Novizen» an dieser Stätte, von Anfang an durch die ausgedehnten Essen an grossen runden Tischen in dem zauberhaften Speisesaal des Palace-Hotels ständig gemischt. Nach einigen Tagen kannte fast jeder jeden, auch ohne einen Blick aufs Namensschild zu werfen. Alle haben sich dem grossen Überraschungsmenu in vierzehn Gängen anvertraut, haben erst bei der Ankunft erfahren, was der Präsident mit den Organisatoren zubereitet hat. Wie gern würde der Rezensent sich eine Woche *Fredy Girardet* überlassen. Danach zu entscheiden, waren die Vorspeisen etwa der Spargel mit Entenstopfleber, die Fischgerichte wie der Wolfsbarsch mit Artischocken, oder dann das Rebhuhn im Lauchbett das Beste, oder gar erst das unvergleichliche Orangen-Gratin, ist eine persönliche Geschmackssache.

Höchstes Niveau hatten sie alle, die vierzehn Vorträge, je zwei am Vormittag, einer dann nach dem Abendessen (ausser am Mittwoch). Am Montag früh begann *Martin Semmelhack* (Princeton University) mit «Metal-Diene and Carbene Complexes; Reactivity and Applications in Synthesis». Besonders Cr-, Mo- und Fe-Carbonylkomplexe werden verwendet, um in wenigen Schritten attraktive Zielmoleküle zu synthetisieren. Sehr passend danach *Manfred Reetz* (Universität Marburg) mit «Reactions of Organotitanium Reagents», einem Überblick über seine grossartigen Arbeiten auf diesem Gebiet bis hin zu jüngsten Ergebnissen von Additionen der Ti-Reagentien an Carbonylgruppen mit extremer Diastereoselektivität. *Wolfgang Herrmann* (Technische Universität München), der einzige Anorganiker unter den Vortragenden, stelle unter dem Titel «Bare Main-Group Elements as Useful Building Blocks in Organo Transition Metal Chemistry» eine Fülle von Komplexen mit Ge, As, Se, Te und Cr, Mn, Re vor, deren exotisch anmutende, stets bewiesene Strukturen auch dann die Organiker faszinierten, wenn sie nicht gleich einen Nutzen für die Synthese erkennen konnten.

Den Elementen Schwefel und Phosphor war der Dienstag gewidmet. *Stuart Warren* (University of Cambridge) schilderte in «Stereochemical Control in Synthesis by PhS Migration» farbig – mit jeglicher Bedeutung dieses Wortes –, auf wie vielfältige Weise die Phenylthiogruppe zum Errei-

chen hoher Diastereoselektivität genutzt werden kann, und *Guy Solladié* (Ecole Nationale Supérieure de Chimie Strasbourg) berichtete über «Recent Applications of Optically Active Sulfoxides in Asymmetric Synthesis», die einfache Handhabung von Sulfinylgruppen im Dienste der Enantioselektivität. Als erster der drei japanischen Vortragenden referierte *Tamio Hayashi* (Kyoto University) über «Asymmetric Synthesis Catalyzed by Chiral Ferrocenyl-phosphine-Transition Metal Complexes». Noch erschienen uns diese Komplexe bisweilen fremd; da sie aber viel können, die mit ihnen erreichten *ee*-Werte vielfach schon beachtlich hoch sind, wird es nicht lange dauern, bis man sie kaufen kann.

«Stereochemie» besonderer Art boten die beiden Vorträge am Mittwoch von *Robert Kaptein* (University of Groningen): «Determination of Biomolecular Structures from Two-dimensional NMR Data Refined Molecular Dynamics Refinement» und von *Wolfram Saenger* (Freie Universität Berlin): «Dynamics and Cooperativity of Hydrogen Bonding». Hier wurde weit voraus gedacht, bis an die Grenze heutiger Erkennbarkeit vorgedrungen, mit modernster Analysetechnik und unendlicher Mühe werden Informationen gesammelt und interpretiert über räumliche Strukturen von Peptiden und Kohlenhydraten.

Eine Zäsur ist allemal der vortragsfreie Mittwochabend, der mit wenigen Ausnahmen (Folklore bei *Jack Baldwin* 1983) einem Kammerkonzert vorbehalten bleibt. Die an diesem Abend festlich gewandete Gesellschaft (sonst ist «informal dress» üblich) in der prächtigen Hotelhalle des Palace, durch ein gutes Dîner fröhlich gestimmt, gab sich dem musikalischen Genuss hin. Danach blieb man noch lange zusammen, der Präsident hatte zum Wein eingeladen (dies sei mit einem Kompliment bedacht – bisher waren die Gepflogenheiten ein Empfang nur für ausgewählte Gäste oder die Schlacht am kalten Buffet).

Der Donnerstagvormittag gehörte den Enzymatikern, einem mehr enzyklopädisch-didaktischen Vortrag «Asymmetric Synthesis Using Enzymes» von *Bryan Jones* (University of Toronto) und einem ins Detail gehenden von *Masaji Ohno* (University of Tokyo) über «Creation of Novel Chiral Synthons with Pig Liver Esterase and the Application to Some Natural Product Synthesis». Beide zeigten eindrucksvolle Enantioselektivitäten bei Reaktionen unter mildesten Bedingungen. Der Vortrag von *Kenji Mori* (University of Tokyo) am Abend «Synthesis of Bioactive Natural Products of Agricultural Interest» bescherte richtungweisende Informationen über neue enantioselektive Synthesen der Pheromone von Schadinsekten. Kunstvolle Chemie, spannend und witzig präsentiert, *memento Mori!*

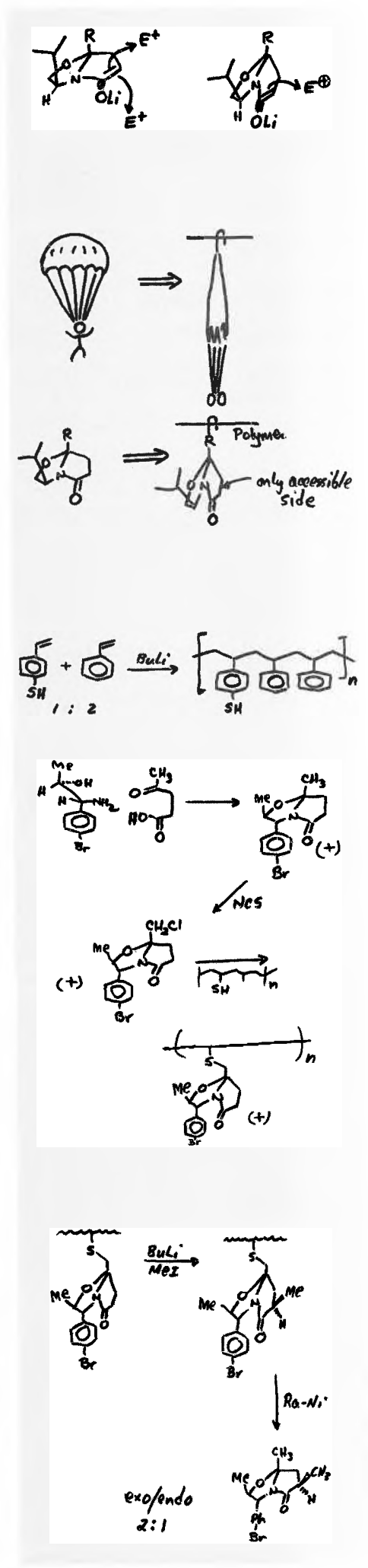
Auch der letzte Tag der Konferenz hatte ein in sich geschlossenes Konzept. Drei Amerikaner, *Larry Overman* (University of California, Irvine): «Stereocontrolled Synthesis of Heterocyclic Natural Prod-

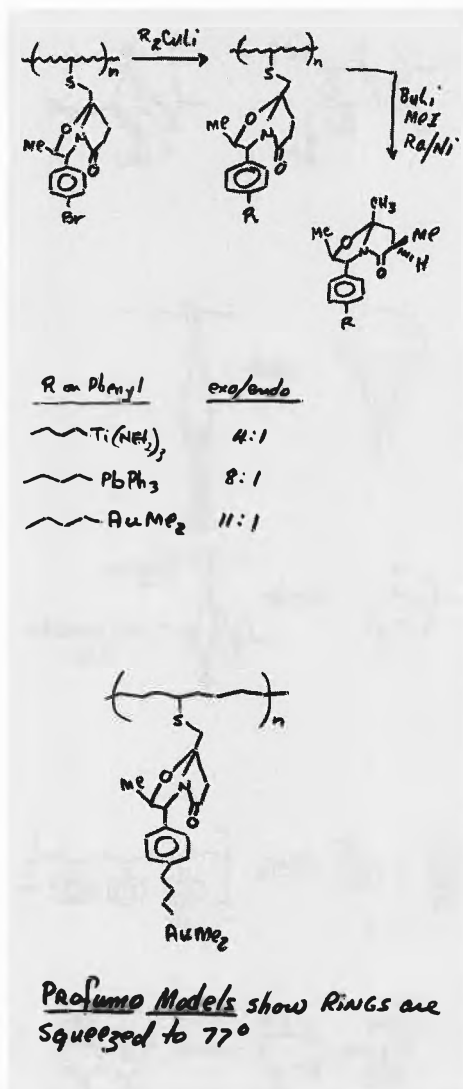
ucts», *K. C. Nicolaou* (University of Pennsylvania, Philadelphia): «New Synthesis Technology and Total Synthesis» und *Albert Meyers* (Colorado State University, Fort Collins): «Novel Asymmetric C-C-Bond Forming Reactions», veranschaulichten von verschiedenen Blickpunkten die Kombination moderner Methoden zur möglichst effektiven diastereo- oder enantio-selektiven Synthese von Naturstoffen. War es bei *Overman* das Pumiliotoxin A und das Zoapatanol, bei *Nicolaou* das Brevetoxin B (ein Molekül mit 11 sauerstoffhaltigen Heterocyclen und 23 Chiralitätszentren), so war es bei *Meyers* besonders die Variationsbreite enantioselektiver Hilfsreagentien aus billigen Aminosäuren.

Zu erwähnen wären noch, einmal mehr, die Diskussionslust der Teilnehmer, an zwei Nachmittagen eingestreute Kurzvorträge, das Wetter: erst drei Tage Nebel und Regen, dann wunderbarer Sonnenschein, so dass ein gemeinsamer Ausflug nach Stansstad viele Diskutanten auf «Abwege» lockte. Die zauberhafte Lage der Domaine Bürgenstock, hoch über dem Vielwaldstättersee mit Blick auf Rigi, Titlis und Pilatus, nicht weit von *Richard Wagner's* Refugium Tribtschen, ist oft genug beschrieben worden. Den erlesenen Komfort ihrer Hotels, den gediegenen Luxus kann man in unserer Zeit der genormten Hotelbauten immer wieder rühmen. Zimmer, gross und behaglich zugleich, mit Bädern, die diesen Namen verdienen, zwei Kategorien von Fahrstühlen, geräumig, licht und langsam für die Gäste, eng, funktional und schnell für das Personal, die prächtigen Gemälde, Teppiche, Möbel, herrliche Blumensträuße in kostbaren Vasen. Natürlich hat dies seinen Preis, trotz Vorsaison-Spezialarrangement für die Bürgenstock-Konferenz, 148 Franken für die Vollpension pro Person und Tag, im Doppelzimmer ist es etwas billiger. Jedoch, oh welche Seltenheit, keinerlei Tagungsgebühren! Unter dem Strich eine Menge Geld, aber für ein Menu bei *Girardet* komme ich unter 250 Franken bei bescheidenem Weinkonsum auch nicht weg. Hier wie dort, Aussergewöhnliches kann nicht billig sein.

Gibt es denn nur Lobenswertes? Ach ja, der Raclette/Fondue-Abend in der Taverne war diesmal eine lieblose Abfütterung. So als hätte dem *Girardet* ein arroganter Küchenjunge das Kaninchen versalzen. Frau *Monica Scheffold*, die liebenswürdige Chefin des Konferenzbüros glättete alles – es wird nicht wieder vorkommen.

Wenn am Freitagabend die Neulinge glauben, es sei nun alles vorüber, beginnt die Joke Lecture. *Al Meyers* hatte die nur von wenigen begehrte Rolle übernommen. Wer hat schon die Fähigkeit, subtilen, hintergründigen Humor meisterhaft auf die wissenschaftlichen Themen der Konferenz zu beziehen, wie der Rezensent dies einmal von *David Ginsburg* erlebte. *Al* zog sich achtbar aus der Affaire, indem er «nachwies», dass bedingt durch «schwere» Reste, welche an langen Ketten hängen, die





Selektivität von Ti- über Pb- zu Au-Komplexen gesteigert werden kann (vgl. die originalgetreue und autorisierte Wiedergabe des Reaktionsschemas auf dieser und der vorhergehenden Seite). Er schloss seine Ausführungen: «Stereochemical reactions are governed by thermodynamic, kinetic, steric, and chelation control. Now we have the first example of weight control». Schliesslich zeigten er eine Liste von bisher unveröffentlichter Literatur, die er dem geschätzten Publikum dringend zur Vertiefung empfahl, z. B. H. Wynberg: *Erotic Knights Around the Chiral Pool*, K. Mori: *Sex and the Single Drugstore Beetle*, R. Kaptein: *COSY, NOESY, and LOUSY NMR Techniques*, J.B. Jones and M. Ohno: *Pigs and Horses in Gourmet Cooking*, D. Ollis: *Manifolds to Delay Scientific Meetings*, E. Winterfeldt: *The Effect of Indole Alkaloids on Laughter*.

Ein Bier noch in der engen, aber gemütlichen Gaststube der Taverne, vielleicht noch ein zweites. Am anderen Morgen eiliger Aufbruch, zurück nach Zürich, Cambridge, Toronto oder Kyoto. Auf Wiedersehen, Bürgenstock-Konferenz. Im nächsten Jahr heisst der Präsident *Dieter Seebach*. Auf das Schlemmermenu darf man schon jetzt neugierig sein.

Peter Weyerstahl (Berlin)

## 23rd EUCHEM Conference on Stereochemistry Bürgenstock 1987

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 Bürgenstock near Lucerne, Switzerland, from May 3-9, 1987.

The number of participants will be limited.

Enquiries and applications (no special forms are required) should be addressed before January 10, 1987, to the President:

● Prof. D. Seebach  
Laboratorium für Organische Chemie  
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich  
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16  
CH-8092 Zürich  
(Switzerland)

## Journées d'Électrochimie

Dijon, 1-4 Juin 1987

Comme lors des Journées précédentes, les sessions s'ordonneront autour de thèmes qui seront les suivants:

1. Physicochimie des électrolytes
2. Propriétés des interfaces; membranes
3. Cinétique électrochimique
4. Électrochimie organique
5. Électrochimie des composés organométalliques et des composés de coordination
6. Électrochimie industrielle; génie électrochimique
7. Corrosion; électrodéposition
8. Photoélectrochimie; semi-conducteurs
9. Applications de l'électrochimie en analytique, biologie et pharmacologie
10. Électrochimie en milieu solide

Il est prévu des conférences plénières, des exposés de synthèse, des communications orales et par affiche. La langue officielle est le français; toutefois, les communications en anglais peuvent être acceptées. Informations:

● Secrétariat des Journées d'Électrochimie  
c/o Laboratoire de Synthèse  
et d'Électrosynthèse Organométalliques  
Faculté des Sciences  
6, bd Gabriel  
F-21100 Dijon  
(France)  
Tél.: 80 66 64 13 poste 522

## International Workshop:

### Electrochemistry of Polymer Layers

Duisburg, 15-17 September 1986

Information and Anmeldung:

● Prof. Dr. F. Beck  
FB 6 - Elektrochemie  
Universität Duisburg GH  
Lotharstrasse 1  
D-4100 Duisburg 1  
(Bundesrepublik Deutschland)  
Tel.: (0203) 379 25 67

## SFC-Section Rhône-Alpes Colloquium:

### Recent Developments of One-Electron Transfer in Organic Chemistry

Lyon, 19/20 March 1987

The scope of the Colloquium (plenary lectures, short communications, poster sessions) is to show the most recent acquisitions in single electron transfers and their use in synthetic organic chemistry (reactive intermediates). The official languages will be English and French.

The following distinguished scientists have already accepted the invitation to present plenary lectures:

R. Beugelmans (Gif sur Yvette)  
A. Deronzier (Grenoble)  
J. K. Kochi (Houston)  
J. M. Lehn (Strasbourg)  
P. S. Mariano (Maryland)  
H. J. Schäfer (Münster)  
A. Tallec (Rennes)

Enquiries and applications should be addressed before December 31, 1986 to:

● Prof. A. Laurent  
Laboratoire de Chimie Organique III  
Université Claude Bernard - Lyon I  
43, Boulevard du 11 Novembre 1918  
F-69622 Villeurbanne Cédex  
(France)  
Tél.: 78 89 81 24 poste 35.34

## Europäische Forschungszusammenarbeit im Lebensmittelbereich

### Resultate des Projekts COST 90bis

Die COST-Aktion 90bis (Coopération européenne dans le domaine de la recherche scientifique et technique) folgte 1983 auf die COST-Aktion 90, in deren Rahmen die Mitgliedstaaten der Europäischen Gemeinschaft sowie die Schweiz und Schweden gemeinsame Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der physikalischen Eigenschaften von Lebensmitteln durchführten. In der Fortsetzung des Projekts wurde in drei Untergruppen über mechanische, optische, elektrische und Diffusions-Eigenschaften gearbeitet. Bestandteile des Projekts sind nach wie vor die Datensammlung über Rheologie, Wasser-Sorption und thermische Eigenschaften von Lebensmitteln sowie auch die Zusammenstellung umfangreicher Bibliographien.

**Mechanische Eigenschaften:** In dieser Untergruppe wurden hauptsächlich rheologische Messungen in Form von Ringversuchen mit Käse, Äpfeln und Gelen als Lebensmittelmodelle durchgeführt. Ein wesentliches Teilziel der Arbeiten lag in der Standardisierung der Messungen und Auswertverfahren.

**Diffusionseigenschaften:** Die zweite Untergruppe befasste sich mit Trocknungsprozessen in Modellsystemen (Diffusion von Wasser und Wasserdampf), der Diffusion von Kochsalz in Gelen und einigen Lebensmitteln sowie von Aromastoffen in Lebensmittelmodellen. Eine Bibliographie über die Diffusion von Natriumchlorid in Lebensmitteln liegt bereits vor.

**Optische und elektrische Eigenschaften:** Hauptthema der dritten Arbeitsgruppe war die Farbmessung und die Untersuchung dielektrischer Eigenschaften von Emulsionen und Zuckerpulvern. Bei der Farbmessung stand ebenfalls das Problem der Standardisierung im Vordergrund.

**Datensammlung und Bibliographien:** Wie in der vorangehenden Aktion 90 wurde gemeinsam Literatur zu den bearbeiteten Themen gesammelt. Die umfangreichen Sammlungen werden von einer speziellen Gruppe gesichtet und zu Bibliographien zusammengestellt.

**Schluss-Seminar in Rüschtikon:** Die COST-Aktion 90bis wird Ende 1986 abgeschlossen. Die Ergebnisse werden am 10.-12. September 1986 anlässlich eines Seminars im Gottlieb-Duttweiler-Institut in Rüschtikon vorgestellt. Es handelt sich dabei um eine geschlossene Gruppe von Delegierten der beteiligten Länder und einigen geladenen Gästen. Nach dem Seminar werden die Resultate vollumfänglich publiziert, mehrheitlich in einem Buch, aber auch als Einzelartikel in Fachzeitschriften.

● Kontaktpersonen für nähere Auskünfte sind: PD Dr. F. Escher, Institut für Lebensmittelwissenschaft, ETH-Zentrum, CH-8092 Zürich; Dr. M. Rüegg, Eidgenössische Forschungsanstalt für Milchwirtschaft, CH-3097 Liebfeld; oder das Bundesamt für Bildung und Wissenschaft, Postfach 2732, CH-3001 Bern.

## Tierversuchsalternativen

Die Hoffmann-La Roche AG, Basel, erweitert die Forschung nach Alternativmodellen zum Tierversuch um ein weiteres Element. Sie hat bei den schweizerischen und bei den mit der Regio Basiliensis verbundenen Universitäten Freiburg i. Br. und Strasbourg vorerst zwei Stipendien für jüngere Postdoktoranden ausgeschrieben. Den Stipendiaten soll während zwei bis drei Jahren die Möglichkeit geboten werden, im Rahmen der Forschung nach Alternativmethoden eigene Ideen zu verfolgen und zu verwirklichen. Erhofft wird von einer solchen Erweiterung der gezielten Forschungsarbeit auf mittlere Sicht die Entwicklung zusätzlicher praxisnaher Modelle, mit denen der Einsatz von Versuchstieren weiter reduziert werden kann.

Die Pharmaindustrie bemüht sich seit Jahren systematisch, die für die Entwicklung von Medikamenten notwendigen Tierversuche auf ein unerlässliches Minimum einzuschränken. So konnte die Zahl der in Versuchen eingesetzten Tiere bei Ciba-Geigy, Hoffmann-La Roche und Sandoz seit 1977 um mehr als die Hälfte vermindert werden. Im Sinne dieser in den einzelnen Unternehmen laufenden Arbeiten wurde bekanntlich im Mai dieses Jahres der Öffentlichkeit eine Arbeitsgemeinschaft vorgestellt, welche eidgenössische Parlamentarier, den Bund, den Tierschutz und die Pharmaindustrie zusammenführt: Nach dem Grundsatz der drei V's (Verfeinerung, Verminderung und Vermeidung von Tierversuchen) werden bisherige Versuchsmethoden systematisch überprüft, gezielt verändert und damit Tierversuche auf ein unerlässliches Minimum reduziert.

## Symposium der International Union of Food Science and Technology:

### Chemical Composition and Sensory Properties of Foods and Their Influence on Nutrition

Vom 7. bis 10. April 1987 wird an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich das oben genannte Symposium stattfinden. Zu folgenden Themen sind Vorträge, Posterpräsentationen und Diskussionsrunden vorgesehen: Acceptance Response to Sensory Properties of Foods and Food Components; Psychosocial Determinants of Acceptance; Physiological Consequences of Food Composition and Acceptance; Future Trends in Food, Health, and Acceptance. – Auskunft und Anmeldung:

● Sekretariat IUFOST-Symposium, Prof. J. Solms Institut für Lebensmittelwissenschaft ETH-Zentrum CH-8092 Zürich Tel.: (01) 256 32 84

## Schweizerischer Schulrat:

### SIN und EIR sollen zusammengelegt werden

Das Eidgenössische Institut für Reaktorforschung (EIR) in Würenlingen (AG) und das Schweizerische Institut für Nuklearforschung (SIN) in Villingen (AG) sollen zu einer neuen Forschungsanstalt im Bereich der Eidgenössischen Technischen Hochschulen zusammengelegt werden. Diese Massnahme will der Schweizerische Schulrat dem Bundesrat als eine aus der Optimierungs- und Konzeptstudie der Firma Hayek zu ziehende Konsequenz vorschlagen. Hayek hatte im Anschluss an die Optimierungsstudie eine Detailanalyse der wissenschaftlich-technischen Ausrichtung der beiden Institute vorgenommen und dazu vier wissenschaftliche Experten aus dem Ausland beigezogen. Der am 2. Juli 1986 gefasste Prinzipentscheid des Schweizerischen Schulrates stützt sich auf einige seit 1982 unternommene Vorarbeiten sowie die Detailstudie der Firma Hayek. Es besteht die Absicht, die Aufgaben und Hauptstossrichtungen von EIR und SIN auch nach der Zusammenlegung in ihren Grundzügen vorläufig nicht zu ändern, jedoch zu straffen. Dazu gehört auch die auf die Systemforschung auszurichtende Kernenergie-technik mit besonderem Gewicht auf Sicherheit und Entsorgung. Durch die Zusammenlegung der beiden Annexanstalten wird eine Einsparung von 100 bis 160 Personalstellen erwartet. Bereits im März dieses Jahres hatte der Schulrat Sofortmassnahmen im administrativ-betrieblichen Bereich der beiden Annexanstalten angeordnet, die auf Ende dieses Jahres vollzogen werden. Dadurch können bis 1991 stufenweise 33 Personalstellen zur Verstärkung des wissenschaftlichen Personals der Technischen Hochschulen abgegeben werden. Das gleiche soll mit den durch die Zusammenlegung gewonnenen Personalstellen geschehen. Der Schulrat wird sofort nach Zustimmung des Bundesrates zum Prinzipentscheid die Projektorganisation und Führungsstruktur zum Vollzug der Zusammenlegung der beiden Annexanstalten bilden.

Der Schweizerische Schulrat hat bei seiner Sitzung vom 2. und 3. Juli 1986 in Zürich aus mehr als zwanzig Nachfolgeuntersuchungen zu «Optimierungs- und Konzeptstudie der Eidgenössischen Technischen Hochschulen und ihrer Annexanstalten», der sogenannten Hayek-Studie, die Konsequenzen gezogen. Im Rahmen des Projekts «AVANTI» wurden an der gleichen Sitzung weitere Massnahmen zur Straffung des Schulratsbereiches beschlossen. Der Schulrat hatte im Anschluss an die Ende Juni 1985 vorliegende Grobanalyse 39 Detailstudien in Auftrag gegeben, welche die Konkretisierung der von der Beraterfirma Hayek erkannten Optimierungsmöglichkeiten zum Ziele hatten. Rund die Hälfte dieser Studien konnten dieser Tage abgeschlossen werden. Sie betreffen ausser EIR und SIN insbesondere die beide Technischen Hochschulen Zürich und Lausanne sowie die Eidgenössische Anstalt für das forstliche Versuchswesen (EAFV).

Für die ETH Zürich werden vier Vorschlagsvarianten für eine neue Leitungsstruktur in die Vernehmlassung gegeben. Mit der neuen Struktur ist eine Verstärkung der Schulleitung und eine Zusammenfassung von Instituten und Professuren beabsichtigt. Über die Rationalisierung in den Infrastrukturbereichen können Beschlüsse erst nach der Sommerpause gefasst werden, da nicht alle Detailarbeiten termingerecht abgeschlossen werden konnten. Im akademischen Bereich ist eine Intensivierung der Zusammenarbeit zwischen der Abteilung für Forstwirtschaft (dem Institut für Wald- und Holzforschung) der EHT Zürich einerseits und der EAFV in Birmensdorf andererseits vorgesehen. Bei der Ausbildung der Maschinen-, Elektro-, Informatik- und Werkstoffingenieure der ETH Zürich sollen die Studienrichtung und das Nachdiplomstudium «Technische Betriebswissenschaften» in erweiterter Form angeboten werden. Für die noch junge Abteilung für Werkstoffe wurde eine Konzeptstudie erarbeitet, die sich vor allem in einer Neuorientierung des Studienplans auswirken wird. Ein Nachdiplomstudium in Werkstoffwissenschaften wird eingeführt, und eine Professur für keramische Werkstoffe soll noch in der laufenden Planungsperiode geschaffen werden. Im Bereich der Abteilung für Landwirtschaft der EHT Zürich ist ein Zwischenbericht über die Vertiefung der Zusammenarbeit mit den Eidgenössischen Landwirtschaftlichen Forschungsanstalten erarbeitet worden.

An der ETH Lausanne können durch Zusammenlegung von Werkstätten sowie Vereinfachungen in den

Sekretariaten etwa 20 Personalstellen und entsprechende Nutzfläche gewonnen werden. Diese Personalstellen werden für den in den neuen Anlagen von Ecu-blens unterdotierten Betriebs- und Hausdienst sowie die Schaffung vollamtlicher Departementsadministratoren (wo solche noch fehlen) gebraucht. Der Schulrat will beim Bundesrat demnächst die Errichtung eines Departements für Informatik an der ETH Lausanne beantragen. Heute sind für die Ausbildung von Informatik-Ingenieuren und die Forschung in diesem Bereich mehrere Departemente zuständig. Die Errichtung eines Departements für Mikrotechnik wird zu einem späteren Zeitpunkt in Aussicht genommen. Die Mikro-mechanik, Mikroelektronik und Optoelektronik sollen indessen an der ETH Lausanne weiterhin einen Schwerpunkt für Lehre und Forschung bilden.

Rolf Guggenbühl

## «Randbedingungen der Zukunft»

heisst der Arbeitstitel eines Colloquiums, welches im Rahmen der Konferenz der Schweizerischen Akademien Ende 1986 oder anfangs 1987 durchgeführt werden soll. Dabei soll eine Reihe von Fragestellungen untersucht werden, die für die Zukunft der Wissenschaft und die Akademien von Bedeutung sind. Je fünf bis zehn Vertreter der vier schweizerischen Akademien sollen klären, inwieweit zwischen Geisteswissenschaften, Naturwissenschaften, Medizinern und Ingenieuren gemeinsame Vorstellungen über Randbedingungen für das Wirtschaftswachstum, die «neuen Werte», die Internationalisierung der Ausbildung sowie von Wissenschaft und Forschung bestehen. Zur Vorbereitung des Colloquiums werden die von den Akademien delegierten Teilnehmer und die Akademien nach ihrem Gutdünken Thesen zu den komplexen Fragen unterbreiten. Am Colloquium selbst sollen diese dann diskutiert und ausgewählt werden. Als Ergebnis werden Konvergenzen oder Divergenzen, sei es zwischen oder innerhalb der Akademien, festzustellen sein. Dadurch hofft man einen Überblick über zukunftsbestimmende Faktoren der Wissenschaft zu gewinnen. Aus den Erkenntnissen dieses Colloquiums werden sich Anhaltspunkte ergeben für eine vertiefte Behandlung einzelner Fragen in einem grösseren offenen Symposium mit interakademischem Charakter.

Quelle: SATW-Bulletin/A. Roth

## Arbeitssicherheit

### EKAS-Tagung Zürich, 11. September 1986

Die erstmals von der Eidgenössischen Koordinationskommission für Arbeitssicherheit (EKAS) im Hörsaal der ETH Höngerberg in Zürich veranstaltete Schweizerische Tagung für Arbeitssicherheit hat das Motto «Sicherheitsprogramme zur gezielten Förderung der Arbeitssicherheit».

Was sind Sicherheitsprogramme? Was bedeuten sie den Betrieben, Verbänden und der EKAS? Wem nützen sie? Führungskräfte aus Betrieben und Verbänden beantworten diese Fragen aufgrund ihrer praktischen Erfahrungen.

Die Tagung richtet sich vor allem an Geschäftsführer, mittlere und höhere Kader, Inhaber mittlerer und kleiner Betriebe, sowie an leitende Funktionäre von Arbeitgeber- und Arbeitnehmerverbänden. Sicherheitsfachleute werden wichtige praxisbezogene Informationen erhalten, von denen sie bei ihrer täglichen Arbeit profitieren können. Am Nachmittag werden Vertreter der Arbeitgeber und Arbeitnehmer bei Podiumsgesprächen (Leitung: Dr. R. Schwertfeger, Medien- und Wirtschaftsexperte von Radio DRS) zu Fragen aus dem Plenum Stellung nehmen. Auskunft und Anmeldung:

● EKAS Organisationskomitee der Schweizerischen Tagung für Arbeitssicherheit Postfach CH-6002 Luzern Tel.: (041) 21 52 16

## New Chemical Hazards Database

Emergency handling information on 1016 hazardous chemicals is now available from a new database on the Chemical Information System (The CIS).

CRIS (Chemical Hazard Response Information System) developed by the U.S. Coast Guard provides data on identification of substances, health and fire hazards, and physical and chemical properties. CHRIS is designed to aid split response personnel in emergency situations and can also be used in the development of procedures for avoidance of emergencies.

Further information on CHRIS and on The CIS in general can be obtained from:

● Dr. L. W. Boyle  
(CIS European User Support)  
Fraser Williams (Scientific Systems) Limited  
London House  
London Road South  
Poynton, Cheshire SK12 1YP  
Tel.: 0625 87 11 26

## Jahresversammlung mit Nachbarn: DGKC, ÖGKC, SFBC, SGKC/SSCC

### Klinische Chemie

Basel, 23. – 25. Oktober 1986

#### Programm:

- Vorträge zu den Themenkreisen:  
Qualitative und quantitative Urindiagnostik;  
Untersuchungen in der Zelle (Histochemie, Morphometrie);  
Beitrag der Klinischen Chemie zur Optimierung der Chemotherapie;  
Spurenelemente;  
Neue Analysetechniken und Fortschritte bei bewährten Analyseverfahren (Chromatographie, NMR-Spektroskopie, Lumineszenz-Messungen, Trockenchemie);  
Klinische Chemie und Molekularbiologie.
  - Sitzungen der Kommissionen.
  - Versammlungen der teilnehmenden Gesellschaften.
  - Podiumsgespräch über ein aktuelles Thema.
  - Industrieausstellung und Posterpräsentation.
  - Bankette und Unterhaltung.
- Ausführliche Information und Anmeldung:

● Sekretariat, Frau A. Wehren  
Klinisch-chemisches Laboratorium  
Kantonsspital Basel  
CH-4031 Basel  
Tel.: (061) 25 25 25, intern 4234

## Internationaler Preis für Pflanzenschutz-Forschung

Die Schweizerische Gesellschaft für Chemische Industrie (SGCI) hat den von ihr gestifteten internationalen Preis für herausragende Forschungsarbeiten auf dem Gebiet des Pflanzenschutzes zum zweiten Mal vergeben.

Der SGCI-Preis wurde im Anschluss an den 4. Internationalen Kongress für Pestizid-Chemie gestiftet, der im Jahre 1978 unter dem Patronat der International Union for Pure and Applied Chemistry (IUPAC) in Zürich stattfand. Er wird alle 4 Jahre als Anerkennung und Ansporn für hervorragende innovative Forschung zur Auffindung und Anwendung neuer, umweltschonender Pflanzenschutzmittel vergeben. 1982 erhielt Dr. George Levitt (USA) den Preis anlässlich des 5. Kongresses für Pestizid-Chemie in Kyoto.

Der diesjährige Preisträger ist Dr. Richard A. Dybas (USA), dem der Preis am 10. August während der Eröffnungszereemonie des 6. Internationalen Kongresses für Pestizid-Chemie in Ottawa, überreicht wurde. Dr. Dybas und seine Mitarbeiter haben den Pflanzenschutz um eine neue, vielversprechende Klasse moderner Insektizide und Akarizide bereichert. Die nach einem biotechnologischen Verfahren hergestellten Avermectine

weisen gegenüber herkömmlichen Insektiziden einen neuartigen, insekten-spezifischen Wirkungsmechanismus auf, sind hochaktiv und nützlich-schonend. Abamectin (Avermectin B1) wird als eine markante Entwicklung des modernen Pflanzenschutzes betrachtet.

## Ciba-Geigy gründet internationales Forschungszentrum in Japan

Japan gehört zu den zehn Ländern, in denen die Ciba-Geigy AG Forschung und Entwicklung betreibt. Durch den Aufbau eines «Internationalen Forschungszentrums Japan» sollen diese Aktivitäten erweitert und insbesondere auf die Natur- und Materialwissenschaften ausgedehnt werden. Der hohe Stand der japanischen Forschung und das ausgezeichnete Niveau der führenden Universitäten des Landes bieten dafür sehr gute Voraussetzungen.

Das Forschungszentrum wird auf dem Gelände des Hauptsitzes von Ciba-Geigy Japan in Takarazuka errichtet werden. Dort sollen bis 1989 Räumlichkeiten entstehen, in denen anfangs der neunziger Jahre 120 – 130 Forscher und zusätzliche Mitarbeiter ihre Arbeitsplätze finden können. Zum Vorsteher des «Internationalen Forschungszentrums Japan» ist Dr. Peter Baumann, gegenwärtig Leiter der Agroforschung von Ciba-Geigy Japan, ernannt worden.

In diesem Zusammenhang sieht Ciba-Geigy die Gründung einer Stiftung zur Unterstützung und Förderung universitärer Forschung auf den genannten Gebieten in Japan vor.

## One-week International CBO-Seminar:

### Reliability Engineering: Advanced Technology and Industrial Applications

Rotterdam, 29 september–3 october 1986

The increasing complexity and sophistication of industrial products and various types of equipment and technological installations pose challenges, to which reliability engineering can contribute some effective solutions. The methodology of reliability engineering and its applications to areas of advanced technology and industrial endeavour constitute the main theme of this international seminar.

The seminar is conducted at senior executive and advanced post-university level. Main subjects covered are:

- principles and concepts of Reliability Engineering;
- design and development by reliability;
- reliability-testing;
- reliability-quantification;
- maintainability-, safety-, and availability-analysis;
- reliability-assurance;
- lifecycle costing and reliability-management.

Examples and case studies are extensively presented and discussed.

The seminar is designed to meet the specific interests of

- technical directors and senior members of technical management;
- senior scientists and engineers engaged in research, design, testing, maintenance, product- and quality assurance, and other technical departments.

The seminar is based on an eighteen year application-experience in major areas of advanced technology and various sectors in West-European industry. Senior CBO-experts provide the programme guidance. The seminar is conducted in the English language.

For registration and information contact:

● CBO – Management and Technology Systems Centre (Centrum voor Bedrijfsontwikkeling)  
P.O. Box 30042 – Exchange Building (Beursgebouw)  
NL-3001 DA Rotterdam  
Tel.: (010) 4139020, Telex: 25259 nl

## Personalia

### Ehrungen

Albert Eschenmoser, Dr., Prof. für Allgemeine Organische Chemie an der ETH Zürich, ist zum Korrespondierenden Mitglied der Mathematisch-Physikalischen Klasse der Akademie der Wissenschaften zu Göttingen gewählt worden.

Hansjörg Heller, Dr., Mitglied der Konzernleitung der Ciba-Geigy AG, wurde an der Jahreskonferenz der European Industrial Research Management Association zum Präsidenten dieser Organisation gewählt.

Gonzague Pillet, Dr., économiste au Centre universitaire d'écologie humaine et des sciences de l'environnement (Genève) et privat-docent à l'Université de Fribourg, a reçu le prix annuel que la Fondation Latsis offre à l'Université de Genève (depuis 1983) pour son ouvrage «Energy Externality – Theoretical and Applied Environmental Economics».

Kurt Wüthrich, Dr., Prof. für Biophysik an der ETH Zürich, ist zum Mitglied der European Molecular Biology Organization (EMBO) gewählt worden. Auch war er Inhaber der Chaire Bruylants 1986 an der Université Catholique de Louvain, womit zugleich die Auszeichnung mit der Médaille P. Bruylants verbunden ist.

### Ernennungen

Jean-Luc Dreyer, Dr., privat-docent, chargé de cours et chef de travaux à la Faculté des Sciences de l'Université de Fribourg, a été nommé professeur-assistant à l'Institut de Biochimie.

Stuart J. Edelstein, Dr., Full Professor of Biochemistry, Cornell University, Ithaca NY, a été nommé professeur ordinaire au Département de Biochimie de l'Université de Genève.

### Habilitationen

Josef P. Brunner, Dr., Oberassistent am Laboratorium für Biochemie der ETH Zürich, habilitierte sich für das Lehrgebiet «Biochemie».

Jürg Fuhrer, Dr., Assistent am Pflanzenphysiologischen Institut der Universität Bern, habilitierte sich für «Pflanzliche Stressphysiologie unter besonderer Berücksichtigung von Schadstoffen».

Laura Sigg, Dr., Leiterin des Fachbereichs Chemische Analytik der EAWAG, Dübendorf, habilitierte sich für das Lehrgebiet «Chemische Limnologie» an der ETH Zürich.

### Geburtstage

Georges Brunisholz, Dr. phil. II, Prof. für Chimie générale et minérale an der Université de Lausanne, Mitglied des SCV, feiert am 04. 10. 86 den 70. Geburtstag.

Theodor Erismann, Dr., Prof. für Werkstoffkunde und Materialprüfung an der ETH Zürich, Direktionspräsident der EMPA Dübendorf, feiert am 29. 08. 86 den 65. Geburtstag.

Pio Guyer, Dr. Ing. Chem., Geschäftsführer Seloc Pharma AG, Basel, Mitglied des SCV, feiert am 23. 09. 86 den 65. Geburtstag.

Ernst Friedrich Lüscher, Dr., Prof. für Biochemie an der Universität Bern, feiert am 15.09.86 den 70. Geburtstag.

Walter M. Meier, Dr., Prof. für Kristallographie, insbesondere Kristallchemie an der ETH Zürich, feiert am 26.09.86 den 60. Geburtstag.

Walter Merz, Lic. phil. nat., Technischer Direktor, Kehrsatz, Mitglied des SCV, feiert am 01.09.86 den 60. Geburtstag.

Walter Petter, Dr., Titularprofessor für Mineralogie und Kristallographie an der ETH Zürich, feiert am 21.09.86 den 60. Geburtstag.

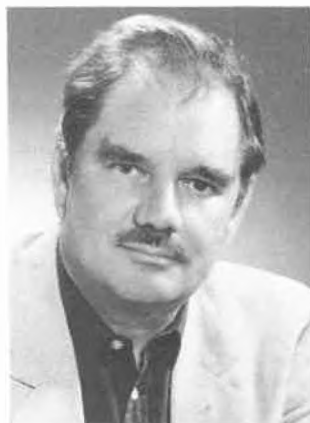
Peter Schönholzer, Dr. sc. techn., Vizedirektor Schweiz. Aluminium AG, Neuhausen am Rheinfl, Mitglied des SCV, feiert am 09.09.86 den 60. Geburtstag.

Ernst Schütz, Dr. phil. II, Dietlikon, Mitglied des SCV, feiert am 08.09.86 den 70. Geburtstag.

Hans Schwander, Dr., Prof., Extraordinarius für Silicatanalyse und Geochemie an der Universität Bern, feierte am 22.08.86 den 60. Geburtstag.

Ulrich Solms, Dr., Prokurist Hoffmann-La Roche, Basel, Mitglied des SCV, feiert am 23.09.86 den 65. Geburtstag.

### Professor Werner Richarz zum 60. Geburtstag



Prof. Dr. Werner Richarz celebrated his 60th birthday on 22nd July 1986. His work in the Technical Chemistry Laboratory of Eidgenössische Technische Hochschule (ETH) Zürich and the industrial contacts he has developed have made an important contribution to the establishment of the academic discipline and the profession of chemical engineering in Switzerland. In his chosen field of chemical reaction engineering his international stature and his organizational skills are recognized in his appointment as chairman of the 10th International Symposium on Chemical Reaction Engineering (ISCRE 10) to be held in Basel in 1988.

Werner Richarz was born in Schaffhausen, where he spent the first years of his life. Later his family moved to Bern and finally settled in Zürich. Since then Zürich has become his home town. Here he went to the Gymnasium and subsequently studied chemistry at ETH Zürich. In 1954 he completed his studies with the award of a doctorate for studies in the field of adsorption carried out under the supervision of Prof. August Guyer. He continued working in the Technical Chemistry Laboratory, became an Oberassistent, and in 1964 was appointed Privatdozent in the field of chemical reaction and process engineering.

Study visits to the United States and England were followed by a visiting professorship at University College London in 1971. Werner Richarz had already been appointed as Assistant Professor in Chemical Reaction Engineering in 1969, this was followed by promotion to a.o. Professor of Chemical Engineering in 1972. From 1979-81 he was Chairman of the Technical Chemistry Laboratory of ETH and in 1983 was appointed an o. Professor of Chemical Engineering. He has been appointed Chairman of the Chemistry Department of ETH Zürich from 1986.

He lectures in chemical reaction engineering and technical chemistry for diploma and doctoral students of both chemistry and chemical engineering. His broad research interests cover heterogeneous chemical reaction engineering and process development with recent

emphasis in energy and environmental problems. Besides his academic interests he has shown an exceptional talent for choosing research topics which are relevant to Swiss industry.

Werner Richarz is a leading member of professional societies on both the national and international level. He is a committee member of the Schweizerischer Chemiker-Verband and of the Fachgruppe für Verfahrens- und Chemieingenieur-Technik des Schweizerischen Ingenieur- und Architektenvereins (FVC/SIA) and a member of the Wissenschaftlicher Beirat der Schweizerischen Akademie der Technischen Wissenschaften (SATW). Among his international activities he is a Swiss representative to the working party on chemical reaction engineering of the European Federation of Chemical Engineering, a member of the Swiss-German Commission of the SATW and DVCV and President of the Organizing Committee of the International Fair ILMAC in Basel.

Besides his many professional obligations he has always been susceptible to help with his organizing talent in other areas. So he served as a colonel in the Swiss Military and was several years «Zunftmeister» in his home town.

It is a pleasure and a tribute to Werner Richarz that on his 60th birthday greetings can be offered not only from Swiss colleagues but, in the English language, from the international working community of the Technical Chemistry Laboratory. We appreciate his friendliness, his readiness to help, his thoroughness, and his reliability, Swiss virtues which are not confined to Switzerland, but which he exemplifies for us all.

David Rippin

### Professor Vladimir Prelog zum 80. Geburtstag

Am 23. Juli 1986 hat Vladimir Prelog, einer der Protagonisten der Organischen Chemie unseres Jahrhunderts, seinen 80. Geburtstag gefeiert. Geboren in Sarajevo (heute Jugoslawien, damals Teil der k. u. k. Monarchie), hat Prelog Chemie an der Tschechischen Technischen Hochschule in Prag studiert und 1929 den Dokortitel mit einer Dissertation unter der Leitung von Professor Emil Votoček erworben. Nach sechsjähriger Berufspraxis als Leiter eines Laboratoriums für die Herstellung von Feinchemikalien begann er seine akademische Laufbahn an der Universität Zagreb. Die Chance seines Lebens kam im Kriegsjahr 1942 als ihn Leopold Ruzicka, der damalige Leiter des organisch-chemischen Laboratoriums der Eidgenössischen Technischen Hochschule, nach Zürich holte, wo er seither ununterbrochen gewirkt hat, zunächst als Privatdozent, dann als Titularprofessor (1945), ausserordentlicher Professor (1947) und ordentlicher Professor (1950). Im Jahre 1957 übernahm er von seinem Vorgänger die Leitung des Laboratoriums für Organische Chemie. Das Problem der schweren Erbschaft löste Prelog auf eine für die damalige Zeit in Zürich (und anderswo) nicht konventionelle Art, indem er nach amerikanischem Muster einen Demokratisierungsprozess einleitete, der in die heute noch gültige kollegiale Führung des Laboratoriums mündete. Seit 1976 ist Professor Prelog im «Ruhestand».

Die Vielfalt der chemischen Interessen von Vladimir Prelog macht es nicht leicht, seine wissenschaftlichen Leistungen in knappen Worten zu schildern. Der Chemie der Naturstoffe ist er ein Leben lang treu geblieben,

da, wie er selber begründet hat, «zu vermuten ist, dass die Naturstoffe als Resultat der 3 Milliarden Jahre dauernden Entstehung des Lebens eine grosse Weisheit entwickelten, auch wenn wir diese meistens nicht verstehen». Einmalig in Prelogs Schaffen als Naturstoffchemiker ist die Art, in welcher er sein in der empirischen klassischen Chemie der Vorkriegsjahre fundiertes enzyklopädisches Wissen stets mit den neuesten Errungenschaften mechanistisch orientierter Untersuchungen kombinierte und so ergänzen verstand. Aus dieser einzigartigen Kombination sind schliesslich auch jene Arbeiten über die Stereochemie organischer Verbindungen hervorgegangen, für welche er weltweite Anerkennung und Ruhm als Pionier gewonnen hat. Das unterschwellige Interesse für den dreidimensionalen Bau organischer Verbindungen, das sich wie ein Leitfaden durch sein ganzes Werk zieht und schon in den klassischen Arbeiten über Synthese des Adamantans und Spaltung der Trögerschen Base in die Antipoden deutlich zu spüren ist, fand später direkten Ausdruck in mehreren bahnbrechenden Arbeiten. Als Meilensteine gelten hier die Studien über asymmetrische Synthese, welche in der Folge auf enzymatische Reaktionen erweitert wurden, über Cycloisomere, sowie die zahlreichen Beiträge zur Chemie von mittleren Kohlenstoffringen, welche Prelog zu einem Mitbegründer der Konformationsanalyse stempeln. Mit der Erscheinung der Chiralität hat sich Prelog intensiver und konsequenter als irgendein Zeitgenosse beschäftigt. Aus den ursprünglich zur Klassifizierung des Chiralitätssinnes organischer Moleküle ausgearbeiteten Sequenzregelverfahren sind letztlich die Grundlagen für die Schaffung einer umfassenden chemischen Topologie hervorgegangen, die Prelog selbst als den platonischen Teil der Stereochemie bezeichnet hat.

Der Strom von Ehrungen, die dem Jubilar zuteil geworden sind (8 Ehrendokorate, 35 Gastvorlesungen und 49 Preise, darunter 1975 der Nobel-Preis für Chemie) ist auch nach dem Rücktritt als Ordinarius nicht versiegt; noch vor kurzem ist Prelog zum Mitglied der Päpstlichen Akademie der Wissenschaften gewählt worden. Seit 1966 ist Prelog als eingeschriebener Fachhörer noch am Laboratorium für Organische Chemie tätig; er nimmt sehr rege Anteil am wissenschaftlichen Geschehen, führt selbstfinanzierte Arbeiten über enantioselective Trennungsprozesse weiter und bereichert nach wie vor seine jüngeren Kollegen mit dem Ausdruck seiner ausserordentlich humor- und ver-



ständnisvollen, ausgeglichenen und warmen Persönlichkeit. Wir wünschen uns (und selbstverständlich auch ihm), dass dieses privilegierte Verhältnis, für welches er vor langer Zeit die Grundlagen geschaffen hat, noch lange dauern wird.

Dulio Arigoni

## 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 Chemieunterricht; Landesvertretungen bei internationalen Organisationen wie International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), Federation of European Chemical Societies (FECS) und European Chemical Conferences (EUCHEM)).

### FECS Annual Report for 1985 (Excerpt)

The Federation of European Chemical Societies (FECS) was founded in 1970, with the participation of 17 societies. The present number of Member Societies is 32 from 25 countries.

The idea is to build up the image of chemistry in Europe and in the world and to promote cooperation between non-profit-making learned societies and their individual qualified chemists. The FECS affairs are always intended to promote international cooperation and understanding among nations. The members of FECS are convinced that chemists in their field must set an example and contribute their share to worldwide human relations, independently of political concept, race or religion. The success of the work in the Federation and the image gained worldwide show that the concept is right.

The Federation succeeded in reaching its goal in 1985 too – provided for the exchange of opinion on matters affecting chemistry and chemists which in details can be seen in the reports of working parties, – collecting and disseminating information on the activities of the member societies, including the conferences which are sponsored by FECS.

The main activities are undertaken by the working parties and the discussion groups. In 1985, apart from the eight working parties two more discussion groups were created:

- Interfacial Phenomena,
- Electrochemistry.

Aim its 1985 activities, the Federation carefully watched, that its activities did not overlap with other international societies especially of IUPAC.

In 1985 to commemorate the 15th anniversary of the founding of the Federation of European Chemical Societies, the Czechoslovak Chemical Society donated a medal (designed by Mr. A. Kulda): «to bestow as an award respecting the principles on which Federation was founded ... the medal is recognized as a symbol of international appreciation as well as a symbol of friendship and cooperation between nations so that science may best serve the cause of peace and function for the benefit of all mankind». The General Assembly with applause and with gratitude accepted the generous contribution. The General Assembly awarded the medal to seven colleagues, who had given meritorious services over the past 15 years: Dr. W. Fritsche (FRG), Dr. M. Preisich (posthum; Hungary), Prof. Dr. A. Maschka (Austria), Dr. F. Martin (Belgium), Prof. Dr. F. Cuta (CSSR), Prof. Dr. F. Pannetier (France), Dr. E. Parker (posthum; UK).

The General Assembly felt that it is advisable to amalgamate the Executive Committee and Advisory Board for the benefit of rationalization of work and saving costs. The General Assembly accepted the amalgamation and formed the new body of Council and at the same time accepted the new Statutes of FECS.

The Council will start its work after the 17th General Assembly in 1986. The General Assembly also voted for the Secretaries General and location of the General Secretariats from 1985 to 1988, it was agreed that Dr. W. Fritsche (Gesellschaft Deutscher Chemiker) and Dr. A. Jakabos (Hungarian Chemical Society) should continue their work.

The number of Societies of FECS was increased by the Spanish Society for Analytical Chemistry which one is a new member.

In 1985 there were 10 Conferences with total of 2405 chemists attended and sponsored by FECS. FECS conferences were not held in the reported year.

FECS was invited for a lecture by Soviet Union for the FECS sponsored «6th International Congress on Organic Chemistry» in 1986.

Relations with other bodies like IUPAC were fruitful, IUPAC gave publicity to FECS affairs in *Chemistry International*. The relations and the mutual information with FACS (Federation of Asian Chemical Societies) are still satisfactory.

The work of FECS in 1985 promoting chemistry in a wider sense helps the whole of mankind in making progress towards a better way of life for every human being in the world. FECS had to play further its role intensively to increase the standard of living by playing a major role in the achievements of pure and applied chemistry and chemical technology.

The 16th General Assembly was held in Fribourg/Switzerland on 27th and 28th June 1985. Representatives from 15 Member Societies attended the meeting, a representative from a corresponding Society and an observer from IUPAC were also present.

The General Assembly discussed, inter alia the annual report of the Federation and the reports of the Working Parties. The General Assembly stressed the importance of the Working Parties providing their annual reports not later than at the end of the year. Unfortunately it hasn't been worked out yet.

The Executive Committee and Advisory Board met twice in 1985 in FRG and in Switzerland. These meetings served to approve the draft of Statutes of Award, the Amendment of the new Statutes, and to prepare decisions for the General Assembly.

Summarized reports of the eight Working Parties:

#### 1. Working Party on Professional Affairs

Membership: 15 from 13 countries; Chairman: Dr. J. J. Salzmann, Vice Chairman: Prof. G. Scorrano, Secretary: B. A. Henman. The Working Party met twice during the year. The main activities were:

- preparation of draft interface papers,
- finalization of a model code of conduct,
- development of a network of press contacts.

#### 2. Working Party on Chemical Education

Membership: 21 from 21 countries (plus one observer from Israel); Chairman: Dr. U. Hofacker, Secretary: Prof. J. Douek. The main activities were:

- construction of low cost equipment for chemistry,
- the use of chemical information for solving problems in industry, education, and research,
- acute scientific and technological problems concerning society,
- microcomputers at the secondary level.

#### 3. Working Party on Organometallic Chemistry

Membership: 17 from 17 countries (plus one observer); Chairman: Prof. S. Pasynkiewicz, Secretary: Dr. A. Pietrzykowski. The Working Party met once in 1985. The main activities were:

- VIth FECS Conference on Organometallic Chemistry,
- preparation of the VIIth FECS Conference to be held in 1987,
- edition of the booklet of Organometallic Centres in Europe (IV. Edition).

#### 4. Working Party on Chemistry and the Environment

Membership: 16 from 15 countries; Chairman: Dr. G. S. Dicks, Secretary: N. N. The Working Party met once in 1985. The main activities were to initiate proceedings towards the Third European Conference.

#### 5. Working Party on History of Chemistry

Membership: 15 countries; Chairman: Prof. F. Szabadváry, Secretary: É. Vámos. The Working Party met twice in 1985. The main activities were:

- joint meeting and symposium with Working Party on Analytical Chemistry «Philosophy and History of Analytical Chemistry»,
- teaching history of chemistry in Europe,
- 1989: the Year of Chemistry,
- prepare a 5-year calendar containing the anniversaries of important chemist and chemical events.

#### 6. Working Party on Analytical Chemistry

Membership: 29 societies from 23 countries (plus 5 observers); Chairman: Prof. E. Pungor, Secretary: Prof. R. Kellner. The Working Party met twice in 1985. The main activities were:

- Euroanalysis V. Conference,
- Euroanalysis VI. Conference,
- nine sponsored or/and supported events.

#### 7. Working Party on Food Chemistry

Membership: 19 societies; Chairman: Dr. P. B. Czeditz-Eisenberg, Secretary: Dr. W. Pfannhauser. The Working Party met once in 1985. The main activities were:

- exchange of experience,
- organization of Euro-Food Chem. III,
- harmonization of analytical methods,
- strengthening the image of food chemists.

#### 8. Discussion Group Chemistry for Developing Countries

Membership: 8 countries. The main activities were:

- to coordinate the information about Chemical Societies in the Developing Countries,
- collect information and prominent chemists visiting Europe or Developing Countries,
- distribute a calendar of events to Chemical Societies in Developing Countries.

They feel it is advisable to held a meeting among the members of discussion group to prepare the further activity.

#### FECS Meetings

Ten meetings were organized in 1985. A total of 2405 persons participated at the meetings.

#### FECS Information on Societies

The next «yellow book» will appear in the first half of 1986, published by the Hungarian Chemical Society.

#### Relations with Other Bodies

The Executive Secretary of IUPAC, Dr. Williams attended the General Assembly. The relations between the two bodies are good. – The FECS NGO status in Cat. B. in UNESCO will remain and Société Française de Chimie will be ready to pay the membership dues of FF 500.– for 1986. – The FACS and FECS will promote more interaction and cooperation and might be a joint Eurasia Conference in 1988.

#### Calendar of Events

The calendar of events was circulated by Gesellschaft Deutscher Chemiker from time to time.

A. Jakabos

## Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SCV)

### Neue Mitglieder

Hug Erhard, Dr. phil. II (Universität Zürich), Hubel-matt 8, 6206 Neuenkirch.

Kirschner Kasper, Prof., Dr. rer. nat. (Universität München), Grellingerstrasse 23, 4052 Basel.

Schneider Manfred, Prof., Dr. rer. nat. (Universität/TH Stuttgart), Triebelsheider Weg 37, D-5600 Wuppertal 1.

Vogel Wilfried, Dr. rer. nat. (Universität Bern), RCC Umweltchemie AG, 4452 Hingen.

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

## Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

### Halbautomatisches Photometer für Mikrotiterplatten: «Easy Reader 400»

Dieses neue Gerät ist ein universelles Photometer zur Auswertung von EIA/Elisa-Tests in Mikrotiterplatten. Wahlweise können normale Mikrotiterplatten oder Streifenplatten verwendet werden. Durch den eingebauten Mikroprozessor ist «Easy Reader» sehr einfach handhabbar. Die Eingabe der Programme erfolgt im Dialogsystem. Bis zu 15 Arbeitsprogramme können im Gerät gespeichert werden. Die Messgeschwindigkeit (Zwei-Wellenlängen-Methode) für 96 Kavitäten beträgt ca. 35 Sekunden, also werden die Ergebnisse schneller erhalten als mit einem vollautomatischen Photometer.

Grosse Aufmerksamkeit wurde bei der Konstruktion des Geräts dem optischen Aufbau gewidmet. Die fokussierte 8-Kanal-Faseroptik sorgt für genaue und reproduzierbare Messwerte. Immer werden gleichzeitig 8 Kavitäten gemessen. Über die Tastatur können 6 verschiedene Mess-Wellenlängen im Bereich 400–700 nm gewählt werden. Dabei ist es möglich, nach der Ein- oder Zwei-Wellenlängen-Methode zu arbeiten.

Der «Easy Reader» ist für folgende Auswertungsmöglichkeiten vorprogrammiert:

- (+ / \* / -)-Matrix-Berechnung,
- (0-9)-Matrix-Berechnung,
- Absorptionsmessung,



Duplikat mit Variationskoeffizient, Triplikat mit Variationskoeffizient, korrigierte Absorptionsmessung.

Für kundenspezifische Anwendungen können fest-programmierte Software-Module geliefert werden.

Der Ausdruck der Protokolle erfolgt auf einem externen Drucker, wahlweise einem 40-Zeichen- oder einem 80-Zeichen-Matrixdrucker (Messprotokolle in A4-Format). Standardmässig ist der «Easy Reader»

mit einer RS 232-Schnittstelle ausgerüstet, über die ein externer Computer angeschlossen werden kann. Dies ermöglicht z. B. Datenreduktion und Erstellen von Standard-Kurven. Ein kleines Extra ist die eingebaute Uhr: Zeit und Datum werden stets automatisch auf jedes Testprotokoll gedruckt.

► Kontron AG, Bernerstrasse Süd 169, CH-8010 Zürich, Tel. (01) 435 41 11, Telex: 822 191.

Leserdienst 51

### Spezialist für Enzym-Messungen: Spektralphotometer «Ultraspec K»

Ultraspec K wurde speziell für Enzymmessungen entwickelt. 20 verschiedene Tests können gespeichert werden. Auf Tastendruck steht der gewählte Test dem Anwender direkt zur Verfügung. Über einen eingebauten Drucker wird das Ergebnis nach Ablauf der Messzeit ausgedruckt. Wie bei allen Ultraspec-Spektralphotometern sind eine RS232-Schnittstelle für Computeranschluss und eine Analogschnittstelle für Schreiberanschluss vorhanden. Die Wellenlänge ist wählbar von 200–900 nm.

► LKB-Instrument AG, Luzernerstrasse 147, CH-6014 Littau, Tel.: (041) 57 44 57, Telex: 862 441.

Leserdienst 52



### ALLDOS jetzt auch in der Schweiz

Der Name ALLDOS ist Fachleuten auch in der Schweiz schon lange ein Begriff für progressive Dosier-technik. Auf dem Schweizer Markt hat dieses mittelständische Unternehmen aus der Bundesrepublik Deutschland seit fünfzehn Jahren beachtliche Erfolge und steigenden Umsatz vorzuweisen.

Um diese positive Entwicklung durch noch mehr Kundennähe, durch stete Präsenz «direkt vor Ort» auszubauen, hat ALLDOS im Herbst vergangenen Jahres die ALLDOS AG mit Sitz in Reinach (Basel-Landschaft) etabliert. Die Dependence ist eine selbständig handelnde Gesellschaft – wenn auch eng liiert mit dem Stammhaus, der ALLDOS Eichler GmbH im badischen Pfinztal-Söllingen. Ein Vertriebs- und Service-Unternehmen mit erfahrenem, geschultem Personal für alle Fragen auf dem weiten Gebiet der Dosier- und Messtechnik, mit Ersatzteillager und Reparaturwerkstatt – und natürlich mit dem umfassenden Angebot des ALLDOS-Programms:

- Gasdosiergeräte zum Aufbereiten von Trink-, Bade- und Prozesswasser sowie für die Abwasserreinigung;
- Membrandosierpumpen z. B. für die chemische Industrie und die Galvanotechnik;
- Hochleistungsdosierpumpen für verfahrenstechnische Prozesse, bei denen besonders hohe Anforderungen an die Dosiergenauigkeit gestellt werden und wo mit Drücken bis zu 200 bar gearbeitet wird;
- Elektronische Mess- und Regeleinrichtungen z. B. für Dosierstrom, pH-Wert, Redox und Chlor;
- Trockengutdosierer für rieselfähige Stoffe; samt allem Zubehör für zeitgemässes Dosieren und Messen.

Um diese Geräte und Einrichtungen so vielseitig – und zugleich kostengünstig – wie möglich einsetzen zu können, liegt dem gesamten ALLDOS-Programm das

Baukastenprinzip zugrunde. Diese Konzeption bietet dem Anwender ein ausgezeichnetes Preis/Leistungs-Verhältnis mit allen Vorteilen für rationelle Lagerhaltung und raschen Service.

► ALLDOS AG, Bodenmattstrasse 34, CH-4153 Reinach, Tel.: (061) 76 19 00, Telex: 967 030 ehb.

Leserdienst 53

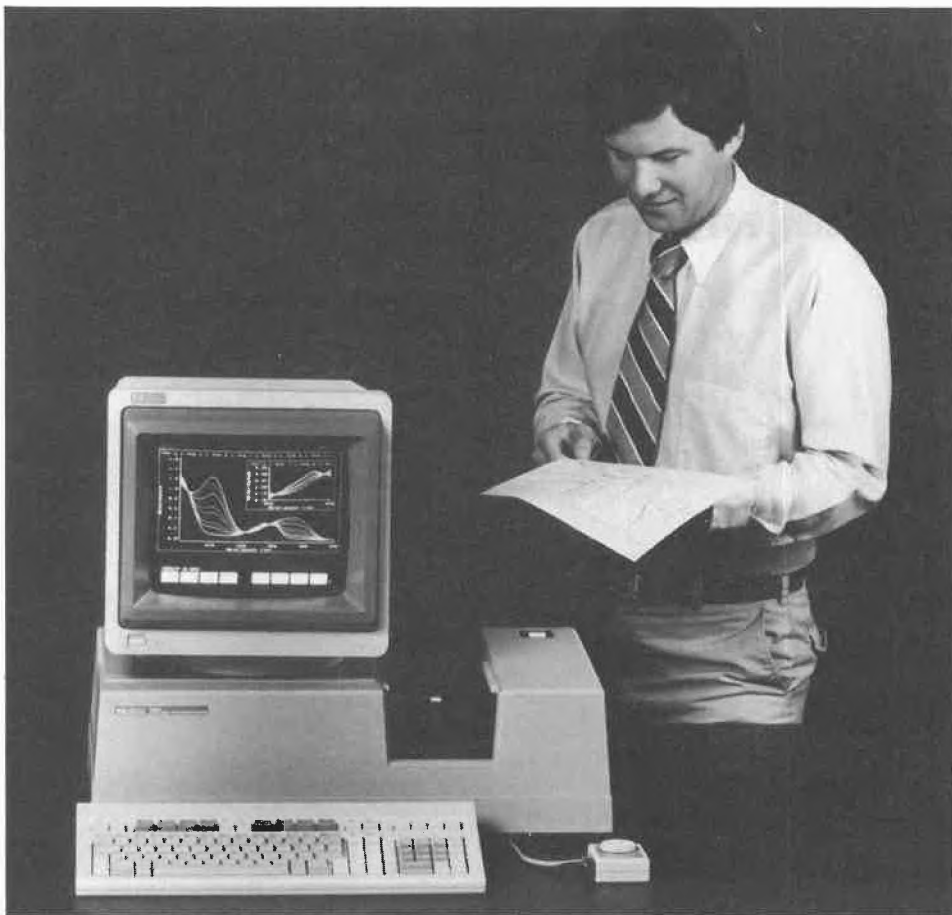
### Neueröffnung eines chemischen Dienstleistungslaboratoriums in Bern

Die jetzt in Bern gegründete Labor Dr. Meyer AG springt überall dort ein, wo ein Fachmann für Analytik, Synthesen, Entwicklung und Beratung gesucht wird, oder wo vorhandene Kapazitäten erschöpft sind. Die Angebotspalette reicht von einfachen Analysen über anspruchsvolle Rückstandsanalytik bis zur Lösung komplexer Entwicklungsprojekte. EDV-Literatur- und Datenbankrecherchen, Rasterelektronenmikroskopie, Übersetzungen (D, F, E), Totalbestimmung von organischem Kohlenstoff (TOC, auch on-line im Betrieb) gehören ebenso zum Angebot wie die Erarbeitung von Rezepturen für die chemisch-technische, pharmazeutische und kosmetische Industrie.

Modern eingerichtete Labors und fachlich qualifizierte Mitarbeiter stehen dem Klienten zur Verfügung. Ein detailliertes Dienstleistungsverzeichnis wird jedem Interessenten gerne zugesandt von:

► Labor Dr. Meyer AG, Pulverweg 48, CH-3006 Bern, Tel.: (031) 42 02 43.

Leserdienst 54



### UV/VIS-Diodenarray-Spektral- photometer der dritten Generation: Basissystem mit vielen Steuerungsoptionen

Das neue UV/VIS-Diodenarray-Spektralphotometer 8452A von Hewlett-Packard (HP) bietet eine umfassende Palette von Steuereinheiten, Softwarepaketen und Zubehör und erweitert damit die Möglichkeiten der Diodenarray-Spektralphotometrie. Laboratorien in der Industrie sowie im Schulbereich, deren finanzielle Mittel bescheiden sind, haben mit diesem preisgünstigen System jetzt die Möglichkeit, in die Diodenarray-Technik einzusteigen. Mit dem 8452A stellt HP nach Einführung des ersten kommerziell nutzbaren Diodenarray-Spektralphotometers im Jahre 1979 nunmehr die dritte Generation vor. Neben drei verschiedenen Steuereinheiten, mit denen der Benutzer das System genau auf seine Bedürfnisse abstimmen kann, steht eine Reihe von Anwendungs-Softwarepaketen zur Verfügung, mit denen die Geschwindigkeit sowie die Fähigkeiten des neuen Spektralphotometers, mehrere Wellenlängen gleichzeitig zu messen, auf optimale Weise genutzt werden können. Für die Steuerung können die «UV/VIS-Workstation» sowie der HP-Vectra Personal Computer oder andere Computer mit MS-DOS-Betriebssystem eingesetzt werden.

Die Workstation, die auf dem neuen, für die Gerätesteuerung und die Datenverarbeitung entwickelten technischen Computer HP 9000 der Serie 300 basiert, bietet eine enorm breite Palette von Anwendungsprogrammen für das UV/VIS-Spektralphotometer HP 8452A. Den 12-Zoll-Bildschirm mit bitweiser Ansteuerung für Graphikanwendungen gibt es als Monochrom- und als Farbbildschirm. Die Workstation-Software enthält leistungsfähige Programme für die Mehrkomponenten-Analyse, die allgemeine Auswertung von Proben sowie für quantitative und kinetische Messungen. Normalisierung und Vergleich von Spektren sind mit der für die UV/VIS-Workstation verfügbaren Software völlig unproblematisch. Mit einem einzigen Tastendruck werden zwei Spektren überlagert, normalisiert, subtrahiert oder dividiert, und die Differenz wird dargestellt bzw. geplottet. Berechnung und Darstellung eines Wertes, der die Übereinstimmung zwischen zwei Spektren zeigt, Überprüfung auf Übereinstimmung mit dem Beerschen Gesetz sowie die Ermittlung weiterer nützlicher Informationen sind eine Sache

von Sekunden. Alle Sollwerte und Einstellungen für eine Analyse können für die spätere Wiederverwendung oder die automatische Analyse von Proben auf Diskette oder Festplatte gespeichert werden. Auch die Ergebnisse und Rohdaten einer Analyse können gespeichert werden, so dass sich die erneute Analyse einer Probe erübrigt.

Für die Workstation werden noch zusätzliche Softwarepakete angeboten, die es ermöglichen, auch andere HP-Geräte, darunter GC-, LC-, GC/MS-, LC/MS- und MSD-Systeme, zu steuern. Darüber hinaus steht ein Softwarepaket für die Erfassung und Verarbeitung von Daten mehrerer Chromatographen zur Verfügung.

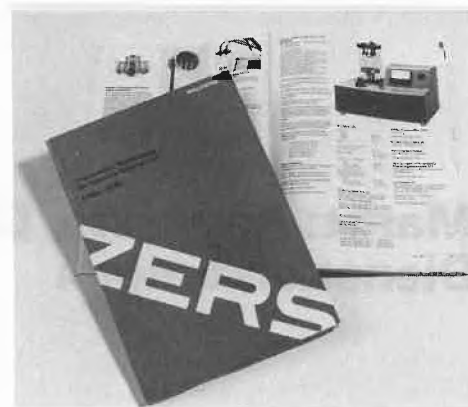
► Hewlett-Packard (Schweiz) AG, Abteilung Analytik, Allmend 2, CH-8967 Widen, Tel.: (057) 312 555, Telex: 53 933.

Leserdienst 55

### Balzers-Gesamtkatalog 86/89 mit über 2000 Artikeln für die Elektronenmikroskopie

Die Balzers Union AG, eine Tochtergesellschaft der Balzers AG, Spezialunternehmen für Hochvakuum und Dünnschnitttechnologie im Fürstentum Liechtenstein, erleichtert mit ihrem neuen, über 200 Seiten umfassenden Katalog Elektronenmikroskopikern ihre Arbeit: Mit dem soeben erschienenen Gesamtkatalog 86/89 bietet sie den Einkäufern in aller Welt ein Instrument, mit dem sich diese bei *einem* Lieferanten mit Gerätschaften für den täglichen Laborbedarf – vom kleinsten Zubehörtel bis hin zur kompletten Präparier- und Beschichtungsanlage – eindecken können.

Entstanden ist die Balzers Union AG als Handelsfirma 1972 aus dem Grundgedanken, «alles aus einer Hand» für die Elektronenmikroskopie anzubieten. Mittlerweile umfasst das Angebot weit über 2000 Artikel (allgemeine Laborhilfsmittel, TEM- und REM-Zubehörtel etc., optische Instrumente, Chemikalien, Geräte für die Dünnschnitttechnik und die Trägerfilmherstellung, kompakte Präparationsanlagen und Geräte).



Durch den weltweiten Kundenkontakt bedingt (Balzers unterhält Vertretungen in über 30 Ländern), liegt dieser Katalog nunmehr neben der deutschen Ausgabe auch in Englisch und Französisch auf. Interessenten können ihn über den Leserdienst-Service bestellen.

Eine weitere Dienstleistung der Balzers Union AG ist ihr modernst eingerichtetes Applikationslaboratorium. In diesem können ihre Kunden und Interessenten aus aller Welt sich über den neuesten Stand der Präparations- und Beschichtungstechnik informieren und auch selbst Tests mit ihren eigenen Präparaten vornehmen.

► Balzers Union AG, FL-9496 Balzers, Tel.: (075) 4 19 22, Telex: 77 983.

Leserdienst 56

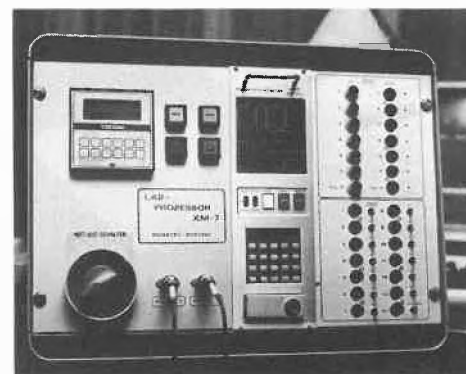
### Laboratoriums-Automatisierung

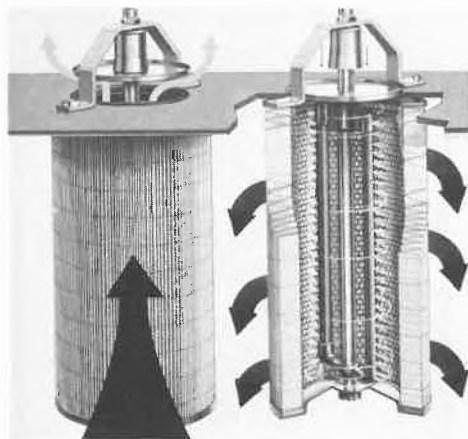
Die universelle Prozeßsteuerung «Lab-Prozessor XM-7» ist vor allem für Anwendungen in Laboratorium und Technikum konzipiert worden. Da die Investitionskosten nur einen Bruchteil derjenigen entsprechender computergesteuerter Systeme ausmachen, eröffnen sich ganz neue Anwendungsmöglichkeiten. Auch kleinere Projekte, wie zum Beispiel automatische Destillationen, Druckfiltrationen, Extraktionen oder Prozessanalysen können nun innert kürzester Zeit realisiert werden. Selbstverständlich lassen sich auch komplette chemische Synthesen steuern. Verfahrensschritte wie Einfüllen, Aufheizen, Zudosieren, Rühren, Rückflusserhitzen, Destillieren, Extrahieren, Filtrieren, Kühlen, Entleeren etc. können in beliebiger Reihenfolge und Anzahl vorgesehen werden. Die Anweisungen dazu lassen sich ohne Kenntnisse einer Programmiersprache direkt in die Steuerung eingeben. Durchgeführt werden die Reaktionen in den herkömmlichen, mit einigen Ventilen und Pumpen ergänzten Glasapparaturen.

Die automatische Arbeitsweise hat eine hohe Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zur Folge. Durch den unbeaufsichtigten Betrieb rund um die Uhr lässt sich bei geringerem Aufwand ein Mehr an Produkt und Informationen gewinnen.

► Panatec-Chemie, Oberzelgstrasse 8, CH-8618 Oetwil am See, Tel.: (01) 922 11 41 int. 237.

Leserdienst 57





«Spülen» statt «Jetten»

Die neue Purolator-Rotationsluftdüse ist eine speziell für Staubfilterpatronen mit einem Durchmesser von 328 mm entwickelte Reinigungsvorrichtung. Das System hat seinen Härtestest mit Erfolg in Pulverbeseitigungsanlagen (Entstaubung) bestanden: Die engliegenden tiefen Falten des Filterelements (Patrone) werden ungemein wirkungsvoll gereinigt und ausgeblasen. Diese Spülreinigung erfolgt im Dauerbetrieb, ein Abschalten des Ventilators ist bei der Reinigung des Filters nicht erforderlich. Die einzelnen Patronen werden während des Reinigungsvorgangs mit einem Deckel verschlossen, um den zu filternden Luftstrom zu unterbrechen. Gleichzeitig strömt Luft aus

den vielen Bohrungen der Rotationsluftdüse und versetzt diese in eine Drehbewegung. Der austretende Luftstrom lässt die Falten flattern. Dabei wird der Filterkuchen abgerüttelt und aus der Tiefe der Falte herausgeblasen. Jede Falte wird während eines Reinigungsimpulses mehrfach erfasst und gereinigt.

Die Austrittsöffnungen sind so angebracht, dass die gesamte Fildsteroberfläche gleichmässig durchblasen und die Falte über die gesamte Länge erfasst wird; die Einklebungen an den beiden Enden werden besonders intensiv gereinigt. Da Druckluft mit einem Tankdruck von nur 3 bar benötigt wird, schont diese Reinigungsart auch das Filtermaterial. Der abgelöste Filterkuchen kann bei der langen Unterbrechung des zu filternden Luftstroms von 1 bis 4 s an der einzelnen Staubfilterpatrone problemlos zum Staubaustrag befördert werden. Beim Ende des Impulses wird der Deckel angehoben, und die gereinigte Patrone filtert wieder. Ein Filtergehäuse sollte mindestens 3 Rotationsluftdüsen enthalten; die Anzahl ist nach oben unbegrenzt. Luftmenge und Staubart bestimmen die erforderliche Anzahl wie auch die Filterfläche.

Zusammenfassend bietet diese Art der «Abreinigung» wesentliche Vorteile: intensive Spülreinigung, energiesparend, geräuscharm, schont die Filterelemente, sichert hohe Verfügbarkeit.

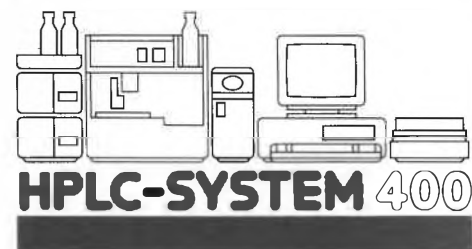
Einen Gesamtüberblick über ihr breites Sortiment mit den Hauptgruppen Dämpfungstechnik, Handhabungstechnik, Pneumatik, Steuer- und Regeltechnik präsentiert die Firma Bibus an der SAMA 86 (Spitzentechnologie für Automation), Halle 301, Stand 335 in Basel.

► Bibus AG, Geissacherstrasse 8, CH-8126 Zumikon, Tel.: (01) 918 08 11, Telex: 52 316.

Leserdienst 58

# Kontron Wander- Ausstellung

**WIR ZEIGEN  
WELTNEUHEIT**



**Weiter zeigen wir:**

- Photometer 810 Easy 10 mit KONTRON Datenstation
- Hamilton – Dosiergeräteprogramm
- Geräte für Microplattentechnik (Vermerk: Ausstellung mit Ausnahme von Basel)
- SLT Easy Reader EAR-400  
SLT Easy Washer EAW

**PROGRAMM**

| Datum/Zeit                            | Ort                                                         |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| 09. September 1986<br>12.00 – 17.00 h | ZÜRICH<br>Biochemisches Institut, Universität Zürich-Irchel |
| 10. September 1986<br>09.00 – 17.00 h | LAUSANNE<br>Hotel Novotel Lausanne-Bussigny                 |
| 11. September 1986<br>12.00 – 17.00 h | BERN<br>Hotel Ambassador Seftigenstrasse 97 3007 Bern       |
| 12. September 1986<br>09.00 – 17.00 h | BASEL<br>KONTRON Basel Hauptstrasse 28 4127 Birsfelden      |
| 16. September 1986<br>12.00 – 17.00 h |                                                             |
| 17. September 1986<br>09.00 – 17.00 h |                                                             |
| 18. September 1986<br>09.00 – 17.00 h |                                                             |
| 19. September 1986<br>09.00 – 17.00 h |                                                             |

**HPLC-Ergebnisse – frei von Kontaminationen**

mit **ACRO LC 13** Mikrofiltern von Gelman : HPLC-geprüft!  
Ueberzeugen Sie sich selbst!

**SKAN**

Skan AG, CH-4009 Basel. Tel. 061 38 89 86

Leserdienst Nr. 18

**KONTRON INSTRUMENTS**

8010 Zürich  
Bernerstrasse-Süd 169  
Telefon 01 - 435 41 11

Leserdienst Nr. 19

**Purolator  
Industriefilter**

**Querstrom-Mikro-  
Filtration (QMF)**

Verlangen Sie

- Unterlagen
- Besuch unseres Beraters

P 229/R

**BIBUS AG**  
8126 Zumikon · Geissacher 8 · ☎ 01/918 08 11

**Purolator  
Industriefilter**

**Trocken-  
entstaubungsgeräte**

- sterngefaltete Patronen
- hohe Abscheidung
- Rückführung der Luft in den Arbeitsraum
- sicherer Betrieb
- einfacher Wechsel der Patronen
- durchdachtes Baukastensystem

Verlangen Sie

- Unterlagen/Angebot
- Besuch unseres Beraters

P 201/R

**BIBUS AG**  
8126 Zumikon · Geissacher 8 · ☎ 01 918 08 11

**Purolator  
Industriefilter**

**Kantenspaltfilter**  
ohne Betriebsunterbrechung  
filtern, trennen, abschlammen

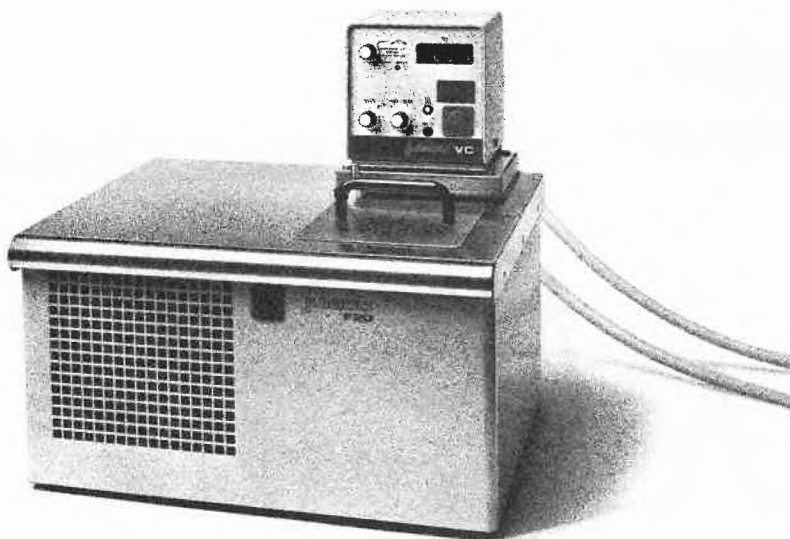
Verlangen Sie Unterlagen

P 206/R

**BIBUS AG**  
8126 Zumikon · Geissacher 8 · ☎ 01/918 08 11

Leserdienst Nr. 20

# DAMIT SICH NIEMAND DIE FINGER VERBRENNT.



Bei uns finden Sie nicht nur ein umfangreiches Angebot an zuverlässigen und fortschrittlichen Thermostaten von Julabo. Wir zeigen Ihnen auch, wie sie in der Praxis optimal eingesetzt werden. Und warum Sie sich auf den ausgebauten ABS-Service verlassen können. So dass sich bei der Anschaffung eines Thermostaten niemand die Finger verbrennt.

Das ABS-Verkaufsprogramm orientiert sich an den Grundsätzen von Qualität und Wirtschaftlichkeit. Es wird ergänzt durch grosszügige Serviceleistungen, prompte Lieferbereitschaft und anwendungsbezogene Kundenberatung. Verlangen Sie weitere Unterlagen bei:

ABS Auer Bittmann Soulié AG  
4002 Basel Postfach, Münchensteinerstr. 87,  
Telefon 061 50 50 80, Telex 963 073.  
8953 Dietikon Postfach, Rühligstrasse 20,  
Telefon 01 741 14 44, Telex 825 254.  
1227 Carouge-Genève, 16 rue des Moraines,  
Téléphone 022 42 32 00, Télex 429 863.

ABS AUER BITTMANN SOULIÉ AG



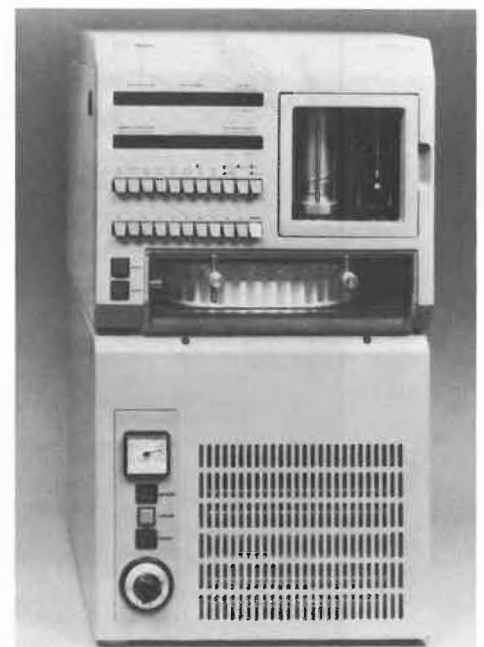
Leserdienst Nr. 21

## Neuer HPLC-Probenprozessor

Der automatische HPLC-Probeninjektor verfügt über ein einzigartiges mikroprozessorgesteuertes Fluidsystem mit einer Nullprobenverlust-Konstruktion und wahlweise einem Kühlsystem für thermolabile Proben: Waters 712 WISP ist eine verbesserte Version des bewährten 710-B Autosamplers mit neuer Software zur leichteren Programmierung und neuem Injektionssystem. Dies bietet Zuverlässigkeit und reduziert die Unterhaltskosten. Mit dem Kühlsystem lassen sich die Proben von Raumtemperatur bis zu  $-5^{\circ}\text{C}$  abkühlen. Damit lassen sich Proteine, Peptide, Aminosäuren, Catecholamine und andere temperaturempfindliche Proben im automatischen Betrieb analysieren. Der Autosampler ist wahlweise mit einem Probenteller für 48 oder 96 Proben erhältlich. Die minimale Injektionsmenge beträgt  $1\ \mu\text{L}$  aus nur  $7\ \mu\text{L}$  Probe ohne Verlust. Auch ist der Sampler voll kompatibel mit jedem HPLC-System und Integrator. Sämtliche Geräte der Serie 710-B lassen sich ohne grossen Aufwand zu der neuen Version umrüsten.

► Brechbühler AG, Steinwiesenstrasse 3, CH-8952 Schlieren, Tel.: (01) 730 48 25.

Leserdienst 59



## Gefriertrocknung mit VIRTIS Gefriertrocknungsanlagen



Schonendste Trocknungsmethode in Labor und Industrie

Reichhaltiges Zubehör – daher hohe Einsatzflexibilität

Labormodelle (Trockeneis) ab ca. Fr. 5 000.—

Kompaktgeräte ab ca. Fr. 13 000.—

Produktionsanlagen mit Trockenflächen bis zu 20 m<sup>2</sup>

Fordern Sie detaillierte Unterlagen an  
oder lassen Sie sich durch unsern Spezialisten beraten.

**Dr. Bender & Dr. Hobein AG, 8042 Zürich, 01 / 361 17 77**

Leserdienst Nr. 22

**SWISSDATA,  
9.–13. September 1986, Basel  
Europäisches Handels- und  
Kongresszentrum  
Halle 202, Stand 385:  
«ChemStation»**

Hewlett-Packard stellt den Analytik-Stand unter das Motto: «Moderne Datenverarbeitung im chemischen Laboratorium». Dem neuen Begriff «ChemStation» kommt hierbei besondere Bedeutung zu: Chromatographie- und Spektroskopie-Software (für HPLC, GC/MS/FTIR und UV-VIS) können auf dem leistungsfähigen Rechner HP 9000 Serie 300 betrieben werden. Mit dieser Software lassen sich einfach und schnell Methoden entwickeln und in der Routine zu Sequenzen verknüpfen. Dabei übernimmt die ChemStation sowohl die Steuerung als auch die Auswertung. Der Analysenbericht kann den jeweiligen Wünschen und Erfordernissen individuell angepasst werden.

Der ausgestellte Arbeitsplatz zur revolutionären GC/FTIR-Kombination erlaubt erstmals, die IR- und MS-Daten gleichzeitig darzustellen. Der Vergleich dieser komplementären Analysenergebnisse eröffnet völlig neue Perspektiven in der Substanzidentifikation.

Der IBM-kompatible Rechner HP Vectra steuert das neue «low-cost» UV-VIS-Spektrophotometer 8452A. Eine benutzerfreundliche MS/DOS-Software erhöht die Leistungsfähigkeit der angewandten Diodenarray-Optik auf eindrucksvolle Art. Bei beiden Rechnersystemen, HP 9000/Serie 300 und HP Vectra, ist die Autonomie des Arbeitsplatzes sowie die Netzwerkmöglichkeit gewährleistet.

► Hewlett-Packard (Schweiz) AG, Allmend 2, CH-8967 Widen. Tel.: (057) 31 21 11 (Claire Thalmann, Marketing Analytik).

Leserdienst 60

### Kommunikation mit dem Anwender von Dosiertechnik erwünscht!

Eine Firmenzeitschrift wurde von Chemie und Filter ProMinent-Pumpenwerk, Heidelberg, ins Leben gerufen. Die Schrift «ProMinent News» berichtet über Anwendungsfälle, in denen Dosierpumpen und Verfahrenslösungen dieser Firma wichtige Rollen spielen. Die Berichte sind so geschrieben, dass die Lektüre für den Praktiker in der Industrie und auch die Anwender in Forschung und Lehre von grossem Interesse sein dürfte.

«ProMinent News» erscheint in drei Sprachen – englisch, französisch und deutsch – und wird weltweit an alle Anwender von Dosiertechnik verschickt. Ein kostenloses Abonnement kann angefordert werden bei:

► Chemie und Filter (Schweiz) AG, Trockenloosstrasse 85, CH-8105 Regensdorf, Tel.: (01) 840 53 80, Telex: 825 872 cfg ch.

Leserdienst 61



### Computergestützte thermoanalytische Untersuchungen

Die neue «GraphWare TA70» von Mettler wird als benutzerfreundliche Bildschirm-Software zusammen mit dem bewährten Thermoanalysen-System Mettler TA3000 und einem Personal Computer von IBM verwendet. Die bei einer laufenden Bestimmung anfallenden Daten werden im Thermoanalysen-System aufbereitet und im Speicher des Computers abgelegt. Dadurch wird die Bedienungsperson nicht während der Untersuchung weiterer Proben in der Arbeit behindert. Gleichzeitig wird der Computer als echte Multi-Task-Station optimal genutzt.

GraphWare TA70 bringt alle Daten und Resultate, die während einer Thermoanalyse zu registrieren sind, als graphische Darstellung auf den Bildschirm. Es lassen sich bis zu vier Kurven gleichzeitig abbilden und miteinander vergleichen; dabei erscheinen die Kurven übereinandergelegt oder je in einem separaten Bildschirmteil. Versuchsläufe können auf diese Weise sehr genau untersucht werden, was vor allem bei der Entwicklung und Erforschung neuer Werkstoffe von grossem Nutzen ist.

► Mettler, Waagen und Instrumente, Greifensee-strasse 25, CH-8604 Volketswil, Tel.: (01) 945 16 16, Telex: 56170 mech ch.

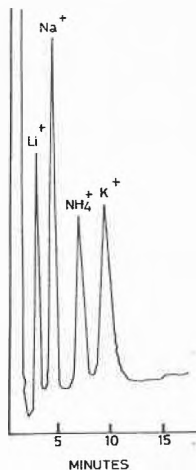
Leserdienst 62

**Füllstandsanzeiger**

Die schweizerische Vertretung für das Füllstandsanzeiger-Programm von Maihak AG, Hamburg, wurde neu durch die Firma MBE Electronic übernommen. Gleichzeitig wurde eine Preissenkung für diese Produkte von bis zu 20% bekanntgegeben. Das Programm umfasst Füllstandsanzeiger für alle Füllgüter in Bunkern, Behältern, Silos etc. vom trennbaren Staub bis zu einer Körnung von mehr als 30 mm. Es werden Ausführungen als Grenzscharer und kontinuierliche Füllstandsanzeiger sowie Niveaumanzeiger für Flüssigkeiten angeboten. Diese breite Palette wird ergänzt durch Ex-geschützte Ausführungen und Konstruktionen für Druckbehälter oder Füllgut-Temperaturen von bis zu 400°C.

► MBE Electronic AG, Bahnstrasse 25, CH-8603 Schwerzenbach, Tel.: (01)825 33 11, Telex: 52 620 mbech.

Leserdienst 63



lenmaterial von vernetztem Polystyrol PRP abgeleitet ist, können beliebige Lösungsmittelgemische im Bereich von pH 1-13 verwendet werden.

► Hamilton Bonaduz AG, Postfach 26, CH-7402 Bonaduz, Tel. (081) 37 01 01, Telex: 74206 cham ch. – Exklusivvertretung für die Schweiz: Kontron AG Analytik, Bernerstrasse Süd 169, CH-8010 Zürich, Tel.: (01) 435 41 11, Telex: 822 245.

Leserdienst 64

**Monoclonal Antibody Based Test to Detect Nicotine/Cotinine in Human Saliva**

Oncos Ltd. has entered into a licensing agreement with Baylor College of Medicine (Houston, Texas), which will allow Oncos to commercialize technology initially developed by Dr. John H. Langone, Ph. D. (Department of Medicine) and other collaborators at Baylor, and Brandeis University. This technology involves immunologically based ultra sensitive assays for nicotine and cotinine in human saliva. Nicotine is the primary alkaloid found in tobacco related products including cigarettes. Cotinine is a metabolite of nicotine found in the body.

The new tests are sufficiently sensitive to detect nicotine exposure through passive smoking (inhalation of others' smoke exhalant), and can detect nicotine/cotinine in the saliva of smokers several days after smoking cessation. Nicotine, a highly toxic substance, has additional suspected roles in coronary disease, lung cancer, and is associated with some complications of pregnancy. Oncos anticipates that commercial test kits employing the new technology to detect nicotine/cotinine will be available in early 1987.

► Contact Peter G. Ulrich at: Oncos Ltd., 4900 Fannin Street, Houston, TX 77004, Tel.: (713) 526-0550.

Leserdienst 65

**«Serlaset», das neue finnische Reinigungspapier**

Das Serlaset-System von einem der grössten Papierproduzenten Finnlands, G. A. Serlachius OY, besteht einerseits aus drei verschiedenen grossen Dispenserboxen und andererseits aus den dazu passenden Reinigungspapierrollen. Die attraktiven Spenderboxen sind aus rauchbraunem Kunststoff. Die Papierentnahme erfolgt über eine Abreissvorrichtung, und das problemlose Nachfüllen der Ersatzrollen erhöht den Bedienungskomfort. Um allen Reinigungs- und besonders Hygienewünschen gerecht zu werden, wird ein hochweisses de Luxe Papier aus reinem Zellstoff von 25/gm<sup>2</sup> mit extrem guter Saugkraft und hoher Nassreissfestigkeit angeboten. Die Papierrollen – MINI (120 lfm), STANDARD (350 lfm) und JUMBO (700 lfm) – passen für jeden Anwendungsbereich und lassen eine wirtschaftliche Nutzung zu. Moderne Produktionsanlagen sorgen für gleichbleibende Qualität, und die rationelle Fertigung hilft dem Verbraucher Kosten zu sparen. Beratung und Verkauf durch:

► Maag Technic AG, Sonnentalsstrasse 8, CH-8600 Dübendorf, Tel.: (01) 821 31 31, Telex: 825 343.

Leserdienst 66



**Neue Kationen-Säulen**

Mit den neuen Säulen PRP-X200 für Kationen-Trennungen können z.B. Alkali- und Erdalkalimetalle analysiert werden. Zusammen mit den Säulen PRP-X100 werden nun sowohl Anionen- als auch Kationen-Bestimmungen abgedeckt. Die Säulen haben eine hohe Stabilität und eignen sich sowohl für die Säulenchromatographie als auch für die Suppressor-Technik. Zwei Säulendimensionen sind erhältlich: 150 x 4.1 und 250 x 4.1 mm. Dazu gibt es auch die entsprechenden Vorsäulen 2.3 x 23 mm mit PRP-X100 und PRP-X200 Füllung, um eine optimale Lebensdauer der analytischen Säule zu erzielen. Damit lassen sich störende Komponenten zweckmässig eliminieren. Da das Säulen-



**Tabletten**

Lohnfabrikation von Pharmazeutika

Diskrete Lohnfabrikation in Ihrem Namen. Hohe Qualität, Sauberkeit und Sicherheit. Herstellung und Konfektionierung (auch verblister).

Gründe genug, dass sich die Fachleute gern auf Siegfried verlassen.

Mit Siegfried  
062/50 11 11



✂  
Siegfried AG, 4800 Zofingen  
Verkauf Industrie  
Bitte geben Sie uns  
detaillierte Auskunft über

Stempel:  
Unterschrift:

## Indirekte Wärmeübertragung durch elektrisch beheizte Thermalölsysteme

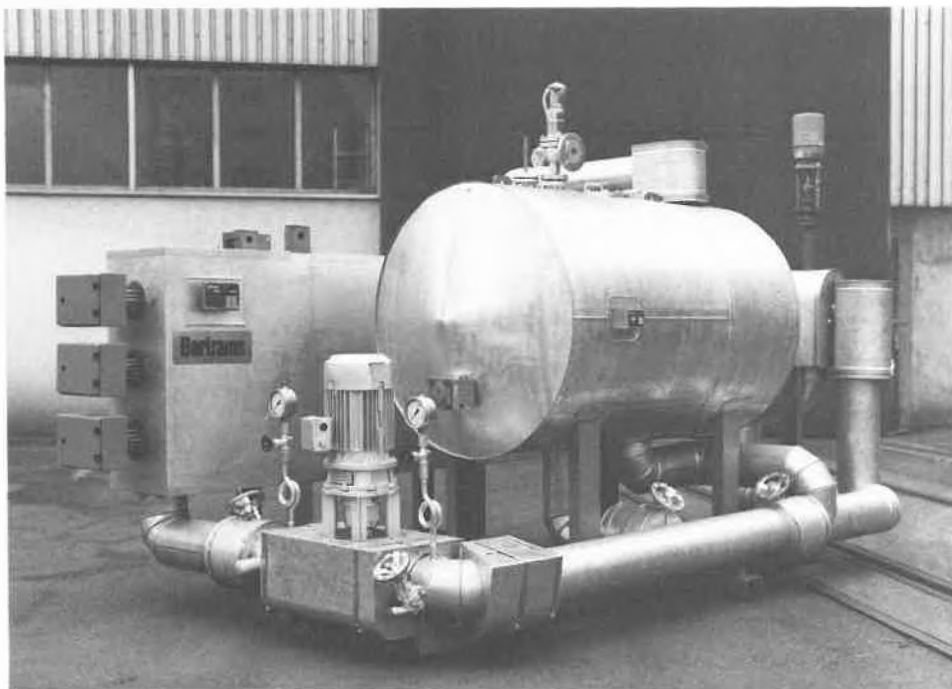
Für viele industrielle Prozesse werden vermehrt elektrisch beheizte Thermalöl-Systeme verwendet, vor allem für kleine bis mittlere Leistungen von 20 bis 500 kW. Die Gründe hierfür mögen hauptsächlich in allgemeinen Befürchtungen gegen Feuerungseinrichtungen in explosionsgeschützten Bereichen sowie in den verschärften Sicherheitsvorschriften und in den neuen Luftreinhalte-Verordnungen liegen.

Der Nachfrage entsprechend wurde der Normerhitzer-Baureihe von Bertrams ein neuer Zweig für elektrisch beheizte Thermalölanlagen angegliedert. Zentraler Teil der Anlagen ist der neue standardisierte Zwangsdurchlauferhitzer. Seine wichtigsten Merkmale sind grösste Betriebssicherheit und lange Lebensdauer. Bekannte Probleme treten nicht auf: die Anlagen sind dicht, die elektrischen Anschlüsse bleiben kühl, die Heizelemente werden vor Überhitzung oder Beschädigung bewahrt, was das Thermalöl vor Zersetzung schützt, usw. Die Erhitzer erreichen eine sehr hohe Regelgenauigkeit und sind einfach zu warten.

Das ausgereifte Baukasten-System ermöglicht es, jede Anlage den jeweiligen Bedürfnissen optimal anzupassen. Die einzelnen Anlagenteile können im Herstellerwerk zu transport- und betriebsfertigen Kompakteinheiten zusammengebaut werden, die an Ort und Stelle mit kleinstem Aufwand und in kurzer Zeit in Betrieb genommen werden. Die platzsparende Bauweise lässt den Einbau auf engstem Raum zu. Besonders bei schwierigen baulichen Verhältnissen wirken sich die Zeit- und damit Kostenersparnisse merklich aus.

► Bertrams AG Basel, Thermische Verfahrenstechnik, Eptingerstrasse 41, CH-4132 Muttens 1, Tel.: (061) 61 33 33, Telex: 62 120/62 755 bert ch.

Leserdienst 67



## Dispergieren mit 24 000 Umdrehungen pro Minute

Allerhand, was das neue Dispergiergerät von IKA alles kann. Seine Antriebseinheit ist ebenso hochtourig wie leise. Die stufenlos einstellbare Drehzahl des «Ultra-Turrax T25» wird auch bei Viskositätsveränderungen exakt eingehalten. Für die anwendungsgerechte Auswahl steht eine ganze Zubehörpalette zur Verfügung: Drei verschiedene Wellendichtungen und Generatoren von 8, 10, 18 und 25 mm Durchmesser. Es können sogar Dispergierorgane der IKA T18-Reihe für Volumina von 1 mL bis 2000 mL und das Arbeiten in Schliffapparaturen NS-29 mitverwendet werden.

► IG Instrumenten-Gesellschaft AG, Räfelstrasse 32, CH-8045 Zürich, Tel.: (01) 461 33 11.

Leserdienst 68



## Neues Waschgerät für Mikrotiterplatten: «Easy Washer»

Bei diesem einfachen Waschgerät für ganze Mikrotitrationsplatten oder auch Streifenplatten wird die Waschlösung über einen Dispensierkopf (8fach) in die Platte gefüllt und nach vorgewählter Zeit wieder entleert. Die Anzahl der Waschzyklen ist ebenfalls wählbar. Es gibt ein Programm für das automatische Spülen der Waschdüsen beim Wechsel der Waschflüssigkeit. Durch Austausch des Dispensierkopfes (12fach statt 8fach) können Platten auch quer gewaschen werden.

Das mikroprozessorgesteuerte Gerät ist sehr leicht zu bedienen. Ein einfacher Waschzyklus – Absaugen von Reagens, Dispensieren der Waschflüssigkeit und neuerliches Absaugen – dauert nur ca. 2 Minuten.

► Kontron AG, Bernerstrasse Süd 169, CH-8010 Zürich, Tel.: (01) 435 41 11, Telex: 822 191.

Leserdienst 69

## GC/MS mit Ionenfallen-Detektor

Perkin-Elmer ergänzt seine breite Palette der Gas-Chromatographieprodukte durch einen Ionenfallen-Detektor. Dieser kostengünstig offerierte Detektor bringt der wachsenden Anzahl von Kapillar-GC-Benutzern die Vorteile der Massen-Spektroskopie näher. Der Ionenfallen-Detektor wird von einem IBM-XT- oder IBM-AT-Rechner gesteuert. Die Bedienung ist durch die fortschrittliche Technik sehr einfach und der Datenzugriff sehr schnell.

Die GC/MS wird in Forschung und Qualitätskontrolle oft als Analysetechnik der Wahl betrachtet. Der Ionenfallen-Detektor kann mehrere gegenwärtig in der Gas-Chromatographie verwendete konventionelle Detektoren ersetzen. In Verbindung mit den Kapillar-Gas-Chromatographen von Perkin-Elmer und ihren universellen und speziellen Nachweisfähigkeiten eignet sich der Ionenfallen-Detektor besonders für jene pharmazeutischen, biomedizinischen, Umweltschutz-, Energie- und Polymer-Analysen etc., die eine eindeutige und empfindliche Bestimmung von bekannten und unbekannt Substanzen erfordern. Die Proben werden sowohl nach dem Massenspektrum als auch nach der Retentionszeit analysiert. Zur eindeutigen Bestimmung der Komponenten werden die Retentionszeiten durch das Massenspektrum ergänzt. Die Bestimmung von unbekannt Komponenten wird überdies durch den schnellen Zugriff zur umfangreichen Bibliothek des Systems erleichtert.

Mit der charakteristischen Masse ist es möglich, die interessierende Komponente auch dann zu quantifizieren, wenn keine chromatographische Trennung der Peaks erreicht wurde. Fehler als Folge von co-eluierten

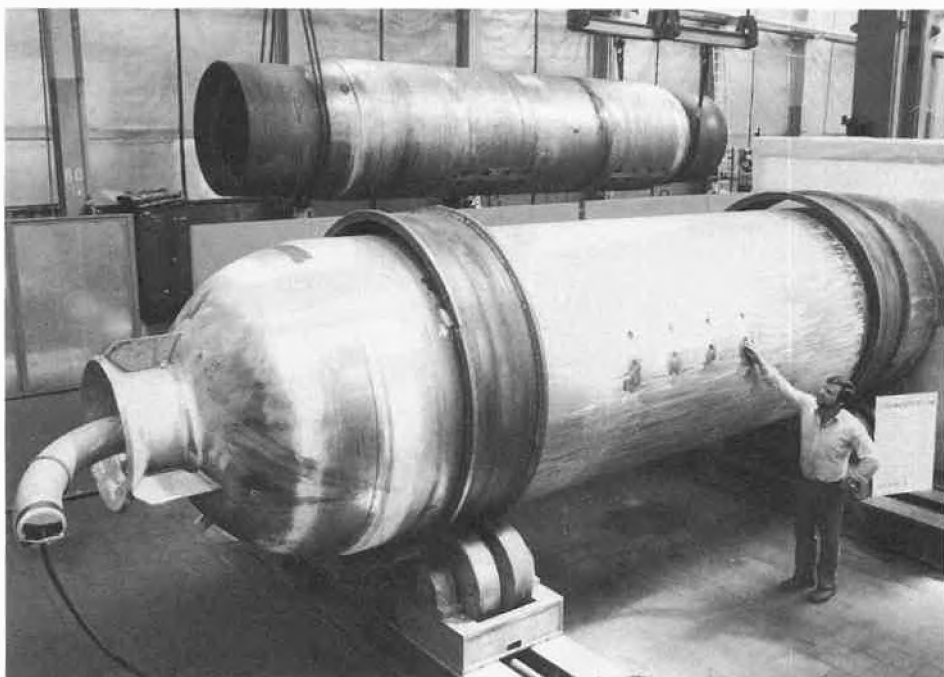


Peaks werden damit eliminiert. Ausserdem wird der Probendurchsatz erhöht, da die Reinigungserfordernisse geringer sind. Isotopenmarkierte Analoge können als Quantifizierungs-Standards verwendet werden; dies ist eine Option, welche bei konventionellen GC-Detektoren nicht möglich ist. Zur einfachen Fehlersuche sind

in Software und Hardware Diagnosebläufe eingebaut, die alle Systemfunktionen überprüfen.

► Perkin-Elmer AG, Kohlrainstrasse 10, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 913 31 11, Telex: 53 970.

Leserdienst 70



## Druckbehälter für flüssigen Wasserstoff

Zwei grosse Druckbehälter für Flüssigwasserstoff baut Krupp Industrietechnik zur Zeit im Auftrag von Messer Griesheim. Die Behälter sind für zwei neue Prüfstände bestimmt, die der Weiterentwicklung von Antrieben für die neue und grössere Europarakeete Ariane 5 dienen. Ausgeführt wird dieses Projekt im Rahmen des Raumfahrtprogramms der European Space Agency (ESA). Die Prüfstände werden von Messerschmitt-Bölkow-Blohm in der Nähe von Heilbronn und von der Société Européenne de Propulsion (SEP) in Nanterre betrieben. Da die erforderlichen Treibstoffpumpen noch zu entwickeln sind, wird im Probebetrieb der Flüssigwasserstoff über diese Behälter eingespeist.

Beide Mehrlagenbehälter sind für maximal 400 bar Betriebsdruck bei einer Temperatur des Wasserstoffs von  $-253^{\circ}\text{C}$  ausgelegt. Sie haben bei 1500 mm Innendurchmesser und 6100 mm Länge  $12\text{ m}^3$  Inhalt und wiegen 50 t. Als Werkstoff für alle drucktragenden Teile wurde austenitischer, tieftemperaturzäher Stahl gewählt. Das Verschweissen erfolgt mit artgleichen Elektroden. Zur thermischen Isolation umgibt jeweils ein dünnwandiger Aussenbehälter den Hochdruck-Innenbehälter. Der Zwischenraum wird mit Isolationsgranulat gefüllt und evakuiert. Vorausgeht eine Prüfung auf Dichtigkeit mit Helium.

► Krupp Industrietechnik GmbH, Altendorfer Strasse 103, D-4300 Essen 1, Tel.: (0201) 188 28 23, Telex: 857 385.

Leserdienst 71

## Multipurpose Bioanalyzer Using Enzyme-Electrode

A new six-page, four-colour brochure describes the features and operation of the Provesta Multipurpose Bioanalyzer, an innovative instrument to determine the concentration of specific biochemicals or organic chemicals in complex mixtures. Provesta Corporation, the biotechnology marketing subsidiary of Phillips Petroleum Company, offers the publication free of charge.

Potential applications for the new, compact analytical tool abound in the food and pharmaceutical industries. Hundreds of assays can be run with just one installation of the enzyme. Inexpensive to own and operate, the Bioanalyzer is easy to use, highly selective, fast, and accurate and can quantitatively determine a broad range of chemicals. Concentrations ranging from  $10\text{M}$  down to  $10^{-5}\text{M}$  can be measured. Sample sizes can vary from one microliter to one milliliter.

The Bioanalyzer utilizes an enzyme-electrode. The tip of a specially designed oxygen electrode is covered with a gel matrix containing an oxidase-type enzyme which, in turn, is held in place by a semipermeable membrane. Immersed in a solution to be analyzed, the electrode senses oxygen which diffuses through the membrane an enzyme-gel layers. A reaction between the biochemical being analyzed and oxygen is catalyzed by the oxidase, thus causing a decrease in available oxygen at the sensor tip. The decrease in oxygen is directly correlated with the concentration of the biochemical in the test solution.

Manufactured in two models, the 98 and the 90, all Bioanalyzers include a sensor probe, electronics, and a starter enzyme kit for analysis of glucose, lactose, lactic acid, and ethanol. The Model 98 also includes a 12-speed, modular strip chart recorder.

For a copy of the brochure or further details on Bioanalyzer prices, availability and applications, write or phone:

► Provesta Corporation, 15 Phillips Building, Bartlesville, OK 74004 (USA), Tel.: (918) 661 5281, Telex: 49-2455 Philpetrol.

Leserdienst 72

## EDITORIAL

Die klinische Chemie ist ein Zweig der Medizin. Dennoch wird sie ebenso von Biochemie, analytischer Chemie und Physiologie beeinflusst. Sie bildet sozusagen einen Kitt, der alle diese Naturwissenschaften und medizinischen Fachrichtungen zusammenfügt und -hält. Diese Situation erklärt auch, weshalb Forschung in dieser Sparte schwierig ist und nicht als klinisch-chemische Forschung bezeichnet wird. Aber gerade die situationsbedingte Vielseitigkeit und Übersicht befähigen sie, relevante diagnostische Hilfe bei der Abklärung von Krankheiten zu leisten, den Verlauf von Krankheiten überwachen zu helfen und Prognosen zu stellen. Das Fach «Klinische Chemie» wird nur an wenigen Schweizer Universitäten gelehrt und auch da nur für Pharmazeuten und nicht für den Hauptinteressierten, den Arzt. Da ein grosser Teil der klinischen Chemie aus Analytik in Körperflüssigkeiten und anderem biologischem Material besteht, liegt es nahe, dass einige Laborleiter von grösseren Spitallaboratorien Chemiker oder Biochemiker sind. Aufgrund der Vielseitigkeit des Faches «Klinische Chemie» müssen solche Laboratorien jedoch nicht unbedingt von einem Biochemiker oder Chemiker geleitet werden.

Die Schweizerische Gesellschaft für klinische Chemie hat sich das Ziel gesetzt, durch einen 2–3jährigen Lehrgang nach Abschluss eines Studiums in den Fächern Medizin, Biochemie, Chemie, Pharmazie oder – mit Einschränkungen – auch anderer Fächer gut instruierte, mit theoretischen und praktischen Grundlagen versehene, «klinische Chemiker» auszubilden. Je nach Vorstudium wird das Schwergewicht der Ausbildung verschieden gelegt, um jeweilige Defizite zu beheben.

Der Alltag des Chemikers, der diese Laufbahn eingeschlagen hat, sieht neben administrativen und Personalführungsaufgaben auch Entwicklungsaufgaben in der Analytik vor. Die grosse Schwierigkeit hierbei ist das Arbeiten mit einer Matrix (z. B. Blut, Urin), die selbst Tausende von relevanten Stoffen enthält. Zeitaufwendige Trennungsvorgänge sind verpönt, da das Lösungswort in der klinischen Chemie heisst: «Die Analyse soll so schnell (Vitalparameter wie pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, oder Glucose in weniger als 15 min), so richtig (VK < 5%) und so billig wie möglich erfolgen». Vielleicht ist es gerade dieser Zwang, immerhin steht in der klinischen Chemie nicht nur Geld auf dem Spiel, der schon oft zu genialen Lösungen von analytischen Problemen angespornt hat.

In diesem Jahr (23.–25. Oktober 1986) feiert die Schweizerische Gesellschaft für klinische Chemie ihr 30jähriges Jubiläum. Dem Unterzeichnenden fällt die Ehre zu, die Jahresversammlung in Basel zu organisieren. Als Gäste sind die Mitglieder der Deutschen sowie der Österreichischen Gesellschaft für klinische Chemie und der Société Française de biologie clinique eingeladen. Wir freuen uns, Referenten gewonnen zu haben, die über Probleme der Molekularbiologie, der Analytik im Harn, der Spurenelementbestimmung, neuer Analysenverfahren und der Blutgerinnungsdiagnostik reden werden. Ein Vormittag ist ganz dem Thema «Trockenchemie» vorbehalten. In der Rubrik «Information» der CHIMIA, Heft 7–8, S. 278 sind noch weitere Hinweise zu finden.



(André Scholer,  
Leiter des Klinisch-chemischen Laboratoriums,  
Kantonsspital/Universitätskliniken Basel)

# 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 981 803

Leserdienst Nr. 19

Probenflaschen  
verschliessen.  
Mit dem  
Crimp Automat  
rollt's schnell,  
sicher und ohne  
Kraftaufwand.



 **Infochroma ag**

Baarerstrasse 57, CH-6300 Zug  
Telefon 042 21 22 88, Telex 868701 infoch  
Cable Address: INFOAG

Leserdienst Nr. 20



**Werbung schafft Arbeit.**  
Für alle Inserate  
**assa**

Leserdienst Nr. 21

# Recent Advances in the Synthesis of K-Vitamins\*\*

August Rüttimann\*

Dedicated to Professor George Büchi on the occasion of his 65th birthday

The term «Vitamin K» is a collective name and embraces a whole series of 2-methyl-1,4-naphthoquinone derivatives which play a decisive part in the control of blood clotting. The most important representative, vitamin K<sub>1</sub> (phylloquinone), has a phytyl group as substituent in the 3-position. On the other hand, K<sub>2</sub>-vitamins (menaquinones) possess polyunsaturated, isoprenoid side-chains of varying length in this position. – The first technical syntheses of vitamin K<sub>1</sub> were accomplished by Isler (F. Hoffmann-La Roche & Co. Ltd.) and Hirschmann (Merck & Co. INC., Research Laboratories) more than thirty years ago. In analogy to Fieser's early work, a protected menadiol is reacted with isophytol or phytol in a Friedel-Crafts type alkylation and vitamin K<sub>1</sub> is obtained as a mixture of E- and Z-isomers. – However, biological investigations on vitamin K deficient chicks have clearly indicated that the Z-isomer has virtually no vitamin K activity. In addition, the large number of reaction steps make these syntheses rather unattractive in terms of economy. Therefore, the design of a highly stereoselective and economical synthesis of (E)-vitamin K<sub>1</sub> has received increasing attention during the last decade; in particular, methodology had to be developed for an efficient coupling of the (E)-phytyl side-chain with the naphthoquinone ring with full retention of the trans double bond.

## 1. Introduction

### 1.1. History<sup>[1]</sup>

In 1929, Professor Henrik Dam<sup>[2]</sup> in Copenhagen observed in connection with studies of cholesterol metabolism that chicks kept on diets that had been extracted with unpolar solvents, exhibited hemorrhages under the skin, in muscles and in other tissues, and delayed blood coagulation (Fig. 1).

Studies in a number of laboratories<sup>[3]</sup> soon demonstrated that this disease could not be cured by the administration of any of the known vitamins or other known physiologically active lipids including cholesterol. In 1935, Dam<sup>[4]</sup> proposed that this

antihemorrhagic factor was a new fat-soluble vitamin, which he called vitamin K. The letter K was suggested as an abbreviation of the word «Koagulation» in the German and Scandinavian spelling.

### 1.2. First Isolation and Elucidation of Structures

The discovery of a new, still unknown vitamin was followed by a report<sup>[5]</sup> describing the success obtained in curing the hemorrhagic disease with ether extracts of alfalfa. Subsequently, Dam, Karrer and co-workers<sup>[6]</sup> and Doisy et al.<sup>[7]</sup> succeeded in isolating from the same source this deficiency factor, called vitamin K<sub>1</sub> (phylloquinone) in pure form as a yellow oil. Further studies soon established the constitution of this vitamin<sup>[8]</sup>.

From knowledge of the structural formula, five different groups working with Doisy<sup>[8]</sup>, Almquist<sup>[9]</sup>, and Fieser<sup>[10]</sup> in America and Karrer<sup>[11]</sup> and Isler<sup>[12]</sup> in Switzerland succeeded in synthesizing this vitamin. The stereochemistry was not elucidated until much later by Mayer, von Planta and Jackman et al.<sup>[13]</sup> (Fig. 2).

Phytol, the isoprenoid constituent of vitamin K<sub>1</sub>, was first prepared in pure form in 1907 by Willstätter et al.<sup>[14]</sup> by the saponification of chlorophyll. The absolute configuration was elucidated by Weedon<sup>[15]</sup> and Djerassi<sup>[16]</sup>.

In 1939, Doisy and his group<sup>[17]</sup> isolated from putrefied fish meal a crystalline compound with a melting point of 54 °C and similar biological properties to vitamin K<sub>1</sub>. Subsequent chemical studies by Isler and co-workers<sup>[18]</sup> demonstrated that this crystalline K-vitamin contained an unsaturated side chain at the 3-position of the naphthoquinone ring, consisting of seven isoprene units. It was subsequently named vitamin K<sub>2(35)</sub> or menaquinone-7 (35 relates to the number carbon atoms, 7 to the number of isoprene units in the side chain<sup>[19]</sup>).

### 1.3. Occurrence

Vitamin K<sub>1</sub> occurs mainly in the photosynthetic tissues of higher plants and in many green, brown, red, and blue-green algae<sup>[20]</sup>. Few data are available on the distribution of phylloquinone and the methods used for the assay have not always been very reliable. In addition, phylloquinone is apparently difficult to extract and the amounts present are relatively small. In general, green or leafy vegetables are the best source of the vitamin, the content varying from about 10 to 100 µg/100 g fresh food<sup>[21]</sup>.

K<sub>2</sub>-vitamins (menaquinones) possessing side chains varying in length from C<sub>5</sub> to C<sub>65</sub>



August Rüttimann: Born on February 25, 1944, in Abtwil (Aargau), Switzerland. Graduate studies at the Organic Chemistry Laboratory of the Swiss Federal Institute of Technology (ETH), Zürich (1965–1969); Ph. D. thesis under the supervision of Prof. Albert Eschenmoser on «Untersuchungen über die Ag<sup>+</sup>-induzierte Cycloaddition von α-Chlornitronen an konjugierte Diene und Triene» and «Untersuchungen über die photosensibilisierte Oxidation von 1,2-Dimethylcyclohexen mit Corrinen als Sensibilisatoren» (1969–1973); postdoctoral studies with Prof. David Ginsburg at the Israel Institute of Technology (Technion), Haifa, on «Stereochemical Studies with Propellanes» (1974–1976). Since 1977 at the Department of Vitamin and Nutritional Research, F. Hoffmann-La Roche & Co., Ltd., Basel. Field of research: Synthesis and analysis of optically active natural carotenoids and structurally related compounds, e.g. zeaxanthin (main pigment of yellow maize), capsanthin and capsorubin (red pepper carotenoids); economical syntheses of vitamins, e.g. K-vitamins.

\* Correspondence: Dr. A. Rüttimann  
Department of Vitamin and Nutritional Research  
F. Hoffmann-La Roche & Co. Ltd.  
Grenzacherstrasse  
CH-4002 Basel

\*\* This article is based on a lecture given by the author at various universities in Europe in 1985 (ROCHE LECTURE 1985).



Fig 1. Vitamin K-deficiency symptoms in chicks (photograph by Dr. Marcel Huber).

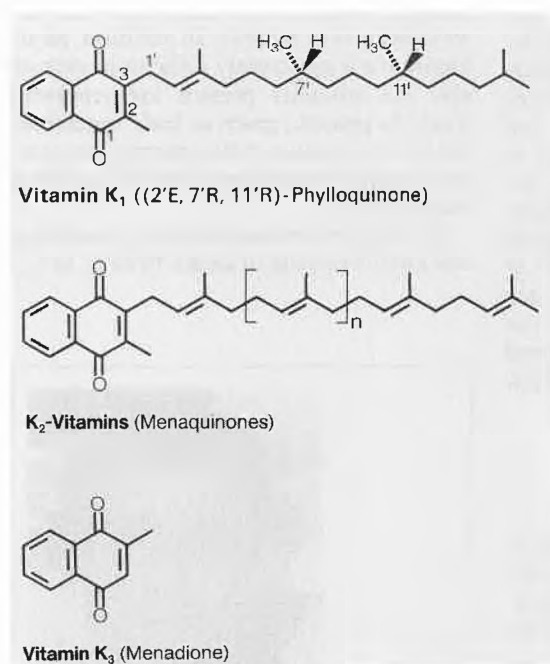


Fig. 2. Structure of vitamins K<sub>1</sub>, K<sub>2</sub>, and K<sub>3</sub>.

have been isolated from various bacteria<sup>[22]</sup>. The most common representatives are vitamin K<sub>2(35)}</sub>, K<sub>2(40)}</sub>, and K<sub>2(45)}</sub>. The concentration of these vitamins in bacteria is small, being in the range 0.3–4 μmol/g dry weight<sup>[22]</sup>.

Vitamin K<sub>3</sub> (menadione) is not naturally occurring.

## 2. Biology

### 2.1. Vitamin K and Blood Coagulation

The relationship between vitamin K-deficiency, decreased blood clotting abil-

ity, and plasma hypoprothrombinaemia was first observed by Dam<sup>[1,2]</sup> in the 1930's. This association with the blood clotting cascade is the only certain, but highly significant function of vitamin K<sub>1</sub><sup>[23]</sup>. Whether this vitamin has other functions in the human body is still uncertain. Involvement of vitamin K<sub>1</sub> in oxidative phosphorylation processes of cellular respiration was proposed by Martius<sup>[24]</sup> in the 1950's.

Several proteins of the blood clotting cascade are known to be affected by vitamin K<sub>1</sub>: Factor II (prothrombin), Factor VII, Factor IX (Christmas factor), and Factor X (Stuart factor). In clot formation, prothrombin molecules form aggregates with phospholipids, a process

aided by calcium ions. Prothrombin binds Ca<sup>II</sup> ions, an affinity that drops drastically if vitamin K<sub>1</sub> is absent. This intriguing observation began to be explained when it was discovered that the first 40 N-terminal residues of prothrombin include 9 γ-carboxy glutamate residues which serve as bidentate ligands for Ca<sup>II</sup> ions.

The reduced 1,4-dihydro form of vitamin K<sub>1</sub> is required for carboxylation of the glutamic acid residues of prothrombin to prothrombin, a reaction that also requires molecular oxygen.

In 1970, a metabolite of vitamin K<sub>1</sub> was discovered in the rat liver by Matschiner et al.<sup>[25]</sup>: the 2,3-epoxide of vitamin K<sub>1</sub> which is normally present to an extent of about 10%. They postulated that the formation of the epoxide is an obligatory step in the action of the vitamin in promoting prothrombin synthesis<sup>[26]</sup>. The relationship between this epoxidase and the vitamin K<sub>1</sub>-dependent carboxylase has now been studied in more detail<sup>[27]</sup> (Fig. 3).

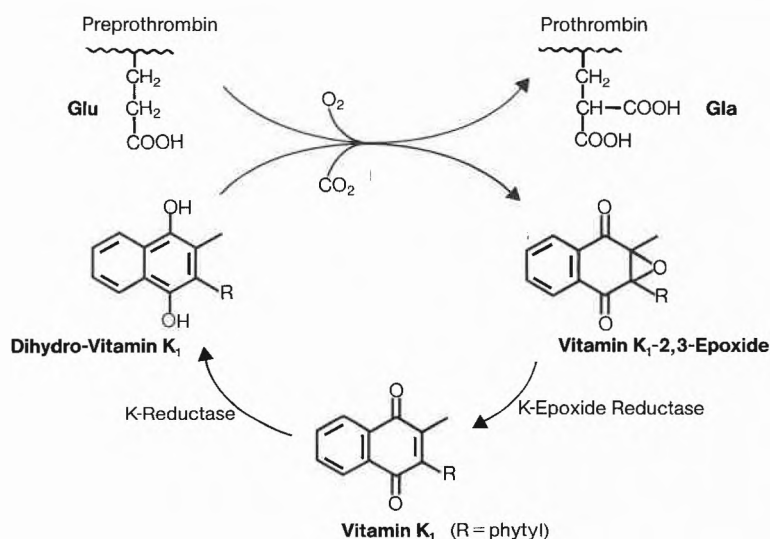


Fig. 3. Vitamin K epoxide cycle<sup>[23]</sup>. Abbreviations: Glu = glutamic acid residue, Gla = γ-carboxy glutamic acid residue, R = phytyl residue.

The metabolism of vitamin K<sub>1</sub> thus includes cyclic conversion to the hydroquinone, oxidation to the epoxide, and its reduction back to vitamin K<sub>1</sub>.

Recently, it has been demonstrated that the vitamin K action is not restricted to the coagulation system, but that the vitamin plays a role in the synthesis of numerous proteins in man as well as in other organisms<sup>[28]</sup>. Furthermore, vitamin K-dependent proteins are involved in the transport of calcium from the egg shell to chicken embryos<sup>[29]</sup> and in the deposition of calcium in the bone of the human foetus<sup>[30]</sup>.

Vitamin K<sub>1</sub> and related compounds (including (Z)-isomers) may also act as antibiotics, antiinflammatories or analge-

sics<sup>[31]</sup>. The mechanism of these activities has not yet been elucidated, but it appears to be different from that involving  $\gamma$ -carboxylglutamic acid.

## 2.2. Metabolism

Vitamin K<sub>1</sub> is absorbed from the intestine into the lymphatic system<sup>[32]</sup>. The absorption of nonpolar lipids such as vitamin K<sub>1</sub> requires the presence of bile and pancreatic juice. *Wiss* and *Gloor*<sup>[33]</sup> could show that phylloquinone administered to rats was specifically concentrated and retained in the liver.

Animals cannot synthesize the naphthoquinone ring, and this portion of the vitamin must be furnished in the diet. It appears that bacterial synthesis of K<sub>2</sub>-vitamins usually does not involve free menadione as aromatic intermediate, but rather 1,4-dihydroxy-2-naphthoic acid, which is prenylated, decarboxylated, and methylated to form menaquinones (cf. section 2.5). The transformation of ingested menadione (vitamin K<sub>3</sub>) to vitamin K<sub>2(20)</sub> in animals was first observed by *Martius* and *Esser*<sup>[34]</sup>, and *Martius*<sup>[35]</sup> subsequently presented evidence that administered phylloquinone or other prenylated forms of menadione could be converted by a dealkylation/realkylation sequence to menaquinone-4.

Early studies<sup>[36]</sup> of the metabolism of phylloquinone and the menaquinones demonstrated that the major excretion route of intravenously administered radioactive vitamin K<sub>1</sub> was the faeces. In 1966, *Wiss* and *Gloor*<sup>[33,37]</sup> observed that the side chain of phylloquinone and menaquinone-4 were oxidatively degraded by the rat to seven carbon atoms, yielding a carboxylic acid group at the end that cyclized to form a  $\gamma$ -lactone. This lactone was excreted in the urine, presumably as a glucuronic acid conjugate<sup>[38]</sup>.

## 2.3. Biological Activity

### 2.3.1. Methods

The classic method for the biological testing of K-active substances consists in measuring the change in the blood clotting time after administration to chicks with a vitamin K deficiency.

In this curative method<sup>[39,40]</sup>, which was introduced by *Dam*<sup>[41]</sup>, the concentration of the test preparations for administration is varied until the blood clotting time is consistent with that obtained for the standard quantity of vitamin K<sub>1</sub>. The activity factor can then be calculated. The chicks used in this test are fed with a mixed feed devoid of vitamin K until the blood clotting time, which is normally approximately 50–60 s, has increased to more than 180 s; this generally takes a few weeks. When this has been done, the preparation to be tested is dissolved in arachis oil and administered orally. After approximately 20 h, the clotting time is measured and compared with the standard.

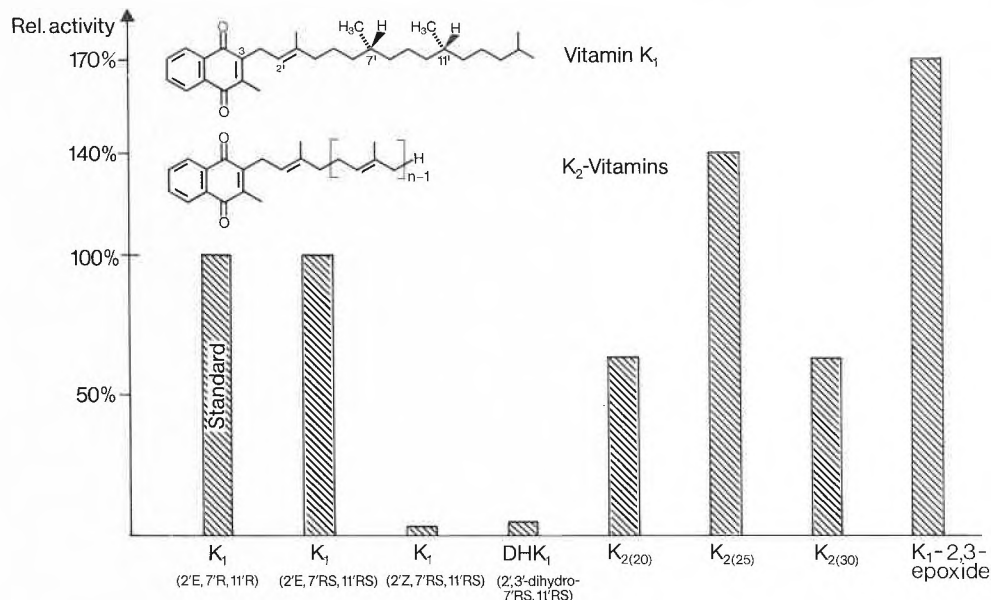


Fig. 4. Comparison of the action of various K-vitamins and analogs as determined in curative prothrombin time tests in vitamin K-deficient chicks.

A second method involves the antidotal effect of vitamin K on anticoagulants in rats, and the first quantitative results were published in 1958<sup>[42]</sup>.

### 2.3.2. Activity of Different K-Vitamins

Early in the history of the discovery of this vitamin, it became apparent that vitamin K<sub>1</sub> was not the only biologically active form. *Doisy* and co-workers<sup>[17]</sup> isolated in 1939 a crystalline K<sub>2</sub>-vitamin, which showed similar biological properties. Equal activities of vitamin K<sub>1</sub> and menadione (vitamin K<sub>3</sub>) on a molar basis was reported in 1953<sup>[43]</sup> using the curative assay.

However, menadione and its water-soluble analogs (see section 2.7) are much less active than vitamin K<sub>1</sub> in normalizing the prolonged blood clotting times caused by anticoagulants<sup>[39]</sup>.

In an extensive study, *Isler* et al.<sup>[44]</sup> examined a great number of vitamin K<sub>1</sub> and K<sub>2</sub> derivatives for their antidotal action on different anticoagulants. It was clearly established that a side chain of minimum length is necessary for this activity.

A number of isoprenologs in the vitamin K<sub>1</sub> and K<sub>2</sub> series were tested in vitamin K-deficient chicks<sup>[39,40,45,46]</sup>. Phylloquinone analogs having unbranched or less branched side chains than vitamin K<sub>1</sub> proved to be less active. The natural (2'E, 7'R, 11'R)-vitamin K<sub>1</sub> served as a standard, accepted as having a relative activity of 100% (Fig. 4). The optically inactive (2'E, 7'RS, 11'RS)-vitamin K<sub>1</sub>, which is obtained by total synthesis, also has about the same activity. A very surprising fact is that the corresponding (2'Z, 7'RS, 11'RS)-vitamin K<sub>1</sub> is practically inactive<sup>[31,47]</sup>. In addition, the activity disappears almost completely when the trisubstituted double bond is hydrogenated<sup>[40]</sup>.

As regards the K<sub>2</sub>-vitamins, there is a marked dependence on the length of the side-chain. A special case here is vitamin K<sub>2(25)</sub>, which, on a weight basis, achieves an activity 1.4 times greater than that of the standard<sup>[46]</sup>. All other K<sub>2</sub> compounds investigated are less active and the activity drops slightly with increasing side-chain length.

As already found in 1940<sup>[48]</sup>, phylloquinone-2,3-epoxide, which is a metabolite of vitamin K<sub>1</sub>, has a high vitamin K-activity. Recently, *Weiser* and *Kormann*<sup>[40]</sup> demonstrated very clearly that the 2,3-epoxide of phylloquinone is 1.7 times more active than vitamin K<sub>1</sub>, using the curative prothrombin time assay.

## 2.4. Antagonists

At the beginning of this century, a hemorrhagic disease in cattle was observed in the U.S.A., which was found to be caused by feeding the animals with spoiled sweet clover hay<sup>[49]</sup>. Subsequently, the toxic principle was isolated by *Campbell* and *Link*<sup>[50,51]</sup> and was shown to be 3,3'-methylenebis(4-hydroxycoumarin), commonly called dicoumarol (Fig. 5). Since then, many anticoagulants based on the 4-hydroxycoumarin structure have been developed, and the relation between their structures and activity has been studied<sup>[52]</sup>. The most successful of these, which are clinically used for long-term lowering of the vitamin K-dependent clotting factors, are Warfarin and Marcoumar.

In the course of a series of investigations into the structural requirements of vitamin K-activity, it was furthermore found<sup>[53]</sup> that replacement of the 2-methyl group of phylloquinone by a chlorine atom resulted in a compound that was a potent antagonist of vitamin K<sub>1</sub>.

Although various theories about the active site of the physiological action of the

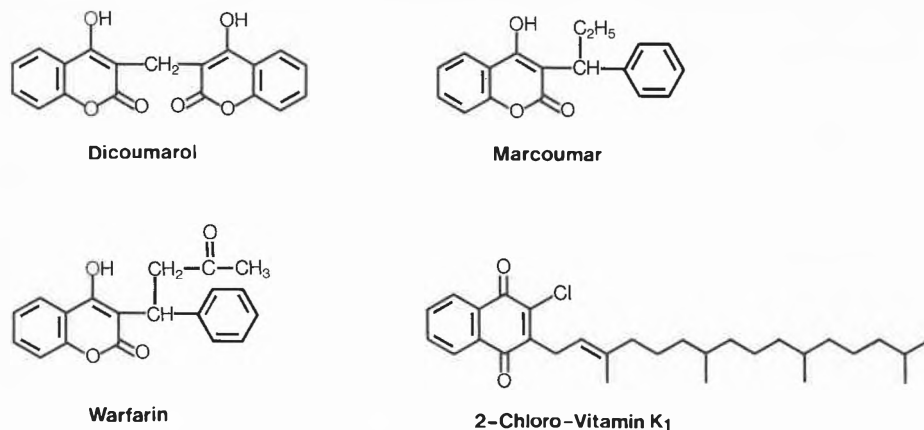


Fig. 5. Antagonists of vitamin K-activity.

4-hydroxycoumarins have been proposed<sup>[54]</sup>, it is now believed that the epoxide reductase in the vitamin K epoxide cycle (see section 2.1; Fig. 3) is inhibited by these anticoagulants<sup>[55]</sup>.

**2.5 Biosynthesis**

The discovery by *Cox, Gibson and Goodwin* et al. in the mid sixties, that labeled [<sup>14</sup>C]shikimic acid was incorporated by *E. coli* into menaquinones<sup>[56]</sup> and by maize shoots into phyloquinone<sup>[57]</sup>, prompted a long discussion about the biogenetic pathway of these vitamins. In recent years, a good deal of information has been obtained using isotopically labeled precursors and it has been shown that the K-vitamins are formed by the shikimate pathway<sup>[58]</sup> (Fig. 6).

As in other biogenetic routes to aromatic compounds, chorismic acid functions as the branch point<sup>[59]</sup> and is converted with  $\alpha$ -ketoglutaric acid in the presence of thiamine pyrophosphate (TPP) as cofactor to the aromatic intermediate *o*-succinylbenzoic acid (OSB). A succinic semialdehyde-TPP anion is presumably formed as an intermediate<sup>[60]</sup>. The formation of 1,4-dihydroxy-2-naphthoic acid (DHNA) from *o*-succinylbenzoic acid (OSB) is CoA- and ATP-dependent and requires two enzyme systems: The OSB-CoA synthetase and DHNA synthase<sup>[61]</sup>. In a subsequent prenylation reaction followed by decarboxylation, desmethyl menaquinones are formed. Recently, it was shown that there exists an enzyme in spinach chloroplasts, which reduces geranylgeranyl pyrophos-

phate to phytyl pyrophosphate<sup>[62]</sup>, which is reacted afterwards with 1,4-dihydroxy-2-naphthoic acid<sup>[63]</sup>. These enzymes are involved in the biosynthesis of vitamin K<sub>1</sub>. In the last step, the missing methyl group at the aromatic ring system is introduced by (*S*)-adenosyl-L-methionin (SAM) to yield, after oxidation, menaquinones and phyloquinone, respectively<sup>[64]</sup>.

**2.6. Nutritional Requirements**

Knowledge about man's dietary sources and requirements of K-vitamins is both meagre and imprecise. Undoubtly, a major reason for this is the additional synthesis of menaquinones by the gastrointestinal microflora of humans and of most animals, supplementing the food and feed supply, respectively.

The low requirement and the fact that vitamin K<sub>1</sub> is found in most diets make a simple dietary deficiency in man unlikely. The daily need for vitamin K (K<sub>1</sub> and K<sub>2</sub>) is considerably less than 1 mg and, on the basis of present evidence, it is probably 20–100  $\mu$ g per day in adults and less than 10  $\mu$ g in infants<sup>[1a]</sup>.

Detailed discussions of the vitamin K requirements of various species are available in articles by *Scott*<sup>[65]</sup> and *Almquist*<sup>[66]</sup>. The data indicate that the requirement for most animals falls in the range of 2–200  $\mu$ g vitamin K per kilogram body weight per day.

**2.7. Commercial Forms and Applications**

The major use of vitamin K in the animal industry is in poultry farming. Since chicks are very sensitive to vitamin K

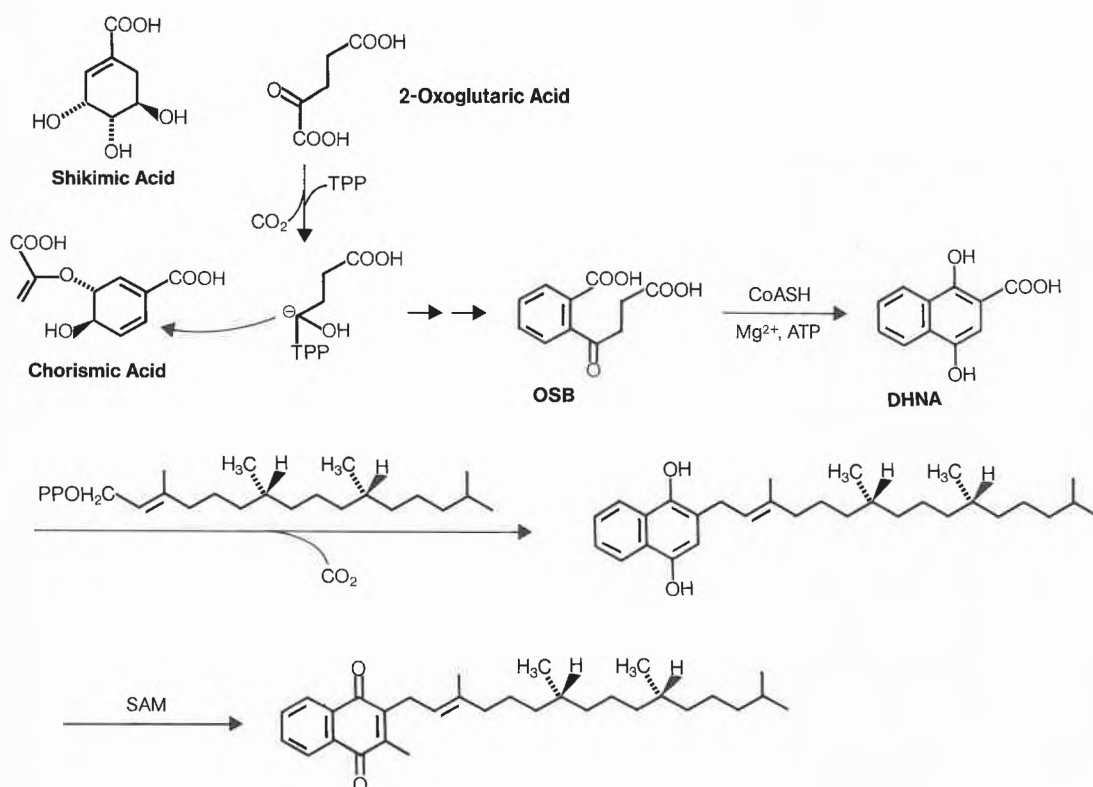


Fig. 6. Biosynthesis of K-vitamins (vitamin K<sub>1</sub>). TPP: thiamine pyrophosphate, OSB: *o*-succinylbenzoic acid, DHNA: 1,4-dihydroxy-2-naphthoic acid, SAM: (*S*)-adenosyl-L-methionin.

restriction and since the site of the intestinal vitamin K synthesis is too close to the distal end of the tract to permit full absorption, supplementation is required to ensure an adequate supply of this vitamin.

Different forms of menadione (vitamin  $K_3$ ) have been used for this purpose<sup>[67]</sup> (Fig. 7).

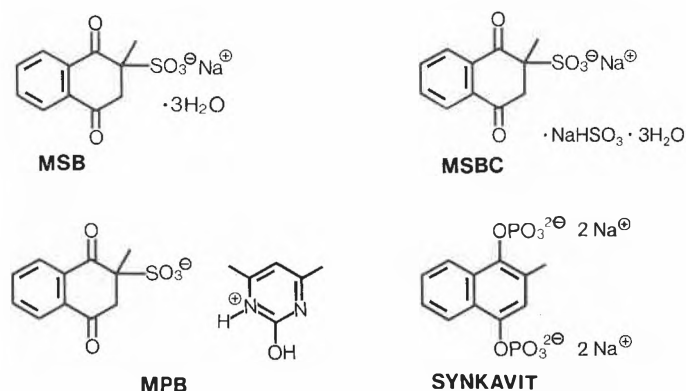


Fig. 7. Some water-soluble commercial forms of menadione (vitamin  $K_3$ ).

Menadione itself launches high biological activity in a deficient chick, but it has been recognized to be unstable as well as irritating to the skin. It has been replaced almost completely by less toxic water-soluble derivatives, e.g. menadione sodium bisulfite (MSB), menadione sodium bisulfite complex (MSBC), or menadione pyrimidinol bisulfite (MPB), which are believed to be alkylated in the liver to yield menaquinone-4 (see section 2.2).

The clinical use of vitamin K is largely limited to two forms, a water-soluble form of menadione, menadione tetrasodium bisphosphate (SYNKAVIT) and vitamin  $K_1$ . But the margin of safety is certainly greatest with vitamin  $K_1$  and this form is considered the compound of choice. Vitamin  $K_1$  is mainly applied as aqueous emulsions. It can be given orally, if bile is present in the intestine to promote absorption, or parenterally.

The primary therapeutic use of vitamin  $K_1$  is the restoration of the clotting mechanism after interference by anticoagulants (see section 2.4).

Vitamin  $K_1$  prophylaxis is often undertaken for the newborn. At birth, the gastrointestinal tract is practically sterile, lacking a bacterial flora which could synthesize menaquinones. In addition, liver stores appear to be poor because the passage of vitamin  $K_1$  across the placenta from mother to foetus is limited. Moreover, human milk contains only little vitamin K.

Vitamin  $K_1$  is also used in human medicine during operations in which bleeding is expected to be a problem, for example gallbladder surgery.

### 3. Early Syntheses

#### 3.1. Vitamin $K_1$

The first syntheses of vitamin  $K_1$  in 1939 started from 2-methyl-1,4-naphthoquinone or its hydroquinone as the ring component and from natural phytol or a corresponding derivative<sup>[8-12]</sup> (Fig. 8).

Fieser et al.<sup>[10]</sup>, whose synthesis long remained the preferred method, condensed menadiol (1) with less than the equimolar quantity of natural phytol (2) in dioxane at 75°C, using anhydrous oxalic acid as a catalyst. The excess menadiol (1) was subsequently extracted with dilute alkali and the remaining phytol-substituted hydroquinone 3 was precipitated with petroleum ether. Oxidation of this waxy residue with silver oxide gave vitamin  $K_1$  (4) in ca. 30% yield (based on 2).

This synthesis can be described in a very simple and elegant way. It is in no way without its problems, however, as is suggested by the low yield. The great problem, which has not been completely solved so far, is the Friedel-Crafts alkylation, which takes place non-selectively in respect of position 2 and 3 and with partial isomerization at the *E* double bond in the phytol. In addition to the desired (*E*)-alkylation product 3, an approximately equal proportion of the isomeric product 5 is formed (Fig. 9). Moreover, the acid alkylation conditions, in combination with the elevated temperature, cause a ca. 5–10% isomer-

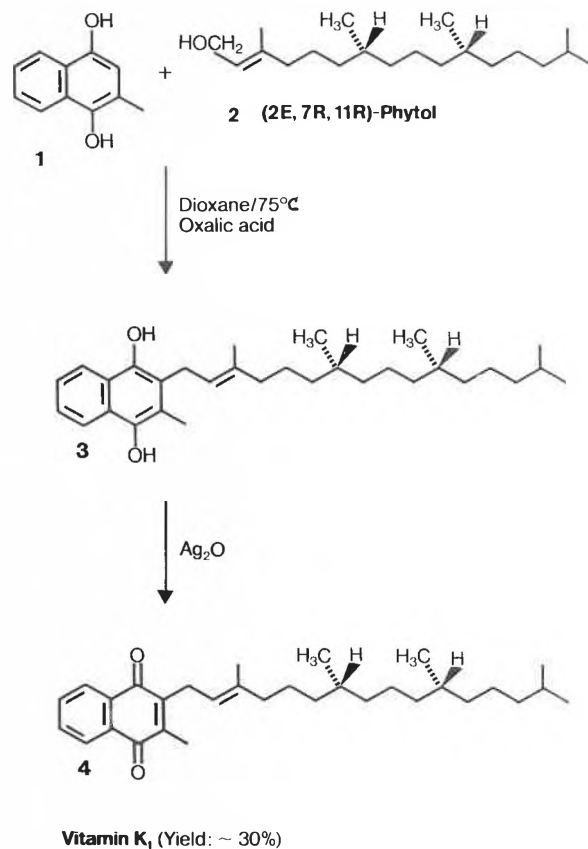


Fig. 8. Fieser's synthesis of vitamin  $K_1$ .

ization of the trisubstituted double bond in the side-chain. The (*Z*)-vitamin  $K_1$ -hydroquinone 6 formed in this process gives (*Z*)-vitamin  $K_1$  after oxidation, which exhibits practically no vitamin K action, i.e. it is a wasted substance, and cannot easily be separated from the (*E*)-vitamin  $K_1$ . Also formed under these conditions are phyllochromanol 7, which is a cyclization product, and phytadienes of type 8, which are derived from phytol (2) by the elimination of water.

A breakthrough in terms of a practicable industrial synthesis came in the early fifties (Fig. 10). Almost simultaneously, Isler et al.<sup>[68]</sup> at Hoffmann-La Roche and Hirschmann et al.<sup>[69]</sup> at Merck & Co. found that monoacylated menadiols, for example the monobenzoate 11, can advantageously be used in the alkylation step 11 → 13. This suppresses the undesired alkylation in the 2-position of the menadiol. It was furthermore found that boron trifluoride etherate is a much better catalyst than oxalic acid and that the natural, optically active (2*E*, 7*R*, 11*R*)-phytol (2) can be replaced with the optically inactive (3*RS*, 7*RS*, 11*RS*)-isophytol (12), which is readily obtainable by synthesis. Later biological investigations showed that the biological activity of the final product is not reduced by this loss of optical activity (see section 2.3; Fig. 4).

The monobenzoate 11 can be prepared in three reaction steps starting from menadione (9): catalytic reduction of 9, fol-

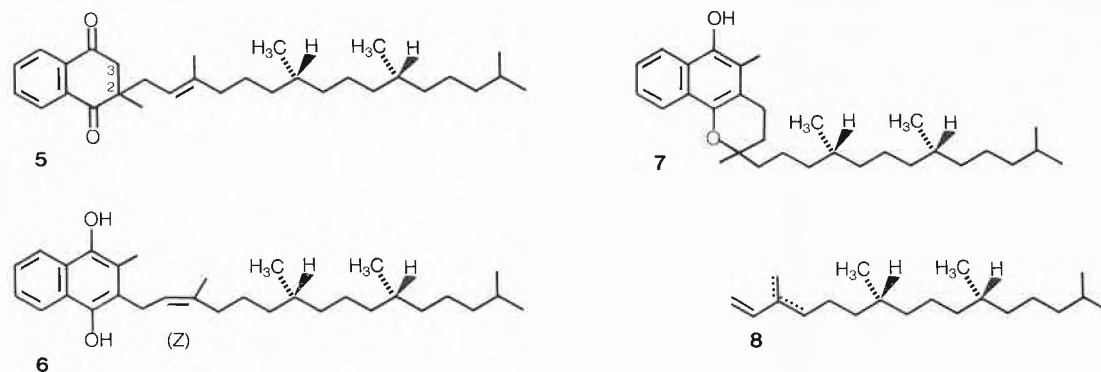


Fig. 9. Some by-products of the alkylation of menadiol (1) with natural phytol (2).

lowed by esterification with benzoyl chloride, gives the dibenzoate 10, which is converted to the crystalline monobenzoate 11 by partial saponification. According to Isler and Lindlar<sup>[68]</sup>, 11 is then condensed with less than the stoichiometric quantity of isophytol (12) with a  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  catalyst to give dihydrovitamin K<sub>1</sub> monobenzoate 13. The unreacted menadiol monoben-

zoate 11 is precipitated with petroleum ether. The condensation product 13 is crystallized from a methanol/ethanol mixture, saponified with KOH, and oxidized with air to the corresponding quinone. This method produces vitamin K<sub>1</sub> (14) in ca. 60–70% yield (based on 12).

Since the tertiary alcohol 12 is used as the alkylating agent in this synthesis in

place of the natural phytol 2 of the (E)-configuration, the alkylation product 13 and hence also the final product 14 are obtained as (E/Z)-mixtures, although this was not discovered until the early sixties with the advent of the first NMR spectra<sup>[13]</sup>.

As the product 13 is crystalline, the (E)-form can be obtained virtually pure by repeated recrystallization.

Synthetic vitamin K<sub>1</sub> was introduced in 1953 by Roche under the brand name Konakion; it is marketed as drops or as aqueous emulsions in ampoules or as chewable tablets.

The starting material used for the synthesis of isophytol (12) is 3-methylbuten-3-ol (15), which can be obtained from acetylene and acetone (Fig. 11). Firstly, the length of the molecule is increased by three carbon atoms, which can be carried out by

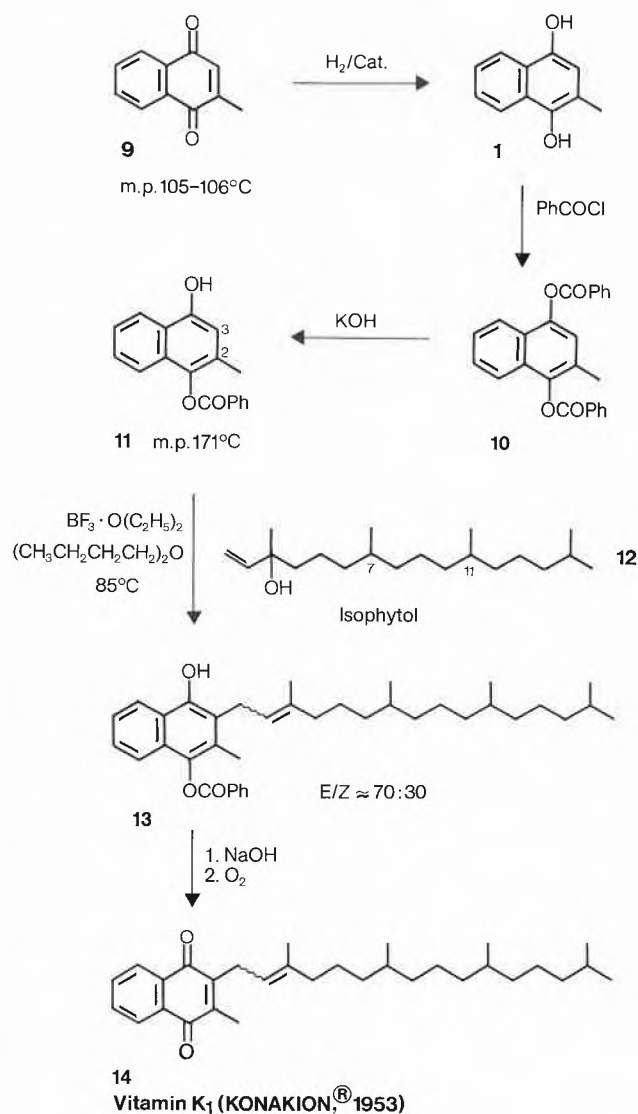


Fig. 10. First industrial synthesis of vitamin K<sub>1</sub>.

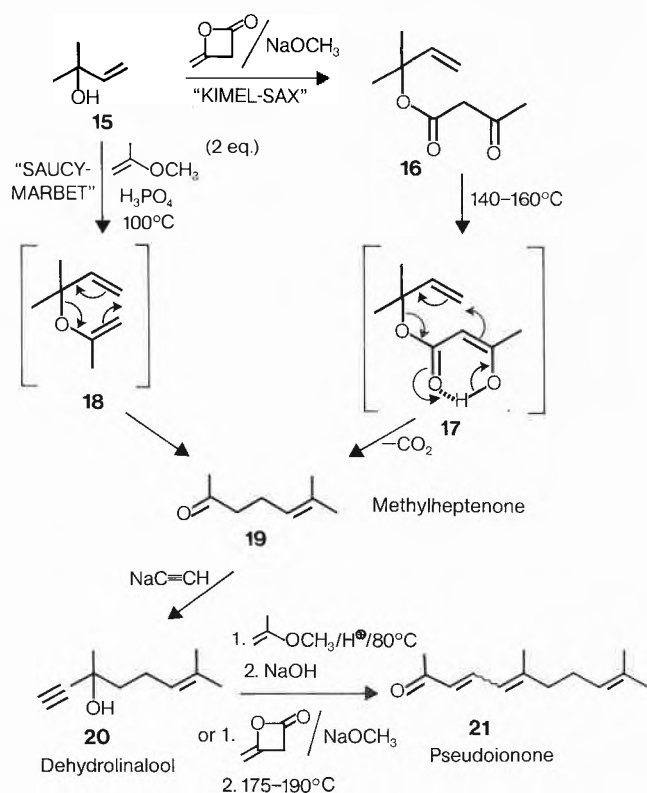


Fig. 11. Synthesis of pseudoionone (21).

a variety of methods<sup>[70]</sup>. The method of *Kimel and Sax*<sup>[71]</sup> is based on work done by *Cope*<sup>[72]</sup>. Here, **15** is reacted with diketene in the presence of catalytic quantities of sodium methanolate to give the acetoacetate **16**, which, after a Claisen-Cope rearrangement and decarboxylation, gives methylheptenone **19**.

A second variant, which is preparatively even simpler and higher yielding, was developed by *Saucy and Marbet*<sup>[73]</sup> in the sixties: the reaction of **15** with 2 equivalents of isopropenyl methyl ether or diketene to give pseudoionone (**21**), which is also an important structural unit for vitamin A and  $\beta$ -carotene.

Catalytic hydrogenation of the double bonds of pseudoionone (**21**), followed by a repeated application of the previous reaction sequence once again, gives, via tetrahydronerolidol (**22**), the ketone **23** and then isophytol (**12**) (Fig. 12).

Pure (*E*)- and (*Z*)-vitamin K<sub>1</sub> (**24** and **25**) was first synthesized in the sixties using (*E*)- and (*Z*)-phytol (**30** and **31**), respectively, as alkylating agents<sup>[13b]</sup>. These two alcohols needed for these syntheses were synthesized from ketone **26**, a precursor of isophytol (**12**) (Fig. 13).

Condensation of **26** with triethyl phosphonoacetate (**27**) by *Horner's method*<sup>[74]</sup> gave an (*E/Z*)-mixture of the ethyl esters **28/29** in a ratio of 63:37, which could be separated into the two pure components by preparative gas chromatography or by fractional distillation. Reduction with diisobutylaluminium hydride (DIBAH) gave both the (*E*)- and (*Z*)-phytols **30** and **31** in virtually pure form.

Menadiol monobenzoate **11** was then alkylated with these two allyl alcohols **30** and **31** under the usual conditions in the presence of a Lewis acid (Fig. 14). It was thus possible for the first time to show, by means of TLC and <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy, that the trisubstituted double bond in the phytol partially isomerized under these Friedel-Crafts conditions. The isomerization was approximately 5–10% in the case of the (*E*)-phytol (**30**) and more than 30% in the case of the (*Z*)-phytol (**31**). However, the pure (*E*)- and (*Z*)-alkylation products **32b** and **33b** could be obtained pure by chromatography and recrystallization. Saponification of the benzoate protecting group and subsequent oxidation gave the compounds **24** and **25**, respectively, with a purity of more than 98%.

The first total synthesis of enantiomerically pure (2'*E*,7'*R*,11'*R*)-vitamin K<sub>1</sub> has been achieved<sup>[75]</sup> few years ago (Fig. 15).

Enantioselective reduction of the double bond in **34** by fermentation with compressed yeast, in which the acetal group is

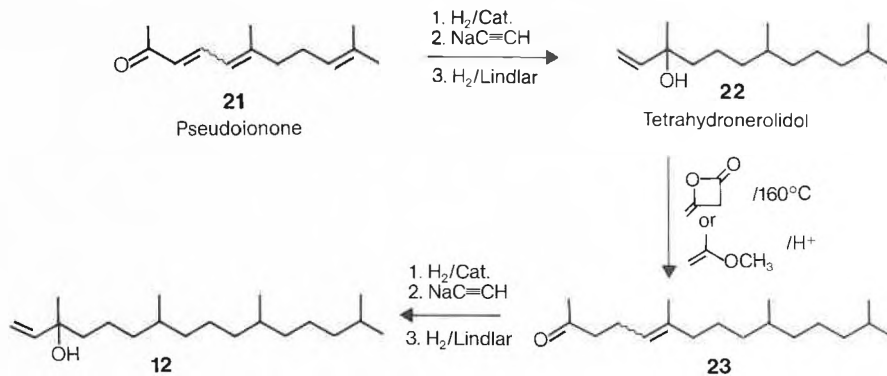


Fig. 12. Synthesis of isophytol (**12**).

also reduced to the corresponding alcohol, probably via aldehyde, gave the optically pure (*S*)- $\beta$ -methyl-butyrolactone **35** after working-up under acid conditions, and this was opened with HBr in ethanol to give the  $\gamma$ -bromoester **36**. Reduction of the ester group with DIBAH gave the corresponding bromoalcohol, which was protected with dihydropyran and then reacted with magnesium to give the Grignard compound **37**.

By means of a Schlosser coupling<sup>[76]</sup>, the compound **37** was then lengthened by a C<sub>5</sub>-unit with the tosylate **38** and gave the compound **39** after acid hydrolysis and

reaction with tosyl chloride. Further lengthening of **39** with the C<sub>5</sub>-Grignard reagent **37** gave the optically active (3*R*,7*R*)-hexahydrofarnesol (**40**). Bromination of **40** with NBS/triphenylphosphane (NBS = *N*-bromosuccinimide) and subsequent reaction with magnesium led to the Grignard compound **41**, which was coupled with the allylic (*E*)-configured acetate **42** in the presence of a lithium tetrachlorocuprate catalyst to give the optically active (2*E*,7*R*,11*R*)-phytol (**2**)<sup>[77]</sup> (Fig. 16).

This substitution proceeds with complete retention of the *E*-geometry of the

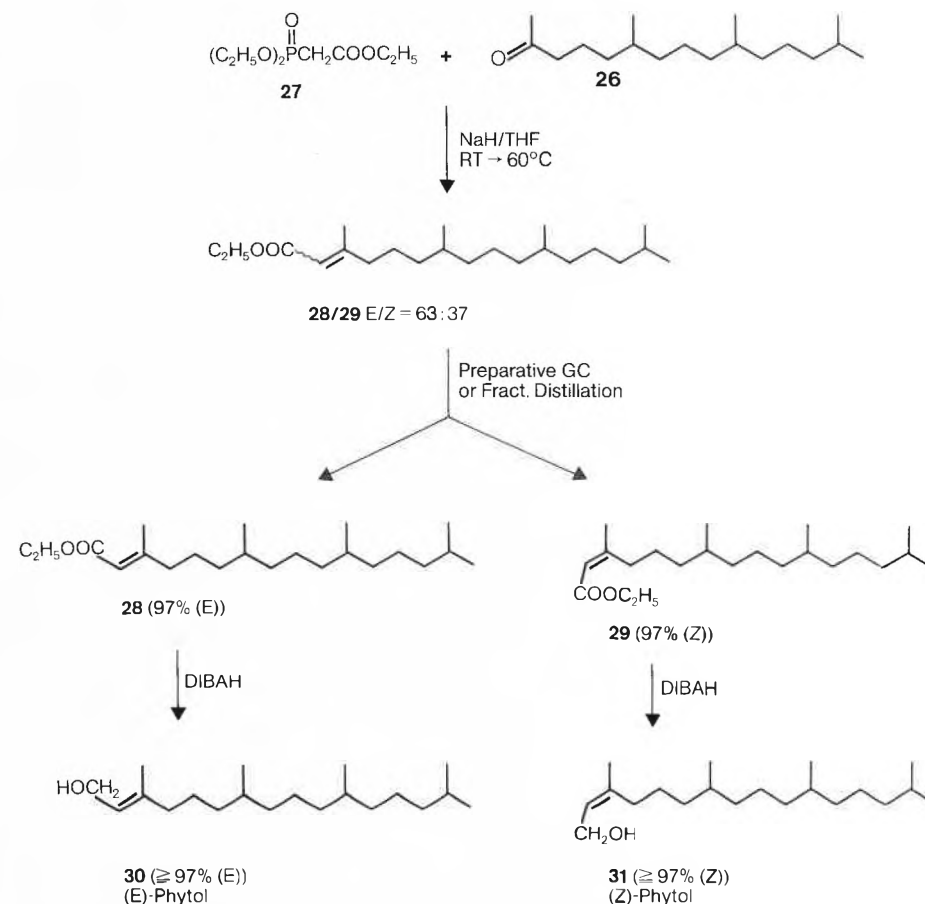


Fig. 13. Synthesis of (*E*)- and (*Z*)-phytol (**30** and **31**).

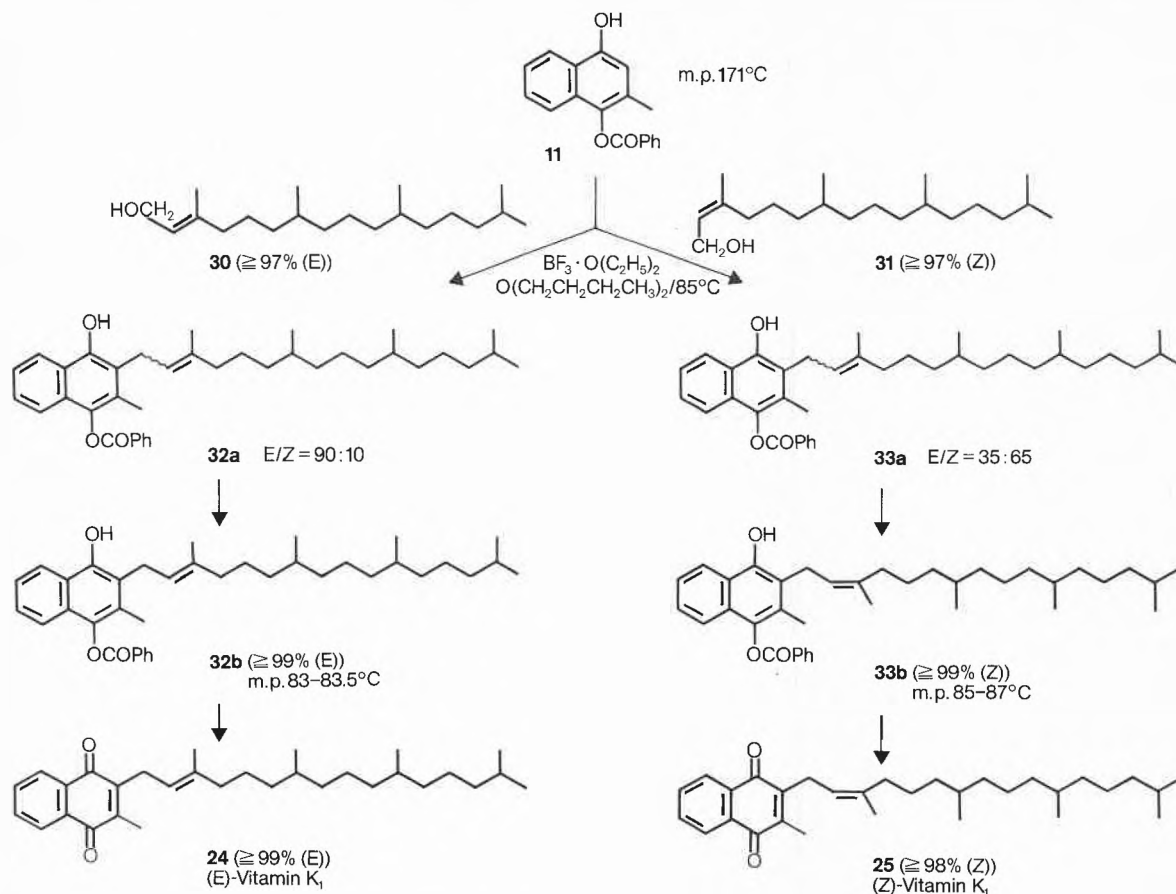


Fig. 14. Synthesis of (*E*)- and (*Z*)-vitamin  $K_1$  (**24** and **25**).

double bond in the  $C_5$  structural unit **42**.

The pure, optically active (*E*)-phytol (**2**) obtained was then reacted with the mono-benzoate **11** in the usual manner and converted to (*2'E,7'R,11'R*)-phyloquinone (**4**).

### 3.2. $K_2$ -Vitamins

Vitamins of the  $K_2$  series, i.e. 2-methyl-1,4-naphthoquinones substituted in the 3-

position by an unsaturated polyisoprenoid side-chain, were first synthesized by *Islar* et al. in 1958<sup>[78]</sup> (Fig. 17b).

Analogously to the first syntheses of vitamin  $K_1$ , unprotected menadiol (**1**) was alkylated with a primary or tertiary allyl alcohol of the type **42** or **43** in the presence of a  $BF_3/ZnCl_2$  catalyst, in dioxane at 50°C, to give **44**, which was then oxidized. For reasons already known, however, the yield of  $K_2$ -vitamins **45** was relatively low

(formation of (*E/Z*)-isomers in the Friedel-Crafts reaction, undesired alkylation in the 2-position). In addition, another secondary reaction occurred here: cyclization of the unsaturated side-chains under the acid alkylation conditions. The isolation of these vitamins after the reaction did not present any difficulties, however, because the  $K_2$ -vitamins obtained – except for vitamin  $K_{2(S)}$  – are crystalline compounds with melting points around 35–60 °C (Fig. 17a).

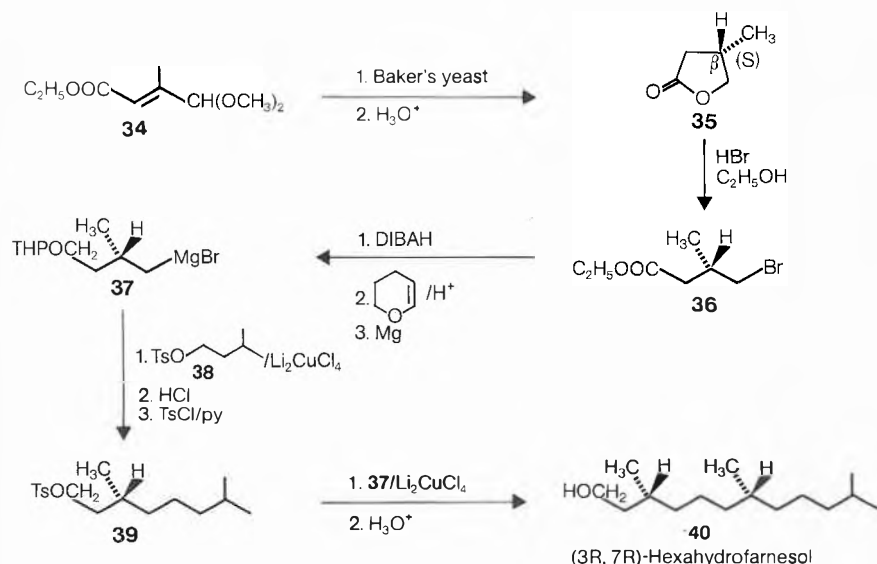


Fig. 15. Synthesis of (*3R,7R*)-hexahydrofarnesol (**40**).

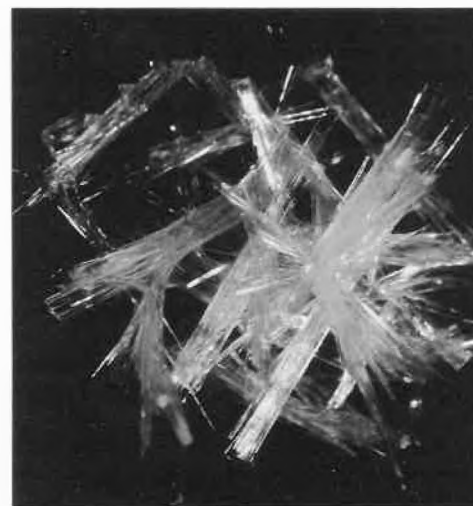


Fig. 17a. Photograph of vitamin  $K_{2(25)}$  crystals (crystallized from ethanol, m.p. 43°C; photograph by Inge Pracht).

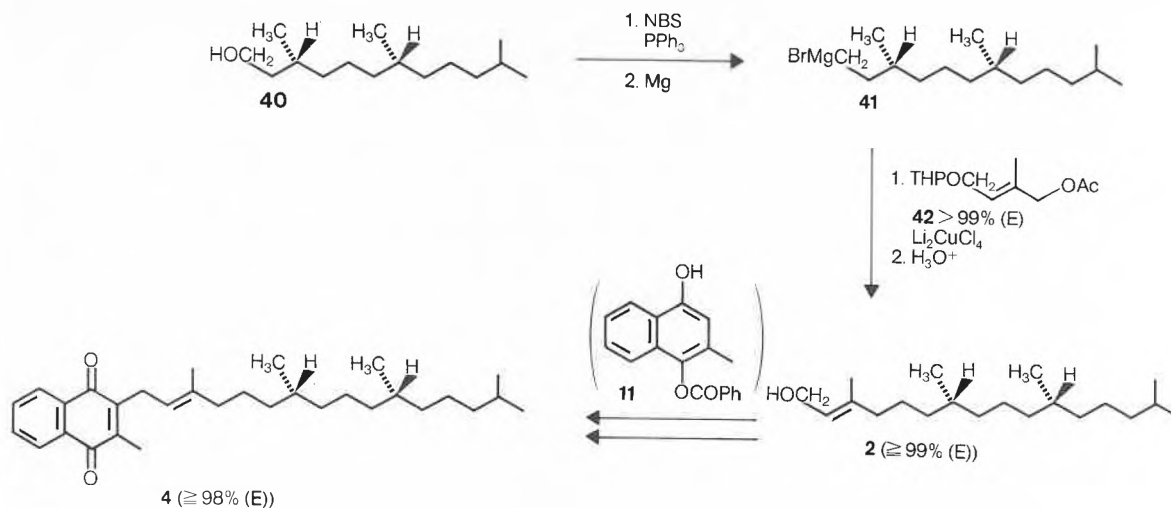


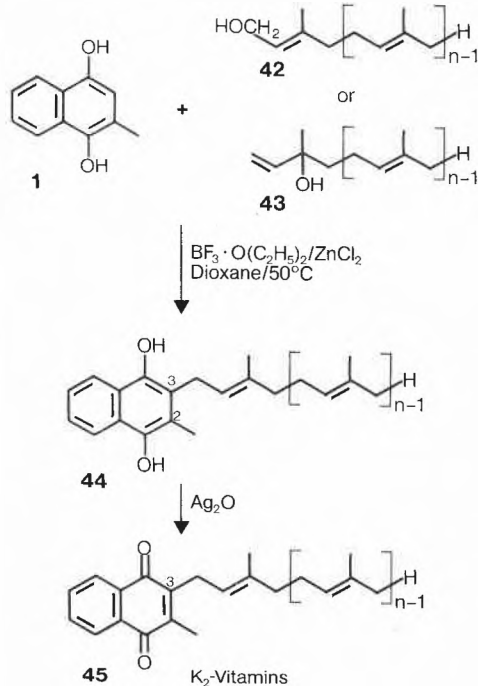
Fig. 16. Total synthesis of (2'E, 7'R, 11'R)-vitamin K<sub>1</sub> (4).

The side-chains required for the preparation of these vitamins were obtained analogously to the isophytol process<sup>[70]</sup> (Fig. 18).

Linalool (46), an intermediate in the synthesis of isophytol, was lengthened with diketene or isopropenyl methyl (IPM) ether to give a mixture of geranylacetone and nerylacetone (47a/b). The *E/Z*-ratio was approximately 60:40 in favour of the (*E*)-isomer, which was purified by fractional

distillation. Reaction with sodium acetylide, followed by partial hydrogenation, gave (*E*)-nerolidol (48), which was lengthened as above with diketene or IPM ether to give a mixture of the two isomeric farnesylacetones 49a and 49b (ratio ≈ 60:40). Pure (all-*E*)-farnesyl-acetone (49a) could be obtained by crystallization of the corresponding semicarbazones or more simply by fractional distillation or crystallization at low temperature. Repetition of the above reactions led to (all-*E*)-geranyl-linalool 50, which is the side-chain for vitamin K<sub>2(20)</sub>.

Other polyprenyl alcohols of the type 50 of any desired length, and hence also the corresponding K<sub>2</sub>-vitamins, were prepared using this reaction sequence.



#### 4. Recent Syntheses

The biological results discussed in section 2.3.2, especially the fact that the *E*-configured double bond in vitamin K<sub>1</sub> is necessary for its K-activity, are the reason, why the problem of stereoselective synthesis of (*E*)-vitamin K<sub>1</sub> has received increasing attention, in particular in more recent times.

The prerequisites for economical syntheses of vitamin K<sub>1</sub> and K<sub>2</sub> are:

a) A high coupling yield of the aromatic part with the side-chain, without using

an undue excess of the prenyl component.

- Easy access to these reactants.
- Maintenance of the *E*-stereochemistry in the side-chain.
- Absence of side reactions such as chromanol formation and side-chain cyclizations.
- Cheap reagents.

On paper, vitamin K<sub>1</sub> can be obtained by a variety of synthetic routes. Some of the many possibilities which have recently been investigated are outlined in Fig. 19 in a simplified retrosynthetic scheme:

- The method which is most obvious, and which was therefore discovered as early as 1939, consists in linking menadiol (menadiol), the C<sub>11</sub> fragment, with the C<sub>20</sub> side-chain, for example via Friedel-Crafts alkylation of phytol.
- Another possibility, which has only recently been put into practice, is to link a suitable C<sub>8</sub> structural unit with a C<sub>23</sub> chain, for example via a Diels-Alder reaction between suitable components.
- Scission of the C1'-C2' bond affords a further variant, in which the side-chain of the *E*-configuration (for example a C<sub>19</sub>-(*E*)-alkenyl cuprate) could be coupled with a suitably functionalized naphthoquinone.
- Scission of the C3-C1' and C4'-C5' bonds represents another possible synthetic route, in which firstly the *E*-tri-substituted double bond could be synthesized stereoselectively by reacting a naphthoquinone derivative with a suitable C<sub>5</sub>-synthone, and then the product could be lengthened with the missing C<sub>15</sub>-alkyl residue.

Since the first syntheses of vitamin K<sub>1</sub> in 1939<sup>[8-12]</sup>, many modifications to the direct Friedel-Crafts alkylation of menadiol (or a derivative of it) with allylic alcohols have been reported<sup>[68,69]</sup>. Here, however, the instability of the allylic moiety to *E/Z*-

Fig. 17b. Synthesis of K<sub>2</sub>-vitamins (45).

| n            | 1              | 2               | 3               | 4               | 5               | 6               | 7               | 8               |
|--------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Chain-length | C <sub>5</sub> | C <sub>10</sub> | C <sub>15</sub> | C <sub>20</sub> | C <sub>25</sub> | C <sub>30</sub> | C <sub>35</sub> | C <sub>40</sub> |
| m p. (°C)    | -              | 56              | 35              | 37              | 43              | 50              | 54              | 56              |

isomerizations<sup>[79]</sup> largely restricts the application of this reaction to the synthesis of (*E/Z*)-mixtures of vitamin K<sub>1</sub>.

In recent years, several multistep syntheses of K-vitamins using organometallic intermediates (e.g. Grignard reagents<sup>[80]</sup>, zinc reagents<sup>[81]</sup>, arylcuprates<sup>[82]</sup>, trialkylpolyprenylstannanes<sup>[83]</sup>,  $\pi$ -allylnickel<sup>[84]</sup>, phthaloylcobalt<sup>[85]</sup>, and chromium carbene-complexes<sup>[86]</sup>) have been carried out. More recently, some other strategies have been developed: formation of hydroquinone-polyprenyl ethers followed by O-to-C rearrangement of the side-chain<sup>[87]</sup>; carbon-carbon bond formation utilizing terminally functionalized, protected isoprenoid hydroquinones and  $\alpha$ -sulfonyl carbanions<sup>[88]</sup>. However, only part of the above mentioned prerequisites are satisfied by all these approaches.

In the process discovered by Dötz<sup>[86]</sup>, the complex pentacarbonyl(methoxyphenylcarbene)chromium(0) (**51**)<sup>[89]</sup> is used as an important reactive intermediate (Fig. 20). This crystalline compound is readily obtainable from Cr(CO)<sub>6</sub> by reaction with phenyllithium and alkylation with trimethylxonium tetrafluoroborate.

When this carbene complex is heated gently to ca. 50 °C in a donor solvent, for example dibutyl ether, it loses one molecule of CO, which is replaced with an acetylene, for example the alkyne **52a**, to form the intermediate **53**. As the reaction proceeds, the hydroquinone monomethyl ether complexed with Cr(CO)<sub>3</sub>, **54**, is formed as a regioisomeric mixture, but the mechanism involved is purely a matter for speculation.

This complexed hydroquinone monomethyl ether **54** can be converted directly to the corresponding K-vitamin **56** with customary oxidizing agents, or the following, more economical method can be used: the naphthohydroquinone derivative **55** can be liberated under CO pressure and the Cr(CO)<sub>6</sub> recovered and recycled. Subsequent oxidation of **55** gives the K-vitamin **56** in 70–80% yield (based on the carbene-complex **51**).

In this synthesis, the *E*-configuration of the enyne **52** is retained quantitatively, since no allylic cation is formed as an unstable intermediate. If in this reaction sequence an acetylene of type **52b** is used instead of **52a**, menaquinones are obtained in high yield.

Attempts have also been made in our laboratory to couple (*E*)-phytol (or a derivative of it) with the naphthoquinone (Fig. 19) with full retention of the *E*-configured double bond, and to synthesize this isoprenoid part stereoselectively as it will be demonstrated in the following.

Vitamin K<sub>1</sub> could formally be synthesized by means of a Diels-Alder reaction from the isobenzofurane **57** and the enyne **52a** followed by hydrolysis of the resulting acetal moiety (Fig. 21). The acetylene **52a** is a known compound<sup>[86, 90]</sup> and can be synthesized in a straightforward manner from propyne and phytol. The isobenzofurane

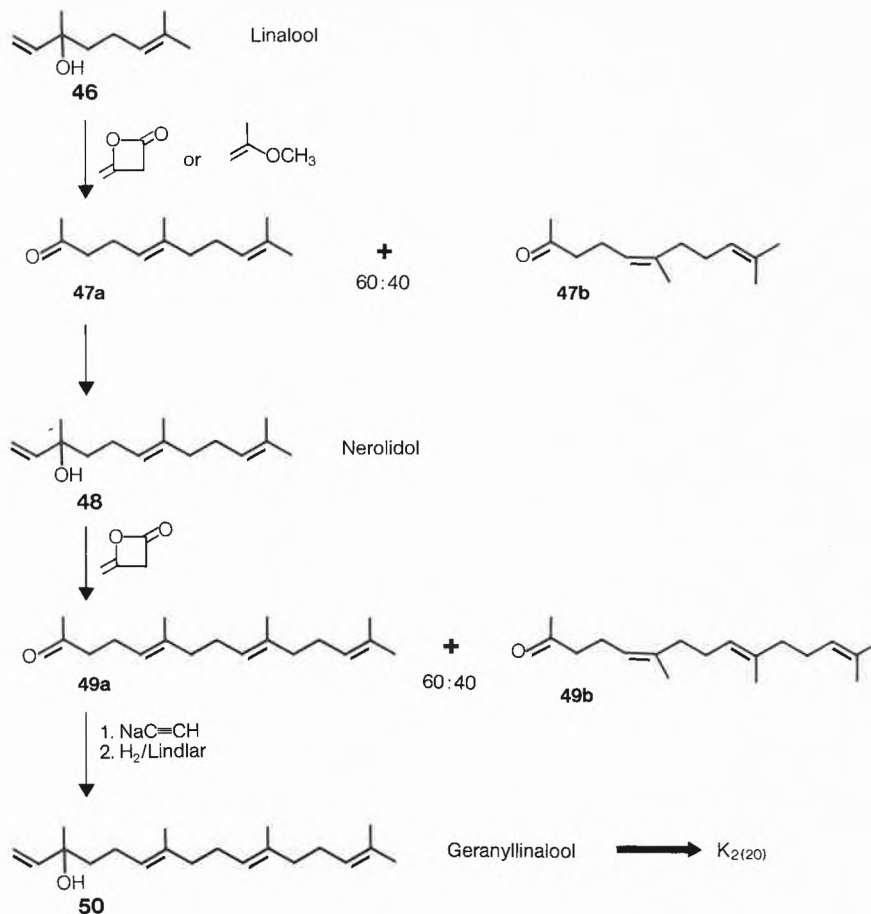


Fig. 18. Synthesis of (*all-E*)-polyprenols.

**57** was first described recently by Troll et al.<sup>[91]</sup> This compound can be prepared in situ from 1,2-dihydrophthalic anhydride with trimethylsilyl chloride/triethylamine/ZnCl<sub>2</sub> at -20 °C, but it is not very stable and already decomposes above this temperature. The authors tried to trap the isobenzofurane **57** at 0 °C with dienophiles, like e.g. fumaric acid dimethylester. The corresponding cycloaddition products, which hydrolyzed to the naphthohydroquinones during work up, however, were isolated in only low yields (10%).

On the other hand, the dihydroisobenzofurane **58** of greater thermal stability did not undergo a Diels-Alder reaction with the unactivated acetylene **52a**, even at elevated temperatures (up to 180–190 °C). It was therefore necessary to activate the acetylenic function by means of a methoxycarbonyl group.

These two modified components **58** and **59** were then subjected to a Diels-Alder reaction at 80 °C overnight, without solvent or catalyst (Fig. 22). The adduct **60** obtained as an intermediate in this reaction

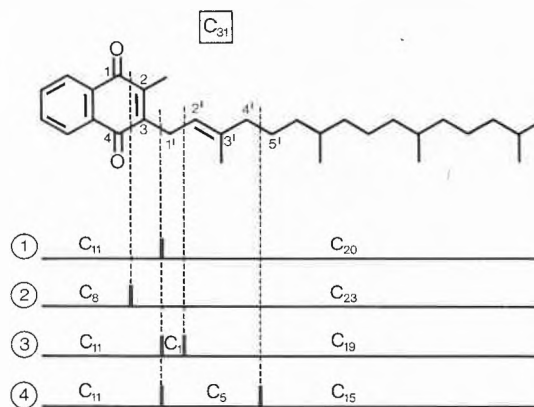


Fig. 19. Possible synthetic routes to vitamin K<sub>1</sub>.

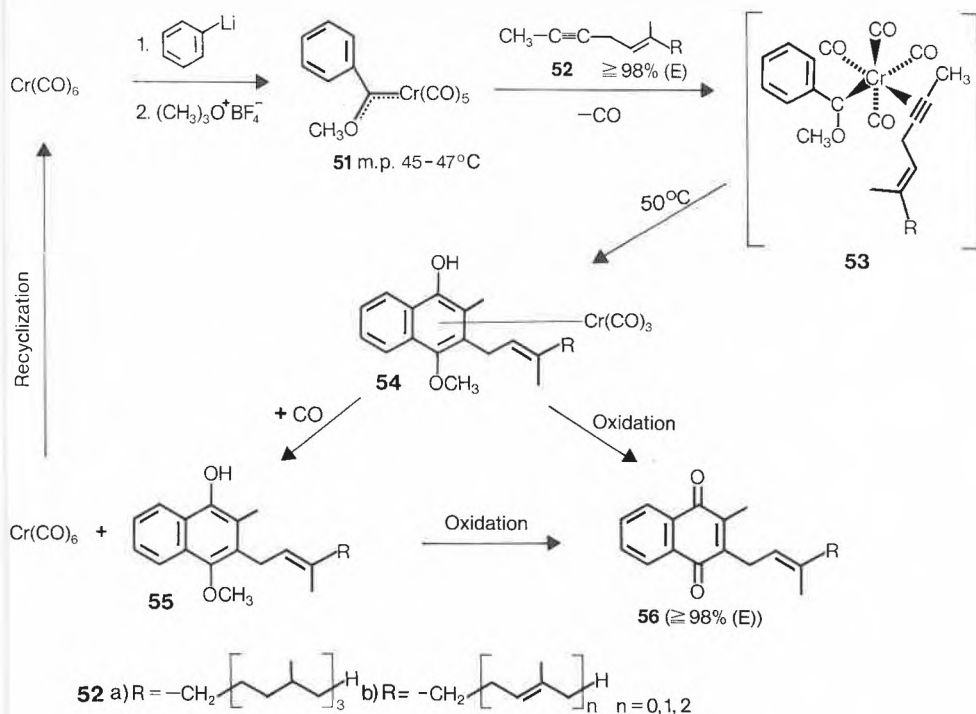


Fig. 20. Dötz's synthesis of vitamins  $K_1$  and  $K_2$ .

was desilylated with methanol, without purification, and the methoxycarbonyl group was reduced to the methyl group with sodium bis(2-methoxyethoxy)aluminum hydride in toluene under reflux.

The reduction of a carboxy or methoxycarbonyl group to the methyl group with this reducing agent only works in special cases<sup>[93]</sup>, i.e. when this function is located on an aromatic ring system; in addition, the aromatic compound must be activated in the *ortho*- or *para*-position by an electron donor, for example a methyl ether or a hydroxy function.

Subsequent acidification with 1% aqueous sulfuric acid at 0 °C in air gave Vitamin  $K_1$  directly in a yield of ca. 50% (based on the propargyl ester 59).

The disiloxylfuran 58 is very readily obtainable in virtually quantitative yield from the inexpensive *cis*-1,2,3,6-tetrahydrophthalic anhydride by reaction with  $NEt_3/(CH_3)_3SiCl/ZnCl_2$  and was described by Chan et al.<sup>[94]</sup> in 1980.

The starting material used for the second component was (*E*)-phytyl bromide (61), which was reacted with bromomagnesium acetylide to give the terminal alkyne 62 (Fig. 23). Deprotonation of the acetylenic hydrogen with ethylmagnesium bromide and carboxylation with  $CO_2$  gave the unsaturated acid 63. Mild esterification with  $(CH_3)_2SO_4/NaHCO_3/CH_3OH$  at room temperature led to the desired methyl (*E*)-phytyl-propargylate (59) with an *E/Z*-ratio of 96:4 and a total yield of ca. 60%.

A synthesis of vitamin  $K_1$ , in which the (*E*)-trisubstituted double bond of the side-chain is synthesized stereoselectively by means of an organometallic reaction, is illustrated in Fig. 24.

The starting material used was the trimethylpentadecanone 26, an intermediate in the synthesis of isophytol. This was converted with  $PCl_5$  at room temperature to the geminal dichloride 64, which was dehydrochlorinated with  $NaH$  in 1,3-diaminopropane<sup>[95]</sup>, without purification, to give the terminal alkyne 65. The acetylene 65, obtained in approximately 70% yield, is very pure because, under these strongly basic conditions, allenes or non-terminal alkynes formed as intermediates are isomerized to 65.

The Reaction of 65 with a  $CH_3Cu \cdot S(CH_3)_2 \cdot MgBr_2$  complex<sup>[96]</sup>, formed in situ from  $CH_3MgBr$  and  $Cu^I Br \cdot S(CH_3)_2$ , gave the intense dark green (*E*)-alkenylcopper compound 66. As can be seen from the purity of the end product, this addition reaction proceeds with exceptional stereoselectivity.

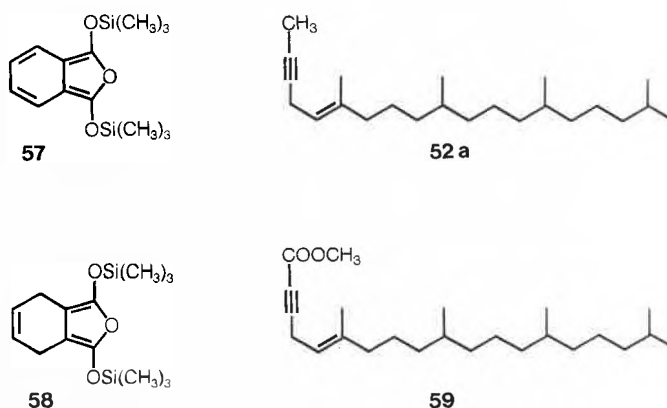


Fig. 21. «Diels-Alder» components for the synthesis of vitamin  $K_1$ .

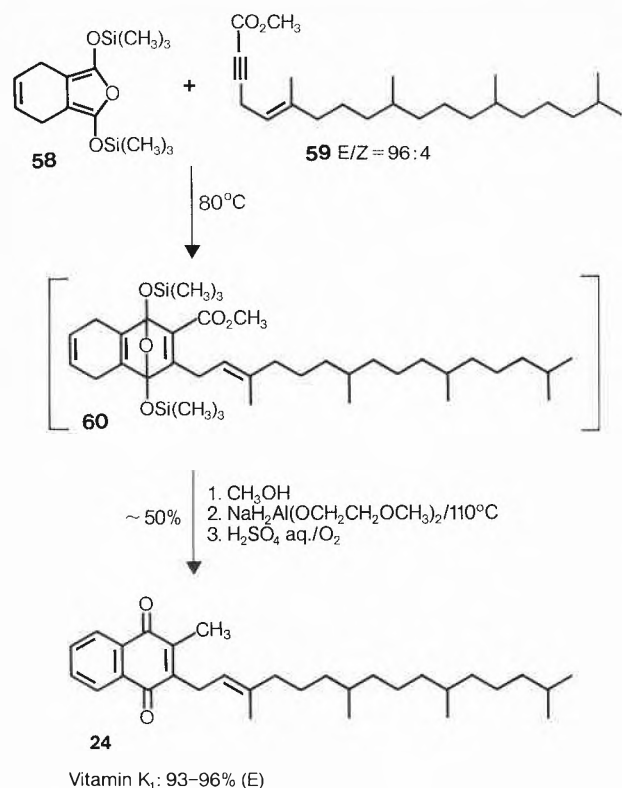
Coupling of this copper compound with the bromomethylnaphthoquinone 67, which can be obtained in a single step by the bromomethylation of menadione 9<sup>[97]</sup>, gave vitamin  $K_1$  with a purity of > 99% (*E*) in 38% yield (based on 67).

(*Z*)-Vitamin  $K_1$  (25) can also be prepared by the same technique (Fig. 25).

Starting from hexahydropseudoionone 68, the chloride 69 was prepared by reduction with  $NaBH_4$  and reaction with triphenylphosphane/ $CCl_4$ . Reaction with magnesium and subsequent lengthening by three C-atoms with trimethylene oxide<sup>[98]</sup> led to the saturated alcohol 70 with a total yield of 58%, and this was converted with NBS/triphenylphosphane<sup>[99]</sup> to the corresponding bromide 71. Subsequent reaction with magnesium, followed by  $Cu^I Br \cdot S(CH_3)_2$  and propyne at -23 °C, then gave the (*Z*)-alkenylcopper compound 72, which was coupled with the bromomethylquinone 67 at -30 °C. (*Z*)-Vitamin  $K_1$  (25) was thereby obtained with a very high purity (> 99% *Z*) in 31% yield (based on the quinone 67).

A synthesis, in which firstly the (*E*)-trisubstituted double bond is constructed stereoselectively using isoprene epoxide 74 as a suitable  $C_5$ -synthon, is shown in Fig. 26. The starting material used was the bromodimethoxynaphthalene 73<sup>[101]</sup>, which is readily obtainable from menadione 9. The corresponding Grignard compound prepared with magnesium was reacted with isoprene epoxide 74 in the presence of catalytic quantities of  $Cu^I Br$  at -20 °C<sup>[102]</sup>. The crystalline allyl alcohol 75<sup>[88]</sup> obtained in 91% yield after chromatography already contained 94% of the (*E*)-isomer. The *E/Z*-ratio of this alcohol mixture was increased to more than 99:1 by a single crystallization. Subsequent reaction with benzoyl chloride in pyridine gave the crystalline activated benzoate 76.

A Schlosser coupling<sup>[76]</sup> of the allylic benzoate 76 with the  $C_{15}$ -Grignard compound 77<sup>[88b]</sup>, which is very easily obtainable from hexahydropseudoionone (68), gave (*E*)-dihydrovitamin  $K_1$ , dimethyl ether 78 in 69% yield (*E/Z* = 98.5:1.5), which could very easily be oxidized with

Fig. 22. Synthesis of vitamin K<sub>1</sub>: «Diels-Alder method»<sup>[92]</sup>.

(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub> [Ce<sup>IV</sup>(NO<sub>3</sub>)<sub>6</sub>] to vitamin K<sub>1</sub> (**24**) in 95% yield. As expected, the coupling reaction of **76** with **77** proceeded with virtually full retention of the configuration at the trisubstituted double bond.

A very short and simple method of synthesizing K<sub>1</sub>- and K<sub>2</sub>-vitamins was recently discovered (Fig. 27)<sup>[103]</sup>.

In this synthesis, which comprises only three reaction steps, cyclopentadiene is used as an auxiliary reagent.

The starting material used was menadione (**9**), which, with cyclopentadiene at room temperature, gave the crystalline colourless *endo*-Diels-Alder adduct **79** (m.p. 96–97 °C) in 93% yield. In this reac-

tion, the non-acidic olefinic hydrogen in the α-position to the quinone carbonyl group is converted to a hydrogen in the α-position to a ketone group, which can be deprotonated by a base; the C-4a in the diketone **79** is thus rendered susceptible to monoalkylation.

Deprotonation with a strong base, for example potassium amide, sodium amide

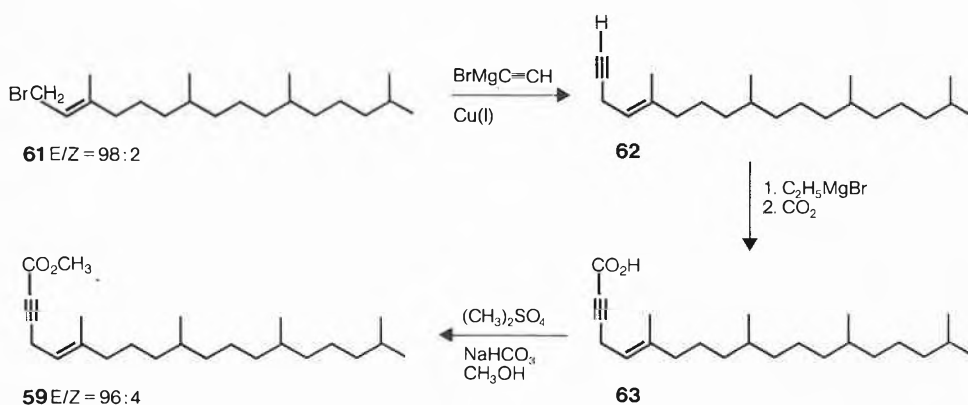
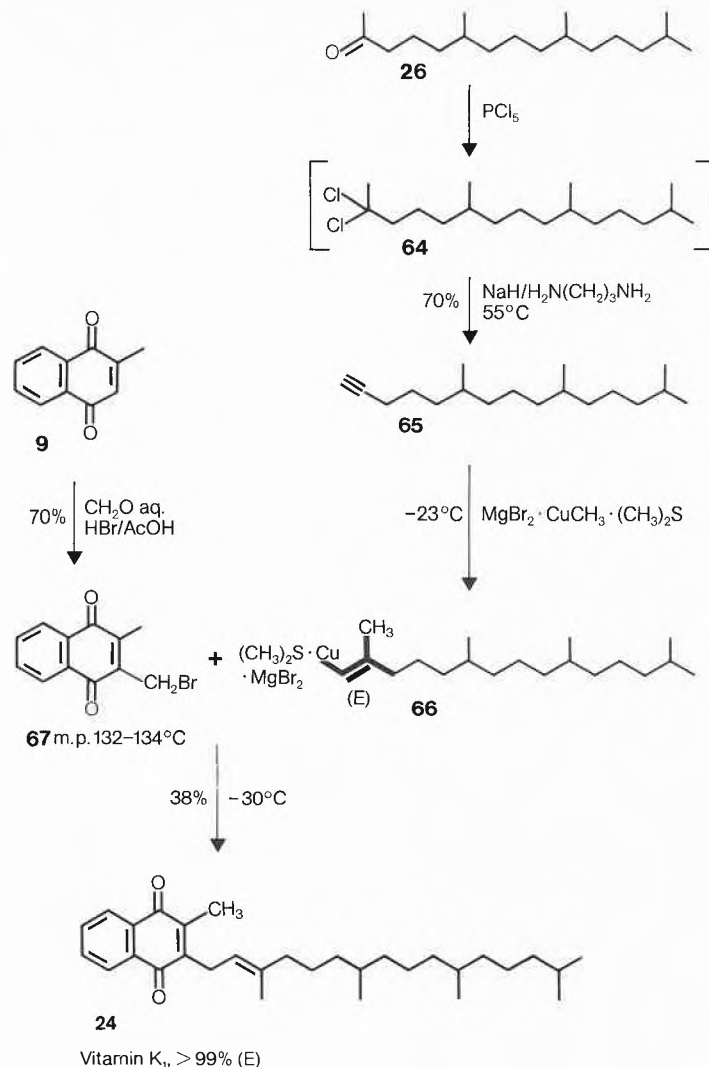
or potassium *tert*-butanolate, and alkylation with (*E*)-phytyl bromide (**61**) (≥ 98% *E*)<sup>[104]</sup> gave the alkylated diketone **80** in ca. 90% yield. The corresponding *O*-alkylation product is also formed in low yield, but this is cleaved with aqueous HCl before the working-up process and can subsequently be separated from the desired product **80** without difficulty.

The particular aspect of this reaction, which we initially found very surprising, was the ease with which this tertiary neopentyl centre can be alkylated – even at 0°C.

The end point of this alkylation can also be seen very easily, as the blood-red colour of the reaction mixture is fading out towards the end of the reaction.

The stereochemical arrangement of the phytyl group with respect to the angular methyl group in **80** was determined by NOE measurements in the <sup>1</sup>H-NMR spectrum. Also using the Dreiding model, it immediately becomes clear that a *trans*-arrangement of these two substituents is absolutely impossible for steric reasons.

The diketone **80** is thermally unstable and already decomposes slowly at room temperature, and quickly and virtually

Fig. 23. Synthesis of the acetylenic dienophile **59**<sup>[92]</sup>.Fig. 24. Synthesis of vitamin K<sub>1</sub>: «Organocopper method»<sup>[92]</sup>.

quantitatively on heating to 70–120 °C, into vitamin K<sub>1</sub> (**24**) (≥ 98% *E*).

According to this principle, by virtue of the basic alkylation conditions which leave the polyunsaturated side-chains untouched, it is now also possible to prepare K<sub>2</sub>-vitamins in high yields: e.g. vitamin K<sub>2(25)</sub>, as illustrated in Fig. 28.

Under the same conditions as for vitamin K<sub>1</sub>, the diketone **79** was alkylated with (all-*E*)-geranylarnesyl bromide **81** (≥ 97% all-*E*)<sup>[105]</sup> and gave the product **82** in 87% yield. A subsequent retro-Diels-Alder reaction gave an almost quantitative yield of crystalline vitamin K<sub>2(25)</sub> (**83**) with a melting point of 43°C and a content of 97.8% according to HPLC.

Other K<sub>2</sub>-compounds were prepared under the same conditions and these are tabulated in Fig. 29. The alkylation yields **79** → **84** are summarized in the second column. With the requisite alkylating agent<sup>[105]</sup> (dimethylallyl, geranyl, (all-*E*)-farnesyl, (all-*E*)-geranylgeranyl, and (all-*E*)-farnesylgeranyl bromide), the corresponding alkylation products **84** were obtained in yields of around 80% to about 90%. The corresponding (all-*E*)-K<sub>2</sub>-vitamins **85**, some of which are crystalline, could be obtained by a retro-Diels-Alder reaction (**84** → **85**) in a very high and sometimes almost quantitative yield and with high purity.

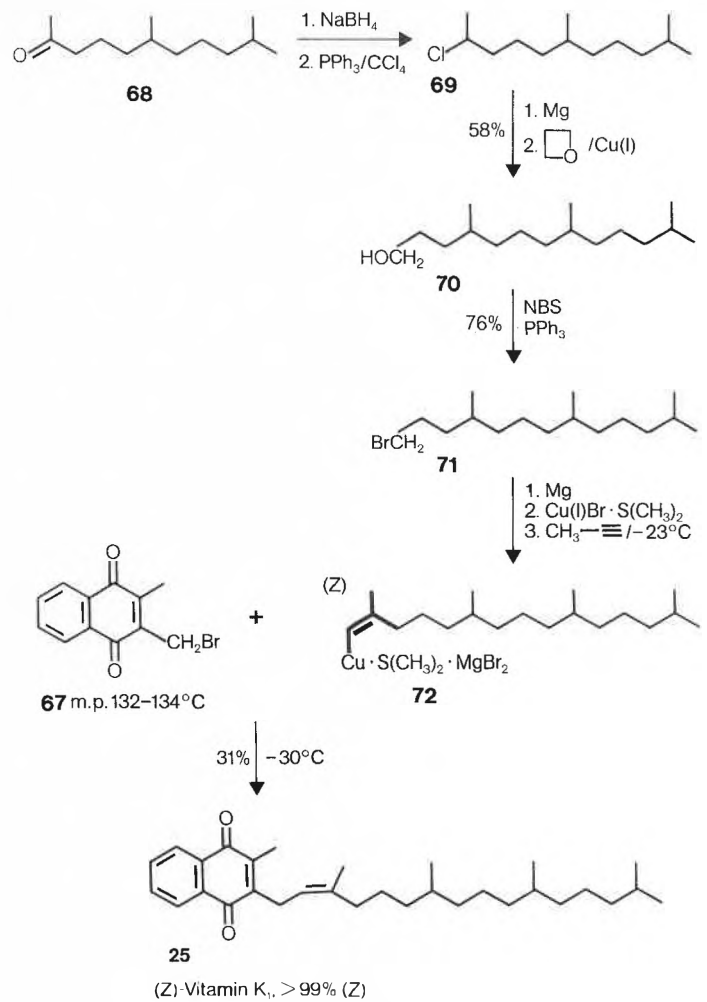


Fig. 25. Synthesis of (Z)-vitamin K<sub>1</sub>: «Organocopper method»<sup>[92]</sup>.

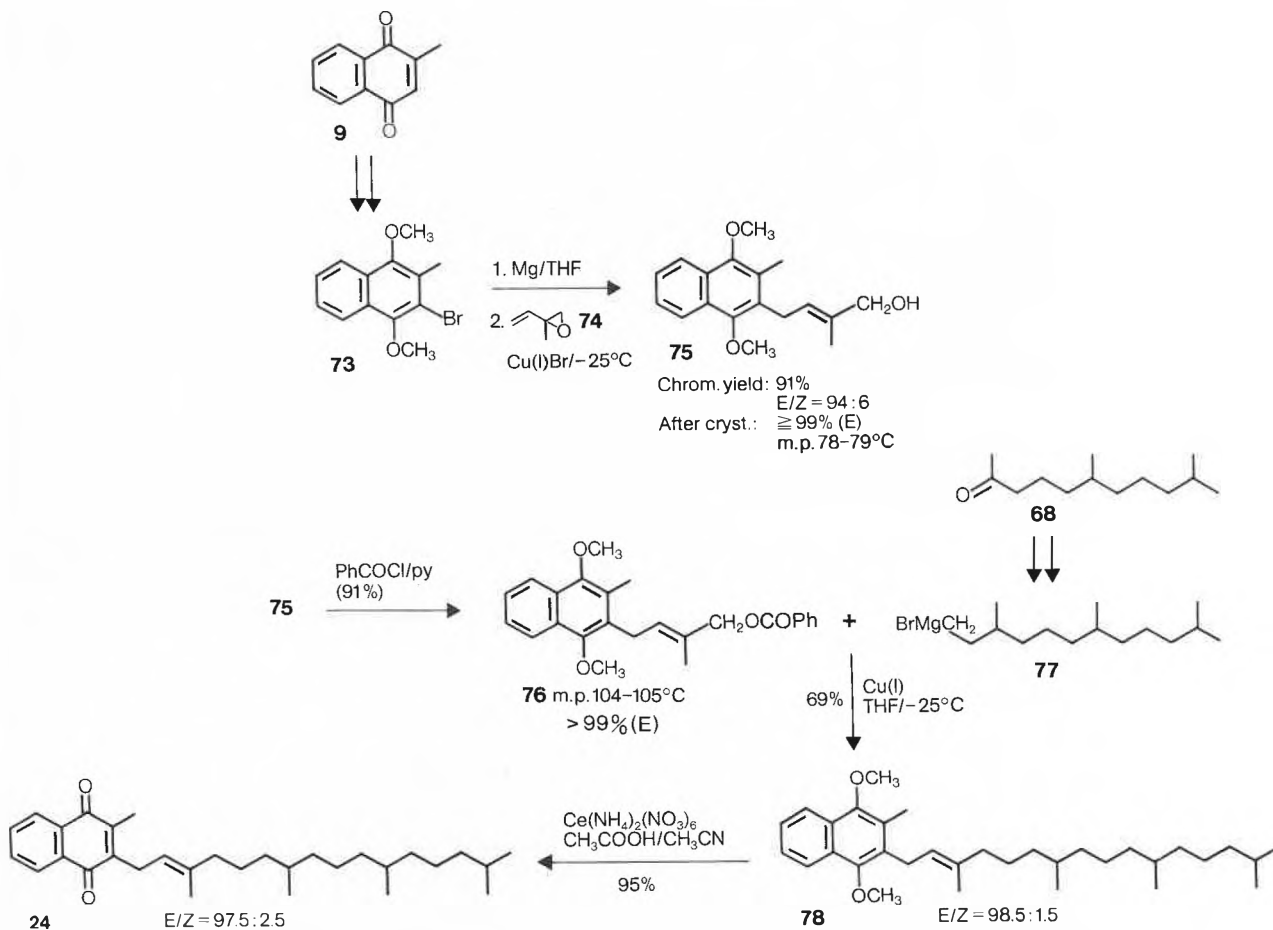


Fig. 26. Synthesis of vitamin K<sub>1</sub>: «Epoxide method»<sup>[100]</sup>.

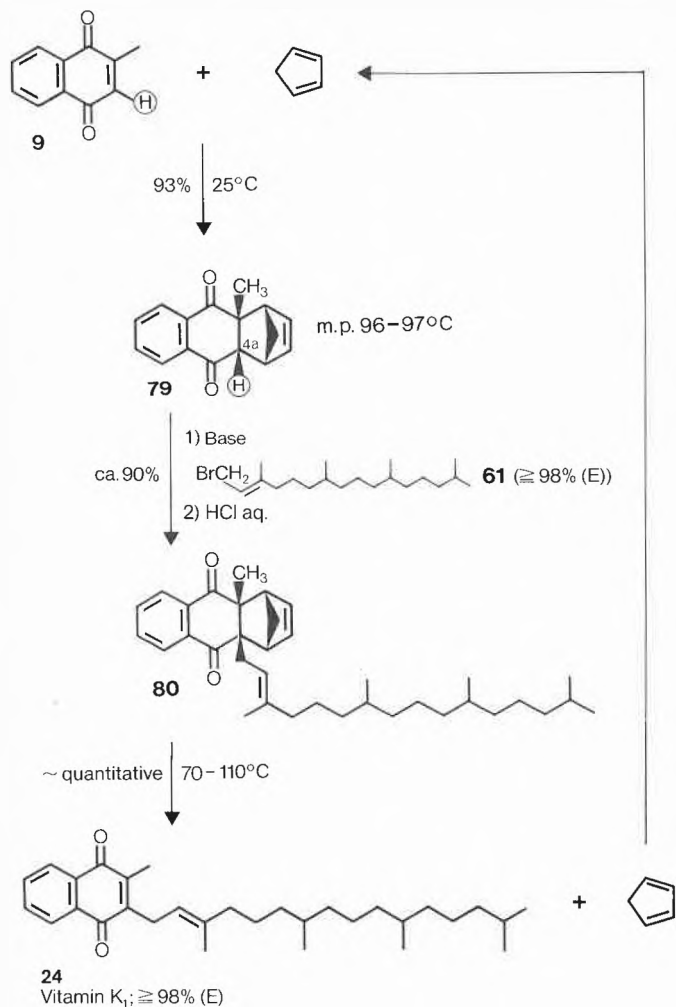


Fig. 27. Synthesis of vitamin K<sub>1</sub> via menadione-cyclopentadiene adduct<sup>[103]</sup>.

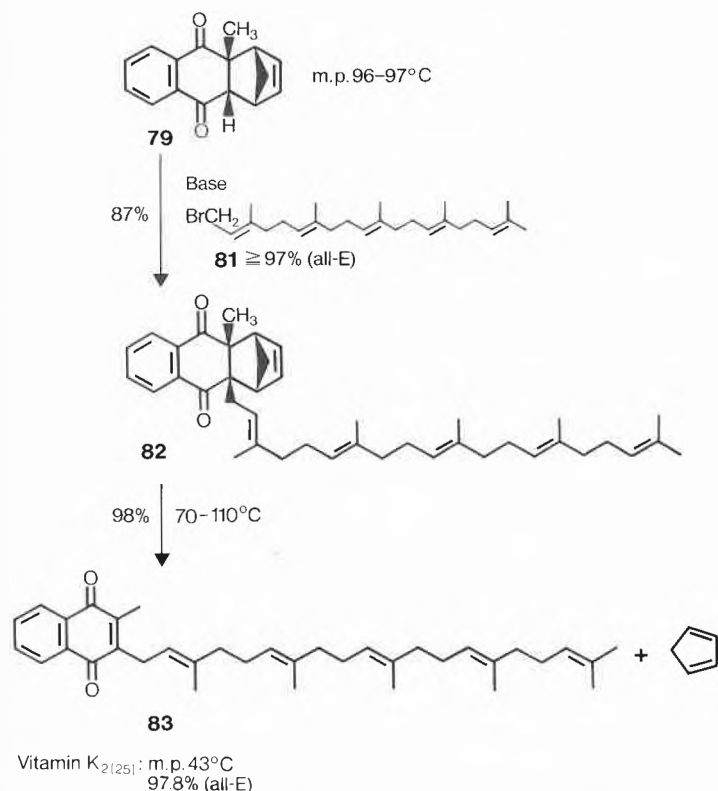


Fig. 28. Synthesis of vitamin K<sub>2(25)}</sub> via menadione-cyclopentadiene adduct.

Crystalline K<sub>2</sub>-vitamins, for example vitamin K<sub>2(25)}</sub>, can very easily be prepared directly from the crude product by a through-process 79 → 85 and subsequent crystallization. The overall yield of 73–76% is again remarkably high here.

The question arises whether it is also possible to use other dienes in place of the cyclopentadiene in this synthesis. The answer is provided in Fig. 30 and Fig. 31.

The first alternative diene to be investigated was cyclohexadiene, which underwent a Diels-Alder reaction with menadione 9. This reaction only took place at elevated temperature, however, and the yield of 54% of crystalline adduct 86 is much lower than in the case of cyclopentadiene.

The diketone 86 was reacted under the standard conditions with e.g. dimethylallyl bromide (87) to give a 1:3 mixture of the two crystalline C- and O-alkylation products 88 and 89. The stereochemistry of 88 was again determined by means of NOE measurements.

The elimination of the cyclohexadiene from 88 proceeded very slowly at 200°C, and it took 12 hours before no more educt could be seen on the TLC plate. 35% of pure quinone 90 was isolated from the dark-coloured reaction product obtained.

We next investigated acyclic 1,3-dienes, e.g. 1,3-butadiene (Fig. 31).

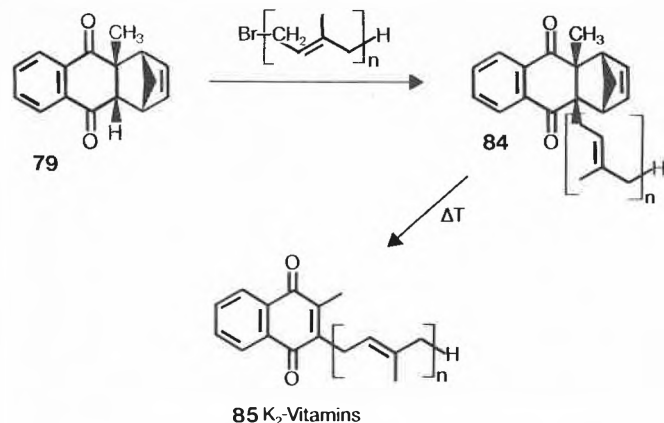
The Diels-Alder reaction of menadione 9 with butadiene gave a 62% yield of the crystalline *cis*-adduct 91 with a melting point of 81–82°C. When treated with potassium *tert*-butanolate, this compound isomerizes to the *trans*-product 93, which is obviously thermodynamically more stable. The stereochemistry of both these compounds was determined unambiguously by NOE measurements between the angular methyl group and the H-atom in the α-position to the carbonyl group.

Methylation of 91 with methyl iodide showed that the electrophilic attack occurred from «underneath» and gave the crystalline *trans*-alkylation product 94 in 66% yield. The *trans*-stereochemistry of these two methyl groups could be deduced unambiguously in the epoxidized product 95 from the <sup>1</sup>H-NMR spectrum.

Reaction of 91 with dimethylallyl bromide (87) and potassium *tert*-butanolate as the base gave the *trans*-linked product 92. However, this was very stable under the action of heat and unchanged starting material was recovered after pyrolysis at 200°C.

### 5. Discussion and Outlook

A particular feature of our first approach to vitamin K<sub>1</sub> shown in Fig. 22 (Diels-Alder method) is the fact that it is one of the few syntheses not based on menadione (9) as the starting material. The aromatic precursor employed, the 1,3-di-



| n | YIELD<br>79 · 84 | m.p.<br>84 | YIELD<br>84 · 85 | m.p.<br>85 | PURITY (85)<br>(HPLC) |
|---|------------------|------------|------------------|------------|-----------------------|
| 1 | 75%              | 106        | 85%              | –          | 99.2%                 |
| 2 | 78%              | 70         | 92%              | 56         | 99.2%                 |
| 3 | 81%              | –          | 96%              | –          | 97.9%                 |
| 4 | 88%              | –          | 95%              | 36.5       | 96.3%                 |
| 5 | 87%              | –          | 98%              | 43         | 97.8%                 |
| 5 | 79 · 85: 73–76%  |            |                  | 43.5       | 99.5%                 |

Fig. 29. Synthesis of K<sub>2</sub>-vitamins (menaquinones); melting points (m.p.) in °C.

siloxifuran derivative **58**, is very readily obtainable from the corresponding anhydride, which is again easily accessible from butadiene and maleic anhydride by a Diels-Alder reaction. The configuration of the (*E*)-trisubstituted double bond in the phytol-propargylic ester **59** is practically 100% retained during the reaction sequence. The disadvantage of this very short sequence is the moderate yield of about 50% overall and the fact that a relatively expensive reagent, sodium bis(2-methoxyethoxy)aluminium hydride, has to be used to regenerate the methyl group at the 2-position at the end of the sequence.

The great advantage of the «organo-copper approach», shown in Fig. 24, of yielding (*E*)-vitamin K<sub>1</sub> with exceptionally high purity is made up with the low yield of the coupling reaction. In addition, the transition metals used in this and in other syntheses<sup>[81–86]</sup> in stoichiometric amounts are problematic.

The key step in the «epoxide approach», shown in Fig. 26, is an efficient copper(I)-catalyzed coupling reaction of a Grignard reagent with isoprene epoxide, a cheap C<sub>5</sub>-building block, to yield the *E*-configured allylic alcohol **75**. This very easy access of the geometrically pure *E* double bond, however, is made up with the length of the route and the low overall yield of vitamin K<sub>1</sub> (based on menadione **9**).

In our opinion, most of the prerequisites for an economical route to vitamin K<sub>1</sub> specified at the beginning of this chapter are satisfied by the synthesis using cyclopentadiene as an auxiliary reagent (Fig. 27). It is very easy to appreciate the many advan-

tages exhibited by this synthesis:

- three simple steps;
- the high yields;
- no exotic reagents and no transition

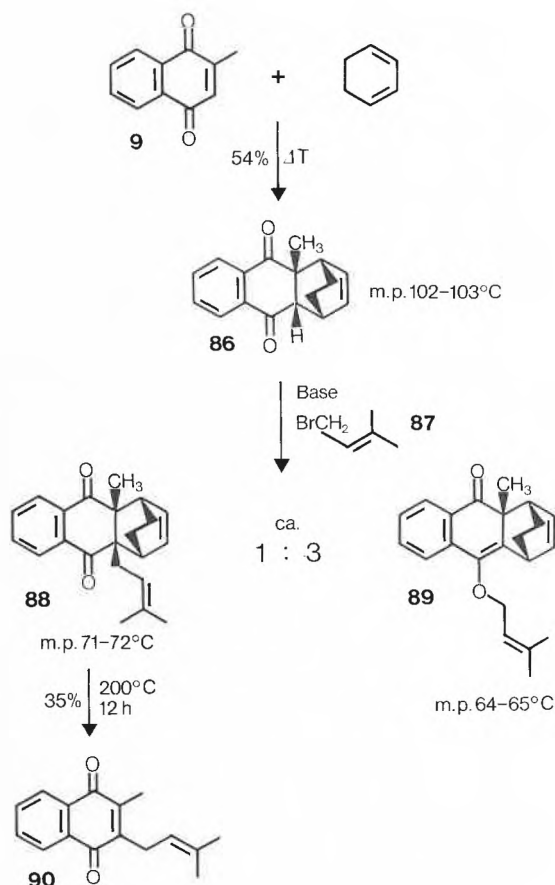


Fig. 30. Variation with cyclohexadiene.

metals are used;

- since this alkylation is performed under *basic* conditions, the configuration of the double bond in the phytol bromide **61** is 100% retained;
- another advantage is the fact that no reduction/oxidation has to be carried out in the whole of this sequence, the oxidation state of the menadione (**9**) is retained in these reactions up to the final product;
- moreover, the auxiliary reagent cyclopentadiene can be regenerated very easily by distillation during the retro-Diels-Alder reaction.

In recent years, many attempts towards more economical syntheses of vitamin K<sub>1</sub> have been published. Mostly, these are based on the use of transition metals in stoichiometric amounts. However, these have to be recovered and recycled quantitatively for ecological and economical reasons. This makes their industrial application rather inefficient.

In contrast, the idea of using cheap cyclopentadiene as an auxiliary reagent for the connection of the (*E*)-phytol side-chain with the naphthoquinone ring has led to a very short, efficient, and highly stereocontrolled synthesis of vitamin K<sub>1</sub>. The successful realization of this concept clearly underlines that even today superior solutions can still be found by the skilled exploitation of traditional organic chemistry. Once more, this demonstrated the still competitive potential of classical methodology.

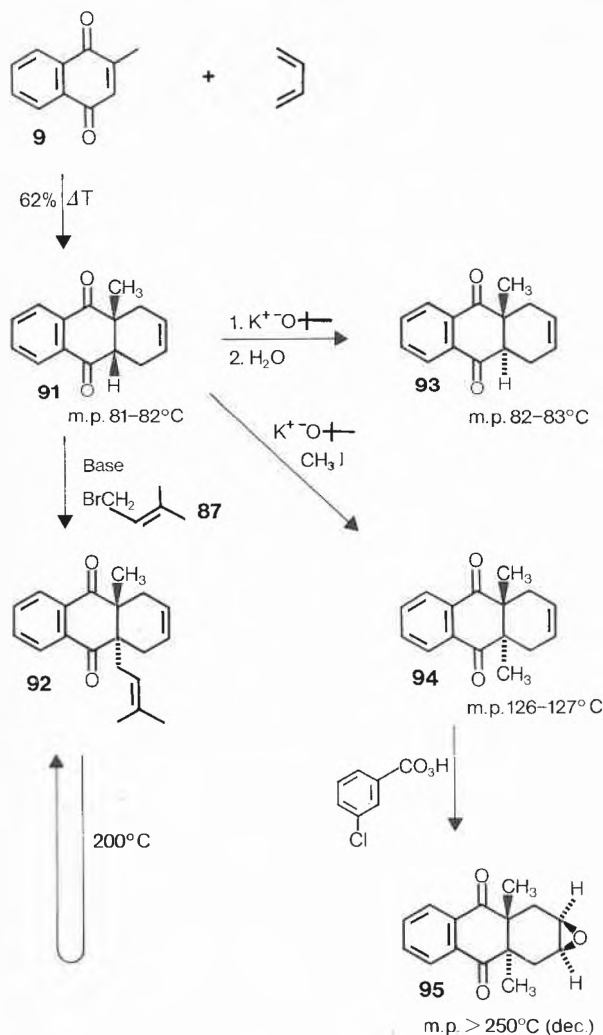


Fig. 31. Variation with 1,3-butadiene.

*Acknowledgements: I would like to express my very sincere thanks to my two co-workers, Mr. Jean-Marie Zielinski and Mr. Leo Binggeli, who carried out most of the experimental work. Special thanks are due to Dr. H.J. Mayer, Dr. R.K. Müller, and Dr. W. Holick for stimulating discussions and advice, to Drs. W. Arnold, L. Chopard, G. Englert, W. Vetter, and Mr. W. Meister for their help in the interpretation of spectral data, to Drs. M. Vecchi and R. Maurer for the GC and HPLC analyses, and to Dr. A. Dirscherl for the numerous chemical analyses.*

Received: July 31, 1986 [FR 29]

[1] For a detailed review on the historical background see: a) J.W. Suttie, in L.J. Machlin (Ed.): *Handbook of Vitamins - Nutritional, Biochemical, and Clinical Aspects*, Dekker, New York (1984), p. 147; b) H. Dam, *Vitam. Horm. (N.Y.)* 24 (1966) 295.  
 [2] H. Dam, *Biochem. Z.* 215 (1929) 475; 220 (1930) 158.  
 [3] W.D. McFarlane, W.R. Graham, F. Richardson, *Biochem. J.* 25 (1931) 358; W.F. Holst, E.R. Harbrook, *Science* 77 (1933) 354; H. Dam, *Nature (London)* 133 (1934) 909; H. Dam, F. Schönheyder, *Biochem. J.* 28 (1934) 1355.

[4] H. Dam, *Biochem. J.* 29 (1935) 1273; *Nature (London)* 135 (1935) 652.  
 [5] H.J. Almquist, E.L.R. Stokstad, *Nature (London)* 136 (1935) 31; *J. Biol. Chem.* 111 (1935) 105.  
 [6] H. Dam, A. Geiger, J. Glavind, P. Karrer, W. Karrer, E. Rothschild, H. Salomon, *Helv. Chim. Acta* 22 (1939) 310.  
 [7] S.B. Binkley, D.W. MacCorquodale, A.S. Thayer, E.A. Doisy, *J. Biol. Chem.* 130 (1939) 219; 131 (1939) 327.  
 [8] S.B. Binkley, L.C. Cheney, W.F. Holcomb, R.W. McKee, S.A. Thayer, D.W. Mac Corquodale, E.A. Doisy, *J. Am. Chem. Soc.* 61 (1939) 1929, 2558; *J. Biol. Chem.* 131 (1939) 357.  
 [9] H.J. Almquist, A.A. Klose, *J. Am. Chem. Soc.* 61 (1939) 2557; *J. Biol. Chem.* 132 (1940) 469.  
 [10] L.F. Fieser, W.P. Campbell, E.M. Fry, M.D. Gates, *J. Am. Chem. Soc.* 61 (1939) 2559; L.F. Fieser, *ibid.* 62 (1940) 430; *J. Biol. Chem.* 133 (1940) 391.  
 [11] P. Karrer, A. Geiger, R. Legler, A. Rüegg, H. Salomon, *Helv. Chim. Acta* 22 (1939) 1464.  
 [12] O. Isler, U.S. Pat. 2 325 681 (August 30, 1939); *Chimia* 5 (1951) 249.  
 [13] a) H. Mayer, U. Gloor, O. Isler, R. Rüegg, O. Wiss, *Helv. Chim. Acta* 47 (1964) 221; b) L.M. Jackman, R. Rüegg, G. Ryser, C. von Planta, U. Gloor, H. Mayer, P. Schudel, M. Kofler, O. Isler, *Helv. Chim. Acta* 48 (1965) 1332.  
 [14] R. Willstätter, F. Hocheder, *Liebigs Ann. Chem.* 354 (1907) 205.  
 [15] J.W.K. Burrell, L.M. Jackman, B.C.L. Weedon, *Proc. Chem. Soc. London* (1959) 263.  
 [16] P. Crabbé, C. Djerassi, E.J. Eisenbraun, S. Liu, *Proc. Chem. Soc. London* (1959) 264.  
 [17] R.W. MacKee, S.B. Binkley, S.A. Thayer, D.W.

MacCorquodale, E.A. Doisy, *J. Biol. Chem.* 131 (1939) 327; *Science* 91 (1940) 58.  
 [18] O. Isler, R. Rüegg, L.H. Chopard-dit-Jean, A. Winterstein, O. Wiss, *Helv. Chim. Acta* 41 (1958) 786.  
 [19] For the nomenclature of quinones with isoprenoid side chains see: IUPAC/IUB-Commission for Nomenclature of Biological Compounds (CNB), *Eur. J. Biochem.* 53 (1975) 15.  
 [20] K. Egger, *Planta* 64 (1965) 41; H.K. Liechtenhaler, *ibid.* 81 (1968) 140; J.F. Pennock, *Vitam. Horm. (N.Y.)* 24 (1966) 307.  
 [21] For a recent review see: ref. [1a], p. 163.  
 [22] D.H.L. Bishop, H.K. King, *Biochem. J.* 85 (1962) 550; D.H.L. Bishop, K.P. Pandya, H.K. King, *ibid.* 83 (1962) 606; for a review see: D.R. Threlfall, *Vitam. Horm. (N.Y.)* 29 (1971) 155.  
 [23] For recent review articles on the biological function of vitamin K see: ref. [1a], p. 172; L. Uotila, J.W. Suttie, *Med. Biol.* 60 (1982) 16.  
 [24] C. Martius, D. Nitz-Litzow, *Biochim. Biophys. Acta* 12 (1953) 134; 13 (1954) 152, 289; C. Martius, *Biochem. Z.* 327 (1956) 407.  
 [25] J.T. Matschiner, R.G. Bell, J.M. Amelotti, T.E. Knauer, *Biochim. Biophys. Acta* 201 (1970) 309.  
 [26] A.K. Willingham, J.T. Matschiner, *Biochem. J.* 140 (1974) 435.  
 [27] J.W. Suttie, A.E. Larson, L.M. Canfield, T.L. Carlisle, *Fed. Proc. Fed. Am. Soc. Exp. Biol.* 37 (1978) 2605; R.G. Bell, *ibid.* 37 (1978) 2599; for a review see also ref. [23] and C. Vermeer, *Mol. Cell. Biochem.* 61 (1984) 17.  
 [28] B.A.M. Soute, M. De Metz, C. Vermeer, *FEBS Lett.* 146 (1982) 365; C. Vermeer, H. Hendrix, M. Daemen, *ibid.* 148 (1982) 317.  
 [29] R. Tuan, *J. Biol. Chem.* 245 (1979) 1356.  
 [30] P.M. Gallop, J.B. Lian, P.V. Hauschka, *N. Engl. J. Med.* 302 (1980) 1460.  
 [31] A. Hanck, H. Weiser, *Int. J. Vitam. Nutr. Res. Suppl.* 24 (1982) 155; T. Shinji, M. Shiraishi, Y. Maki, *Eur. Pat. Appl.* (filed April 7, 1981).  
 [32] R. Blomstrand, L. Forsgren, *Int. Z. Vitam. Horm.* 32 (1974) 513.  
 [33] O. Wiss, U. Gloor, *Vitam. Horm. (N.Y.)* 24 (1966) 575.  
 [34] C. Martius, H. Esser, *Biochem. Z.* 331 (1958) 1.  
 [35] M. Billeter, C. Martius, *Biochem. Z.* 333 (1960) 430; M. Billeter, W. Bolliger, C. Martius, *ibid.* 340 (1964) 290; C. Martius, *Am. J. Clin. Nutr.* 9 (1961) 97.  
 [36] J.D. Taylor, G.J. Miller, L.B. Jaques, J.W.T. Spinks, *Can. J. Biochem. Physiol.* 34 (1956) 1143.  
 [37] U. Gloor, J. Würsch, H. Mayer, O. Isler, O. Wiss, *Helv. Chim. Acta* 49 (1966) 2582.  
 [38] A. McBurney, M.J. Shearer, P. Barkhan, *Biochem. Med.* 24 (1980) 250.  
 [39] O. Isler, O. Wiss, *Vitam. Horm. (N.Y.)* 17 (1959) 53.  
 [40] H. Weiser, A.W. Kormann, *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 53 (1983) 143.  
 [41] H. Dam, I. Kruse, E. Sondergaard, *Acta Physiol. Scand.* 22 (1951) 237.  
 [42] J. Löwenthal, J.D. Taylor, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 122 (1958) 45A.  
 [43] H. Dam, E. Sondergaard, *Acta Pharmacol. Toxicol.* 9 (1953) 131.  
 [44] O. Isler, R. Rüegg, A. Studer, R. Jürgens, *Z. Physiol. Chem.* 295 (1953) 290.  
 [45] O. Wiss, F. Weber, R. Rüegg, O. Isler, *Z. Physiol. Chem.* 314 (1959) 245.  
 [46] H. Weiser, unpublished results.  
 [47] T.E. Knauer, A.K. Willingham, J.T. Matschiner, *Fed. Proc. Fed. Am. Soc. Exp. Biol.* 33 (1974) 1314; J. Löwenthal, G.M.V. Rivera, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 209 (1979) 330.  
 [48] M. Tishler, L.F. Fieser, N.L. Wendler, *J. Am. Chem. Soc.* 62 (1940) 2866.  
 [49] A.J. Quick, *Am. J. Physiol.* 118 (1937) 260.  
 [50] H.A. Campbell, K.P. Link, *J. Biol. Chem.* 138 (1941) 21.  
 [51] M.A. Stahmann, C.F. Huebner, K.P. Link, *J. Biol. Chem.* 138 (1941) 513.  
 [52] For a review see: E. Zoch, in R. Ammon, W. Dirscherl (Ed.): *Fermente, Hormone, Vitamine*, Vol. 3/1, p. 425, Thieme, Stuttgart (1974).  
 [53] J. Löwenthal, K.M. McDonald, *Experientia* 16 (1960) 42.  
 [54] E. Leistner, *Dtsch. Apoth. Ztg.* 124 (1984) 8.  
 [55] See ref. [1a], p. 180.  
 [56] G.B. Cox, F. Gibson, *Biochim. Biophys. Acta* 93

- (1964) 204; *Biochem. J.* 100 (1966) 1.
- [57] G. Whistance, D.R. Threlfall, T.W. Goodwin, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 23 (1966) 849.
- [58] For a review see: R. Bentley, R. Meganathan, *Microbiol. Rev.* 46 (1982) 241.
- [59] I.G. Young, *Biochemistry* 14 (1975) 399.
- [60] I.M. Campbell, *Tetrahedron Lett.* 10 (1969) 4777.
- [61] R. Meganathan, R. Bentley, *J. Bacteriol.* 140 (1979) 92; L. Heide, S. Arendt, E. Leistner, *J. Biol. Chem.* 257 (1982) 7396.
- [62] J. Soll, G. Schultz, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 99 (1981) 907.
- [63] G. Schultz, B.H. Ellerbrock, J. Soll, *Eur. J. Biochem.* 117 (1981) 329.
- [64] O. Samuel, R. Azerad, *FEBS Lett.* 2 (1969) 336.
- [65] M.L. Scott, *Vitam. Horm. (N.Y.)* 24 (1966) 633.
- [66] H.J. Almqvist, in W.H. Sebrell Jr., R.S. Harris (Ed.): *The Vitamins*, Vol. 3, p. 510, Academic Press, New York (1971).
- [67] C.A. Owen Jr., in W.H. Sebrell Jr., R.S. Harris (Ed.): *The Vitamins*, Vol. 3, p. 492, Academic Press, New York (1971).
- [68] H. Lindlar, Swiss Pat. 320 582 (August 12, 1953); O. Isler, K. Doebel, *Helv. Chim. Acta* 37 (1954) 225.
- [69] Merck and Co. INC, New Jersey, U.S. Pat. 2 768 650 (January 12, 1954); R. Hirschmann, R. Miller, N.L. Wendler, *J. Am. Chem. Soc.* 76 (1954) 4592.
- [70] H. Mayer, O. Isler, in D.B. McCormick, L.D. Wright (Ed.): *Methods in Enzymology*, Vol. 18, Part C, p. 491, Academic Press, New York (1971).
- [71] W. Kimel, N.W. Sax, U.S. Pat. 2 661 368 (May 15, 1952); W. Kimel, N.W. Sax, S. Kaiser, G.G. Eichmann, G.O. Chase, A. Ofner, *J. Org. Chem.* 23 (1958) 153.
- [72] W. Kimel, A.C. Cope, *J. Am. Chem. Soc.* 65 (1943) 1992.
- [73] G. Saucy, U.S. Pat. 3 330 867 (June 28, 1962); R. Marbet, U.S. Pat. 3 493 619 (October 30, 1963); G. Saucy, R. Marbet, *Helv. Chim. Acta* 50 (1967) 1158, 2091.
- [74] L. Horner, H. Hoffmann, H.G. Wippel, *Chem. Ber.* 91 (1958) 61.
- [75] H.G.W. Leuenberger, W. Boguth, R. Barner, M. Schmid, R. Zell, *Helv. Chim. Acta* 62 (1979) 455; M. Schmid, R. Barner, *ibid.* 62 (1979) 464.
- [76] G. Fouquet, M. Schlosser, *Angew. Chem.* 86 (1974) 751; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13 (1974) 701.
- [77] M. Schmid, F. Gerber, G. Hirth, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 684.
- [78] O. Isler, R. Rüegg, L.H. Chopard-dit-Jean, A. Winterstein, O. Wiss, *Helv. Chim. Acta* 41 (1958) 786.
- [79] K.L. Stevens, L. Jurd, G. Manners, *Tetrahedron* 28 (1972) 1939.
- [80] C.D. Snyder, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 8046; S. Araki, T. Sato, H. Miyagawa, Y. Butsugan, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 57 (1984) 3523.
- [81] H. Sugihara, M. Sasaki, Y. Kawamatsu, H. Morimoto, *Liebigs Ann. Chem.* 763 (1972) 128; Y. Tachibana, *Chem. Lett.* (1977) 901.
- [82] P.W. Reynolds, M.J. Manning, J.S. Swenton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1977) 499; B.L. Chenard, M.J. Manning, P.W. Reynolds, J.W. Swenton, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 378.
- [83] Y. Naruta, K. Maruyama, *Chem. Lett.* (1979) 881; Y. Naruta, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 4097.
- [84] S. Inoue, R. Yamagami, K. Saito, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 47 (1974) 3098.
- [85] L.S. Liebeskind, M.S. South, S.L. Baysdon, C.F. Jewell Jr., *Abstr. Pap. 181st Nat. Meet. Am. Chem. Soc. Atlanta GA*, March (1981).
- [86] K.H. Dötz, *Angew. Chem.* 96 (1984) 573; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 587; K.H. Dötz, I. Pruskil, I. Mühlemeier, *Chem. Ber.* 115 (1982) 1278.
- [87] T. Yoshizawa, H. Toyofuku, K. Tachibana, T. Kuroda, *Chem. Lett.* (1982) 1131.
- [88] a) Y. Masaki, K. Hashimoto, K. Sakuma, K. Kaji, *Chem. Pharm. Bull.* 32 (1984) 3952; b) Y. Masaki, K. Hashimoto, K. Kaji, *Chem. Pharm. Bull.* 32 (1984) 3959.
- [89] E.O. Fischer, A. Maasböl, *Angew. Chem.* 76 (1964) 645; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 3 (1964) 580.
- [90] W. Winter, F. Gautschi, *Helv. Chim. Acta* 45 (1962) 2567.
- [91] T. Troll, K. Schmid, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 2981.
- [92] A. Rüttimann, J.-M. Zielinski, unpublished results.
- [93] M. Cerny, J. Malek, *Tetrahedron Lett.* 10 (1969) 1739.
- [94] P. Brownbridge, T.H. Chan, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 3423.
- [95] C.A. Brown, A. Yamashita, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 891; S.R. Maclary, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 734.
- [96] J.F. Normant, M. Bourgain, *Tetrahedron Lett.* 12 (1971) 2583; A. Marfat, P.R. McGuirk, P. Helquist, *J. Org. Chem.* 44 (1979) 3888.
- [97] R.H. Thomson, *J. Chem. Soc.* (1953) 1196.
- [98] C. Huynh, F. Derguini-Boumechal, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.* 20 (1979) 1503.
- [99] E.E. Schweizer, W.S. Creasy, K.K. Light, E.T. Shaffer, *J. Org. Chem.* 34 (1969) 212.
- [100] A. Rüttimann, unpublished results.
- [101] R. Adams, T.A. Geissmann, B.R. Baker, H.M. Teeter, *J. Am. Chem. Soc.* 63 (1941) 528.
- [102] C. Cahiez, A. Alexakis, J.F. Normant, *Synthesis* (1978) 528; K. Sato, O. Miyamoto, S. Inoue, T. Yamamoto, Y. Hirasawa, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 153.
- [103] G. Büchi, A. Rüttimann, Eur. Pat. Appl. 84 108 332.2 (July 16, 1984) [Pr. (CH): July 28, 1983].
- [104] O. Isler, R. Rüegg, L.H. Chopard-dit-Jean, H. Wagner, K. Bernhard, *Helv. Chim. Acta* 39 (1956) 897.
- [105] Generous quantities of the (all-*E*)-polyprenyl bromides used in these syntheses were kindly provided by Dr. R.K. Müller.

## Ring Tension, Hydrocarbon Acidity, and New «Super-Bases»\*\*

Manfred Schlosser\*, Jürgen Hartmann, Manfred Stähle, Jaroslav Kramář, Annelies Walde, and Alessandro Mordini

**Abstract:** Addition of disodium pinacolate or, particularly, potassium *tert*-butoxide considerably increases the transmetalating power of pentylsodium. A hexane slurry of such «NACNAOR» or «NACKOR» reagent mixtures readily and selectively converts 3,3-dimethyl-1-butene, camphene, bicyclo[2.2.2]oct-2-ene, and spiro[4.4]nona-1,3-diene into sodio derivatives. The metalation of cyclopropanes such as nortricyclane, norcarane or bicyclo[2.1.0]pentane («housane») proved to be possible too, although the yields were less satisfactory. On the other hand, cyclobutanes were found to be virtually inert towards alcoholate-activated pentylsodium.

\* Correspondence: Prof. Dr. M. Schlosser  
Institut de Chimie organique de l'Université  
Rue de la Barre 2, CH-1005 Lausanne

\*\* This work was supported by the Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (grant No. 2.128-0.78).

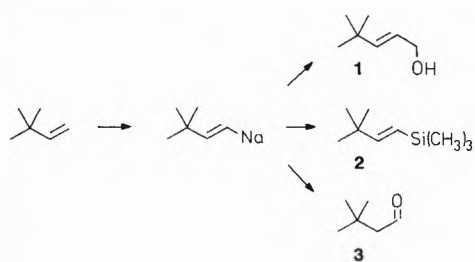
As a first approximation<sup>[1]</sup> one can distinguish between «geometrically» and «electronically» activated hydrocarbon acids<sup>[2,3]</sup>. We have already described «super-basic» reagents such as butyllithium in the presence of potassium *tert*-butoxide

(«LICKOR-reagent») or trimethylsilyl-methylpotassium which are powerful enough to metalate practically all hydrocarbons that belong to the latter group<sup>[4]</sup>. On the other hand, it remained still to be explored what would be a minimum structural requirement to make a geometrically activated substrate undergo a hydrogen/metal exchange reaction and what type of reagent would be most suitable for this purpose. The present communication tries to answer this question.

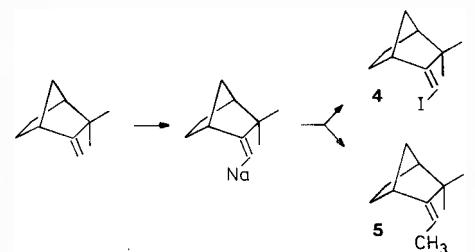
Although butyllithium metalates acetylenes ( $pK \approx 30$ ) instantaneously it reacts with benzene ( $pK \approx 50$ ) only to a negligible extent<sup>[5]</sup> unless activated by *N,N,N',N'*-tetramethylethylenediamine (TMEDA)<sup>[6]</sup>. On the other hand, ethylsodium, butylsodium, and pentylsodium («amylsodium») were reported to be sufficiently basic to promote exchange of aromatic<sup>[7]</sup>, olefinic<sup>[8]</sup>, and cyclopropanic<sup>[9]</sup> hydrogen atoms with sodium. A closer examination of the experimental conditions, however, reveals some shortcomings of this method: very long reaction times and poor yields despite the large excess of hydrocarbon substrates commonly em-

ployed. We wondered whether it would be possible to activate pentylsodium by adding potassium *tert*-butoxide or other alcoholates and thus improve the results. This indeed turned out to be the case.

It required 200 h of shaking a solution of 3,3-dimethyl-1-butene in hexane with pentylsodium<sup>[8a, 10]</sup> and subsequent treatment with monomeric<sup>[11]</sup> formaldehyde in tetrahydrofuran to give 11% of 4,4-dimethyl-2-penten-1-ol (**1**). In the presence of potassium *tert*-butoxide (1 equiv.), however, 40% **1** (*Z/E* = 6 : 94) was obtained already after 20 h of metalation and 88% **1** (*Z/E* < 0.5 : 99.5) after 50 h of metalation in the presence of disodium pinacolate<sup>[12]</sup> (again 1 equiv.). With chlorotrimethylsilane as the electrophile 66% of (*E*)-(3,3-dimethyl-1-butenyl)trimethylsilane (**2**)<sup>[13]</sup> was formed, whereas the dimethoxyborylation-oxidation sequence<sup>[14]</sup> afforded 3,3-dimethylbutanal (**3**) in 37% yield<sup>[15, 16]</sup>.

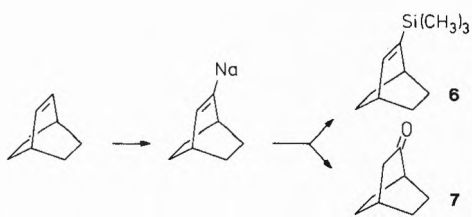


Camphene contains in its bicyclic skeleton the partial structure of 3,3-dimethyl-1-butene. Pentylsodium in hexane suspension produced, during 1 h of high-speed stirring and 25 h of occasional shaking, a sodio derivative which reacted with methyl iodide to afford a 1:1 mixture of (*E*)-3-iodomethylene-2,2-dimethyl-norbornane (**4**) and (*E*)-3-ethylidene-2,2-dimethylnorbornane (**5**). The combined yield of 33% was raised to 60% when the same reaction sequence was repeated in the presence of a small excess of potassium *tert*-butoxide<sup>[17]</sup>.

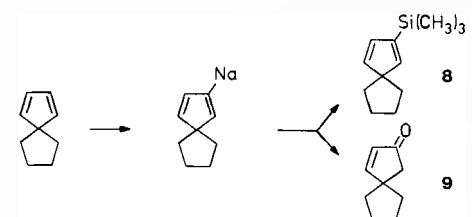


Bicyclo[2.2.2]octene has an internal double-bond and thus was expected to undergo metalation more sluggishly. Actually, 170 h (!) of stirring with pentylsodium were necessary to generate an organometallic intermediate which upon subsequent treatment with chlorotrimethylsilane or fluorodimethoxyborane<sup>[14]</sup> and alkaline hydrogen peroxide was converted into 2-trimethylsilyl-bicyclo[2.2.2]oct-2-ene (**6**; 60%)<sup>[18]</sup> and bicyclo[2.2.2]octanone (**7**; 65%)<sup>[19]</sup>, respectively. When the exposure to metalating

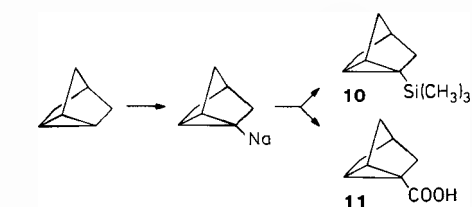
agent was shortened to 10 h and still no activating alcoholate was added the yields dropped below 10%, while in the presence of equimolar quantities of disodium pinacolate or potassium *tert*-butoxide they increased to approximately 40% and 70%, respectively, after the same period of time.



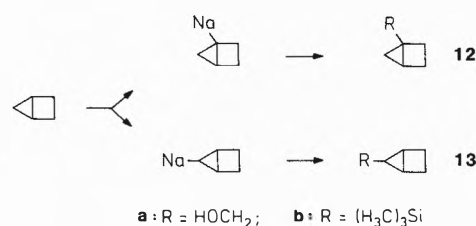
We are not aware of any example of diene metalation at an olefinic position<sup>[20]</sup>. The spiro[4.4]nona-1,3-diene seemed to us to be an attractive candidate. After 100 h of stirring with pentylsodium in pentane and subsequent addition of chlorotrimethylsilane or fluorodimethoxyborane and alkaline hydrogen peroxide, indeed 66% of 2-trimethylsilyl-spiro[4.4]nona-1,3-diene (**8**)<sup>[18]</sup> and 45% of spiro[4.4]non-3-en-2-one (**9**)<sup>[18, 21]</sup> were isolated. Without doubt the steric hindrance around the quaternary center explains best why the 2-position is attacked exclusively even if an additional «polarization effect»<sup>[22]</sup> may operate in the same sense. Again alcoholate complexands are capable of accelerating the metalation step although this time the yields diminish to some extent. Possibly a considerable quantity of starting material was lost due to polymerization.



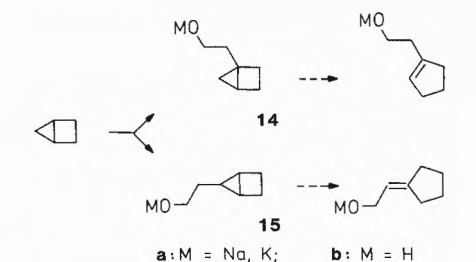
Alcoholate-activation proved to be particularly efficient when applied to the metalation of cyclopropanes. After consecutive exposure to the «NACKOR»-mixture during 24 h at 25 °C in pentane and to chlorotrimethylsilane, tricyclo[2.2.1.0<sup>2,6</sup>]heptane («nortricyclane») gave a 60% yield of the corresponding silane **10**<sup>[17]</sup>, while with pentylsodium alone even after 500 h (!) of stirring and subsequent carboxylation, not more than 5% of the acid **11** was formed<sup>[23]</sup>.



The increased ring-strain of bicyclo[2.1.0]pentane («housane») should facilitate its metalation. According to a report by Gassman et al.<sup>[24]</sup> reaction times with pentylsodium of 200 h were nevertheless required before organosodium intermediates could be trapped by carboxylation, esterification, and reduction, affording the primary alcohols **12a** (20%) and *exo*-**13a** (18%). In the presence of potassium *tert*-butoxide most of the hydrocarbon substrate was consumed after 20 h, and in the presence of disodium pinacolate after 40 h. After addition of chlorotrimethylsilane we were able to collect 7% of the silane **12b** together with 20% of the isomer *exo*-**13b**<sup>[18]</sup>. With disodium pinacolate instead of potassium *tert*-butoxide, 7% of **12b** was obtained as the sole isolable product.

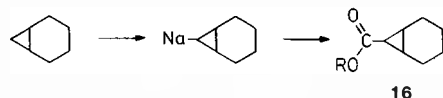


We suspect all bicyclo[2.1.0]pentane derivatives to be structurally labile, notably when carrying a metal<sup>[25]</sup> or a substituent at one of the bridgehead positions. How alcoholates and other strong bases can play a detrimental role under such circumstances was demonstrated when oxirane served as the electrophile to intercept the metalated intermediates. Besides the primary reaction products 2-(1-bicyclo[2.1.0]pentyl)ethanol (**14b**; 2.2%) and 2-(*exo*-5-bicyclo[2.1.0]pentyl)ethanol (**15b**; 0.5%) two typical ring-opened products, 2-(1-cyclopentyl)ethanol (6.9%) and 2-cyclopentylideneethanol (2.3%) were isolated and characterized<sup>[18]</sup>.

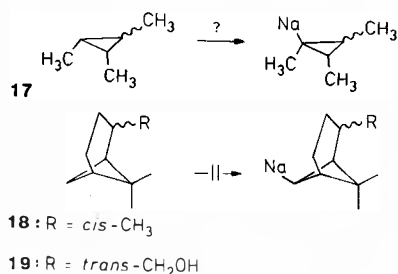


The unstrained six-membered ring of norcarane (bicyclo[4.1.0]heptane) should act as a pair of alkyl groups and, due to steric and electronic effects, impede the proton abstraction from the cyclopropane sites to which it is attached. Consequently norcarane was expected to undergo metalation exclusively at the 7-position, if at all. Indeed, 100 h shaking with a pentylsodium

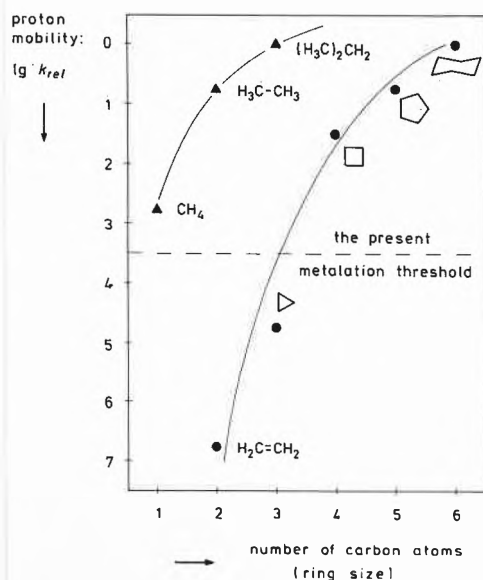
suspension in hexane followed by carboxylation, neutralization, and esterification with diazomethane afforded just 3.1% of methyl *exo*-7-norcarancarboxylate (**16**; R = CH<sub>3</sub>). While disodium pinacolate proved to be inefficient, addition of potassium *tert*-butoxide increased the yield to 30%.



Presumably norcarane is the least acidic hydrocarbon which has been metalated in a stoichiometric reaction. Attempts to promote the hydrogen/metal-exchange with a *cis/trans*-mixture of 1,2,3-trimethylcyclopropane (**17**) as the substrate failed completely or gave only trace amounts of products. Cyclobutane, *cis*-pinane (**18**), and *trans*-myrtenol (**19**) were recognized to be completely inert towards «NAC-NAOR»- and «NACKOR»-type reagents.



Alcoholate-activated organometallics are particularly powerful reagents for the metalation of weakly acidic hydrocarbons. Cyclopropanes as substrates (see Fig. 1), however, appear to be a limiting case. Presently no preparatively useful method exists for the direct replacement of a hydrogen by a metal atom in either an open-chain paraffinic hydrocarbon or in cyclobutane and larger cycloalkanes<sup>[26]</sup>.



*Typical working procedure:* To a slurry of 25 mmol pentylsodium in 10 mL pentane, 2.7 g (25 mmol) bicyclo[2.2.2]oct-2-ene were added at room temperature. After 170 h of vigorous stirring the mixture was treated with 3.3 g (30 mmol) chlorotrimethylsilane. Upon distillation 2.7 g (60%) of the silane **6** were collected in the boiling range 69–71°C/10 mmHg. If the metalation was carried out in the presence of potassium *tert*-butoxide (25 mmol), the time could be reduced to 10 h without affecting the yield.

Received: July 1, 1986 [FC 75]

- [1] M. Schlosser, P. Schneider, *Helv. Chim. Acta* 63 (1980) 2404.
- [2] The term «geometrical activation» may be replaced by «activation due to angle-strain» provided one is willing to consider ethylene as a «cycloethane» and acetylene as a «bicyclo[0.0.0]ethane». «Electronic activation» means essentially the stabilization of a carbanion by delocalization of the negative charge.
- [3] M. Schlosser: *Struktur und Reaktivität polarer Organometalle*. Springer, Berlin (1973), p. 64–98.
- [4] M. Schlosser, *J. Organomet. Chem.* 8 (1967) 9; M. Schlosser, J. Hartmann, *Angew. Chem.* 85 (1973) 544; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 12 (1973) 439; J. Hartmann, M. Schlosser, *Synthesis* (1975) 328; M. Stähle, R. Lehmann, J. Kramaf, M. Schlosser, *Chimia* 39 (1985) 229; E. Moret, P. Schneider, C. Margot, M. Stähle, M. Schlosser, *ibid.* 39 (1985) 231.
- [5] R. V. Young, *Iowa State Coll. J. Sci.* 12 (1937) 177; quoted according to: H. Gilman, J. W. Morton, *Org. React.* 8 (1954) 265.
- [6] G. G. Eberhardt, W. A. Butte, *J. Org. Chem.* 29 (1964) 2928.
- [7] P. Schorigin, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 41 (1908) 2723; 43 (1910) 1938; see also: D. Bryce-Smith, *J. Chem. Soc.* (1963) 5983.
- [8] a) A. A. Morton, F. D. Marsh, R. D. Coombs, A. L. Lyons, S. E. Penner, H. E. Ramsden, V. B. Baker, E. L. Little, R. L. Letsinger, *J. Am. Chem. Soc.* 72 (1950) 3785; b) A. A. Morton, R. A. Finnegan, *J. Polym. Sci.* 38 (1959) 19.
- [9] E. J. Lanpher, L. M. Redmen, A. A. Morton, *J. Org. Chem.* 23 (1958) 1370.
- [10] A. A. Morton, H. A. Newey, *J. Am. Chem. Soc.* 64 (1942) 2248.
- [11] M. Schlosser, D. Coffinet, *Synthesis* (1971) 380.
- [12] Prepared in situ by treatment of the diol with two additional equivalents of pentylsodium.
- [13] R. A. Benkeser, M. L. Burrous, L. E. Nelson, J. V. Swisher, *J. Am. Chem. Soc.* 83 (1961) 4385.
- [14] G. Rauchschalbe, M. Schlosser, *Helv. Chim. Acta* 58 (1975) 1094.
- [15] If the oxidation of the boronate with alkaline hydrogen peroxide solution is not interrupted at a very early stage, practically all aldehyde is lost due to autocondensation.
- [16] Recently the successful metalation of 3,3-dimethyl-1-butene (applied in a five-fold excess) with butyllithium in the presence of potassium *tert*-butoxide and TMEDA was reported; the organometallic intermediate was converted into approximately 20% 1-(ethylthio)-3,3-dimethyl-1-butene by treatment with diethyl disulfide [L. Brandsma, H. D. Verkruijsse, C. Schade, P. von R. Schleyer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1968) 260].
- [17] J. Hartmann, M. Schlosser, *Helv. Chim. Acta* 59 (1976) 453.
- [18] Combustion analyses and spectral data confirm the identity and purity of all new compounds.
- [19] G. Komppa, *Chem. Ber.* 68 (1935) 1267.
- [20] At an allylic position, see: M. Schlosser, G. Rauchschalbe, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 3258.
- [21] C. Ainsworth, F. Chen, R. E. Robertson, *J. Chem. Eng. Data* 16 (1971) 121; quoted according to *Chem. Abstr.* 74 (1971) 75 805c.
- [22] M. Stähle, R. Lehmann, J. Kramaf, M. Schlosser, *Chimia* 39 (1985) 229.
- [23] R. A. Finnegan, R. S. McNeese, *J. Org. Chem.* 29 (1964) 3234; see also ref.<sup>[9]</sup>.
- [24] P. G. Gassman, K. T. Mansfield, *J. Org. Chem.* 32 (1967) 915.
- [25] In this respect, see: G. Wittig, V. Rautenstrauch, F. Wingler, *Tetrahedron Suppl.* 7 (1966) 189.
- [26] Some paraffinic substrates do undergo a hydrogen/metal-exchange with butylpotassium [R. A. Finnegan, *Tetrahedron Lett.* 4 (1963) 429; H. Megard, F. Korte, *Monatsh. Chem.* 98 (1967) 763; furthermore we are grateful to Dr. G. C. Robinson, Baton Rouge, for communicating detailed unpublished information on this subject]. Such reactions, however, lack practical synthetic value: they are restricted to low-molecular weight, straight-chain alkanes, requiring the substrate to be employed in large excess (mostly even as the solvent) and nevertheless giving only poor yields (< 30%).
- [27] A. Streitwieser, D. R. Taylor, *Chem. Commun.* (1970) 1248.
- [28] By extrapolation, see: M. Schlosser, *Struktur und Reaktivität polarer Organometalle*, Springer, Berlin (1973), p. 68.
- [29] M. J. Maskornick, A. Streitwieser, *Tetrahedron Lett.* 13 (1972) 1625.
- [30] A. Streitwieser, R. A. Caldwell, W. R. Young, *J. Am. Chem. Soc.* 91 (1969) 529.

Fig. 1. Relative rates of base-catalyzed isotope exchange in representative open-chain and cyclic hydrocarbons: methane<sup>[27]</sup>, ethane<sup>[27]</sup>, propane (at the methylene group)<sup>[28]</sup>, ethylene<sup>[29]</sup>, cyclopropane<sup>[30]</sup>, cyclobutane<sup>[30]</sup>, cyclopentane<sup>[30]</sup>, and cyclohexane<sup>[30]</sup>.

# Metalation of Olefinic Positions in Norbornadiene: Enhancement and Attenuation of Kinetic CH-Acidities by a Neighboring Enesilane Moiety\*\*

Alessandro Mordini and Manfred Schlosser\*

**Abstract:** When treated with butyllithium in the presence of sodium or potassium *tert*-butoxide, 2-trimethylsilyl- and 2-triethylsilyl-norbornadiene undergo hydrogen/metal-exchange mainly at the 5-position. The latter position is found to be slightly activated relative to unsubstituted norbornadiene while the two other olefinic positions prove to be quite inert. Two side reactions are observed: the metalation of silicon-attached methyl groups and the replacement of the entire trialkylsilyl group by a metal atom.

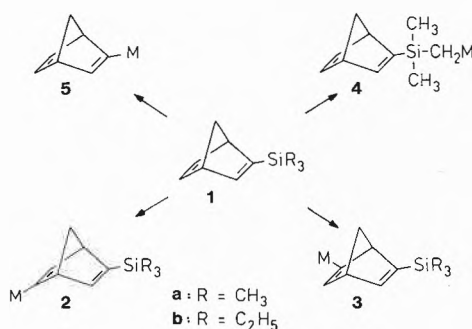
In a previous communication<sup>[1]</sup> we have reported the abnormally high reactivity of olefinic sites which undergo transmetalation when activated by additional double bonds located in their vicinity (generally, occupying a homo-conjugated position). This enhancement of kinetic CH-acidity was tentatively attributed to a «polarizing effect» involving a deformation or receding of  $\pi$ -electron clouds<sup>[2]</sup>. As bond length increases, as with second-row elements, for example,  $n$ - or  $\pi$ -electrons expand more readily, thus possibly amplifying this polarizing effect. To test this hypothesis we now have studied silylated norbornadienes (bicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dienes) as substrates in metalation reactions.



The starting materials, 2-trimethylsilyl- and 2-triethylsilyl-norbornadiene (**1a** and

**1b**, 88% and 79%, respectively) have been prepared by metalation<sup>[1, 3]</sup> of norbornadiene and subsequent treatment with chlorotrimethylsilane or chlorotriethylsilane. They were found to react with «superbasic»<sup>[4]</sup> organometallics in several different, competitive ways (see Table 1):

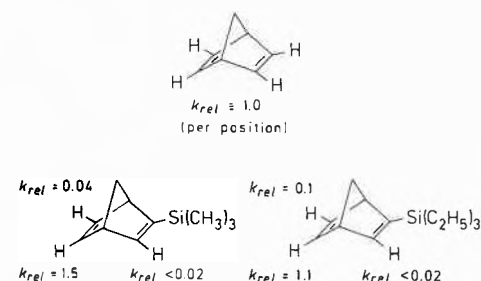
- hydrogen/metal-exchange at the 5- and 6-position affording new organometallic intermediates **2** and **3**;
- metalation of silicon-attached methyl groups (in **1a**) leading to the  $\alpha$ -metalated silane **4**<sup>[5]</sup>;
- metalloïd/metal-exchange replacing the trialkylsilyl moiety to produce again a 2-norbornadienylmetal compound **5**.



To our knowledge the latter reaction, the electrophilic abstraction of a trimethylsilyl or triethylsilyl group from an 1-alkenyl position by the action of an organometallic reagent, is without precedent<sup>[6]</sup>. Note-

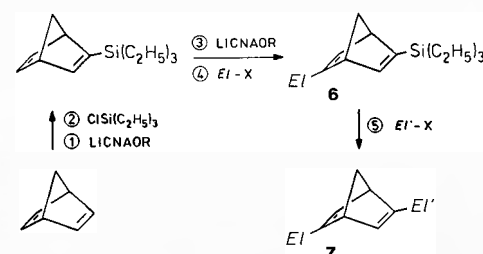
worthy is also the superior performance (see Table 1) of butyllithium in the presence of sodium *tert*-butoxide («LICNAOR»<sup>[1]</sup>) when compared with butyllithium in the presence of potassium *tert*-butoxide («LICKOR»). This difference may reflect the greater aptitude of the smaller metal to enter a four-center type transition state<sup>[1, 7]</sup> or merely the better chemical stability of the «LICNAOR»-reagent, for example towards hydride elimination.

Competitive experiments between **1a** and **1b** as well as between norbornadiene and **1b** enabled us to determine the relative rates of hydrogen/metal-exchange at various olefinic positions. Trimethylsilyl-norbornadiene **1a** was found to be 1.7 times as reactive towards «LICNAOR» in hexane medium than its triethylsilyl analog **1b** and half as reactive as the unsubstituted bicyclic diene. When the partial rate factors were evaluated, positions 5 of **1a** and **1b** indeed turned out to be activated, although only slightly. In contrast, positions 6 and, of course, 3 were found to be considerably deactivated.



Evidently trialkylsilyl groups do polarize the double bonds of norbornadiene and thus facilitate the hydrogen/metal-exchange at the most distant position. At the same time, however, they exert a stronger reaction-retarding effect on the two other olefinic positions. Its origin remains still to be clarified; steric screening certainly plays a major, but not exclusive role.

The high regioselectivity with which the «LICNAOR»-reagent attacks the 5- rather than the 6-positions of **1a** or **1b** offers a convenient entry to the synthesis of 2,5-disubstituted norbornadienes (**7**). After introduction of the first electrophile (affording intermediate **6**) the trialkylsilyl group can be replaced by a wide variety of other electrophiles<sup>[9]</sup>.



\* 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 was provided by the Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (grant No 2.446-0.84).

Table 1. Metalation of 2-trimethylsilyl- and 2-triethylsilyl-norbornadiene (**1a** and **1b**, respectively) with organometallic «superbases»: product composition <sup>a)</sup>.

| sub-<br>strate          | reagent<br>(2 equiv.) <sup>b)</sup> | solvent;<br>temp. c) | recovered<br>1 | deriv. of<br>2 | deriv. of<br>3 | deriv. of<br>4 | deriv. of<br>5 |
|-------------------------|-------------------------------------|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| <b>1a</b>               | LICNAOR                             | HEX, +25°C           | 29 %           | 33 %           | 0.8 %          | 1 %            | 11 %           |
| <b>1a</b>               | LICNAOR                             | THF, -50°C           | 21 %           | 24 %           | 13 %           | 11 %           | 16 %           |
| <b>1a</b>               | LICKOR                              | THF, -50°C           | 9 %            | 14 %           | 18 %           | 6 %            | 44 %           |
| <b>1b</b> <sup>d)</sup> | LICNAOR                             | HEX, +25°C           | 18 %           | 55 %           | 5 %            | -              | -              |
| <b>1b</b>               | LICNAOR                             | THF, -50°C           | 35 %           | 37 %           | 16 %           | -              | -              |
| <b>1b</b>               | LICKOR                              | THF, -50°C           | 11 %           | 41 %           | 14 %           | -              | 8 %            |

<sup>a)</sup> In all runs 5 mmol of substrate (**1a** or **1b**), 10 mmol of metalating agent (LICNAOR or LICKOR) and 15 mL of solvent (HEX = hexane fraction of petroleum ether, THF = tetrahydrofuran) were employed. The heterogeneous mixtures obtained in hydrocarbon medium were vigorously stirred during 75 h until precooled THF (10 mL) and chlorotriethylsilane (for reactions with **1a**) or chlorotrimethylsilane (for reactions with **1b**) were consecutively added at -75 °C. The THF solutions were simply kept 40 h in a cryostatic bath before quenching with the respective chlorosilane. Product composition was analyzed on two different gas chromatographic columns (2 m Apiezon-L; 25 m SE-30 [capillary]) using tetradecane as an «internal standard». All new compounds (derivatives of **2**, **3**, **4** and **5**), were isolated by distillation and preparative gas chromatography; they were identified by combustion analysis, NMR spectroscopy, and mass spectrometry: 2-trimethylsilyl- and 2-triethylsilyl-norbornadiene,

2,5- and 2,6-bis(trimethylsilyl)-norbornadiene, 5- and 6-triethylsilyl-2-trimethylsilyl-norbornadiene, 2-[dimethyl(trimethylsilylmethyl)silyl]methyl-norbornadiene and 2-[dimethyl(triethylsilylmethyl)silyl]methyl-norbornadiene.

<sup>b)</sup> In general, 2.0–3.5 mmol (0.4–0.7 equiv.) of LICNAOR-, but only 0.01–0.02 mmol (0.02–0.04 equiv.) of LICKOR-reagent remained unconsumed at the end of the reactions and were trapped as butyltrimethylsilane or butyltriethylsilane. What happened to the rest is unknown. Fragmentation of the bicyclic ring skeleton in a Diels-Alder retro-fashion<sup>[8]</sup> can be ruled out under the chosen reaction conditions. On the other hand, decomposition of the organometallics due to metal hydride elimination appears quite probable. With only 1 equivalent of LICNAOR or LICKOR roughly 60% and 40%, respectively, of the starting material (**1a** or **1b**) was recovered. However the yield did not significantly change if a further excess of metalating reagent (e.g., 4 equiv.) was used.

<sup>c)</sup> LICKOR reactions which were performed at -75 °C gave quite similar results.

<sup>d)</sup> When the metalation time was doubled (150 h), only 7% of starting material **1b**, but 62% of product **2b** together with 4.5% of its isomer **3b** were obtained. In either case, however, prolonged exposure time improved neither the yields nor the ratios of products.

Received: Juli 1, 1986 [FC 76]

[1] M. Stähle, R. Lehmann, J. Kramář, M. Schlosser, *Chimia* 39 (1985) 229.

- [2] M. Schlosser: *Struktur und Reaktivität polarer Organometalle*, Springer, Berlin (1973), p. 84–87.  
 [3] See also: H.D. Verkruijse, L. Brandsma, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 105 (1986) 66.  
 [4] M. Schlosser, S. Strunk, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 741; R. Lehmann, M. Schlosser, *ibid.* 25 (1984) 745; M. Schlosser, *Proc. Jpn. Chem. Soc. Annu. Meet. Tokyo* 1984, 3 (1984) 1820.  
 [5] Analogies: a) D.J. Peterson, *J. Organomet. Chem.* 9 (1967) 373; b) R.P. Bush, N.C. Lloyd, C.A. Pearce, *Chem. Commun.* (1967) 1270; c) G.A. Gornowicz, R. West, *J. Am. Chem. Soc.* 90 (1968) 4478; d) C.L. Frye, R.M. Salinger, F.W.G. Fearon, J.M. Klosofski, T. De Young, *J. Org. Chem.* 35 (1970) 1308.  
 [6] a) Removal of one trimethylsilyl group from 2,5-bis(trimethylsilyl)thiophene with butyllithium: F.H. Pinkerton, S.F. Thames, *J. Organomet. Chem.* 29 (1971) C4; b) see also the base-promoted cleavage of aryl- or benzyl-type bonds to silicon; H. Gilman, A.G. Brooks, L.S. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* 75 (1953) 4531; R.W. Bott, C. Eaborn, B.M. Rushton, *J. Organomet. Chem.* 3 (1965) 448; C. Eaborn, D.R.M. Walton, *ibid.* 4 (1965) 217.  
 [7] J. Hartmann, M. Schlosser, *Helv. Chim. Acta* 59 (1976) 453.  
 [8] R.A. Finnegan, R.S. McNeese, *Tetrahedron Lett.* 3 (1962) 755; see also, e.g., T. Miyashi, A. Ahmed, T. Mukai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1984) 179.  
 [9] T.H. Chan, I. Fleming, *Synthesis* (1979) 761; E.W. Colvin: *Silicon in Organic Synthesis*, Butterworth, London (1981); M. Lalonde, T.H. Chan, *Synthesis* (1985) 817.

## [ReS<sub>4</sub>]<sup>⊖</sup> as an Unusually Strong σ-Acceptor Ligand: [Cl<sub>2</sub>Fe(ReS<sub>4</sub>)FeCl<sub>2</sub>]<sup>2⊖</sup>, a Linear Heterometallic Cluster With an Odd Number of Electrons\*\*

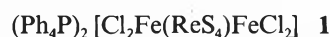
Achim Müller\*, Erich Krickemeyer, Friedrich-Wilhelm Baumann, Rainer Jostes, and Hartmut Bögge

**Abstract:** [ReS<sub>4</sub>]<sup>⊖</sup> (Et<sub>4</sub>N<sup>⊕</sup> salt) reacts with FeCl<sub>2</sub> in the presence of (Ph<sub>4</sub>P)Cl in dichloromethane to give the first solid thiorhenato complex [Cl<sub>2</sub>Fe(ReS<sub>4</sub>)FeCl<sub>2</sub>]<sup>2⊖</sup> as Ph<sub>4</sub>P<sup>⊕</sup> salt, which contains a linear metal atom array with an odd number of electrons.

Thiometalates like [MoS<sub>4</sub>]<sup>2⊖</sup> and [WS<sub>4</sub>]<sup>2⊖</sup> (with d<sup>0</sup> electronic configuration) are unique species regarding their relevance to problems of bioinorganic chemistry and heterogeneous catalysis (hydrodesulfuriza-

tion) but also with respect to their reactivity, versatility in their coordination behaviour (for the first published discrete complex see<sup>[1]</sup>), and their electron withdrawing power<sup>[2,3]</sup>. The first pure salt with an [ReS<sub>4</sub>]<sup>⊖</sup> ion was isolated only rather late<sup>[4]</sup> (the earlier reported «TlReS<sub>4</sub>» was a mixture of Tl<sub>2</sub>S and Re<sub>2</sub>S<sub>7</sub><sup>[4]</sup>). Crystalline thiorhenato complexes were unknown.

By reaction of a solution of (NEt<sub>4</sub>)ReS<sub>4</sub><sup>[5]</sup> in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> with FeCl<sub>2</sub> in the presence of (PPh<sub>4</sub>)Cl we now obtained dark brown needles of



The structure of **1** has been determined from a single crystal structure analysis<sup>[6]</sup>.

The molecular structure of the discrete linear anion [Cl<sub>2</sub>Fe(ReS<sub>4</sub>)FeCl<sub>2</sub>]<sup>2⊖</sup> **1a** in crystalline **1** is shown in Fig. 1 (including bond lengths and angles). The structure can be described as an array of three edge-connected tetrahedra, with the central tetrahedral {S<sub>2</sub>ReS<sub>2</sub>} unit bridging the two terminal FeCl<sub>2</sub> groups. The Fe ... Re ... Fe moiety is almost linear with Fe ... Re distances of 2.740 (2) and 2.747 (2) Å. As expected, the average Re–S bond length (2.200 Å) is greater than that reported for (Et<sub>4</sub>N) [ReS<sub>4</sub>] (2.125 Å)<sup>[5]</sup> – mainly due to an increase of electron density within the {ReS<sub>4</sub>} unit.

The short Fe ... Re distances, results of magnetic measurements (μ<sub>eff</sub> = 7.62 μ<sub>B</sub> at 290 K), Mößbauer data (δ = 0.46 (α-Fe) and ΔE<sub>0</sub> = 1.35 mm/s at 293 K), the UV/VIS spectrum (band maxima in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: 550, 495, 415 (ε values about 5 × 10<sup>3</sup> L/mol cm), 300 nm (sh)), EH-SCCC-MO calculations, as well as the resonance-Raman spectrum (solid 1/λ<sub>c</sub> = 488.0 nm: ν<sub>s</sub>(ReS) = 450 cm<sup>-1</sup>; IR of solid 1/nujol: ν<sub>as</sub>(ReS) = 446 cm<sup>-1</sup>) indicate strong metal-metal- and metal (Fe)–σ-acceptor-ligand (ReS<sub>4</sub>) interactions [as inferred from: rather small isomeric shifts δ, no clear overtone progression of ν<sub>s</sub>(ReS) in the resonance-Raman spectrum (see<sup>[7]</sup>), the band maxima and especially their extinction coefficients in the electronic spectrum, which do not simply correspond to those which would be expected for separated {ReS<sub>2</sub>} and {FeCl<sub>2</sub>S<sub>2</sub>} chromophores].

It is remarkable, that the trimetallic linear species **1a** is obtained with 13 electrons and not [Cl<sub>2</sub>Fe(ReS<sub>4</sub>)FeCl<sub>2</sub>]<sup>⊖</sup>,

\*Correspondence: Prof. Dr. A. Müller  
Anorganische Chemie I  
Fakultät für Chemie der Universität  
Postfach 8640, D-4800 Bielefeld 1  
(Bundesrepublik Deutschland)

\*\*Acknowledgement: This work was supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft, the Fonds der Chemischen Industrie, and the Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen. Specially we thank Prof. Dr. A. Trautwein und Dr. E. Bill for measuring the Mößbauer spectra.

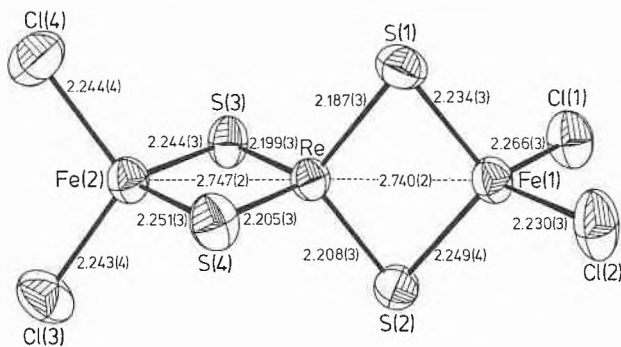


Fig. 1. Structure of the anionic complex  $[Cl_2Fe(ReS_4)FeCl_2]^{2-}$ . Distances shown are given in Å. Bond angles (in  $^\circ$ ; all e.s.d.s. are (1)):  $Fe(1)-Re-Fe(2)$  179.5,  $S(1)-Re-S(2)$  105.2,  $S(1)-Re-S(3)$  111.9,  $S(1)-Re-S(4)$  111.1,  $S(2)-Re-S(3)$  111.3,  $S(2)-Re-S(4)$  112.2,  $S(3)-Re-S(4)$  105.3,  $S(1)-Fe(1)-S(2)$  102.3,  $S(1)-Fe(1)-Cl(1)$  112.2,  $S(1)-Fe(1)-Cl(2)$  109.6,  $S(2)-Fe(1)-Cl(1)$  114.1,  $S(2)-Fe(1)-Cl(2)$  111.6,  $Cl(1)-Fe(1)-Cl(2)$  107.1,  $S(3)-Fe(2)-S(4)$  102.3,  $S(3)-Fe(2)-Cl(3)$  116.6,  $S(3)-Fe(2)-Cl(4)$  107.5,  $S(4)-Fe(2)-Cl(3)$  107.7,  $S(4)-Fe(2)-Cl(4)$  113.6,  $Cl(3)-Fe(2)-Cl(4)$  109.2,  $Re-S(1)-Fe(1)$  76.6,  $Re-S(2)-Fe(1)$  75.9,  $Re-S(3)-Fe(2)$  76.4,  $Re-S(4)-Fe(2)$  76.1.

the corresponding species to  $[Cl_2Fe(MS_4)FeCl_2]^{n-}$  ( $n = 2$ :  $M = Mo$ ,  $W$ <sup>[9,10]</sup>;  $n = 3$ :  $M = V$ <sup>[8]</sup>) only with 12 electrons. (These complexes cannot be reduced to the trianions and tetraanions, respectively, with 13 electrons<sup>[10]</sup>). This is due to the fact, that  $[ReS_4]^\ominus$  is an even stronger electron withdrawing ( $\sigma$ -acceptor) ligand than  $[MoS_4]^{2-}$  or  $[WS_4]^{2-}$  leading to an ex-

treme electron delocalization over the whole system (with stabilization of MO's involved in the reduction process). Therefore it is useless to assign formal oxidation numbers to the metal atoms. Thus the coordination chemistry of the thiorhenate ions should be expected to differ significantly from that of  $[MS_4]^{n-}$  species ( $M = V, Mo, W$ ;  $n = 2, 3$ ).

## Chiral Synthons by Enantioselective Hydrolysis of *meso*-Diesters with Pig Liver Esterase: Substrate-Stereoselectivity Relationships\*\*

Kunitomo Adachi, Susumu Kobayashi, and Masaji Ohno\*

**Abstract:** The enantioselective synthesis of some antibiotics by combination of enzymatic and non-enzymatic procedures brought us to look at the substrate-stereoselectivity relationships in more detail. The enantiomeric excess of the chiral half-esters (Scheme 1), and even the absolute configuration of these products have been found to vary in response to small structural changes in the substrates. The present study on the substrate-stereoselectivity relationships will be useful for the rational application of pig liver esterase (PLE) in the preparation of chiral building blocks.

\*Correspondence: Prof. Dr. M. Ohno  
Faculty of Pharmaceutical Sciences  
University of Tokyo  
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113 (Japan)

\*\*Part 20 of the Series «creation of novel chiral synthons with enzymes and applications to natural product synthesis».

During the past several years, we have shown that the enantioselective total synthesis of some antibiotics is efficiently achieved by reasonable combination of enzymatic and non-enzymatic procedures<sup>[1]</sup>. Our synthetic strategy for such optically active natural products is based on the fol-

- [1] A. Müller, E. Diemann, *Chem. Commun.* (1971) 65.
- [2] E. Diemann, A. Müller, *Coord. Chem. Rev.* 10 (1973) 79.
- [3] A. Müller, E. Diemann, R. Jostes, H. Bögge, *Angew. Chem.* 93 (1981) 957; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 934; A. Müller, *Polyhedron* 5 (1986) 323.
- [4] A. Müller, E. Diemann, V.V.K. Rao, *Chem. Ber.* 103 (1970) 2961; A. Müller, B. Krebs, *Naturwissenschaften* 53 (1966) 178.
- [5] A. Müller, E. Krickemeyer, H. Bögge, M. Penk, D. Rehder, *Chimia* 40 (1986) 50.
- [6] Crystal data:  $C_{48}H_{40}Cl_4Fe_2P_2ReS_4$ ,  $M_r = 1246.8$ ; triclinic, space group  $P1$ ;  $a = 10.173$  (2),  $b = 13.064$  (2),  $c = 20.181$  (4) Å,  $\alpha = 100.60$  (1),  $\beta = 100.70$  (2),  $\gamma = 100.87$  (1) $^\circ$ ,  $V = 2520.7$  Å<sup>3</sup>,  $\rho_{calc} = 1.64$  g cm<sup>-3</sup>;  $Z = 2$ ;  $F(000) = 1234$ ,  $\mu(MoK\alpha) = 34.65$  cm<sup>-1</sup>. Diffraction data were collected using a Syntex P2<sub>1</sub>-diffractometer ( $\omega$ -scan, at 21 $^\circ$ C). The structure was solved by conventional heavy-atom methods. Least squares refinements (with the phenyl rings refined as regular hexagons; C-C = 1.395 Å, C-H = 0.96 Å, C-C-C = C-C-H = 120 $^\circ$ ,  $U(H_n) = 1.2 U(C_n)$ ) converged at an R value of 0.060 for 6729 independent reflections [ $F_0 > 3.92 \sigma(F_0)$ ;  $4^\circ < 2\theta < 50^\circ$ ].
- [7] A. Müller, W. Hellmann, *Spectrochim. Acta A41* (1985) 359.
- [8] Y. Do, E. D. Simhon, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* 24 (1985) 4635.
- [9] A. Müller, S. Sarkar, A.-M. Domröse, R. Filgueira, *Z. Naturforsch.* B35 (1980) 1592.
- [10] D. Coucouvanis, E. D. Simhon, P. Stremple, M. Ryan, D. Swenson, N. C. Baenziger, A. Simopoulos, V. Papaefthymiou, A. Kostikas, V. Petrouleas, *Inorg. Chem.* 23 (1984) 741.

lowing principle<sup>[2]</sup> (Scheme 1):

- 1) «Symmetrization»: retrosynthetic analysis leads from the target molecule to a *meso*-diester;
- 2) «Asymmetrization»: the *meso*-diester is subjected to enantioselective hydrolysis with pig liver esterase (PLE) to produce the corresponding chiral half-ester (enzymatic conversion of a  $\sigma$ -symmetry substrate to a  $C_1$ -symmetry intermediate, see Scheme 1);
- 3) «Non-enzymatic Transformation»: the chiral half-ester is converted to the target molecule or related molecules by means of «normal» organic synthesis.

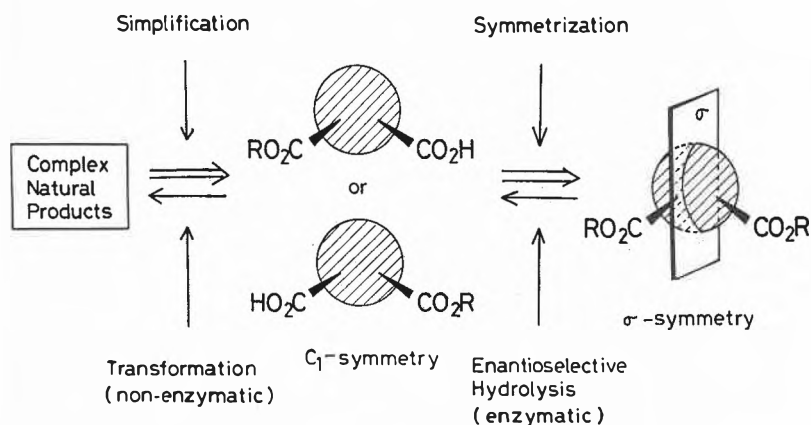
At the beginning of our enzymatic approach to natural product synthesis, we ourselves suspected that high substrate-selectivity of enzymes may be a disadvantage or difficult to overcome, to arrive at general synthetic methods for asymmetric synthesis. However, we have found that PLE, for instance, has so little substrate-specificity that it is extremely useful for this purpose. Thus, our enzymatic approach to chiral synthons has opened up a new avenue to natural product synthesis.

### 1. Substrate-Stereoselectivity Relationships

#### Asymmetric Hydrolysis of *meso*-Diesters

Naturally occurring  $\beta$ -lactam antibiotics belonging to the carbapenem group

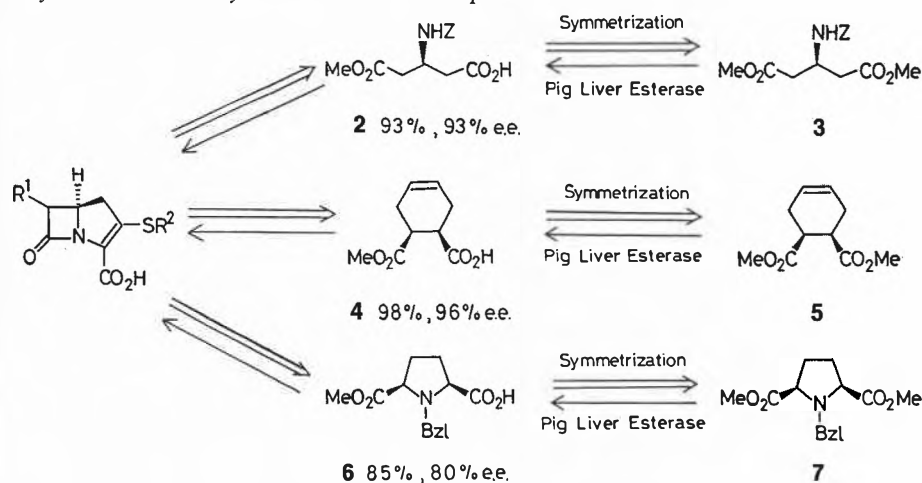
Scheme 1: «Symmetrization-Asymmetrization» Concept



have been the subject of many synthetic studies because of their unique structures and interesting biological activity. We approached the synthesis of the carbapenem «nucleus» in three different ways as shown in Scheme 2.

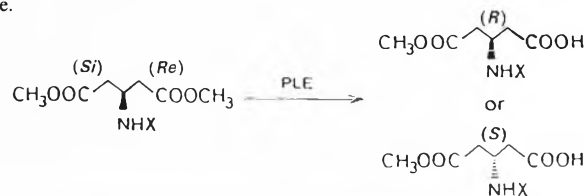
the half-esters is most important. What structural features influence the enantioselectivity, the absolute configuration, and the rate of the hydrolysis? The present study will give some answers to these significant questions.

Scheme 2: Diversified Synthetic Approaches to Carbapenem Antibiotics based on the «Symmetrization-Asymmetrization» Concept



In the first approach (3→2→1), various types of carbapenem antibiotics were successfully synthesized<sup>[11,6,1]</sup> and the intermediate 2 was obtained in a chemical yield of 93% with 93% enantiomeric excess (ee). The second approach (5→4→1) afforded a known intermediate to *cis*-carbapenems through the chiral half-ester 4 (yield 98%, 96% ee). The third approach (7→6→1) afforded a new chiral synthon 6 (yield 85%, 80% ee) although the conversion of 6 to 1 was found to be poor when compared with the other two methods. Among the three approaches to carbapenem antibiotics, the efficiency of the synthesis depends upon the availability of the *meso*-diesters, the optical purity of the chiral half-esters obtained by the enzyme-catalyzed hydrolysis, and the efficacy of the conversion to the target molecules from the half-esters. Thus the first and second route are considered more efficient. From a practical point of view of asymmetric synthesis with PLE, the optical purity of

Table 1. Dependence of the absolute configuration of monoester products on the protective groups on dimethyl 3-aminoglutarate.

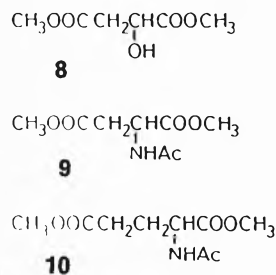


| X  | chemical yield (%)                                                | configuration of major half-ester | optical yield (% ee) |
|----|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------|
| 1  | H                                                                 | R                                 | 41                   |
| 2  | COCH <sub>3</sub> (Ac)                                            | R                                 | 93                   |
| 3  | COCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                                 | R                                 | 6                    |
| 4  | COCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 | R                                 | 15                   |
| 5  | COCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | S                                 | 2                    |
| 6  | COCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                               | S                                 | 54                   |
| 7  | COC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>                                | S                                 | 93                   |
| 8  | COC <sub>6</sub> H <sub>11</sub>                                  | S                                 | 79                   |
| 9  | COCH=CH <sub>2</sub>                                              | R                                 | 8                    |
| 10 | COCH=CHCH <sub>3</sub>                                            | S                                 | ≈ 100                |
| 11 | COPh                                                              | S                                 | 72                   |
| 12 | COOCH <sub>3</sub>                                                | S                                 | 20                   |
| 13 | COOCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                                | S                                 | 40                   |
| 14 | COOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (Boc)                         | S                                 | 53                   |
| 15 | COOCH <sub>2</sub> Ph (Z)                                         | S                                 | 93                   |
| 16 | CH <sub>2</sub> Ph (Bz)                                           | S                                 | 33                   |

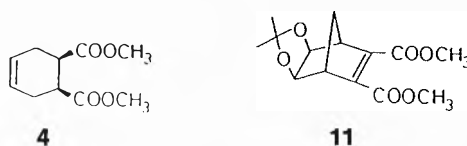
Table 1 shows that the substituents on the amino group of the dimethyl glutarate 3 control the optical purity and even the absolute configuration of the hydrolysis-product 2. The free aminoglutarate is easily hydrolyzed but in low optical yield (Entry 1). The optical purity of the half-esters decreases considerably with increasing chain length of the acyl groups (Entry 2 – 5), and the absolute configuration even reversed with pentanoyl groups (albeit the enantiomeric excess is very low). Bulky acyl groups afford the half-esters of *S*-configuration (Entry 6, 7, and 8). Like the saturated groups, an unsaturated small acyl group, such as acrylyl (Entry 9) affords the (*R*)-product, but with the crotonyl group the half-ester of *S*-configuration is slowly produced in almost 100% ee (Entry 10). Thus, crotonates should be investigated in more detail. Urethane groups afford the products of *S*-configuration, although a methoxycarbonyl group is almost of the same size as a propionyl or a acrylyl group.

The most remarkable result is the reversal of the configuration of the preferred hydrolysis-product. The (*Re*)-methoxycarbonyl group is hydrolyzed preferentially with rather small substituents (Entry 1–4), the (*Si*)-methoxycarbonyl group with the pentanoyl group (Entry 5) and other larger substituents; such reversal was also observed with rigid cyclic substrate systems<sup>[3]</sup>. These results provide insight to the topography of the active site (binding site + catalytic site) of PLE. Synthetically, it is now possible to make a better choice of the desired *meso*-diesters by considering first the absolute configuration of the target molecule and then the expected chemical and optical yields of the chiral half-esters.

As the next stage, we studied the regioselective hydrolysis of optically active unsymmetric diesters, because the results may give also some insight about the factors important at the active site. Thus, dimethyl malate (**8**), dimethyl aspartate (**9**), and dimethyl glutamate (**10**) were hydrolyzed with PLE. The results are shown in Table 2.



recrystallized from a mixed solvent of *n*-hexane and diethyl ether (1:1) to afford optically pure material (recrystallization yield is about 80%). Therefore, the half-ester **4** is considered to be one of the best chiral synthons for the synthesis of natural products containing such cyclohexane systems<sup>[5]</sup>. We also investigated the dependence of the enantiomeric excess upon the nature of the ester RO group. The starting *meso*-diesters were prepared according to the method shown in Scheme 3. The results are collected in Table 3.



Both dimethyl L- and D-malates are readily hydrolyzed at the «A»-site although the latter one more slowly. This result may mean that the hydroxy groups of both enantiomers can bind strongly at the active site. In the case of *N*-acetyl aspartates, hydrolysis at the  $\beta$ -position is faster, and both L- and D-glutamates are hydrolyzed at the «B»-site preferentially. These results may be understood if one assumes that the less crowded methyl ester group is preferably accommodated at the active site. The results summarized in Table 2 may find some synthetic use in the regioselective hydrolysis of similar diester-derivatives.

#### Asymmetric Hydrolysis of Cyclic *meso*-Diesters

As shown in Scheme 2, the easily available dimethyl *cis*-1,2-cyclohex-4-enedicarboxylate (**5**) is efficiently hydrolyzed with PLE to afford 1-methyl-(1*S*,2*R*)-monoester<sup>[4]</sup> **4** on 98% chemical yield and 96% optical purity. The asymmetric hydrolysis can be done on 100–500 g scale very easily in a usual laboratory and the half-ester is

Scheme 3: Preparation of *meso*-Diesters **13** and **16** and Determination of the Optical Purity of the Half-esters

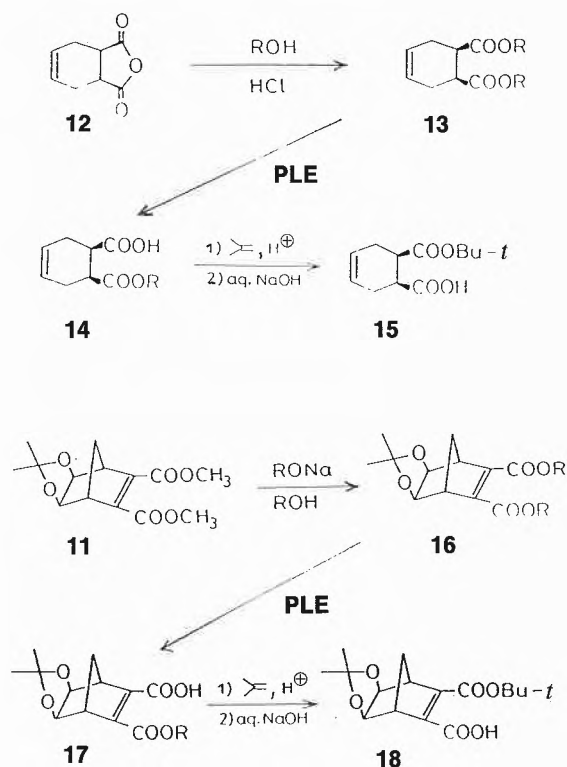
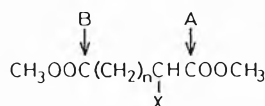


Table 2. The regioselective hydrolysis of dimethyl L- and D-malates, dimethyl L- and D-aspartates, and dimethyl L- and D-glutamates with PLE.



|       | n | X    | t (h) | yield (%) | A:B   |
|-------|---|------|-------|-----------|-------|
| L-Mal | 1 | OH   | 1.5   | 66        | 82:18 |
| D-Mal | 1 | OH   | 5     | 76        | 89:11 |
| L-Asp | 1 | NHAc | 120   | 39        | 68:32 |
| D-Asp | 1 | NHAc | 120   | 29        | 44:56 |
| L-Glu | 2 | NHAc | 120   | 58        | 7:93  |
| D-Glu | 2 | NHAc | 120   | 45        | 2:98  |

It is obvious that our success in supplying the useful chiral synthon **4** was completely dependent on the use of the methyl ester. Ethyl, *n*-propyl, and *n*-butyl esters are all very slowly hydrolyzed, in much lower chemical yields and synthetically useless optical yields. The bulky *i*-propyl ester was found to be almost completely resistant to enzymatic hydrolysis. The rather rigid cyclohexane system must be very important for binding at the active site of PLE.

On the other hand, the tricyclic *meso*-diester **11** is the starting material for the enantioselective synthesis of aristereomycin and neplanocin A<sup>[1b]</sup>. The tricyclic compound **11** was hydrolyzed to afford the half-ester with PLE in almost quantitative yield, but only with 80–88% *ee*.

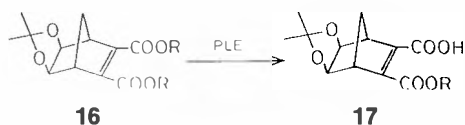
Therefore, it became necessary to improve the enantiomeric excess. We could not achieve this by using co-solvents (methanol, ethanol, dimethylformamide, tetrahydrofuran), different incubation temperatures (20–37°C), varying pH (7.0–8.0), another protective group such as benzylidene, or no protective group at all for the glycol. Thus, the ester group was changed by treating **11** with sodium alkoxides in alcohols. The optical yield of each half-ester obtained by PLE-hydrolysis was confirmed by preparing the *tert*-butyl ester and comparing it with the authentic *tert*-butyl ester, see Scheme 3. The results are

Table 3. Enantioselective hydrolysis of various *meso*-diesters **13** with PLE.

| Substrate <b>13</b> , R = | <i>t</i> (h) | chemical yield (%)    | $[\alpha]_D^{20}$ <sup>a)</sup> | optical yield (% <i>ee</i> ) |
|---------------------------|--------------|-----------------------|---------------------------------|------------------------------|
| Me                        | 3            | 98                    | +7.68°                          | 98                           |
| Et                        | 48           | 67 (26) <sup>b)</sup> | +2.09°                          | 27                           |
| <i>n</i> -Pr              | 48           | 68 (32)               | +1.95°                          | 25                           |
| <i>i</i> -Pr              | 48           | 5 (85)                | +0.04°                          | 2                            |
| <i>n</i> -Bu              | 48           | 18 (79)               | +1.00°                          | 13                           |

<sup>a)</sup> The optical rotations were determined with crude **15** prepared from **14** by treatment with isobutene in the presence of cat. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> followed by alkaline hydrolysis (see Scheme 3).

<sup>b)</sup> Numbers in brackets show the yields of recovered material.

Table 4. Enantioselective hydrolysis of various *meso*-diesters **16** with PLE.

| Substrate <b>16</b> , R = | <i>t</i> (h) | chemical yield (%)    | $[\alpha]_D^{20}$ <sup>a)</sup> | optical yield (% <i>ee</i> ) |
|---------------------------|--------------|-----------------------|---------------------------------|------------------------------|
| Me                        | 2            | 100                   | +26.0° <sup>a)[2]</sup>         | 85                           |
| Et                        | 50           | 30 (64) <sup>b)</sup> | +26.4°                          | 100                          |
| <i>n</i> -Pr              | 240          | 1.5 (88)              | +12.0°                          | 45                           |
| <i>i</i> -Pr              | 240          | 22 (58)               | +10.4°                          | 39                           |
| <i>n</i> -Bu              | 67           | 4.4 (88)              | +19.3°                          | 73                           |

<sup>a)</sup> The optical rotations were determined with crude **18** prepared from **17** by treatment with isobutene in the presence of cat. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> followed by alkaline hydrolysis (see Scheme 3).

<sup>b)</sup> Numbers in brackets show the yields of recovered material.

shown in Table 4. It is obvious that the methyl ester **11** is again an exceptional substrate for PLE. The half-ester **17** (R = Me) is very easily available now, although the optical yield is 80–88% *ee*. The diethyl ester **16** is also a noteworthy substrate because the half-ester **17** (R = Et) is obtained in an almost optically pure form ( $\approx 100\%$  *ee*) although the reaction is much slower (50 h). Such difficulty might be overcome by the immobilization method, if necessary. Other substrates having larger alkyl groups are shown to be impractical from a synthetic view point (much lower chemical and optical yields)<sup>[6]</sup>.

## 2. Conclusion

We have developed a method by which a wide variety of *meso*-diester substrates undergo efficient asymmetric hydrolysis with PLE and we have demonstrated that creation of novel chiral synthons with PLE is useful for the enantioselective synthesis of natural products. It is also worthy of note that the optical yields of the chiral half-

esters vary in response to even small structural variations in the substrates and the absolute configurations of some chiral half-esters may even be reversed. We hope that the rapidly increased use of PLE as catalyst in organic synthesis will give a new impact on the enantioselective synthesis of biologically significant compounds.

## 3. Preparation of Crude Pig Liver Esterase and the Application to the Enantioselective Hydrolysis of **16** (R = CH<sub>3</sub>)<sup>[1, 7]</sup>

Fresh pig liver (about 4 kg) was homogenized in 18 L of cold acetone by using a kitchen juicer. After confirming that the homogenized parts became in a well-powdered state, they were collected by filtration. The residue was further washed with cold acetone (18 L) to remove the fatty material as cleanly as possible. The «acetone powder» thus obtained was dried at room temperature to afford about 1 kg of the crude pig liver. Furthermore, the fibrous materials were removed and about 800 g of fine powder was finally obtained after sieving.

Thus, 100 g of the tricyclic mesoester **16** (R = CH<sub>3</sub>) suspended in 1 L of acetone and 10 L of 0.1 M potassium phosphate buffer (pH 8.0) was treated with 50 g of the fresh acetone powder obtained by the procedure described above at 30–35°C for 10 h with stirring. After

the reaction, the mixture was treated with hydrochloric acid to adjust the pH of the solution at 4.0. After removing insoluble materials by filtration with celite and adding sodium chloride for saturation, the filtrate was extracted with ethyl acetate several times. The organic layer was dried over sodium sulfate, and the ethyl acetate was removed. The residue was obtained in solid state. It was recrystallized from *n*-hexane/ethyl acetate to afford 75 g (79% yield) of **17** (R = CH<sub>3</sub>);  $[\alpha]_D^{25}$  -25.72°, optical purity 85%.

Received: May 29, 1986 [FC 77]

- [1] a) M. Ohno, S. Kobayashi, T. Iimori, Y.-F. Wang, T. Izawa, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 2405; b) S. Kobayashi, T. Iimori, T. Izawa, M. Ohno, *ibid.* **103** (1981) 2406; c) Y. Ito, T. Shibata, M. Arita, H. Sawai, M. Ohno, *ibid.* **103** (1981) 6739; d) Y.-F. Wang, T. Izawa, S. Kobayashi, M. Ohno, *ibid.* **104** (1982) 6465; e) H. Kotani, Y. Kuze, S. Uchida, T. Miyabe, T. Iimori, K. Okano, S. Kobayashi, M. Ohno, *Agric. Biol. Chem.* **47** (1983) 1363; f) K. Okano, T. Izawa, M. Ohno, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 217; g) T. Iimori, Y. Takahashi, T. Izawa, S. Kobayashi, M. Ohno, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 1659; h) M. Arita, K. Adachi, Y. Ito, H. Sawai, M. Ohno, *ibid.* **105** (1983) 4049; i) K. Okano, Y. Koyotani, H. Ishihama, S. Kobayashi, M. Ohno, *ibid.* **105** (1983) 7186; j) M. Ohno, S. Kobayashi, T. Izawa, Y.-F. Wang, *J. Chem. Soc. Jpn. Chem. Ind. Chem.* **12** (1983) 99; k) M. Ohno, Y. Ito, M. Arita, T. Shibata, K. Adachi, H. Sawai, *Tetrahedron Symp. Print* **40** (1984) 145; l) S. Kobayashi, K. Kamiyama, T. Iimori, M. Ohno, *Tetrahedron Lett.* **25** (1984) 2557; m) M. Kurihara, K. Kamiyama, S. Kobayashi, M. Ohno, *ibid.* **26** (1985) 5831.
- [2] a) M. Ohno, in «Enzymes in Organic Synthesis», *Ciba Foundation Symp.* **111**, Pitman, London (1985), p. 171; b) M. Ohno, in «Organic Synthesis, an interdisciplinary challenge», *Proc. 5th IUPAC Symp. Org. Synth.*, Blackwell, Oxford (1984), p. 189, and references cited therein.
- [3] P. Mohr, N. Waespe-Sarčević, C. Tamm, K. Gawronska, J. K. Gawronski, *Helv. Chim. Acta* **66** (1983) 85.
- [4] Cf. ref.<sup>[1]</sup>. The absolute configuration of **4** was determined by a single crystal X-ray analysis of the derivative.
- [5] The groups of Tamm, Schneider, and Gais also found independently that **5** is one of the best substrates for PLE. See ref.<sup>[3]</sup>; M. Schneider, N. Engel, P. Hönicke, G. Heinemann, H. Görisch, *Angew. Chem.* **96** (1984) 55; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984) 67; H.J. Gais, K. L. Lukas, *ibid.* **96** (1984) 140 and **23** (1984) 142.
- [6] All details about the experiment and the characterization of the samples described here are contained in the Ph. D. thesis of K. Adachi, University of Tokyo, March (1986).
- [7] M. Arita, M. Ohno, unpublished results, Yoshitomi Pharmaceutical Industries and University of Tokyo.

# Enantioselective Cleavage of *meso*-Nitrodiol Diacetates by an Esterase Concentrate from Fresh Pig Liver: Preparation of Useful Nitroaliphatic Building Blocks for EPC Syntheses\*\*

Dieter Seebach\* and Martin Eberle

**Abstract:** Diacetates of *meso*-2-nitro-1,3-diols, readily available from nitroalkanes and aldehydes, are saponified to crystalline monoacetates of > 97% *ee* by pig liver esterase (PLE). A general discussion of this type of EPC synthesis (EPC: enantiomerically pure compounds) is given, and a specific example is described in detail: a procedure for the preparation of a very inexpensive PLE concentrate and of a PLE solution from fresh liver, and a procedure for preparing 20 g amounts of enantiomerically pure (1*S*, 2*S*, 3*R*)-3-hydroxy-2-nitro-cyclohexyl acetate.

## 1. Ester Cleaving Enzymes

The numerous applications of biological chemical methods in enantioselective organic synthesis can be ordered in three groups<sup>[1]</sup>: (i) The use of enzymes which do not require cofactors. (ii) The use of whole cells (from microorganisms, plants, animals) in which part or the entire cell metabolism is supplied. (iii) The use of complex systems in which several enzymatic steps or enzymatic and non-enzymatic steps are coupled to a «cycle» achieving the desired transformation. It does not require prophetic abilities to predict that for everyday laboratory practice (with varying substrates and target molecules) the first approach will become the most important one. Of the enzymes not requiring co-enzymes the most generally applicable ones seem to be those cleaving or making

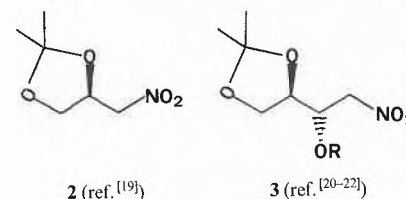
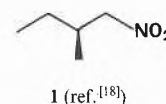
ester bonds. They can be used for the preparation of simple chiral starting materials by kinetic resolution of racemic mixtures or – better – by enantioselective conversions of *meso*-precursors to monoesters of dicarboxylic acids or of diols.

The kinetic resolution of (±)-mandelic ester by pig liver esterase (PLE) was described by *Dakin*<sup>[2]</sup> as early as 1903. Pioneering work in this area was published in 1959 by *Cohen* et al. who used chymotrypsin<sup>[3]</sup>. *Sih* was the first to realize the potential of this approach<sup>[4]</sup> in the synthesis of enantiomerically pure compounds (EPC)<sup>[5]</sup>. More recently, the groups of *Gais*<sup>[6]</sup>, *Jones*<sup>[7]</sup>, *Klibanov*<sup>[8]</sup>, *Ohno*<sup>[9]</sup>, *Schneider*<sup>[10]</sup>, *Tamm*<sup>[11]</sup>, and *Whitesides*<sup>[12]</sup> (in alphabetic order!) have employed it for the preparation of various useful starting materials or auxiliaries for EPC syntheses – see also the accompanying articles<sup>[13, 14]</sup>. The enzymes employed in these investigations are esterases [for instance PLE], lipases [for instance from pig pancreas (PPL) or from yeasts (*candida* species)], and peptidases [for instance chymotrypsin]. The techniques and conditions vary from low concentrations in water, through mixtures containing 50% substrate and 50% water, to the use of organic solvents containing < 2% of water, all the way to immobilized enzymes.

The most attractive applications on a preparative scale are those using a substrate of *meso*-configuration (ideally no separations and no recycling necessary), with an inexpensive or highly effective form of the enzyme which should be accessible to every laboratory. Batchwise use of purified commercial PLE (a mixture of isoenzymes) can be quite costly: for 100 mmole of a substrate 10 mg of enzyme (1000 units, ca. \$ 10.00) are usually required. There are two solutions to this problem: the immobilization of purified PLE or the use of crude PLE. Disadvantages of immobilization are the high costs of most carriers, loss of activity during the immobilization, and by thermal, mechanical, and chemical «stress» during the reaction. Possible complications with the crude PLE are low selectivity due to the action of several esterases, formation of byproducts by other enzymes, difficulties in the isolation procedure, and extraction of cellular material. In the application described in the following sections these last mentioned problems with crude PLE are not encountered or can be readily overcome, and we strongly recommend fresh pig liver from the butcher to become a standard reagent for the synthetic laboratory – just like baker's yeast<sup>[15]</sup>.

## 2. Nitroaliphatic Compounds in EPC Syntheses

While diastereoselective reactions of nitroaliphatic compounds have recently been developed (for reviews see ref.<sup>[5b, 16, 17]</sup>), there are only a few enantioselective conversions involving this class of synthetically useful derivatives, see 1–3 and Scheme 1, and the references given therein.

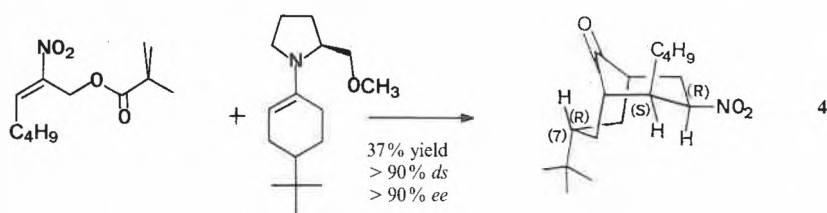
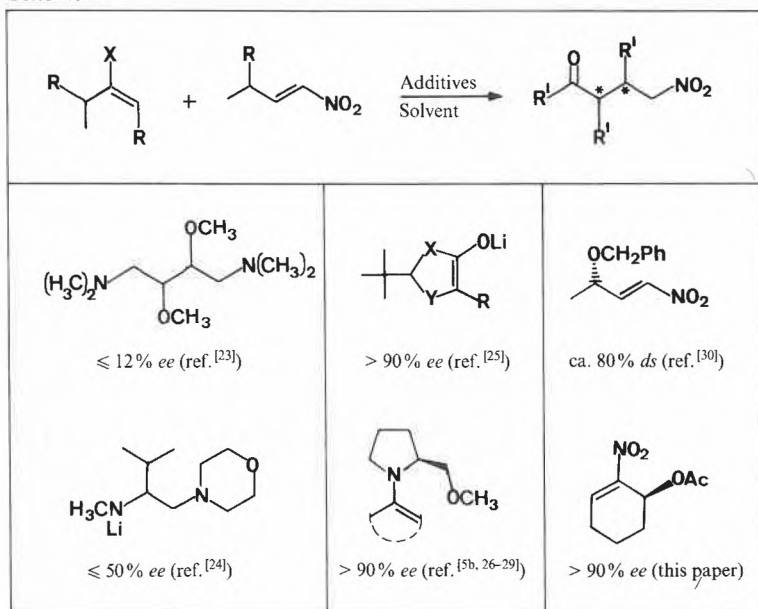


In our own work, we have been especially interested in the *different variations* of Michael additions to nitroolefins for EPC syntheses (see Scheme 1). The most successful approach to date was the addition of enamines from cyclohexanones or β-tetralones and 2-methoxymethyl-pyrrolidine («prolinol methyl ether») to nitroolefins<sup>[5b, 26–29]</sup>, see for example the formation<sup>[29]</sup> of the bicyclo[3.3.1]nonane 4 from such an enamine and an NPP<sup>[31]</sup> derivative.

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

\*\* Part of the projected dissertation of *M.E.*,  
ETH Zürich.

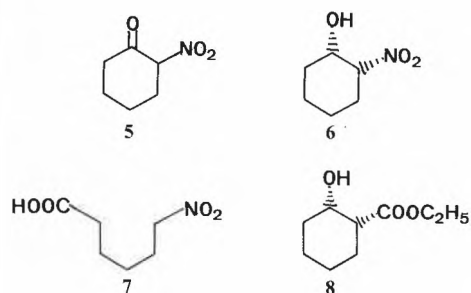
Scheme 1



3. Microbial and Enzymatic Conversions of Nitroaliphatic Compounds

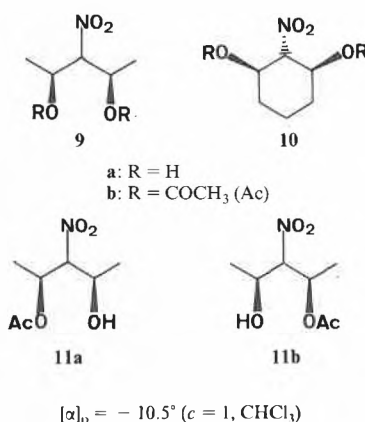
Results and Discussion

Initially, we tried to reduce  $\alpha$ -nitroketones such as the nitrocyclohexanone **5** with yeast. Instead of the desired nitroalcohol **6**, which we isolated in yields ranging from 5 to 30% with > 95% enantiomeric excess (*ee*), the main product was the nitroacid **7** resulting from retro-acylation. The configuration of **6** (assignment see formula) is analogous to that of the yeast reduction product **8** of cyclohexanone carboxylic ester<sup>[32]</sup> (cf. the similarity of  $\text{RCO}_2^-$  and  $\text{RNO}_2$  in biological systems<sup>[33]</sup>).



We then employed the diacetates of *meso*-nitrodiols from double Henry reactions of nitromethane with aldehydes or dialdehydes<sup>[34]</sup>. *meso*-Diols **9a** (of hitherto unknown configuration on C-3) and **10a** from acetaldehyde and from glutaralde-

hyde are readily prepared on large scale in 20% and 60% yield, respectively, after crystallization<sup>[35, 36]</sup>. The corresponding diacetates **9b** and **10b** are also crystalline compounds suitable for purification and separation from stereoisomers.



Stereoselective saponification of the diacetates **9b** and **10b** is readily achieved with PLE. The monoacetates **11** and **12** crystallize from the crude product mixtures, they are isolated in yields of 50–80% of recrystallized material, and they are *enantiomerically pure* (> 98% *ee* by <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy in the presence of chiral shift reagent [Eu(dcm)<sub>3</sub>]). The nitrocyclohexanediol derivative **10b** was also hydrolyzed with several lipases, acylases, and with  $\alpha$ -chymotrypsin, but the reaction times were

much longer than with PLE, even if we used 100 times as much enzyme.

We have not yet determined the configuration of the open chain product **11**. The single stereoisomer we have isolated must be one of four, (3*R*)- or (3*S*)-**11a** or the enantiomers (3*S*)- or (3*R*)-**11b**. The structure of the cyclic monoacetate **12** was determined by single crystal X-ray diffraction<sup>[37]</sup> of the camphanic acid<sup>[38, 39]</sup> ester **17** (the all-*trans* configuration of the starting *meso*-diol **10a** had been assigned previously<sup>[36]</sup>). Thus, PLE hydrolyzes the (*Re*)-acetate group of the diacetate **10b** preferentially. From the monoacetate **12** esters of either (*S*)- or (*R*)-2-nitrocyclohex-2-en-1-ol are available, see **13** and **14**, respectively, in Scheme 2. Hydrolysis of the nitroolefinic acetate **13** to the parent allylic alcohol (**15**) and hydrogenation gives the same nitrocyclohexanol **6** which was obtained by yeast reduction of the nitroketone **5** (see above), which in turn was correlated with the known<sup>[42]</sup> *cis*-2-aminocyclohexanol (**16**), thus establishing the structure of the yeast product as well.

The nitroallylic esters **13** and **14** are multiple coupling reagents, as outlined for achiral and racemic analogues in previous papers<sup>[31]</sup>. We have found that the enantiomerically pure derivatives **13** and **14** react with certain nucleophiles to give optically active substitution products (Scheme 3).

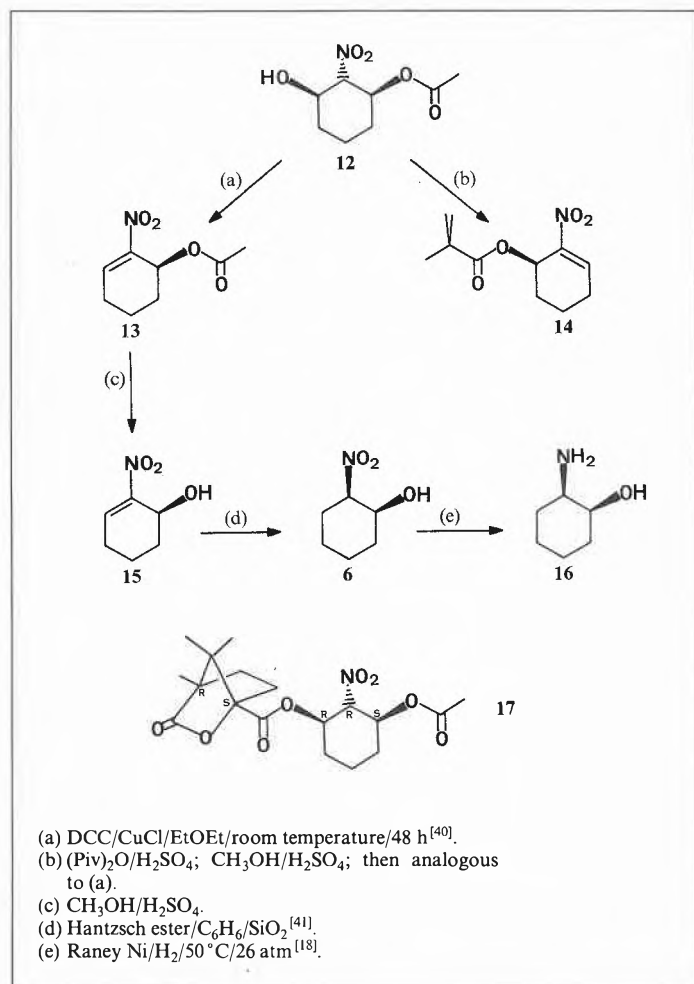
Applications of the now readily available chiral nitroalcohols and nitroolefins and the steric course of the reactions are being studied.

Crude Pig Liver Enzyme Concentrate

At the beginning of our investigation we used to work with immobilized PLE<sup>[43]</sup>. This technique became quite expensive, since several times denaturation of the protein occurred (possibly caused by nitroolefins), with loss of the expensive support (Eupergit C, 67 mg/mg PLE)<sup>[44]</sup>. We therefore looked for a less elaborate form of the enzyme, such as porcine liver acetone powder (sometimes abbreviated PLAP<sup>[14]</sup>, ca. \$15.00/25 g) or another crude concentrate. We decided to start from the «real thing», i.e. pig liver itself which should be available to every chemist, and which is very inexpensive in our country (ca. \$ 1.5/kg). There are many published procedures for the isolation and purification of PLE from pig liver. We found the one by Horgan et al.<sup>[45]</sup> to be most convenient for the preparation of a crude concentrate. It involves draining of *masticated* fresh liver with acetone and removal of lipids with methylene chloride, see detailed procedure below.

The dried product (ca. 300 g from 1 kg of liver) thus obtained can be kept in a freezer for months without significant loss of activity. An amount of 20 g of this material, if used directly, has the same activity in our reaction (**10b**  $\rightarrow$  **12**) as 40 mg (4000 units) of commercially available purified PLE (ca. \$ 40.00). Since the reaction mixture is heterogeneous, either filtration or centrifuga-

Scheme 2



gation is required before continuous extraction of the product (**12**); we have recently carried out the centrifugation before the reaction, with loss of ca. 50% of the activity. Thus, 50 g of the diacetate **10b** (204 mmol) are enantioselectively saponified with 100 g of the crude concentrate in 1.4 L water within 8 h<sup>[46]</sup>.

#### 4. Experimental

(A) *Preparation of pig liver acetone methylene chloride powder (PLAMP)*: Six 100 g pieces of a fresh (preferably still warm) pig liver are mixed in turn at 4 °C with 150 mL precooled acetone in a 1 L-waring blender for not more than 2 min. The brown fine mash is transferred into six centrifuge vessels and centrifuged at high speed (ca. 20 000 G or 10 000 rpm with 29 cm diameter) for 20 min. The supernatant is discarded and the residue is returned to the waring blender. Each portion is mixed with 150 mL of precooled methylene chloride for 2 min and centrifuged again. After decanting and discarding the supernatant the residual solid is dried at 0.01 Torr at room temperature for about 2 h, the solid turning light brown. To obtain a powder the mass is ground with a pestle and mortar and dried for another 2 h at high vacuum. The powder prepared in this way shows an activity of about 200 units/g and can be stored in a freezer for months without any significant loss of activity.

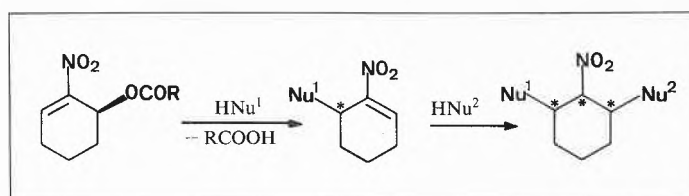
(B) *Preparation of a clear buffered PLAMP solution*: In a 2 L Erlenmeyer flask 27.2 g (0.2 mol) potassium dihydrogenphosphate is dissolved in 1 L of distilled water and the pH is adjusted to 7.0 by adding about 9 g of potassium hydroxide. About 60 g of the PLAMP (see (A)) are added to the vigorously stirred buffer solution. After about 1 h the heterogeneous mixture is centrifuged at high speed for 20 min. The clear yellow supernatant is returned to the Erlenmeyer flask. This

solution should *not* be stored, but rather used immediately, since the PLE is not stable under these conditions.

(C) *Enantioselective saponification of trans-trans-3-acetoxy-2-nitro-cyclohexyl acetate (10b) to (1S,2S,3R)-3-hydroxy-2-nitro-cyclohexyl acetate (12)*: The diacetate **10b** (m.p. 88–89 °C) was prepared by the procedures of Lichtenthaler et al.<sup>[36]</sup> in an overall yield of about 50% from glutaraldehyde. To 1 L of a well-stirred PLAMP solution (see (B)) 30 g (0.12 mol) of diacetate **10b** are added. The pH, measured with a pH-meter, decreases during the reaction from 7.0 to 5.7. As soon as the pH is almost constant (about 8 h are required at ca. +25 °C) the reaction mixture is transferred to a continuous extractor. Since the organic solvent will denature most of the proteins it is advisable to use a 2 L extractor to overcome problems with emulsions. After 20 h of extraction with ether the organic phase is separated, dried, and concentrated evaporatively to a pale brown oil that solidifies on standing. An ethereal solution of the product is finally filtered through a bed of silica gel (ca. 10 × 3 cm), concentrated, and the residue dried at high vacuum to yield about 22 g (89%) of colorless monoacetate **12**. The  $[\alpha]_D^{25}$  is +9.0° (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), but can be as high as +9.5°. Recrystallization from boiling ether/pentane yields a product of  $[\alpha]_D^{25}$  = +9.8° (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), m.p. 89–91 °C. – IR (Nujol): 3420 br m, 1720s, 1545s, 1370s, 1250s, 1085w, 1025m, 955w. – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz): δ = 5.2–5.1 (6 line system, 1 H, CHOAc), 4.4 (3 line system 1.2:1, 1 H, CHNO<sub>2</sub>), 4.1 (9 line system, 1 H, CHOH), 2.7 (d, J = 5.5 Hz, 1 H, OH), 2.2–2.1 (m, 2 H, ring), 2.0 (s, 3 H, OAc), 1.9–1.3 (m, 4 H, ring). – MS: m/z 203 (M<sup>+</sup> < 1%), 149 (1), 113 (2), 112 (2), 98 (4), 97 (46), 96 (4), 79 (20), 70 (4), 69 (7), 67 (12), 61 (12), 43 (100), 44 (5).

(D) *Determination of the enantiomeric excess of 12*: The ee of the monoacetate **12** was determined by <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy of the nitroolefin **13** in the presence of chiral shift reagent on a 300 MHz spectrometer: 1 mg of (±)-**13** is dissolved in 0.5 mL [<sup>2</sup>H<sub>6</sub>]benzene. On addition of 4.5 mg Eu(dcm)<sub>3</sub>, the signal for the OAc methyl group is split into two baseline separated singlets at δ ≈ 1.8. The same experiment done with

Scheme 3



(–)-**13** shows a single signal corresponding to an ee of at least 97%.

(E) *Esterification of (1S,2S,3R)-3-hydroxy-2-nitro-cyclohexyl acetate (12) with camphanoic acid*: In 50 mL methylene chloride 1.0 g (4.9 mmol) alcohol **12** and 1.0 g (5.0 mmol) (–)-camphanoic acid are dissolved and cooled to 0 °C. A mixture of 1.2 g (5.8 mmol) dicyclohexylcarbodiimide (DCC) and 0.05 g (0.4 mmol) 4-dimethylamino-pyridine in 10 mL methylene chloride is added by syringe. After 30 min at 5–10 °C the mixture is treated with 60 mL tetrachloromethane and filtered. The filtrate is acidified with 10 mL 1 M HCl, washed with 10 mL brine, dried and evaporated. The crystalline mixture is chromatographed on silica gel with ether/pentane (1:1) to yield 1.7 g (90%) of camphanoic ester **17**. For the X-ray analysis the product was recrystallized twice from a mixture of benzene, ether, and pentane.  $[\alpha]_D^{25}$  = –25.5° (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); m.p. 168 °C (with decomposition); space group: monocline, P2<sub>1</sub>, a = 6.369 Å, b = 15.277 Å, c = 10.793 Å, β = 104.44°.

Received: July 11, 1986 [FC 79]

- [1] For recent review articles see: «Enzymes in Organic Synthesis», *Ciba Foundation Symp. 111*, Pitman, London (1985); J. Tramper, H. C. van der Plas, P. Linko (Ed.): *Biocatalysts in Organic Syntheses*, Elsevier, Amsterdam (1985); K. Mori, T. Sugai, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* 41 (1983) 1044; J. B. Jones, in J. Streith, H. Prinzbach, G. Schill (Ed.): «Organic Synthesis, an interdisciplinary challenge», *Proc. 5th IUPAC Symp. Org. Synth.*, Blackwell, Oxford (1984), p. 179–187; C. J. Sih, *Angew. Chem.* 96 (1984) 556; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 570; H. Simon, J. Bader, H. Günther, S. Neumann, J. Thanos, *ibid.* 97 (1985) 541 and 24 (1985) 539; G. M. Whitesides, C.-H. Wong, *ibid.* 97 (1985) 617 and 24 (1985) 617; J. B. Jones, in *F.E.C.S. Third International Conference on Chemistry and Biotechnology of Biologically Active Natural Products*, Sept. 16–21, 1985, Sofia, The Publishing House of the Bulgarian Academy of Sciences, Sofia (1985), Vol. 1, p. 18–39; M. Schneider, *ibid.*, Vol. 2, p. 127–147.
- [2] H. D. Dakin, *Proc. Chem. Soc. London* 19 (1903) 161; *J. Physiol. (London)* 30 (1904) 253; 32 (1905) 199.
- [3] S. G. Cohen, L. Altschul, *Nature (London)* 183 (1959) 1678; S. G. Cohen, E. Khedouri, *J. Am. Chem. Soc.* 83 (1961) 1093, 4228, and further papers by this group.
- [4] F. C. Huang, L. F. Hsu Lee, R. S. D. Mittal, P. R. Ravikumar, J. A. Chan, C. J. Sih, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 4144; C. S. Chen, Y. Fujimoto, C. J. Sih, *ibid.* 103 (1981) 3580; Y. F. Wang, C. S. Chen, G. Giridaukas, C. J. Sih, *ibid.* 106 (1984) 3695.
- [5] For definitions see: a) D. Seebach, E. Hungerbühler, R. Scheffold (Ed.): *Modern Synthetic Methods 1980*, Sauerländer, Aarau (1980), p. 93–171; b) D. Seebach, R. Imwinkelried, T. Weber, in R. Scheffold (Ed.): *Modern Synthetic Methods 1986*, Springer, Berlin (1986), p. 125–259.
- [6] H. J. Gais, K. L. Lukas, W. A. Ball, S. Braun, H. J. Lindner, *Liebigs Ann. Chem.* (1986) 687.
- [7] C. J. Francis, J. B. Jones, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1984) 579.
- [8] G. Kirchner, M. P. Scollar, A. M. Klibanov, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 7072.
- [9] M. Ohno, in J. Streith, H. Prinzbach, G. Schill (Ed.): «Organic Synthesis, an interdisciplinary challenge», *Proc. 5th IUPAC Symp. Org. Synth.*, Blackwell, Oxford (1984), p. 189–204.

- [10] K. Laumen, M. Schneider, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 2073.
- [11] P. Mohr, N. Waespe-Sarčević, C. Tamm, K. Gawronska, J. K. Gawronski, *Helv. Chim. Acta* 66 (1983) 2501.
- [12] W. E. Ladner, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 7250.
- [13] K. Adachi, S. Kobayashi, M. Ohno, *Chimia* 40 (1986) 311.
- [14] J. K. Whitesell, R. M. Lawrence, *Chimia* 40 (1986) 318.
- [15] D. Seebach, M. A. Sutter, R. H. Weber, M. F. Züger, *Org. Synth.* 63 (1984) 1.
- [16] D. Seebach, E. W. Colvin, F. Lehr, T. Weller, *Chimia* 33 (1979) 1.
- [17] A. G. M. Barrett, G. G. Grabowski, *Chem. Rev.* 86 (1986), in print.
- [18] D. Seebach, A. K. Beck, T. Mukhopadhyay, E. Thomas, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 1101.
- [19] T. M. Williams, R. Crumbie, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* 50 (1985) 91; T. M. Williams, H. S. Mosher, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 6269.
- [20] A. P. Kozikowski, Y. Kitagawa, J. P. Springer, *J. Chem. Soc. Commun.* (1983) 1460.
- [21] M. Eyer, D. Seebach, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 3601.
- [22] R. Meuwly, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* 69 (1986) 751, and previous papers by this group.
- [23] W. Langer, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 62 (1979) 1710.
- [24] T. Mukhopadhyay, ETH Zürich, unpublished results (1982); J. Hansen, dissertation No. 7863, ETH Zürich (1985); review: D. Seebach, *Proc. Robert A. Welch Found. Conf. Chem. Res.* XXVII (1984) 93.
- [25] G. Calderari, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 68 (1985) 1592.
- [26] S. J. Blarer, W. B. Schweizer, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 1637.
- [27] S. J. Blarer, D. Seebach, *Chem. Ber.* 116 (1983) 2250.
- [28] S. J. Blarer, D. Seebach, *Chem. Ber.* 116 (1983) 3086.
- [29] D. Seebach, G. Calderari, W. L. Meyer, A. Merritt, L. Odermann, *Chimia* 39 (1985) 183.
- [30] I. A. O'Neil, ETH Zürich, unpublished results (1986).
- [31] D. Seebach, P. Knochel, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 261; D. Seebach, G. Calderari, P. Knochel, *Tetrahedron* 41 (1985) 4861.
- [32] B. S. Deol, D. D. Ridley, G. W. Simpson, *Aust. J. Chem.* 29 (1976) 2459.
- [33] T. A. Alston, D. J. T. Porter, H. J. Bright, *Acc. Chem. Res.* 16 (1983) 418.
- [34] Kinetic resolution at different pH of nitroaldol acetates from nitromethane and aldehydes could not be successfully done. - Also, the diadduct diacetates from nitroethane or phenylnitroethane and formaldehyde could not successfully be subjected to the procedure described here.
- [35] Z. Eckstein, T. Urbanski, *Rocz. Chem.* 26 (1952) 571.
- [36] F. W. Lichtenthaler, *Chem. Ber.* 96 (1963) 845; F. W. Lichtenthaler, T. Nakagawa, A. El-Scherbiny, *ibid.* 101 (1968) 1837.
- [37] We thank M. Egli and W. B. Schweizer for carrying out the structure analysis; details will be published in a forthcoming full paper.
- [38] H. Gerlach, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 2773.
- [39] D. Seebach, P. Renaud, W. B. Schweizer, M. F. Züger, M.-J. Brienne, *Helv. Chim. Acta* 61 (1984) 1843.
- [40] P. Knochel, D. Seebach, *Synthesis* (1982) 1017.
- [41] K. Nakamura, M. Fuji, S. Oka, A. Ohno, *Chem. Lett.* (1985) 523.
- [42] G. E. McCasland, D. A. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* 72 (1950) 2190.
- [43] K. Laumen, E. H. Reimerdes, M. Schneider, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 407.
- [44] We thank the Röhm Company (Weierstadt, Germany) for a generous supply of this material. The catalogue price of Eupergit C is DM 74.30/10 g.
- [45] D. J. Horgan, J. K. Storps, E. C. Webb, B. Zerner, *Biochemistry* 8 (1969) 2000.
- [46] We have carried out the reaction with pig liver concentrate from different livers without noticing differences in the selectivity; in other cases the origin of the liver was found to influence the degree of enantioselectivity, an effect which was traced all the way to the feed of the animal.

## Practical Enzymatic Resolution of Chiral Auxiliaries – Enantiomerically Pure *trans*-2-Phenylcyclohexanol and *trans*-2-( $\alpha$ -Cumyl)cyclohexanol\*\*

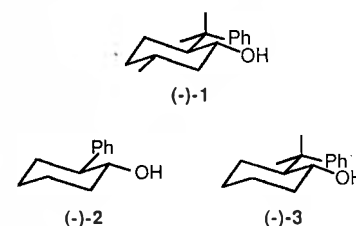
James K. Whitesell\* and Robert M. Lawrence

**Abstract:** Commercially available, crude pig liver material (Pig Liver Acetone Powder, PLAP) is demonstrated to be effective for the preparation of enantiomerically pure alcohols that are, in turn, effective chiral auxiliaries for asymmetric induction. Resolution of the title alcohols in large scale is effected by selective enzymatic cleavage of the corresponding acetic acid esters.

Recent efforts in the area of asymmetric induction have been rewarded by a range of chemical transformations that can be carried out with high levels of absolute stereochemical control. All such methods of current practical significance rely upon the energetic difference between transition states which are made diastereomeric rather than enantiomeric through association

of the reacting species with a chiral auxiliary. Thus, whether the auxiliary is used in a stoichiometric or a catalytic fashion, the source of the bulk dissymmetry in the reaction products is imparted by this agent. The chiral pool (those species easily obtained from natural sources) has been extensively drawn upon in the past as the source of the dissymmetry of the auxiliary and thus the ultimate source of stereochemical direction. However, it has become increasingly apparent in recent years that the combination of both high selectivity and broad generality in asymmetric induction is often met by inducing agents that are specifically designed for the task at hand as opposed to being those efficaciously derived from natural sources.

In our own research, we have found the auxiliary (-)-8-phenylmenthol [(-)-1] to be extraordinarily powerful in a variety of transformations<sup>[1-5]</sup>. Nonetheless, there are difficulties associated with the preparation of (-)-1 from natural (+)-pulegone that make its large scale application less than practical<sup>[6]</sup>. In addition, the only sequences to date used for the preparation of the antipode (+)-1 are not at all practical<sup>[7]</sup>. In a concerted effort to replace the auxiliary 8-phenylmenthol with a species more readily available yet just as efficacious in absolute stereochemical control, we uncovered the very powerful auxiliary *trans*-2-phenylcyclohexanol (**2**)<sup>[8]</sup>. Furthermore, we have been able to duplicate the stereochemical directing features of 8-phenylmenthol with *trans*-2-( $\alpha$ -cumyl)cyclohexanol (**3**), the analogous structure lacking only the methyl substituent on the cyclohexane ring.



Both of these materials **2** and **3** are conveniently available in racemic form, the former by copper catalyzed, phenyl Grignard reagent opening of cyclohexene oxide<sup>[9]</sup> and the latter by reduction of the ketone formed by reaction of the silylenol ether of cyclohexanone with cumyl chloride in the presence of zinc chloride. The application of these alcohols as auxiliaries for control of absolute stereochemistry re-

\* Correspondence: Prof. Dr. J. K. Whitesell  
Department of Chemistry  
The University of Texas at Austin  
Austin, TX 78712 (USA)

\*\* Acknowledgement: This research was supported by the National Institutes of Health (GM-31750) and by the Robert A. Welch Foundation (F-626).

quired a practical, large scale method for their separation into individual, pure enantiomers. We have found that the crude mixture of esterase enzymes present in pig liver acetone powder (PLAP<sup>[10]</sup>) is highly effective in carrying out selective hydrolysis of one of the enantiomeric acetates in each case. Indeed, the crude powdered pig liver appears to be as effective as pure pig liver esterase (PLE).

Thus, the racemic acetate of *trans*-2-phenylcyclohexanol [(±)-4] on treatment with a suspension of PLAP in water-acetone buffered to pH 8.0 is transformed over a period of six days to a nearly 1:1 mixture of the (-)-alcohol and (+)-acetate. Isolation of this mixture from the aqueous medium and simple chromatographic separation produced separated acetate (+)-4 and alcohol (-)-2. The latter was transformed into material of high optical and enantiomeric purity by simple recrystallization. Alkaline hydrolysis of the acetate afforded alcohol (+)-2 which, again, was transformed into material of high optical purity by simple recrystallization.

analysis of the monoester 5 formed concurrently with the bisester 7<sup>[12]</sup>.

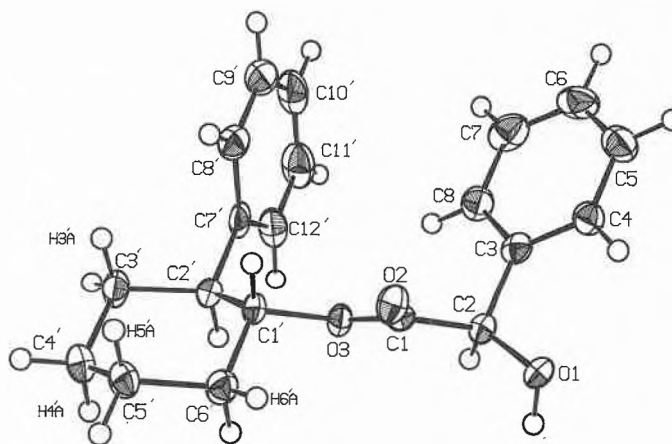
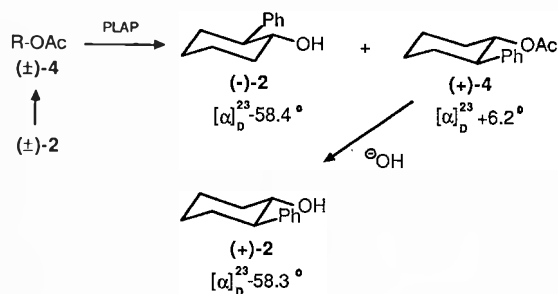


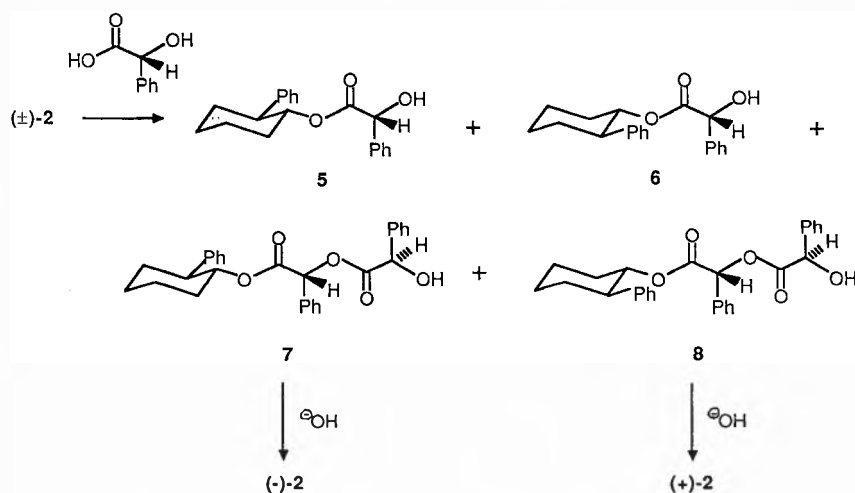
Fig. 1. Structure of the monoester 5 in the crystal.

Resolution of *trans*-2-( $\alpha$ -cumyl)cyclohexanol [(±)-3] proceeded essential as described above for 2. However, the resulting purified enantiomers (unlike the racemic

ated and resubmitted to an enzymatic hydrolysis that was interrupted before all of the (-)-acetate was consumed. The optical rotation of the resulting alcohol was equal

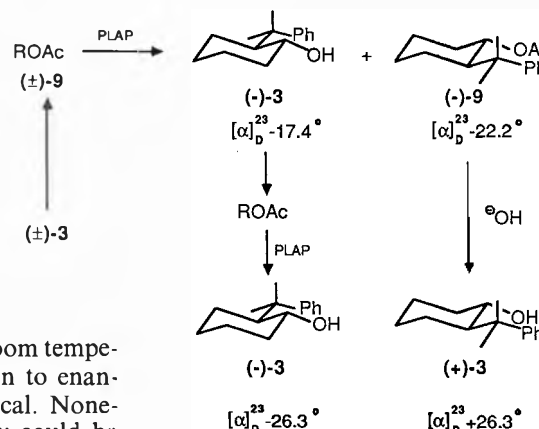


The correspondence between optical rotation, and therefore optical purity and enantiomeric excess for this material was established by HPLC analysis of the diastereomeric mandoylmandelic acid esters (7 and 8) formed by acid catalyzed esterification with excess mandelic acid<sup>[11]</sup>.



In addition, the correspondence between absolute configuration and optical rotation was established unambiguously by internal comparisons between alcohol and acid residues in a single crystal X-ray

mixture) are not crystalline at room temperature and thus recrystallization to enantiomeric purity was not practical. Nonetheless, material of high purity could be obtained by carrying the enzymatic hydrolysis past the point where the ratio of acetate to alcohol was 1:1<sup>[13]</sup>.



in magnitude but opposite in sign to that obtained from the acetate (-)-9.

The absolute configurational assignment for these enantiomers was established by correspondence of the sign of rotation with that for 8-phenylmenthol and, more rigorously, by establishing the sense of asymmetric induction of this auxiliary. Effecting the ene reaction between the glyoxylate of (-)-3 and 1-hexene followed by ester reduction (LiAlH<sub>4</sub>) and double bond saturation (H<sub>2</sub>/Pd) afforded (*S*)-(-)-1,2-octanediol. Thus, the sense of asymmetric induction for (-)-3 is the same as that for (-)-8-phenylmenthol.

Experimental

Materials: Diethyl ether and tetrahydrofuran (THF) were distilled prior to use from a deep-blue solution resulting from benzophenone and sodium. Hexane was stirred with H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and solid Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> and distilled before use. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was distilled from CaH<sub>2</sub>. All other solvents and reagents were used as obtained from commercial sources.

Hydrolysis of the unconsumed acetate (-)-9 afforded (+)-alcohol of high optical purity. The alcohol produced directly by the enzymatic cleavage was enriched in the (-)-enantiomer. This material was reacyl-

**Procedures:** Reactions were routinely run under dry  $N_2$  with magnetic stirring. Organic solutions of products were dried with molecular sieves (unless otherwise noted) before concentrating in vacuo. Reference to purification by preparative chromatography refers to the use of a Waters Prep-500 system with two silica gel cartridges. Analytical LC was performed on a Waters 6000A pump with a refractive index detector and one microporasil column.

**Spectra:**  $^{13}C$ -NMR spectra were obtained using a Nicolet NT-360 spectrometer at 90 MHz or where noted a Varian FT-80 at 20 MHz.  $^1H$ -NMR spectra were obtained using a Nicolet NT-360 at 361 MHz. Both  $^1H$ - and  $^{13}C$ -NMR were obtained with  $CDCl_3$  as solvent and values are reported in ppm downfield from TMS as an internal standard. IR spectra were obtained on dilute (5%)  $CH_2Cl_2$  solutions using a Perkin-Elmer 298 instrument with polystyrene  $1601\text{ cm}^{-1}$  as reference. Low-resolution mass spectra in EI mode were recorded using a Bell and Howell Model 21-491 spectrometer at 70 eV and those in CI mode using a Finnigan-MAT 4023 GC/MS with  $CH_4$ . High-resolution mass spectra were recorded with a CEC 21-110B instrument in EI mode.

**Racemic trans-2-phenylcyclohexanol (2):** A solution of phenylmagnesium bromide in 1.4 L of THF was prepared from 35.3 g (1.47 mol) of magnesium and 155.0 mL (1.47 mol) of bromobenzene using standard procedures. The Grignard reagent solution was cooled to  $-30^\circ C$  and 6.53 g (0.066 mol) of purified copper(I) chloride was added. The resulting solution was allowed to stir for 10 min and then a solution of 101 mL (1.0 mol) of cyclohexene oxide in 100 mL of THF was added dropwise. The reaction mixture was allowed to warm to  $0^\circ C$  and stir for 2 h before quenching by the addition of 500 mL of saturated  $(NH_4)_2SO_4$ . The organic layer was washed with saturated  $(NH_4)_2SO_4$  solution until the aqueous layer was no longer blue. The combined aqueous layers were no longer blue. The combined aqueous layers were extracted with  $Et_2O$ . The organic layers combined, dried ( $MgSO_4$ ), and concentrated to afford 169.5 g (96% crude) of the desired racemic alcohol 2, as a light yellow solid. Recrystallization from pentane afforded 130.2 g (80%) of a white solid, *m.p.* 56.5–57.0 $^\circ C$  (lit.<sup>19</sup> 57–58 $^\circ C$ ).  $^{13}C$ -NMR: 143.4 (s, C7), 128.7 (d, C9), 127.9 (d, C8), 126.7 (d, C10), 74.3 (d, C1), 53.3 (d, C2), 34.6 (t, C6), 33.4 (t, C3), 26.1 (t, C4), 25.1 (t, C5);  $^1H$ -NMR: 7.35–7.17 (m, 5 H), 3.64 (ddd,  $J = 5.4, 10.8, 10.8\text{ Hz}$ , 1 H), 2.42 (ddd,  $J = 5.4, 10.8, 16.5\text{ Hz}$ , 1 H), 2.11 (m, 1 H), 1.84 (m, 2 H), 1.76 (m, 1 H), 1.62 (s, 1 H), 1.53–1.25 (bm, 4 H); IR: 3592, 3461, 2941, 2863, 1604, 1497, 1451  $cm^{-1}$ ; MS (EI): 176 ( $M^+$ ), 158, 143, 130, 117, 104, 91 (base).

#### Resolution of ( $\pm$ )-2:

**a) Racemic trans-2-phenylcyclohexyl acetate (4):** To a solution of 4.2 g (34.0 mmol) of 4-dimethylaminopyridine and 171.0 mL (2.1 mol) of pyridine in 600 mL of  $CH_2Cl_2$  was added dropwise with stirring a solution of 176.0 g (1.0 mol) of racemic 2 in 250 mL of  $CH_2Cl_2$ . After 10 min, 188.2 mL (2.0 mol) of acetic anhydride in 150 mL of  $CH_2Cl_2$  was added dropwise over 1.5 h. After 2 h, the reaction mixture was poured into a mixture of 500 mL of 6 N HCl, 750 mL of ice, and 1.5 L of  $Et_2O$ . The organic layer was washed with 2 N HCl (4  $\times$  300 mL), the combined aqueous layers were extracted with  $Et_2O$ , the combined organics were washed with saturated  $NaHCO_3$  and dried ( $MgSO_4$ ). Concentration afforded 213.6 g (98%) of 4 as a slightly viscous liquid.  $^{13}C$ -NMR: 169.9 (s, C1), 143.1 (s, C7), 128.2 (d, C9), 127.5 (d, C8), 126.4 (d, C10), 75.7 (d, C1), 49.8 (d, C2), 33.9 (t, C3), 32.4 (t, C6), 25.9 (t, C4), 24.8 (t, C5), 20.7 (q, C2);  $^1H$ -NMR: 7.30–7.15 (m, 5 H), 4.97 (ddd,  $J = 5.4, 11.0, 11.0\text{ Hz}$ , 1 H), 2.65 (ddd,  $J = 5.4, 11.0, 16.5\text{ Hz}$ , 1 H), 2.13 (m, 1 H), 1.93 (m, 1 H), 1.84 (m, 1 H), 1.78 (m, 1 H), 1.74 (s, 3 H), 1.56 (m, 1 H), 1.46 (m, 1 H), 1.41 (m, 1 H), 1.35 (m, 1 H); IR: 3070, 2940, 2860, 1730, 1604, 1497  $cm^{-1}$ ; LRMS (EI): 175, 158 (base), 130, 91; (CI): 219 ( $[M+H]^+$ ), 159 (base).

**b) Enzymatic Hydrolysis:** (–)-trans-2-phenylcyclohexanol [(–)-2]: To 8.0 L of 0.5 M, pH 8.0  $KH_2PO_4/K_2HPO_4$  aqueous buffer at  $31^\circ C$  was added with rapid stirring a solution of 218.0 g (1.0 mol) of racemic 4 in 1.1 L (15.0 mol) of acetone. The heterogeneous mixture was stirred for 1 h before adding 33.0 g of PLAP. The reaction was monitored by quenching aliquots with 2 N HCl and extracting with  $CH_2Cl_2$ . HPLC analysis (5:1 hexane/EtOAc) was used to determine the ratio of acetate to alcohol. After 115 h the ratio was 68:32 (pH 7.55). After 140 h the ratio had changed to 61:39 (pH

7.50)<sup>14</sup>. Additional PLAP (10.0 g) was added and after 240 h (ratio 55:45)<sup>15</sup> the reaction was quenched by acidification to pH 4.0 with 2 N HCl. To the acidic solution 1 kg of sodium chloride and 500 mL of  $CH_2Cl_2$  were added and the mixture was stirred for 1 h before allowing to stand until all the PLAP residue had settled. The aqueous supernatant was carefully removed and filtered through cotton leaving the product containing, PLAP residue behind. The aqueous layers were then extracted twice with 500 mL portions of  $CH_2Cl_2$ . The residue was poured into large centrifuge tubes, shaken with  $CH_2Cl_2$ , and centrifuged to break the emulsion. The organic layer was removed, filtered through cotton, and concentrated. This extraction process was repeated until no additional product was obtained. A total of 190.7 g of a yellow liquid was obtained. Preparative chromatography afforded 77.0 g (88% crude) of the (–)-alcohol and 107.5 g (97% of the (+)-acetate (yields based on 55:45 ratio). The (–)-alcohol was recrystallized from pentane. Four recrystallizations afforded 63.0 g (82%) of optically pure (–)-2,  $[\alpha]_D^{25} -58.4^\circ C$  ( $c = 10.0$ , MeOH), *m.p.* 64–65 $^\circ C$  [lit.<sup>16</sup>  $[\alpha]_D^{25} -55.5^\circ C$  ( $c = 0.10$ , MeOH), *m.p.* 64–65 $^\circ C$ ] and 4.3 g of (–)-2,  $[\alpha]_D^{25} -56.4^\circ C$  (98% ee).

**c) (+)-trans-2-phenylcyclohexanol [(+)-2]:** To a solution of 107.5 g (0.49 mol) of the acetate obtained above (cf. b)) in 500 mL of MeOH was added 69.0 g (1.23 mol) of 85% KOH. The resulting solution was heated to  $50^\circ C$  for 3 h, cooled to ambient temperature, and concentrated. The resulting solid residue was partitioned between EtOAc and  $H_2O$ . The aqueous layer was extracted with EtOAc (5  $\times$  100 mL) and the combined organics were filtered through cotton and concentrated to afford 84.0 g (97%) of (+)-2. Recrystallization afforded 46.0 g (55%) of optically pure (+)-2 with  $[\alpha]_D^{25} +58.3^\circ C$  ( $c = 10.0$ , MeOH), *m.p.* 64–65 $^\circ C$ , 7.2 g with  $[\alpha]_D^{25} +57.3^\circ C$  (99% ee), and 27.1 g of optically enriched material.

**trans-2-phenylcyclohexyl mandoylmandelate (7 and 8):** A solution of 7.48 g (42.5 mmol) of racemic 2, 0.83 g (4.4 mmol) of *p*-toluenesulfonic acid monohydrate, and 12.9 g (85.1 mmol) of (*R*)-(–)-mandelic acid in 200 mL of benzene was heated at reflux with azeotropic removal of water for 18 h. The cooled solution was washed with 2 N  $Na_2CO_3$  (2  $\times$  100 mL) and the combined organics were washed with 100 mL of brine and dried ( $MgSO_4$ ). Concentration afforded 13.2 g of a viscous oil. Preparative chromatographic separation of 5.0 g of this material afforded 2.85 g of a 1:1 mixture of monoesters 5 and 6, along with 1.16 g of bisester 7 and 0.87 g of bisester 8. For 5:  $^{13}C$ -NMR: 172.8 (s, C1), 142.3 (s, C7), 137.9 (s, C3), 128.3 (d, C5 and C9), 127.7 (d, C6), 127.1 (d, C4), 126.3 (d, C10), 126.2 (d, C8), 78.2 (d, C1') 72.9 (d, C2), 49.5 (d, C2') 34.1 (t, C3'), 32.3 (t, C6'), 25.6 (t, C4'), 24.7 (t, C5'). For 6:  $^{13}C$ -NMR: 172.7 (s, C1), 142.6 (s, C7), 138.6 (s, C3), 128.5 (d), 128.4 (d), 128.1 (d), 127.5 (d), 126.7 (d), 126.6 (d), 78.0 (d, C1'), 72.9 (d, C2), 49.5 (d, C2') 33.6 (t, C3'), 32.1 (t, C6'), 25.6 (t, C4'), 24.5 (t, C5'). For 7:  $^{13}C$ -NMR: 172.5 (s, C1), 167.0 (s, C1'), 142.4 (s, C7), 137.7 (s, C3), 133.0 (s, C3'), 128.8 (d, C6), 128.5 (d, C5, C5', C9'), 128.2 (d, C6'), 127.1 (d, C8', C4'), 126.9 (d, C4), 126.3 (d, C10'), 77.6 (d, C1'), 75.6 (d, C2'), 73.0 (d, C2), 49.4 (d, C2'), 34.3 (t, C3'), 32.1 (t, C6'), 25.7 (t, C4'), 24.7 (t, C5');  $^1H$ -NMR: 7.55–6.82 (m, 15 H), 5.74 (s, 1 H), 5.22 (s, 1 H), 4.96 (ddd,  $J = 5.4, 12.6, 12.6\text{ Hz}$ , 1 H), 2.51 (ddd,  $J = 5.4, 12.6, 12.6\text{ Hz}$ , 1 H), 2.12 (m, 1 H), 1.90–1.65 (bm, 3 H), 1.50–1.22 (bm, 4 H); IR: 3530, 3030, 2940, 2860, 1740, 1604  $cm^{-1}$ ; LRMS (EI): 294, 204, 176, 158 (base), 136, 129, 118, 107, 91; (CI): 445 ( $[M+H]^+$ ), 159 (base). For 8:  $^{13}C$ -NMR: 172.6 (s, C1), 166.9 (s, C1'), 142.7 (s, C7), 138.1 (s, C3), 133.1 (s, C3'), 129.1 (d, C6), 128.6 (d, C5, C5', C6'), 128.3 (d, C9'), 127.8 (d, C4'), 127.5 (d, C8'), 127.0 (d, C4), 126.4 (d, C10'), 77.6 (d, C1'), 76.3 (d, C2'), 72.7 (d, C2), 48.9 (d, C2'), 33.9 (t, C3'), 31.4 (t, C6'), 25.7 (t, C4'), 24.5 (t, C5');  $^1H$ -NMR: 7.59–6.65 (m, 15 H), 5.72 (s, 1 H), 5.22 (s, 1 H), 4.84 (ddd,  $J = 5.4, 12.6, 12.6\text{ Hz}$ , 1 H), 3.42 (bs, 1 H), 2.16 (ddd,  $J = 5.1, 12.6, 12.6\text{ Hz}$ , 1 H), 1.97–1.87 (m, 1 H), 1.86–1.60 (bm, 3 H), 1.47–1.13 (bm, 3 H), 0.94 (m, 1 H); IR: 3530, 3030, 2940, 2860, 1740, 1604  $cm^{-1}$ ; LRMS (EI): 294, 158, 136, 118, 107 (base), 91, 79; (CI): 445 ( $[M+H]^+$ ), 159 (base), 119.

**Racemic trans-2-(1-methyl-1-phenylethyl)cyclohexanone:** To 2.36 g (13.8 mmol) of 1-trimethylsilyloxy-1-cyclohexene and 2.58 g (16.6 mmol) of 1-methyl-1-chloroethylbenzene in 50 mL of  $CH_2Cl_2$  was added 0.189 g (1.37 mmol) of anhydrous zinc chloride. The mixture was stirred at room temperature for 1 h and poured into cold water. The aqueous layer was separated and ex-

tracted with two 50 mL portions of ether. The organic layers were combined, washed with saturated  $NaHCO_3$  and brine, dried, and concentrated to afford 3.12 g of a liquid, which was distilled at  $108^\circ C$  under 0.45 mmHg vacuum to give 2.50 g (84%) of the desired ketone.  $^{13}C$ -NMR (20 MHz): 211.4 (s, C1), 149.7 (s, C10), 127.9 (d, C12), 125.7 (d, C11), 125.4 (d, C13), 60.2 (d, C2), 44.0 (t, C6), 39.2 (s, C7), 30.2 (t, C3), 28.4 (t, C4), 26.8 (q, C8), 25.9 (t, C5), 23.8 (q, C9);  $^1H$ -NMR: 7.35–7.16 (m, 5 H), 2.73 (dd,  $J = 4.1, 12.2\text{ Hz}$ , 1 H), 2.35–2.21 (m, 2 H), 2.02 (m, 1 H), 1.79 (m, 2 H), 1.70–1.40 (bm, 3 H), 1.47 (s, 3 H), 1.41 (s, 3 H); IR: 2940, 2866, 1709, 1496, 1446, 1377, 1314, 1136  $cm^{-1}$ ; LRMS (EI): 216 ( $M^+$ ), 201, 183, 119 (base), 98, 91.

**Racemic trans-2-(1-methyl-1-phenylethyl)cyclohexanol (3) (trans-2-cumylcyclohexanol):** A solution of 7.45 g (324.0 mmol) of sodium metal and 300 mL of toluene was refluxed until all the sodium had become molten. A solution of 10.0 g (46.0 mmol) of 2-(1-methyl-1-phenylethyl)cyclohexanone in 34.7 mL (460.0 mmol) of isopropyl alcohol was then added dropwise over a 2 h period. After 21 h at reflux, the reaction was cooled and the large pieces of excess sodium were removed before adding 50 mL of MeOH to quench the remainder of the sodium. After dilution with 250 mL of toluene, the solution was washed with saturated  $NaH_2PO_4$  (3  $\times$  300 mL) and the aqueous layers were extracted with toluene (2  $\times$  100 mL). Concentration afforded 9.84 g (98% crude) of a mixture of *cis*- and *trans*-diastereomers. Preparative chromatography (22:1 hexane/EtOAc) afforded 7.93 g (79% of pure equatorial alcohol, *m.p.* 45.5–47.5 $^\circ C$  and 0.45 g (4% of the axial alcohol, *m.p.* 68.0–70.0 $^\circ C$ ). For racemic 3:  $^{13}C$ -NMR: 151.4 (s, C10), 128.4 (d, C12), 125.9 (d, C11), 125.7 (d, C13), 73.4 (d, C1), 54.8 (d, C2), 40.2 (s, C7), 37.0 (t, C6), 28.3 (q, C8), 27.1 (t, C3), 26.4 (t, C4), 25.1 (t, C5), 25.0 (q, C9);  $^1H$ -NMR: 7.43–7.15 (m, 5 H), 3.50 (ddd,  $J = 5.4, 10.8, 10.8\text{ Hz}$ , 1 H), 1.87 (m, 1 H), 1.82–1.57 (m, 1 H), 1.44 (s, 3 H), 1.29 (s, 3 H), 1.27–1.08 (m, 3 H), 1.07–0.92 (m, 1 H); IR: 3585, 3020, 2935, 2860, 1597, 1497  $cm^{-1}$ ; LRMS (EI): 218 ( $M^+$ ), 200 ( $M - H_2O$ ), 119 (base), 91; HRMS (EI): calc. for  $C_{15}H_{22}O$  218.1670, found 218.1665. For the *cis*-diastereomer:  $^{13}C$ -NMR: 149.9 (s, C10), 128.0 (d, C12), 126.3 (d, C11), 125.5 (d, C13), 67.7 (d, C1), 52.8 (d, C2), 40.5 (s, C7), 35.3 (t, C6), 27.5 (q, C8), 27.0 (t, C4), 25.8 (q, C9), 21.5 (t, C3), 20.0 (t, C5);  $^1H$ -NMR: 7.41–7.14 (m, 5 H), 3.85 (bs, 1 H), 1.76 (m, 1 H), 1.64 (m, 1 H), 1.60–1.11 (bm, 7 H), 1.39 (s, 3 H), 1.37 (s, 3 H), 1.01 (m, 1 H); IR: 3609, 2937, 2860, 1600, 1497  $cm^{-1}$ .

#### Resolution of ( $\pm$ )-3:

**a) Racemic trans-2-(1-methyl-1-phenylethyl)cyclohexyl acetate (9) (trans-2-cumylcyclohexyl acetate):** This acetate was prepared in 98% yield as described above for the synthesis of racemic 4.  $^{13}C$ -NMR: 170.2 (s, C1), 151.6 (s, C10'), 127.9 (d, C12'), 125.4 (d, C11'), 125.0 (d, C13'), 74.5 (d, C1'), 50.9 (d, C2'), 39.9 (s, C7'), 33.4 (t, C6'), 28.0 (q, C8), 27.1 (t, C3'), 26.0 (t, C4'), 24.8 (q, C9), 24.7 (t, C5'), 21.0 (q, C2);  $^1H$ -NMR: 7.31–7.24 (m, 4 H), 7.17–7.10 (m, 1 H), 4.76 (ddd,  $J = 5.4, 10.8\text{ Hz}$ , 1 H), 2.06 (ddd,  $J = 4, 10.8, 11.7\text{ Hz}$ , 1 H), 1.91–1.48 (m, 1 H), 1.77–1.57 (bm, 3 H), 1.52 (s, 3 H), 1.32 (s, 3 H), 1.31–1.00 (bm, 4 H), 1.21 (s, 3 H); IR: 2940, 2860, 1730, 1600, 1497  $cm^{-1}$ ; LRMS (EI): 260 ( $M^+$ ), 200, 158, 141, 119 (base), 105, 91; (CI): 261 ( $[M+H]^+$ ), 201, 119 (base), 105; HRMS (EI): calc. for  $C_{17}H_{24}O_2$  260.1776, found 260.1783.

**b) Enzymatic Hydrolysis:** To 600 mL of 0.5 M, pH 8.0  $KH_2PO_4/K_2HPO_4$  aqueous buffer at  $31^\circ C$ , a solution of 3.0 g (12.0 mmol) of racemic 9 in 13.2 mL (180.0 mmol) of acetone and 2.0 g of PLAP were added as described above. After 98 h the ratio of acetate to alcohol was 54:46, at which point an additional 300 mg of PLAP was added. After 191 h the ratio was 45:55 and workup afforded 2.29 g. Preparative chromatography afforded 1.12 g (80%) of the acetate,  $[\alpha]_D^{25} -22.3^\circ C$  ( $c = 9.4$ , MeOH) and 1.15 g (80%) of the alcohol,  $[\alpha]_D^{25} -17.4^\circ C$  ( $c = 9.3$ , MeOH). Hydrolysis of the acetate (KOH/MeOH) afforded (+)-3,  $[\alpha]_D^{25} +26.3^\circ C$  ( $c = 2.05$ , MeOH),  $[\alpha]_D^{25} +25.8^\circ C$  ( $c = 0.48$ , MeOH). The (–)-alcohol (1.13 g, 5.2 mmol) was reacylated (affording 1.06 g, 76%) and resubmitted to enzymatic hydrolysis. The reaction was stopped after 74 h (ratio 41:59). Workup and preparative chromatography afforded 0.426 g (84% based on final ratio) of (–)-3,  $[\alpha]_D^{25} -26.3^\circ C$  ( $c = 2.05$ , MeOH).

- [1] J. K. Whitesell, A. Bhattacharya, K. Henke, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 988.
- [2] J. K. Whitesell, A. Bhattacharya, D. A. Aguilar, K. Henke, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 989.
- [3] J. K. Whitesell, D. Deyo, A. Bhattacharya, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1983) 802.
- [4] J. K. Whitesell, D. James, J. F. Carpenter, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1985) 1449.
- [5] J. K. Whitesell, H. H. Chen, *Tetrahedron Symp. Print* (1986), in press.
- [6] J. K. Whitesell, C.-L. Liu, C. B. Buchanan, H. H. Chen, M. A. Minton, *J. Org. Chem.* 51 (1986) 551.
- [7] E. J. Corey, Ensley, H. E., J. W. Suggs, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 380; H. E. Ensley, C. A. Parnell, E. J. Corey, *ibid.* 43 (1978) 1610.
- [8] J. K. Whitesell, H. H. Chen, R. M. Lawrence, *J. Org. Chem.* 50 (1985) 4663.
- [9] C. Huynh, F. Derguini-Boumechal, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.* 17 (1976) 1503.
- [10] Pig (Porcine) Liver Acetone Powder (PLAP) can be obtained from Sigma Chemical Company, St. Louis, MO (\$14.40/25 g).
- [11] J. K. Whitesell, D. Reynolds, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 3548.
- [12] We are grateful to Dr. V. Lynch (Department of Chemistry, University of Texas at Austin, Austin, TX 78712) for this structure determination. Full details of the analysis will be reported elsewhere.
- [13] V. S. Martin, S. S. Woodard, T. Katsuki, Y. Yamada, M. Ikeda, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 6237.
- [14] Smaller scale reactions under the same conditions usually go to completion without further addition of PLAP.
- [15] A higher yield of optically pure (+)-2 is obtained if the reaction is allowed to proceed until the ratio of acetate to alcohol is closer to 50:50. A reaction that was quenched at a ratio of 53:47 afforded a 75% yield of optically pure (+)-2.
- [16] L. Verbit, H. C. Price, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 5143.

## COLUMNA ANALYTICA



H. M. W.

In dieser Kolumne schreibt  
Prof. Dr. H. M. Widmer  
Analytische Forschung und Koordination  
Ciba-Geigy AG, FO 3.2  
CH-4002 Basel

regelmässig eigene Meinungsartikel oder lädt Gäste ein, allgemein interessierende Angelegenheiten der modernen Analytik zu kommentieren. Einwendungen aus dem Leserpublikum sind nicht unerwünscht (Adresse: siehe oben) und werden in angemessener Weise berücksichtigt.

# Moderne Analytik – eine Evaluation

An den Universitäten hatte die klassische, nasschemische Analytik ihren Höhepunkt kurz nach dem Ersten Weltkrieg in der von Fritz Pregl aufgebauten Mikroanalytik erreicht. Da diese alsdann kaum noch belebende Impulse aus der Chemie erhielt, war sie als akademisches Fach in der Mitte unseres Jahrhunderts uninteressant geworden. In der Tat ging es bei den Weiterentwicklungen kaum noch um chemisch-analytische Verbesserungen, sondern höchstens darum, die Verbrennungstechnologie zu verfeinern.

Jedoch dürfen wir bei dieser kritischen Betrachtung nicht übersehen, dass bereits in jener glanzlosen Epoche der nasschemischen Analytik wertvolle Entwicklungsarbeiten zur späteren Instrumentalanalytik anliefen. So wurde gerade die Schweiz durch Beiträge auf dem Gebiet der ionenselektiven Elektroden (ISE) und Komplexometrie ihrer traditionsreichen Pionierrolle in den analytischen Wissenschaften gerecht. Dennoch erlitt auch in unserem Land die Analytik nach dem Zweiten Weltkrieg einen einschneidenden Prestigeverlust.

Die Situation hat sich in den letzten Jahren gründlich geändert. Um das Forschungs- und Anwendungspotential der modernen Analytik abschätzen zu können, müssen wir uns vorerst Klarheit verschaffen über die Hintergründe dieses Umschwungs. Ausschlaggebend waren die Entwicklungen im Gebiet der Instrumentalanalytik.

Diese Fortschritte nahmen in den letzten drei Jahrzehnten noch nie dagewesene Dimensionen an. Eine Instrumentengenera-

tion löste die vorangehende im Intervall von drei bis vier Jahren ab. Die Analysenzeiten verkürzten sich innerhalb von dreissig Jahren um das Tausendfache und erreichen jetzt die Limite von Minuten, wenn nicht gar Sekunden. Bis dahin war diese Grenze so etwas wie eine Schallmauer geblieben, die es zu durchbrechen galt, sollte die «vor Ort»- und «real time»-Analytik überhaupt brauchbar erscheinen.

In der Spurenanalytik wurden für die Routineuntersuchungen Methoden eingeführt, bei denen die Nachweisgrenze zwischen 1955 und 1985 um mehr als drei Grössenordnungen gesenkt werden konnte. Für die Analyse der Luft bedeutet dies beispielsweise, dass die Technologie der Emissionsmessung (ppm/ppb-Bereich) beherrscht und diejenige der Immissionsmessung (ppb/ppt-Bereich) soeben erschlossen wird.

Die analytischen Instrumente sind fortwährend einfacher, kompakter und bedienungsfreundlicher geworden. Zu ihrer alltäglichen Handhabung bedarf es des Instrumenten- und Methodenspezialisten nicht mehr, wie das vor nur dreissig Jahren noch unbestritten der Fall war. Die Instrumente entwickelten sich von eindimensionalen Nachweis- oder Trennapparaturen zu Kopplungssystemen, in denen die Stofftrennung und der Stoffnachweis, wie im Paradebeispiel GC/MS, on-line kombiniert wurden. So entstanden leistungsfähige Instrumentensysteme. Die weitere Entwicklung führt zum totalen (integrierten) Analysensystem, in dem alle Schritte einer chemischen Analyse, d.h. Probenahme, Probenaufbereitung, die Trenn- und

Die moderne analytische Forschung ist im Begriff, ihre Bedeutung an den Hochschulen zurückzuerobern, und der industriellen Analytik erwachsen zusehends herausfordernde Aufgaben. Noch vor wenigen Jahren war die Wertschätzung der analytischen Chemie vergleichsweise gering, wurde sie oft als ein kostspieliges, aber notwendiges Übel betrachtet und im Sinne einer blossen Servicewissenschaft verstanden.

Nachweisverfahren, aber auch die Datenverarbeitung im gleichen System in kürzester Zeit vollzogen werden.

Da gleichzeitig eine Miniaturisierung der analytischen Instrumente stattfindet, werden die totalen Analysensysteme vereinzelt zum Ausgangspunkt für die «intelligenten» Sensoren. Weil aber die Sensorik noch andere Anlaufpfade besitzt, wird wohl die Ära der Instrumentalanalytik durch diejenige der Sensorik abgelöst werden.

Alle diese rasanten Fortschritte liessen die Analytik zur attraktiven Wissenschaft werden, die Tür und Tor öffnet zu neuen Anwendungsgebieten, vielerorts aber auch utopische Hoffnungen weckte, die nicht unmittelbar erfüllt werden können, nicht zuletzt darum, weil im allgemeinen die Gerätehersteller ihr Geschäft weiterhin in der konventionellen Laboranalytik sehen und es weitgehend unterlassen, die Hardware-Entwicklungen für die Betriebsanalytik zu lancieren, wo in der mittelbaren Zukunft ein neuer, grosser Markt entstehen wird.

Die moderne Analytik ist also prestigeträchtig, und wir müssen uns ernsthaft fragen, ob der mit den neuen analytischen Techniken konfrontierte Mensch auch geistig mithalten kann mit den rasanten Entwicklungen. Wir müssen diese Frage sogar bezogen auf den Analytiker wie auch den Anwender ohne Analytik-Grundwissen stellen.

Bis vor kurzem hatte die Beziehung zwischen diesen beiden, dem Auftraggeber und dem Ausführenden, gestimmt. Die Analytik war derart spezialisiert und kompliziert, dass nur der Spezialist, d.h. der Analytiker mit den Methoden zurechtkam. Der mit einem Problem konfrontierte Industriemanager delegierte die analytischen Aufgaben, bei welchen es sich meistens um die Qualität des Endproduktes handelte, in das analytische Speziallaboratorium. Dort führte im stillen Kämmerchen der Analytiker kunstvoll seine Untersuchungen durch und lieferte, zumeist erst nach Tagen, die Resultate ab. Die solchermaßen kompartimentalisierte Welt war bis vor wenigen Jahren in Ordnung.

Unter anderem ist eine Folge davon auch, dass der analytische Spezialist bei der Methodenwahl voreingenommen handelte, indem er, wo immer möglich, zu «seiner» Spezialmethode griff und sich kaum nach einem alternativen *Procedere* umsah. Dieses Vorgehen muss sich ändern, nicht zuletzt deshalb, weil es sich häufig als unwirtschaftlich und ineffizient erweist. Der Analytiker der Gegenwart und Zukunft muss sich als Generalist die methodische Übersicht aneignen, die ihn zur optimalen Triage fähig macht.

Mit den neuen Technologien verlagert sich die analytische Tätigkeit vom Laboratorium in den Betrieb. Neben der herkömmlichen, retrospektiv wirkenden wird immer mehr eine «real time»-Untersuchung verlangt, die diagnostizierende, ja selbst prognostizierende Aussagen und somit auch einen rechtzeitigen Eingriff in das

Geschehen ermöglicht. An Stelle des analytischen Spezialisten bedarf es heute zur Problemlösung des analytischen Allrounders, der seine Aufgaben erst erfüllen kann, wenn er das Problem in seiner Gesamtheit, also auch im Umfeld, überblickt. Die analytische Tätigkeit sollte, um wirkungsvoll zu sein, in die Primäraktivitäten von Industrie, Behörden und Hochschulen einbezogen werden. Der Analytiker muss als Partner im Team auftreten. Dazu ist sowohl bei ihm als auch bei seinen Projektkollegen ein Gesinnungswandel notwendig. Der Analytiker muss teambewusst werden und aus sich herauskommen, manchmal auch vom hohen Ross des Spezialisten heruntersteigen. Der Nichtanalytiker muss seine Haltung ebenfalls revidieren und sich der veränderten Situation anpassen; auch er muss lernen, die analytischen Aufgaben zu integrieren statt zu delegieren.

Da sich so vieles im Umbruch befindet, sind diese neuen, aber notwendigen Beziehungen noch nicht etabliert, und der prestigegeladenen Analytik lauern gewisse Gefahren auf. Auf einige möchte ich aufmerksam machen.

Die Technologien der modernen Analytik eröffnen manche ungeahnte Möglichkeiten, die allerdings nicht immer auch schon realisiert werden, weil die entsprechende Hardware fehlt. Das mag zu Frustrationen führen. Manchmal wirft man uns Analytikforschern vor, wir würden unsere Versprechen nicht halten. Als Paradebeispiel werden dabei oft die ionenselektiven Elektroden erwähnt, die sich als prozessüberwachende chemische Sensoren im Reaktionskessel nur schlecht bewährten. Schuld daran sind aber weder die Analytikforscher, die die ISE-Technologien entwickelten, noch die Elektroden. Vielmehr hapert es hier an der Messstrategie, der analytischen Messtechnik, die der Produktionsverantwortliche nicht kennen konnte und für die sich der Laboranalytiker zu wenig interessierte, weil er als Spezialist zu wenig Gelegenheit hatte, seine ihm anerzogene integrale Denkweise auf einen solchen Einsatz im Betrieb auszudehnen.

Heute steht die Analytiktechnologie im Brennpunkt der Prozesskontrolle und Prozesssteuerung. Es ist daher nur logisch, dass sich der für die technischen Belange der Produktion verantwortliche Chemieingenieur um die Prozessanalytik reisst. Da er früher die analytischen Aufgaben delegierte, findet sich nun der konventionell denkende Chemieingenieur mit der Situation nicht zurecht. Mit einem gewissen Recht verweigert er die Delegation der Problemlösung an den Analytiker und sucht die Lösung selbst. Dabei wird er unterstützt durch die Tatsache, dass das analytische Instrumentarium immer einfacher wird und daher von jedermann bedient werden kann. Wozu also benötigt er den Analytiker noch? Er vergisst, dass es beim Einsatz des so vereinfachten, «intelligenten» Instrumentariums auch noch der analytischen Einsatzdoktrin und Strategie be-

darf. Hier liegt des Pudels Kern, der Grund dafür, dass der Analytiker in das Projektteam integriert werden muss.

Es ist heutzutage wichtig, dass das Potential der modernen Analytik grossräumig überblickt wird. Zum Wesen der modernen Analytik gehört, dass sie weniger zur Untersuchung von Einzelproben und mehr zur Überwachung von Stoffsystemen im Reaktor, in unserer Umwelt und zu unserer Sicherheit eingesetzt wird.

In der Industrie heisst das, die Analytik büsst ihre Bedeutung in der Endprodukt-Qualitätskontrolle ein und wird in einem ersten Schritt vermehrt in das Produktionsgeschehen zur Steuerung eingebaut. Das ist aber nicht das Ende eines Umwandlungsprozesses, sondern erst der Anfang. Statt die Produktion anhand der analytischen Online-Untersuchung zu steuern, geht es in Zukunft darum, die Chemie der Verfahren besser kennenzulernen. Dazu bedarf es einer rückwirkenden Integration der analytischen Untersuchung in die Verfahrensentwicklung und Produkteforschung. Dafür war die Analytik noch vor wenigen Jahren nicht reif genug und zu umständlich, teuer sowie langsam.

Ähnliches ereignet sich im Umweltschutz. Um beispielsweise hinter die Geheimnisse der Waldschäden zu kommen, werden gewaltige Anstrengungen bei der Immissionsmessung gemacht; kennt man einmal die Gründe des Waldsterbens, geht es darum, die Immission durch Emissionskontrollen systematisch zu reduzieren. Die Emissionen kriegt man aber in Griff, wenn die Verschmutzung erzeugenden Techniken des Verkehrs, der privaten und öffentlichen Betriebe, der Industrie beherrscht werden. Es findet also auch hier eine rückwirkende Integration der analytischen Untersuchung von der Immission über die Emission, und in der chemischen Industrie zusätzlich über die Prozesstechnologie, in die Verfahrensentwicklung statt.

Aus diesen wenigen Beispielen können wir einige allgemeine Schlussfolgerungen ziehen. Niemand bezweifelt, dass die Analytik in den nächsten Jahrzehnten an Bedeutung und Attraktivität gewinnen wird. Ihre Anwendung wird aufgrund geänderter technologischer und konzeptioneller Möglichkeiten in die alltäglichen Tätigkeiten von Wissenschaft, Technik und Industrie integriert. Somit erwachsen dem künftigen Analytiker neue Aufgaben, zu denen angesichts der rasanten Entwicklungen unter anderem die eigene Weiterbildung gehört. Nicht nur seine fachlichen Kenntnisse, sondern auch sein methodisches und mentales Rüstzeug, seine Strategien und Konzepte werden in den kommenden Jahren sehr gefragt sein. Es empfiehlt sich daher, den Chemiestudenten an den Technischen Lehranstalten und Universitäten die passende Grundhaltung anzuerziehen. Das gelingt nur, wenn die Analytik breite Anerkennung an den Hochschulen findet.

# Reduktion der Umweltbelastung durch Prozessoptimierung in der chemischen Produktion\*\*

Hermann Wiederkehr\*

Professor Werner Richarz zum 60. Geburtstag gewidmet

*Wie es eine kaum vermeidbare Tatsache ist, dass bei einem Fertigungsprozess Nebenprodukte und Abfälle entstehen, ist es heute offenkundig, dass diese Abfälle häufig Probleme bereiten. Die umweltschonende Beseitigung der Produktionsabfälle und Prozesshilfsstoffe wird zusehends aufwendiger und kostspieliger. Chemiker und Ingenieure müssen sich deshalb noch mehr bemühen, solche «Nachteile» von vornherein möglichst klein zu halten. Anhand eines bei Roche realisierten Projekts soll gezeigt werden, wie durch reaktionstechnische Verbesserungen einerseits und optimale Auslegung des Gesamtprozesses andererseits die Umweltbelastung einer bestehenden Produktionsanlage unter gleichzeitiger Steigerung der Wirtschaftlichkeit stark reduziert werden konnte.*

## 1. Einleitung

Seit Jahren wird in einer Grossanlage von Roche ein wertvolles Zwischenprodukt mit der Bezeichnung «Etinol» für die Vitamin-Herstellung produziert. Dass dabei nicht nur erhebliche Mengen von Rohstoffen verbraucht werden, sondern ein Teil davon an die Umwelt abgegeben wird, ist aus Tabelle 1 ersichtlich. So erforderte bis vor kurzem die Gewinnung von 1 kg

«Etinol» ca. 3 kg Rohstoffe, von denen ca.  $\frac{2}{3}$  in zum Teil veränderter Form als Abfälle verloren gingen. Obwohl in der chemischen Industrie noch viele Prozesse mit einem höheren Abfall-Anteil als in unserem Beispiel anzutreffen sind, konnte dieser Zustand sowohl aus ökologischer wie auch aus ökonomischer Sicht nicht befriedigen. Allein das Ableiten des im Prozess entstehenden Lithiumsulfats in die Kläranlage lässt sich als Verlust von Lithium-Metall im Wert von rund sFr. 9000000 pro Jahr betrachten.

Aus Tabelle 1 geht hervor, dass die Produktionsabfälle im wesentlichen durch vier Stoffströme verursacht werden:

|                 |        |
|-----------------|--------|
| – Harze         | ( 8%), |
| – Lithiumsulfat | (41%), |
| – Acetylen      | (33%), |
| – Ammoniak      | (14%). |

Dem Chemiker und dem Ingenieur stellt sich natürlich sogleich die Frage, wie die

unbefriedigende Situation verbessert werden kann. Prinzipiell bieten sich zwei Auswege an: Man kann zum einen versuchen, die wertvollen Rohstoffe (Lithium, Acetylen, Ammoniak) aus den Stoffströmen zurückzugewinnen und wieder dem Prozess zuzuführen. Erstrebenswerter ist es aber zum anderen, die Rohstoffe mit einer «besseren Chemie» wirkungsvoller auszunutzen.

Bei Roche brachten alle Anstrengungen zunächst lediglich Teilerfolge im Recycling der Rohstoffe. Eine bessere Umsetzung bei der chemischen Reaktion konnte wegen der starken Neigung des Edukts zur Harzbildung (Polymerisation) nicht erreicht werden (vgl. die Ausbeute in Tabelle 1). Der Schlüssel zur Lösung des komplexen Problems musste also von der Chemie kommen. Die Schwachpunkte des Prozesses sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

## 2. Reaktionstechnische Optimierung des Prozesses

### 2.1. Ausgangssituation, Vorarbeiten

Die Herstellung des erwähnten Zwischenprodukts «Etinol» wird technisch in relativ modernen, produktspezifischen, sogenannten Einprodukthanlagen durchgeführt. Chemisch handelt es sich um die Addition von Acetylen an ein Keton mit Lithium als Prozesshilfsstoff (vgl. Schema 1).

Die Umsetzung erfolgt in drei Reaktionsschritten (Schema 2). Im ersten Schritt wird metallisches Lithium in flüssigem Ammoniak bei ca.  $-35^{\circ}\text{C}$  gelöst; beim Einleiten von Acetylen entsteht zuerst Dili-



Hermann Wiederkehr: Geboren 1942 in Bünzen, Kanton Aargau. 1963–1967 Chemiestudium an der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich, Ausbildungsrichtung Chemie-Ingenieur; 1970 Promotion bei Prof. Werner Richarz. Eintritt in die Firma Hoffmann-La Roche im selben Jahr. 1970–1973 Aufenthalt in Schottland: Mitarbeit bei der Inbetriebnahme einer Vitamin-Produktionsanlage. 1973–1981 Technisch-chemische Entwicklung; 1977 Ernennung zum wissenschaftlichen Spezialisten. 1982 Beförderung zum Prokuristen; Übertritt in die chemische Produktion. Heute mit der Leitung einer Gruppe chemisch-pharmazeutischer Produktionsbetriebe beauftragt; unter anderem Projektleiter technischer Vorhaben. Seit 1976 Delegierter der Schweizerischen Gesellschaft für Chemische Industrie (SGCI) in der Fachgruppe für Technische Kristallisation der Europäischen Föderation für Chemie-Ingenieurwesen (EFCE).

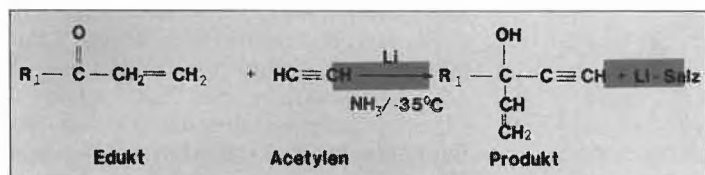
\* Korrespondenz: Dr. H. Wiederkehr  
Departement Vitamin-Produktion (VP/BS)  
F. Hoffmann-La Roche & Co. AG  
Grenzacherstrasse  
CH-4002 Basel

\*\*Nach einem Vortrag bei der Jahrestagung der Arbeitsgruppe «Chemische Reaktionstechnik» in der Fachgruppe für Verfahrens- und Chemieingenieur-Technik (FVC) des Schweizerischen Ingenieur- und Architektenvereins (SIA) am 8. November 1985 in Interlaken.

|                    |              |       |
|--------------------|--------------|-------|
| AUSBEUTE           | BEZ. KETON   | 82 %  |
|                    | BEZ. LITHIUM | 68 %  |
| ROHSTOFFVERBRAUCH  |              | KG/KG |
| LITHIUM            |              | 0.106 |
| ACETYLEN           |              | 0.954 |
| AMMONIAK           |              | 0.278 |
| SCHWEFELSAURE      |              | 0.748 |
| LÖSUNGSMITTEL      |              | 0.085 |
| ABFÄLLE            |              | KG/KG |
| HARZE              |              | 0.159 |
| LI-SULFAT          |              | 0.840 |
| ACETYLEN (ALS GAS) |              | 0.683 |
| NH <sub>3</sub>    |              | 0.278 |
| LÖSUNGSMITTEL      |              | 0.085 |
| VERSCHIEDENE       |              | 0.012 |
| TOTAL              |              | 2.057 |

Tabelle 1. Situation vor Projekt «Etinol».

Schema 1



thiumacetylid («Li-Carbid»), das mit Acetylen unter Bildung von Monolithiumacetylid und Ethylen weiterreagiert. Im zweiten Schritt wird das in einem organischen Solvens gelöste Keton zum Lithiumacetylid gegeben, wobei «Li-Etinolat» entsteht. Das Ammoniak, das in den Reaktionsschritten I und II als Lösungsmittel diente, wird danach vom Reaktionsgemisch abgetrennt. Im dritten Schritt wird aus dem «Li-Etinolat» durch Hydrolyse mit verdünnter Schwefelsäure das «Etinol» freigesetzt.

Die technische Durchführung des Herstellungsprozesses ist in Fig.1 und Fig.2 schematisch wiedergegeben. Im Betrieb erfolgen die Acetylidbildung und die Addition von Acetylid und Keton hintereinander im gleichen Reaktionskessel. Für diesen Prozessteil stehen drei identisch ausgestattete Reaktoren zur Verfügung. Die Ammoniakabtrennung geschieht in einem vierten, speziell für diesen Zweck eingerichteten Destillierkessel. Die im Reaktionsschritt II entstehenden Harze werden in der Produktionsanlage auf einem Abwasserstripper vom Produkt getrennt. Die Harze werden zusammen mit dem Abwasser, in dem auch das wertvolle Lithium enthalten ist, der Abwasserreinigungsanlage (ARA) zugeführt.

Es wurde bereits darauf hingewiesen, dass dieser Prozess Schwachpunkte aufweist (Tabelle 2). Deshalb fehlte es keineswegs an Versuchen, den Prozess zu verbessern. Schon in einem Protokoll aus dem

- CHEMIE

AUSBEUTE

- TEURE CHEMIKALIEN (LI)
- LI IN GROSSEM UEBERSCHUSS
- POLYMERISATION → HARZE

- HOHER ROHSTOFFVERBRAUCH

- HOHE HERSTELLKOSTEN

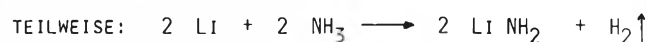
- GROSSE MENGEN PRODUKTIONSABFÄLLE

Tabelle 2. Schwachpunkte des Prozesses vor der Sanierung.

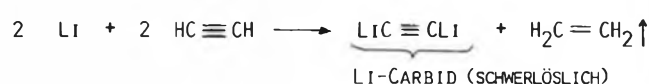
Schema 2

Reaktionsschritt I

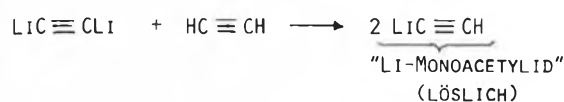
- LI LÖSEN IN FLÜSSIGEM NH<sub>3</sub> → BLAUE LÖSUNG



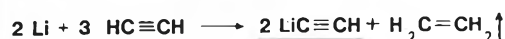
- ACETYLEN EINLEITEN BIS GRAUPUNKT:



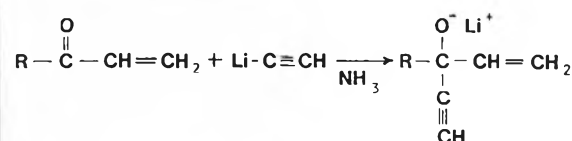
- ACETYLEN EINLEITEN BIS KLARPUNKT:



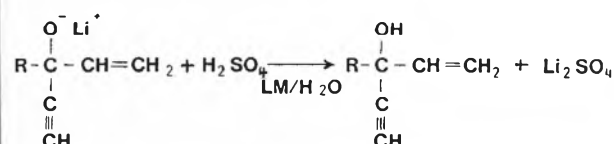
GESAMTGLEICHUNG:



Reaktionsschritt II



Reaktionsschritt III



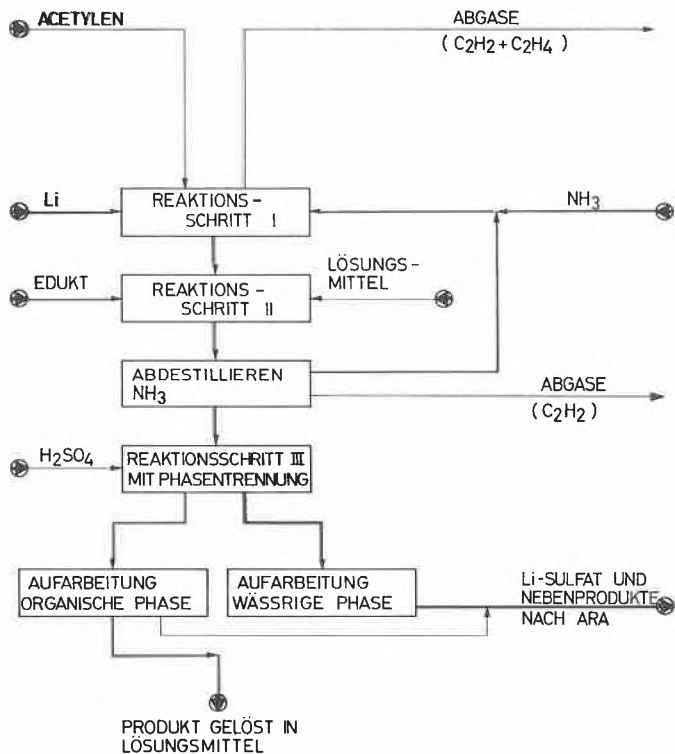


Fig. 1. Prinzip des herkömmlichen Verfahrens zur Herstellung von «Etinol».

Jahre 1948 wird z.B. die Herstellung von «Etinol» als die teuerste und heikelste Stufe der ganzen Vitamin-Synthese bezeichnet. Im Grunde hat sich dies seither kaum ändern lassen.

In früheren Arbeiten wurde versucht, das zur Kettenverlängerung benötigte Lithium durch billigere Metalle wie Natrium, Kalium, Magnesium oder Calcium zu ersetzen. Versucht wurde auch, die Acetylenanlagerung nach einem in unserem Laboratorium für eine analoge Reaktion ausgearbeiteten Verfahren, das mit katalytischen Mengen Kaliumhydroxid an Stelle von Lithium auskommt, durchzuführen (Pat. CH 601218). Alle diese Versuche scheiterten aber, da die mit den alternativen Verfahren erreichten Ausbeuten unbefriedigend blieben oder andere Nachteile, z.B. sehr lange Lösezeiten für die Metalle, hätten in Kauf genommen werden müssen. Bemühungen, wenigstens das teure Lithium in Form eines Salzes aus dem Abwasser zurückzugewinnen, hatten ebenfalls keinen Erfolg, da der hierzu erforderliche Aufwand wegen des hohen Harzanteils im Abwasser zu gross war.

2.2. Verbesserungen der Reaktionsführung

Die nun gefundene Lösung für das komplexe reaktionstechnische Problem basiert auf einer einfachen Idee. Aus Laboratoriumsversuchen wussten wir, dass das als Edukt für den Reaktionsschritt II (Schema 2) verwendete Keton in flüssigem Ammoniak nicht stabil ist. Unter den Bedingungen der Ethinylierungsreaktion entstehen daraus in Abwesenheit oder mit einem Unterschuss von Lithiumacetylid praktisch ausschliesslich Harze (polymerisiertes Edukt). Dieser Befund bewog uns, die eigentliche Ethinylierungsreaktion nicht mehr wie üblich in flüssigem Ammoniak, sondern in einem organischen Lösungsmittel

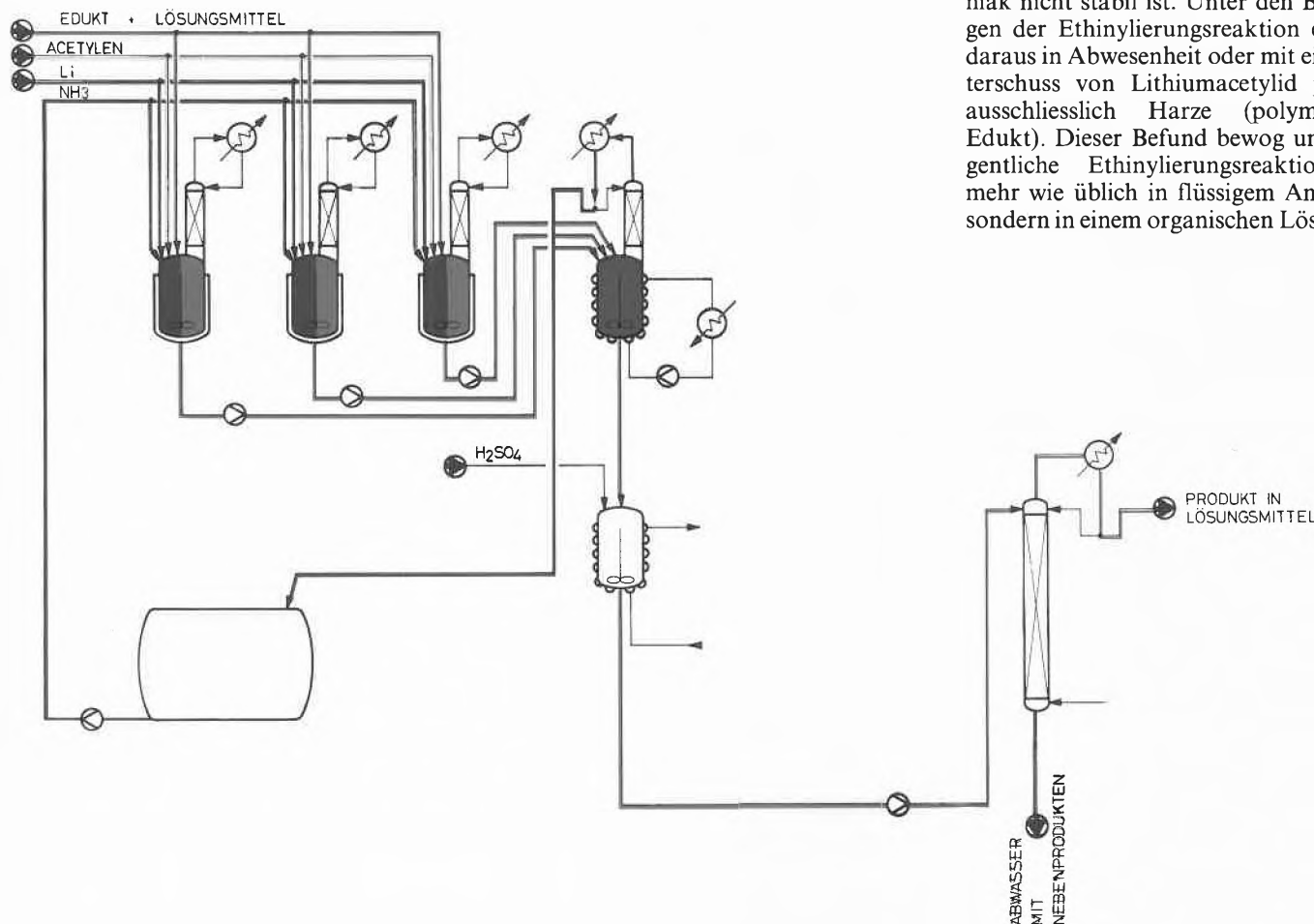


Fig. 2 Apparateflussbild des herkömmlichen Verfahrens zur Herstellung von «Etinol».

tel durchzuführen. Der Erfolg erster Versuche erschien geradezu sensationell: Im Laboratorium erreichten wir nun Ausbeuten an «Etinol» von mehr als 95%, der Lithiumüberschuss konnte von 20% auf 5% verringert werden, und die sonst so störenden Harze traten nicht auf.

Da bei der neuen Variante im wesentlichen die gleichen Stationen wie beim üblichen Verfahren durchlaufen werden (Acetylid-Bereitung in flüssigem Ammoniak → Reaktion mit dem Keton → Abdestillieren des Ammoniaks → Hydrolyse), aber in anderer Reihenfolge (vgl. Fig. 3), hofften wir, die Verfahrensänderung mit relativ bescheidenen Investitionen in der bestehenden Anlage realisieren zu können. Nebenbei sei erwähnt, dass die neue Reaktionsführung wegen des erhöhten Sicherheitsrisikos (Metallacetylide im organischen Lösungsmittel!) umfangreiche Sicherheitsuntersuchungen erforderlich machte.

Dem begeisternden Erfolg im Laboratorium folgte bei Versuchen in der Pilotanlage alsbald die Ernüchterung. Die hohen Ausbeuten an «Etinol» liessen sich hierbei nicht mehr reproduzieren. Also musste das Verfahren wiederum im Laboratorium überarbeitet werden.

Ein wesentlicher Unterschied im Prozessablauf zwischen Pilotanlage und Laboratorium bestand darin, dass das Abdestillieren des Ammoniaks in der Pilotapparatur viel mehr Zeit beanspruchte als in der Laborapparatur. Das genauere Studium dieses Lösungsmittelwechsels vor der Additionsreaktion des Lithiumacetylids mit dem Keton führte schliesslich zur wichtigen Beobachtung, dass die Innentemperatur im Kessel beim Abdestillieren des Ammoniaks und dessen gleichzeitigem Ersetzen durch das organische Solvens bei ca. 5°C trotz konstantem Heizen nicht mehr weiter ansteigt. Die Temperatur/Zeit-Kurve zeigt in diesem Bereich ein deutliches Plateau (Fig. 4). Bei Blindversuchen ohne Lithiumacetylid ist dieses Verhalten nicht zu beobachten, die Temperatur im

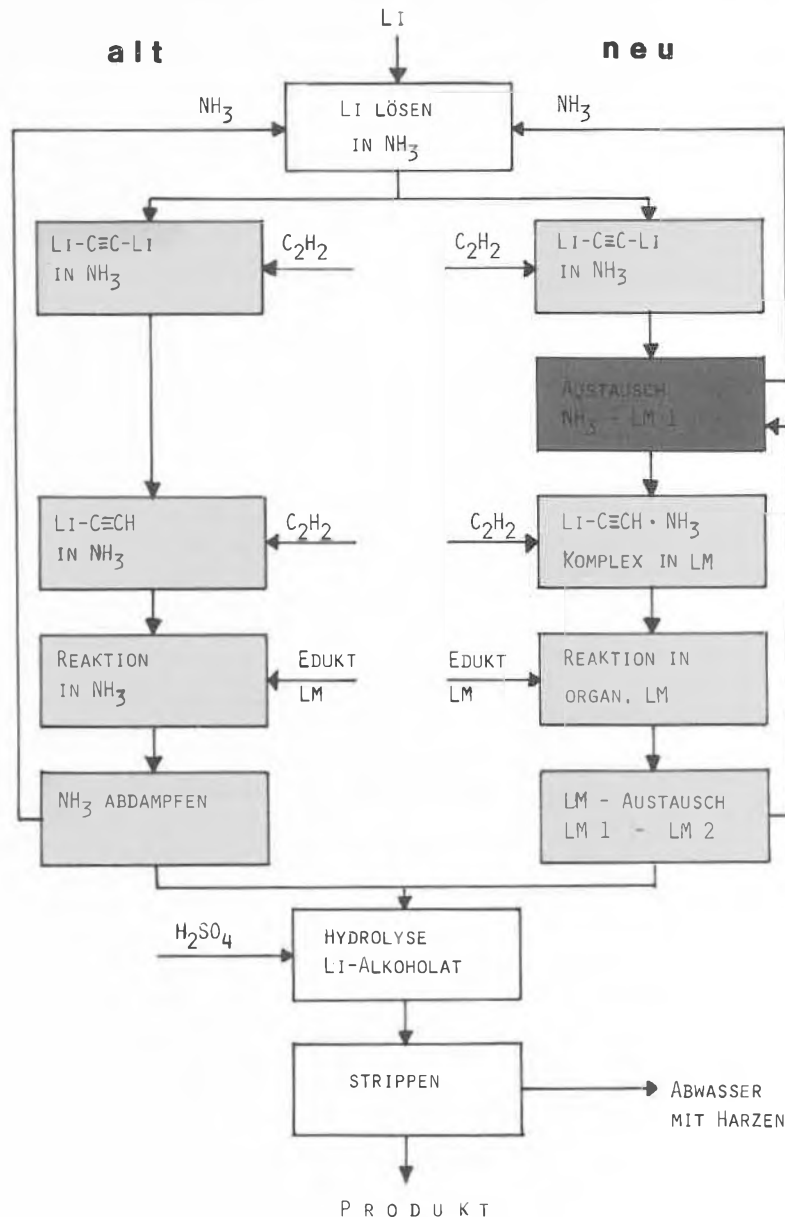
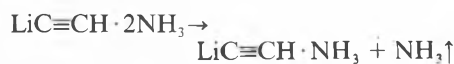


Fig. 3. Reaktionsschema alt/neu.

Kessel steigt gleichmässig bis zur Siedetemperatur des organischen Lösungsmittels an. Das Auftreten eines Temperaturplateaus in Anwesenheit von Lithiumacetylid hängt offensichtlich mit einer thermischen Umwandlungsreaktion zusammen. Schliesslich fanden wir, dass beim Durchlaufen des Temperaturplateaus ein Monolithiumacetylid-Ammoniak (1/1)-Komplex («Monoammoniat») gebildet wird:



Dem Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplex kommt für die Synthese von «Etinol» eine ausschlaggebende Bedeutung zu (Schema 3): Übersteigt der Ammoniak-Gehalt des Komplexes das Verhältnis 1:1, so wird bei der Reaktion mit dem Keton bevorzugt dieses Edukt polymerisiert (Harzbildung); unterschreitet der Ammo-

niak-Gehalt das Verhältnis 1:1, so disproportioniert das Monolithiumacetylid teilweise wieder (in Dilithiumacetylid und Acetylen), was ebenfalls zur Folge hat, dass bei der Reaktion mit dem Keton vermehrt Harze aus dem Edukt gebildet werden.

Schema 3

**Komplex:**

$$\text{Li-C}\equiv\text{CH} \cdot x \text{NH}_3$$

$x > 1$  : Polymerisation

$x < 1$  : Komplex zerfällt → Nebenprodukte, Polymerisation

$$2 \text{Li-C}\equiv\text{CH} \cdot \text{NH}_3 \rightleftharpoons \text{Li-C}\equiv\text{C-LI} + \text{C}_2\text{H}_2$$

**Komplex nicht stabil (allmählicher Zerfall)**

→ Reaktion unter Acetylenaättigung

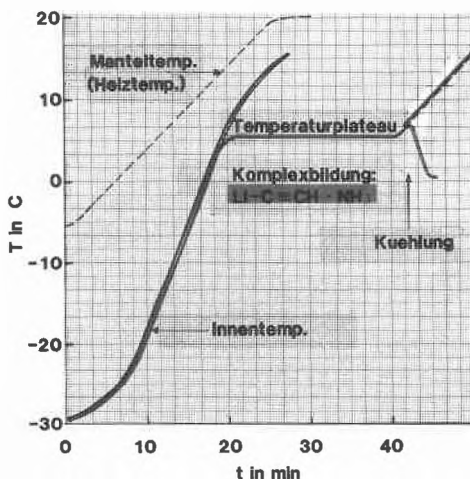


Fig. 4. Temperaturprofil für den NH<sub>3</sub>-Lösungsmittelaustausch mit und ohne Monolithiumacetylid.

Der richtige Ammoniak-Gehalt des Komplexes kann im Prozess relativ leicht eingestellt werden, indem man das Abdestillieren von Ammoniak abbricht, sobald nach dem Plateau (Fig. 4) die Temperatur wieder zu steigen beginnt.

Jedoch muss man berücksichtigen, dass der Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplex thermisch nicht sonderlich stabil ist; er zerfällt unter Prozessbedingungen allmählich in das Carbid und Acetylen (vgl. Schema 3). Auch dies war ein Grund, warum bei den Pilotversuchen (längere Prozesszeiten) anfangs die hohen Ausbeuten der Versuche im Laboratorium nicht erreicht werden konnten. Die Disproportionierung des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes lässt sich unter Ausnutzung der Gleichgewichtsbeziehung (Schema 3) vermeiden, wenn man das Reaktionsgemisch unter leichtem Acetylen-Überdruck hält.

Die Überarbeitung der Reaktionsführung im Laboratorium brachte – wie hier skizziert – neue Erkenntnisse hinsichtlich der Prozessführung. Gestützt darauf wurde ein zweiter Anlauf in der Pilotanlage unternommen, der sehr erfolgreich war. Wegen der grossen Bedeutung, die dieser Produktionsprozess für Roche hat, entschloss man sich, die Verfahrensverbesserung patentieren zu lassen (Pat. CH 642936).

Mit den Verbesserungen im Bereich der Chemie waren nun auch die verfahrenstechnischen und wirtschaftlichen Voraussetzungen gegeben für die Realisierung von Verbesserungen im Sekundärbereich des Prozesses, nämlich Lithium-Rückgewinnung, Steigerung der Acetylen- und Ammoniak-Rückgewinnung, Abgasverbrennung.

### 3. Lithium-Rückgewinnung

Der Preis für Lithium-Metall betrug 1985 ca. sFr. 84.– pro Kilogramm. Daher erstaunt es kaum, dass der Kostenanteil des Lithiums für das Stufenprodukt «Etinol» ungefähr 50% ausmacht und es sich lohnen sollte, das Lithium aus dem Abwasser zurückzugewinnen. Nachdem uns nun gelungen ist, durch verbesserte Reaktionsführung die eine Lithium-Rückgewinnung störende Harzbildung weitgehend auszuschalten, konnten wir auch diese Aufgabe unter günstigen Voraussetzungen in Angriff nehmen, zumal uns dabei auch Vorarbeiten zugute kamen.

Zur Verwertung des Lithiums im Abwasser bieten sich im Prinzip zwei Wege an: Entweder wird das Lithium in Form eines handelsüblichen Salzes isoliert und zum Verkauf angeboten, oder das «Lithiumabwasser» wird soweit aufbereitet, dass es beim Lithium-Hersteller zum Metall aufgearbeitet werden kann. Bei Roche entschied man sich für die zweite Variante. Die Verhandlungen mit einem Lithium-Hersteller ergaben, dass sich Lithiumhydroxid als wässrige Lösung für diesen Zweck eignet, wobei aber Verunreinigungen

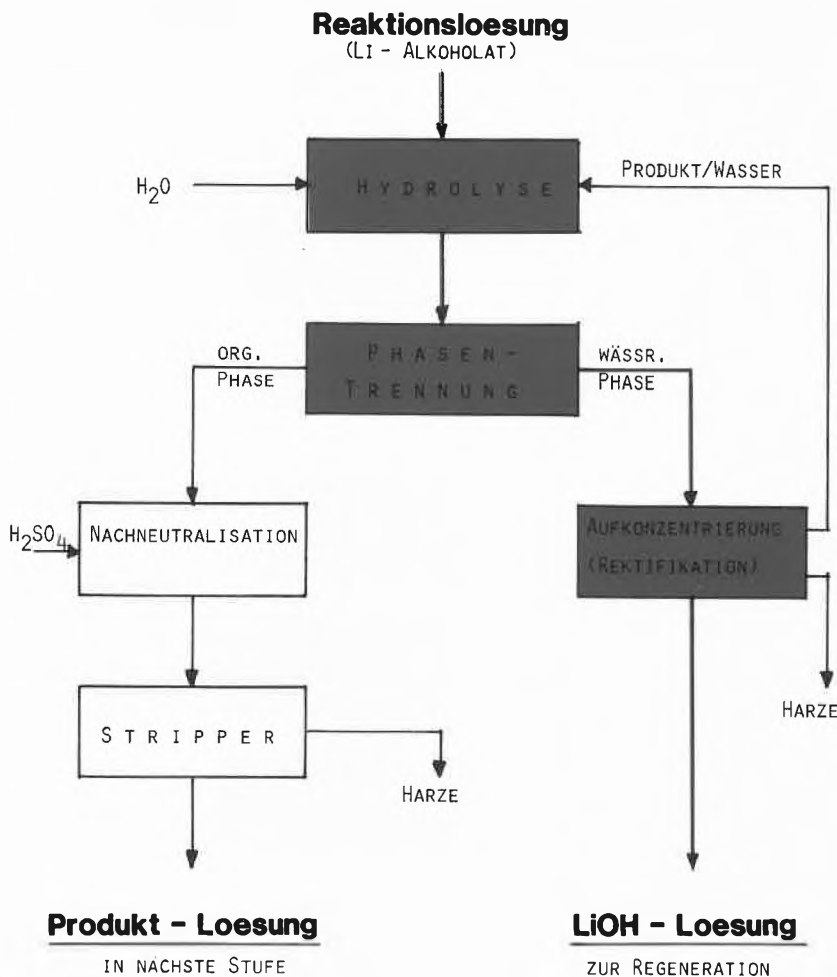


Fig. 5. Prinzip der Lithium-Rückgewinnung.

gen durch organische Substanzen ausgeschlossen bleiben müssen.

Der technische Prozess zur Herstellung von «Etinol» wurde daraufhin so modifiziert, dass das bei der Reaktion verwendete metallische Lithium danach als saubere, konzentrierte, wässrige Lithiumhydroxid-Lösung anfällt (Fig. 5). Das Reaktionsprodukt der Addition von Keton und Lithiumacetylid wird nun nicht mehr mit Schwefelsäure (Schema 2, Reaktionsschritt III), sondern mit Wasser hydrolysiert. Das dabei gebildete Gemisch ist zweiphasig und wird auf einem Dekanteur getrennt. Die wässrige Lithiumhydroxid-Lösung, die noch wenig Produkt enthält, wird in einer Stripperkolonne konzentriert. Das über Kopf abdestillierte Wasser-Produkt-Gemisch führt man in die Hydrolyse zurück. Die sich am Fuss der Kolonne sammelnde ca. 10prozentige Lithiumhydroxid-Lösung wird via Tanklager dem Lithium-Hersteller zurückgegeben.

Die organische Phase wird mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert und wie bisher in einer Stripperkolonne von den restlichen Harzen und hochsiedenden Komponenten befreit. Die Harze und die hochsiedenden Komponenten werden aus der Wasserphase abgetrennt und, da sie frei

sind von umweltgefährdenden Bestandteilen, der Abfallverbrennung zugeführt. Das «Etinol» wird direkt in die nächste Produktionsstufe weitergeleitet.

### 4. Acetylen-Rückgewinnung und Abgasverbrennung

Aus Tabelle 1 geht hervor, dass beträchtliche Mengen Acetylen und Ammoniak ungenutzt zu den Abfällen zählen. Obwohl die Preise für diese beiden Rohstoffe um Grössenordnungen tiefer sind als der für Lithium, gehen auch hier beachtliche Beträge verloren. Im Rahmen der Gesamtanierung des Prozesses wollte man daher auch diesen Teil des Prozesses verbessern. Die einzelnen Ziele waren:

- Den Acetylenverbrauch zu verringern (höherer Umsatz durch modifizierte Reaktionsführung).
- Acetylen und Ammoniak durch ein System von Adsorption-Desorption im Reaktionskreislauf zu halten.
- Den hohen Heizwert der Abgase Acetylen und Ethylen für die Erzeugung von Prozesswärme zu nutzen<sup>[1]</sup>.

[1] Heizwert (Hu): Acetylen 48 640 kJ/kg, Ethylen 47 550 kJ/kg (Heizöl ca. 41 400 kJ/kg).

Die Acetylenbilanz für den «Etinol»-Prozess sah vor der Sanierung etwa folgendermassen aus:

|                                         |      |
|-----------------------------------------|------|
| Einsatz im Prozess (Schritt 1, Fig. 1): | 100% |
| Verbrauch durch Reaktion:               | 30%  |
| Abgas als Ethylen <sup>[2]</sup> :      | 20%  |
| Abgas als Acetylen:                     | 50%  |

Das Prinzip der Acetylen-Rückgewinnung und der Abgasverbrennung ist aus Fig. 6 und Fig. 7 ersichtlich. Die gesamten Abgase der Anlage (Acetylen, Ethylen, Ammoniak, Stickstoff etc.) werden der zentralen-Abgasrückgewinnung zugeführt. Alle freien Entlüftungen wurden bei den Sanierungsmassnahmen eliminiert. Die Abgase werden zuerst durch eine Acetylen-Absorptionskolonne geleitet, wo mit unterkühltem, acetylenarmem Ammoniak die Hauptmenge des Acetylens aus dem Abgasstrom entfernt wird. Aufgrund des unterschiedlichen Löseverhaltens von Acetylen und den restlichen Gasen im flüssigen Ammoniak passieren die übrigen Gase die Acetylen-Absorptionskolonne. Das «acetylenreiche» Ammoniak aus dieser Kolonne gelangt in einen zentralen Ammoniak-Acetylen-Puffertank. Die Abgase, welche die erste Kolonne passiert haben, werden durch die Ammoniak-Absorptionskolonne geleitet, wo das im Abgasstrom noch vorhandene gasförmige Ammoniak mit Wasser ausgewaschen wird. Die wässrige Ammoniaklösung wird so lange im Absorptionskreislauf gehalten, bis die  $NH_3$ -Konzentration einen Wert von ca. 15% erreicht hat; sodann wird das gelöste Ammoniak auf einer Druckrektifikationskolonne zurückgewonnen (Rektifikation unter erhöhtem Druck). Die nach der Ammoniakabsorption verbleibenden Abgase, bei denen es sich vor allem um bei der Lithiumacetylid-Herstellung entstandenes Ethylen, in der Acetylen-Absorptionskolonne nicht vollständig abgetrenntes Acetylen sowie um kleine Mengen Ammoniak, Lösungsmitteldämpfe und Stickstoff handelt, werden dem Kesselhaus zur Verbrennung zugeleitet.

Das bei der Acetylenabsorption zurückgewonnene Acetylen wird wieder für die Lithiumacetylid-Herstellung im Reaktionsschritt I des Verfahrens verwendet. Zu diesem Zweck leitet man das acetylenhaltige Ammoniak aus dem zentralen Ammoniak-Acetylen-Puffertank in eine Desorptionskolonne, in der durch Wärmezufuhr das Acetylen über Kopf aus dem Ammoniak ausgetrieben wird (Desorption). Das am Fuss der Kolonne austretende acetylenarme Ammoniak wird je nach Bedarf entweder direkt für das Lösen des metallischen Lithiums verwendet oder in den Ammoniak-Acetylen-Puffertank zurückgeführt.

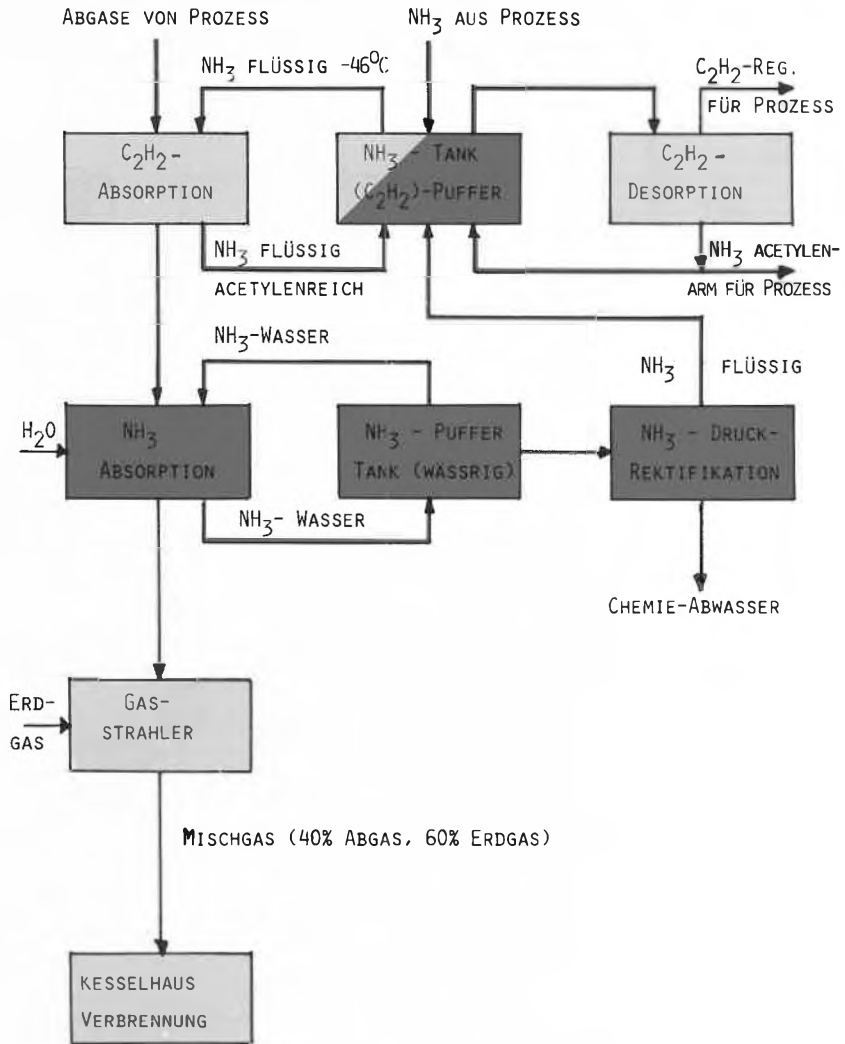


Fig. 6. Prinzip der Acetylen-Rückgewinnung und Abgasverbrennung.

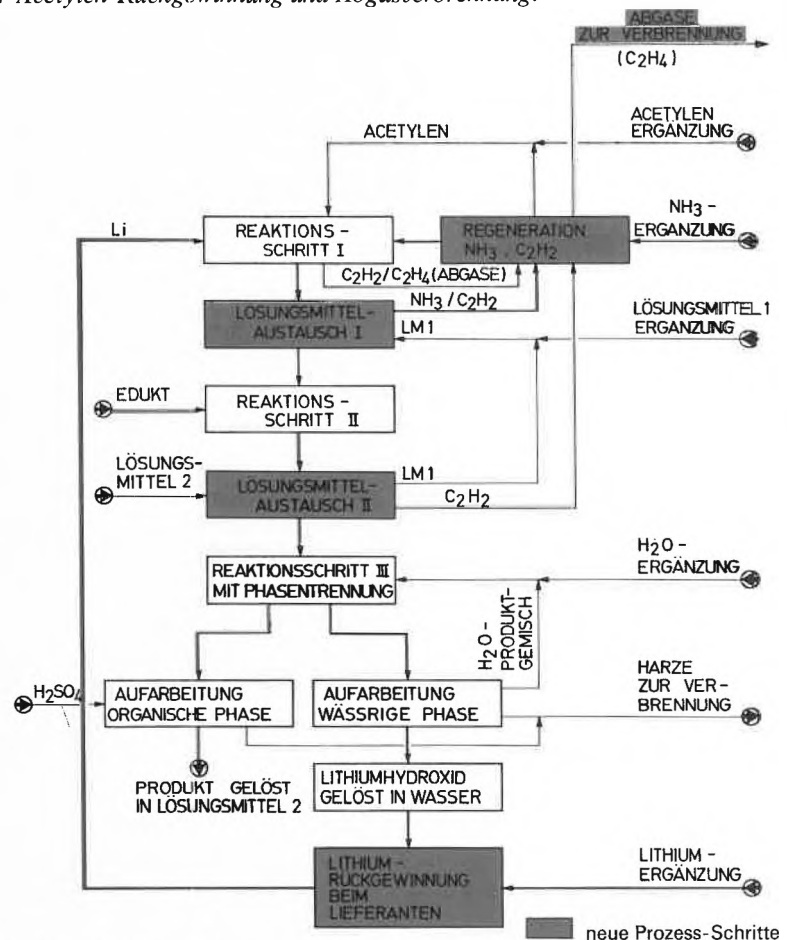


Fig. 7. Prinzip des verbesserten Verfahrens zur Herstellung von «Etinol».

[2] Ethylen entsteht bei der Lithiumacetylid-Herstellung aus dem Acetylen als Reaktionsprodukt (vgl. Schema 2). In den Bilanzen dieses Berichts erscheint der entsprechende Mengenstrom unter der Bezeichnung «Acetylen».

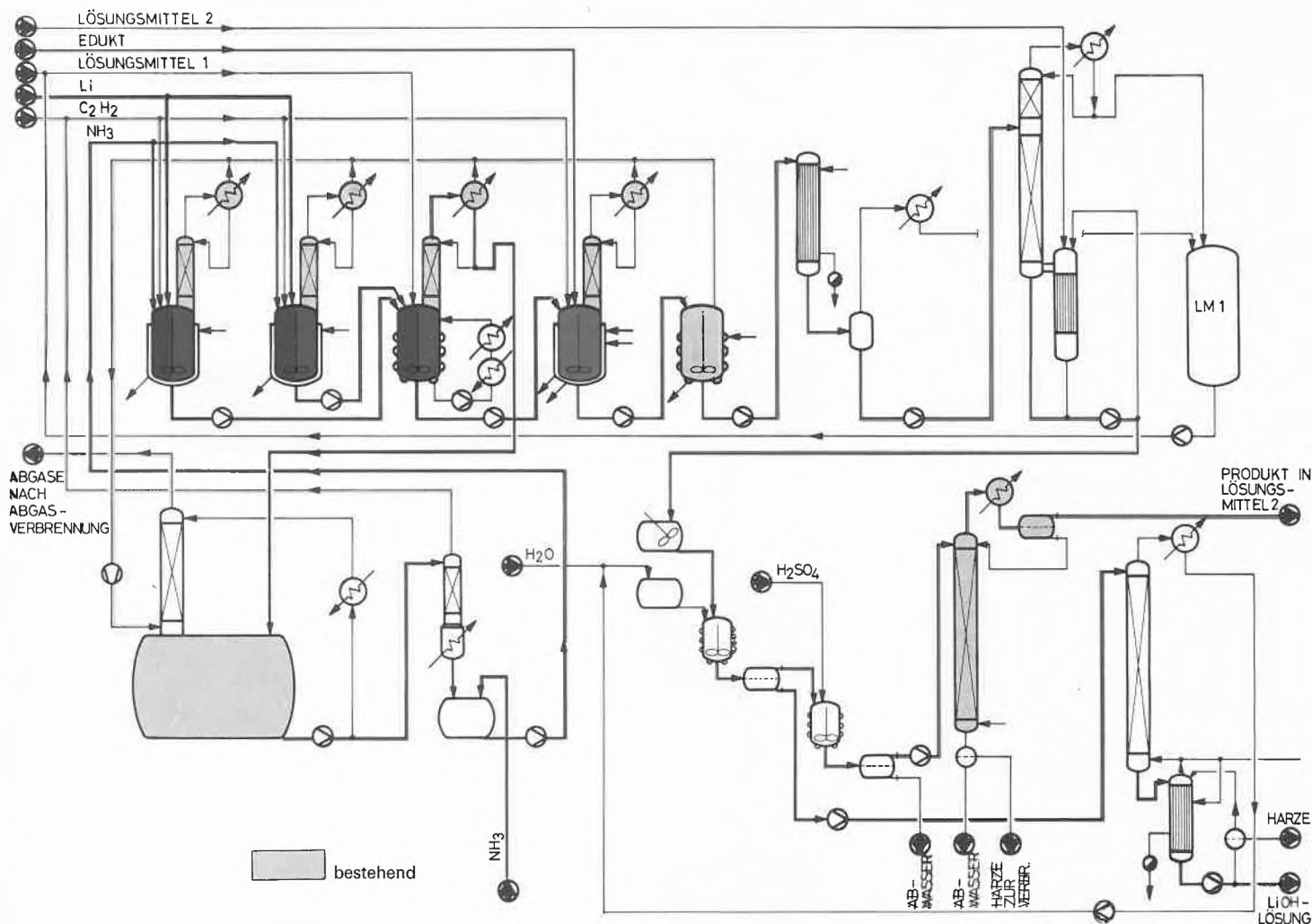


Fig. 8. Apparatefliessbild des neuen Verfahrens zur Herstellung von «Etinol».

Nicht ganz so einfach wie es hier scheinen mag war es, die geplante Abgasverbrennung zu verwirklichen. Die Absicht, die energiereichen Abgase Acetylen und Ethylen umweltfreundlich und nutzbringend im Kesselhaus bei der Dampferzeugung zu verheizen, ist sicherlich bestehend. Es darf aber nicht verschwiegen werden, dass bei der Realisierung der Abgasverbrennung schwierige sicherheitstechnische Probleme gelöst werden mussten. Die sichere Handhabung von Acetylen bereitet Schwierigkeiten, weil das Acetylen in einem grossen Konzentrationsbereich explosiv ist und zudem schon bei niedrigem Druck auch in Abwesenheit von Sauerstoff unter starker Wärmeentwicklung zerfallen kann. Unter ungünstigen Umständen kann der Acetylenzerfall explosionsartig verlaufen. Versuche, die in Zusammenarbeit mit der Sicherheitsabteilung der Ciba-Geigy AG durchgeführt wurden, haben ergeben, dass durch Verdünnen des Acetylens mit Methan (Erdgas) der explosionsartige Zerfall auch bei einer Zündung unterdrückt werden kann. Da das Kesselhaus der Produktionsanlage mit Erdgas betrieben wird, war es naheliegend, sich dieses Prinzip bei der Planung der Abgasverbrennung zunutze zu machen. Die Abgase aus der Produktionsanlage werden daher nach Durchlaufen der

Absorptionsvorrichtungen mit Erdgas auf ca. 40% verdünnt und gleichzeitig in dem mit dem Erdgas betriebenen Gasstrahler auf den im Kesselhaus erforderlichen Druck verdichtet. Die Betriebsanlage selbst wurde unter anderem durch ein System von Flammensperren von der Verbrennungsanlage abgetrennt.

### 5. Realisation in der Produktionsanlage

Zum ersten Mal in der über 30jährigen Geschichte der «Etinol»-Herstellung war man nun so weit, dass Ideen, die in der Vergangenheit meistens in der Planungsphase steckenblieben, in die Tat umgesetzt werden konnten. Mit Investitionen in der Grössenordnung von sFr. 6.5 Mio wurden die in den Abschnitten 2–4 beschriebenen Verfahrensverbesserungen in der bestehenden Produktionsanlage realisiert. Das Prinzip des modifizierten Verfahrens ist in Fig. 7 dargestellt. Im Vergleich zur Situation vor Projekt (Fig. 1) ist der neue Prozess um einiges komplexer geworden, was aber nicht sonderlich erstaunt, wenn man bedenkt, dass der herkömmliche Prozess um wichtige Teile, wie Lithium- und Abgasrückgewinnung, ergänzt wurde. Auch erfordert die neue Reaktionsführung einen

zusätzlichen Lösungsmittelwechsel (Lösungsmittelaustausch II), da für die Ethinylierungsreaktion (Reaktionsschritt II) ein anderes Lösungsmittel gebraucht wird als für die Weiterverarbeitung des «Etinols» in der nächsten Synthesestufe. Typisch für den neuen umweltfreundlichen Prozess sind die in der schematischen Darstellung farblich gekennzeichneten Kreisläufe und Rückführungen verschiedener Stoffströme. Im ganzen Prozess gibt es nur noch einen einzigen «Ausgang», und dieser führt ins Kesselhaus zur Abgasverbrennung.

Wie die Verfahrensverbesserungen apparativ in der bestehenden Produktionsanlage realisiert wurden, geht aus Fig. 8 hervor. Um die Sanierung des Prozesses möglichst kostengünstig durchzuführen, wurde der Verfahrensablauf des Prozesses so gestaltet, dass die vorhandenen Anlagenteile ohne grössere Änderungen wieder verwendet werden konnten. Obwohl die abgewandelte Reaktionsführung aufwendiger ist, konnte der Reaktionsteil ohne die Installation zusätzlicher Apparate eingerichtet werden.

In den ersten beiden Rührkesseln (Fig. 8) wird Lithiumacetylid hergestellt (Reaktionsschritt I). Im dritten Rührkessel erfolgt die im Abschnitt 2 beschriebene Erzeugung des für den späteren Reaktionsab-

lauf wichtigen Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes (Lösungsmittelaustausch I). Die Additionsreaktion von Keton und Lithiumacetylid (Reaktionsschritt II) wird im vierten der fünf vorhandenen Rührkessel durchgeführt. Der fünfte Rührkessel dient als Behälter für die Reaktionslösung. In den nachfolgenden Apparaturen werden die restlichen Prozessschritte Lösungsmittelaustausch II, Hydrolyse (Reaktionsschritt III), Harzabtrennung und Lithiumhydroxid-Herstellung durchgeführt. Die Prozessschritte ab Lösungsmittelaustausch II vollziehen sich in kontinuierlich arbeitenden Apparaturen.

### 6. Resultat der Prozessoptimierung

Der Vergleich der Situation vor und nach Projekt (Tabelle 3) zeigt, dass sich die Sanierungsmassnahmen sowohl hinsichtlich der Ökologie als auch hinsichtlich der Ökonomie des Gesamtprozesses äusserst positiv auswirken. So konnte die Ausbeute bezüglich Edukt (Keton) um 13% und bezüglich des teuren Hilfsstoffs (Lithium) gar um 22% erhöht werden. Der Rohstoffverbrauch konnte als Folge der Verfahrensverbesserungen gleichzeitig um 55% gesenkt werden.

Besonders freut uns aber, dass es gelungen ist, den Ausstoss von Abfällen um 95% zu verringern. Da die Abgase aus der Chemieanlage nicht direkt an die Umwelt abgegeben, sondern der Verbrennungsanlage zur Heizdampferzeugung zugeführt werden, können erst noch jährlich über 200 Tonnen Heizöl gespart werden.

Die Moral von der Geschichte ist, dass mit dieser Sanierungsinvestition nicht nur Roche, sondern wir alle gewonnen haben. Ich wünsche uns Chemieingenieuren für die Bewältigung noch vieler solcher Probleme «bonne chance»!

Eingegangen am 26. Mai 1986 [TR 9]

| VERGLEICHSGRÖSSE              | V O R  | N A C H | VERBESSERUNG |
|-------------------------------|--------|---------|--------------|
| AUSBEUTE BEZ. KETON           | 82.0 % | 95.0 %  | 13.0 %       |
| BEZ. LITHIUM                  | 68.0 % | 90.0 %  | 22.0 %       |
| <b>ROHSTOFFVERBRAUCH IN %</b> |        |         |              |
| KETON                         | 100.0  | 85.4    | 14.6         |
| LITHIUM                       | 100.0  | 14.2    | 85.8         |
| ACETYLEN                      | 100.0  | 48.4    | 51.6         |
| AMMONIAK                      | 100.0  | 24.1    | 75.9         |
| SCHWEFELSÄURE                 | 100.0  | —       | 100.0        |
| LÖSUNGSMITTEL                 | 100.0  | 96.5    | 3.5          |
| ROHSTOFFE TOTAL               | 100.0  | 45.2    | 54.8         |
| <b>ABFÄLLE IN %</b>           |        |         |              |
| HARZE                         | 100.0  | 17.6    | 82.4         |
| LI-SALZ (LI-OH)               | 100.0  | 1.7     | 98.3         |
| ACETYLEN                      | 100.0  | (28.0)* | 100.0        |
| AMMONIAK                      | 100.0  | 24.1    | 75.9         |
| LÖSUNGSMITTEL                 | 100.0  | (96.5)* | 100.0        |
| VERSCHIEDENE                  | 100.0  | 8.3     | 91.7         |
| ABFÄLLE TOTAL                 | 100.0  | 5.3     | 94.7         |

\* ZUR VERBRENNUNG

EINSPARUNGEN CA. 220 T HEIZÖL DURCH ABGASVERBRENNUNG

Tabelle 3. Vergleich der Situation vor und nach Projekt «Etinol».

## New Gastrointestinal Absorption Database

Experimental results on gastrointestinal absorption of chemical substances are covered in a new database from the Chemical Information System (The CIS).

GIABS (Gastrointestinal Absorption Database) contains 9606 citations to 3432 studies of oral administration of more than 2400 chemical substances. The studies used test animals or human subjects, and each study reports on absorption, metabolism or excretion of the particular substance. The data in GIABS were extracted from reports published in the open literature between 1967 and 1984. The GIABS database was created under the auspices of the U.S. Environmental Protection Agency (EPA).

Further information on CHRIS and on The CIS in general can be obtained from:

● Dr. L. W. Boyle  
(CIS European User Support)  
Fraser Williams (Scientific Systems) Limited  
London House  
London Road South  
Poynton, Cheshire SK12 1YP  
Tel.: (0625) 87 11 26

## International Symposium:

### Chemical Information

Lyon, 13–14 November 1986

The French National Center for Chemical Information (CNIC) is organizing the Second Symposium on Chemical Information. This meeting will be held on November 13 and 14, 1986 in Lyon, at the Palais des Congrès Internationaux.

The aim of the symposium is to organize round-table discussions on ways and means of mastering chemical information, including existing methods as well as the eventual development or adaptation of new methods.

Chemical information has two main characteristics:

- The outstanding development of chemical production for the past 20 years (more than 400000 new compounds created every year) presents a real problem of information in all activity fields that are concerned by these discoveries;
- In fact, never obsolete, this information is abundant, complex, and scattered in many different works and hundreds of databanks whose approach is often difficult.

This symposium is intended, of course, for the information specialists in chemistry, but also all the persons working in large, medium, small size companies, research centers, marketing or legal divisions, concerned by the new technics and new ways to take advantage of the chemical information, including pharmacology, cosmetology, biotechnology.

Several topics will be discussed:

- usage of information related to patents;
- safety, toxicology, regulations and standards;
- computer assisted synthesis, chemical reactions, and related studies;
- business information concerning chemistry;
- from raw information to refined information;
- the evolution in chemical information.

A round table discussion will be organized on each of these topics, during which the main elements for consideration will be presented first in the form of papers by three or four experts, with total presentation time for the papers being about one hour, to be followed by a general discussion including the participation of experts and of members of the audience. This second part will last for about the same time.

During this symposium, organizations offering services related to chemical information will have the opportunity to make demonstrations and to present their products.

This symposium will have an international dimension. Several experts from different European countries, USA, and Japan and information policy makers from developing countries will actively participate.

The papers may be in either French or English. Simultaneous interpretation will be provided so that the participants may use either language.

Registration and organization:

● **PACKAGE**

55, montée de Choulans  
F-69323 Lyon Cedex 05  
Tel.: 78 4229 53, Telex: pack 330295

*European Seminar and Exhibition:*

**Computer-Aided  
Molecular Design**

*London, 16–17 October 1986*

This third European Seminar builds on the success of the first two held in London in 1984 and Basel in 1985, bringing up to date the techniques of both hardware and software used in molecular design. The coverage has continued to broaden. Molecular modelling and computer graphics were used initially in the pharmaceutical and agrochemical industries, followed by design of catalysts, both homogeneous and heterogeneous, paralleled by advances in enzyme studies. The most recent area to be influenced by these techniques is molecular electronics. All these fields use current work in theoretical chemistry and computer graphics to predict molecular shape and properties together with intermolecular interactions and dynamics.

The rapid developments in hardware and software mean that the field is continually in a state of flux and this meeting represents the current state-of-the-art both in hardware and software. This Seminar will be recommendable to those involved in biochemistry, biophysics, catalysis, chemistry, crystallography, molecular biology, molecular electronics, pharmaceutical research, polymer science, and quantum chemistry, as well as suppliers of hardware and software. Further enquiries from:

● Fiona Spindlove  
IBC Technical Services Ltd.  
Bath House (3rd Floor)  
56 Holborn Viaduct  
London EC1A 2EX  
Tel.: 01-236 4080, Telex: 888 870

*Two-day Symposium:*

**Control and Prevention of  
Runaway Chemical Reaction  
Hazards**

*Amsterdam, 11–12 November 1986*

Recent incidents in the chemical industry, such as the disasters at Bhopal and Mexico, have shown that safety requires the systematic evaluation of processes, the specification of safety measures, the implementation of measures on the plant, and their maintenance.

This symposium will bring together the methods used in major chemical companies – e.g. ICI, Ciba-Geigy, Sandoz, Hoechst, and Bayer – to evaluate and prevent runaway chemical reaction hazards. Further enquiries from:

● Fiona Spindlove  
IBC Technical Services Ltd.  
Bath House (3rd Floor)  
56 Holborn Viaduct  
London EC1A 2EX  
Tel.: 01-236 4080, Telex: 888 870

*Internationaler Kongress:*

**Energieumwandlungen und  
atmosphärische  
Wechselwirkungen**

*Lausanne, 2.–6. März 1987*

Hauptthemen sind die Reaktionen der Atmosphäre auf die Abgabe von Wärme und von Schadstoffen. Konferenzsprache ist Englisch. Detaillierte Information und Anmeldung:

● Dr. M. Beniston  
IENER, Département de Génie Civil  
Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne  
CH-1015 Lausanne  
Tel.: (021) 47 24 95

*One-day Symposium:*

**Degradation and Cross-Linking  
of Macromolecules**

*Lausanne, 15 October 1986*

at the Laboratoire de Polymères, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Salle «Bolomey», 32, chemin de Bellevue, CH-1007 Lausanne.

*Programme*

|       |                                                                                                                                      |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10.45 | Welcome<br><i>H. H. Kausch</i> (Lausanne)<br>«Chemical Modification by Photo-initiated Cross-linking»<br><i>B. Rånby</i> (Stockholm) |
| 11.45 | «Cross-linking of Polyethylene through Silanes»<br><i>U. P. Hochstrasser</i> (Ecublens)                                              |
| 12.45 | Lunch break                                                                                                                          |
| 14.30 | «Thermal Oxidative Degradation of Polyolefins»<br><i>J. Koppelman</i> (Leoben)                                                       |
| 15.30 | Coffee break                                                                                                                         |
| 16.00 | «Chain Degradation in Flow»<br><i>T. Q. Nguyen</i> (Lausanne)                                                                        |

Further information can be obtained from:

● Mme A. Chiche  
Tel.: (021) 47 28 47

**International  
Environment Bureau (IEB)**

Von der Internationalen Handelskammer in Paris wurde die Gründung eines Internationalen Büros für Umweltschutz (IEB) bekanntgegeben. Präsident der Organisation ist *David M. Roderick*, Verwaltungsratspräsident von USX (vormals U.S. Steel), als Vizepräsident amtiert *Dr. Louis von Planta*, Präsident und Delegierter von Ciba-Geigy AG.

Die neue Abteilung der Internationalen Handelskammer ist durch Initiative der Grossindustrie als Folge der 1984 in Versailles durchgeführten World Industry Conference on Environmental Management entstanden. Das Büro für Umweltschutz IEB hat sich zum Ziel gesetzt, das in den Mitgliedfirmen erworbene Wissen über umweltgerechte Verfahren zur Kontrolle und Beseitigung von Abfällen anderen interessierten Organisationen zur Verfügung zu stellen und damit

einen wichtigen Beitrag für den Umweltschutz zu leisten. Dieses Wissen soll vor allem auch Entwicklungsländern zugänglich werden.

Zu den Gründungsmitgliedern des Büros für Umweltschutz IEB gehören die Präsidenten von Alcoa, Arco, Ciba-Geigy, Monsanto und USX (vormals U.S. Steel). Vertreten sind unter anderem auch die multinationalen Unternehmen Robert Bosch, Ford, Henkel und 3M. Als Spezialberater des Büros konnte *William D. Ruckelshaus*, früherer Direktor des amerikanischen Amtes für Umweltschutz (EPA) gewonnen werden.

Der Sitz des Internationalen Büros für Umweltschutz IEB ist Genf.

**Preis-Verleihungen**

**Ruzicka-Preis 1986**

Am 23. September hat der Schweizerische Schulrat den Ruzicka-Preis 1986 für Chemie und die Silberne Ruzicka-Medaille an *Dr. Hubert E. van den Bergh* vom Institut de Chimie Physique et Chimie Technique der ETH Lausanne vergeben, «in Würdigung seiner Arbeiten auf dem Gebiet der Laseranwendungen in der Physikalischen Chemie und der Medizin».

Lasere werden heute zunehmend in weiten Bereichen der Forschung, Technik und Medizin angewendet. *Van den Bergh* hat sich besondere Verdienste erworben durch Forschungsarbeiten zur Isotopentrennung mit Lasern sowie zur Krebsdiagnostik und -therapie mit Lasern.

Der Preis erinnert an den 1976 gestorbenen Nobel-Preisträger und ETH-Professor *Leopold Ruzicka* und wurde dieses Jahr zum 30. Male verliehen. Die Auszeichnung wurde vom Präsidenten des Schweizerischen Schulrats, *Prof. Maurice Cosandey*, im Rahmen einer wissenschaftlichen Veranstaltung an der ETH Zürich überreicht.

*Hubert E. van den Bergh* wurde 1943 in New York (USA) geboren und studierte am Williams College in Williamstown, Mass. (BA 1966), an der University of California (MSc in Chemie 1968) sowie schliesslich an der University of Cambridge in Grossbritannien (PhD in Physikalischer Chemie 1971). Seit 1973 ist *Dr. van den Bergh* Lehrbeauftragter an der ETH Lausanne, war 1978 Visiting Scholar an der Stanford University und ist seit 1984 Mitglied des European Science Research Council Committee on Atmospheric Chemistry.

**Personalia**

**Ehrungen**

*Werner Arber*, Dr., Prof. für Molekular-Mikrobiologie am Biozentrum der Universität Basel, erhielt den Robert-Bing-Preis der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften für seine neurobiologischen Forschungsarbeiten.

*Hans Rudolf Brenner*, Dr. rer. nat., Privatdozent für Physiologie an der Universität Basel, erhielt den Robert-Bing-Preis der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften für seine neurobiologischen Forschungsarbeiten.

*Bernhard Erni*, Dr. rer. nat., Privatdozent für Biochemie am Biozentrum der Universität Basel, wurde für seine Arbeiten auf dem Gebiet der Zuckertransport-Systeme in bakteriellen Membranen von der Schweizerischen Gesellschaft für Mikrobiologie mit dem Förderungspreis 1986 ausgezeichnet.

*Gottfried Schatz*, Dr. phil., Prof. für Biochemie am Biozentrum der Universität Basel, wurde von der Federation of European Biochemical Societies (FEBS) mit der Sir Hans Krebs Medal geehrt.

## Ernennungen

**Daniel Bellus**, Dr. rer. nat., Ciba-Geigy AG – AG Forschung und Entwicklung Pflanzenschutz, wurde mit Wirkung ab 1. Januar 1987 zum ordentlichen Direktor befördert.

**Max M. Burger**, Dr. med. et phil., Prof. für Biochemie am Biozentrum der Universität Basel, wurde vom Stiftungsrat des Friedrich-Miescher-Instituts im Einvernehmen mit den zuständigen Organen der Ciba-Geigy AG auf den 1. Januar 1987 zum Leiter dieses Instituts für biologisch-medizinische Grundlagenforschung ernannt.

**Henri Chardonnens**, Dr., Ciba-Geigy AG – TK Zentrale Funktion Technik Konzern, wurde mit Wirkung ab 1. Januar 1987 zum ordentlichen Direktor befördert.

**Urs Eppenberger**, Dr. phil., Privatdozent für Experimentelle Endokrinologie an der Universität Basel und Leiter der Laboratorien der Universitäts-Frauenklinik/Kantonsspital, wurde zum ausserordentlichen Professor ernannt.

**Karl Heusler**, Dr. phil., Beauftragter der Konzernleitung der Ciba-Geigy AG für Forschungsfragen und interimistischer Leiter des Friedrich-Miescher-Instituts, wurde mit Wirkung ab 1. September 1986 als Nachfolger des im Februar dieses Jahres verstorbenen Dr. Paul Rhyner zum Leiter der Zentralen Funktion Forschung ernannt.

**Andrea Jakob**, Dr. med., Privatdozent für Biochemie am Vesalianum der Universität Basel, wurde zum ausserordentlichen Professor ernannt.

**Jacques Kleiner**, Dr., Ciba-Geigy AG – KA Planung/Information/Control, wurde mit Wirkung ab 1. Januar 1987 zum ordentlichen Direktor befördert.

## Geburtstage

**Eugen Engesser**, Chemiker HTL, Schänis, Mitglied des SchV, feiert am 12.10.86 den 65. Geburtstag.

**Albert Lachavanne**, Chimiste, Chêne-Bougeries, Mitglied des SchV, feiert am 21.10.86 den 60. Geburtstag.

**Jean F.M. Oth**, Dr., Prof. für Chemie an der ETH Zürich, feiert am 19.10.86 den 60. Geburtstag.

**Herbert Zuber**, Dr., Prof. für Molekularbiologie an der ETH Zürich, feiert am 24.10.86 den 60. Geburtstag.

**René F. Zürcher**, Dr., Privatdozent für Physikalische Chemie an der Universität Basel, feiert am 28.10.86 den 60. Geburtstag.

**Hans Zwicky**, Dr., Direktor Typon AG, Burgdorf, Mitglied des SchV, feiert am 11.10.86 den 65. Geburtstag.

## Zum Rücktritt von Professor Hans Neukom



Nach vollendetem 65. Lebensjahr wird Dr. **Hans Neukom**, Professor für Agrikulturchemie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich (ETHZ),

am 30. September 1986 in den wohlverdienten Ruhestand treten – ein Anlass, um in einem Rückblick seine Arbeit und seine Verdienste zu würdigen.

Die Etappen der beruflichen Laufbahn von **Hans Neukom** lassen sich wie folgt zusammenfassen: Studium der Chemie an der ETHZ in den Jahren 1941–1945, Doktorarbeit am Agrikulturchemischen Institut unter Leitung von Professor **Hans Pallmann**, 1949 Promotion zum Dr. sc. techn. ETH. Nach seiner Assistentenzeit sammelte er während einiger Jahre in den USA und in der Schweiz praktische Erfahrung in der Industrie. 1955 kehrte er an das Agrikulturchemische Institut der ETHZ zurück und begann seine akademische Laufbahn. 1961 wurde er Privatdozent, 1963 ausserordentlicher und 1965 ordentlicher Professor für Agrikulturchemie; gleichzeitig übernahm er auch die Leitung des Instituts. 1974 war **Hans Neukom** massgeblich an der Gründung des Instituts für Lebensmittelwissenschaft beteiligt, in welches das ehemalige Agrikulturchemische Institut integriert wurde.

Vom Anfang seiner wissenschaftlichen Tätigkeit an beschäftigte sich **Hans Neukom** mit der Chemie und der Biochemie von hochmolekularen Lebensmittelinhaltsstoffen. Polysaccharide und Proteine, deren Interaktionen und Reaktionen in verschiedenen Milieus und die Auswirkungen dieser Interaktionen auf die Qualität von Lebensmitteln sind seine Hauptinteressensgebiete. Seine Arbeiten auf dem Gebiet der Pektinstoffe, der Stärkechemie und -technologie, der Pentosane (Weizenschleimstoffe) sowie der Gelier- und Verdickungsmittel seien als Beispiele für die breite Palette des Wirkens von Professor **Neukom** angeführt. Viele seiner grundlegenden Forschungsarbeiten haben in der wissenschaftlichen Welt die gebührende Anerkennung erhalten. Die hier genannten Generalthematika könnten durch weitere interessante Arbeiten über die Struktur, Stabilität und Derivatisierung von Biopolymeren ergänzt werden. Allgemein zeichnen sich die Arbeiten **Neukoms** dadurch aus, dass sie immer in einen grösseren Rahmen gestellt werden können. **Hans Neukom** hat nie der Devise «l'art pour l'art» gefrönt, seine Untersuchungen sind stets mit einer praktischen Fragestellung verknüpft. Bei den Arbeiten über den chemischen Aufbau der pflanzlichen Zellwand, insbesondere der Pektinstoffe, geht es nicht nur um die rein strukturellen Aspekte, vielmehr auch um die Bedeutung des Aufbaus der Zellwand und deren Veränderungen für die Reifung und Verarbeitung von Früchten und Gemüsen. Die Vernetzung der Pentosane in Weizenmehlen ist primär unter chemischem Aspekt interessant, **Neukom** hat aber auch in diesem Fall die praktische Bedeutung für die Brotherstellung und beim Altbackenwerden des Brotes erkannt und erforscht. Sein tiefes chemisches und technologisches Wissen hat eine Verknüpfung von Grundlagen und praxisnahen Problemen ermöglicht, die ihresgleichen sucht. **Hans Neukom** ist zwar ein «Vollblut»-Chemiker geblieben, seine technologische «Ader» und das grosse Verständnis für Ernährungsprobleme haben ihn aber auch zu einem ausgewiesenen Fachmann in den Bereichen Lebensmitteltechnologie und menschliche Ernährung gemacht.

Ein Ausweis seiner fast 40jährigen Tätigkeit sind über 160 Publikationen, deren eindrucksvolle Liste noch an Gewicht gewinnt, wenn man weiss, dass **Hans Neukom** in selbstkritischer Art beim Veröffentlichenden eher zurückhaltend ist.

Die reiche Forschungsernte hat ein Pendant in der regen Lehrtätigkeit für die Studenten der forstwirtschaftlichen, landwirtschaftlichen und lebensmittelwissenschaftlichen Studienrichtungen der ETHZ. Während fast 30 Jahren hat Professor **Neukom** sein Wissen mit Begeisterung an seine Studenten weitergegeben und eine grosse Zahl von Doktoranden betreut. Von 1968 bis 1970 stand er der Abteilung für Landwirtschaft vor. In seiner Zeit als Vorstand wurde, nicht zuletzt dank seiner Erfahrung und ausgeglichenen Persönlichkeit, die Neugliederung in mehrere Studienrichtungen realisiert. Sein besonderes Interesse galt der Studienrichtung für Lebensmittel-Ingenieure, welche sich unter seiner tatkräftigen Mithilfe zu einer erfolgreichen Disziplin entwickelt hat.

Auch ausserhalb der Hochschule profitieren zahlreiche Gremien von der Mitarbeit **Hans Neukoms**. Unter anderem hat er sein grosses Wissen während vieler Jahre der Eidgenössischen Lebensmittelbuch-Kommission, sowohl als Mitglied der Hauptkommission als auch in der Subkommission für Gelier- und Verdickungsmittel, zur Verfügung gestellt. Mehrere international angelegene Zeitschriften schätzen seine Mitarbeit als wissenschaftlicher Beirat. Auch leitet er als Vor-

sitzender der technischen Kommission die Europäische Vereinigung der Johannisbrotkernmehl-Hersteller (INEC).

Eine Würdigung des Schaffens von **Hans Neukom** wäre unvollständig, ohne auf seine menschlichen Qualitäten hingewiesen zu haben. Die unbestrittene fachliche Kompetenz, die Gabe, Theorie und Praxis zu vereinigen, die Treue zur Wissenschaft und die Freude an der Lehrtätigkeit werden überstrahlt von seinem ausgeglichenen Wesen und seiner natürlichen Autorität. All jene, die als Studenten, Doktoranden, Mitarbeiter und Kollegen mit **Hans Neukom** zusammenarbeiten durften, haben in ihm einen Chef und väterlichen Freund kennengelernt. Sein Verständnis für die Angelegenheiten anderer hat stets für eine angenehme, familiäre Atmosphäre in seiner Arbeitsgruppe und am Institut gesorgt. Im Namen aller seiner Schüler, Mitarbeiter und Kollegen möchten wir ihm dafür den herzlichsten Dank aussprechen. Wir verbinden diesen Dank mit den besten Wünschen für eine geruhige Zeit als emeritierter Professor und mit der Hoffnung, dass wir ihn auch in Zukunft noch oft um Rat bitten und mit ihm zusammenarbeiten dürfen.

Renato Amadó  
Felix Escher  
Jürg Solms

## Mitteilungen der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft (SCG)

### Herbstversammlung 1986 in Bern

Am Freitag, den 10. Oktober dieses Jahres, wird die SCG-Herbstversammlung in den Chemischen Instituten der Universität Bern, Freiestrasse 3, abgehalten.

#### Programm

08.30: Geschäftlicher Teil

09.00:

Überreichung der Urkunde zur Ehrenmitgliedschaft der SCG an Professor **Vladimir Prelog**

09.05:

Plenarvortrag von Prof. **E. P. Kündig**, Université de Genève, Werner-Preisträger 1986: «Recent Advances in Arene Transformation Reactions via Chromium Complexes»

10.00–18.00:

Kurzvorträge in den Sektionen für Organische, Medizinische und Physikalische Chemie

09.00–12.30:

Symposium «Boden, natürliche Gewässer und die Atmosphäre»

10.00–12.30:

Symposium «Adhäsionswissenschaft/Science de l'Adhésion»

14.30–17.00:

Postersession der Sektion für Anorganische und Koordinationschemie

#### Information/Kontakte:

● Dr. E. Sundt, Sekretär der SCG  
Firmenich S.A.  
Case Postale 239  
1211 Genève 8

## Mitteilungen der Schweizerischen Vereinigung dipl. Chemiker HTL (SVCT)

### Fachtagung 1986:

#### Moderne Trenn- und Mischverfahren

Am Freitag, den 24. Oktober, findet im Technorama in Winterthur die SVCT-Fachtagung 86 statt. Sie wird

in Zusammenarbeit mit der Gebrüder Sulzer AG, einem weltweit führenden Unternehmen auf dem Gebiet der Trenn- und Mischtechnik, organisiert. Die Fachvorträge umfassen deshalb Themen der industriellen Stofftrennung, wobei Trennverfahren im Bereich des Umweltschutzes den Schwerpunkt bilden; daneben werden auch moderne Verfahren zur Trennung und Reinigung von Flüssigkeiten und Feststoffen sowie Mischverfahren für kontinuierliche Prozesse vorgestellt.

Programm (Beginn 9.00, Ende ca. 12.00)

- T. Spielmann:* «Destillation im Labor- und Pilotmassstab»
- O. Fischer:* «Schmelzkristallisation zur Reinigung von Feinchemikalien»
- F. Streiff:* «SMV-Mischerpackungen für Reaktions- und Extraktionskolonnen»
- H.P. Lerch:* «Abluftreinigung und Lösungsmittelrückgewinnung»
- P. Bomio:* «Rauchgasentschwefelung nach dem Attisholz-Sulzer-Prozess»
- G. Ghelfi:* «Verbrennungstechnik, ein Umwelt-schutzverfahren»

Im Anschluss an die sehr praxisorientierten Vorträge, zu denen auch eine ausführliche Dokumentation vorhanden sein wird, soll ein Podiumsgespräch über die behandelten Themenkreise stattfinden. Am Nachmittag haben die Teilnehmer Gelegenheit, das Technikum der Firma Sulzer zu besichtigen.

Zu der Veranstaltung sind auch Gäste herzlich eingeladen. Information/Kontakte:

- P. Tschopp  
Peterstrasse 1  
3186 Düringen  
Tel.: (037) 43 22 77

## Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SchV)

### Neue Mitglieder

*André Jean-François*, Dr. sc. techn., Ing. Chimiste EPFL (ETH Lausanne), 14 ch. des Carabiniers, 2504 Bienne.

*Junod Pierre*, Dr. (ETH Zürich), Privatdozent, 6 ch. de la Fenettaz, 1722 Bourgillon.

*Käser Kurt*, Prof., Dr. (Universität de Fribourg), Birkenweg 4, 3186 Düringen.

*Künzi Hans*, Dr. phil. II (Universität Basel), Wenkenhaldenweg 27, 4125 Riehen.

*Rohrbasser Claude*, Prof., Dr. (Universität de Fribourg), Rte. de Villars 1, 1700 Fribourg.

*von Stockar Urs*, Prof., Dr. sc. techn. (ETH Zürich), 74 ch. de Mourat, 1095 Lutry.

*Widmer Fritz*, Prof., Dr. sc. (ETH Zürich), Dipl. Masch. Ing. ETH, Tennmoosstrasse 8, 8044 Gockhausen.

*Zellweger Walter*, Dr. (ETH Zürich), Dipl. Ing. Chem. ETH, Steinhofrain 6, 6005 Luzern.

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

# Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

## Peltier-Messgaskühler

Gasanalysengeräte sind wertvoll, aber ebenso empfindlich: Durch verunreinigte Gase können sie sehr schnell beschädigt werden. In vielen Gebieten der Gasanalyse ist die Aufbereitung der Messgase deshalb unumgänglich, z. B. bei der Müllverbrennung, in der Umwelttechnik, bei chemischen Prozessen und Verfahren. Es geht dabei vor allem um die Verhinderung der Kondensatausscheidungen in den nachgeschalteten Analysatoren. Die Messgaskühler der Reihe PC und PCP von Leybold-Heraeus sind für eine so universelle Verwendung gebaut.

Ein zylindrischer Wärmetauscher aus Teflon mit geringer Wandstärke enthält im Innern ein leistungsstarkes Peltier-Element. Er ist für einen sehr hohen Abscheidungsgrad dimensioniert und liefert ein Messgas, das weitestgehend von Aerosolen befreit ist. Das Material erlaubt auch den Einsatz bei korrosiven Prozessen. Die Verlustwärme des Peltier-Elements wird mit einem Wärmerohr abgeführt. Das beidseitig verschlossene, evakuierte Metallrohr enthält gesättigten Dampf eines geeigneten Füllmediums, z. B. hochreines Wasser. Die Rohrrinnenwände sind mit einem Docht belegt. Beim Erwärmen des Rohrs an einem Ende verdampft örtlich Flüssigkeit, was eine Druckzunahme und Verlagerung des Dampfes mit Schallgeschwindigkeit zum kühlen Ende des Rohres bewirkt. Unter Abgabe seiner Wärme entspannt sich der Dampf, kondensiert zu Flüssigkeit, die nun über den Docht zum warmen Ende zurückfließt. Hier beginnt der Kreislauf wieder von vorne.

**Messgaskühler PC:** Für den Einsatz in Analysensystemen. Dieser Typ ermöglicht einen modularen Ausbau mit bis zu vier unabhängig voneinander arbeitenden Kühlsystemen. Jeder Wärmetauscher kann bei einer frei wählbaren Temperatur zwischen 3°C und Umgebungstemperatur betrieben werden. Für Anwendungen, bei denen sehr hohe Kühlleistungen erforderlich sind, oder wenn sehr hohe Umgebungstemperaturen erwartet werden, können zwei oder mehrere Wärmetauscher in Serie geschaltet werden. Für extreme Bedingungen steht ein wassergekühlter Wärmetauscher anstelle des Wärmerohrs zur Verfügung.

**Messgaskühler PCP:** Dieses tragbare Gerät weist trotz kompakter Abmessungen und geringem Gewicht dieselben Vorzüge auf. Der Typ ist mit nur einem Wärmetauscher ausgerüstet und vor allem für den mobilen Einsatz vorgesehen.

Beide Typen sind mit verschiedenen Optionen erhältlich.

► Leybold-Heraeus AG, Oerlikonerstrasse 88, CH-8057 Zürich, Tel.: (01) 311 57 57.

Leserdienst 73



## «Top Dester», ein Wasser-Destilliergerät

Durch die Verwendung von Teflon bei mehreren Bauteilen des Gerätes werden beachtliche Vorteile erzielt: Es gibt praktisch keinen Kalkansatz, auch nicht an den Heizkörpern. Das Wasser ist pyrogenfrei, steril, pH-neutral und von besserer Qualität als normal doppelt-distilliertes Wasser. Die Masse von nur 30 x 18 x 19 cm und die Leistung von 2 L/h machen das Gerät für kleinere Laboratorien, Apotheken und die Arztpraxis geeignet. Kein Austausch und Verschicken von Patronen, keine anfällige Mechanik, SEV-geprüft.

► ABS Auer Bittmann Soulié AG, Postfach, CH-8953 Dietikon, Tel.: (01) 714 14 44.

Leserdienst 74



## Geschlossene Messzelle für Chlor und Chlordioxid mit garantiertem Nullpunkt

Ein unentbehrliches Bauteil der Wasseraufbereitung ist die neue Chlormesszelle von CfG-ProMinent. Sie ist überall dort notwendig, wo Hypochlorige Säure gemessen werden muss. Die Messzelle (25 mm Ø, 180 mm lang) in geschlossener Bauart gewährleistet, exakte Messungen – mit stabilem Nullpunkt – kontinuierlich durchzuführen. Systemgleich, aber mit geänderter Elektronik, ist diese Messzelle auch für Chlordioxid verfügbar.

Chlormesszellen werden zum Messen, Anzeigen und Steuern prozesstechnischer Größen in der Wasseraufbereitung eingesetzt, wenn als Desinfektionsmittel Chlor verwendet wird. Dies ist überall dort der Fall, wo bisher manuelle Messungen vorgenommen wurden. Schwerpunktartig trifft dies für die Getränkeindustrie (Flaschenspülung) sowie die Papierindustrie, Trinkwasseraufbereitung, Abwasseraufbereitung, Lebensmittelindustrie, auf Molkereien und Schwimmbädern zu.

Die «geschlossene» Messzelle hat im Vergleich zu offenen Systemen Vorteile: Die Sensorelektroden können nicht verschmutzen oder gar «vergiften», da die Sensoren durch eine Membran, die in eine mit Elektrolyt gefüllte Plexiglaszelle eingepresst ist, geschützt werden. Es liegen somit immer definierte elektrochemische Bedingungen vor, die auch durch die «Qualität» des Messwassers nicht beeinträchtigt werden können, z. B. durch den Salzgehalt des Wassers. Ein stabiler Nullpunkt ist auch unter extremen Betriebsbedingungen garantiert. Die Messzelle unterliegt keinen Störeinflüssen und hat eine Empfindlichkeit von 0...15 mg Chlor bei einer Auflösung von 0.1 mg (alternativ 0...15 ppm Chlordioxid). Der Temperaturbereich für exakte Messungen liegt zwischen +5°C und +40°C.

Die Installation in oder mit einem Durchlaufgeber ist problemlos, ebenso das DPD-Eichverfahren zum

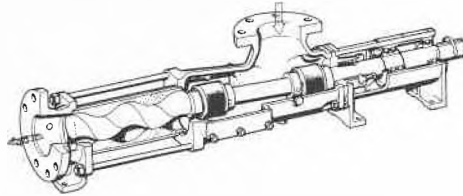
Abgleich des Meßstroms in die Dulcometer-Steuerung zur Justierung des Nullpunktes. In Verbindung mit der Steuerung können ProMinent-Dosierpumpen zur automatischen Chlorzugabe angesteuert werden. So kann der Chlorgehalt zuverlässig überwacht werden.

Durchlaufgeber mit Messzelle (für Chlor oder Chlordioxid), in Funktion als Signalgeber der Dulcometer-Steuerung zur Ansteuerung einer ProMinent-Pumpe, sind die Bausteine einer zukunftsorientierten Methode der Wasseraufbereitung unter Berücksichtigung neuester Gesetzesvorschriften.

► Chemie und Filter (Schweiz) AG, Trockenloosstrasse 85, CH-8105 Regensdorf, Tel.: (01) 840 53 80, Telex: 825 872 cfg ch.

Leserdienst 75

gen Bornemann-Generalvertreter für die Schweiz in Basel herangereift. Produziert wird im traditionsreichen (gegr. 1853) Mutterhaus in Deutschland.



Wo werden diese Pumpen eingesetzt? Die Dosierpumpe überall dort, wo Langlebigkeit und höchste Dosiergenauigkeit gefragt sind; da die Pumpe «einiges schluckt» (dünnflüssiges bis hochviskoses Fördergut, kristallisierende, abrasive, aggressive und sogar stark oxidierende Substanzen), ist ein ebenso breites Anwendungsgebiet möglich: Chemie, Farbstoff-, Papier-, Lebensmittel-Industrie und viele andere Anwender können sich also freuen.

Die zweite Neuentwicklung stellt eine eigentliche Weltneuheit im Bereich der sterilen Pumpen dar. Die Vorteile einer gelenklosen Exzenter-Pumpe sind hier verbunden mit den höchsten Anforderungen an Sauberkeit und Hygiene. Überall dort, wo Sterilität zum Produktionsprozess gehört, kann die Steril-Pumpe zum Problemlöser werden. So etwa in der Lebensmittelindustrie dank scherkraftfreier Förderung der Medien von dünnflüssig bis dickflüssig; auch Feststoffe werden schonend mit konstanter Fördermenge weitertransportiert. Wegen der konsequenten Vermeidung von Toträumen im Pumpensystem können sich nirgends Bakterien ansiedeln. Die wirkungsvolle Reinigung wird dadurch stark vereinfacht.

Die zur Zeit grösste Hochdruck-Exzenterpumpe auf dem Markt ist die dritte Neuheit im Bornemann-Programm. Sie bringt eine Leistung von 23 m<sup>3</sup>/h bei 40 bar Druck und erscheint daher massgeschneidert für Umkehrosmose-Anlagen bei Deponieentsorgung und Prozess-Technik.

Alle drei Neuheiten werden übrigens an der Pro Aqua - Pro Vita 1986 in Basel vorgestellt, vom 7.-10. Oktober am Bornemann-Stand.

► Bornemann Anlagentechnik AG, Dornacherstrasse 210, CH-4053 Basel, Tel.: (061) 35 67 66, Telex: 963 649 bat ch.

Leserdienst 76

in Form scharfer, symmetrischer Peaks dem Detektor zuführt.

Der PTD ist zu Beginn der Analyse bei einer Temperatur von 45°C gehalten und adsorbiert das aus dem Reaktor kommende CO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O, während er N<sub>2</sub> zum Detektor durchlässt. Nach der Stickstoffbestimmung wird der PTD zuerst auf 250°C und dann auf 350°C erhitzt, wodurch im ersten Schritt das CO<sub>2</sub> und anschliessend das H<sub>2</sub>O desorbiert werden und zum Detektor gelangen. Die scharfen Peaks erlauben eine genaue Auswertung.

DANI CHN 89.00 wurde nicht nur für CHN-Analysen konzipiert, vielmehr erleichtert dieser Analysator auch die Bestimmung einzelner Elemente, z. B. Stickstoff in nicht homogenen Proben wie Dünger, Sedimente, Nahrungsmittel etc., wobei nur eine grössere Probenmenge genaue Resultate liefern kann. Es werden Probenmengen von bis zu 100 mg mit einer Genauigkeit besser als 0.2% innert weniger als 8 min analysiert. Wahlweise lassen sich Einzelanalysen durchführen oder mit dem Autosampler bis zu 50 Proben automatisch analysieren.

► Kontron AG, Bernerstrasse Süd 169, CH-8010 Zürich, Tel. (01) 435 41 11, Telex: 822 191.

Leserdienst 77



**Premieren im Pumpen-Programm**

Die neue Exzenter-Dosierpumpe und die Steril-Exzenterpumpe haben etwas gemeinsam: Fortschrittliche Technologie, ohne Ventile und – was als eigentliches Novum gilt – die Pumpen arbeiten ohne Gelenke, beide funktionieren ausschliesslich mit verschleissfesten, rotierenden Teilen. Die Vorteile dieses neuen Systems liegen klar auf der Hand: Verschleissfreier Betrieb, daher extrem lange Lebensdauer. Bemerkenswert ist auch, dass der Anstoss zur gelenklosen Fördertechnik aus der Schweiz kommt: Die Idee ist beim selbständi-

**Automatischer Elementar-Analysator: DANI, Modell CHN 89.00**

Das neuartige Funktionsprinzip dieses Analysators ermöglicht Elementaranalysen im Submikro-, Mikro- und Semimikromaßstab: Durch mikroprozessorgesteuerte Verbrennung der Probe können die Verbrennungsintervalle modifiziert (dynamisch oder statisch) und so auch extrem heikle Proben analysiert werden.

Das Herz des DANI CHN 89.00 ist der PTD (Programmable Temperature Desorber), welcher die Verbrennungsprodukte hinter dem Reaktor fokussiert und



**Eucalyptusöl**

- Eucalyptusöl PHHVI/EUR
- In Flaschen zu 500 ml, 1l, in Kanistern zu 5l und 25 kg sowie im Fass zu 200 kg.
- Kontinuierlich geprüfte Qualität.

Diskrete Lohnfabrikation in Ihrem Namen. Auch Zwischen- und Endprodukte.

Und darum verlassen sich Kosmetik-Fachleute auf Siegfried.

Mit Siegfried  
062/50 11 11



✂  
Siegfried AG, 4800 Zofingen  
Verkauf Industrie  
Bestellung für I/kg Eucalyptusöl  
Offerte für I/kg  
Offerte für andere Produkte

Stempel:  
Unterschrift:

## Messe und (or)ION-Watch

Die Orion-Messgeräte bewähren sich besonders in der Wasseranalytik bei der Analyse von wichtigen Parametern wie Nitrat, Sauerstoff, Ammoniak etc. Auf der Fachmesse Pro Aqua – Pro Vita 1986 werden die neusten Ionen-Messgeräte vorgeführt, so als Neuheit das Modell SA720. Dieses vielseitige Gerät mit einem besonders günstigen Preis/Leistungs-Verhältnis eignet sich sowohl zu genauer pH-Messung als auch zur Direktmessung mit ionenselektiven Elektroden. Trotz-

dem ist es nicht teurer als ein Labor-pH-Meter der Spitzenklasse.

Gezeigt wird auch, wie die Leistungsfähigkeit von Orion-Geräten in Verbindung mit einem Kleincomputer noch gesteigert werden kann.

Selbstverständlich gelangt auch ein grosses Sortiment an Ross-pH-Elektroden, konventionellen Elektroden, GX-Elektroden und ionenselektiven Elektroden für Labor- oder kontinuierliche Messungen zur Ausstellung.

Jeder Besucher hat in Halle 321, Stand 346, die Chance, eine Orion-Watch zu gewinnen.

► Orion Research AG, Föhnlibrunnenstrasse 3, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 910 7858, Telex: 825 767.

Leserdienst 78

## Pro Umweltschutz: Reagentien und Geräte

Als Reagentienhersteller ist Merck traditionell auch im Bereich Umweltschutz engagiert und nimmt gerne die Gelegenheit der Pro Aqua – Pro Vita 1986 wahr, dort einen repräsentativen Querschnitt seiner vor allem in der Umweltanalytik gefragten Produktlinien vorzustellen. Von herausragender Bedeutung für diesen Sektor sind heute die vereinfachten Analysemethoden in Form von Schnell- und Fertigtests sowie das neue HPLC-Geräte-Programm.

Schnell- und Fertigtests werden als «Alternativ-Methoden» zunehmend zur Vorprüfung und Auswahl kritischer Proben in der Routineanalytik benutzt. Sie ermöglichen ferner halbquantitative bis quantitative Bestimmungen wichtiger Parameter direkt am Ort der Probenahme. Sie werden daher auch bei der Gewässeruntersuchung verwendet.

Von besonderem Interesse in der Laboranalytik von Gewässern ist das CSB-System von Merck, bestehend aus dem Thermoreaktor TR 105, allen Zubehörteilen und Reagentien für die DIN-gerechten CSB-Bestimmung.

Zur quantitativen Bestimmung von Parametern bietet sich das neue Digitalphotometer SQ 115 mit separatem Drucker für den Labor- und Feldbetrieb an.

Spezielle Beratung über das umfangreiche Reagentien- und Geräteprogramm des Hauses Merck gibt es gelegentlich der Pro Aqua – Pro Vita 1986 am Stand Nr. 251, Halle 321 in Basel.

► E. Merck (Schweiz) AG, Reagentien, Fröbelstrasse 22, CH-8029 Zürich, Tel.: (01) 55 92 33, Telex: 816 135.

Leserdienst 79

## Luft, Abluft, Wasser, Abwasser: Labor und Service

Mess-, Steuer- und Laborgeräte für Luft, Abluft, Wasser und Abwasser sind das Fachgebiet der Schmidlin Labor + Service AG aus Zug. An der diesjährigen Ausstellung Pro Aqua – Pro Vita (Halle 321, Stand 333) werden ausschliesslich Neuheiten gezeigt.

Einen Schwerpunkt bilden die kontinuierlichen Überwachungsanalytoren, die vor Ort neben der Messwertfassung auch Steuer- und Regelfunktionen übernehmen.

Brandneu ist die kontinuierliche BSB-Messung (biologischer Sauerstoff-Bedarf), bei der das Ergebnis nach 3 Minuten statt wie bisher nach 5 Tagen erhalten wird. Haupteinsatzgebiet ist die Überwachung und Steuerung von Kläranlagen.

Als weitere Überwachungsmonitore wird eine vollständige TOC-Palette (total organischer Kohlenstoff) präsentiert: Die Versionen COA-1000/COA-2000 arbeiten im untersten bis unteren Messbereich ab 1 ppb (part per billion) bis 2000 ppm. Die Versionen DC-60/DC-600S arbeiten im Bereich der schwer bis schwerst belasteten Proben; dabei stören weder Salzfrachten und Partikel noch rauhe Umgebungsbedingungen. Daneben gibt es jetzt den Dohrmann DC-180/190, einen TOC-Laborautomaten nach neuestem Stand von Wissenschaft und Technik.

Die Gerätepalette von Syland ist in der Schweiz bereits bekannt, hinzu kommen die Serie 6000 zur kontinuierlichen Sauerstoffmessung sowie die tragbaren pH/O<sub>2</sub>-Temperatur-Messgeräte in Taschenformat.

Von Columbia Scientific Industries CSI stammt ein neues Abluftüberwachungskonzept: von der Kaminsonde, die im Abluftstrom steht, bis zum 19"-Rack mit den Einbaumessgeräten und den entsprechenden Kalibratoren.

Gasprobeninjektionen in einen Gaschromatographen können mit dem UNIVAP-Injektorautomat von SGE gemacht werden. Dieser Injektor ist mit praktisch allen GC-Fabrikaten einsetzbar.

Eine Reihe von Unterwasser-Videokameras (bis Wassertiefen von 100 m verwendbar) ergänzen das Programm.

► Schmidlin Labor + Service AG, Ibelweg 18, CH-6300 Zug, Tel.: (042) 31 88 38.

Leserdienst 80

# ammann+co

# waagenfabrik

072 64 1717/18      CH-8272 Ermatingen



Flachbauwaage mit bedienungsfreundlichem Gerät für umfangreiche Wägedaten-Verarbeitung.



**Lieferprogramm:**  
Waagen in verschiedenen Ausführungen von 2 kg Wägebereich bis zur Grosswaage von 200 Tonnen Kapazität. Mit konventioneller oder digitaler Gewichtsanzeige mit Computeranschluss.

# ammann+co

Leserdienst Nr. 24

Für die Analytische Abteilung des Entwicklungszentrums der Division Agro in Münchwilen (Aargau) suchen wir

## Hochschulchemiker(in)

als Laborleiter. Sie bearbeiten selbständig analytische Probleme, die bei der Entwicklung chemischer Verfahren und von Handelsformen anfallen. Das Isolieren und Identifizieren von Nebenprodukten gehört ebenso zu Ihren Aufgaben wie die Durchführung von Stabilitätsprüfungen und die Entwicklung entsprechender Analysenvorschriften.

Sie führen ein Team erfahrener Mitarbeiter in einem modern eingerichteten Labor.

Wir erwarten fundierte Kenntnisse in organischer Chemie, analytische Erfahrung, gute Deutsch- und Englischkenntnisse, Kommunikationsfähigkeit sowie Grundkenntnisse in EDV.

Bewerbungen sind zu richten an: Herrn E. Huber (Tel. 064 68 51 11), CIBA-GEIGY Münchwilen AG, Kennwort «Chimia 832», Personaldienst, 4333 Münchwilen.

# CIBA-GEIGY

Leserdienst Nr. 25

**Durchflussmesser, Durchflusswächter**

Durch die Aufnahme der Produkte von KDG Instruments, KDG Flowmeter England sowie von KDG Houdec France, enthält das WISAG-Verkaufsprogramm zur Pro Aqua – Pro Vita 1986 eine ganze Palette von Neuheiten:

*Turbinen-Durchflussmesser/Zähler* für Flüssigkeiten und Gase auch im tiefsten Temperaturbereich der Wasser-/Abwasser- und Petrochemie, bei Drücken bis 320 bar und Leistungen bis 9220 m<sup>3</sup>/h.

*Peltonraddurchflussmesser* für Flüssigkeiten und Gase in der Industrie und in Testlaboratorien; Leistungen 1.6–010 L/h, hohe Genauigkeiten.

Mitgeliefert werden zu beiden Durchflussmesser-Systemen die entsprechenden Auswerte-/Anzeige-Instrumente für Momentanleistungsanzeige und/oder Totaldurchflussmenge.

*Ringkolbendurchflussmesser* für Flüssigkeiten und grosse Viskositätsbandbreiten; Ausführungen auch für den Pharmabereich, d.h. sanitär; teilweise mit direkt aufgebauten Zählern bzw. Chargenvorwählern mit Ausgangssignal; Leistungen 4.5–114000 L/h.

*Niveau/Inhalts-Messung* für die vielfältigsten Anwendungen. Nebst elektronischen Inhaltmess-Systemen mit Druckkapsel, integriertem LVDT und An-

zeiginstrumenten sind auch hydrostatische Systeme lieferbar, welche ohne Energie betrieben werden können! Im weiteren umfasst das Programm auch kapazitive Niveauschalter, welche für Flüssigkeiten und Schüttgüter eingesetzt werden können, sowie Schwimmer-Niveauschalter (Serie 2129, ANV 783 sowie Serie ANH).

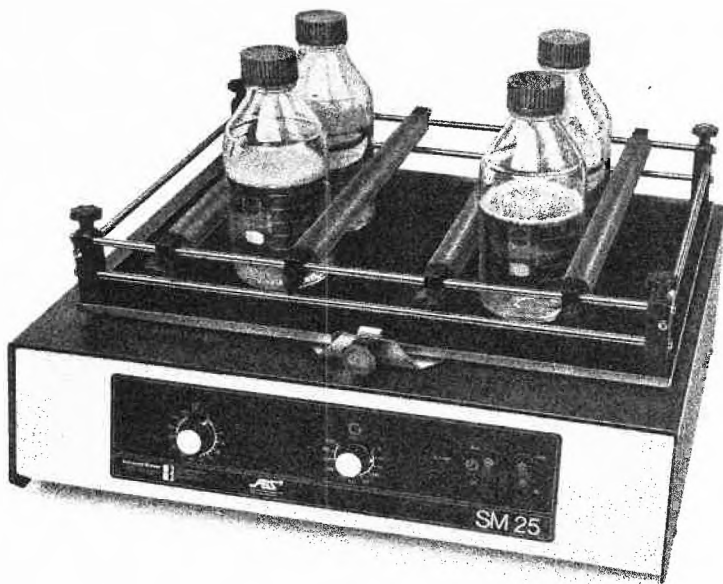
*Durchflusswächter*, insbesondere der Serien 1020, 1020 I, 1200 und 1220 sowie der Serie 311, mit denen Wasserkreisläufe, Schmierkreisläufe usw. überwacht werden können.

*Differenzdruck/Drucktransmitter*, bei welchen über eine Membrane und einen integrierten LVDT ein Signal auf ein Auswerte- und Anzeigegerät übertragen wird, das den Differenz-, Absolut- oder Relativdruck anzeigt. Die Geräte können für Flüssigkeiten, Dämpfe und Gase verwendet werden, Druckbereiche 3 mbar–420 bar.

► WISAG, Wissenschaftliche Apparaturen und Industrieanlagen AG, Oerlikonerstrasse 88, CH-8057 Zürich, Tel.: (01) 311 40 40.

Leserdienst 81

# EIN GESCHÜTTELT MASS AN ARBEIT



Schüttelmaschinen von Bühler haben sich im täglichen Einsatz bestens bewährt. Es gibt sie in einer Typenvielfalt, die optimale Problemlösungen für Nutzlasten zwischen 2 und 75 kg ermöglicht. Was zusammen mit dem ausgebauten ABS-Service ein äusserst vorteilhaftes Leistungspaket ergibt. Das Ihnen ein geschüttelt Mass an Arbeit abnimmt.

Das ABS-Verkaufsprogramm orientiert sich an den Grundsätzen von Qualität und Wirtschaftlichkeit. Es wird ergänzt durch grosszügige Serviceleistungen, prompte Lieferbereitschaft und anwendungsbezogene Kundenberatung. Verlangen Sie weitere Unterlagen bei:

8953 Dietikon Postfach, Ruchligstrasse 20, Telefon 01 741 14 44, Telex 825 254, Telefax 01 740 66 42.

4002 Basel Postfach, Münchensteinerstr. 87, Telefon 061 50 50 80, Telex 963 073, Telefax 061 50 57 45.

1227 Carouge-Genève, 16 rue des Moraines, Tél. 022 42 32 00, Telefax 022 42 80 75.

ABS AUER BITTMANN SOULIÉ AG

**ABS**  
Bringt Qualität ins Labor

**Nicolet ANALYTIK**

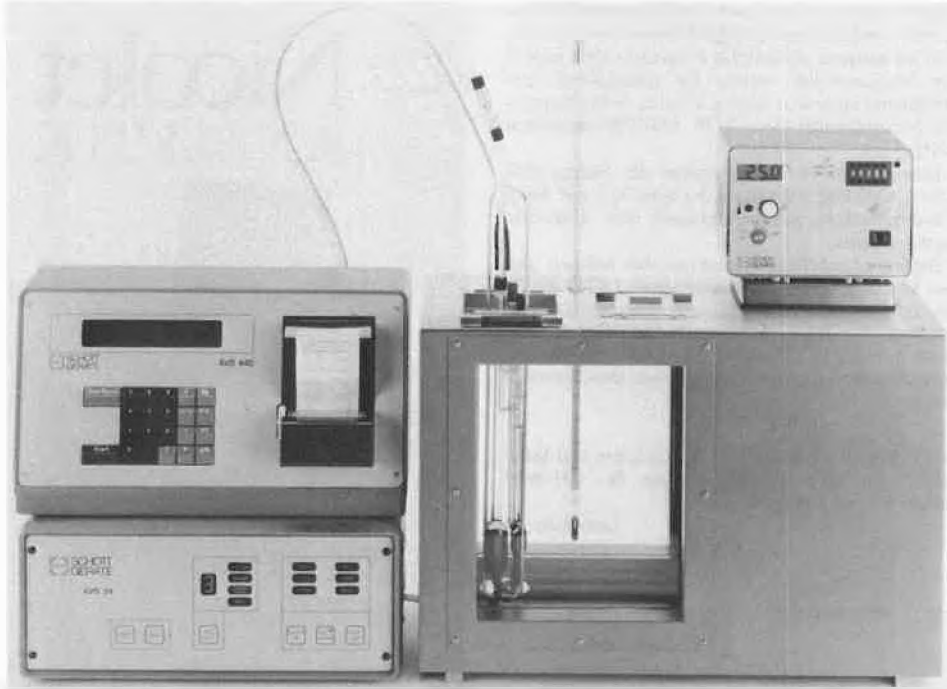
**60 SXB**  
*Fouriertransform – Infrarot-Spektrometer*

Der Maßstab in Systemleistung und Vielseitigkeit

- modulares optisches System für den Spektralbereich 5800–400 (225) cm<sup>-1</sup> (mit automatischem Strahlteilerwechsler erweiterbar auf 25000–10 cm<sup>-1</sup>) mit drei möglichen Strahlengängen
- bis zu 60 komplette IR-Spektren/sec.
- lasergesteuerte Positionierung des beweglichen Spiegels
- alle Funktionen rechnergesteuert
- Mikroprobenmeßplatz mit Strahldurchmesser > 500µ
- vorbereitet für die schnelle GC-IR-Kopplung
- 1280 Superminicomputer mit 8farbigem Raster-Scan-Display, Keyboard, Floppy-Disk (1,2 MByte) und Winchesterdisk (36–227 MByte)
- einfachste Handhabung durch wechselbare Probenraummodule sowie Bedienung durch Experimentknöpfe
- umfassende Betriebssoftware mit Bibliotheks-Suchroutinen und Basic, Fortran, Pascal
- umfangreiche Datenbanken wie Nicolet-Aldrich, -Sigma, Hummel-Infrared-Standard usw.

**Nicolet**  
Tuggener Strasse 8  
CH 8008 Zürich  
Tel. 01/2 51 61 33

Wir stellen aus:  
Interkama, Halle 2, Stand A 09.  
Leserdienst Nr. 26



## Reinigen und Trocknen von Viskosimetern jetzt vollautomatisch

Mit dem neuen Spülautomaten AVS 24 der Schott-Geräte GmbH können Viskosimeter gereinigt und getrocknet werden, ohne dass sie aus dem Thermostatenbad entnommen werden müssen. Somit werden Verletzungen und Glasbruch bei der Reinigung der Viskosimeter ausgeschlossen, Verschmutzungen von Händen sowie Arbeitskleidung vermieden und wertvolle Arbeitszeit gespart. Je nach Verschmutzungsgrad der Viskosimeter können unterschiedliche Spülprogramme gewählt werden. Als Reinigungsmittel sind bis zu zwei nicht aggressive Lösemittel verwendbar.

Der Viskosimeter-Spülautomat arbeitet in Kombination mit dem Viskositätsmessgerät AVS 440. Die eingesetzten TC-Viskosimeter nach *Ubbelohde* sind sowohl für die Viskositätsmessung von undurchsichtigen schwarzen als auch von klaren Flüssigkeitsproben geeignet. Die Glasrohre dieser Kapillar-Viskosimeter haben Glasgewinde, damit die Druck- und Saugschläuche aus PTFE sicher und dicht mit dem Viskosimeter verschraubt werden können.

Durch automatischen oder manuellen Startbefehl wird das Viskosimeter gereinigt und getrocknet und ist danach für die nächste Probeneingabe zur Viskositätsmessung vorbereitet.

► Schott Schleifler AG, Bahnhofstrasse 48, CH-4132 Muttenz, Tel.: (061) 61 1500, Telex: 965 610.

Leserdienst 83

## Aus eins mach zwei

Die bisher übliche Methode zur Bestimmung des  $O_2$ -Gehalts im Spurenbereich mittels elektrochemischer Zelle ist unter Beschuss geraten. Warum? Weil die hohen Betriebskosten dieser herkömmlichen Zellen, bedingt durch Elektrodenverschleiss, Eichgasverbrauch und Wartungsaufwand, die Anwendung anderer Verfahren notwendig machen.

Die neuartige Sauerstoff-Messzelle DELTA F (im Bild links) gleicht nur auf den ersten Blick der bekannten elektrochemischen Zelle: Sie kennt die Nachteile herkömmlicher elektrochemischer  $O_2$ -Messzellen nicht. Hier ist ein Instrument entstanden, das sich ideal für den kontinuierlichen Einsatz zur Spuren-Sauerstoff-Überwachung eignet.

Wesentlicher Bestandteil der Neuentwicklung sind einzigartige Elektroden aus einem Kohlefaserverbundwerkstoff, die die herkömmlichen Blei- oder Cadmium- und Silberelektroden ersetzen. Diese neuen Elektroden sind völlig verschleissfrei, müssen nie erneuert werden. Es gibt sogar eine fünfjährige Garantie auf diese Eigenschaft!

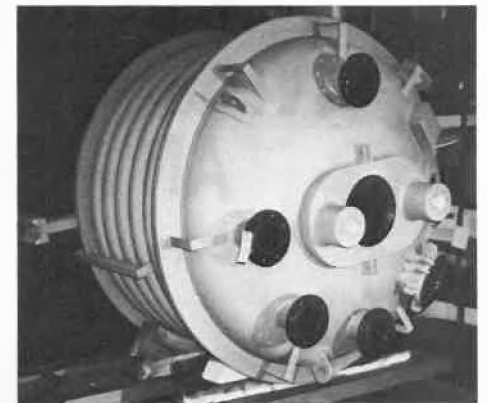
Da die Elektroden nicht verschleissen und kein Oxid an der Oberfläche bilden, ist die Kalibration des Geräts auch nur ca. alle 2-3 Monate zu kontrollieren.

Hatte das zu überwachende Gas bisher auch noch saure Beimengungen, war eine Messung mit herkömmlichen elektrochemischen Methoden praktisch ausgeschlossen. Denn diese Säuren bildeten mit dem Elektrolyt sofort Salze, welche die Zelle zerstörten. Auch hier bieten die Sauerstoffmessgeräte Delta F ein patentiertes Verfahren, das trotz basischer Elektrolyte Gase mit sauren Komponenten messen kann. Diese Technik hat sich in einer Reihe von Applikationen bewährt, so z. B. auch bei der Sauerstoffmessung in Erdgas.

Warum aber die Überschrift «aus eins mach zwei»? Weil die Messelektronik, das System I von Panametrics sowohl die Signale der  $O_2$ -Messzelle als auch die Eingangsdaten des patentierten  $Al_2O_3$ -Feuchtesensors verarbeitet. Dieses sechskanalige, mikroprozessorgesteuerte Gerät ist frei programmierbar und ermöglicht dem Betreiber die Feuchtemessung im Bereich von  $-110$  bis  $+60^\circ C$  Taupunkt sowie die  $O_2$ -Messung von Spuren bis in den Prozentbereich. Mit einer Elektronik!

► rotronic ag, Badenerstrasse 435, CH-8040 Zürich, Tel.: (01) 492 32 11, Telex: 822 530.

Leserdienst 82



## Fluorkunststoffe für schweren Korrosionsschutz

Thermoplastische Fluorkunststoffe vermögen metallische Werkstoffe sehr gut gegen Korrosion zu schützen. Deshalb werden sie immer häufiger in der chemischen Industrie, im Anlagen- und Apparatebau und im Umweltschutz für Beschichtungen und Auskleidungen angewendet. Als Langzeitwerkstoffe zeichnen sie sich durch breiten Temperatureinsatzbereich, flammwidriges Verhalten, gute Lösungsmittel-, Chemikalien- und extreme Witterungsbeständigkeit aus.

Die Vielseitigkeit dieser Werkstoffe verlangt einen sehr differenzierten Einsatz. Fachkenntnis und Erfahrung sind deshalb für einen erfolgversprechenden Korrosionsschutz von entscheidender Bedeutung. Die Zusammenarbeit mit einem erfahrenen Spezialisten der Oberflächenschutztechnik wird daher sehr empfohlen. Eine vergleichende Studie der heute im Vordergrund stehenden Fluorkunststoff-Korrosionsschutz-Systeme ist auf Wunsch erhältlich von:

► Huber + Suhner AG, Bereich Oberflächenschutz, CH-9100 Herisau, Tel.: (071) 53 15 15 (intern 388).

Leserdienst 84

## DDR: «Wer liefert was?»

Im Leipziger Messeamt ist ein neuer Bezugsquellen-nachweis für den Handel mit der Deutschen Demokratischen Republik erhältlich. Dieses Nachschlagewerk für den Facheinkäufer vermittelt ausführliche Informationen über das Export- und Importprogramm der Aussenhandelsbetriebe der DDR. «Wer liefert was?» erscheint jährlich in Deutsch, Englisch, Französisch und Russisch und ist zum Preis von US\$ 22.- zu beziehen:

► Leipziger Messeamt, Markt 11-15, Postfach 720, DDR-7010 Leipzig.

Leserdienst 85

ERWEITERTES  
EDITORIALTOPICAL  
COMMENTARYNobel Prize in Medicine  
and Physiology 1986

Uwe Otten\*

Behavior is dependent upon the formation of appropriate interconnections (synapses) between neurons in the brain. However, little is known as yet about the mechanisms by which neurons form their precise synaptic connections with the target cells.

Various observations on regeneration and development revealed that many types of neurons must contact appropriate target cells in order to survive. These findings stimulated the intensive search for trophic substances mediating survival and differentiation. There is now overwhelming evidence that the well-characterized protein «nerve growth factor» is such an agent. Discovery and characterization of the so far only identified neuronal growth factor, nerve growth factor (NGF), was largely the work of *Rita Levi-Montalcini* and *Stanley Cohen*, the 1986 Nobel Prize winners for Medicine and Physiology.

NGF was originally discovered by *Levi-Montalcini* in the course of investigations on the growth promoting effects of certain mouse fibrosarcomas. Sarcoma tissue grafted into the body wall of chick embryos produced an increase in the size of sympathetic and sensory ganglia and elicited a profuse outgrowth of sensory and sympathetic nerve fibers from the embryo into the tumor. A similar dramatic effect was elicited when tumor cells were cultured in proximity to tissue-cultured chick sensory or sympathetic ganglia. This bioassay developed by *Rita Levi-Montalcini* made it possible to detect and to quantify NGF in a variety of tissues.

The chance discovery by *Cohen* and *Levi-Montalcini* 27 years ago that NGF is a protein and is present in nanogram quantities in the submandibular gland of the male mouse has been the prerequisite for its purification and characterization. The protein extracted from the submandibular gland is composed of three subunits  $\alpha$ ,  $\beta$ , and  $\gamma$  in the ratio  $2\alpha:\beta:2\gamma$ . The molecular weight of the complex is  $M_r \approx 130\,000$ . The biologically active part is the  $\beta$  subunit, whose amino acid sequence has been determined. The  $\beta$  subunit consists of two identical monomers, each of which contains 118 amino acids and 3 disulfide



*Prof. Dr. Rita Levi-Montalcini (77), Istituto di Biologia Cellulare, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Roma (Italy).*

bridges. The amino acid sequence of the  $\beta$ -NGF chain shows some homology to that of proinsulin.

The determination of the amino acid sequence of mouse NGF provided the information for its molecular cloning. Recently, mouse cDNA clones for NGF have been described and were then used to isolate the human  $\beta$ -NGF gene which is localized on the proximal short arm of chromosome 1. Sequencing studies revealed considerable homology between human and mouse NGF. Using one of these NGFcDNA's as a probe, sensitive assays for the detection of NGFmRNA in various tissues and organs have been developed.

Nearly 40 years of intensive research primarily by the groups headed by *R. Levi-Montalcini* in Roma, *H. Thoenen* in Basel/München, and *E. Shooter* in Stanford, has established NGF as the preeminent example of a trophic agent. In the early seventies *Rita Levi-Montalcini* was a frequent and much respected guest in the Bio-center of the Universität Basel, when she and *Hans Thoenen* collaborated actively on the antagonistic action of NGF on 6-hydroxydopamine-induced toxicity in peripheral sympathetic neurons.

In the peripheral nervous system NGF is required for the development and maintenance of function of sympathetic and a large population of sensory nerve cells. It causes an increase in the growth of sympathetic and dorsal root ganglion cells and

stimulates neuronal survival. The main evidence for its physiological importance stems from the observation that appropriately-timed treatment of developing animals with antibodies to NGF – in order to neutralize endogenous NGF – results in almost complete destruction of both classes of neurons. Destruction of neurons is confined to the prenatal and early postnatal period: administration of antibodies to neonates leads to irreversible destruction of their sympathetic ganglia (immunosympathectomy) whereas earlier exposure to NGF antibodies by direct intrauterine injection into embryos or by transplacental transfer of antibodies from pregnant rats immunized with NGF results in a loss of a significant population of rat dorsal root ganglion cells. The animals treated prenatally mature normally but show a drastically diminished response towards pain.



*Prof. Dr. Stanley Cohen (64), Institute of Biochemistry, Faculty of Medicine, Vanderbilt University, Nashville TN (USA).*

Thus, it can be concluded that endogenous NGF is essential for the normal development and maintenance of function of certain neuron types.

Several observations support the concept that NGF functions as a retrograde trophic messenger between target tissues and their innervating cells: (1) Interrupting the connections of the neurons with their peripheral targets has similar destructive

\* Correspondence: Privatdozent Dr. U. Otten  
Abteilung Pharmakologie im Biozentrum  
Universität Basel  
Klingelbergstrasse 70, CH-4056 Basel

effects as treatment with antibodies to NGF; (2) sympathetic and sensory neurons have NGF receptors on their surfaces and transport NGF which is taken up by a receptor-mediated mechanism from their terminals back to the corresponding cell bodies, resulting in a variety of effects, including induction of transmitter synthesis. More recently, by using sensitive immunoassays NGF protein has been detected in various tissues and organs in very low amounts (about 1 picogram/mg of tissue). This endogenous NGF is transported retrogradely to sympathetic ganglia where maintenance of normal NGF levels requires intact connections with the periphery.

NGF levels in peripheral target tissues appear to be due to local synthesis. Research groups of *H. Thoenen* (München) and *L. Reichardt* (San Francisco) independently found that NGF mRNA is present in peripheral target organs of various mammalian species, and that there is a good correlation between the amounts of NGF mRNA and the density of sympathetic innervation. These results suggest that the density of sympathetic innervation in targets is directly controlled by the local NGF production.

Although NGF is an identified and well-characterized neuronotrophic factor, a series of important questions still remain to be answered. For example: In which cells is NGF synthesized? What is the mechanism regulating its biosynthesis? How does NGF act on its target cells?

NGF has been found to have additional actions on non-neuronal cells. NGF stimulates the number of mast cells in neonatal rats and induces mast cell degranulation. Recent findings that high concentrations of immunoreactive and biologically active NGF are found in joint effusions of experimentally-induced arthritis, in pleural and peritoneal exudates may suggest that NGF is involved in inflammatory processes mediating interactions between neurons and cells of the immune system. The physiological/pathophysiological significance of these findings, however, remains to be elucidated.

The actions of NGF are not limited to the periphery. Several recent observations suggest that endogenous NGF also acts as a trophic factor for central cholinergic neurons of the basal forebrain similar to its action on peripheral sympathetic and sensory nerves. The neurons of the septal area send a dense cholinergic projection to the hippocampus and the neurons of the nucleus basalis of Meynert have a widespread projection to the cortex. These neurons transport exogenous NGF from injection sites in the hippocampus and cortex indicating the presence of NGF receptors on the surface of these neurons.

NGF increases choline acetyltransferase activity, the key enzyme in acetylcholine biosynthesis, in the septum, cortex, hippocampus, and striatum both in vivo and in vitro. Moreover, recent studies show that

the distribution of both NGF protein and its mRNA correlates well with the anatomical distribution of cholinergic neurons in the rat as well as in human central nervous system: NGF levels are highest in cerebral cortex and hippocampus with only low levels in septum and nucleus basalis regions. In a collaborative study between the Department of Physiology, University of California in San Francisco, and the Department of Pharmacology, Universität Basel, it has been found that endogenous NGF plays an important role for the development of the cholinergic brain neurons during the early postnatal period.

NGF acts on the cholinergic cells known to degenerate in senile dementia of the Alzheimer type suggesting that it may be causally involved in the aetiology of this neurodegenerative disease. Perhaps, local administration of NGF or drugs modulating NGF biosynthesis or its action could be a new approach to its effective treatment. Currently, intensive research efforts are being undertaken in various laboratories including the University and pharmaceutical industry of Basel, to analyze the possible role of NGF in the pathogenesis of neurodegenerative disorders, such as Alzheimer's disease.

*Rita Levi-Montalcini's* discovery and characterization of NGF has provided us with a model for the study of trophic interactions common to various parts of the nervous system. It is probable that NGF is only the first of a series of neuronal growth factors that function as retrograde trophic messengers. The modern techniques of molecular biology will enable us to define cells that synthesize NGF and the mechanisms involved in its biosynthesis and modes of action.

In the course of studies on NGF *Stanley Cohen* detected by chance that the submandibular gland of the male mouse might be the source of a further growth factor, the epidermal growth factor (EGF). Extracts of the mouse submandibular gland, when injected into neonatal mice, resulted in premature opening of the eyelids and tooth eruption due to a direct stimulation of epidermal growth and keratinization. This biological assay provided the basis for its purification and identification from male mouse submandibular glands by *Cohen* 25 years ago.

EGF, a 53 amino acid polypeptide, contains 6 cysteine residues, which form 3 intrachain disulfide bridges. Urogastrone, a polypeptide with potent antigastric secretory activity isolated from human urine, synthesized in submandibular and Brunner's glands, shares a striking sequence homology with EGF and may represent the human EGF equivalent. The cloned mouse EGF cDNA has been sequenced and suggests the presence of a large protein precursor of 1217 amino acids that includes 8 EGF-like sequences.

EGF unfolds diverse biological activities: it has a profound effect on the differentiation of specific cells in vivo, it is a

potent mitogen for a large number of cultured cells including epithelial, fibroblastic, and mesodermally derived cells, it inhibits gastric acid secretion and promotes healing of the corneal epithelium. Morphological studies show that EGF is present in various tissues such as mouse and human submandibular glands, mouse pancreas, intestinal tract and kidney, human intestine, and rat brain.

Nevertheless, the natural biological function of EGF in intact animals and man is not clear and little progress has been made up to now. Use of modern molecular biological techniques, for example EGF cDNA probes, should help to map the EGF gene, to identify cells which synthesize EGF, and to determine the regulation of its synthesis.

EGF elicits cellular responses by binding to specific receptors on the surface of target cells. Similar to other growth factors, the interaction of EGF with its cell surface receptor initiates a cascade of intracellular events, including induction of a tyrosine kinase, which as shown by *Cohen* and collaborators, is intrinsic to the EGF receptor molecule. The EGF receptor is a glycoprotein with molecular weight  $M_r \approx 170000$ . After binding, the EGF receptor complexes are internalized by the cell. How these events lead to the stimulation of DNA synthesis and cellular proliferation remains to be shown. An attractive concept would be that the receptor itself acts as a «second messenger» molecule for EGF-induced mitogenesis.

In this context it is interesting to note that similar protein kinase effector systems are associated with other peptide hormones known to stimulate cell growth and division: e.g. insulin, insulin-like growth factor, and platelet-derived growth factor. These findings suggest that tyrosine phosphorylation might be an essential step in stimulating cell proliferation.

The tyrosine-specific protein kinase activity of several retroviral transforming proteins has stimulated the search for a link between specific growth factor receptors and transforming proteins. The discovery that the oncogene, avian erythroblastosis virus v-erb-B, codes for a protein that is very similar to a part of the EGF receptor suggests that there is a close relationship between retroviral oncogenes and growth factor function. This assumption is supported by the finding that the sis-oncogene is responsible for producing another growth factor, the platelet-derived growth factor. Thus, these observations distinctly point at the potential role of growth factors in oncogenesis.

Now that retroviral oncogenes have been detected, it is the understanding of growth factors, their receptors, their mechanisms of action, and their interactions, which should help to analyze the functional nature of the molecular lesions underlying cancer. *Stanley Cohen* still has a strong impact on this exciting area of cellular biology.

# Logic and Order in Stereochemistry

Ivar Ugi\*

Dedicated to Professor Vladimir Prelog on the occasion of his 80th birthday

*A framework of concepts, definitions, and classifications is discussed that form a basis for a formalized, computer-oriented approach to stereochemistry. These include constitutional symmetry and constitutionally equivalent atoms, chiral genus and its role in asymmetric syntheses, permutation isomers, the chemical identity group of molecules and ensembles of molecules, set-valued mappings and their stereochemical uses that pertain to the correlation of the stereochemical features of the educts and products in chemical reactions, as well as diverse notions that serve to classify and interpret stereoselectivity. – It is the purpose of this article to point out briefly some simple new tools for better understanding, analyzing, and criticizing current stereochemical results.*

## 1. Introduction

The present article addresses those who are interested in the conceptual and formal aspects of stereochemistry. Only moderate knowledge of elementary stereochemistry will be needed to read this paper. It will lead the reader to the frontiers of modern methods of stereochemical reasoning, and with little effort, the reader's ability to comprehend, scrutinize, classify, and criticize current published work in stereochemistry will be substantially enhanced. Early familiarity with a general system of reference as is presented here well serves any student who seriously strives for knowledge in stereochemistry. It is good practice in oenology to establish a system of orderly storage before the cellar is filled with products of varying vintage and provenance.

In general, many modern chemists cherish new experimental results and techniques more than progress in concepts and understanding. New theories are best appreciated if they are usable in the detailed interpretation and prediction of experimental data, preferably in numerical terms.

In present day stereochemistry abstract concepts and general principles do not seem to be at the focus of interest. Chirality<sup>[1]</sup> and conservation of orbital symmetry are some of the few exceptions<sup>[2]</sup>.

More attention seems to focus on recent experimental developments in the area of highly stereoselective reactions and their application to the synthesis of chiral natural products and related compounds<sup>[3–8]</sup>. This domain includes some of the most spectacular successes of modern organic chemistry. Experimental work on stereoselective reactions is now one of the most fashionable endeavours in chemistry.

However, new ideas, concepts, models, and theories are still, and even increasingly, important for the interpretation of current empirical results and data, as well as for guiding future experimental research. Although computer assistance in chemistry<sup>[9]</sup> is still a young discipline, computers are already indispensable for many areas of chemistry. Progress in the chemical applications of computers depends largely on qualitative mathematical theories and models of the logical structure of chemistry, as well as on formalized representations of chemical systems and phenomena<sup>[10–12]</sup>. This is specially true for the solution of chemical problems whose unknowns are a molecular system or a chemical reaction. Note that progress in models and mathematical approaches often requires advances in chemical concepts, but that new theories also may lead to novel ideas. «Chemical distance» is an example<sup>[10, 13]</sup>. In this article some concepts, relations, principles, definitions, classifications, and formalisms will be presented as parts of the grammar of stereochemistry. Its relationship to the global framework of the logical structure of chemistry<sup>[12]</sup> will be discussed.

## 2. Chemical Constitution and Constitutional Symmetry

An up-to-date system for the classification and representation of molecular structures and their essential features is an indispensable foundation of any conceptual progress in chemistry.

The customary hierarchic classification of isomers<sup>[14]</sup> according to *isomers, constitutional isomers, configurational isomers, and conformational isomers* is useful as a hierarchical system of order. This system corresponds to a hierarchy of the structural features of the molecules and it indicates that the structure of a molecule is primarily determined by its chemical constitution, whereas its stereochemical features are just a molecular «fine structure»<sup>[11]</sup>.



*Ivar Ugi: A brief curriculum vitae is found in Chimia 39 (1985) 43. In 1962 the present author began to investigate the mechanism of stereoselective four component condensations. For this a novel mathematical and computer-assisted approach to complex systems of parallel and consecutive reactions was developed in a joint effort with the mathematician Günther Kaufhold of Bayer AG, Leverkusen. This led to Ugi's continued active interest in stereochemistry, and especially its conceptual and mathematical aspects. The theoretical physicist and mathematician Prof. Ernst Ruch (Freie Universität Berlin) cooperated with the author during the years 1965–1969 in the formulation of the stereochemical analogy model for stereoselective reactions that is based on group theory and statistical thermodynamics. Some of the general insights and ideas concerning stereoselective reactions that have evolved from combined experimental and theoretical studies by Ugi and co-authors are portrayed in the present paper. Beginning 1970 the author had an intense collaboration with Prof. James Dugundji, a prominent topologist at the University of Southern California, Los Angeles (Dugundji passed away on January 8, 1985). The first major joint project was the development of the theory of the BE- and R-matrices, a qualitative universal mathematical model of the logical structure of constitutional chemistry. The theory made the computer-assisted deductive solution of various types of chemical problems possible. The «Leitmotiv» of Dugundji's and Ugi's stereochemical endeavours was chemical identity, a notion which affords a unified representation of the logical structure of static and dynamic stereochemistry. From 1976 to 1984 J. Dugundji, Dr. Rosemarie Kopp, the late Prof. Dieter Marquarding, and the author elaborated the theory of chemical identity groups, a qualitative mathematical theory that encompasses all important qualitative stereochemical relationships. It was first published in "Perspectives in Theoretical Stereochemistry", and its essence, together with some additional applications, are presented here, but with minimal use of mathematics.*

\* Correspondence: Prof. Dr. I. Ugi  
Organisch-chemisches Institut der  
Technischen Universität München  
Lichtenbergstrasse 4, D-8046 Garching  
(Bundesrepublik Deutschland)

Recall that the chemical constitution of a molecule is specified by stating for each constituent atom its covalent bonds and the atoms to which it is attached by those bonds.

Frequently the placement of the lone pair valence electrons is included. The chemical constitution is customarily described by a constitutional formula.

In chemical documentation (e. g. by the Chemical Abstracts Service (C.A.S.)) the chemical constitution of a molecule is generally represented by a MORGANized connectivity matrix<sup>[15]</sup>. For computer assistance in chemistry the chemical constitution of molecules and ensembles of molecules (EM) is advantageously represented by BE-matrices<sup>[10, 16]</sup>. The atoms in an EM are indexed, and the atomic indices are used as the row/column indices of a BE-matrix. Since  $n$  atoms can be indexed in  $n!$  distinct ways, an EM of  $n$  atoms is representable by up to  $n!$  distinct BE-matrices.

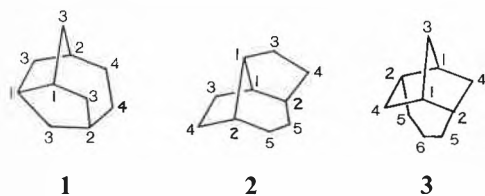
When the atoms are indexed by the algorithm CANON<sup>[17]</sup>, the corresponding BE-matrix is called CANONical.

The off-diagonal entries  $b_{ij} = b_{ji}$  of a BE-matrix are the formal bond orders of the covalent bonds between the atoms  $A_i$  and  $A_j$ . The diagonal entries  $b_{ii}$  are the numbers of lone valence electrons at the atoms  $A_i$ .

With its diagonal entries a BE-matrix contains more information than a corresponding adjacency or connectivity matrix, and in contrast to the latter, a BE-matrix is not just a table but a genuine mathematical entity with well-defined algebraic properties<sup>[10]</sup>.

If any two atoms in a molecule belong to the same chemical element and all of their covalent connections are superimposable, these atoms are constitutionally equivalent<sup>[17a]</sup>. This corresponds to a constitutional symmetry, in essence an isomorphism of the labeled molecular graph.

In contrast to the MORGAN algorithm that is primarily based on the unlabeled molecular graph, the algorithm CANON gives equal emphasis to the edges and the labeled nodes of the molecular graph. CANON is thus capable of recognizing the constitutional equivalence classes of atoms, and it assigns atomic equivalence class indices (ECI) to the atoms as well as the atomic indices.



In formulae 1–3 the ECI of the carbon atoms indicate the constitutional symmetries that are present. The constitutional equivalence classes of atoms in a molecule

determine the constitutional contribution to its NMR spectrum, and accordingly the chemical shift pattern of an NMR spectrum reflects directly the constitutional symmetries that are present.

Recognition of the constitutional equivalence classes of atoms is a prerequisite for computer-assisted representation and documentation of the stereochemical features of molecular structures. For instance, the asymmetric carbon atoms are recognized as those carbon atoms whose covalently bound neighbor atoms have all different ECI. The ECI of the asymmetric carbon atoms also directly indicate which of these are constitutionally equivalent, as in tartaric acid.

The relative CANONical indices of the  $\alpha$ -atoms of the ligands at a stereogenic unit, i. e. those atoms of the ligands that are directly attached to the central skeleton may also be used as ligand indices, in analogy to the CIP priorities<sup>[18]</sup>. Accordingly, the algorithm CANON may be used for complete chemical documentation that covers constitutional as well as stereochemical aspects, and provides an interface between constitutional chemistry and stereochemistry<sup>[11c]</sup>.

### 3. Stereochemistry and Chirality

Stereoisomers and their distinct observable chemical and physical properties are the topic of stereochemistry.

In classical stereochemistry, the stereoisomers were defined as molecules that have the same chemical constitution, but differ in the relative spatial arrangement of their constituent atoms. Since the majority of molecules studied in modern stereochemistry undergo a variety of internal motions, often there is no chemically meaningful rigid model that expresses the essential features of such a molecule<sup>[11]</sup>.

Accordingly, in order to be generally valid, a definition of stereoisomers is preferable that does not refer to any geometric features of molecules:

Any two molecules are stereoisomers if they have the same chemical constitution, but are not chemically identical. Under given observation conditions, any two molecules are called chemically identical if they interconvert spontaneously and belong to the same chemical compound<sup>[11]</sup>.

When the solution of a stereochemical problem depends on a single molecular species an entirely geometry-based treatment is feasible, as is provided by the methods of classical stereochemistry, molecular mechanics, and quantum chemistry.

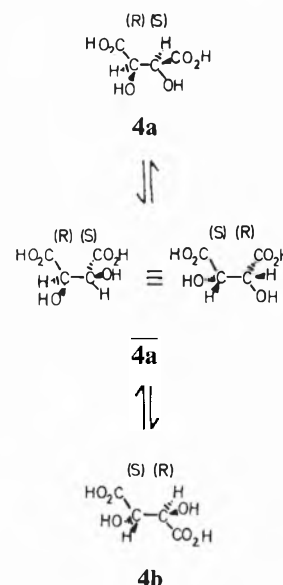
In modern stereochemistry it is, however, often necessary to analyze molecular relations within ensembles and families of stereoisomers and permutation isomers<sup>[11]</sup>, whose geometric features change with

time. Thus, there is a need for new ideas beyond geometry in order to cope with the great variety of rigid and nonrigid stereochemical systems.

Prelog recognized that the concept of chirality as defined for geometric objects by Lord Kelvin, is much more adequate for stereochemistry than «asymmetry» or «dissymmetry» – in particular, when chiral molecules are considered that are representable by geometric models<sup>[1]</sup>.

There are, however, some nonrigid molecules whose chirality or achirality cannot be interpreted by geometry-based reasoning alone. An example is *meso*-tartaric acid **4** that has no observable chirality. In many textbooks this fact is explained by the cavalier statement that the asymmetric carbon atoms of **4** have opposite configurations, and thus offset each other.

Scheme 1

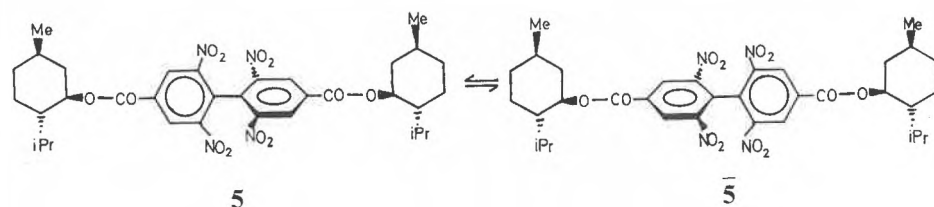


A more satisfactory interpretation of the observable properties of **4** is that the enantiomeric conformations of **4**, e. g. **4a** and **4a**, equilibrate through internal rotations about the central C–C bond. Furthermore, **4** has one staggered conformation **4b** that is achiral because it has a center of inversion.

Mislow<sup>[19]</sup> designed and investigated the compound **5**. It has no observable chirality, and yet it does not have any single achiral conformation. The explanation is that **5** and its enantiomer **5** equilibrate by a 90° internal rotation of its biphenyl moiety (Scheme 2).

These examples, and many others, indicate the need to extend the concept of chirality from geometric objects and molecules that are geometrically representable to non-rigid molecules. This is in fact simple to achieve. The replacement of «chirality» by «chemical chirality», of «geometric object» by «molecule», of «mirror image» by «enantiomer» and inclusion of «intramolecular motions that can occur under observation conditions» suffices<sup>[20]</sup>.

Scheme 2



This notion of chemical chirality also affords a quantitative measure of chirality, the so-called *chiral genus*:

The chiral genus of an ensemble of molecules is one-half the minimal number of cuts of covalent bonds needed to racemize its double by exchanges of molecular parts.

Cuts of endocyclic bonds are permitted if and only if the required conversion cannot be accomplished by any set of non-endocyclic cuts<sup>[20]</sup>.

The double of a given ensemble EM of molecules is the ensemble 2 EM which contains two copies of each molecule of EM. Our measure of the chirality of the ensemble is its chiral genus. We convert the double of EM into the achiral racemic ensemble EM+EM̄ (EM̄ is the enantiomer of EM) by cutting covalent bonds in some or all of the molecules and reassembling the fragments of each cut molecule to form its enantiomer or suitable stereoisomer. The chiral genus of EM will be the smallest number of cuts required to transform 2 EM into the chemically achiral ensemble EM + EM̄.

With the above definition, an ensemble of molecules has chiral genus zero if and only if it is chemically achiral. Applying the definition to a single molecule, we find that the chiral genus of a single molecule is ½ the number of cuts which are necessary to convert it into its enantiomer. More generally, letting G(EM) denote the chiral genus of any ensemble EM, we have G(EM) ≥ 0 for every EM and G(EM ∪ EM') ≤ G(EM) + G(EM') for any two ensembles EM and EM'. Thus G can be regarded as a finitely subadditive set function on the set of all ensembles of molecules. Observe that the chiral genus of an ensemble need not be equal to the sum of the chiral genera of its members. For example, a chiral molecule has the same (non-zero) chiral genus as its enantiomer, but the racemate (the ensemble consisting of that molecule and its enantiomer) has chiral genus zero.

Two types of quantitative measures of chirality are needed in stereochemistry, which will be illustrated using the following metaphor: One important characteristic of a herd of cattle is the average weight of the animals, and it depends on feeding. The overall number of animals in a herd is independent of feeding, as long as this is adequate, and changes only through death

and birth. Both types of data are relevant for the comparison of herds.

The quantitative aspect of chirality which is represented by chirality functions<sup>[21b]</sup> corresponds to the weight of animals in the above example. The enumeration of chirality elements by chiral genus is that aspect of molecular chirality that is comparable to counting the animals in the herd.

#### 4. Permutation Isomers and the Theory of Chemical Identity Groups

A solid foundation for a completely general and rigorous unified treatment of stereochemistry is provided by the theory of chemical identity groups<sup>[11]</sup>. In special cases this theory may be more cumbersome to use than the more familiar but less rigorous energetic-geometric methods, but it is more adequate, because it avoids unjustified assumptions, and it considers the geometric/structural and the chemical aspects of molecules simultaneously.

In order to achieve this we need first a precise and universal way to represent any features of molecular structures and their changes that are essential for a given stereochemical question.

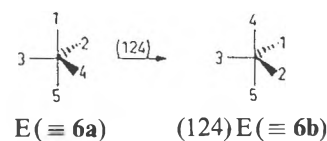
We can accomplish all this by regarding the molecule as consisting of a skeleton and a set of ligands, where we call ligands those atoms, or polyatomic groups, that can be permuted, and we call skeletal sites that part of the molecule which remains after all the ligands are removed. To give the broadest scope to our considerations, we take the permissible molecular rearrangements to be all the distinct ways of placing the ligands on the skeletal sites.

Any two molecules obtained by a ligand rearrangement are called permutationally isomeric, and the set of all the molecules obtained in this way is called a family of permutation isomers<sup>[11, 22]</sup>.

An exact description of all these molecules can be obtained by selecting one of them as the reference isomer X. We select one molecular individual E from the isomer X as a characteristic model, the reference model. Then any rearrangement of the given ligands on the skeletal sites is completely described by a permutation of the ligands on the reference model. For example, with the reference model E the

permutation (1→2→4→1) of ligands, which we write as (124) in the standard permutational notation, results in the molecule denoted by (124) E.

Scheme 3



E (≡ 6a)

(124)E (≡ 6b)

As a mathematical operation permutation is as elementary as addition and subtraction, and as easy to execute.

Use of a permutational approach for the study of molecules was initiated by *Polya*<sup>[23]</sup> in 1936, in his enumeration of certain types of isomers. *Polya*'s counting procedure was significantly extended by *de Bruijn*<sup>[24]</sup>, and modified by *Ruch et al.*<sup>[21a]</sup> who also use permutations for classification purposes. The general concept and term «permutational isomerism» was first defined in 1970<sup>[22]</sup>, when its distinction from stereoisomerism was also pointed out. *Klemperer*<sup>[25]</sup> and *Nourse*<sup>[26]</sup> published interesting contributions to permutation isomerism. The proceedings of a conference on the use of permutations in chemistry and physics<sup>[27]</sup> provide a review of the recent literature of this field.

In the earlier uses of permutations in chemistry the molecules are conceptually dissected into a set of ligands and a skeleton, and the ligands and the skeletal sites are indexed. A molecular configuration is given by indicating the placement of the ligands at the skeletal sites<sup>[22]</sup>. Isomerizations through permutations of the ligands and the equivalencies of ligands are expressed by permutations of the ligand indices. Skeletal symmetry operations are expressed by permutations of the skeletal site indices<sup>[21, 28]</sup>.

The traditional uses of permutation groups in stereochemistry<sup>[21-28]</sup> have been successful in the solution of various stereochemical problems. However, in those approaches a given permutation can represent either a ligand exchange, or a possibly nonexistent skeletal symmetry operation (because of deformations of its skeleton through the different ligands), or an intraskeletal motion, which, as can be expected, generates conceptual difficulties. No universally applicable unified theory of stereochemistry has evolved from those studies, because they are essentially based only on elementary geometry. What all these idealized operations express that are represented by permutations in the traditional approach, are essentially identity-preserving operations. In the present approach the considered ligand permutations are explicitly defined as the operations that preserve chemical identity, regardless of their other meaning, and are represented by permutations of the ligands.

In 1976 seemingly minor progress was achieved by the use of ligand indices only<sup>[29]</sup>. As we now know, this was, however, an absolutely crucial breakthrough for the development of the theory of chemical identity groups<sup>[11]</sup>, in that the geometric skeletal symmetries and other geometric features of the molecules were replaced by the concept of chemical identity. The concept of chemical identity implicitly embraces molecular geometry and chemistry, and it is also directly applicable to molecules that are not representable by any geometric model.

The concept of permutational isomerism must be carefully distinguished from that of stereoisomerism. There exist permutation isomers which are not stereoisomers, and there are stereoisomers that are not permutation isomers<sup>[22]</sup>. In the case of permutation isomers with a polycentric skeleton some members of a family of permutation isomers have the same chemical constitution and thus are stereoisomers, while others are constitutional isomers.

If *L* is the set of ligands, then the set of all permutations of *L* forms a group *SymL*, the symmetric group on *L* objects. With this terminology we provide the following definitions:

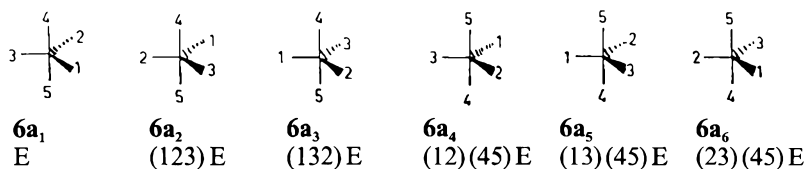
Let *X* be a given compound and *E* a reference model for *X* having a set *L* of chemically distinguishable ligands. Let *S<sub>x</sub>* be the set of all permutations of the ligands of *E* that yield models chemically identical with *E*, all representing *X*. For reasons based entirely on the nature of chemistry, the set *S<sub>x</sub>* will be a subgroup of *SymL*. We call *S<sub>x</sub>* the chemical identity group of *X*, and *J<sub>x</sub>(L)* is the family of permutation isomers with a ligand set *L* and a reference isomer *X*.

The chemical identity group is the conceptual basis for our representation of the stereochemistry of molecules, flexible or not. As is well known, groups are frequently used to express geometric symmetries. Our chemical identity group is, however, new in concept and in intent. The chemical identity group does not express geometric symmetries so much as it expresses stereochemical realities. Moreover, even our indexing system<sup>[29, 30]</sup> is different from those used previously: our approach is based entirely on permutations of indexed ligands on a fixed model, and we do not assign indices to the skeletal sites at all (see e. g. ref. [21]).

Although a particular chemical identity group may be isomorphic to groups representing symmetries of some geometric models or to the Longuet-Higgins group<sup>[31]</sup> and related groups, the meaning of the corresponding chemical identity groups is entirely different<sup>[11]</sup>. Their elements never represent any symmetry-related operations that bring some geometric objects into self-coincidence (see Scheme 4 and below).

If all the ligands are chemically distinct, *X* has exactly  $|SymL|:|S_x|$  chemically distinct permutation isomers; all the per-

Scheme 4



mutations belonging to a given left coset  $\lambda S_x$  of *S<sub>x</sub>* in *SymL* will generate the same isomer from *E*. The chemical identity groups of the permutation isomers all belong to the conjugacy class of *S<sub>x</sub>* in *SymL*. Thus, the family **6** contains  $|SymL|:|S_{6a}| = 5!:6 = 20$  permutation isomers that are represented by the cosets  $\lambda S_{6a}$  (see Table 1).

Under given observation conditions, *X* has an enantiomer  $\bar{X}$  if each geometric arrangement of a molecule from *X* is the mirror image of some molecule from  $\bar{X}$  and conversely. A mixture of equal numbers of molecules from *X* and  $\bar{X}$  is called the racemate of *X*.

Let *X* be the reference isomer of a family *J<sub>x</sub>(L)* of permutation isomers with all ligands in the set *L* = {*L*<sub>1</sub>, ... *L*<sub>*n*</sub>} chemically distinguishable. If *X* has an enantiomer  $\bar{X}$  belonging to the same family of permutation isomers, then *X* and  $\bar{X}$  have the same skeleton; we then say that the skeleton of *X* is achiral. In this case, any permutation of the ligands of *X* that preserves the chemical identity of *X* also preserves the chemical identity of  $\bar{X}$ , so that both *X* and  $\bar{X}$  have the same chemical identity group. The chirality of such isomers must then be due to differences in the placement of the ligands on the skeleton. The set of *R<sub>x</sub>* of all permutations that preserve the chemical identity of *X* and the set of all permutations that interconvert *X* with its enantiomer  $\bar{X}$ , form a union that is the racemate group of *X*.

It turns out that *S<sub>x</sub>*  $\subset$  *R<sub>x</sub>* is a subgroup of order 2 and therefore normal in *R<sub>x</sub>*. The coset  $\bar{S}_x$  of *S<sub>x</sub>* in *R<sub>x</sub>* is called the enantiomer coset; any permutation belonging to the enantiomer coset will interchange *X* and  $\bar{X}$  with each other.

A brief discussion of the asymmetric carbon atom will illustrate the differences between earlier uses of permutations in chemistry and the chemical identity approach.

*Le Bel* and *van't Hoff* based their postulate of the asymmetric carbon atom on the chemical evidence that was available to them<sup>[32]</sup>, namely that all the ways of attaching four chemically distinguishable ligands to a carbon atom give molecules of exactly two distinct enantiomeric compounds. Under the assumption that the carbon atom has a rigid valence skeleton, the only geometric model that is compatible with the known facts is a skeleton with a tetrahedral point group symmetry *T<sub>d</sub>*. With this skele-

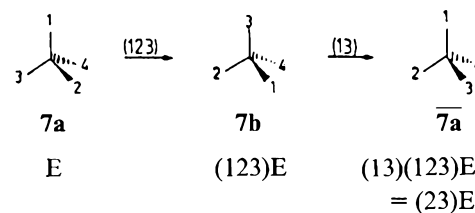
Table 1. Family of permutation isomers **6** represented by the left cosets of *S<sub>6a</sub>* in *SymL*.

| <i>6</i>                    | Corresponding left coset $\lambda \cdot S_{6a}$            |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------|
| <b>a</b>                    | e, (123), (132), (12)(45), (13)(45), (23)(45)              |
| <b><math>\bar{a}</math></b> | (12), (13), (23), (45), (123)(45), (132)(45)               |
| <b>b</b>                    | (124), (13)(24), (243), (254), (12543), (13254)            |
| <b><math>\bar{b}</math></b> | (24), (1243), (1324), (1254), (13)(254), (2543)            |
| <b>c</b>                    | (125), (13)(25), (253), (245), (12453), (13245)            |
| <b><math>\bar{c}</math></b> | (25), (1253), (1325), (1245), (13)(245), (2453)            |
| <b>d</b>                    | (134), (234), (12)(34), (13542), (354), (12354)            |
| <b><math>\bar{d}</math></b> | (34), (1234), (1342), (12)(354), (1354), (2354)            |
| <b>e</b>                    | (135), (235), (12)(35), (13452), (345), (12345)            |
| <b><math>\bar{e}</math></b> | (35), (1235), (1352), (12)(345), (1345), (2345)            |
| <b>f</b>                    | (142), (143), (14)(23), (154), (15423), (15432)            |
| <b><math>\bar{f}</math></b> | (14), (1423), (1432), (1542), (1543), (154)(23)            |
| <b>g</b>                    | (145), (14523), (14532), (152), (153), (15)(23)            |
| <b><math>\bar{g}</math></b> | (15), (1523), (1532), (1452), (1453), (145)(23)            |
| <b>h</b>                    | (14)(25), (14253), (14325), (15)(24), (15243), (15324)     |
| <b><math>\bar{h}</math></b> | (1425), (143)(25), (14)(253), (1524), (153)(24), (15)(243) |
| <b>i</b>                    | (14)(35), (14235), (14352), (15342), (15)(34), (15234)     |
| <b><math>\bar{i}</math></b> | (1435), (14)(235), (142)(35), (152)(34), (1534), (15)(234) |
| <b>j</b>                    | (24)(35), (12435), (13524), (12534), (13425), (25)(34)     |
| <b><math>\bar{j}</math></b> | (2435), (124)(35), (135)(24), (125)(34), (134)(25), (2534) |

tal symmetry, the central carbon atom is located at the center of a regular tetrahedron whose vertices are occupied by the ligands 1, ..., 4. Then any even permutation of the idealized ligands (i.e. permutation that corresponds to an even number of pairwise ligand exchanges) of a model *E* leads to a rotated form of *E*. For example, the even permutation (123) represents a 120° rotation of *E* = **7a** about an axis passing through the central atom and ligand 4; thus **7a** gives a molecule **7b** (Scheme 5). The odd ligand permutations convert **7** into  $\bar{7}$ , the enantiomer of **7**.

The product  $\mu \cdot \lambda$  of the permutations  $\lambda$  and  $\mu$  is given by the sequential action of  $\lambda$  and  $\mu$ , i.e. the action of  $\lambda$  followed by the action of  $\mu$  (see e.g. **7a**  $\rightarrow$  **7b**  $\rightarrow$   $\bar{7a}$ ).

Scheme 5



Thus, the chemical identity group of the asymmetric carbon atom is compatible

with the customary geometrical representation of that molecule: both serve to explain the observed chemical behavior.

The simple and extremely attractive idea that the observed chemical behaviour of an asymmetric carbon atom can be explained by a  $T_d$  point-group symmetry of the molecular skeleton has a serious logical shortcoming: such a symmetry is rarely found on real molecules. In fact, in an asymmetric carbon atom the bond angles generally deviate from the idealized  $109^\circ 33'$ , due to differences in the interaction of the pairwise different ligands; in addition, the bond lengths between the central atom and the ligands are also not all the same. For example, for bond angles in  $\text{CHBrClF}$  we have that  $\text{HCF} < \text{HCCl} < \text{HCB} < \text{ClCB}$  and for bond lengths,  $\text{C-H} < \text{C-F} < \text{C-Cl} < \text{C-Br}$ .

Thus, although the asymmetric carbon atoms behave as if they had an idealized  $T_d$  skeleton, they in fact never have that idealized  $T_d$  skeletal symmetry. There is no such thing as an «approximate symmetry». The geometry-based approach has difficulties in justifying the use of symmetry considerations which work flawlessly in practice, but are clearly not in agreement with the known ideal skeletal geometries.

This logical inconsistency is entirely avoided by using the chemical identity approach to stereochemistry. The geometry of the asymmetric carbon atom is of little use in determining its chemical identity group: the basic consideration was the behavior of the chemical identity of the molecule under permutations of the ligands; and it was information from chemistry, rather than from geometry, that enabled us to determine the chemical identity group. By regarding the deformations in bond length and bond angle at the valence skeleton of the central atom as «moving along» with the ligands undergoing permutation, the skeleton and its symmetries can be totally neglected. The asymmetric carbon atom can therefore be interpreted in terms of ligand permutations, obviating idealizations or approximations. The classical interpretation of the asymmetric carbon atom is so successful, although the underlying geometrical ideas are definitely not valid, because the chemical identity group of the asymmetric carbon atom and the rotational symmetry point-group of the idealized tetrahedral skeleton are isomorphic. The usual picture of the asymmetric carbon atom does not depict the reality of the geometrical structure of that atom; it is simply a mnemonic device to indicate whether or not a given ligand permutation will change the chemical identity of the compound; and this is probably the basic reason that the flawed model for the asymmetric carbon atom works so flawlessly in practice.

The most powerful new mathematical devices for the solution of stereochemical problems that the theory of the chemical identity group provides are the chemical

identity group of an ensemble of permutation isomers (the other authors of ref.<sup>[11]</sup> named it the «Dieter group» in memory of the late *Dieter Marquarding* who passed away on July 9, 1982) and above all, the representation of chemical equivalencies through mappings of the partitions and coverings in  $\text{SymL}$ <sup>[11,30]</sup>.

The chemical identity group  $D[Q]$  of an ensemble  $Q$  of permutation isomers contains all permutations that preserve the chemical identity of  $Q$ . A ligand permutation preserves the chemical identity of the system  $Q$  if its action on any  $A_i \in Q$ , either preserves the chemical identity of  $A_i$  or converts it into some  $A_j \in Q$ . If  $Q$  is the racemate  $Q = \{A, \bar{A}\}$ ,  $D[Q]$  is the racemate group of  $A$ .

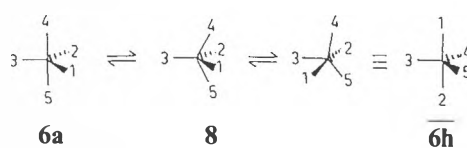
$$D[Q] = \begin{vmatrix} \lambda_1 S_X \lambda_1^{-1} & \lambda_2 S_X \lambda_1^{-1} & \dots & \lambda_n S_X \lambda_1^{-1} \\ \lambda_1 S_X \lambda_2^{-1} & \lambda_2 S_X \lambda_2^{-1} & \dots & \lambda_n S_X \lambda_2^{-1} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \lambda_1 S_X \lambda_n^{-1} & \lambda_2 S_X \lambda_n^{-1} & \dots & \lambda_n S_X \lambda_n^{-1} \end{vmatrix}$$

$$Q = \{A_1 \dots A_n\} = \{\lambda_1 S_X, \dots, \lambda_n S_X\}$$

The Dieter group is used to discuss isomerizations. We assume an isomerization  $A_1 \rightleftharpoons A_2 \rightleftharpoons \dots \rightleftharpoons A_n$  proceeds through some unknown common intermediate  $Y$  or ensemble of intermediates  $Y$ , and the problem is to determine the species  $Y$ . It is plausible to suppose that, whatever  $Y$  may be, any ligand permutation that preserves the chemical identity of all reactants, or which interconverts the members of the system  $\{A_1, \dots, A_n\}$ , should preserve the chemical identity of  $X$ . Since  $D[A_1, \dots, A_n] \in S_n$  is precisely the set of ligand permutations doing this, and since it is also a group, we define  $D[A_1, \dots, A_n]$  to be the chemical identity group of the intermediate  $Y$ . This characterizes the species  $Y$  at the level of the chemical identity group; a molecular representation compatible with  $D[A_1, \dots, A_n]$  and the chemistry of the set  $\{A_1, \dots, A_n\}$  of stereoisomers can then be sought.

Let  $Q$  contain  $\mathbf{6a}$  and  $\mathbf{6h}$ :

Scheme 6



Since  $S_{6a} = \{e, (123), (132), (12)(45), (13)(45), (23)(45)\}$  the Dieter group of  $Q = \{\mathbf{6a}, \mathbf{6h}\}$  is

$$D[\mathbf{6a}, \mathbf{6h}] = \left| \begin{matrix} S_{6a} & (1524)S_{6a} \\ S_{6a}(1524)^{-1} & (1524)S_{6a}(1524)^{-1} \end{matrix} \right| = \{e, (12)(45), (1524), (1425)\}$$

An intermediate whose chemical identity group corresponds to  $D[\mathbf{6a}, \mathbf{6h}]$  is  $\mathbf{8}$ . Thus a Berry pseudorotation<sup>[33]</sup> (BPR) with ligand 3 as a pivot and the transition state  $\mathbf{8}$  is an interconversion mechanism for the ensemble  $Q = \{\mathbf{6a}, \mathbf{6h}\}$ . The corresponding Dieter group of turnstile rotation<sup>[34]</sup> (TR) has the order  $|D_{TR}| = 6$ .

The Dieter group of an ensemble  $Q$  can also be used for deciding the existence or non-existence of an intermediate with a non-trivial chemical identity group that belongs to the interconversion of the members of  $A$ . Furthermore, the «Dieter group» of an ensemble  $Q$  permits to check on whether an assumed ensemble of interconverting permutation isomers is complete.

The solution of many important stereochemical problems involves a decision whether or not some molecular systems are chemically identical, or interconvertible. Such decisions are generally reached through an analysis of the intersections of certain coverings and partitions of  $\text{SymL}$ . The special cases where the coverings are replaced by partitions are the so-called set-valued mappings<sup>[30]</sup>. These are particularly important for chemistry.

A covering of  $\text{SymL}$  is a family of subsets, not necessarily pairwise disjoint, whose union is  $\text{SymL}$ . If all of the aforementioned subsets are pairwise disjoint, they form a partition.

Within the framework of the theory of chemical identity groups, molecules with some indistinguishable ligands are treated as follows:

In a family of permutation isomers  $J_X(L)$  with a set of chemically distinguishable ligands  $L = \{1, 2, \dots, n\}$ . The permutation isomers of  $X$  are represented by the left cosets  $\lambda S_X$  of  $S_X$  in  $\text{SymL}$ . When the ligand set  $L$  is replaced by a ligand set  $L' = I_1 \cup I_2 \cup I_3 \dots \cup I_m$  where the ligands in each  $I_i$  are chemically indistinguishable from one another, but chemically distinguishable from any  $I_j \neq I_i$ , then  $L'$  has  $m$  chemically distinct types of ligands. If  $\Sigma = \{\sigma \in \text{SymL} | \sigma(I_1 \dots I_m) = (I_1 \dots I_m)\}$  is the set of all permutations that map  $I_i$  onto itself, i.e. permute only chemically indistinguishable ligands among themselves, we call  $\Sigma \in \text{SymL}$  the stabilizer of the ligand substitution  $L' \rightarrow L$ .

The unions of left cosets  $\lambda S_X$  of  $S_X$  that intersect with right cosets  $\Sigma \lambda$  of  $\Sigma$  are the double cosets that represent the distinct permutation isomers with the ligand set  $L'$ .

For example, in the compound  $\mathbf{6a}$ , let us make ligands 1 and 2 chemically indistinguishable, and also ligands 3 and 4 chemically indistinguishable (i.e.  $L_1 = L_2$  and  $L_3 = L_4$ , but  $L_1 \neq L_3$ ). To find the number of chemically distinct isomers of  $\mathbf{6}$ , we will use the stabilizer of this ligand substitution  $\Sigma = \{e, (12), (34), (12)(34)\}$ .

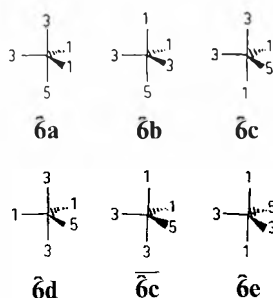
All the permutations  $\lambda$  belonging to a single double coset, and only those permu-

tations, will give models E that belong to the same chemical compound when the ligands are made equivalent according to  $\Sigma$ . In particular, for any model  $\lambda E$ , all the models  $\mu E$  with  $\mu \in \Sigma \lambda S_{6a}$  will become chemically equivalent. This double coset is easily calculated: multiply  $\Sigma$  by  $\lambda$  and take the union of all the cosets  $\lambda S_X$  containing those elements. Thus, for example, if  $\lambda = (14)$ , then  $\Sigma(14) = \{(14), (12)(14), (34)(14), (12)(34)(14)\} = \{(14), (124), (143), (1243)\}$ , and the cosets in Table 1 that contain these elements make up a single double coset.

The distinct double cosets  $\Sigma \lambda S_{6a}$  and the  $\lambda S_{6a}$  cosets with which they are constructed are given explicitly in Table 2.

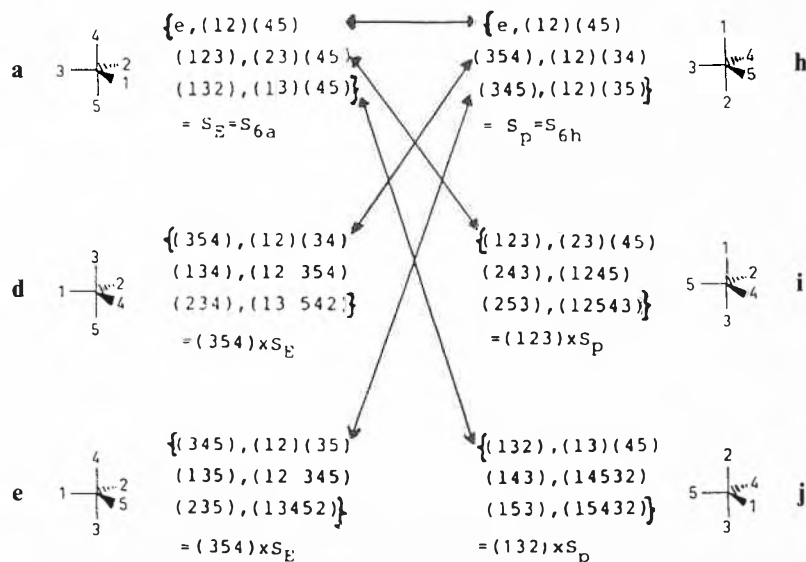
Table 2. Family of permutation isomers  $\bar{6}$  represented by the double cosets  $\Sigma \lambda S_{6a}$ .

| Representative right $\Sigma$ -coset                                                                 | Member of family $\bar{6}$                           | converted into member of family $\bar{6}$ |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| $e, (12)(34), (12), (34)$<br>$(124), (143), (14), (1243)$<br>$(125), (15)(34), (15),$<br>$(125)(34)$ | $a, d, \bar{a}, \bar{d}$<br>$b, f, \bar{f}, \bar{b}$ | $a$<br>$b$                                |
| $(145), (12435), (1245),$<br>$(1435)$                                                                | $c, i, \bar{g}, \bar{j}$<br>$g, j, \bar{c}, \bar{i}$ | $c$<br>$\bar{c}$                          |
| $(135), (12435), (1245),$<br>$(1435)$                                                                | $e, \bar{e}$                                         | $d$                                       |
| $(14)(25), (15243), (1524),$<br>$(143)(25)$                                                          | $h, \bar{h}$                                         | $e$                                       |



A great variety of permutational isomerizations and other chemical reactions can be treated by the set-valued mappings of the left coset spaces of chemical identity groups.

Scheme 7



Let  $E \rightarrow P$  be a reference reaction. Then the non-empty intersections of the left cosets  $\lambda S_E$  and  $\lambda S_P$  in  $SymL$  represent the mechanistically similar reactions that involve the permutation isomers of the educt  $E$  and the product  $P$ .

The interconversion of the permutation isomers of  $6a$  by BPR, or the resultwise equivalent TR, provides a simple example for the procedure. The interconversion of  $6a \rightleftharpoons 6h$  serves as a reference reaction. The isomer  $6a$  is the reference isomer on the «educt side». It is represented by its chemical identity group  $S_E$ , and its left cosets represent the permutation isomers of the «educt side», whereas  $6h$  ( $\equiv P$ ) with the chemical identity group  $S_P$  is the reference isomer of the «product side», and the left cosets of  $S_P$  describe the permutation isomers of  $P$ . The non-empty intersections of the «educt cosets» and the «product cosets» are connected by arrows that indicate the interconversion of the respective permutation isomers; thus graphs of permutational isomerizations are obtained (Scheme 7).

Note that here each intersection of the cosets  $\lambda S_E$  and  $\lambda S_P$  ( $\lambda \in SymL$ ) in  $SymL$  contains two permutations. Since the order of the groups  $S_E$  and  $S_P$  is  $|S_E| = |S_P| = 6$ , each member of the family  $6a-j$  is directly interconverted with three of its permutation isomers. It also follows that the graph of the BPR/TR is contiguous and consists of 30 edges and 20 nodes of degree three.

The previously published applications of the set-valued mappings were confined to permutation isomers and their interconversions. Recently, however, the range of the applications of the set-valued mappings has been extended to include any chemical reactions that preserve the ligands of the participating molecules.

The treatment of some Diels-Alder reactions may serve to illustrate the versatility and power of this new tool.

The Diels-Alder reaction  $9 + 10 \rightarrow 11$  with chemically distinguishable ligands is used as a reference reaction. Note that

none of these molecules are permutationally isomeric (Scheme 8). Two questions arise: Which other products can conceivably be formed from  $9 + 10$  by an analogous reaction? Are there any other educts than  $9 + 10$  that could also yield  $11$  through a similar process?

The chemical identity group  $S_{9,10}$  of the ensemble  $\{9, 10\}$  is the direct product\*  $S_9 \times S_{10}$  of the chemical identity groups  $S_9$  and  $S_{10}$  where  $S_9 = \{e, (12)(34), (13)(24), (14)(23)\}$  of  $9$  and  $S_{10} = \{e, (58)(67)(910)\}$  of  $10$ .

The chemical identity group of  $11$  is  $S_{11} = \{e, (14)(23)(57)(68)(910)\}$ .

Since  $|S_{9,10}| = 8$ , and  $S_{9,10} \cap S_{11} = \{e\}$  contains only one element, namely  $e$ ,  $S_{9,10}$  intersects with the eight left cosets  $\lambda \cdot S_{11}$  ( $\lambda \in S_{9,10}$ ) of  $S_{11}$ . Each one of these eight cosets represents a permutation isomer of  $11$  that can be formed by a Diels-Alder reaction of  $9 + 10$ .

The left coset  $\{(14)(23)(57)(68)(910)\} \cdot S_{9,10}$  of  $S_{9,10}$  represents  $9 + 12$  that is obtained from  $\{9, 10\}$  by the action of the ligand permutation  $(14)(23)(57)(68)(910)$ . The product  $11$  can thus also be obtained from  $9 + 12$ . Here the dienophile  $9$  must participate, whereas the diene can be replaced by  $12$ , one of its permutation isomers.

The Diels-Alder reaction of  $9 + 13$  (Scheme 9) can also yield eight permutationally isomeric adducts,  $14$  and seven permutation isomers that correspond to the left cosets  $\lambda \cdot S_{14}$  ( $\lambda \in S_{9,13} = S_9 \times S_{13}$ ) of  $S_{14}$ . However,  $14$  can also be produced from  $15 + 16$  that is represented by the left coset  $\{(17)(28)(35)(46)(910)(1112)\} \cdot S_{9,13}$ . Note that there the educt ensembles  $\{9, 13\}$  and  $\{15, 16\}$  are permutationally isomeric, but not the dienophiles  $9$  and  $15$ , nor the dienes  $13$  and  $16$ .

$S_{13} = \{e, (58)(67)(910)(1112)\}$ ;

$S_{14} = \{e, (17)(28)(35)(46)(910)(1112)\}$ .

The Diels-Alder reaction of  $9 + 17$  (Scheme 10) yields  $18$  and seven of its permutation isomers represented by the left cosets  $\lambda \cdot S_{18} = \lambda \cdot \{e\} = \{\lambda\}$  of  $S_{18}$  with  $\lambda \in S_{9,17}$ , and  $S_{9,17} = S_9 \times S_{17}$ . Since  $S_{18}$  has only one element,  $18$  cannot be obtained from any other educts than  $9 + 17$ .

$S_{17} = \{e, (56)(78)\}$ ;

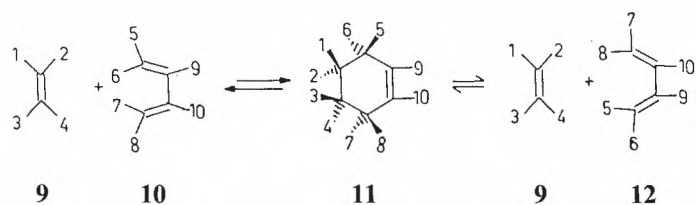
$S_{18} = \{e\}$ .

An analogous analysis of the conceivable educts and products of similar Diels-Alder reactions, in whose dienes and dienophiles some of the ligands  $1, \dots, 12$  are chemically indistinguishable, requires another set-valued mapping. In such cases the ligand equivalency is represented by a stabilizer group  $\Sigma$ .

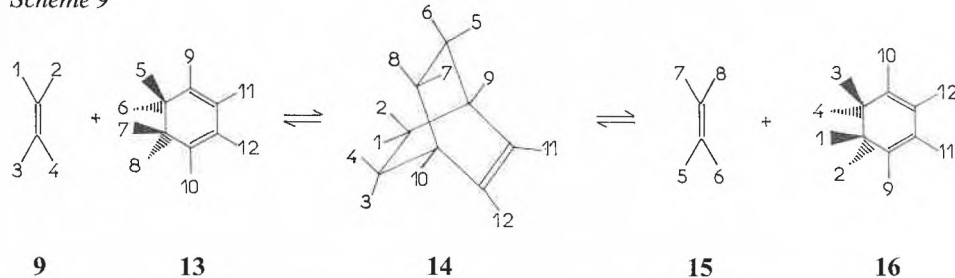
First, unions of the cosets  $\lambda S_E$  and  $\lambda S_P$  of the chemical identity groups of their educts  $E$  and the products  $P$  formed according to the intersections of the left cosets  $\lambda S_E$  and

\* A group  $G$  is the direct product  $G = N \times K$  of a normal subgroup  $N \triangleleft G$  and a normal subgroup  $K \triangleleft G$  whenever  $G = N \cdot K$ , and  $N \cap K = \{e\}$ . Each  $g \in G$  is representable as a product  $g = n \cdot k = k \cdot n$ .

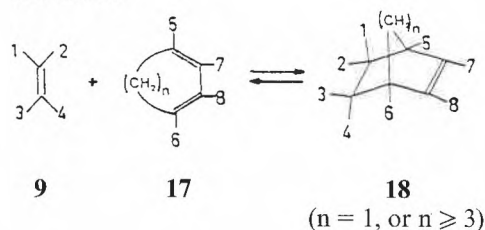
Scheme 8



Scheme 9



Scheme 10



$\lambda S_p$  with the right cosets  $\Sigma\lambda$  of  $\Sigma$ . Thus the double cosets  $\Sigma\lambda S_E$  and  $\Sigma\lambda S_P$  are obtained as representatives of the distinct permutation isomers of the educts E and the products P. Then the set-valued mappings of these double coset spaces are examined for non-empty intersections that indicate conceivable chemical reactions.

Roth et al.<sup>[35]</sup> confirmed through an elegant isotope labeling experiment that 1,5-hydrogen-shift reaction proceeds indeed in a suprafacial manner, as is predicted by the Woodward-Hoffmann rules<sup>[2]</sup>. These results were used as an example for the application of Dieter groups<sup>[11b]</sup> and it was found that besides the three known participating species a fourth isomer must take part in the process. The same result could have been obtained more effectively through the use of a set-valued mapping of the aforementioned type.

Since it is relatively easy to implement computer programs that can generate and manipulate permutation groups and their coset spaces, it is foreseeable that the above qualitative mathematical formalism will become a versatile and effective device in computer-assisted stereochemistry.

### 5. Stereoselectivity

Selective chemical reactions are systems of competing parallel reactions that produce or destroy preferentially some of the reacting chemical compounds.

Let  $k_i$  and  $k_j$  be the rate constants of the reactions that affect the compounds  $P_i$  and  $P_j$ ; then  $S = |\ln(k_i/k_j)| = \Delta G_{\ddagger}^{\ddagger}/RT$ , a linear

function of free activation enthalpies  $\Delta G^{\ddagger}$  of the competing reactions, expresses the selectivity of the system. If the rate constants for the formation or destruction are equal, then  $S = 0$ . If, however, only one of the actually, or conceivably competing compounds is completely formed or destroyed, then  $S = \infty$ . If a selective reacting system discriminates between stereoisomers it is called stereoselective.

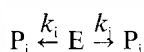
In the remainder of this chapter we shall recall known notions, definitions, and classifications, though some in modified form, and a few new concepts and ideas will also be added. They will be useful for the discussion, interpretation, and design of stereoselective reactions.

A stereoselective reaction may be thermodynamically controlled, or it may be kinetically controlled. The concentrations of the competing reactants of a thermodynamically controlled stereoselective reaction are time-independent. The relative concentrations of the reactants depend only on their free enthalpies and the reaction conditions.

In contrast, in kinetically controlled stereoselective reactions the concentrations of the participating compounds are time-dependent<sup>[29]</sup>.

A productive stereoselective reaction<sup>[16]</sup> is a system of competing reactions whose products P are competitively formed from common educts E (Scheme 11).

Scheme 11



In the above simple case, the concentration ratio of the products  $P_i$  and  $P_j$  is observed, and it is given by the ratio of the rate constants  $k_i$  and  $k_j$ :

$$p_i : p_j = k_i : k_j$$

In contrast to productive selective reactions, one may also consider destructive selective reactions<sup>[36]</sup>.

A destructive stereoselective reaction is a system of parallel reactions that compete in the destruction of educts E (Scheme 12) whose concentration ratio is observed.

Scheme 12



For a destructive stereoselective reaction the concentration ratio of the educts is a non-linear function of the rate constants  $k_i$ ,  $k_j$  and time  $t$ . A destructive system of first order reactions follows:

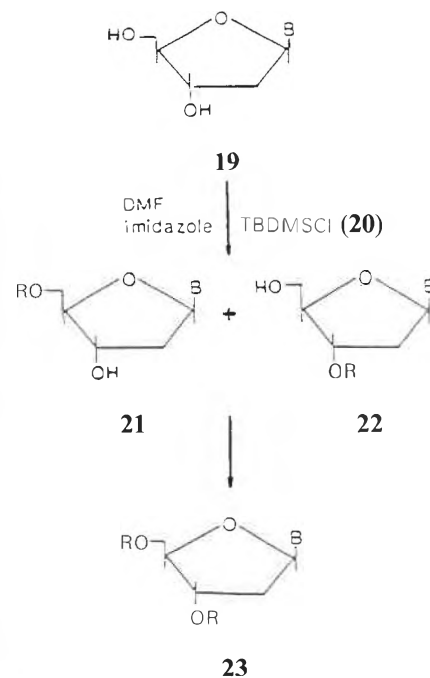
$$(e_i/e_j)_t = (e_i/e_j)_0 \cdot 2^{-(\bar{k}_i/\bar{k}_j - 1)t}$$

$$\tau = \bar{k}_j \cdot t \cdot \ln 2$$

Efficient selective syntheses can be based on productive selectivity, followed by destructive selectivity if  $k_i \gg k_j$  and  $\bar{k}_j \gg \bar{k}_i$ , or  $k_j \gg k_i$  and  $\bar{k}_i \gg \bar{k}_j$ .

Ogilvie's synthesis of the 5'-protected nucleoside derivatives **21** from **19** and *tert*-butyldimethylsilyl chloride (TBDMSCl) **20** (Scheme 13) can be interpreted as a

Scheme 13



B = A, C, G, T, C(Bz), A(Bz), G(Ac)  
R = Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>

combination of evident productive selectivity with evident destructive selectivity. We have  $k_{19 \rightarrow 21} : k_{19 \rightarrow 22} \approx k_{22 \rightarrow 23} : k_{21 \rightarrow 23} \approx 10$ . When **19** is reacted with 10% excess **20**, practically no **22** is formed, but only **21**, contaminated with the non-isomeric **23**, which can easily be removed<sup>[37]</sup>.

When the two isomeric products  $P_i$  and  $P_j$  of productive reaction are formed via a pair of isomeric transition states  $P_i^\ddagger$  and  $P_j^\ddagger$  (see Fig. 1), we have a so-called pair of corresponding reactions<sup>[48, 49]</sup>.

Here E may also be an equilibrium system of chemically distinct educts, provided that the equilibrium is fast enough to be maintained throughout the formation of  $P_i$  and  $P_j$ , a prerequisite for the applicability of the Curtin-Hammett principle<sup>[40]</sup>.

The relative amounts  $p_i : p_j = k_i : k_j = \Delta G_{ij}^\ddagger / RT$  of the products of a pair of corresponding reactions are independent of the concentration of the educts E. The selectivity  $S = |\ln(k_i/k_j)|$  of a pair of corresponding reactions is a linear function of  $1/T$ <sup>[41-43]</sup>, as is illustrated by the selectivities of the reactions presented in Scheme 14 (Fig. 2)<sup>[42]</sup>.

Note that a pair of corresponding reactions has a zero selectivity temperature  $T_0 = \Delta H_{ij}^\ddagger / \Delta S_{ij}^\ddagger$  where  $S = |\ln(k_i/k_j)| = 0$ <sup>[45]</sup>. At  $T_0$  the algebraic sign of  $\ln(k_i/k_j)$  changes, i.e. at  $T > T_0$  the one isomer prevails, and at  $T < T_0$  the other. With regard to the reaction of Scheme 14 we distinguish between two types of amines. Within the usable temperature range, the reaction has a high degree of selectivity at higher temperatures with amines of type I, e.g. **25**,  $R = \text{CH}_3$ , whereas with amines of type II,

e.g. **25**,  $R = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$ , the reaction is more selective at low temperatures. It follows that knowledge of the critical temperature  $T_0$  and the slope  $dS/d(1/T)$  of the plot  $S$  vs.  $1/T$  (cf. Fig. 2) in a given solvent is a prerequisite for any good use of pairs of corresponding reactions in stereoselective syntheses. Pairs of corresponding reactions with non-evident direction of selectivity (see below) cannot be interpreted by geometry-based reasoning, nor by the customary quantum-chemical methods. They require an approach which takes into account the multitude of states that contribute to the outcome of such reactions. When certain requirements are met, the stereochemical analogy model<sup>[28]</sup>, a theory of stereoselectivity that is based on a group-theoretical analysis of partition functions, can be used for the theoretical treatment of pairs of corresponding reactions.

There are two distinct categories of stereoselective reactions: the «evident» and the «non-evident» stereoselective reactions<sup>[44]</sup>.

The «evident» stereoselective reactions proceed via a uniform reaction mechanism, i.e. there is a one-to-one correspondence of stereoisomeric transition states  $P_i^\ddagger, P_j^\ddagger, \dots$  and stereoisomeric compounds  $P_i, P_j, \dots$  that are formed or destroyed. Thus we have a set of corresponding reactions.

In the «evident» category the direction of selectivity is evident from geometry-related physical reasoning, i.e. it is evident which one of the participating chemical compounds will prevail.

A stereoselective reaction with such evident direction of selectivity has generally a high relative yield of the preferred product, and this is fairly constant over a wide range of usable conditions. Such reactions are almost ideally suited for stereoselective syntheses and stereorelating syntheses<sup>[47]</sup>.

Stereoselectivity with evident preference is easy to interpret by inspection of suitable geometric molecular models, if the competing processes are obviously affected to differing degrees by strain or steric hindrance in the selectivity-determining molecular species.

The synthesis of penam derivatives by four component condensation (4CC)<sup>[46]</sup> is an example of evident stereoselectivity. The *trans*-isomers cannot be formed, since the required bicyclic  $\alpha$ -adduct would have too much ring strain.

The selective silylation of nucleoside derivatives<sup>[37, 43]</sup> (Scheme 13) is an example

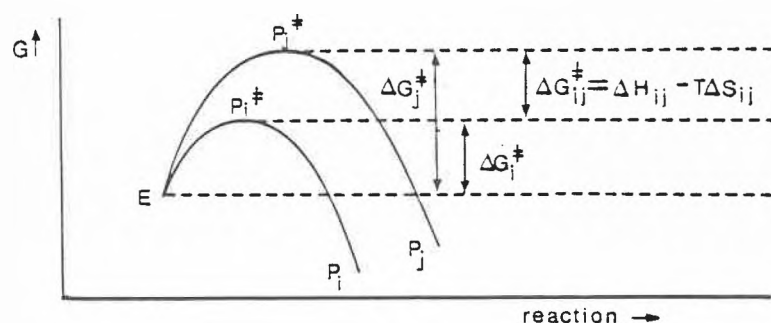


Fig. 1. The selectivity-determining free enthalpies of a pair of corresponding reactions.

Scheme 14

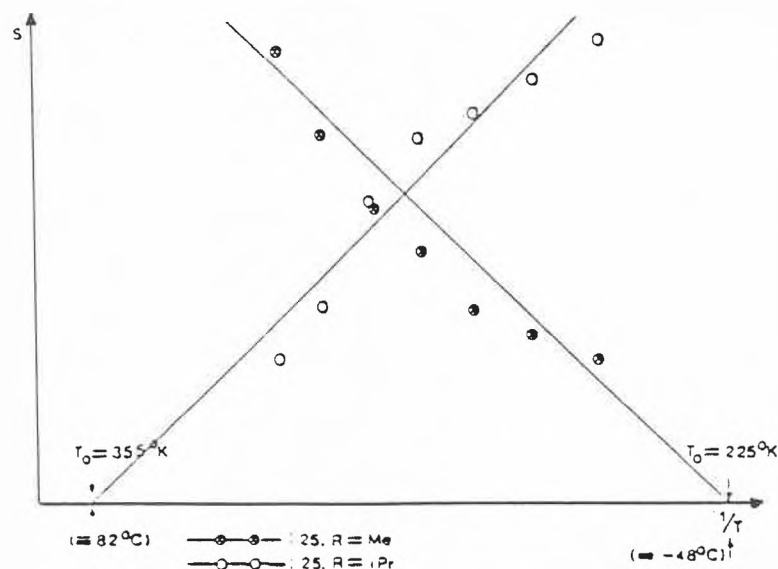
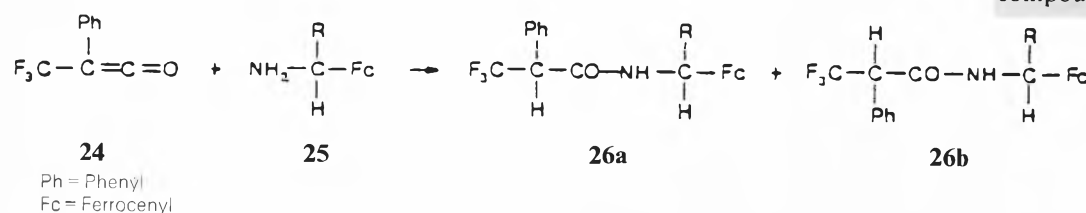


Fig. 2. The temperature dependence of stereoselectivity of the acylation of type I and type II amines **25** by ketene **24**.

of selectivity that is based on differences in steric hindrance.

Not so easy to visualize, but still interpretable in a straightforward manner, are the concerted stereoselective reactions whose stereochemical course is determined by transition states that differ with regard to the bonding vs. antibonding parts in their set of orbitals. Through the ingenious contributions of Woodward and Hoffmann, Fukui, Dewar and Evans, Longuet-Higgins, Oosterhoff, Schuler, and many others this class of selective reactions has become one of the well-illuminated show-cases of chemistry<sup>[2]</sup>.

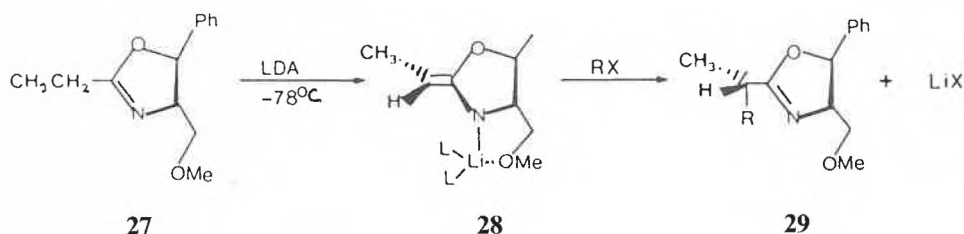
Stereoselective reactions without evident direction of selectivity are not amenable to the aforementioned approaches. The absence of evident qualitative differences in the bond systems and non-bonding interactions of the competing situations is a characteristic feature of this category with a non-evident steric course<sup>[44]</sup>. The stereoselective reactions of non-rigid molecules and non-rigid transition states belong generally to this category.

As a rule, in the non-evident category the direction of preference and the concentration ratio of the competing reaction products depends appreciably on the reaction conditions. The products are often formed by more than one reaction mechanism, and none of the products is as strongly preferred as is generally encountered in the evident category. There is, however, a great variety of non-evident selective reactions that are systems of various competing reaction mechanisms and consist of more than one pair of corresponding reactions<sup>[28, 39, 43]</sup>.

Before a stereoselective reaction is used preparatively, the evident or non-evident nature of its stereoselectivity must be established. For some reactions this information exists already in the literature, or it follows from mechanistic reasoning in a straightforward manner. For many other reactions the decision whether or not a reaction belongs to the evident category must be based on some experimental investigation. If a reaction is highly stereoselective and the same stereoisomer prevails over a wide range of usable reaction conditions, the reaction generally belongs to the evident category. If however, the degree of stereoselectivity is considerably dependent on the reactants or catalysts, non-evident stereoselectivity is certainly involved.

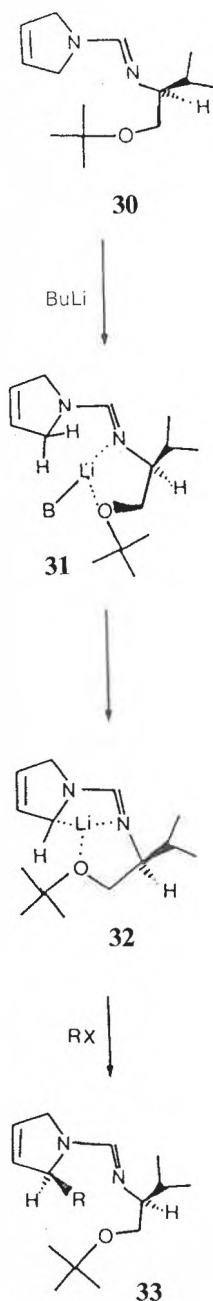
Since non-evident stereoselectivity is less desirable for stereoselective syntheses, one can either avoid the reactions whose stereoselectivity had been found to belong to the non-evident category by proceeding via an alternate synthetic route using reactions with evident selectivity, or one can modify the reaction by reducing the molecular flexibility of some intermediates or transition states through the introduction of chelating auxiliary groups and suitable chelating reagents. Thus by chelate assistance some reactions of entirely non-rigid molecular systems can be converted into reactions of

Scheme 15



rigid species with evident selectivity<sup>[47]</sup>. This is a simple general recipe, often garnished by highly sophisticated details, that has led to many of the recent spectacular advances in stereoselectivity<sup>[3-8]</sup>. The syntheses of the compounds 29 and 33 by Meyers et al.<sup>[6a-c]</sup> illustrate chelate-assisted evident stereoselectivity particularly well.

Scheme 16



In many cases the preparative use of a reaction with non-evident stereoselectivity cannot be avoided. Then a careful optimization of stereoselectivity is desirable, despite the efficiency of modern separation and purification methods. Although reaction mechanisms need not be known for computer-assisted optimization<sup>[49]</sup>, mechanistic information is often useful when computers are used to optimize reactions.

About 30 years ago Pracejus et al.<sup>[50]</sup> investigated very thoroughly stereoselective acylations by ketenes in the presence of amines. Pracejus and his co-workers demonstrated that the observation of stereoselectivity under a single set of reaction conditions is almost worthless, and that a systematic variation of the solvent, the temperature, and the concentrations of reactants, catalysts and additives can yield most valuable information on a stereoselective reaction. Their elucidation of the various competing reaction mechanisms and the complex role of the reaction conditions set an example that is not followed often enough.

If the systematic study of a stereoselective reaction of preparative interest indicates that in a given solvent the observed relative concentrations of the products are independent of the initial concentrations of the reactants, and if furthermore the plot of *S* vs.  $1/T$  (cf. of example Fig. 2) is a straight line, then the reaction represents a single pair of corresponding reactions. Depending on the zero selectivity temperature  $T_0$  and the usable temperature range, one then chooses the temperature at which the combination of stereoselectivity and overall yield is best for preparative purposes. If  $T_0$  and  $dS/d(1/T)$  do not suit the purpose, and a variation in the structure of some of the reactants is permissible, a reactant with a more desirable combination of  $T_0$  and  $dS/d(1/T)$  can often be found.

Since 1960 stereoselective four component condensations (4CC) have been studied in our laboratory in order to develop syntheses of peptides by stereoselective 4CC<sup>[51-54]</sup>. It was an early insight that chiral  $\alpha$ -ferrocenylalkylamines 25 are the most suitable amine components of such 4CC<sup>[52]</sup>. It was observed that at low temperature particularly the amines 25, R = *sec*-alkyl, led to the highest degrees of stereoselectivity<sup>[53]</sup>, but it was also observed that with these amines some undesirable side reactions were seriously competing with the 4CC<sup>[54]</sup>, and, worst of all the low temperature 4CC of these

amines gave results that were hard to reproduce. This lack of reliability seems to be due to the fact that sometimes the reactants form a supersaturated solution in which the 4CC takes place at a low temperature, whereas sometimes the starting materials crystallize out before the 4CC occurs. The components then undergo the 4CC after redissolving when the reaction mixtures are warmed.

Therefore, it seems to be desirable to run the stereoselective 4CC at higher temperatures. Now that we know about the «type I»  $\alpha$ -ferrocenylalkylamines, we hope that it will be possible to carry out 4CC with a high degree of stereoselectivity at relatively high temperatures. In order to avoid some of the conceivable side reactions, amines **25** of type I with an electron withdrawing group R look particularly promising. With regard to peptide syntheses by stereoselective 4CC, we are almost back to square one.

If the analysis of stereoselectivity as a function of reaction conditions shows that the given stereoselective reaction is not just a pair of corresponding reactions, but a more complex system of parallel and consecutive reactions, it is advisable to obtain as much mechanistic information as possible from a systematic variation of the reaction conditions, possibly including a computer-assisted analysis of the data, and to exploit this information in a computer-assisted optimization of stereoselectivity and overall yield by factor analysis<sup>[55]</sup>, simplex methods<sup>[56]</sup>, etc.

## 6. Asymmetric Reactions

A brief discussion of the history of the concept of asymmetric reactions, may illustrate the necessity for the present treatment of the problem.

The notion of asymmetric induction originates with *Emil Fischer*<sup>[57]</sup> who used it to explain the formation of optically active carbohydrates from CO<sub>2</sub> and water by plants. He conjectured that optically active chlorophyll exerts a stereochemically directing influence upon photosynthesis. After that it was believed for quite some time that «only living organisms with their asymmetric tissues, or asymmetric products of living organisms or the latter themselves with their inherent asymmetry can achieve this. Only asymmetry can create asymmetry».

This prejudice was overcome by the first *in vitro* asymmetric reactions by *Marckwald*<sup>[58]</sup> and *Mc Kenzie*<sup>[59]</sup>. *Marckwald* defined asymmetric syntheses as follows: «Asymmetric syntheses are those which produce optically active substances from symmetrically constituted compounds with intermediate use of optically active substances but avoiding any analytical operation».

Owing to conceptual progress in stereochemistry and the discovery of many new

types of asymmetric reactions, the definitions of asymmetrically induced syntheses underwent successive modification and extension to yield the currently most widely accepted statement<sup>[60]</sup> that «in its broadest interpretation, an asymmetric synthesis is a reaction in which an achiral unit in an ensemble of substrate molecules is converted by a reactant into a chiral unit in such a manner that the stereoisomeric products are produced in unequal amounts».

This definition which was given in a monograph by *Mosher* and *Morrison*<sup>[60]</sup> corresponds to a definition in *Elie's*<sup>[61]</sup> textbook of stereochemistry. It includes cases in which the chiral reference system is part of the same molecule where the new center of chirality is generated. According to *Klabunowski*<sup>[62]</sup>, asymmetric syntheses are confined to the syntheses of optically active compounds from substances «whose molecules are optically inactive before the reaction», with the explicit exclusion of racemates as starting materials.

The facts that there are many definitions of «asymmetric induction» which differ substantially from each other, and that from a present-day view point it seems impossible to define asymmetric reactions in an unambiguous manner on the basis of the traditional stereochemical concepts, point to the need for new concepts to classify the phenomena in this field, leading to the present definition.

Let  $A_1, \dots, A_n$  be any molecules in a balanced stoichiometric equation, and  $\{a_1 A_1, \dots, a_n A_n\}$  denote the ensemble of initial reactants that contains  $a_1$  copies of  $A_1$ , and  $a_n$  copies of  $A_n$ , analogous considerations apply to the final products  $B_1, \dots, B_k$ .

A reaction  $\{a_1 A_1 + \dots + a_n A_n\} \rightarrow \{b_1 B_1 + \dots + b_k B_k\}$  is called an asymmetric synthesis, if

(a) the reaction is stereoselective, and

(b)  $G(\{a_1 A_1, \dots, a_n A_n\}) < G(\{b_1 B_1, \dots, b_k B_k\})$  is valid with stereoselectivity while  $G(\{a_1 A_1, \dots, a_n A_n\}) = G(\{b_1 B_1, \dots, b_k B_k\})$  holds for the corresponding reaction without stereoselectivity, and

(c)  $G(\{b_1 B_1, \dots, b_k B_k\}) < \sum_1^k G(\{b_i B_i\})$ , in words, the chiral genus of the ensemble of final products must be strictly smaller than the sum of the chiral genera of its individual members.

The condition (a) states that unequal amounts of stereoisomers are produced or destroyed by the reaction; together conditions (b) and (c) assure that the increase in chiral genus is due to a stereoselectivity which is caused by chiral influences alone. Condition (a) is an essential part of the definition: it is interrelated with condition (c), and together they restrict the type of chirality-increasing stereoselective reactions that will be called an asymmetric synthesis. In fact, a stereoselective reaction is

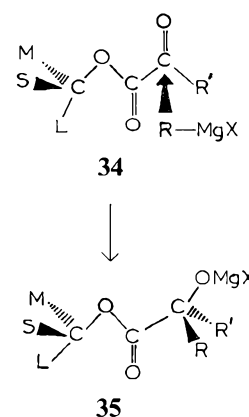
never «infinitely selective», because this would require an infinite free enthalpy difference of stereoisomers or stereoisomeric transition states, respectively. In the case of idealized destructive selectivity «infinite selectivity» would be reached at infinite reaction time, when none of the considered stereoisomers would be left over<sup>[36]</sup>.

The previous difficulties in defining asymmetric syntheses are mainly due to the lack of an adequate quantitative measure of molecular chirality.

Any definition of asymmetric syntheses must express that these are stereoselective reactions during which an «increase of chirality occurs, caused by chiral influences».

Despite considerable effort that has gone into the study of asymmetric reactions, they remained almost as mysterious as they were at *Emil Fischer's* time, until *Vladimir Prelog*<sup>[63]</sup> discovered that in the preferred products of asymmetric reactions there exists a well-defined configurational relation of the initial chiral moieties of the educts and the newly formed chiral parts. The observed direction of selectivity is determined by the relative sizes of the residues. This rule contains the statement: «The addition reactions of carbonyl compounds proceed according to the rule *as if* the attack at the carbonyl group by the reactant would preferentially take place from the less sterically hindered side of a conformation specified by the respective rule»<sup>[40c]</sup>.

Scheme 17



Prelog's rule (steric bulk  $L > M > S$ )

*Prelog* also noticed that the extent of stereoselectivity of asymmetric reactions depends on the relative steric bulk of the ligands at the initial asymmetric carbon atom.

For *Ernst Ruch*<sup>[28]</sup> and the present author<sup>[38]</sup>, as well as for many others, *Vladimir Prelog's* insights were the decisive stimulus for their endeavours in stereochemistry.

*Acknowledgement: The financial support of the work reviewed here by Deutsche Forschungsgemeinschaft, Fonds der Chemischen Industrie, Alexander von Humboldt Foundation, and the Stiftung Volkswagenwerk e.V. is gratefully acknowledged. The author wishes to thank Clair Collins and Charles McKenna for valuable suggestions, and Mrs. M. Baumeister, D. Neumeier, and M. Martin for their help in preparing the manuscript.*

- [1] V. Prelog (Nobel-Lecture), *Science* 193 (1976) 17.
- [2] R. B. Woodward, R. Hoffmann: *The Conservation of Orbital Symmetry*, Academic Press, New York (1970); see also I. Fleming: *Frontier Orbitals and Reactions of Organic Compounds*, Wiley, London (1976); T. L. Gilchrist, R. C. Storr: *Organic Reactions and Orbital Symmetry*, 2nd. Ed., Cambridge University Press, Cambridge (1979).
- [3] B. M. Trost, C. R. Hutchinson (Ed.): *Organic Synthesis: Today and Tomorrow*, Pergamon, Oxford (1981); W. Bartmann, B. M. Trost (Ed.): *Selectivity – a Goal for Synthetic Efficiency*, Verlag Chemie, Weinheim (1984).
- [4] R. B. Woodward, *Pure Appl. Chem.* 17 (1968) 519; Y. Yamada, D. Miljkovic, P. Wehrli, B. Golding, P. Lölinger, R. Keese, K. Müller, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 81 (1969) 301; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 8 (1969) 343.
- [5] D. B. Collum, J. H. Mc Donald III, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 2117, 2118, 2120; Y. Kishi, *Lect. Heterocycl. Chem.* 5 (1980) 95; D. A. Evans, J. V. Nelson, T. R. Taber, *Top. Stereochem.* 13 (1982) 1; S. Masamune, B. Imperiali, D. S. Garvey, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 5528; G. Stork, E. Nakamura, *ibid.* 105 (1983) 5510; C. H. Heathcock, in E. Bunel, T. Durst (Ed.): *Comprehensive Carbanion Chemistry*, Vol. 2, Elsevier, Amsterdam (1984); in J. D. Morrison (Ed.): *Asymmetric Syntheses*, Vol. 3, Academic Press, New York (1984); E. J. Corey, K. Shimoi, C. Shih, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 6425; S. Danishefsky et al., *ibid.* 104 (1982) 6457; 107 (1985) 6647.
- [6] a) A. I. Meyers, *Pure Appl. Chem.* 51 (1979) 1255; b) A. I. Meyers, L. M. Fuentes, Y. Kubota, *Tetrahedron* 40 (1984) 1361; c) A. I. Meyers, D. A. Dickman, T. R. Bailey, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 7974.
- [7] T. Mukaiyama, *Org. React.* 28 (1982) 203; T. Mukaiyama et al., *Chem. Lett.* (1985) 447, 809, 813, 837, 855, 1045, 1359, 1535, 1539, 1871; (1986) 97, 187, 213, 221, 915, 1013, 1017, 1157; T. Kametani, *ibid.* (1985) 87, 259, 485, 1127, 1131.
- [8] B. Weidmann, D. Seebach, *Angew. Chem.* 95 (1983) 12; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 31; K. P. C. Vollhardt, *ibid.* 96 (1984) 525 and 23 (1984) 539; M. T. Reetz, *ibid.* 96 (1984) 542 and 23 (1984) 556; D. Hoppe, *ibid.* 96 (1984) 930 and 23 (1984) 932; E. Winterfeldt, *Kontakte Merck (Darmstadt)* (1986) 16.
- [9] a) P. Lykos, I. Ugi, *Chimia* 39 (1985) 136; b) J. Brandt, I. Ugi (Ed.): *Proceedings of the 7th ICCRE*, Wiley, New York, in press.
- [10] J. Dugundji, I. Ugi, *Top. Curr. Chem.* 39 (1973) 19.
- [11] I. Ugi, J. Dugundji, R. Kopp, D. Marquarding: *Perspectives in Theoretical Stereochemistry, Lecture Note Series, Vol. 36*, Springer, Berlin (1984): a) chap. 3; b) chap. 7; c) chap. 8.
- [12] I. Ugi, in ref. [9b].
- [13] C. Jochum, J. Gasteiger, I. Ugi, *Angew. Chem.* 92 (1980) 503; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 495; C. Jochum, J. Gasteiger, I. Ugi, J. Dugundji, *Z. Naturforsch. B37* (1982) 1205; M. Wochner, J. Brandt, A. von Scholley, I. Ugi, *Chimia*, submitted.
- [14] J. Gasteiger, P. D. Gillespie, D. Marquarding, I. Ugi, *Top. Curr. Chem.* 48 (1974) 1.
- [15] H. L. Morgan, *J. Chem. Doc.* 5 (1965) 107; see also W. C. Herndon, J. E. Leonard, *Inorg. Chem.* 22 (1983) 554.
- [16] 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; J. Bauer, R. Herges, E. Fontain, I. Ugi, *Chimia* 39 (1985) 43.
- [17] a) W. Schubert, I. Ugi, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 37; b) *Chimia* 33 (1979) 183.
- [18] R. S. Cahn, C. K. Ingold, V. Prelog, *Experientia* 12 (1956) 81; *Angew. Chem.* 78 (1966) 413; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1 (1966) 385; V. Prelog, G. Helmchen, *ibid.* 94 (1982) 614 and 21 (1982) 567; see also E. F. Meyer, *J. Comput. Chem.* 1 (1980) 229.
- [19] K. Mislow, *Science* 120 (1954) 232; *Trans. N. Y. Acad. Sci.* 19 (1957) 298.
- [20] J. Dugundji, R. Kopp, D. Marquarding, I. Ugi, *Top. Curr. Chem.* 75 (1978) 165.
- [21] a) E. Ruch, W. Hässelbarth, B. Richter, *Theor. Chim. Acta* 19 (1970) 288; W. Hässelbarth, E. Ruch, *ibid.* 29 (1973) 259; W. Hässelbarth, E. Ruch, D. J. Klein, T. H. Seligman, in R. T. Sharp, B. Kolman (Ed.): *Group Theoretical Methods in Physics*, Academic Press, New York (1977), p. 617; E. Ruch, D. J. Klein, *Theor. Chim. Acta* 63 (1983) 447; see also A. Kerber, K.-J. Thürlings: *Symmetrieklassen von Funktionen und ihre Abzählungstheorie*, Bayreuther Math. Schriften, Bayreuth (1983); b) E. Ruch, *Acc. Chem. Res.* 5 (1972) 49.
- [22] I. Ugi, D. Marquarding, H. Klusacek, G. Gokel, P. D. Gillespie, *Angew. Chem.* 82 (1970) 741; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 9 (1970) 703.
- [23] G. Polyá, *C. R. Acad. Sci.* 201 (1935) 1176; 202 (1936) 1554; *Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich* 81 (1936) 243; *Z. Kristallogr. A* 93 (1936) 414; *Acta Math.* 68 (1937) 145.
- [24] N. G. De Bruijn, *K. Ned. Akad. Wet. Versl. Gewone Vergad. Afd. Natuurk.* 62 (1959) 59; E. F. Beckenbach (Ed.): *Applied Combinatorial Mathematics*, Wiley, New York (1964), p. 144; *Nieuw Arch. Wiskunde* (3) 18 (1970) 61.
- [25] W. G. Klemperer, *J. Chem. Phys.* 56 (1972) 5478; *Inorg. Chem.* 11 (1972) 2668; *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 6940, 8360; 95 (1973) 380, 2105.
- [26] G. J. Nourse, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 72 (1975) 2385.
- [27] J. Hinze (Ed.): *The Permutation Group in Physics and Chemistry*, Springer, Berlin (1979); see also J. Brocas, M. Gielen, R. Willem: *The Permutational Approach to Dynamic Stereochemistry*, McGraw-Hill, New York (1983).
- [28] E. Ruch, I. Ugi, *Theor. Chim. Acta*, 4 (1966) 287; *Top. Stereochem.* 4 (1969) 99.
- [29] J. Dugundji, D. Marquarding, I. Ugi, *Chem. Scr.* 9 (1976) 74; 11 (1977) 17.
- [30] J. Dugundji, U. Showell, R. Kopp, D. Marquarding, I. Ugi, *Isr. J. Chem.* 20 (1980) 20.
- [31] H. C. Longuet-Higgins, *Mol. Phys.* 6 (1963) 445.
- [32] J. Weyer, *Angew. Chem.* 86 (1974) 604; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13 (1974) 591.
- [33] R. S. Berry, *J. Chem. Phys.* 32 (1960) 933.
- [34] P. D. Gillespie, P. Hoffmann, H. Klusacek, D. Marquarding, S. Pfohl, F. Ramirez, E. A. Tsolis, I. Ugi, *Angew. Chem.* 83 (1971) 691; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 10 (1971) 687.
- [35] W. R. Roth, J. König, K. Stein, *Chem. Ber.* 103 (1970) 426; see also W. R. Roth, *Chimia* 20 (1966) 229.
- [36] J. Brandt, C. Jochum, I. Ugi, P. Jochum, *Tetrahedron* 33 (1977) 1353.
- [37] K. K. Ogilvie, *Can. J. Chem.* 51 (1973) 3799.
- [38] I. Ugi, in *Jahrbuch 1964 der Akademie der Wissenschaften zu Göttingen*, Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen (1965), p. 21; *Z. Naturforsch. B* 20 (1965) 405.
- [39] I. Ugi, G. Kaufhold, *Liebigs Ann. Chem.* 709 (1967) 11.
- [40] L. P. Hammett: *Physical Organic Chemistry*, McGraw-Hill, New York (1940 and 1970): a) p. 119; b) p. 399; D. Y. Curtin, *Rec. Chem. Progr.* 15 (1954) 111; c) note that for Curtin-Hammett systems the relative amounts of the products depend only on the free enthalpy levels of the respective transition states, and that, in general, all participants of the mobile educt equilibrium system contribute equally to the final product, because  $e_i k_i$  is the same for all  $E_i$  that belong to the equilibrium system of the educts<sup>[38]</sup>.
- [41] M. Balla-Tamasi, Dissertation, Technische Universität München (1974).
- [42] J.-H. Youn, Dissertation, Technische Universität München (1986); see also A. S. Arora, Ph.D. Thesis, University of Southern California, Los Angeles (1974).
- [43] I. Ugi et al., in H. Aigner (Ed.): *Königsteiner Chromatographietage*, Waters GmbH, Eschborn (1984), p. 1.
- [44] E. Anders, E. Ruch, I. Ugi, *Angew. Chem.* 85 (1973) 16; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 12 (1973) 25.
- [45] Note that the zero selectivity temperature is unrelated to the isoselectivity temperature<sup>[46]</sup>.
- [46] B. Giese, *Acc. Chem. Res.* 17 (1984) 438; see also ref. [40b].
- [47] D. Marquarding, H. Klusacek, G. W. Gokel, P. Hoffmann, I. Ugi, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 5389; *Angew. Chem.* 82 (1970) 360; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 9 (1970) 371; L. F. Batelle, R. Bau, G. W. Gokel, R. T. Oyakawa, I. Ugi, *ibid.* 84 (1972) 164 and 11 (1972) 138; *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 482; D. Marquarding, H. Burghard, I. Ugi, R. Urban, H. Klusacek, *J. Chem. Res. (S)* (1977) 82; (*M*) (1977) 915.
- [48] I. Ugi, *Angew. Chem.* 94 (1982) 826; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 810; I. Ugi, R. Obrecht, S. Touré, *Heterocycles* 21 (1984) 271.
- [49] R. Carlson, R. Phan-Tan-Luu, D. Mathieu, F. S. Ahouande, A. Babadjamian, J. Metzger, *Acta Chem. Scand. B* 32 (1978) 335; R. Carlson, T. Lundstedt, R. Phan-Tan-Luu, D. Mathieu, *Nouv. J. Chim.* 7 (1983) 315; R. Carlson, T. Lundstedt, R. Shabana, *Acta Chem. Scand. B* 40 (1986) 534; see also S. Wold, C. Albano, W. J. Dunn III, U. Edlund, K. Esbensen, P. Geladi, S. Hellberg, E. Johansson, W. Lindberg, M. Sjöström, in B. R. Kowalski (Ed.): *Chromometrics – Mathematics and Statistics in Chemistry*, Reidel, Dordrecht (1984), p. 17.
- [50] H. Pracejus, *Liebigs Ann. Chem.* 634 (1960) 9, 23; H. Pracejus, A. Tille, *Chem. Ber.* 96 (1963) 854.
- [51] I. Ugi, *Angew. Chem.* 74 (1962) 9; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1 (1962) 8; *Isonitrile Chemistry*, Academic Press, New York (1971).
- [52] D. Marquarding, P. Hoffmann, H. Heitzer, I. Ugi, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 1969.
- [53] R. Urban, Dissertation, Technische Universität München (1975); R. Urban, D. Marquarding, I. Ugi, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 359 (1978) 1541.
- [54] I. Ugi, D. Marquarding, R. Urban, in B. Weinstein (Ed.): *Chemistry and Biochemistry of Amino Acids, Peptides, and Proteins*, Vol. 6, Dekker, New York (1982), p. 245.
- [55] G. E. P. Box, K. B. Wilson, J. Roy, *Stat. Soc. Ser. B* 13 (1951) 1; G. E. P. Box, *Biometrics* 10 (1954) 16; G. E. P. Box, P. V. Youle, *ibid.* 11 (1955) 287; O. L. Davies: *Design and Analysis of Industrial Experiments*, Macmillan, New York (1954); G. E. P. Box, W. G. Hunter, J. S. Hunter: *Statistics for Experimenters*, Wiley, New York (1978); E. Ziegler (Ed.): *Computer in der Chemie*, Springer, Berlin (1984).
- [56] S. N. Deming, L. R. Parker Jr., *CRC Crit. Rev. Anal. Chem.* 7 (1978) 187.
- [57] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 24 (1891) 2683.
- [58] W. Marckwald, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 37 (1904) 1368.
- [59] A. McKenzie, *Angew. Chem.* 45 (1932) 59.
- [60] J. D. Morrison, H. S. Mosher: *Asymmetric Organic Reactions*, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ (1971); see also Y. Izumi, A. Tai: *Stereodifferentiating Reactions: The Nature of Asymmetric Reactions*, Academic Press, New York (1977).
- [61] E. L. Eliel: *Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill, New York (1962).
- [62] J. I. Klabunowski: *Asymmetrische Synthese*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin (1963).
- [63] V. Prelog, *Helv. Chim. Acta* 36 (1953) 308.

# Plasticizers of High Lipophilicities for Clinically Relevant Ion-Selective Electrodes (ISE) and Multisensing Field Effect Transistors (ISFET)\*\*

Urs Oesch, Aiping Xu<sup>a)</sup>, Zbigniew Brzózka<sup>b)</sup>, Gabriela Suter, and Wilhelm Simon\*

**Abstract:** Two new types of plasticizers based on tetracarboxylated benzophenone and benzhydrol, respectively, are presented. They exhibit superior performance particularly in ion-selective solvent polymeric membrane electrodes. Their high lipophilicity, their high viscosity as well as their reduced migration tendency and favourable adhesive characteristics in poly(vinyl chloride) (PVC) formulations make them especially attractive in miniaturized ion-sensing devices (such as catheter-electrodes and ISFET's) for clinical applications.

Ion-selective liquid-membrane electrodes have found widespread application in analytical chemistry<sup>[1]</sup> and especially in clinical chemistry<sup>[2-4]</sup>. The membranes of these sensors usually consist of an ion-selective component (ion exchanger or ion carrier<sup>[2]</sup>), of a polymer matrix (e.g. polyvinyl chloride<sup>[5]</sup>), of a plasticizer, and if necessary of additives (e.g. lipophilic salts<sup>[6]</sup>). The lifetime of such a sensor is limited by substantial and irreversible changes in the membrane composition. To assure a reproducible electromotive behaviour, all the membrane components have to be confined to the membrane phase over an analytically relevant time period<sup>[7]</sup>. Theoretical models and experimental observations indeed show that the lipophilicity of the membrane components is the determining parameter describing the lifetime<sup>[7]</sup>. Therefore an appropriate adjustment of the lipophilicity  $P$ , defined as the partition coefficient between 1-octanol

and water, for each membrane component will lead to long-lived membrane systems.

To obtain a lifetime of one month for a membrane in permanent contact with a flowing solution of blood serum, a lipophilicity  $\lg P$  of at least 12.8 is recommended for the plasticizers incorporated<sup>[7]</sup>. How-

ever, the lipophilicity of plasticizers commonly used in ion-selective membrane electrodes is considerably lower<sup>[8]</sup>. Even the plasticizers bis(1-butylpentyl)decane-1,10-diyl diglutarate (ETH 469)<sup>[8]</sup> and diisodecyl phthalate<sup>[8, 9]</sup> with lipophilicities  $\lg P$  of 10.8 and 10.1, respectively, which have been designed and recommended for a use in clinically relevant ion sensors, do not meet this target. We therefore designed plasticizers of considerably higher lipophilicity. Here we report on the syntheses of two representatives (**1**, **2**), their physico-chemical properties, and on the electromotive behaviour of ion-selective membranes based on them.

## Experimental

**Synthesis of tetra-*n*-undecyl 3, 3', 4, 4'-benzophenone-tetracarboxylate (1, ETH 2041):** 1 g sulfuric acid dissolved in 5 mL of toluene was added to a solution of 5 g (15.5 mmol) 3, 3', 4, 4'-benzophenonetetracarboxylic anhydride (Aldrich, Steinheim) and 10.96 g (63.6 mmol) 1-undecanol in 100 mL toluene under stirring at room temperature. The mixture was then refluxed for 4 h while water was collected in the refluxing column. The solvent was evaporated and the residue dissolved in CHCl<sub>3</sub> which was washed subsequently with water and twice with 10% NaHCO<sub>3</sub>. The crude product **1** (13.8 g, 91%) was purified by flash chromatography (35 kPa) on silicagel 60 (230-400 mesh ASTM) with ethyl acetate/hexane (1:4) as eluent.

**Synthesis of tetra-*n*-undecyl 3, 3', 4, 4'-benzhydrol-tetracarboxylate (2, ETH 2112):** 95 mg (2.5 mmol) sodium tetrahydroborate (Fluka, Buchs) dissolved in 10 mL of methanol was added dropwise to a stirred solution of 2 g (2.05 mmol) **1** in 50 mL of methanol under N<sub>2</sub> atmosphere at room temperature. After 2.5 h of stirring 10 mL of 3 M acetic acid was added and after another hour of stirring the solvent was evaporated, the residue dissolved in 100 mL 0.1 M sodium carbonate and extracted into CHCl<sub>3</sub>. The crude product **2** from the evaporated CHCl<sub>3</sub> solution (1.97 g, 98%) was pu-

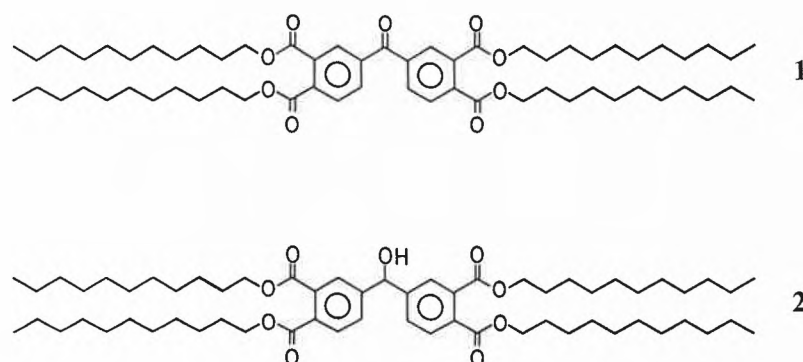


Table 1. Physico-chemical parameters of PVC plasticizers at 22 °C.

|                                                                                               | oNPOE             | DEHS                | <b>1</b>    | <b>2</b>        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------|-------------|-----------------|
| lipophilicity ( $\lg P_{TLC}$ )                                                               | 5.9               | 10.1                | 22.3        | 23.8            |
| dynamic viscosity ( $\eta$ [ $\text{g cm}^{-1} \text{s}^{-1}$ ])                              | 0.138             | 0.202               | 9.025       | — <sup>a)</sup> |
| density ( $\rho$ [ $\text{g cm}^{-3}$ ])                                                      | 1.020             | 0.900               | 0.982       | — <sup>a)</sup> |
| refractive index ( $n_D$ )                                                                    | 1.5116            | 1.4503              | 1.4978      | — <sup>a)</sup> |
| solubility (in BSA solution [M])                                                              | $2 \cdot 10^{-3}$ | $1.6 \cdot 10^{-4}$ | $< 10^{-6}$ |                 |
| diffusion coefficient <sup>b)</sup> ( $\lg D$ [ $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$ ])                |                   |                     |             |                 |
| tracer component: <b>3</b> <sup>c)</sup>                                                      |                   |                     |             |                 |
| anthracene                                                                                    |                   | -8.1                | -7.6        | -10.5           |
| permeability for CO <sub>2</sub> ( $\lg kD$ [ $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$ ]) <sup>d)</sup>    | -6.4              | -6.5                | -6.9        | -7.5            |
| initial migration rate <sup>e)</sup> ( $\lg J^{init}$ [ $\text{mol cm}^{-2} \text{s}^{-1}$ ]) | -7.5              | -8.4                | -12.4       |                 |

<sup>a)</sup> *m.p.* 28 °C. <sup>b)</sup> Diffusion coefficient of the tracer component within PVC membranes (70 wt.-% plasticizer, 30 wt.-% PVC). <sup>c)</sup> *N,N'*-bis[(11-ethoxycarbonyl)undecyl]-*N,N'*-dimethyl-2,3-naphthalenedioxydiacetamide<sup>[19]</sup>. <sup>d)</sup> For PVC membranes (70 wt.-% plasticizer, 30 wt.-% PVC),  $k$ : partition coefficient,  $D$ : diffusion coefficient. <sup>e)</sup> Initial migration rate of the membrane plasticizer (30 wt.-% PVC) into reference plasticized PVC (73.4 wt.-% PVC, 36.6 wt.-% DEHP).

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

<sup>a)</sup> On leave from the Hygiene Department, Nanjing Medical College, Nanjing (People's Republic of China).

<sup>b)</sup> On leave from the Department of Analytical Chemistry, Technical University, Warsaw (Poland).

\*\* Acknowledgment: Z.B. and A.X. thank the Exchange Service of ETH and the Ministry of Education of the People's Republic of China, respectively, for grants.

rified by flash chromatography under the same conditions as for 1, *m.p.* 28 °C.

The constitutions of both synthesized plasticizers have been fully confirmed by elemental analysis, <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), <sup>13</sup>C-NMR (25 MHz, CDCl<sub>3</sub>), IR (CDCl<sub>3</sub>), and mass spectrometry and the purities have been determined by HPLC (PL gel 100, THF, RI-detection).

**Other membrane materials:** High molecular weight poly(vinyl chloride) (PVC), potassium tetrakis(p-chlorophenyl)borate (KTPClPB), *o*-nitrophenyl octyl ether (oNPOE), bis(2-ethylhexyl) sebacate (DEHS), valinomycin, Na<sup>+</sup>-ionophore ETH 227, and Ca<sup>2+</sup>-ionophore ETH 1001 have been obtained from Fluka, CH-9470 Buchs.

**Electrode and membrane system:** The membranes have been prepared according to ref.<sup>[10]</sup>. The typical composition has been ≈ 1 wt.-% ionophore, ≈ 69 wt.-% plasticizer, and ≈ 30 wt.-% PVC. In cases where KTPClPB was added, the applied amount has been 70 mol.-% relative to the ionophore. The electrode housing in which the membrane has been mounted and the arrangement of the cell used for electromotive studies is described in detail in ref.<sup>[11]</sup>.

**EMF measurements:** For the equipment used see ref.<sup>[11]</sup>. The measured EMF values were corrected for changes in the liquid-junction potential according to the Henderson equation and the single ion-activities were calculated using the Debye-Hückel theory<sup>[4]</sup>. The selectivity factors, lg K<sub>MN</sub><sup>Pot</sup>, have been determined by the separate solution method (SSM)<sup>[12]</sup>. All measurements have been performed at 20 ± 1 °C.

The electrical membrane resistance was determined by use of the method of potential attenuation by known shunt<sup>[13, 14]</sup>.

The lipophilicities of the plasticizers, lg *P*, were determined by thin layer chromatography<sup>[10]</sup>.

**Diffusion coefficients** of tracer compounds in the membranes were determined spectrophotometrically by contacting a blank membrane with a tracer containing membrane<sup>[15]</sup>.

**Initial migration rates**<sup>[14]</sup> of membrane plasticizers into contacting commercial plasticized PVC have been assessed by a corresponding sandwich arrangement and monitoring the transfer spectrophotometrically as well as by GPC analysis (PL gel 100, THF, RT detection)<sup>[15]</sup>. Common laboratory PVC tubing consisting of 36.6 wt.-% bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and 73.4 wt.-% PVC has been used as the reference PVC material.

The permeabilities of the membranes for carbon dioxide are reported as *kD*-values<sup>[16]</sup> of the blank membranes. For their determination see ref.<sup>[15]</sup>.

The solubilities of the plasticizers in a bovine serum albumin (BSA) solution (7 g BSA in 100 mL water) as a human serum model have been determined gravimetrically by weight loss of the blank membranes.

The dynamic viscosities of the pure plasticizers have been determined by an Ostwald-viscosimeter (Schott, Mainz) at 22 °C.

Table 1 summarizes some important physico-chemical parameters of the newly synthesized plasticizers 1 and 2. The corresponding data for two commonly and traditionally in solvent polymeric membranes applied plasticizers (DEHS and oNPOE) are given in Table 1 for comparison.

The plasticizers 1 and 2 exhibit an extremely high lipophilicity due to the four long alkyl chains. The lipophilicity value (Table 1) outmatches by far the required value set by lifetime considerations (see above). Accordingly, the solubility in a bovine serum albumin solution (as a model solution for human serum) is significantly reduced as expected<sup>[17, 18]</sup>.

The long alkyl chains not only increase the lipophilicity but also the dynamic viscosity of the liquid plasticizer due to the large relative molecular mass and alkyl chain interactions. It could be assumed that this in turn will reduce the mobility and thus restrict the diffusion behaviour of an ionophore dissolved within the plasticizer. Indeed, the diffusion coefficient for the ionophore 3 (*N,N'*-bis[(11-ethoxycarbonyl)undecyl]-*N,N'*-dimethyl-2,3-naphthalenediacydiacetamide)<sup>[19]</sup> is drastically decreased in a membrane plasticized with 2 as compared to DEHS as plasticizer. This effect is even more pronounced than expected on the basis of the diffusion coefficient/viscosity correlation<sup>[20]</sup> since an additional reduction of the translatory mobility occurs in plasticized PVC membranes due to entanglements with the polymer chains. For small molecules like anthracene the reduction in the diffusion coefficient is indeed not so significant (Table 1). Such a behaviour can as well be seen for the permeability of carbon dioxide through such membranes (Table 1).

These features are particularly attractive in respect to miniaturized multi-ion-sensing systems, where sensing areas will be arrayed in close proximity. Thus, cross-contamination by laterally diffusing ionophores within the membrane coating on top of the sensor array is almost inhibited.

Yet the diffusion of small molecules, such as carbon dioxide, will still be fast enough to satisfy the requirements set by mass transfer-based sensor systems such as e.g. carbon dioxide<sup>[16, 21]</sup>, oxygen<sup>[22]</sup> or hydrogencarbonate<sup>[23]</sup> sensors.

The performance of 1 and 2 as plasticizers in solvent polymeric membranes of ion-selective electrodes is shown in Table 2 for three cation-selective neutral carriers. The determined potentiometric selectivity factors *K*<sub>MN</sub><sup>Pot</sup> are as expected for the neutral carriers under the consideration of the polarity of the plasticizer<sup>[18, 24]</sup>. A highly polar membrane solvent (e.g. oNPOE, dielectric constant ε ≈ 24.2<sup>[25]</sup>) exhibits an increased selectivity of a divalent ion over monovalent ions as compared to a nonpolar membrane solvent (e.g. DEHS, ε ≈ 4.19<sup>[25]</sup>). This effect is strikingly seen in the selectivity factors of the Ca<sup>2+</sup>-selective membranes (Table 2). On this basis it is concluded that plasticizers 1 and 2 have a somewhat moderate polarity. The selectivity factors for the ion-selective membranes using the plasticizers 1 and 2 as given in Table 2 cope all with the required selectivity factors for a reliable clinical use<sup>[2]</sup>. The only exception is the too poor Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> selectivity in the case of the Na<sup>+</sup>-selective membrane based on ETH 227 which is due to the moderate polarity of the new plasticizers. While the slope of the electrode function using 1 or 2 reaches in general nearly theoretical or equivalent values to the conventional plasticizers it is markedly reduced to values below 95% of the theoretical value in the case of valinomycin-based K<sup>+</sup>-selective membranes, for which there has not been found an explanation yet. The electrical membrane resistance encountered with 1 and 2 are significantly increased by two orders of magnitude as compared to DEHS. This could impose a drawback in the use of these new plasticizers for certain applications. But the incorporation of lipophilic ions (as e.g. in the case of the Ca<sup>2+</sup>-selective membranes, Table 2) or the reduction of the membrane thickness (as it will be found in planar membrane multi-ion-sensing systems) or the use of *in-situ* impedance conversion (as e.g. in the case of ISFET's) will cope with this apparent problem.

Table 2. Electromotive behaviour of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, and Ca<sup>2+</sup>-selective solvent polymeric membranes based on neutral carrier using the new plasticizers 1 and 2.

| primary ion M (ionophore)               | plasticizer | selectivity factor<br>lg K <sub>MN</sub> <sup>Pot</sup> |                 |                       |      |      |                  | slope for primary ion M [mV] | detection limit lg a <sub>M</sub> [M] | electrical membrane resistance <sup>a)</sup> lg R [Ω] |
|-----------------------------------------|-------------|---------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------|------|------|------------------|------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------|
|                                         |             | H <sup>+</sup>                                          | Li <sup>+</sup> | for interfering ion N |      |      | Ca <sup>2+</sup> |                              |                                       |                                                       |
| Na <sup>+</sup><br>(ETH 227)            | 1           | -0.6                                                    | 0.5             | 0                     | -1.6 | -2.7 | 0.6              | 56.4                         | -4.0                                  | 9.2                                                   |
|                                         | 2           | -0.9                                                    | 0.8             | 0                     | -1.6 | -2.0 | 0.5              | 56.6                         | -3.7                                  | 9.6                                                   |
|                                         | DEHS        | -0.2                                                    | 0.6             | 0                     | -1.2 | -3.1 | -1.6             | 57.7                         | -4.4                                  | 7.7                                                   |
| K <sup>+</sup><br>(valinomycin)         | 1           | -4.2                                                    | -3.9            | -4.1                  | 0    | -4.9 | -4.8             | 54.5                         | -5.4                                  | 9.6                                                   |
|                                         | 2           | -3.9                                                    | -3.9            | -3.7                  | 0    | -4.0 | -3.8             | 53.9                         | -5.5                                  | 10.1                                                  |
|                                         | DEHS        | -4.3                                                    | -4.2            | -4.3                  | 0    | -5.9 | -5.5             | 57.9                         | -5.5                                  | 7.7                                                   |
| Ca <sup>2+</sup><br>(ETH 1001, KTPClPB) | 1           | -3.3                                                    | -3.4            | -3.6                  | -4.5 | -4.7 | 0                | 29.7                         | -5.7                                  | 7.9                                                   |
|                                         | 2           | -4.6                                                    | -3.3            | -3.6                  | -4.6 | -4.2 | 0                | 28.5                         | -5.7                                  | 8.1                                                   |
|                                         | DEHS        | -2.5                                                    | -1.9            | -2.3                  | -2.8 | -4.1 | 0                | 28.2                         | -5.5                                  | 7.1                                                   |
|                                         | oNPOE       | -4.6                                                    | -4.3            | -5.3                  | -6.0 | -4.0 | 0                | 29.7                         | -5.6                                  | 5.4                                                   |

a) Approximate membrane geometry: A = 12.6 mm<sup>2</sup>, d = 200 μm.

Membranes with **1** or **2** as plasticizer can be produced down to thicknesses of at least 3  $\mu\text{m}$  by standard solvent-casting techniques<sup>[15]</sup>. These membranes are very tacky, have a high elasticity, and exhibit improved adhesion behaviour on glass, on poly(methyl methacrylate), and on silicon/SiO<sub>2</sub> or Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> substrates as compared to traditionally plasticized membranes. Membranes cast on such supports resist repeated rubbing (finger rub test) while conventional membranes will easily peel off under rubbing.

Membranes cast or sealed onto PVC supports or PVC tubings as it is done for catheter-type electrodes suffer generally from mutual migration of the tubing and the membrane plasticizer and therefore deteriorating the electromotive performance of the ion-selective membranes with time<sup>[26]</sup>. The plasticizer migration data given in Table 1 reflect a qualitative measure of the migration tendency of the membrane plasticizer. Plasticizer **1** (and presumably also plasticizer **2**) has a reduced migration tendency by about five orders of magnitude as compared to oNPOE. Therefore they are extremely attractive membrane plasticizers for catheter-type electrodes as well.

Received: September 22, 1986 [FC 85]

- [1] G. J. Moody, J. D. R. Thomas, *Ion-selective Electrode Rev.* 6 (1984) 209: «Recent titles – VI».
- [2] U. Oesch, D. Ammann, W. Simon, *Clin. Chem.* 32 (1986) 1448: «Ion-selective membrane electrodes for clinical use».
- [3] J. D. Czaban, *Anal. Chem.* 57 (1985) 345A: «Elec-

- trochemical sensors in clinical chemistry: yesterday, today, tomorrow».
- [4] P. C. Meier, D. Ammann, W. E. Morf, W. Simon, «Liquid-membrane ion-selective electrodes and their biomedical application», in J. Koryta (Ed.): *Medical and Biological Applications of Electrochemical Devices*, Wiley, New York (1980), p. 13.
- [5] R. Bloch, A. Shatkay, H. A. Saroff, *Biophys. J.* 7 (1967) 865: «Fabrication and evaluation of membranes as specific electrodes for calcium ions».
- [6] P. C. Meier, W. E. Morf, M. Läubli, W. Simon, *Anal. Chim. Acta* 156 (1984) 1: «Evaluation of the optimum composition of neutral-carrier membrane electrodes with incorporated cation-exchanger sites».
- [7] U. Oesch, P. Anker, D. Ammann, W. Simon, «Membrane technological optimization of ion-selective electrodes based on solvent polymeric membranes for clinical applications», in E. Pungor, I. Buzas (Ed.): *Ion-Selective Electrodes*, Akademiai Kiado, Budapest (1985), p. 81.
- [8] U. Oesch, D. Ammann, W. Simon, «Use of ISE's for clinical analysis: past and future», in A. H. J. Maas et al. (Ed.): *Methodology and Clinical Applications of Ion-Selective Electrodes*, Interprint A/S, Copenhagen (1986), p. 273.
- [9] D. S. Daniel, T. R. Kissel, Eur. Pat. Appl. EP 129233 (1984): «Potassium ion-selective membranes».
- [10] U. Oesch, Z. Brzózka, A. Xu, B. Rusterholz, G. Suter, H. V. Pham, D. H. Welti, D. Ammann, E. Pretsch, W. Simon, *Anal. Chem.* 58 (1986) 2285: «Design of neutral hydrogen ion carriers for solvent polymeric membrane electrodes of selected pH range».
- [11] U. Schefer, D. Ammann, E. Pretsch, U. Oesch, W. Simon, *Anal. Chem.* 58 (1986) 2282: «Neutral carrier-based Ca<sup>2+</sup>-selective electrode with detection limit in the sub-nanomolar range».
- [12] G. G. Guilbault, R. A. Durst, M. S. Frant, H. Freiser, E. H. Hansen, T. S. Light, E. Pungor, G. Rechnitz, N. M. Rice, T. J. Rohm, W. Simon, J. D. R. Thomas, *Pure Appl. Chem.* 48 (1976) 127: «Recommendations for nomenclature of ion-selective electrodes».
- [13] R. G. Bates: *Determination of pH: Theory and Practice*, Wiley, New York (1973), p. 300.
- [14] U. Oesch, W. Simon, *Anal. Chem.* 52 (1980) 692: «Lifetime of neutral carrier-based ion-selective liquid-membrane electrodes».

- [15] U. Oesch, W. Simon, (1986) to be published.
- [16] J. W. Ross, J. H. Riseman, J. A. Krueger, *Pure Appl. Chem.* 36 (1973) 473: «Potentiometric gas sensing electrodes».
- [17] U. Oesch, O. Dinten, D. Ammann, W. Simon, «Lifetime of neutral carrier-based membranes in aqueous systems and blood serum», in M. Kessler et al. (Ed.): *Ion Measurements in Physiology and Medicine*, Springer, Berlin (1985), p. 42.
- [18] D. Ammann: *Ion-Selective Microelectrodes: Principles, Design, and Application*. Springer, Berlin (1986).
- [19] D. Ammann, R. Bissig, M. Guggi, E. Pretsch, W. Simon, I. J. Borowitz, L. Weiss, *Helv. Chim. Acta* 58 (1975) 1535: «Preparation of neutral ionophores for alkali and alkaline earth metal cations and their applications in ion selective membrane electrodes».
- [20] C. R. Wilke, P. Chang, *AIChE J.* 1 (1955) 264: «Correlation of diffusion coefficients in dilute solutions».
- [21] R. K. Kobos, S. J. Parks, M. E. Meyerhoff, *Anal. Chem.* 54 (1982) 1976: «Selectivity characteristics of potentiometric carbon dioxide sensors with various gas membrane materials».
- [22] F. Kreuzer, H. P. Kimmich, M. Brezina, «Polarographic determination of oxygen in biological materials», in J. Koryta (Ed.): *Medical and Biological Applications of Electrochemical Devices*, Wiley, New York (1980), p. 173.
- [23] U. Oesch, E. Malinowska, W. Simon, (1986) in preparation: «High speed hydrogencarbonate-selective electrode based on planar thin membrane technology».
- [24] W. E. Morf, W. Simon, «Ion-selective electrodes based on neutral carriers», in H. Freiser (Ed.): *Ion-Selective Electrodes in Analytical Chemistry*, Vol. 1, Plenum, London (1978), p. 211.
- [25] A. P. Thoma, «Elektrochemische Chiralitäts-erkennung und elektrodialytische Transporteigenschaften von elektrisch ungeladenen Komplexbildnern in Flüssigmembranen», Diss. ETH 6062, Juris Druck + Verlag, Zürich (1977).
- [26] U. Oesch, Z. Brzózka, A. Xu, W. Simon, *Med. Biol. Eng. Comput.*, (1986) submitted: «Solvent polymeric membrane pH catheter-electrode for intraluminal measurements in the upper gastrointestinal tract».

## Rétention d'Acides Aminés sur Silice Chargée en Cuivre\*\*

Jean-Luc Veuthey, Marc-Antoine Bagnoud et Werner Haerdi\*

**Abstract:** The functionalization of silica with «bis(dithiocarbamate)-tentacles» and the retention of transition metal ions on this chelating surface were studied. The chemically modified silica in a copper (II)-loaded state has been used as an analogue for formulating a hypothesis concerning retention mechanisms for amino acids in heterogeneous aqueous media. It is proposed that a chelate complex causes the observed strong binding of amino acids to the silica surface. This behaviour enables the surface to be employed for enrichment of such compounds from environmental samples. In addition, the modified silica was found suitable for the enrichment of Lewis bases and on-line coupling to a chromatographic column.

\* Correspondance: Prof. Dr. W. Haerdi  
Département de Chimie minérale, analytique  
et appliquée de l'Université, Sciences II  
30 quai Ernest Ansermet, CH-1211 Genève 4

\*\* Extrait travail thèse de doctorat de J. L. V. et  
M. A. B.

Les silices modifiées chimiquement présentent depuis quelques années un intérêt croissant. Par exemple, en tant que surface chélatante pour la préconcentration des métaux<sup>[1]</sup>, comme support catalytique<sup>[2]</sup>, pour la synthèse de peptides<sup>[3]</sup> ainsi

que comme phase stationnaire en chromatographie. Pour cette dernière application, les silices chélatantes peuvent être utilisées soit pour la séparation par chromatographie de métaux<sup>[4]</sup> soit, si la silice chélatante est déjà chargée en métal, pour la chromatographie d'échange de ligands<sup>[5]</sup>.

Une autre application, en développement actuellement, consiste à utiliser ces «silices chélatantes métalliques» pour la préconcentration de composés organiques contenant un ou plusieurs hétéroatomes donneurs d'électrons (N, O, S, ...). Cette méthode de préconcentration peut être ensuite couplée directement (on-line) à une séparation chromatographique<sup>[6]</sup>.

L'analyse de composés organiques à l'état de traces dans des matrices d'échantillons naturels relativement complexes (eau, sang, urine, ...), par chromatographie liquide à haute performance (HPLC) ne peut pas toujours être effectuée directement, une étape de préconcentration et/ou de purification de l'échantillon est souvent nécessaire. L'extraction liquide-liquide est



conditions identiques de travail: l'acide indole-3-acétique (IAA), l'acide indole-3-propanoïque (IPA), la Tryptamine ainsi que le Pyrocatechol (Fluka AG, Buchs). Des solutions stock de 100 ppm en milieu aqueux de chacun de ces composés ont été préparées.

Résultats et Discussion

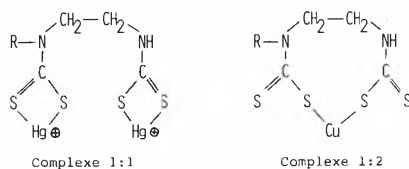
1) Complexes métal-bis-dithiocarbamate: La concentration du groupement bis-dithiocarbamate sur la silice déterminée par iodométrie, s'est avérée être de  $1.00 \pm 0.04$  mmol/g (considérée en CS<sub>2</sub>). Cette valeur est identique à celle déterminée précédemment<sup>[1]</sup>. Les capacités de rétention de différents métaux de transition ainsi que les couleurs observées à la surface de la silice sont répertoriées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Capacité de rétention des métaux et coloration de la silice.

| Métal            | Capacité [mmol g <sup>-1</sup> ] | Couleur    |
|------------------|----------------------------------|------------|
| Hg <sup>II</sup> | 0.96 ± 0.01                      | jaune      |
| Ag <sup>I</sup>  | 0.94 ± 0.01                      | brun-rouge |
| Cu <sup>II</sup> | 0.50 ± 0.01                      | brun-vert  |
| Pb <sup>II</sup> | 0.20 ± 0.02                      | jaune      |
| Cd <sup>II</sup> | 0.20 ± 0.02                      | blanc      |
| Zn <sup>II</sup> | 0.15 ± 0.02                      | blanc      |

Les capacités de rétention des différents métaux de transition suivent l'ordre de complexation obtenu en solution selon Eckert<sup>[10]</sup>: Hg > Ag > Cu > Pb > Cd > Zn. Ceci nous confirme que la rétention de ces métaux est bien due à la formation des complexes correspondants.

D'après les valeurs de concentration des groupes dithiocarbamates mesurées par iodométrie et de la mesure de la rétention des métaux, nous pouvons émettre l'hypothèse que le mercure et l'argent forment des complexes 1:1, alors que les autres métaux forment des complexes 1:2. Ces résultats déduits de considérations stoechiométriques confirment d'ailleurs ceux mentionnés dans la littérature<sup>[1,9]</sup>.



2) Stabilité des silices: La stabilité de ces surfaces est un problème majeur lors de leur utilisation sous pression en milieu aqueux. En effet, la fonction dithiocarbamate est connue pour être: très instable en milieu acide, facilement oxydable en thiurame disulfure en présence d'oxygène, oxydée par certains métaux et enfin dans le cas de dithiocarbamates monosubstitués pour se décomposer via un réarrangement intramoléculaire libérant H<sub>2</sub>S<sup>[1]</sup>.

Les tests de stabilité effectués sur nos silices chargées en cuivre n'ont pas permis de constater des dégradations visibles.

Néanmoins, des déterminations de présence de cuivre effectuées par absorption atomique, ainsi que l'observation de la présence de composés organiques dans les éluats effectuée par spectrophotométrie U.V., laissent penser à une légère instabilité. Les raisons de cette instabilité sont toutefois mal définies. En effet, en plus des dégradations possibles de la fonction dithiocarbamate, il est connu que la silice-diamine obtenue en tant qu'intermédiaire n'est pas très stable en milieu aqueux. Différents mécanismes de décomposition ont été proposés<sup>[11, 12]</sup>.

Cependant, cette instabilité des silices métalliques étant relativement peu importante, leur utilisation pour la préconcentration de bases de Lewis ne pose pas de problèmes majeurs. En effet, l'analyse fluorimétrique après séparation de ces composés permet d'obtenir de très bons résultats.

3) Rétention d'acides aminés sur Si-bis-DTC-Cu: Le cuivre fixé possède encore des sites libres de coordination. Les acides aminés choisis comme bases de Lewis sont répertoriés dans le Tableau 2. Les premiers tests de rétention ont été effectués avec L-Trp. Le volume d'enrichissement maximum, V<sub>EM</sub>, mesuré en fonction du pH est reporté sur la Fig. 2.

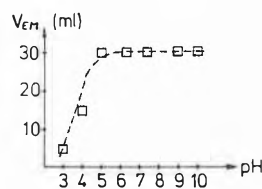


Fig. 2. Volume d'enrichissement (V<sub>EM</sub>) en fonction du pH.

Tableau 2. Formules des acides aminés et leurs constantes acide-base, constantes de formation des complexes entre le cuivre et les fonctions amino-acides.

| Nom    | Formule | pK <sub>ab</sub>        | lg β <sub>1</sub> | lg β <sub>2</sub> |
|--------|---------|-------------------------|-------------------|-------------------|
| L-Trp  |         | 2.44; 9.34              | 8.02              | 15.56             |
| L-Tyr  |         | 2.1; 9.03<br>10.1       | 7.8               | 14.6              |
| L-Dopa |         | 2.22; 8.8<br>9.83; 13.4 | 7.56              | 14.19             |

(remarque: pour L-Dopa, avec participation des groupements hydroxy: lg β<sub>CuL</sub> = 12.99 et lg β<sub>CuL<sub>2</sub></sub> = 24.99).

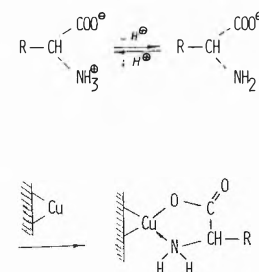
Tableau 3. Formules et constantes de formation de complexes avec le cuivre pour IAA, IPA et la Tryptamine.

| Nom        | Formule | pK <sub>a</sub> | lg K <sub>1</sub> | lg K <sub>2</sub> |
|------------|---------|-----------------|-------------------|-------------------|
| IAA        |         | 6.25            | 4.70              | 3.70              |
| IPA        |         | 6.15            | 4.50              | 3.50              |
| Tryptamine |         | 9.65            | -                 | -                 |

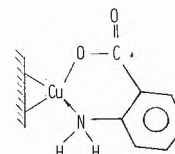
Les mêmes essais effectués à pH 6.5 pour différentes forces ioniques et différentes polarités de phase mobile aboutissent aux mêmes valeurs de V<sub>EM</sub>. Ces résultats combinés à la connaissance des constantes des couples acide-base correspondants nous indiquent que la rétention de L-Trp est due à une réaction de complexation entre l'espece anionique de l'acide aminé et le cuivre<sup>[13]</sup>.

La réaction de formation du complexe peut être schématisée de la manière suivante (Schéma 2):

Schéma 2



Thermodynamiquement, un tel complexe est relativement stable car il est formé d'un cycle de 5 membres. D'autre part, les acides β-aminés formant des cycles de 6 membres sont eux aussi très stables, ce qui a été confirmé au moyen de l'acide anthranilique.



La vérification de la participation des atomes d'oxygène et d'azote dans la réten-

tion de L-Trp sur Si-bis-DTC-Cu a été effectuée avec des composés de structure identique à L-Trp ne contenant que l'un des deux hétéroatomes. Ces composés sont répertoriés dans le Tableau 3.

Les résultats obtenus sur les deux acides démontrent que le groupement carboxylate se lie effectivement au cuivre. De même, la Triptamine est retenue sur le cuivre sous sa forme déprotonée par une liaison entre le cuivre et l'amine. Par contre, dans les 3 cas, les volumes d'enrichissement mesurés sont dix à quinze fois inférieurs à ceux obtenus pour L-Trp. Ceci prouve bien l'existence d'un effet chélatant entre l'acide aminé et le cuivre.

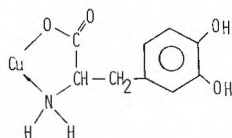
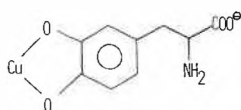
Le chélate L-Trp-Cu est suffisamment stable pour ne pas être influencé par la présence même à relativement forte concentration d'électrolytes tels que:  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  ou  $\text{Mg}^{2+}$ .

Le comportement des deux autres acides aminés L-Tyr et L-Dopa étudiés, est identique à celui de L-Trp. Toutefois, bien que les constantes de formation des complexes des trois acides aminés soient proches (voir Tableau 2), les volumes d'enrichissement maximum ( $V_{EM}$ ) sont très différents. Les résultats sont consignés dans le Tableau 4.

Tableau 4. Volume d'enrichissement ( $V_{EM}$ ).

| Acide aminé | $V_{EM}$ [mL] |
|-------------|---------------|
| L-Trp       | 27            |
| L-Tyr       | 14            |
| L-Dopa      | > 100         |

Ces différences peuvent s'expliquer par la participation d'autres fonctions dans la rétention sur la silice cuivrée. Il est par exemple connu que L-Dopa peut être fixée au cuivre d'une part par une liaison type acide aminé et d'autre part par des groupements hydroxy favorablement placés pour former un chélate à 5 membres<sup>[14]</sup>:



Les deux types de liaison peuvent exister à partir de pH 5 et permettent d'expliquer la grande différence obtenue entre L-Dopa

et L-Tyr. En effet, à partir de ce pH, la participation des deux fonctions hydroxy déprotonées induit de nouvelles constantes de formation du complexe L-Dopa-Cu<sup>[15]</sup> nettement plus grandes que celles pour L-Tyr (ainsi que pour L-Trp) aux mêmes conditions de pH (Tableau 2).

La participation des fonctions hydroxy dans la forte rétention de L-Dopa sur le cuivre est démontrée par des essais identiques effectués sur le Pyrocatechol. Un volume d'enrichissement maximum de 17 mL a pu être mesuré.

La différence, moins importante, mesurée entre L-Trp et L-Tyr peut être due, selon Meyer et Bauman<sup>[16]</sup>, à la participation du noyau benzénique ou de l'azote de l'indole. En effet, la structure de L-Trp permet au noyau aromatique de se placer favorablement au-dessus du cuivre.

Enfin, des différences de rétention entre les différents acides aminés peuvent aussi provenir d'autres interactions: dispersion, dipôle-dipôle,  $\pi$ - $\pi$ , ionique, liaison hydrogène, etc. . . Il est donc difficile de prédire avec certitude les mécanismes autres que la complexation, régissant la rétention des acides aminés sur le cuivre.

4) *Rétention de L-Trp sur silices chargées en mercure et en cadmium*: Des essais de rétention de L-Trp effectués sur ces deux métaux, nous pouvons tirer les conclusions suivantes: a)  $\text{Cd}^{II}$  ne forme pas de complexe assez stable avec L-Trp pour satisfaire sa préconcentration par cette technique; b)  $\text{Hg}^{II}$  forme des complexes relativement stables avec L-Trp. Toutefois, les nombreuses espèces présentes dans les matrices naturelles provoquent d'importantes interférences. En effet, déjà à partir de pH 4, les groupements hydroxy bloquent les sites de coordination du mercure. D'autre part, les anions  $\text{Cl}^-$  forment également des complexes stables avec le mercure et ont aussi pour effet de bloquer ces sites.

### Conclusions

La silice-bis-dithiocarbamate présente les avantages suivants: synthèse facile et peu coûteuse, bonne reproductibilité, très forte rétention des métaux de transition, grande capacité de rétention. La légère instabilité de cette silice chélatante n'est pas gênante notamment pour la préconcentration de bases de Lewis.

La silice-bis-dithiocarbamate chargée de cuivre permet de retenir fortement les bases de Lewis (acides aminés, pyrocatechol) par formation d'une liaison complexante. L'espèce retenue forme avec le cuivre un chélate à 5 ou 6 membres.

La très forte rétention des composés formant des chélates, permet d'utiliser cette silice chargée en cuivre pour leur préconcentration en milieu naturel.

Un couplage direct entre la colonne de préconcentration et une colonne chromatographique pour L-Trp a déjà été présenté<sup>[6]</sup>.

Les métaux tels que le mercure ou le cadmium ne sont pas appropriés à cette technique de préconcentration des milieux naturels.

Les recherches en cours sont axées sur le couplage direct préconcentration-séparation chromatographique de différentes bases de Lewis, ainsi que sur la synthèse de nouvelles silices chélatantes.

Received: July 12, 1986 [FC 81]

- [1] D. E. Leyden, G. H. Luttrell, *Anal. Chem.* 47 (1975) 1612.
- [2] G. V. Lisichkin, A. Yu. Yuffa, in: *Heterogeneous Complex-Metal Catalysts*, Khimiya, Moscow (1981).
- [3] M. D. Mattenci, M. H. Carathers, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 719.
- [4] J. R. Jezorek, H. Freiser, *Anal. Chem.* 51 (1979) 366.
- [5] G. J. Shahwan, J. R. Jezorek, *J. Chromatogr.* 256 (1983) 39.
- [6] J. L. Veuthey, M. A. Bagnoud, W. Haerdi, *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 26 (1986) 157.
- [7] R. W. Frei, *Swiss Chem.* 6 (1984) 55.
- [8] J. J. Christensen, D. J. Eatough, R. M. Izatt, in: *Handbook of Metal-Ligand Heats and Related Thermodynamic Quantities*, Dekker, New York (1975).
- [9] G. D. Thorn, R. A. Ludwig, in: *The Dithiocarbamates and Related Compounds*, Elsevier, Amsterdam (1962).
- [10] G. Eckert, *Fresenius Z. Anal. Chem.* 115 (1957) 23.
- [11] M. Gimpel, K. Unger, *Chromatographia* 16 (1982) 117.
- [12] J. R. Jezorek, K. H. Faltynski, L. G. Blackburn, P. J. Henderson, H. D. Medina, *Talanta* 32 (1985) 763.
- [13] S. M. Felch, J. E. Stuehr, G. W. Tin, *Inorg. Chem.* 14 (1975) 2175.
- [14] A. Guergely, T. Kiss, *Inorg. Chim. Acta* 16 (1976) 51.
- [15] J. E. Gorton, R. F. Jameson, *J. Chem. Soc. (A)* (1968) 2615.
- [16] J. L. Meyer, J. E. Bauman, *Chem. Eng. Data Ser.* 15 (1970) 404.

# The Formation in the Gas Phase of $\text{HO}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}$ , $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{NH}_2$ , $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}$ , and Related Compounds by Selective Reduction of their Cations\*\*

Johan K. Terlouw\*, Peter C. Burgers\*, Ben L.M. van Baar, Thomas Weiske, and Helmut Schwarz\*

*Dedicated to Professor Ferdinand Bohlmann on the occasion of his 65th birthday*

**Abstract:** The novel molecules  $\text{XC}\equiv\text{CY}$  where X and Y are OH,  $\text{NH}_2$ , and  $\text{OCH}_3$ , as well as hydroxy- and aminoketene, have been prepared and identified in the gas phase by neutralization-reionization mass spectrometry. It is concluded that these molecules reside in deep potential wells.

This paper forms part of the work in progress in various laboratories with the aim of synthesizing unconventional small solitary molecules via reduction of their ionic counterparts<sup>[1-6]</sup>. The subject is gaining in coherence and may be called the chemistry of unusual molecules. At the beginning of our report on the generation of the hitherto unknown title compounds an appropriate background should be sketched out.

The apparatus used is a mass spectrometer whose place in the laboratory as an analytical tool and research instrument is now well established. With this machine a beam of electrons causes gas phase molecules to lose an electron. If the energy transfer upon electron impact is sufficiently large the parent ion may dissociate into, it is hoped, structure characteristic fragments. The ions reside in the ion source for approximately  $10^{-6}$  s, are then accelerated to about 10 keV, and the mass spectrum is obtained by varying the magnetic field strength<sup>[7]</sup>. Over the past decade it has become clear that within the above  $10^{-6}$  s organic cations may undergo more or less complex rearrangement reactions, whereby via a molecular elimination a product ion is formed whose corresponding neutral molecule is often not known to exist<sup>[8]</sup>. That such rearrangement reactions do take effect is explained by the Quasi-Equilibrium-Theory (QET)<sup>[9]</sup>. For example, propynoic acid,  $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CO}_2\text{H}$ , after ionization, eliminates CO as exemplified by the presence of an intense peak at  $m/z$  42,  $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}^{\oplus\ominus}$ , in its mass spectrum<sup>[10]</sup>. With a double-focussing mass spectrometer of BE geometry (magnet (B) followed by electric analyzer (E)) the structure of these daughter ions can be determined as follows: The daughter ions are after acceleration selectively transmitted through the

electromagnet and are then submitted to collision with an inert gas (for example helium), leading to secondary product ions which are recorded by adjusting the strength of the electric field. The collisional activation (CA)<sup>[11]</sup> mass spectrum thus obtained (which can be regarded as a mass spectrum of a mass selected ion (MS/MS)<sup>[12]</sup>) reflects the structure of the daughter ion. Using this technique it was shown<sup>[10]</sup> that extrusion of CO from ionized propynoic acid leads to  $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{OH}^{\oplus\ominus}$  (and *not* ionized ketene), most probably via a 1,3-hydroxyl migration<sup>[13]</sup>. It is not within the context of this paper to list all the novel ions generated in the gas phase but it will suffice to say that many unconventional ions, such as the above and also ylide<sup>[8]</sup> and distonic ions<sup>[14]</sup> can be readily obtained by dissociative ionization<sup>[8]</sup>. This fact has inspired various research groups to devise experiments whereby the novel ion is neutralized by charge-exchange in hopes to generate unusual molecules which are otherwise not accessible<sup>[1-6]</sup>.

The generation and identification of such neutral species is achieved by a double collision experiment<sup>[6]</sup>. The set-up consists of a mass spectrometer of BE type which contains amidst the two sectors a tandem collision cell with an ion beam deflector between the individual chambers. A reducing agent (metal vapour or noble gas) is admitted to the first chamber to neutralize the cations ( $\text{M}^{\oplus}$ ) by electron transfer to generate neutral M having the same momentum as  $\text{M}^{\oplus}$ . The unreacted ions are then deflected by the beam deflector and thus only neutrals M continue their flight and enter the second chamber wherein they are ionized by collision with a suitable oxidizing agent. This oxidation step must be sufficiently violent to produce not only stable ions  $\text{M}^{\oplus}$ , but also excited ions which then fragment thus providing structure-diagnostic informations. The ions are then recorded by scanning the electric field strength. Ionization of the neutral, followed by dissociation, can be achieved by collision with He or  $\text{O}_2$ <sup>[3-6,15]</sup> (in the following He is used). For the reduction step opinions differ as to what the most suitable reducing agent is<sup>[5,16]</sup>. *McLafferty* and co-workers<sup>[16]</sup> argue that metal vapour gives the best result but we have demonstrated<sup>[4]</sup> that xenon is a good electron transfer agent and moreover is easy to manipulate. In the following experiments neutralization is performed with Xe and reionization is achieved with He. The above described technique has been referred to as *neutralization-reionization mass spectrometry* (NRMS) by *Danis et al.*<sup>[3]</sup> and is a promising, powerful technique for the synthesis of unconventional molecules, including hypervalent molecules<sup>[17]</sup>. For example, electron transfer from xenon to  $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{OH}^{\oplus\ominus}$  leads to neutral hydroxyacetylene<sup>[10]</sup> which retains its structure as evidenced by its unique NR mass spectrum

#### \*Correspondence:

Dr. J. K. Terlouw  
 Analytical Chemistry Laboratory,  
 University of Utrecht  
 Croesestraat 77A, NL-3522 AD Utrecht  
 (The Netherlands)

Prof. Dr. P. C. Burgers  
 Département de Chimie, Université Laval  
 Québec, G1K 7P4 (Canada)

Prof. Dr. H. Schwarz  
 Institut für Organische Chemie  
 der Technischen Universität Berlin  
 Strasse des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

\*\* The continuous financial support of our work by the Deutsche Forschungsgemeinschaft, the Fonds der Chemischen Industrie, and the Gesellschaft von Freunden der Technischen Universität Berlin is gratefully acknowledged. *J.K.T.* acknowledges the receipt of a Science Exchange Award by the Deutscher Akademischer Austauschdienst and *P.C.B.* the support obtained by the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada.

and is thus a species which lies in a deep potential well.

All following experiments were performed using a Vacuum Generators ZAB-2F mass spectrometer<sup>[18]</sup> equipped with a tandem collision cell and beam deflector<sup>[4-6]</sup>.

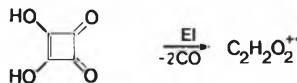
A neutralization-reionization experiment consists of three steps: (1) A precursor ion P is sought which upon dissociative ionization could conceivably yield the ionic form of the desired molecule M, i. e.  $P^{\oplus} \rightarrow M^{\oplus} + F$ . (2) The structure of  $M^{\oplus}$  is determined by collisional activation<sup>[11]</sup> and, if necessary, by other complementary techniques such as metastable ion and appearance energy measurements<sup>[19]</sup>. (3)  $M^{\oplus}$  is neutralized by collision with xenon and only the neutral species are allowed to enter the second collision cell; the collisionally induced dissociative ionization of the neutrals, caused by collision with helium, leads to a NR mass spectrum which may be compared with reference CA mass spectra ( $M^{\oplus} \rightarrow M \rightarrow M^{\oplus} \rightarrow F_1^{\oplus}, F_2^{\oplus}, \text{etc.}$ ). Note that if M is a stable species a reasonably intense signal corresponding to  $M^{\oplus}$  must be present in the NR mass spectrum.

Inspired by our previously reported gas phase synthesis of hydroxy-<sup>[10]</sup> and amino-acetylenes<sup>[20]</sup> we set out to produce the hitherto unknown disubstituted acetylenes  $\text{HO}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}$  and  $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{NH}_2$ , as well as the mixed analogue  $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}$ . We now shall discuss these examples step by step.

#### $\text{HO}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}$

Step (1): It is known from the literature<sup>[21]</sup> that commercially available squaric acid reveals an intense peak at  $m/z$  58 ( $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_2$ ) in its electron impact (EI) mass spectrum (Scheme 1).

#### Scheme 1



Step (2): The structure of these  $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_2^{\oplus}$  ions was determined by collisional activation mass spectrometry. It was observed that upon collision, as well as unimolecularly, these ions predominantly fragment to produce an ion at  $m/z$  29. Two isomeric  $[\text{H}, \text{C}, \text{O}]^{\oplus}$  ions exist, namely  $\text{HCO}^{\oplus}$  and  $\text{COH}^{\oplus}$ <sup>[22]</sup>. The structure of the  $m/z$  29 daughter ions was determined by an experiment in which ions formed unimolecularly or by collision in the first drift region, are selectively transmitted through the electromagnet and subsequently structurally analyzed by collisional activation in the second drift region. It was evident from the resulting CA mass spectrum that these  $m/z$  29 ions are  $\text{COH}^{\oplus}$  only and not  $\text{HCO}^{\oplus}$ . This observation immediately rules out that the precursor is ionized glyoxal,  $\text{H}(\text{O})\text{C}-\text{C}(\text{O})\text{H}^{\oplus}$ , as this ion

generates  $\text{HCO}^{\oplus}$ . In addition, ionized glyoxal also abundantly forms  $\text{H}_2\text{CO}^{\oplus}$  by loss of CO, a reaction which the  $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_2^{\oplus}$  ions generated from squaric acid do not undergo at all. This reaction will be discussed in detail elsewhere but it will suffice to say that we have good evidence that it proceeds via the stable hydrogen-bridged species  $\text{O}=\text{C}(\text{H})\cdots\text{H}\cdots\text{C}=\text{O}^{\oplus}$ . Also, hydroxyketene molecular ions  $\text{HO}-\text{C}(\text{H})=\text{C}=\text{O}^{\oplus}$  (produced by  $\text{C}_2\text{H}_4$  loss from ionized 2-hydroxycyclobutanone or by successive losses of  $\text{CO}_2$  and  $\text{H}_2\text{O}$  from ionized tartronic acid) and  $^{\ominus}\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}=\text{O}^{\oplus}$  (from ethylene carbonate) can be discarded as candidates because these species also, and perhaps not surprisingly, cleave off CO to produce  $m/z$  30 ( $\text{CH}_2\text{O}^{\oplus}$ ). Hence, we conclude that the  $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_2^{\oplus}$  ions generated from ionized squaric acid have the structure  $\text{HO}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}^{\oplus}$  (we note in passing that  $m/z$  29, pure  $\text{COH}^{\oplus}$ , forms the base peak in the mass spectrum of squaric acid and thus the latter molecule is a good source of  $\text{COH}^{\oplus}$ , much better than the molecule used hitherto, i. e.  $\text{CD}_3\text{OH}^{\oplus} \rightarrow \text{COH}^{\oplus} + \text{D}_2 + \text{D}^{\oplus}$ )<sup>[22a, b]</sup>.

Step (3): The NR mass spectrum of  $\text{HO}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}^{\oplus}$  was recorded as described above and is shown in Fig. 1, together with the CA mass spectrum of  $\text{HO}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}^{\oplus}$ . It can be seen that a significant fraction of the species survives the redox reactions and therefore neutral  $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_2$  must represent a stable molecule. Also  $m/z$  30 is absent in the NR mass spectrum so that the neutral species cannot have rearranged to glyoxal or hydroxyketene because these neutrals abundantly generate upon reionization  $m/z$  30 (see above). Hence, we conclude that the surviving neutrals are  $\text{HO}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}$  and in order for them to survive the reduction step they must reside in a deep potential well. The NR mass spectrum of  $\text{HO}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}^{\oplus}$  contains an intense peak at  $m/z$  28 (see Fig. 1b) corresponding to  $\text{CO}^{\oplus}$ . Its origin is as follows<sup>[5]</sup>: The distance between the magnet and neutralization cell is approximately 1 m and so the mass selected ion may decompose unimolecularly (metastable ions) in this region. Now, the sole unimolecular fragmentation of  $\text{HO}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}^{\oplus}$  is the C-C bond cleavage reaction yielding  $\text{COH}^{\oplus}$  with the corresponding neutral fragments, i. e.  $\text{HCO}^{\oplus}$ ,  $\text{COH}^{\oplus}$  or  $\text{H}^{\oplus} + \text{CO}$ . (We have indirect evidence that the neutral actually is the long-sought COH radical and are pursuing its definitive unequivocal identification). These neutrals too will be transmitted to the ionization cell leading to ions which contribute to the NR mass spectrum<sup>[5]</sup>. We observed that neutral  $\text{HCO}^{\oplus}$  and  $\text{COH}^{\oplus}$ , prepared by neutralization of  $\text{HCO}^{\oplus}$  and  $\text{COH}^{\oplus}$ , predominantly produce CO upon reionization ( $m/z$  29:  $m/z$  28  $\approx$  10:100) and so we conclude that the intense signal at  $m/z$  28 in the NR mass spectrum chiefly is due to (dissociative) ionization of metastably generated neutrals.

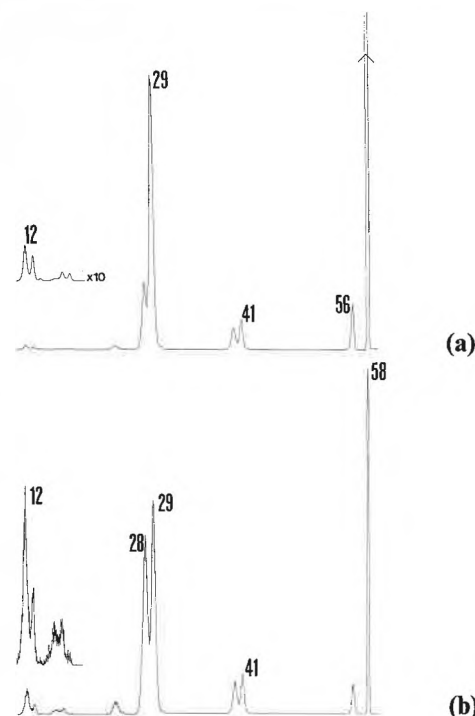
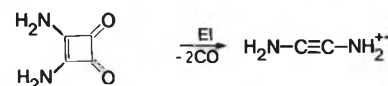


Fig. 1. Collisional activation (CA) mass spectrum (a) and neutralization-reionization (NR) mass spectrum (b) of  $\text{HO}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}^{\oplus}$ .

#### $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{NH}_2$

It was observed that the bisamide of squaric acid<sup>[23]</sup> too upon electron impact ionization loses two CO molecules to generate  $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{NH}_2^{\oplus}$  (Scheme 2).

#### Scheme 2



Those daughter ions may undergo a rearrangement/dissociation reaction, leading to  $\text{HCNH}_2^{\oplus}$  and  $\text{CNH}$  (also a minor process leading to  $\text{HCNH}^{\oplus}$  takes effect). Because this reaction proceeds so abundantly the  $\text{CNH}$  molecules are expected to contribute significantly to the NR mass spectrum of  $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{NH}_2^{\oplus}$ . Indeed the spectrum (Fig. 2b) conforms to this expectation: Intense signals are present at  $m/z$  27 ( $\text{CNH}^{\oplus}$ ) and  $m/z$  26 ( $\text{CN}^{\oplus}$ , loss of  $\text{H}^{\oplus}$  from  $\text{CNH}^{\oplus}$ ). Note, however, that the neutralized  $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{NH}_2$  species preferentially forms upon dissociative ionization  $m/z$  28, formally  $\text{CNH}_2^{\oplus}$ , a highly structure characteristic reaction. Also peaks corresponding to  $\text{NH}_2^{\oplus}$  loss and successive  $\text{H}^{\oplus}$  atom losses are clearly present. Equally important is the observation that  $m/z$  29 ( $\text{HCNH}_2^{\oplus}$ ) is only a minor peak in the NR mass spectrum. This peak obviously is the result of a rearrangement

reaction taking place within the ionic species. Because the fragmenting ions have only very short lifetimes after reionization (at most 0.2  $\mu\text{s}^{[6]}$ ), time consuming rearrangement processes will be suppressed compared to the long-lived (about 10  $\mu\text{s}$ ) ions sampled by collisional activation. Hence, all the above results show that  $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{NH}_2$  is a stable species too.

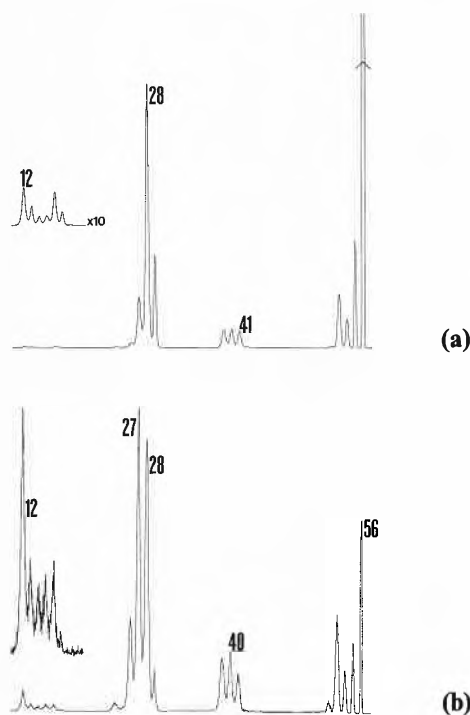
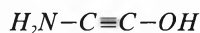
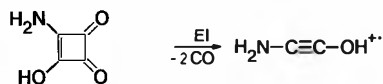


Fig. 2. CA mass spectrum (a) and NR mass spectrum (b) of  $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{NH}_2^{\oplus\ominus}$ .



The monoamide of squaric acid also eliminates upon dissociative ionization two CO molecules (Scheme 3) to produce  $\text{C}_2\text{H}_3\text{NO}^{\oplus\ominus}$  ions.

Scheme 3



The CA mass spectrum of these ions is shown in Fig. 3a and is quite distinct from that of the isomeric aminoketene (generated by loss of  $\text{H}_2\text{O}$  from ionized glycine enol,  $\text{H}(\text{NH}_2)\text{C}=\text{C}(\text{OH})_2^{\oplus\ominus[24]}$ ). The CA mass spectrum of  $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}^{\oplus\ominus}$  is dominated by  $m/z$  28,  $[\text{H}_2, \text{N}, \text{C}]^{\oplus}$ . Only few of the  $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}^{\oplus\ominus}$  ions are metastable and thus the amount of contamination of the NR mass spectrum by metastably generated neutrals will be small. The NR mass spectrum, shown in Fig. 3b, confirms this expectation. It can

be seen that the NR mass spectrum of  $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}^{\oplus\ominus}$  is close to the CA mass spectrum. For this reason we conclude that the molecule  $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}$  is a stable species too.

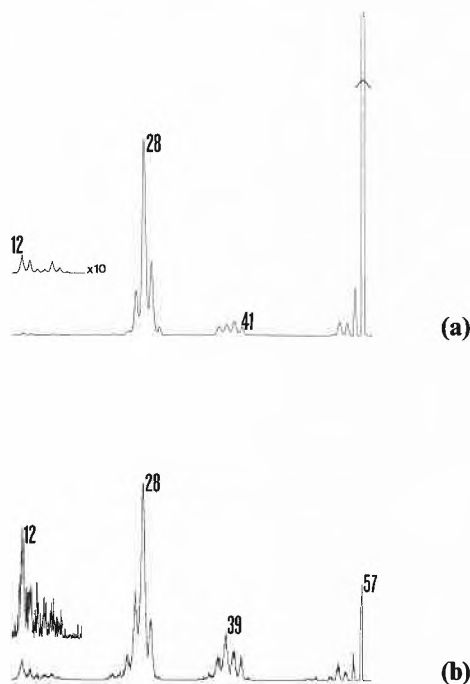


Fig. 3. CA mass spectrum (a) and NR mass spectrum (b) of  $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}^{\oplus\ominus}$ .

So far we have shown that the molecules  $\text{X}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Y}$  ( $\text{X}, \text{Y} = \text{OH}, \text{NH}_2$ ) can be made in the gas phase. Using the same technique we have also produced other interesting molecules, such as  $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{X}$  ( $\text{X} = \text{OCH}_3, \text{OH}, \text{NH}_2$ ) as well as neutral hydroxy- and aminoketene. It is again mentioned that in all cases a significant fraction of the ions survive the two collision events and hence all the above neutral molecules reside in deep potential wells. Note that the corresponding ions are interesting in themselves, because they fragment to produce often long-sought small organic cations. Thus  $\text{CH}_3\text{OC}\equiv\text{COCH}_3^{\oplus\ominus}$  produces in high yield  $\text{CH}_3-\text{O}^{\oplus}=\text{C}^{[25]}$  and not the well-known  $\text{CH}_3-\text{C}^{\oplus}=\text{O}$  isomer;  $\text{H}_2\text{NC}\equiv\text{COCH}_3^{\oplus\ominus}$  loses  $\text{CH}_3^{\oplus}$  and CO to produce  $\text{CNH}_2^{\oplus}$ , which is of potential interest in interstellar chemistry<sup>[26]</sup> and, finally,  $\text{HOC}\equiv\text{COH}^{\oplus\ominus}$  forms  $\text{COH}^{\oplus}$ . Attempts are being made to neutralize these species and to unequivocally determine the structure of the surviving neutrals.

In conclusion, elusive molecules of the type  $\text{X}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Y}$  ( $\text{X}, \text{Y} = \text{OH}, \text{NH}_2$ , and  $\text{OCH}_3$ ) can be made by neutralization of their corresponding cation radicals in the gas phase. We are convinced that many other fascinating small neutrals, which are inaccessible in solution because of solvent-induced rearrangements<sup>[27]</sup> can be conveniently made in the gas phase and charac-

terized by the powerful method of neutralization-reionization mass spectrometry.

Received: September 11, 1986 [FC 83]

- [1] M.J. Gaillard, A.G. de Pinho, J.C. Poizat, J. Remillieux, R. Saoudi, *Phys. Rev. A* 28 (1983) 1267.
- [2] G.I. Gellene, R.F. Porter, *Acc. Chem. Res.* 16 (1983) 200.
- [3] a) P.O. Danis, C. Wesdemiotis, F.W. McLafferty, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7454; b) C. Wesdemiotis, P.O. Danis, R. Feng, E.R. Williams, F.W. McLafferty, *ibid.* 107 (1985) 8059.
- [4] J.K. Terlouw, W.M. Kieskamp, J.L. Holmes, A.A. Mommers, P.C. Burgers, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* 64 (1985) 245.
- [5] J.L. Holmes, A.A. Mommers, J.K. Terlouw, C.E.C.A. Hop, *ibid.* 68 (1986) 249.
- [6] S. Villeneuve, P.C. Burgers, *Org. Mass Spectrom.* 21 (1986), in press.
- [7] a) F.W. McLafferty: *Interpretation of Mass Spectra*, Benjamin, London (1973); b) J.R. Chapman: *Practical Organic Mass Spectrometry*, Wiley-Interscience, Chichester (1985).
- [8] H. Schwarz, *Mass Spectrosc. (Tokyo)* 32 (1984) 3.
- [9] a) H.M. Rosenstock, M.B. Wallenstein, A.L. Wahrhaftig, H. Eyring, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 38 (1952) 667; b) P.J. Robinson, K.A. Holbrook: *Unimolecular Reactions*, Wiley-Interscience, London (1972); c) J.H. Beynon, J.R. Gilbert: *Application of Transition State Theory to Unimolecular Reactions: An Introduction*, Wiley-Interscience, Chichester (1984).
- [10] B. van Baar, T. Weiske, J.K. Terlouw, H. Schwarz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 282.
- [11] a) K. Levsen, H. Schwarz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 15 (1976) 509; b) R.G. Cooks (Ed.): *Collision Spectroscopy*, Plenum Press, New York (1978); c) K. Levsen, H. Schwarz, *Mass Spectrom. Rev.* 2 (1983) 77.
- [12] F.W. McLafferty (Ed.): *Tandem Mass Spectrometry*, Wiley-Interscience, New York (1983).
- [13] For other examples of 1,3-hydroxyl migration – without concomitant extrusion of a neutral molecule – see: B. Ciommer, H. Schwarz, *Z. Naturforsch. B* 34 (1979) 1307.
- [14] For definition and many examples see: a) B.F. Yates, W.J. Bouma, L. Radom, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 5805; b) W.J. Bouma, R.H. Nobes, B.F. Yates, *Pure Appl. Chem.* 56 (1984) 1831; c) S. Hammerum, *Mass Spectrom. Rev.*, in press.
- [15] P.O. Danis, R. Feng, F.W. McLafferty, *Anal. Chem.* 58 (1986) 355.
- [16] P.O. Danis, R. Feng, F.W. McLafferty, *Anal. Chem.* 58 (1986) 348.
- [17] a) C. Wesdemiotis, R. Feng, F.W. McLafferty, *J. Am. Chem. Soc.*, in press; b) ref. [2].
- [18] R.P. Morgan, J.H. Beynon, R.H. Bateman, B.N. Green, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 28 (1978) 171.
- [19] J.L. Holmes, *Org. Mass Spectrom.* 20 (1985) 169.
- [20] B. van Baar, W. Koch, C.B. Lebrilla, J.K. Terlouw, T. Weiske, H. Schwarz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 827.
- [21] S. Skujins, J. Delderfield, G.A. Webb, *Tetrahedron* 24 (1968) 4805.
- [22] a) A.J. Illies, M.J. Jarrold, M.T. Bowers, *J. Chem. Phys.* 77 (1982) 5847; b) P.C. Burgers, J.L. Holmes, *Chem. Phys. Lett.* 97 (1983) 236; c) P.C. Burgers, J.L. Holmes, A.A. Mommers, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 1099.
- [23] Squaric acid di-amide and mono-amide were synthesized according to: S. Cohen, S.G. Cohen, *J. Am. Chem. Soc.* 88 (1966) 1533.
- [24] a) G. Depke, Ph.D. Thesis, D83 TU Berlin (1983); b) G. Depke, N. Heinrich, H. Schwarz, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* 62 (1984) 99.
- [25] B. van Baar, P.C. Burgers, J.K. Terlouw, H. Schwarz, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, in press.
- [26] P.C. Burgers, J.K. Terlouw, T. Weiske, H. Schwarz, *Chem. Phys. Lett.*, in press.
- [27] C. Wentrup: *Reactive Molecules: The Neutral Reactive Intermediate in Organic Chemistry*, Wiley-Interscience, New York (1984).

# Monothioscylitol-Ether als Discogen und Doppeldiscogen\*\*

Bernd Kohne, Peer Marquardt, Klaus Praefcke\*, Panicos Psaras, Werner Stephan und Kürsad Turgay

Professor Ferdinand Bohlmann zum 65. Geburtstag gewidmet

**Abstract:** The ethers (**3a**, **4**, and **5**) of 1-deoxy-1-mercapto-*scyllo*-inositol (monothioscylitol) and one ether (**3b**) of the hitherto unknown 1-deoxy-1-hydroseleno-*scyllo*-inositol (monoselenoscylitol), a selenium analogue of the naturally occurring *scyllo*-inositol, have been prepared by nucleophilic substitution reaction from 2-*O*-mesyl-1, 3, 4, 5, 6-penta-*O*-benzyl-*myo*-inositol (**2**). Two of these derivatives *S*-hexyl-penta-*O*-benzyl-monothioscylitol (**4**) and the twin-compound *S,S'*-decamethylene-bis(penta-*O*-benzyl-monothioscylitol) (**5**) are the first *scyllo*-inositol ethers exhibiting mesophases (monotropic). Furthermore, the twin ether **5** is the first example of a novel type of geminal liquid crystals which contain two saturated alicyclic discogenic units bridged by a ten-carbon spacer between two sulfur atoms. This double-discogen **5** seems to form a novel type of mesophase.

Durch bilaterale Verknüpfung monomerer Flüssigkristall-Moleküle sind lineare, mesomorphe Hauptkettenpolymere erhältlich<sup>[1]</sup>, deren mesogene Glieder in der Regel Fadenform<sup>[1]</sup> haben, aber auch Scheibenform haben können<sup>[2-5]</sup>. Eine konstitutionelle Mittelstellung nehmen bei dieser Betrachtung geminale (hantelförmige) Flüssigkristall-Moleküle – sogenannte Doppelmessogene, Mesogendimere oder «Twin Liquid Crystals» – ein, von denen erste Beispiele kürzlich durch Synthese stabförmiger Diester von Griffin et al.<sup>[6]</sup> sowie eines Dodecaesters als Doppeldiscogen von Lillya et al.<sup>[7]</sup> mit jeweils aromatischen «Kernen» realisiert worden sind.

Die Synthese der ersten nicht-zentrosymmetrischen, discotisch flüssigkristalli-

nen Monothioscylitol-Ester<sup>[8]</sup> lenkte unsere Aufmerksamkeit auf den *myo*-Inositolpentabenzylether **1**<sup>[9]</sup>, aus dem über das nahezu quantitativ zugängliche Methansulfonsäurederivat **2** erste vollständig vertehrte Monothio- und Monoselenoscylitole herstellbar sein sollten, die als neuartige Modelle – discotische Hexaether mit gesättigt alicyclischem «Kern» – für die Untersuchung der Beziehungen zwischen

Molekülstruktur und Mesomorphismus scheibenförmiger Verbindungen<sup>[10-12]</sup> von Interesse wären.

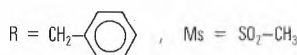
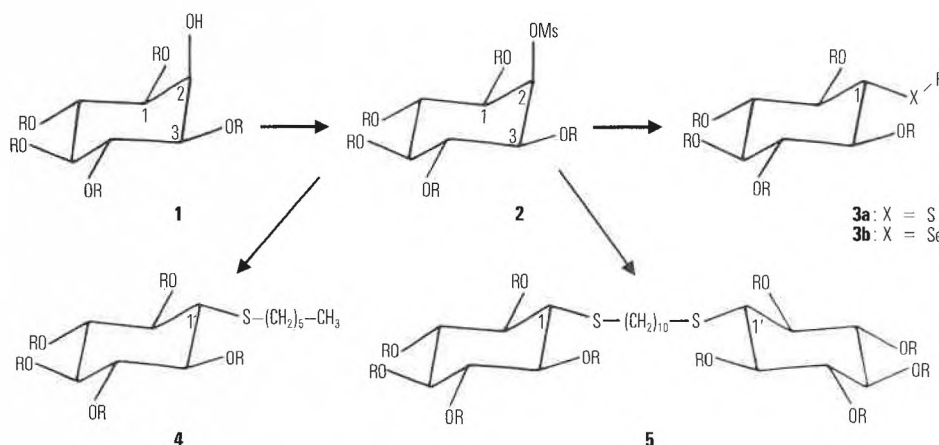
Substitutionen der axialen Mesyloxygruppe des *myo*-Inositolderivats **2** durch Alkylthiogruppen bzw. durch die Benzylselenogruppe in aprotischen, polaren Lösungsmitteln wie Dimethylformamid (DMF) oder *N,N'*-Dimethylethylenharnstoff (DMEU) unter Inversion der Konfiguration an dessen Kohlenstoffatom C-2 ergaben die entsprechenden nicht-zentrosymmetrischen Scyllitoether **3a**, **3b** und **4** (43–51% Ausbeute) sowie den Bis(monothioscylitol)-Ether **5** (7% Ausbeute) als farblose, kristalline Verbindungen, deren Konfigurationen – äquatoriale Anordnung aller Heterofunktionen – durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie nachgewiesen wurden.

Die Selenverbindung **3b** ist das erste Derivat des noch unbekanntenen 1-Desoxy-1-hydroseleno-*scyllo*-inositols (Monoselenoscylitols, C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>Se), des zweiten<sup>[8]</sup> Chalcogenanalogons von natürlich vorkommendem Scyllitol<sup>[12]</sup>.

Die Konstitution des symmetrischen Bisthioethers **5** mit einer *S,S'*-Decamethylenbrücke geht aus dem massenspektrometrisch bestimmten Molekulargewicht ( $M^+ : m/z$  1430) und dem <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum im Vergleich mit dem seines «halben» Analogons, des Monothioscylitolethers **4**, hervor. So zeigt der Bisether **5** erwartungsgemäss nur vier, seine Symmetrie bestätigende <sup>13</sup>C-Signale der acht inneren Brückenmethylengruppen und je ein Signal für die Thiomethylengruppen sowie für die Cyclohexankohlenstoffatome C-1 und C-1' mit gleicher chemischer Verschiebung wie die der entsprechenden zwei Kohlenstoffatome im Ether **4** (vgl. die Daten im experimentellen Teil).

Während sich die Hexabenzylderivate **3a** und **3b** als nicht-flüssigkristallin erwiesen haben, führt bereits der Ersatz der Benzylthiogruppe in **3a** durch die schmalere

Schema 1



\*Korrespondenz: Prof. Dr.-Ing. Praefcke  
Institut für Organische Chemie, C3  
Technische Universität Berlin  
Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

\*\* 37. Mitteilung über flüssigkristalline Verbindungen. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie, der Firma E. Merck (Darmstadt) und der Technischen Universität Berlin (K und PA1) unterstützt. – 36. Mitteilung: loc. cit.<sup>[13]</sup>. – [Zugleich 24. bzw. 74. Mitteilung über organische Selen- bzw. Schwefelverbindungen. – 23. bzw. 73. Mitteilung: K. Praefcke, B. Kohne, W. Stephan, *Dt. Pat.-Anm.* P 3600 601.7 (1986), E. Merck (Darmstadt) bzw. R. Eidenschink, D. Dorsch, C. Herz, K. Praefcke, B. Kohne, *Dt. Pat.-Anm.* P 3 613 993 (1986), E. Merck (Darmstadt)].

und gemäss Kalottenmodellen nur um 2.4 Å (knapp zwei Methylengruppen) längere Hexylthiogruppe im Monothioscylitol ether **4** zu thermomesomorphem Verhalten!

Polarisationsmikroskopie bzw. Thermoanalyse des Ethers **4** zeigen unter Aufheizen bei 79–81°C bzw. bei 78°C zwar zunächst nur einen normalen Schmelzvorgang der festen in die flüssige Phase an (K→I, siehe Tabelle 1), unter Abkühlung (1K/min) der isotropen Flüssigkeit auf 68.9°C im Mikroskop wird jedoch die Bildung einer monotropen discotischen Mesophase beobachtet. Die Texturen dieser Mesophase (Fig. 1, Bild 1) sprechen für eine  $D_{ho}$ -Phase, analog denen anderer Scyllitolderivate<sup>[10, 12, 13]</sup>. Thermoanalytisch ist dieser Vorgang nicht zu verfolgen, da die unterkühlte Schmelze im gleichen Temperaturbereich durchkristallisiert. Deshalb kann in Tabelle 1 über die Umwandlungsenthalpie des Übergangs  $D_{ho}$ →I keine Angabe gemacht werden.

Monotrop-thermomesomorph ist nach den vorliegenden Befunden auch der Bis(monothioscylitol)ether **5**, das erste Doppeldiscogen mit zwei je fünf äquatoriale (Benzyl)ethergruppen aufweisenden, gesättigt alicyclischen «Kernen», die hier durch eine mittels «Kern»-Substitutionen eingeführte, e/e-fixierte, nur zehn linear verknüpfte Kohlenstoffatome enthaltende Thioalkylthio-Brücke verbunden sind. Im Unterschied hierzu hat das durch Veresterung von Hexahydroxybenzol mit Heptansäure und Eicosandisäure (ohne Ausbeuteangabe) erhaltene und zwei Benzol-«Kerne» besitzende Doppeldiscogen eine Kette aus zwanzig Kohlenstoffatomen als Brücke; ein homologes Derivat in dieser aromatischen Reihe mit nur zehn Brückengliedern ist dagegen nicht mehr flüssigkristallin<sup>[7]</sup>. Wie schon bei «einkernigen» Discogenen<sup>[10]</sup> erweist sich also Cyclohexan dem Benzol als «Kern» offenbar auch bei geminalen discotischen Flüssigkristallen überlegen.

Der Bisthioether **5** zeigt im Mikroskop sowie bei der Thermoanalyse zunächst einen Schmelzpunkt um 150°C. Beim langsamen Abkühlen (1 K/min) der isotropen Schmelze bilden sich ab ungefähr 127°C spontan Zonen mit kreisrundem (Typ A genannt) und verzerrt sechseckigem oder geradlinig begrenztem (Typ B genannt) Umriß. Während die Bereiche des Typs A sowohl optisch doppelbrechend als auch isotrop (pseudoisotrop?) auftreten können – das Drehen des Präparats zwischen gekreuzten Polarisatoren hat bei diesen isotropen Zonen keine periodische Helligkeits- bzw. Farbänderung zur Folge –, wird bei den Zonen niedrigerer Symmetrie (Typ B) stets starke Doppelbrechung beobachtet (Fig. 1, Bild 2). Weitere Abkühlung führt zur Bildung stark doppelbrechender, vorwiegend schmetterlingsförmiger (aus Typ B) neben optisch isotropen bzw. nur schwach doppelbrechenden, runden bzw. blütenförmigen Zonen (aus Typ A; vgl. Fig. 1, Bild 2 und 3). Beim erneuten

Aufheizen der Probe verschwinden die zuvor beschriebenen Texturbilder vollständig bis 130.8°C. Bei DSC-Messungen wird für den Abkühlungsvorgang ein Peak bei 121°C mit einer Umwandlungsenthalpie von –11.1 kJ/mol registriert (Tabelle 1).

Tabelle 1. Phasenumwandlungstemperaturen<sup>[a, b]</sup> und -enthalpien<sup>[b]</sup> des Monothioscylitol-Discogens **4** und des -Doppeldiscogens **5**.

| Verbindung | Schmelzpunkt [°C] |            | Klärpunkt [°C]       |                            |
|------------|-------------------|------------|----------------------|----------------------------|
|            | [a]               | [b]        | [a]                  | [b]                        |
| <b>4</b>   | 79–81             |            | 68.9 <sup>[c]</sup>  |                            |
|            |                   | 78 (27.6)  |                      | – <sup>[d]</sup>           |
| <b>5</b>   | 151–155           |            | 127.1 <sup>[c]</sup> |                            |
|            |                   | 149 (70.3) |                      | 121 (–11.1) <sup>[e]</sup> |

<sup>[a]</sup>Polarisationsmikroskop Leitz Laborlux 12 Pol mit Mettler-Heiztisch FP 82 (Heiz- und Kühlgeschwindigkeit 1 K/min). <sup>[b]</sup>DSC-Gerät Perkin-Elmer DSC 2 (Heiz- und Kühlgeschwindigkeit 5 K/min); Umwandlungsenthalpien [kJ/mol] in Klammern (). <sup>[c]</sup>Monotrope Umwandlungen in discotische Phasen; diese unter Abkühlung mikroskopisch gefundenen Temperaturen geben jeweils den Beginn der Mesophasenbildung an. **4**: Monotrope Umwandlung isotrop-discotisch, hexagonal geordnet (I→ $D_{ho}$ ). **5**: Monotrope Umwandlung der isotropen Phase in eine uns unbekannte Mesophase. <sup>[d]</sup>Die Umwandlungsenthalpie für diesen monotropen Übergang I→ $D_{ho}$  ist für **4** nicht bestimmbar, da die Mesophasenbildung von der beginnenden Kristallisation überlagert wird, so daß nur eine Gesamtumwandlungsenthalpie von –24.3 kJ/mol bei 66°C erhalten wird. <sup>[e]</sup>Diese Werte sind unter Abkühlung ermittelt worden. Die Probe ist bis 50°C ohne Kristallisation unterkühlbar.

In Anwesenheit von Kristallkeimen kristallisiert gelegentlich die feste Phase (*m.p.* ≈ 150°C) aus der monotropen Phase sehr langsam in feinen, konzentrisch gebündelten Nadeln aus. Bei sehr schneller Abkühlung (≈ 100 K/min) der isotropen Flüssigkeit auf Raumtemperatur bildet die monotrope Phase eine über längere Zeit stabile Mosaiktextur aus, während so abgekühlte, sehr dünne und unbedeckte Substanzschichten dendritisches Wachstum zeigen. Beim Pressen des Deckglases von Präparaten mit einer Nadel erweist sich die bei 127°C (abkühlend) gebildete Phase als hochviskos. Die beschriebenen Texturzonen zerfließen unter dem Druck zu Bereichen mit Bänderstruktur.

Unseres Erachtens deuten dieses für Kristallbildungen untypische Texturbild, die geringe Unterkühlbarkeit dieser Phase (maximal 4°C) und die niedrige Umwandlungsenthalpie von –11.1 kJ/mol bei deren Bildung aus der isotropen Flüssigkeit auf die Existenz einer hochviskosen Mesophase beim Bisthioether **5** hin, bei der es sich um einen neuen Typ handeln könnte.

Durch Synthese ausgewählter Doppeldiscogene mit vorteilhafter Länge<sup>[7]</sup> und Gestalt der Lateralfunktionen und/oder der die vornehmlich gesättigt alicyclischen «Kerne» verknüpfenden Brücken sollten sich die flüssigkristallinen Eigenschaften verbessern lassen.

#### Experimentelles

2-O-Mesyl-1,3,4,5,6-penta-O-benzyl-myoinositol (**2**): 8.81 g (14 mmol) 1,3,4,5,6-Penta-O-benzyl-myoinosi-

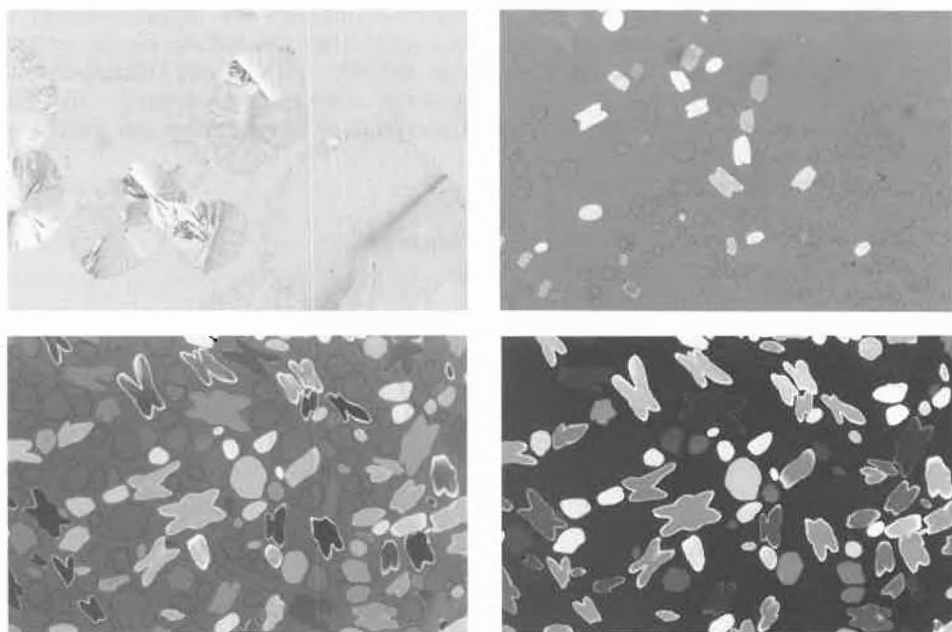


Fig. 1. Texturphotographien der Thioscylitol ether **4** (Bild 1) und **5** (Bild 2–4) [32fache Vergrößerungen in der Kamera, gekreuzte Polarisatoren, Photoautomat Wild MPS 51, vgl. betreffenden Teil in Fussnote <sup>[a]</sup> der Tabelle 1]. Von links oben nach rechts unten: 1) Monotrope  $D_{ho}$ -Phase, abkühlend (1 K/min) aus der isotropen Schmelze bei 67°C, im circular polarisierten Licht; 2) monotrope, uns unbekannte Mesophase, abkühlend (1 K/min) aus der isotropen Schmelze bei 126.3°C, im circular polarisierten Licht; 3) wie 2), jedoch bei 122°C; 4) wie 3), jedoch nur zwischen gekreuzten Polarisatoren.

tol<sup>[9]</sup> wurden in 60 mL Pyridin unter Rühren bei Raumtemperatur mit 3.2 g (28 mmol) Methansulfonsäurechlorid umgesetzt. Nach 2 d bei Raumtemperatur, Zugabe von 200 mL Eiswasser und Umkristallisation des ausgefallenen Feststoffes aus Ethanol betrug die Ausbeute 9.75 g (98%), *m.p.* 115–117°C. – <sup>1</sup>H-NMR-Teilspektrum (CDCl<sub>3</sub>, Bruker WM 400): Cyclohexanprotonen  $\delta = 5.34$  (t,  $J \approx 2.5$  Hz, 2-H), 3.88 (dd,  $J \approx$  je 10 Hz, 4-H und 6-H), 3.48 (t,  $J \approx 10$  Hz, 5-H), 3.45 (dd,  $J \approx 2.5$ , 10 Hz, 1-H und 3-H); Benzyl- und Methylprotonen  $\delta =$  je ca. 4.88, 4.79 (ABq,  $J \approx 11$  Hz, 2 CH<sub>2</sub>O an C-4 und C-6), 4.86 (s, CH<sub>2</sub>O an C-5), je ca. 4.78, 4.61 (ABq,  $J \approx 11.5$  Hz, 2 CH<sub>2</sub>O an C-1 und C-3), 3.01 (s, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

*Synthese der scyllo-Monothio(seleno)inositol-hexaether:* Umsetzungen von **2** mit Natriumsalz des Phenylmethanthiols, -selenols oder Hexanthiols in wasserfreiem DMF unter Rühren und N<sub>2</sub>-Schutz während 19–48 h bei 50–100°C ergeben nach Gießen auf Eis (**3a** fällt hierbei vollständig aus und wird nach Waschen mit Methanol aus Ethanol umkristallisiert), Extraktion der angesäuerten Gemische im Falle von **3b** und **4** mit Trichlormethan etc., Säulenchromatographie an 300 mL Silicagel unter Elution mit Petrolether(30–70°C)/Essigsäureethylester (15:1 bzw. 10:1) und Umkristallisation aus Ethanol die Produkte **3b** und **4**.

*S-Benzyl-penta-O-benzyl-monothioscyllitol (3a):* Ausbeute 320 mg (43%); aus 709 mg (1 mmol) **2** in 10 mL DMF, 100°C, 19 h, *m.p.* 149.5–150°C. – <sup>1</sup>H-NMR-Teilspektrum (CDCl<sub>3</sub>, Bruker WM 400): Cyclohexanprotonen  $\delta = 3.38$ –3.47, 3.50–3.59 (2 m, 2-H bis 6-H, 5 H), 2.78 (t,  $J \approx 11$  Hz, 1-H); Benzylprotonen  $\delta =$  je 4.91, 4.99 (ABq,  $J \approx 10$  Hz, 2 CH<sub>2</sub>O), 4.84–4.90 (m, 3 CH<sub>2</sub>O), 3.97 (s, CH<sub>2</sub>S).

*Se-Benzyl-penta-O-benzyl-monoselenoscyllitol (3b):* Ausbeute 400 mg (51%); aus 709 mg (1 mmol) **2** in 10 mL DMF, 50°C, 48 h, *m.p.* 131–134°C. – <sup>1</sup>H-NMR-Teilspektrum (CDCl<sub>3</sub>, Bruker WM 400): Cyclohexanprotonen  $\delta = 3.44$ –3.58 (2 m, 2-H bis 6-H, 5 H) 2.94 (t,  $J \approx 11$  Hz, 1-H); Benzylprotonen  $\delta =$  je ca. 4.90, 4.94 (ABq,  $J \approx 11$  Hz, 2 CH<sub>2</sub>O), je ca. 4.88, 4.90 (ABq,  $J \approx 11$  Hz, 2 CH<sub>2</sub>O), 4.88 (s, CH<sub>2</sub>O an C-4), 3.99 (s, CH<sub>2</sub>Se).

*S-Hexyl-penta-O-benzyl-monothioscyllitol (4):* Ausbeute 1.63 g (45%); aus 3.55 g (5 mmol) **2** in 50 mL DMF, 100°C, 20 h, Phasenumwandlungsdaten in Tabelle 1. – <sup>1</sup>H-NMR-Teilspektrum (CDCl<sub>3</sub>, Bruker WM 400): Cyclohexanprotonen  $\delta = 3.33$ –3.42, 3.50–3.59 (2 m, 2-H bis 6-H, 5 H), 2.69 (t,  $J \approx 11$  Hz, 1-H); Benzyl- und S-Alkylprotonen  $\delta =$  je ca. 4.89, 5.00 (ABq,  $J \approx 10$  Hz, 2 CH<sub>2</sub>O), 4.85–4.92 (m, 3 CH<sub>2</sub>O), 2.74 (t,  $J \approx 7$  Hz, CH<sub>2</sub>S), 1.53–1.63 und 1.15–1.32 (2 m, 4 CH<sub>2</sub>), 0.85 (t,  $J \approx 7$  Hz, CH<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR-Teilspektrum (CDCl<sub>3</sub>, Bruker AM 270):  $\delta = 14.02$  (CH<sub>3</sub>), 22.52, 28.66, 29.98 und 31.41 (4 CH<sub>2</sub>), 34.27 (SCH<sub>2</sub>), 53.23, 75.82, 75.89 und 76.42 (in der Reihenfolge C-1, C-3/C-5, C-4 bzw. C-2/C-6 in den Intensitäten 1:2:1:2), 82.33, 82.53 und 85.01 (5 CH<sub>2</sub>O in der Reihenfolge an C-3/C-5, C-4 bzw. C-2/C-6 in den Intensitäten 2:1:2). – MS-Teilspektrum: *m/z* 730 (*M*<sup>+</sup>, << 1%), 624 (*M* – C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O, 16), 533 (624 – 91, 56), 181 (22), 91 (C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>, 100).

*S,S'-Decamethylen-bis(penta-O-benzyl-monothioscyllitol) (5):* 2.84 g (4 mmol) **2** wurden mit 550 mg (2.2 mmol) Dinatrium-decandithiolat in 10 mL wasserfreiem DMEU 4 d bei 100°C gerührt; die Umsetzung erfolgt offensichtlich sehr langsam. Nach Abdampfen des Solvens im Ölpumpenvakuum, Lösen des Rückstands in Trichlormethan, Ansäuern, Waschen mit gesättigten Natriumhydrogencarbonat- und Natriumchlorid-Lösungen, Säulenchromatographie an 150 mL Silicagel unter Elution mit CHCl<sub>3</sub> sowie Umkristallisationen aus Essigsäureethylester wurden zwischen 50 mg (2%) und 200 mg (7%) **5** erhalten, Phasenumwandlungsdaten in Tabelle 1. – <sup>1</sup>H-NMR-Teilspektrum (CDCl<sub>3</sub>, Bruker WM 400): Cyclohexanprotonen  $\delta = 3.49$ –3.59, 3.32–3.42 (2 m, 2-, 2'-H bis 6-, 6'-H), 2.69 (t,  $J \approx 11$  Hz, 1-, 1'-H); Benzyl- und S-Alkylprotonen  $\delta =$  ca. je 4.89, 5.00 (ABq,  $J \approx 10$  Hz) sowie 4.84–4.91 (m) für sämtliche CH<sub>2</sub>O-Protonen, 2.73 (t,  $J \approx 7$  Hz, SCH<sub>2</sub> und S'CH<sub>2</sub>), 1.50–1.64, 1.13–1.35 (2 m) restliche CH<sub>2</sub>. – <sup>13</sup>C-NMR-Teilspektrum (CDCl<sub>3</sub>, Bruker AM 270):  $\delta = 29.04$ , 29.27, 29.52 und 30.05 (4 CH<sub>2</sub>), 34.28 (S-, S'CH<sub>2</sub>), 53.26, 75.83, 75.90 und 76.43 (in der Reihenfolge C-1, -1', C-3, -3'/C-5, -5', C-4, -4' bzw. C-2, -2'/C-6, -6' in den Intensitäten 1:2:1:2), 82.35, 82.55 und 85.03 (10 CH<sub>2</sub>O in der Reihenfolge an C-3, -3'/C-5, -5', C-4, -4' bzw. C-2, -2'/C-6, -6' in den Intensitäten 2:1:2). – MS-Teilspektrum

( $\geq m/z$  1000, DCI-Technik, Isobutan): *m/z* 1430 (*M*<sup>+</sup>, 37%), 1323 (*M* – C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O, 75), 1217 (1323 – C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O, 63), 1111 (1217 – C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O, 100), 1005 (1111 – C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O, 62).

Eingegangen am 4. August 1986 [FC 82]

- [1] Vgl. A.C. Griffin, S.J. Havens, *Mol. Cryst. Liq. Cryst. Lett.* 49 (1979) 239; E.T. Samulski, D.B. DuPre, *Adv. Liq. Cryst.* 4 (1979) 121; «Liquid Crystal Polymers», I–III, in *Adv. Polym. Sci.* 59–61 (1984); R. W. Lenz, *Pure Appl. Chem.* 57 (1985) 1537, mit Zitaten der drei ersten Mitteilungen in diesem Gebiet; sowie loc. cit.<sup>[2–5]</sup>
- [2] M. Engel, B. Hisgen, R. Keller, W. Kreuder, B. Reck, H. Ringsdorf, H.-W. Schmidt, P. Tschirner, *Pure Appl. Chem.* 57 (1985) 1009.
- [3] W. Kreuder, H. Ringsdorf, P. Tschirner, *Makromol. Chem. Rapid Commun.* 6 (1985) 367.
- [4] G. Wenz, *Makromol. Chem. Rapid Commun.* 6 (1985) 577.
- [5] O. Herrmann-Schönherr, J.H. Wendorf, W. Kreuder, H. Ringsdorf, *Makromol. Chem. Rapid Commun.* 7 (1986) 97.
- [6] A.C. Griffin, T.R. Britt, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 4957; A.C. Griffin, E.T. Samulski, *ibid.* 107 (1985) 2975.
- [7] C.P. Lillya, Y.L.N. Murthy, *Mol. Cryst. Liq. Cryst. Lett.* 2 (1985) 121.
- [8] B. Kohne, K. Praefcke, W. Stephan, *Chimia* 40 (1986) 14. – Fehlerkorrektur: Der hier S-Benzyl-2,3,4,5,6-penta-O-hexanoyl-monothioscyllitol (3, C<sub>43</sub>H<sub>68</sub>O<sub>10</sub>S) irrtümlich mit 112.3 (88.2)°C zugeschriebene Mesophasenbereich  $\Delta T$  beträgt korrekt 87.8 (88.2)°C.
- [9] S.J. Angyal, M.E. Tate, *J. Chem. Soc.* (1965) 6949; W. Meyer zu Reckendorf, *Chem. Ber.* 101 (1968) 3652.
- [10] B. Kohne, K. Praefcke, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 82; *Chem. Ztg.* 109 (1985) 121.
- [11] B. Kohne, K. Praefcke, W. Stephan, P. Nürnberg, *Z. Naturforsch. B40* (1985) 981.
- [12] B. Kohne, K. Praefcke, J. Billard, *Z. Naturforsch. B41* (1986) 1036.
- [13] B. Kohne, K. Praefcke, W. Stephan, P. Marquardt, *Chimia* 40 (1986) 248.

## Mechanism of the Reaction of Iron(I) Ions with Neutral 4-Octyne in the Gas Phase – Experimental Evidence for an Irreversible $\beta$ -Hydrogen Transfer\*\*

Christian Schulze, Thomas Weiske, and Helmut Schwarz\*

Dedicated to Professor Heinz A. Staab on the occasion of his 60th birthday

**Abstract:** Experimental evidence is presented that  $\beta$ -hydrogen transfer, to generate bis-olefin Fe<sup>0</sup> complexes from bare Fe<sup>0</sup> and <sup>2</sup>H-labeled 4-octynes is neither reversible nor associated with a primary kinetic isotope effect; unimolecular loss of labeled ethylene from the bis-olefin Fe<sup>0</sup> complexes has, however, an isotope effect of  $k_H/k_D = 1.1$  per deuterium atom.

\* Correspondence: Prof. Dr. H. Schwarz  
Institut für Organische Chemie  
der Technischen Universität Berlin  
Strasse des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

\*\* Financial support of our work by the Deutsche Forschungsgemeinschaft and the Fonds der Chemischen Industrie is gratefully acknowledged. We are particularly indebted to Prof. M. L. Gross and Dr. D. A. Peake, Nebraska-Lincoln, for stimulating discussions.

The activation of C–H and C–C bonds of hydrocarbons by transition metal complexes is of fundamental interest in catalysis and has attracted considerable attention<sup>[1]</sup>. While the direct activation of C–H bonds by an intermolecular process could be observed in solution only recently<sup>[2]</sup> the activation of C–C and C–H bonds of hydrocarbons as well as many functionalized organic compounds by bare metal ions in the gas phase has been demonstrated repeatedly during the last decade using various techniques<sup>[3]</sup>. It is now generally agreed upon that the reaction of the bare metal ion, M<sup>0</sup>, with the organic substrate proceeds by oxidative addition of M<sup>0</sup> to a carbon-carbon bond followed by transfer of  $\beta$ -hydrogen to produce ionized metal olefin complexes, as originally proposed by Allison and Ridge<sup>[3]</sup> and by Beauchamp et al.<sup>[4]</sup>

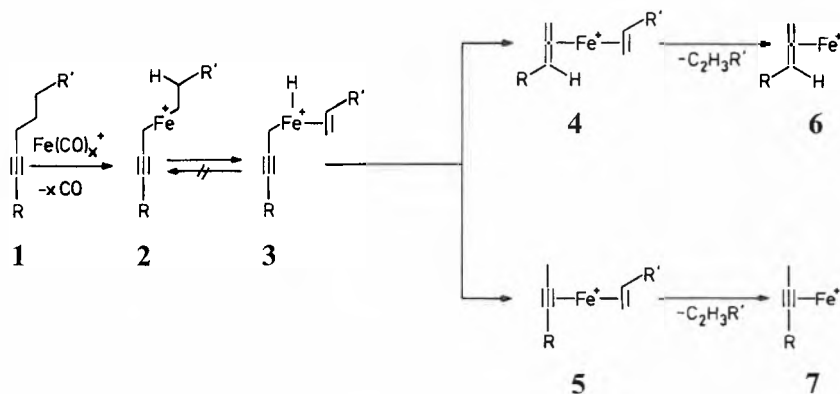
For isomeric alkynes, Peake and Gross<sup>[5]</sup> suggested that Fe<sup>0</sup> oxidatively adds to the propargylic bond of the hydrocarbon **1**. Subsequently, a  $\beta$ -hydrogen atom is abstracted by the metal ion and transferred to the propargyl moiety to produce bis-olefin metal ion complexes (Scheme 1). For 4-octyne (**1**: R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R' = H) it was demonstrated that the product formed upon loss

of  $C_2H_3R'$  from  $\{FeC_8H_{14}\}^\oplus$  is best modelled as a mixture of 60%  $[Fe(1,2\text{-hexadiene})]^\oplus$  (6) and 40%  $[Fe(2\text{-hexyne})]^\oplus$  (7). This finding and other results imply that hydrogen transfer from the metal to the propargyl fragment of the intermediate 3 occurs preferentially to the vinylic carbon atom (3→4), while transfer to the propargylic carbon atom (3→5) is less favoured. This migration pattern seems to hold also for other  $Fe^\oplus$ /acetylene complexes<sup>15,6]</sup>.

appropriate 4-octyne isotopomers. The latter were synthesized<sup>16]</sup> by standard laboratory procedures and purified by preparative gas chromatography. Both deuterium position and labeling content (> 95%) were determined by H-NMR and mass spectrometry. In a typical experiment  $[Fe(CO)_5]$  and the hydrocarbon (in a ratio 1:10) were introduced simultaneously via the gas inlet system in the chemical ionization source of a Vacuum Generator ZAB-3HF triple sector mass spectrometer

constitute the rate-determining step in the overall reaction; if this would be the case one should observe a primary kinetic isotope effect, discriminating against D-transfer which is not the case<sup>9]</sup>. (3) Ethylene elimination to eventually form 6 and 7 is, not surprisingly, associated with a secondary isotope effect, favouring  $C_2H_4$  over  $C_2H_2D_2$  and  $C_2D_4$ , by a factor of 1.20 and 1.44, respectively; thus there operates an isotope effect  $k_H/k_D = 1.1$  per deuterium atom.

Scheme 1



A central, yet unanswered question concerns the problem of reversibility of the hydrogen migrations. While it is often suggested that reactions, like  $2 \rightleftharpoons 3$ , are reversible<sup>17]</sup>, for most cases studied no definitive experimental evidence has been provided to substantiate the assumption. Similarly, for many systems described the rate-determining step in the metal-induced isomerization could not be determined. For the reaction of  $Fe^\oplus$  with 4-octyne, in this communication for the first time evidence is presented that the  $\beta$ -hydrogen transfer  $2 \rightarrow 3$  is strictly irreversible and does not constitute the rate-determining step in the overall reaction  $1 \rightarrow 6 + 7 + C_2H_3R'$ .

To this end  $Fe^\oplus$  complexes with deuterated isotopomers (Table 1) of 4-octyne were formed by ion/molecule reactions in a high pressure ion source between  $[Fe(CO)_x]^\oplus$  ( $x = 1, 2$ ), an ionic decomposition product of  $[Fe(CO)_5]^\oplus$ <sup>15, 8]</sup> and the

of BEB configuration (B denotes magnetic and E electric sector). Experimental conditions were as follows: ionization energy 100 eV; emission current 0.5 mA; repeller voltage 0 V; acceleration voltage 8 kV; mass resolution 2000–5000 (10% valley definition); ion source pressure  $10^{-5}$  mbar; ion source temperature  $200^\circ C$ . The data reported in Table 1 were obtained by monitoring the unimolecular loss of  $C_2H_{4-x}D_x$  ( $x = 0-4$ ) from ion-source generated, mass selected  $\{FeC_8H_{14}\}^\oplus$  (and its isotopomers), occurring in the third field-free region of the mass spectrometer.

The interpretation of the data seems to be straightforward and the following conclusions can be drawn: (1) The absence of any scrambling reactions demonstrates that process  $2 \rightarrow 3$  must be irreversible. (2) Comparison of the data for 1b and 1c proves that  $\beta$ -hydrogen transfer from the alkyl moiety to the iron atom does not

constitute the rate-determining step in the overall reaction; if this would be the case one should observe a primary kinetic isotope effect, discriminating against D-transfer which is not the case<sup>9]</sup>. (3) Ethylene elimination to eventually form 6 and 7 is, not surprisingly, associated with a secondary isotope effect, favouring  $C_2H_4$  over  $C_2H_2D_2$  and  $C_2D_4$ , by a factor of 1.20 and 1.44, respectively; thus there operates an isotope effect  $k_H/k_D = 1.1$  per deuterium atom.

It has not escaped our notice that the results described here are difficult to be reconciled with Scheme 1. For example, if, as suggested in the literature<sup>13, 10, 11]</sup>  $\beta$ -hydrogen transfer is a process requiring substantially less energy than bond dissociation of the bis-olefin complexes 4 and 5, one should observe products typical for H/D scrambling. As this is not the case, a re-consideration of the traditional view of the mechanism of activation of C–H and C–C bonds of unsaturated hydrocarbons by  $Fe^\oplus$  seems warranted. It cannot be ruled out that the conventional interpretation of the sequence of activation steps has to be revised and that C–C cleavage follows rather than precedes C–H activation. In this respect a recently studied system<sup>12]</sup> is worth mentioning. The gas phase chemistry of bare  $Fe^\oplus$  with linear alkanenitriles commences with an «end-on» complexation of the nitrogen lone-pair with  $Fe^\oplus$ , followed by *specific, geometry-dictated* oxidative addition to a remote C–H bond; the so-formed intermediate serves as precursor for both reductive 1,2-elimination of a hydrogen molecule and loss of ethylene. It remains to be established whether a sequence of related activation steps is operative in other functionalized organic substrates.

Alternatively, the absence of scrambled ethylene products generated from labeled 4-octyne/ $Fe^\oplus$  complexes could be explained by assuming the following: The ethylene fragment of 3 ( $R' = H, D$ ) is asymmetrically bound, thus making the two methylene groups chemically different, and rotation around the  $Fe-C_2H_3R'$  bond requires more energy<sup>13]</sup> than to dissociate 3 to  $C_2H_3R'$  and 4, 5. As a consequence, reversible hydrogen migration  $3 \rightleftharpoons 2$  might well take place without any observable H,D-scrambling. Due to the absence of reliable data for the present sys-

Table 1. Unimolecular ethylene loss from  $[Fe(4\text{-octyne})]^\oplus$  complexes<sup>a)</sup>.

| Neutral Lost<br>$C_2H_{4-x}D_x$ | Isotopomer                          |                                      |                                      |                                      |                                      |
|---------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
|                                 | $CH_3(CH_2)_2C \equiv CC_3H_7$<br>1 | $CH_3CH_2CD_2C \equiv CC_3H_7$<br>1a | $CH_3CD_2CH_2C \equiv CC_3H_7$<br>1b | $CD_3(CH_2)_2C \equiv CC_3H_7$<br>1c | $CD_3CD_2CH_2C \equiv CC_3H_7$<br>1d |
| $C_2H_4$                        | 100                                 | 100                                  | 54.5                                 | 54.8                                 | 59.1                                 |
| $C_2H_3D$                       |                                     |                                      | 45.5                                 | 45.2                                 |                                      |
| $C_2H_2D_2$                     |                                     |                                      |                                      |                                      |                                      |
| $C_2H_1D_3$                     |                                     |                                      |                                      |                                      |                                      |
| $C_2D_4$                        |                                     |                                      |                                      |                                      | 40.9                                 |
| $k_{C_2H_4}/k_{C_2H_3D}$        | —                                   | —                                    | 1.20                                 | 1.21                                 | 1.44                                 |

a) Data are given in %,  $\Sigma C_2H_{4-x}D_x = 100\%$ . Loss of ethylene corresponds to the major decomposition route for both unimolecular and collision induced dissociations of  $[Fe(4\text{-octyne})]^\oplus$ <sup>15]</sup>. The data correspond to the average of 10–100 spectra, which were accumulated using the VG 250/11 data system (acquisition time/spectrum 2–20 min). Errors are  $\pm 3\%$  of reported data.

tem no distinction between these two possibilities can be made for the time being.

Received: October 3, 1986 [FC 84]

- [1] Selected references: G.W. Parshall, *Catalysis I* (1977) 335; J.P. Collman, L. Hegedus: *Principles and Applications of Organo-Transition Metal Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, CA (1980); G.W. Parshall: *Homogeneous Catalysis*, Wiley-Interscience, New York (1981); R. H. Crabtree, M. F. Mellea, J. M. Mihelcic, J. M. Quirk, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 107; A. H. Janowicz, R. G. Bergmann, *ibid.* 104 (1982) 352; M. L. H. Green, D. O'Hare, *Pure Appl. Chem.* 57 (1985) 1897; J. K. Stille, in F. R. Hartley, S. Patai (Ed.): *The Chemistry of the Metal-Carbon Bond*, Vol. 2, Wiley-Interscience, New York (1985), p. 625;

- G. L. Pimentel: *Opportunities in Chemistry*, National Academy Press, Washington, DC (1985); J. J. Low, W. A. Goddard, *Organometallics* 5 (1986) 609.
- [2] J. Haggin, *Chem. Eng. News* 60 (1982) No. 6, 13.
- [3] Selected references: J. Allison, D. P. Ridge, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 7445; R. Houriet, L. F. Halle, J. L. Beauchamp, *Organometallics* 2 (1983) 1818; D. B. Jacobson, B. S. Freiser, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7484; D. A. Peake, M. L. Gross, D. P. Ridge, *ibid.* 106 (1984) 4307; B. S. Larsen, D. P. Ridge, *ibid.* 106 (1984) 1912; B. D. Radecki, J. Allison, *Organometallics* 5 (1986) 411; D. M. Sonnenfroh, J. M. Farrar, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 3521.
- [4] P. B. Armentrout, L. F. Halle, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 6623.
- [5] D. A. Peake, M. L. Gross, *Anal. Chem.* 57 (1985) 115; *Organometallics* 5 (1986) 1236.
- [6] C. Schulze, Diploma Thesis, TU Berlin (1985).
- [7] For the reactions of bare Fe<sup>0</sup>, Co<sup>0</sup> and Ni<sup>0</sup> with saturated hydrocarbons both reversible and irreversible  $\beta$ -hydrogen transfer has been observed: R. Houriet, L. F. Halle, J. L. Beauchamp, *Organometallics* 2 (1983) 1818.
- [8] J. Müller: *The Organic Chemistry of Iron*, Vol. 1, Academic Press, New York (1978), p. 145.
- [9] Kinetic isotope effects  $2 < k_H/k_D < 6$  (depending on the excess internal energy of the chemically activated organometallic compounds) were reported for  $\beta$ -hydrogen (deuterium) transfer by D. S. Bomse, R. L. Woodin, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 5503.
- [10] D. B. Jacobson, B. S. Freiser, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 72.
- [11] P. B. Armentrout, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 6628.
- [12] C. B. Lebrilla, C. Schulze, H. Schwarz, *J. Am. Chem. Soc.*, in press.
- [13] Although not strictly comparable with 3 for (CO)<sub>4</sub>Fe-olefin complexes NMR measurements indicate that the rotational barrier lies in the 10–15 kcal/mol range, substantially below the barrier for loss of C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>R' from 3, see for example: L. Kruczynski, L. K. K. Li Shing Man, J. Takats, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 4006; S. T. Wilson, N. J. Coville, J. R. Shapley, J. A. Osborn, *ibid.* 96 (1974) 4038; J. A. Segal, B. F. G. Johnson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1975) 677, 1990.

## COLUMNA ANALYTICA



In dieser Kolumne schreibt  
Prof. Dr. H. M. Widmer  
Analytische Forschung und Koordination  
Ciba-Geigy AG, FO 3.2  
CH-4002 Basel

regelmässig eigene Meinungsartikel oder lädt Gäste ein, allgemein interessierende Angelegenheiten der modernen Analytik zu kommentieren. Einwendungen aus dem Leserpublikum sind nicht unerwünscht (Adresse: siehe oben) und werden in angemessener Weise berücksichtigt.

# Die Analytik im Industrieunternehmen

stimmte Primärtätigkeiten ein anvisiertes unternehmerisches und wirtschaftliches Ziel verfolgt. Jede dieser Primärtätigkeiten stellt im Rahmen des gesamten Unternehmens und in Anbetracht der übergeordneten Zielsetzung eine Dienstleistung dar, ohne dass die Bereiche, die diese Tätigkeiten ausüben, in die Rolle eines untergeordneten Dienstmädchens gedrängt werden. Der Erfolg des Unternehmens liegt vielmehr im konzertanten Einsatz der Primäraktivitäten, in der echten, aber auch sinnvoll ausgenutzten Partnerschaft der entsprechenden Bereiche.

Zu den Primäraktivitäten der chemischen Industrie gehören die Produkte- und Verfahrensforschung, die Produkte- und Verfahrensentwicklung, die Produktion, das Marketing und – quod fuit demonstrandum – auch die analytischen Tätigkeiten.

In ihrer Rolle als messende, Tatsachen feststellende und Ursachen ermittelnde Disziplin ist die Analytik das Auge oder allgemeiner der Sensor der chemischen Industrie. Durch das sie kennzeichnende gradlinige Angehen von Problemen können diese anhand analytischer Befunde vorerst genau definiert, alsdann gelöst und in einer späteren Phase durch analytische

Überwachung unter Kontrolle gehalten werden. Die analytische Chemie kann daher auch als Systemwissenschaft bezeichnet werden.

Als industrielles Werkzeug ist die Analytik unentbehrlich. Ihr industrielles Potential ist aber in der heutigen Zeit noch nicht voll ausgeschöpft, weil es mancherorts nicht genügend erkannt und genutzt wird. Die Fortschritte der letzten Jahrzehnte haben die Instrumentalanalytik so leistungsfähig gemacht, dass ihr gezielter Einsatz zu Rationalisierungen führt und Ersparnisse ermöglicht, die in der Grössenordnung von mehreren Prozenten des gesamten Aufwandes liegen, also wirtschaftlich sehr attraktiv sind. In der schweizerischen chemischen Industrie handelt es sich hierbei um jährlich mindestens zweistellige Millionenbeträge. Noch lässt sich der Industriemanager oft vom Stand der analytischen Technologie leiten, wie er sie zur Zeit seiner beruflichen Ausbildung, die zwei oder drei Jahrzehnte zurückliegen mag, kennenlernte. Da die moderne Analytik infolge der seither generell erreichten Verkürzung der Analysenzeiten heute schon «real time»-Messungen zulässt, kann sie als chemischer Indikator vermehrt zur Prozesssteuerung und zur Überwachung von kri-

In der chemischen Industrie wird durch verschiedene, untereinander abge-

tischen Verfahren verwendet werden. Sie ermöglicht so eine fortlaufende Beurteilung der Sicherheitsaspekte, der Umweltbelastung und der Qualitätssicherung, wie dies von der chemischen Industrie jetzt verlangt wird. Dank der Fortschritte in der Spurenanalytik vermag sie bereits sehr geringe Abweichungen von einer Norm aufzuspüren und wird so zur unentbehrlichen, präventiv wirkenden Überwachungs- und Monitortechnologie. Somit werden Produktionsverfahren sicher realisierbar, die noch vor wenigen Jahren als zu riskant erschienen. Die analytische Vorgehensweise der Tatsachen-Ermittlung und der Problem-Lösung erweist sich als die gradlinigste und deshalb wirtschaftlichste Form der Problembehandlung. Die Analytik ist daher eines der wichtigsten Instrumente des modernen unternehmerischen Managements zur Rationalisierung in der chemischen Industrie geworden.

Der Forschungs-, Entwicklungs- oder Produktions-, ja selbst der Marketingmanager, dem ein rationeller Betrieb am Herzen liegt, ist auf die Zusammenarbeit mit dem Analytiker angewiesen. Er bemüht sich oft, die analytischen Methoden selbst handhaben zu können, und unterliegt manchmal der Versuchung, die analytischen Methoden wie ein Rezept aus einem Kochbuch anzuwenden. Der Erfolg der Analytik ist aber nicht allein in der ihr inhärenten Logik begründet, sondern auch darin, dass sie von geschulten und erfahrenen Fachleuten praktiziert wird.

Wie bei allen andern Primäraktivitäten der chemischen Industrie werden auch an die Analytik wechselnde Forderungen gestellt, die sie erfüllen muss, um industrietauglich zu sein. Die Analytik muss zweckmässig sein und den andern Primärbereichen eine kompetente, preiswerte Unterstützung anbieten können; sie muss ihre Aufgaben zeitgerecht erfüllen, muss die technisch-wissenschaftlichen Werkzeuge, die zur Aufgabenerfüllung nötig sind, bereitstellen können; sie muss schlagkräftig sein, was sie nur ist, wenn sie Methodenübersicht kultiviert und nicht im Spezialistentum erstickt. Beide, das analytische Werkzeug und die Methodenübersicht, müssen immerfort angepasst werden, weil durch die gegenwärtige Dynamik der Entwicklungen die Methoden und Verfahren fortwährend auf den für das Industrieunternehmen optimalen Stand der Technik gebracht werden müssen. Es kann also nicht immer darauf gewartet werden, dass die Gerätehersteller mit ihren Neuerungen dem allgemeinen Stand der Technologie nachkommen. Die chemische Industrie kommt bisweilen nicht umhin, selbst dafür zu sorgen, dass das analytische Know-how zu ihrem Nutzen eingesetzt wird. In den letzten Jahren musste sie nicht selten die dazu erforderliche Hardware selbst entwickeln und bauen.

So wie im allgemeinen die Forschung, die Entwicklung und das Marketing organisatorisch von der Produktion getrennt sind, aber als Aufgaben- und Tätigkeitsbe-

reiche in der chemischen Industrie einer kritischen Grösse bedürfen, damit sie als selbständige Bereiche effizient operieren können, so sollte auch die Analytik als eine Primärtätigkeit angesehen werden, die ihre optimale Wirkung nur dann erreicht, wenn sie als eigenständiger Bereich funktioniert und als solcher die mit der Industrietüchtigkeit einhergehenden Ansprüche befriedigen kann. Es sind dies die fachliche Kompetenz, die technische und administrative Schlagkraft und Flexibilität, die Möglichkeit zur Mitarbeiterweiterbildung, die Erforschung neuer und die Weiterentwicklung gängiger analytischer Methoden, sowie die Sicherstellung der Methodenübersicht. Neben einem solchen analytischen Zentralbereich können durchaus weitere analytische Organisationen existieren, die ihre Unterstützung speziellen Auftraggebern anbieten und diesen auch organisatorisch unterstellt sind: sie sollten aber fachlich in engem Kontakt zum analytischen Zentralbereich bleiben.

Der industriellen Analytik fallen als unternehmerischer Primäraktivität, das heisst bei der Tatsachenermittlung (fact finding), drei wichtige Aufgabenkreise zu: Der eine betrifft die Problemerkennung und -lösung (im englischen Sprachbereich mit «problem solving» bezeichnet), den zweiten charakterisieren wir mit dem Begriff Kontrollanalytik, den dritten mit Betriebsanalytik (diese hier gewählten Bezeichnungen entsprechen notabene nicht einer vereinbarten Norm).

In der Problemerkennung und Problemlösung tritt die Analytik sowohl als ein mit andern Bereichen stark verzahnter Unterstützungsbereich als auch als «Feuerwehr» auf, wobei ihr die Aufgabe zukommt, spontane, nicht vorhersehbare Probleme zu klären.

Durch die Kontrollanalytik werden festgelegte Standards, insbesondere solche der Produkte-Qualität überprüft, so dass realistische Garantien gegenüber den Kunden und den Behörden, aber auch dem eigenen Marketing gegeben werden können. Im Gegensatz zur Kontrollanalytik vergangener Jahre, als die vorhandene Technologie infolge ihrer zeitaufwendigen Problembearbeitung bloss die Untersuchung der Qualität des Endprodukts erlaubte, wird heute die Kontrollanalytik vermehrt an Ort und Stelle eingesetzt. Damit übernimmt sie einen Überwachungsauftrag und wird zum Führungsinstrument.

Die Betriebsanalytik setzt analytische Methoden und Techniken zur Gewährleistung der Betriebssicherheit ein, so zum Beispiel auf dem Gebiet der Exposition des Personals gegenüber giftigen und mutagen Substanzen, des Explosions- und Feuerschutzes, aber auch des Umweltschutzes, und nicht zuletzt auch zur Betriebsrationalisierung.

Ein wichtiges Aufgabenfeld umfasst Prozess-Steuerung und Online-Analytik, wo sich die Kontroll- und Betriebsanalytik überlappen.

Diese drei Aufgaben der industriellen

Analytik erfahren einen ständigen methodologischen und technologischen Wandel. Es werden somit im zentralen Analytikbereich wichtige Synergismen auftreten, die durch die gegenseitige Beeinflussung der drei Arbeitsgebiete, aber auch durch die Methodenvielfalt des Bereiches entstehen. Sie allein rechtfertigen die organisatorische Trennung des Analytikbereichs von den übrigen Primärbereichen, was natürlich nur sinnvoll ist, wenn das gesamte Unternehmen, wie schon erwähnt, eine kritische Grösse einnimmt.

Die besten Analysentechniken und -methoden taugen jedoch nichts, wenn sie nicht mit der für sie geeigneten Strategie und Einsatzdoktrin angewendet werden. Prinzipiell ist es heute möglich, jedes analytische Problem zu lösen. Die Frage ist nur, ob man dieses so gut kennt, dass es präzise genug definiert werden kann, um eine wissenschaftliche Lösung dafür zu finden.

Enorm hohe Analysenkosten entstehen immer dann und werden wirtschaftlich prohibitiv, wenn das Kernproblem noch nicht genügend erkannt ist und deshalb vorerst die eigentliche Problemfrage erarbeitet werden muss. Ist beispielsweise in einem Syntheseverfahren eine geeignete Leitverbindung bekannt, so lässt sich heute mit durchaus akzeptablem Aufwand ein Meßsystem entwickeln, das «on-line», das heisst im oder am Reaktor installiert werden kann und für ein benötigtes Prozessleitsystem die zeitgerecht ermittelten chemisch-analytischen Daten, z.B. eine Konzentrations- oder Endpunktsbestimmung, liefert. Diese Entwicklungsarbeit wird in einem industriell vorteilhaften Kostenrahmen liegen, wenn sie von kompetenter Hand ausgeführt wird und so auch unkonventionelle Lösungen in Betracht gezogen werden.

Es geht aber auch darum, die richtigen Messtechniken zu wählen. In diesem Zusammenhang möchte ich noch einmal auf das Problem der ionenselektiven Elektroden (ISE) zurückkommen (vgl. *Chimia* 40 (1986) 322). Wenn in der Industrie die elektrochemischen Sensoren, zu denen auch die Elektroden gehören, nur spärlich eingesetzt wurden, so deshalb, weil die dazupassende Messtechnik nie entwickelt wurde. Bei klinischen Untersuchungen und auch in der Laboranalytik hat sich jedoch die Potentiometrie bestens bewährt, und wir glauben, dass nach dem Prinzip der Flow Injection Analysis die ionenselektiven Elektroden auch bei prozesschemischen Untersuchungen erfolgreich gebraucht werden können.

Die industrielle analytische Forschung gehört zur analytischen Primärtätigkeit und hat daher ihren Platz im analytischen Zentralbereich, um dort zukunftsweisende Vorbereitungsarbeiten für das «problem solving», die Kontroll- und Betriebsanalytik, aber auch zur Entwicklung der essentiellen Messtechniken und -strategien zu leisten.

# Kinetik der heterogenen Nitrierung von Benzol – Bedeutung für die Technische Chemie\*\*

Patrick Hochstrasser und Albert Renken\*

Professor Werner Richarz zum 60. Geburtstag gewidmet

**Abstract:** Although nitrations of aromatic compounds are of considerable importance, it is still difficult to predict effective rates of nitration in the heterogeneous two-liquid-phase system used in industry. For the nitrations of several arenes as toluene and benzene, the nitration reactions occur in the aqueous acid phase or at the interface between liquid phases. The aromatic reactant must hence be transferred from the organic to the inorganic phase. Thus the design and scale-up of industrial nitrators is strongly influenced by the simultaneous mass-transfer and chemical reaction. To get proper design parameters, it is essential to know the limiting step. – Based on published data on the reaction rate as a function of the acidity of the inorganic phase in the temperature domain up to 40 °C, an overall kinetic model for the nitration of benzene is presented, which allows to predict chemical reaction rates under industrial conditions and temperatures up to 140 °C. The kinetic model was experimentally verified in a large domain of reaction parameters using a stationary continuous stirred tank reactor as nitrator. Besides the kinetics of the heterogeneous nitration, the solubilities of the reactants in each phase were studied.

Aromatische Nitroverbindungen sind als Zwischenprodukte z. B. bei der Herstellung von Farbstoffen, Pflanzenschutzmitteln, Pharmazeutika und Kunststoffen von ausserordentlicher Bedeutung für die chemische Industrie. Dennoch ist eine Reihe von Fragen zur Kinetik der Nitrierungsreaktionen bisher unbeantwortet, was eine optimale Reaktorauslegung und Reaktionsführung erschwert.

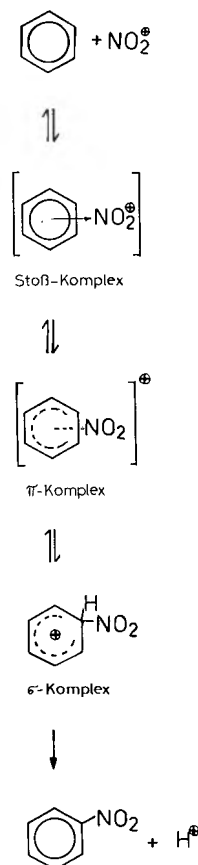
Im technischen Massstab werden Nitrierungen überwiegend mit einer Mischung von Schwefelsäure, Salpetersäure und Wasser (Mischsäure) durchgeführt<sup>[1]</sup>, in der die zu nitrierenden Arene nur beschränkt löslich sind. Die Nitrierungsreaktion läuft in der anorganischen Phase oder

an der Grenzschicht des Zweiphasensystems ab, so dass der eigentlichen chemischen Umsetzung ein Transport des aromatischen Reaktanden an die Phasengrenze und in die wässrige Phase vorausgeht. Die totale Produktionsgeschwindigkeit kann sowohl von der chemischen Reaktion als auch von den Transportvorgängen bestimmt werden. Zur Auslegung technischer Nitrierreaktoren muss also der Einfluss des Stofftransports auf die effektive Produktionsgeschwindigkeit bekannt sein. Andererseits ist es bei Messungen der Nitrierungskinetik häufig schwierig, den Einfluss des Stofftransports abzuschätzen, so dass Angaben zur Kinetik verfälscht werden können. Kriterien, wie sie allgemein zur Bestimmung des geschwindigkeitslimitierenden Schrittes vorgeschlagen werden, reichen in diesem besonderen Falle nicht immer aus<sup>[2-4]</sup>. Am Beispiel der Benzolnitrierung sollen deshalb Zusammenhänge gezeigt werden, die eine Voraussage der chemischen Reaktionsgeschwindigkeit und damit eine Abschätzung des Stofftransporteinflusses auf die effektive Nitrierungsgeschwindigkeit in heterogenen Systemen flüssig-flüssig ermöglichen.

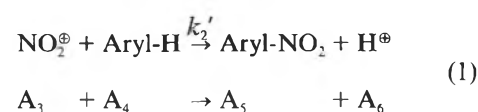
## 1. Reaktionsmechanismus und Mikrokinetik

Das von *Ingold* postulierte «Nitronium-Ion» (IUPAC-Name: Nitryl-Kation)  $\text{NO}_2^{\oplus}$  wird allgemein als nitrierendes Agens betrachtet<sup>[5]</sup>, das sich mit dem Aren über mehrere Zwischenstufen (Schema 1) zur Nitroverbindung umsetzt.

Schema 1



Da die Zwischenstufen nicht oder nur schwierig messbar sind, wird nach einem kinetischen Ausdruck gesucht, der die Bildungsgeschwindigkeit der Nitroverbindung als Funktion der Konzentrationen von Salpetersäure und Aren angibt. Im allgemeinen sind die Zwischenproduktkonzentrationen klein, so dass ein quasi-stationärer Zustand angenommen werden kann. Dadurch lassen sich die Konzentrationen der Zwischenprodukte durch die der Ausgangsstoffe ausdrücken<sup>[6, 7]</sup>. Formal ergibt sich somit die Reaktionsgleichung:



Die Konstante  $k_2'$  umfasst alle Einzelschritte in Schema 1 und ist von der Reaktivität des Arens abhängig<sup>[8]</sup>. Für wenig reaktive Arene wie Benzol und Toluol ist die Bildungsgeschwindigkeit der Nitroverbindung nach

$$R_5 = k_2' \cdot C_3 \cdot C_4 \quad (2)$$

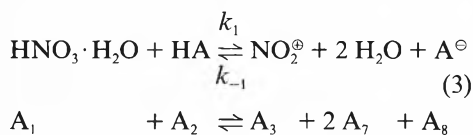
\* Korrespondenz: Prof. Dr. A. Renken  
Institut de Génie Chimique  
École Polytechnique Fédérale de Lausanne  
ETH-Ecublens  
CH-1015 Lausanne

Dr. P. Hochstrasser  
Ciba-Geigy AG, Schweizerhalle  
CH-4133 Pratteln

\*\* Diese Arbeit wurde von der Firma Dr. Ing. Mario Biazzi AG, Vevey, finanziell unterstützt.

direkt proportional zur Konzentration des Nitryl-Kations und des Arens in der anorganischen Phase<sup>[8]</sup>.

In wässrigen Säuregemischen bildet sich das Nitryl-Kation (A<sub>3</sub>) nach



wobei HA und A<sup>⊖</sup> eine beliebige Säure bzw. ihre konjugierte Base bezeichnen. Unter den Bedingungen für die technische Benzolnitrierung ist die Bildung von NO<sub>2</sub><sup>⊕</sup> schnell im Vergleich zu den weiteren Reaktionsschritten, so dass ein Gleichgewicht angenommen werden kann.

$$K = \frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{a_3 \cdot a_7^2 \cdot a_8}{a_1 \cdot a_2} \quad (4)$$

Für die Aktivität des Nitryl-Kations a<sub>3</sub> folgt somit:

$$a_3 = \frac{K \cdot a_1 \cdot a_2}{a_7^2 \cdot a_8} \quad (5)$$

Die Konzentration der «Nitroniumionen» in der wässrigen Lösung ist niedrig, und deshalb kann in guter Näherung die Aktivität der Konzentration gleichgesetzt werden.

$$C_3 = \frac{K \cdot C_1 \cdot \gamma_1 \cdot a_2}{a_7^2 \cdot a_8} \quad (6)$$

Somit ergibt Gleichung (7) den gesuchten Zusammenhang zwischen Bildungsgeschwindigkeit der Nitroverbindung und den Salpetersäure- und Arenkonzentrationen in der wässrigen Phase.

$$R_5 = k_2' \cdot \frac{K \cdot \gamma_1 \cdot a_2}{a_7^2 \cdot a_8} \cdot C_1 \cdot C_4 = k_2 \cdot C_1 \cdot C_4 \quad (7)$$

Die «globale» Geschwindigkeitskonstante k<sub>2</sub> ist eine komplexe Grösse, die wesentlich von der Zusammensetzung des wässrigen Reaktionsmediums abhängt. Die Temperatur beeinflusst sowohl die eigentlichen Geschwindigkeitskonstanten der chemischen Reaktionen als auch die Gleichgewichtskonstanten und Aktivitätskoeffizienten, so dass keine einfachen Zusammenhänge zwischen Temperatur und Bildungsgeschwindigkeit zu erwarten sind.

2. Makrokinetik

Die vorgestellten kinetischen Zusammenhänge sind für die Reaktion in der homogenen wässrigen Phase gültig. Bei heterogenen Systemen, wie sie für die industrielle Nitrierung benutzt werden, ist der chemischen Reaktion der Stofftransport des Arens aus der organischen Phase in die anorganische vorgelagert. Die effektive Nitrierungsgeschwindigkeit kann dadurch

erheblich beeinflusst werden. Für die Reaktorleistung kommt deshalb dem Stoffaustausch und der spezifischen Phasengrenzfläche besondere Bedeutung zu. Der Einfluss des Stofftransports auf die effektive Umsetzungsgeschwindigkeit soll auf der Grundlage des einfachen Zweifilmmodells veranschaulicht werden<sup>[9, 10]</sup>.

An der Phasengrenze stellt sich für das Aren die Gleichgewichtskonzentration (C<sub>4</sub><sup>\*</sup>) ein, die dann innerhalb der Grenzschicht auf die Konzentration im Flüssigkeitskern (C<sub>4,L</sub>) abnimmt.

Abhängig vom Verhältnis zwischen Reaktions- und Stoffaustauschgeschwindigkeit erfolgt die chemische Umsetzung entweder im Inneren der anorganischen Phase, überwiegend oder vollständig in der grenzschichtnahen Zone, oder an der Phasengrenze (Fig. 1). Kennzeichnend für die makrokinetischen Vorgänge ist die Hatta-Zahl (Ha). Sie entspricht dem Verhältnis der in der Grenzschicht bei vollständiger Sättigung möglichen Umsetzungsgeschwindigkeit zum maximal durch reine Diffusion durch die Phasengrenze transportierten Stoffmengenstrom.

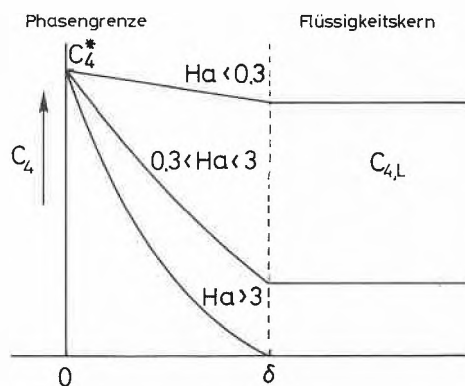


Fig. 1. Einfluss des Stofftransports auf die Bildungsgeschwindigkeit des Produkts der heterogenen Nitrierung von Arenen nach dem Film-Modell (vgl. Text).

Für die Nitrierungsreaktion ergibt sich:

$$Ha^2 = \frac{k_2 \cdot C_1 \cdot C_4^* \cdot A \cdot \delta}{D \cdot (C_4^* - 0) A} = \frac{k_2 \cdot C_1 \cdot \delta^2}{D} \quad (8)$$

Die gesamte Phasengrenzfläche wird mit A bezeichnet. Wird der Stoffübergangskoeffizient (k<sub>L</sub>) nach dem Filmmodell durch den molekularen Diffusionskoeffizienten (D) und die (hypothetische) Grenzschichtdicke (δ) ausgedrückt, so folgt:

$$Ha = \delta \sqrt{\frac{k_2 C_1}{D}} = \frac{1}{k_L} \sqrt{k_2 \cdot C_1 \cdot D} \quad (9)$$

Ist die Reaktionsgeschwindigkeit im Vergleich zur Transportgeschwindigkeit hoch (grosse Hatta-Zahlen), so wird die Nitrierung bereits in der Nähe der Grenzschicht erfolgen, die Arenkonzentration im Inneren («Kern») der anorganischen Phase

(C<sub>4,L</sub>) ist infolgedessen niedrig im Vergleich zur Sättigungskonzentration (C<sub>4</sub><sup>\*</sup>).

$$\frac{C_{4,L}}{C_4^*} = \left\{ \cosh Ha \left[ 1 + \left( \frac{V_a}{A \cdot \delta} - 1 \right) Ha \tanh Ha \right] \right\}^{-1} \quad (10)$$

Daraus kann ein Ausnutzungsgrad der anorganischen Phase (η) definiert werden als Verhältnis von beobachteter Bildungsgeschwindigkeit (R<sub>5,eff</sub>) zu maximaler (R<sub>5,max</sub>), welche bei Sättigungskonzentration in der gesamten anorganischen Phase erreicht wird (C<sub>4,L</sub> = C<sub>4</sub><sup>\*</sup>)<sup>[11]</sup>.

$$\eta = \frac{R_{5,eff}}{R_{5,max}} = B \frac{Ha(1/B - 1) + \tanh Ha}{1 + (1/B - 1) Ha \tanh Ha} \quad (11)$$

Mit B wird das Verhältnis von Grenzschichtvolumen zum Volumen der anorganischen Phase bezeichnet.

$$B = \frac{A \cdot \delta}{V_a} = \frac{a' \cdot D}{k_L(1 - \epsilon_a)} \quad (12)$$

Gleichung (11) vereinfacht sich für sehr kleine und sehr grosse Werte von Ha. Im Bereich niedriger Reaktionsgeschwindigkeiten (Ha < 0.3) wird η ≈ 1, da die beobachtete Geschwindigkeit durch die chemische Reaktion bestimmt wird. Wird die Reaktionsgeschwindigkeit gross (Ha > 3), läuft die Reaktion ausschliesslich im grenzschichtnahen Bereich ab und es folgt:

$$\eta = \frac{Ha \cdot k_L \cdot a'}{k_2 \cdot C_1} = a' \sqrt{\frac{D}{k_2 \cdot C_1}} \quad (13)$$

Zur Auslegung chemischer Reaktoren ist daher die Kenntnis der Hatta-Zahlen erforderlich, deren Berechnung nur auf der Grundlage der kinetischen Beziehungen möglich ist. Andererseits stösst die Auswertung experimenteller Untersuchungen zur Nitrierung aromatischer Verbindungen auf Schwierigkeiten, wenn unter Bedingungen gearbeitet wird, bei denen der Stoffübergang nicht vollständig auszuschliessen ist, also statt der chemischen Umsetzungsgeschwindigkeit eine effektive Geschwindigkeit gemessen wurde.

Um wenigstens qualitativ den Einfluss des Stofftransports auf die Bildungsgeschwindigkeit zu erkennen, wurden mehrere Kriterien vorgeschlagen<sup>[12]</sup>. So sollte sich z. B. der Einfluss des Stofftransports bemerkbar machen durch:

- einen Einfluss der Rührintensität auf die Umsetzungsgeschwindigkeit;
- eine relativ niedrige scheinbare Aktivierungsenergie;
- einen grossen Einfluss der Phasengrenzfläche.

Die Unterscheidung ist jedoch häufig nicht einfach. Hinzu kommt, dass die zu erreichenden Effekte von der Hatta-Zahl abhängen, die zunächst unbekannt ist.

3. Versuchsdurchführung<sup>[13]</sup>

Zur experimentellen Bestimmung der Nitrierungskinetik wird ein temperaturge-  
regelter Rührkesselreaktor mit einem Ge-  
samtvolumen von 1000 cm<sup>3</sup> verwendet. Die  
Reaktanden Benzol, Salpetersäure und  
Schwefelsäure werden getrennt über Do-  
sierpumpen in den Reaktor gegeben. Die  
drei Vorratsgefäße stehen auf Waagen, so  
dass eine Überprüfung der Dosierge-  
schwindigkeit und die Aufstellung der  
Massenbilanz jederzeit möglich ist. Das  
Reaktionsgemisch verlässt den Reaktor  
via einen Überlauf. Wasser wird teilweise  
durch Destillation entfernt. Zur wirksa-  
men Rührung des heterogenen Gemisches  
werden Propeller- oder Zentrifugalrührer  
eingesetzt. Der Reaktor ist zusätzlich mit  
Schikanen aus Poly(tetrafluorethylen)  
(PTFE) ausgestattet.

Nach dem Verlassen des Reaktors wird  
das Gemisch in einem Separator konti-  
nuierlich getrennt und analysiert. Be-  
stimmt werden in der organischen Phase:

- Benzol, Nitrobenzol (gaschromatogra-  
phisch);
  - Gesamtsäure, Salpetersäure (Titration  
mit methanolischem NaOH);
  - Nebenprodukte nach der Extraktion  
(Dünnschichtchromatographie)
- in der anorganischen Phase:
- Salpetersäure (Redox-Titration);
  - Gesamtsäure (Neutralisations-  
Titration);
  - Salpetrigsäure (Redox-Titration);
  - Benzol, Nitrobenzol nach der Extrak-  
tion (gaschromatographisch).

Zur Auswertung der kinetischen Mes-  
sungen ist die Kenntnis der Löslichkeiten  
von Salpetersäure in der organischen  
Phase und von Benzol in der anorgani-  
schen Phase notwendig. Diese Daten wur-  
den in getrennten Untersuchungen ermit-  
telt.

4. Versuchsergebnisse

Löslichkeitsgleichgewichte

In Fig. 2 sind die Gleichgewichtskonzent-  
rationen von Benzol und Nitrobenzol in  
65prozentiger Schwefelsäure in Abhängig-  
keit von der Zusammensetzung der organi-  
schen Phase bei 75°C dargestellt. Der Ver-  
teilungskoeffizient hängt danach nicht von  
der Phasenzusammensetzung ab, was die  
von Schiefferle<sup>[14]</sup> bei 20°C erhaltenen Er-  
gebnisse bestätigt.

Messungen der Löslichkeit in Schwefel-  
säure (65 Gew.-%) bei unterschiedlichen  
Temperaturen (Fig. 3) ergeben eine Lö-  
sungsenthalpie  $\Delta H_s = 10.24$  kJ/mol. Der  
Einfluss der Schwefelsäurekonzentration  
auf die Benzollöslichkeit ist komplex: im  
Bereich niedriger Konzentrationen bis ca.  
20 Gew.-% nimmt die Löslichkeit zu-  
nächst ab und bleibt bis ca. 80 Gew.-%  
H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> konstant; danach nimmt die Lös-  
lichkeit wiederum zu<sup>[14-16]</sup>. Wird der Schwe-

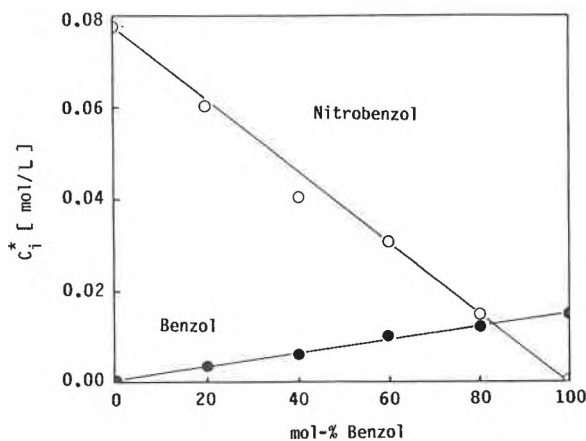


Fig. 2. Gleichgewichtskonzentration von Benzol und Nitrobenzol in Schwefelsäure (65 Gew.-%) in Abhängigkeit von der Zusammensetzung der organischen Phase; Temperatur: 75°C.

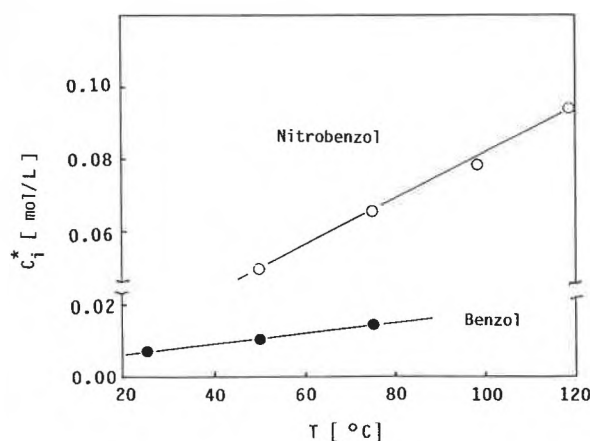


Fig. 3. Gleichgewichtskonzentration von Benzol und Nitrobenzol in Schwefelsäure (65 Gew.-%) in Abhängigkeit von der Temperatur; organische Phase: 100% Benzol bzw. Nitrobenzol.

felsäure zusätzlich Salpetersäure zugefügt,  
so steigt die Benzollöslichkeit im unter-  
suchten Konzentrationsbereich bis ca.  
20 Mol.-% an<sup>[14]</sup>. Die Zusammenfassung  
der in der Literatur veröffentlichten Daten  
und der eigenen experimentellen Ergeb-  
nisse führt zu folgender Beziehung für die  
Gleichgewichtskonzentration ( $C_4^*$ ) des  
Benzols:

$$C_4^* \text{ [mol/L]} = [8.6 \cdot 10^{-3} \exp \left\{ \frac{\Delta H_s}{R} \left( \frac{1}{303} - \frac{1}{T[\text{K}]} \right) \right\} + 0.055 x_1] x_{4,o} \quad (14)$$

mit

$$\Delta H_s \text{ [J/mol]} = 35553 w_2 - 12369 \quad (15)$$

Hier bedeuten  $x_1$  und  $x_{4,o}$  die Molenbrüche  
von HNO<sub>3</sub> in wässriger bzw. von Benzol in  
der organischen Phase; der Massengehalt  
von H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der anorganischen Phase ist  
mit  $w_2$  bezeichnet.

Um die Zusammensetzung der Phasen  
vorausberechnen zu können, wurde zu-  
sätzlich die Löslichkeit von HNO<sub>3</sub> in der  
organischen Phase in Abhängigkeit von  
einzelnen Reaktionsparametern ermittelt.  
Wie im Falle der Benzollöslichkeit wurde  
eine Beziehung aufgestellt, die auf eigene  
Messungen und Literaturdaten<sup>[14]</sup> ba-

sirt. Für niedrige Salpetersäurekonzent-  
ration bis 5 mol/L resultiert für den  
Gleichgewichtsmolenbruch in der organi-  
schen Phase ( $x_{1,o}^*$ ) der Zusammenhang:

$$x_{1,o}^* = (2.75 x_1 - 0.20 x_{4,o}) \cdot \exp \left\{ 200 \left( \frac{1}{299} - \frac{1}{T[\text{K}]} \right) \right\} \quad (16)$$

Nitrierungskinetik

Der überwiegende Teil der experimentellen Untersuchungen zur Kinetik der Benzolnitrierung wurde unter stationären Bedingungen bei kontinuierlicher Betriebsweise durchgeführt. Ausgehend von einem Nitrobenzol/Schwefelsäure-Gemisch wird der Reaktor über 2-4 mittlere Verweilzeiten betrieben, um einen stationären Zustand zu erreichen. Die Kontrolle erfolgt durch kontinuierliche Messung der elektrischen Leitfähigkeit der wässrigen Phase am Reaktorausgang. Erst nach der Einstellung konstanter Bedingungen werden die Zusammensetzungen der organischen und anorganischen Phase bestimmt. Die Analysen werden jeweils zwei- bis dreimal wiederholt.

In der Regel werden die Versuchsbedingungen so gewählt, dass das Reaktionsgemisch siedet. Dadurch kann das bei der Nitrierung als Nebenprodukt entstehende Wasser unter Ausnutzung der Reaktionsenthalpie durch Azeotropdestillation kontinuierlich abgeführt werden<sup>[13]</sup>. Diese für die Wirtschaftlichkeit des Verfahrens vorteilhafte Reaktionsführung hat bei der kinetischen Untersuchung den Nachteil, dass die Reaktortemperatur sowohl von der Zusammensetzung der organischen als auch der anorganischen Phase abhängig ist. Es wird daher sehr schwierig, gezielt nur einen Parameter - z. B. die Benzolkonzentration - zu variieren und alle anderen konstant zu halten. Hinzu kommt, dass bei der Veränderung der Salpetersäurekonzentration auch die Geschwindigkeitskonstante  $k_2$  nach Gleichung (3) verändert wird, da  $HNO_3$  die Säurestärke des Gemisches beeinflusst.

Es soll daher nur der gesamte Parameterbereich in Tabelle 1 vorgestellt werden. In der letzten Zeile sind die beobachteten effektiven Nitrierungsgeschwindigkeiten angegeben.

Die Darstellung der experimentellen Ergebnisse soll direkt mittels eines kinetischen Modells erfolgen, welches die Parameter von Tabelle 1 enthält. Dabei wird davon ausgegangen, dass die Bildungsgeschwindigkeit von Nitrobenzol in der wässrigen Phase proportional der Salpetersäure- und der Benzolkonzentration ist (Gleichung (7)). Die Geschwindigkeitskonstante  $k_2$  ist eine komplexe Größe, die von der Zusammensetzung der Phase und der Temperatur abhängt.

Tabelle 1. Untersuchte Parameterbereiche bei der heterogenen Nitrierung von Benzol.

|                                                                        |           |             |
|------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------|
| Temperatur                                                             | [°C]      | 75 - 141    |
| Schwefelsäuregehalt                                                    | [Gew.-%]  | 50 - 67     |
| Salpetersäuregehalt                                                    | [Gew.-%]  | 0.02 - 11.5 |
| Benzolgehalt (organische Phase)                                        | [Gew.-%]  | 0.4 - 73    |
| Anteil der wässrigen Phase $\epsilon_a = V_a/V$                        | [-]       | 0.5 - 0.85  |
| Mittlere Verweilzeit                                                   | [min]     | 10 - 75     |
| Effektive Bildungsgeschwindigkeit (bezogen auf die anorganische Phase) | [mol/L·h] | 0.05 - 44.5 |

Aus den experimentellen Ergebnissen und bei Kenntnis der Löslichkeit von Benzol in der anorganischen Phase kann  $k_2$  bestimmt werden nach:

$$k_2 = \frac{R_5}{C_1 \cdot C_4} \quad (\text{für } Ha < 0.3) \quad (17)$$

Aus Gleichung (7) folgt:

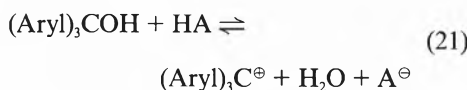
$$k_2 = k_2' \cdot K \cdot \gamma_1 \frac{a_2}{a_7^2 \cdot a_8} \quad (18)$$

$$\lg k_2 = \lg k_2' + \lg K + \lg \gamma_1 + \lg \frac{a_2}{a_7^2 \cdot a_8} \quad (19)$$

Die sogenannte Säurestärke (acidity function)<sup>[7]</sup>

$$\lg \frac{a_2}{a_7^2 \cdot a_8} = -(H_R + \lg a_7) \quad (20)$$

kann über das Dissoziationsgleichgewicht von Triphenylmethanol experimentell als Funktion der Säurekonzentration bestimmt werden<sup>[17,18]</sup>. In Analogie zur Bildung der «Nitroniumionen» (Gleichung (3)) gilt



Für die Abhängigkeit der Säurestärke von der Schwefelsäurekonzentration bei 25 °C wurde experimentell gefunden<sup>[17]</sup>:

$$(H_R + \lg a_7) = -40.025 x_{H_2SO_4} - 1.027 \quad (22)$$

Bei niedrigen Salpetersäurekonzentrationen ist der Aktivitätskoeffizient  $\gamma_1 \approx 1$ ,

so dass sich die Geschwindigkeitskonstante  $k_2$  wie folgt darstellen lässt:

$$\lg k_2 = -(H_R + \lg a_7) + K^* \quad (23)$$

mit  $K^* = \lg k_2' + \lg K$

Befunde in homogenen Systemen<sup>[17-19]</sup> bei sehr niedrigen Salpetersäurekonzentrationen ( $10^{-4}$ - $10^{-2}$  mol/L) und einer Temperatur von 25 °C bestätigen den angegebenen Zusammenhang. Wie Fig. 4 zeigt, ergibt sich aus den Messungen der erwartete lineare Zusammenhang, wobei die Steigung der Regressionsgeraden nahezu 1 beträgt.

In den hier beschriebenen Versuchen wurde mit höheren Salpetersäurekonzentrationen gearbeitet, so dass deren Einfluss auf die Säurestärke und die Konstante  $k_2$  berücksichtigt werden muss. Da keine Messungen für die Mischsäure vorliegen, wurde die Korrektur nach einer von Field und Strachan<sup>[20]</sup> vorgeschlagenen Methode durchgeführt. Danach lassen sich in einem Dreiecksdiagramm ( $HNO_3$ - $H_2SO_4$ - $H_2O$ ) Linien konstanter Säurestärke dadurch auffinden, dass die Punkte gleicher Werte in den Subsystemen  $HNO_3$ - $H_2O$  und  $H_2SO_4$ - $H_2O$  miteinander verbunden werden.

Der Einfluss der Temperatur auf die Geschwindigkeitskonstante  $k_2$  wird mit einer Arrhenius-Beziehung beschrieben, wobei die scheinbare Aktivierungsenergie von der Säurestärke abhängt. Aus experimentellen Daten von Coombes und Schofield<sup>[17]</sup> folgt:

$$E_a \text{ [J/mol]} = 75240 + 7300 [(H_R + \lg a_7) + 11.93] \quad (24)$$

Damit lässt sich die Geschwindigkeitskonstante, die für  $T=298$  K nach Glei-

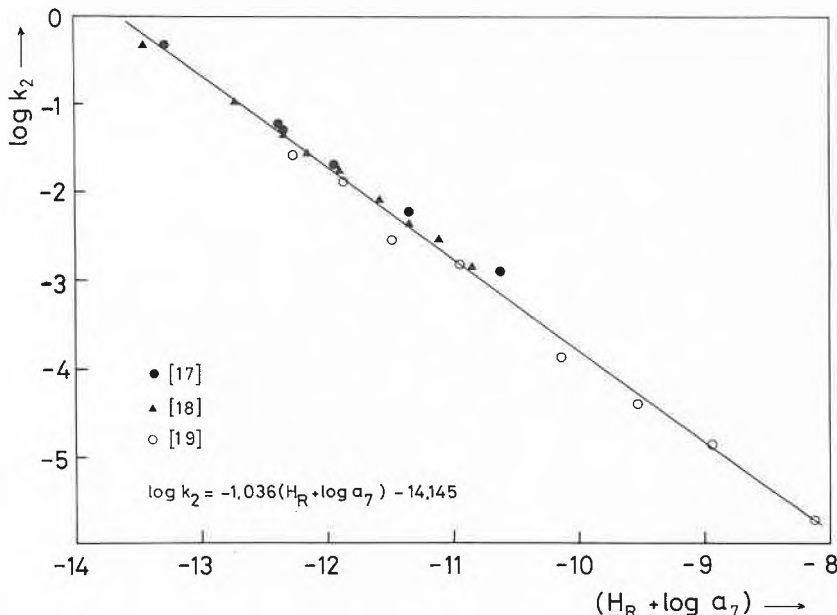


Fig. 4. Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstante  $k_2$  von der Säurestärke. Auswertung veröffentlichter experimenteller Ergebnisse; Schwefelsäurekonzentration: 55-70 Gew.-%, Salpetersäurekonzentration:  $10^{-2}$ - $10^{-4}$  mol/L, Temperatur: 25 °C.

chung (23) mit den Zahlenwerten aus Fig. 4 bestimmt werden kann, auf die Reaktionstemperatur der vorliegenden Versuche extrapolieren.

$$\lg k_2(T) = \lg k_2(298) + \frac{E_a}{2.3 R} \left( \frac{1}{298} - \frac{1}{T} \right) \quad (25)$$

Die Beziehungen ermöglichen zunächst, die Werte für die Hatta-Zahlen und den Einfluss des Stofftransportes auf die Nitrierungsgeschwindigkeit vorherzusagen (dabei wurden Stoffübergangskoeffizien-

ten und spezifische Oberfläche aus Literaturdaten abgeschätzt). Ergebnisse, die im kinetisch kontrollierten Bereich liegen, wurden schliesslich mit den nach den Gleichungen (23), (24) und (25) berechneten verglichen. Dabei zeigt sich, dass die vorgestellten Modelle und Parameterwerte, die im Temperaturbereich unterhalb 44 °C bestimmt wurden, bis zu Temperaturen von 140 °C verwendbar sind. Lediglich der Wert der Konstante  $K^*$  (Gleichung (23)) wurde um 0.4 auf  $K^*=13.75$  verändert. Somit folgt:

$$\lg k_2(298) = 1.04 (H_R + a_7) + 13.75 \quad (26)$$

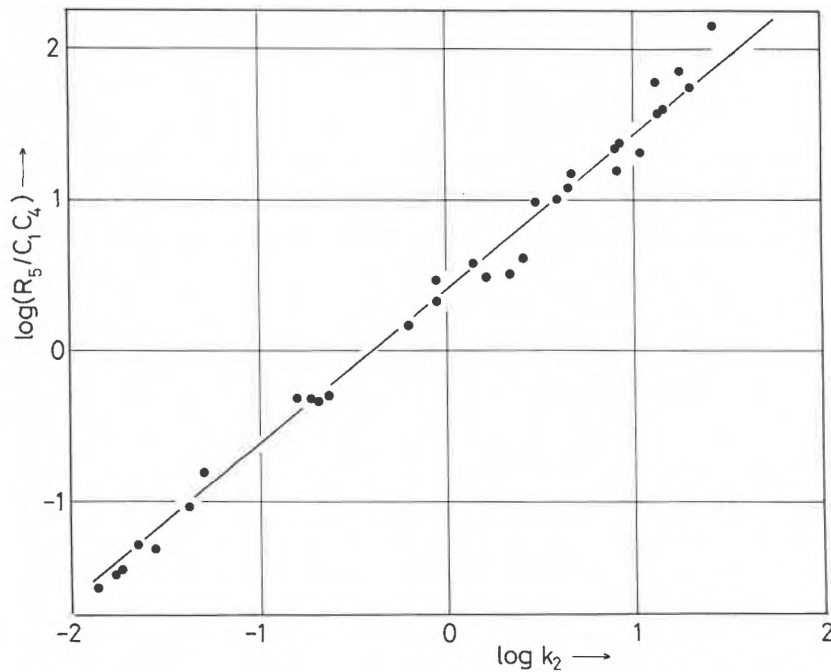


Fig. 5. Vergleich gemessener und berechneter Geschwindigkeitskonstanten im gesamten Parameterbereich (Tabelle 1) mit  $Ha < 0.3$ .

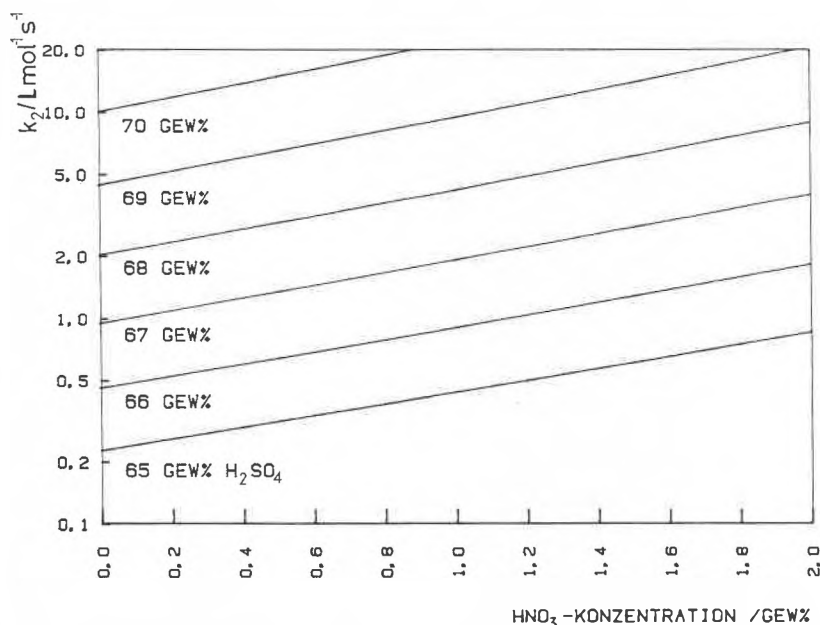


Fig. 6. Einfluss der Salpetersäurekonzentration auf die Geschwindigkeitskonstante  $k_2$ ; Temperatur: 60 °C.

Fig. 5 zeigt, dass die berechneten und gemessenen Geschwindigkeitskonstanten recht gut übereinstimmen und sich also die Nitrierungsgeschwindigkeit mit befriedigender Genauigkeit vorausberechnen lässt.

5. Diskussion

Die Geschwindigkeit der Benzolnitrierung wird sehr empfindlich durch die Säurestärke beeinflusst, welche ihrerseits durch die Konzentration starker Säuren in der anorganischen Reaktionsphase bestimmt wird. So führt die Anwesenheit von Salpetersäure zur Erhöhung der Säurestärke und damit der totalen Geschwindigkeitskonstante  $k_2$ . Wie aus Fig. 6 hervorgeht, steigt die Konstante exponentiell mit dem Massengehalt der Salpetersäure an. Dies muss bei höheren Salpetersäurekonzentrationen berücksichtigt werden. Die starke Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstante von der Säurekonzentration führt auch dazu, dass die Nitrierung in weiten Bereichen ebenso von den Stofftransportvorgängen beeinflusst wird. Das ist Fig. 7 und Fig. 8 zu entnehmen, in denen die Hatta-Zahl in Abhängigkeit von der Salpetersäurekonzentration für verschiedene Temperaturen und Schwefelsäurekonzentrationen dargestellt ist. Für die Rechnungen wurde der Diffusionskoeffizient für Benzol in der Mischsäure mit  $D=10^{-6}$  cm<sup>2</sup>/s und der Stoffübergangskoeffizient mit  $k_L=10^{-3}$  cm/s angenommen.

Symbole [Einheiten]

|              |                                   |                                                                   |
|--------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| $A$          | [m <sup>2</sup> ]                 | Phasengrenzfläche                                                 |
| $a'$         | [m <sup>2</sup> /m <sup>3</sup> ] | auf das Reaktionsvolumen bezogene (spezifische) Phasengrenzfläche |
| $a_i$        | [-]                               | relative Aktivität der Spezies i                                  |
| $B$          | [-]                               | Volumenverhältnis (Gleichung (12))                                |
| $C_i$        | [mol/L]                           | Konzentration der Spezies i                                       |
| $D$          | [cm <sup>2</sup> /s]              | molekularer Diffusionskoeffizient                                 |
| $E_a$        | [kJ/mol]                          | scheinbare Aktivierungsenergie                                    |
| $H_R$        | [-]                               | Säurestärke (Gleichung (20))                                      |
| $\Delta H_s$ | [kJ/mol]                          | Lösungsenthalpie                                                  |
| $K$          | variabel                          | Gleichgewichtskonstante                                           |
| $k$          | variabel                          | Geschwindigkeitskonstante                                         |
| $k_L$        | [cm/s]                            | Stoffübergangskoeffizient                                         |
| $R$          | [J/mol · K]                       | allgemeine Gaskonstante                                           |
| $R_i$        | [mol/L · s]                       | Bildungsgeschwindigkeit der Spezies i                             |
| $T$          | [K, °C]                           | Temperatur                                                        |
| $V$          | [m <sup>3</sup> ]                 | Reaktionsvolumen                                                  |
| $V_a$        | [m <sup>3</sup> ]                 | Volumen der anorganischen Phase                                   |
| $w_i$        | [-]                               | Massengehalt der Spezies i                                        |
| $x_i$        | [-]                               | Molenbruch der Spezies i                                          |
| $\gamma_i$   | [-]                               | Aktivitätskoeffizient der Spezies i                               |
| $\delta$     | [m]                               | Grenzschichtdicke                                                 |
| $\epsilon_a$ | [-]                               | Anteil der anorganischen Phase                                    |
| $\eta$       | [-]                               | Wirkungsgrad                                                      |
| $Ha$         | [-]                               | Hatta-Zahl (Gleichung (8))                                        |

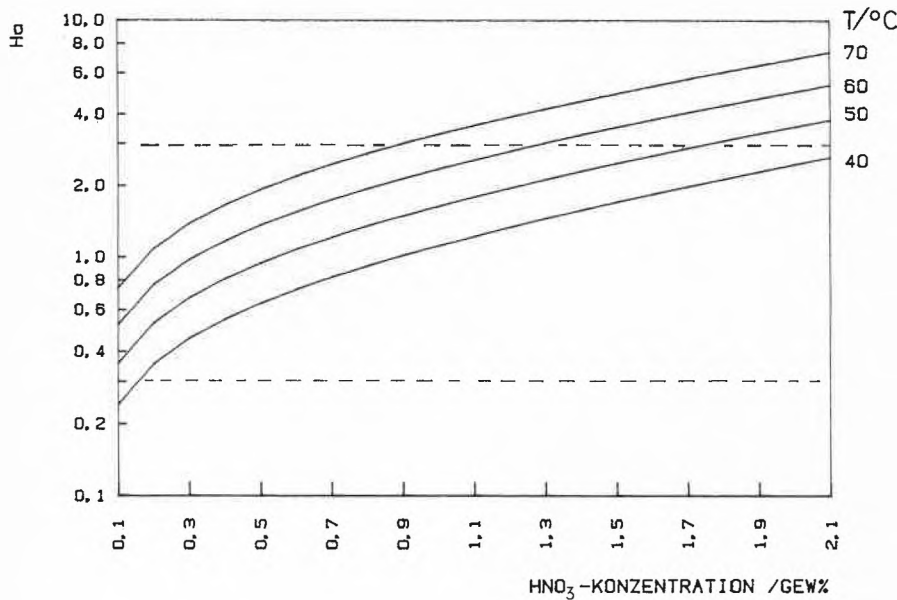


Fig. 7. Abhängigkeit der Hatta-Zahl von der Salpetersäurekonzentration bei verschiedenen Temperaturen; Schwefelsäurekonzentration: 70 Gew-%.

Eingegangen am 30. April 1986 [TC 8]

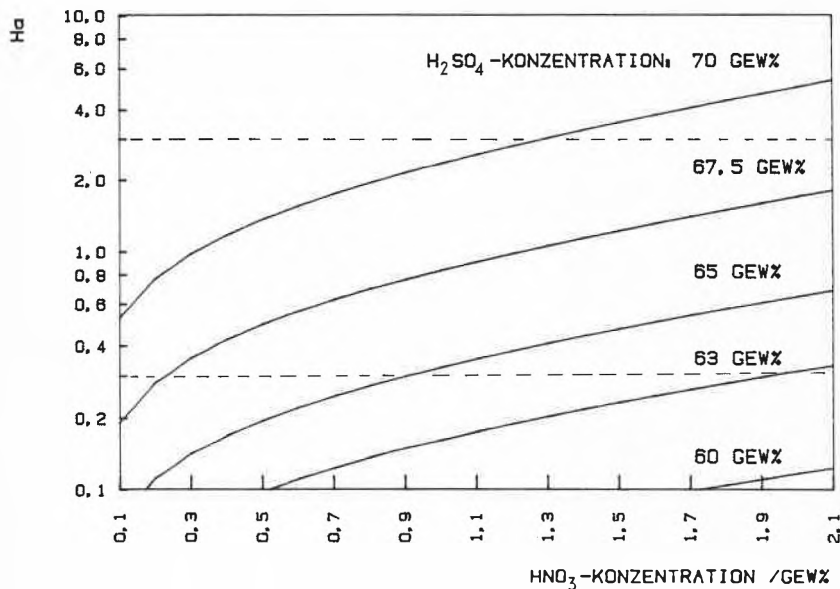


Fig. 8. Abhängigkeit der Hatta-Zahl von der Salpetersäure- und Schwefelsäurekonzentration; Temperatur: 60 °C.

Die industrielle isotherme Nitrierung wird bei Temperaturen von 45 bis 75 °C und Schwefelsäurekonzentrationen von 55 bis 75 Gew.-% durchgeführt. Der Stofftransport beginnt die Bildungsgeschwindigkeit merklich zu beeinflussen, wenn die Säurekonzentration auf über 63 Gew.-% ansteigt ( $Ha > 0.3$ ). In einem weiten Parameterbereich ergeben sich Hatta-Zahlen, die zwischen 0.3 und 3 liegen, so dass die Zusammenhänge zwischen Stofftransport und chemischer Reaktion recht kompliziert sind (Gleichung (11)), da sowohl die Reaktion im Flüssigkeitsinneren als auch die in der grenzschichtnahen Zone die beobachtete Bildungsgeschwindigkeit beeinflusst. Hierin liegt auch der Grund dafür, dass der Einfluss von Stofftransportvorgängen auf die Gesamtkinetik häufig nicht richtig erkannt wurde.

- [1] *Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie*, 4. Aufl., Bd. 17, Verlag Chemie, Weinheim (1979), p. 383.
- [2] L. F. Albright, *Chem. Eng.* 73 (1966) 169.
- [3] C. Hanson, J. G. Marsland, G. Wilson, *Chem. Ind.* 17 (1966) 675.
- [4] L. F. Albright, C. Hanson, «Loss Prevention», in: *CEP Technical Manual (AIChE)* (1969) 26.
- [5] G. A. Olah, *Am. Chem. Soc. Symp. Ser.* 22 (1976) 1.
- [6] G. Sheats, *Can. J. Chem.* 56 (1978) 1280.
- [7] K. Schofield: *Aromatic Nitration*, Cambridge University Press, Cambridge (1980).
- [8] L. M. Stock, *Am. Chem. Soc. Symp. Ser.* 22 (1976) 48.
- [9] P. V. Danckwerts: *Gas-Liquid Reactions*, McGraw-Hill, New York (1970).
- [10] G. Astarita: *Mass Transfer with Chemical Reaction*, Elsevier, Amsterdam (1967).
- [11] P. Trambouze, H. van Landeghem, J. P. Wauquier: *Les réacteurs chimiques*, Editions Techniques et Scientifiques Françaises, Paris (1984).
- [12] C. Hanson: *Recent Advances in Liquid-Liquid Extraction*, Pergamon Press, Oxford (1971).
- [13] P. Hochstrasser, «Procédé de nitration du benzène avec distillation azéotropique du mélange réactionnel», Thèse No 571 (1985), Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne.
- [14] D. F. Schiefferle, «Heterogeneous Nitration of Benzene», Thesis (1972), Purdue University.
- [15] H. Cerfontain, A. Felder, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 84 (1965) 545.
- [16] C. Hanson, H. A. M. Ismail, *J. Appl. Chem.* B26 (1976) 111.
- [17] R. G. Coombes, K. Schofield, *J. Chem. Soc. B* (1968) 800.
- [18] N. C. Marzianno, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 254.
- [19] N. C. Deno, P. Stein, *J. Am. Soc.* 78 (1956) 578.
- [20] J. P. Field, A. N. Strachan, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* 21 (1982) 352.

# Risikoanalyse: Die zeitliche Verteilung chemischer Störfälle

Peter Bützer\*

**Abstract:** The statistical distribution of incidents with hazardous materials shows for the main causes a peak on thursdays and in the morning between eight and ten. The temporal distributions of events are very similar for human, technical or unknown initiation indicating some common origin. When investigating accidents or dangerous occurrences for safety audits, it can be helpful to look for the immediate as well as for the underlying causes. We still do not have an analytical interpretation of the found facts. Nevertheless the importance of the results led us to concentrate the inspections in the industry and of transports of hazardous materials on days in the middle of the week. Some valuable insights in risk analysis can be expected from the explanation of these statistical data. In this respect this paper is offered as a basis for further discussions.

## 1. Einleitung: oder die These vom blauen Montag und schwarzen Freitag

Wer aufgefordert wird, die Wochentage zu erraten, an welchen sich am meisten Störfälle mit gefährlichen Stoffen abspielt haben, der tippt aus Erfahrung auf die beiden Wochentage Montag oder Freitag. Die Statistiken mit den Arbeitsunfällen der Schweizerischen Unfallversicherungsanstalt<sup>[1]</sup> bestätigen diese weitverbreitete Vermutung für eine sehr grosse Zahl von Arbeitsunfällen von Einzelpersonen. Störfälle haben im Gegensatz zu den Arbeitsunfällen die Eigenschaft, dass sie in der Initiierung unbestimmt sind, aber immer eine Auswirkung auf die Umgebung zeigen. Die Vermutung liegt vor allem für direkt vom Menschen beeinflusste Störfälle nahe, dass eine zeitliche Korrelation zu den Arbeitsunfällen besteht.

Die vorliegende Studie hat zum Ziel, entweder die Vermutung der beiden unfallträchtigen Tage Montag und/oder Freitag auch für Störfälle mit chemischen Stoffen zu bestätigen oder mit hinreichenden statistischen Argumenten zu widerlegen. Da die Prävention von chemischen Störfällen vor allem ein Führungsproblem ist, kann es ein Führungsmittel sein, die kritischen Wochentage und Tageszeiten zu kennen, um die Sicherheit gezielt zu verbessern.

## 2. Auswertung

Als Grundlage für die Untersuchung diente das «Handbuch Störfälle» des Umweltbundesamtes der Bundesrepublik Deutschland<sup>[2]</sup>. Von den ca. 1000 Störfällen in der Zeitspanne 1915–1981 in Chemieanlagen, -lagern oder bei Chemietransporten war bei 825 Fällen das genaue Datum angegeben, bei 268 Ereignissen war auch die Tageszeit (Uhrzeit) erfasst. Mit einem Computerprogramm wurden die Wochentage aus dem Datum bestimmt. Die Gliederung der Störfälle wurde nach Wochentag, Tageszeit, Ursache, Ort und Auswirkung (siehe auch<sup>[3,4]</sup>) vorgenommen.

## 3. Resultate

Die Zuordnung der Störfälle zu den verschiedenen Ursachen oder Orten war mit

den vorhandenen Angaben nicht einfach und ist deshalb auch nicht immer eindeutig. Zu einem wesentlichen Teil war die Ursache der Störfallinitiierung nicht bekannt, und auch der Ort war vor allem an Schnittstellen (Anlage, Lager, Verladestelle, Transport) oft nur über die Kurzbeschreibung des Unfallablaufs festzulegen. Trotz all dieser Unsicherheiten lassen sich Schwerpunkte erkennen. Im Vordergrund bei den Störfällen steht die Ursache oder die Störfallinitiierung, wie sie z. B. in Tabelle 1 aufgeführt ist.

Eine Häufung der Störfälle am Donnerstag ist vor allem beim Total sehr deutlich und statistisch signifikant (90% Vertrauen) zu erkennen. Diese Konzentration auf einen Wochentag kommt dadurch zustande, dass alle wichtigen Störfallursachen, sogar die unbekanntesten Auslöser, an diesem Tage besonders stark vertreten sind. Nur gerade Ursachen wie Korrosion oder Naturereignis zeigen keine signifikanten Maxima bei der Verteilung über die Woche. Verwunderlich ist der hohe Anteil externer Einwirkungen, von Störfallursachen also, die bei Risikobeurteilungen oft deshalb nur marginal berücksichtigt werden, weil sie sich nicht leicht erfassen lassen. Einen Vergleich der drei wichtigsten Störfallinitiierungen bietet Fig. 1.

Für die absolute Anzahl der Störfälle ergibt sich bei dem menschlichen und dem technischen Versagen über die Woche – ausser vielleicht am Mittwoch – ein sehr ähnlicher Verlauf. Dies ist deshalb verwunderlich, weil man beim technischen Versagen eine zufällige Verteilung erwarten würde. Ergo liegt die Vermutung nahe, dass diese beiden Ursachen gemeinsame Wurzeln haben sollten.

Interessant ist aber auch die Tatsache, dass die unbekanntesten Ursachen am Montag und am Freitag einen besonders grossen Anteil ausmachen, aber sonst mit den anderen Störfallauslösern einen ähnlichen zeitlichen Verlauf zeigen.

Wegen der bedeutend kleineren Anzahl Fälle ist es viel schwieriger, über die externen Einwirkungen eine Aussage zu machen. Trotzdem ist auch hier die Massierung an den mittleren Wochentagen signifikant.

Die von 1915 bis 1981 erfassten Störfälle sind für eine Interpretation der heutigen Situation nur dann brauchbar, wenn sich die Voraussetzungen technisch, wirtschaft-

Tabelle 1. Störfallinitiierung in den Jahren 1915 bis 1981: Ursachen, Anzahl Störfälle pro Wochentag.

| Ursache               | Wochentag |     |     |     |     |     |    | Anteil [%] |
|-----------------------|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|----|------------|
|                       | So        | Mo  | Di  | Mi  | Do  | Fr  | Sa |            |
| Unbekannte Ursache    | 27        | 37  | 32  | 34  | 47  | 41  | 25 | 29         |
| Menschliches Versagen | 18        | 24  | 37  | 21  | 48  | 30  | 19 | 23         |
| Technisches Versagen  | 23        | 22  | 29  | 36  | 39  | 25  | 22 | 23         |
| Externe Einwirkung    | 19        | 14  | 17  | 22  | 20  | 15  | 15 | 14         |
| Chemische Reaktion    | 3         | 5   | 9   | 7   | 8   | 4   | 4  | 4          |
| Brand                 | 0         | 4   | 2   | 3   | 6   | 3   | 1  | 2          |
| Korrosion             | 2         | 6   | 4   | 1   | 3   | 1   | 2  | 2          |
| Reparatur, Reinigung  | 1         | 2   | 2   | 0   | 4   | 3   | 2  | 1          |
| Naturereignis         | 1         | 3   | 1   | 0   | 2   | 0   | 1  | 1          |
| Verladung, Umladung   | 0         | 0   | 3   | 2   | 0   | 2   | 0  | 1          |
| Total pro Tag         | 91        | 114 | 128 | 118 | 166 | 119 | 89 | 825        |

\* Korrespondenz: Dr. P. Bützer  
Chef ACSO, ZKF Kanton St. Gallen  
Rebhaldenstrasse 2  
CH-9450 Altstätten

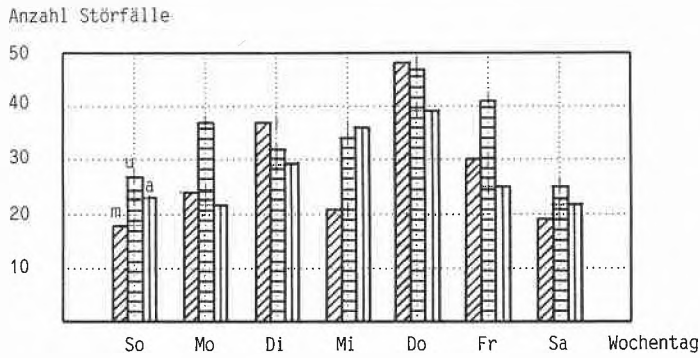


Fig. 1. Vergleich der drei wichtigsten Störfallursachen m: Menschliches Versagen; a: Apparatives, technisches Versagen; u: Unbekannte Ursache.

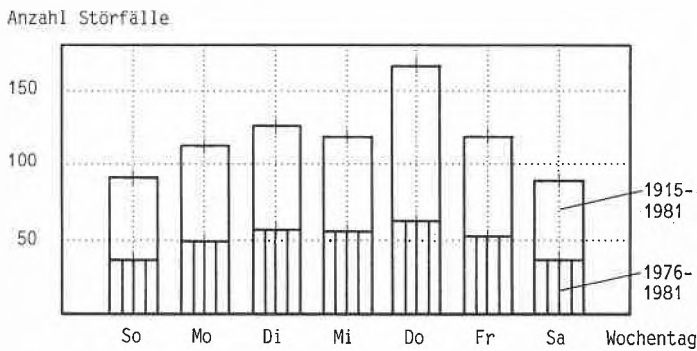


Fig. 2. Vergleich der Anzahl Störfälle pro Wochentag für die Zeitspanne von 1915 bis 1981 zum einen und von 1976 bis 1981 zum anderen.

lich und menschlich nicht allzu stark verändert haben. Eine intuitive Beurteilung der Situation seit dem Ersten Weltkrieg würde uns kaum zum erwähnten Schluss verleiten. Es schien daher sinnvoll, die letzten fünf Jahre, von 1976 bis 1981, separat auszuwerten (vgl. Fig. 2).

Die Tendenz der letzten Jahre läuft auf eine gleichmässige Verteilung der Unfälle über die Woche hin, wobei aber die Wochenmitte noch immer deutlich höhere Häufigkeiten aufweist und eine Spitze am Donnerstag zeigt. Alle Arbeitszeitveränderungen und die technischen Fortschritte scheinen einen relativ geringen Einfluss auf die Verteilung genommen zu haben.

Die technischen Anlagen und die menschlichen Einflüsse sollten sich besser differenzieren lassen, wenn die Daten orts- oder anlagenspezifisch wie z. B. in Tabelle 2 aufgeschlüsselt werden.

Der deutlichste Schwerpunkt am Donnerstag zeigt sich bei den Anlagen, wo gegenüber den schwächsten Tagen beinahe eine Verdoppelung der Störfälle auftritt. Aber auch die Transporte auf Schiene und Strasse, bei denen ganz andere Tätigkeiten als in den Anlagen zu erwarten sind, zeigen das Maximum am Donnerstag. Die grosse Anzahl Ereignisse am Montag bei der Verladestelle könnte mit dem Auslieferungsdruck recht gut erklärt werden, nur ist die Anzahl Ereignisse noch recht klein. Verwunderlich hingegen ist die gute Korrelation zwischen der Pipeline und den Orten, wo menschliches Versagen eine wesentliche Rolle spielen kann, nämlich Anlagen und Transporte. Diese Übereinstimmung mit dem Maximum am Donnerstag – also keine zufällige, statistische Verteilung – lässt vermuten, dass der menschliche Einfluss auch bei solchen Störfällen eine

Hauptrolle spielt. Besonders ausgeprägt sollte dieser menschliche Einfluss als Funktion der Tageszeit in Erscheinung treten, da sich der Tagesrhythmus mit dem Wochenzyklus superponiert. In Tabelle 3 ist dieser Sachverhalt dargestellt.

Die grösste Abweichung zu den von der Schweizerischen Unfallversicherungsanstalt 1982 erfassten Berufsunfällen<sup>[1]</sup> zeigt sich in der Verteilung über die Woche: Die Berufsunfälle zeigen ein deutliches Maximum am Montag und ein Minimum (ausser dem Wochenende) am Donnerstag; die Störfälle hingegen weisen grössere Anteile in der Zeit von 18<sup>00</sup>–24<sup>00</sup> Uhr auf, also in der Zeit, während der Schichtarbeit verrichtet wird. Während bei den Berufsunfällen in der Zeit von 12<sup>00</sup>–14<sup>00</sup> Uhr ein signifikantes Minimum auftritt, trifft dies bei den chemischen Störfällen nicht zu (vgl. Fig. 3).

Bei den prozentualen Anteilen fällt auf, dass während der üblichen Arbeitszeit zwischen 6 und 18 Uhr die Maxima am Morgen bis 10 Uhr und, nicht unerwartet, zwischen 12 und 14 Uhr auftreten. Der Arbeitsbeginn scheint für Störfälle mit gefährlichen Stoffen wesentlich kritischer zu sein als der Arbeitsschluss. Obwohl die Ereignisse während der Nacht anteilmässig gering sind, sind sie absolut betrachtet hoch, wenn sie auf den Anteil der schichtarbeitenden Betriebe oder der Nachttransporte bezogen werden. Eine Ausnahme bei der zeitlichen Verteilung über den Tag macht der Sonntag, wo die höchste Anzahl Ereignisse zwischen 18 und 20 Uhr auftritt.

Die Auswahl der 268 Ereignisse, bei welchen die genaue Uhrzeit bekannt war, ist eine zufällige Selektion aus ca. 1000 beschriebenen Fällen. Auch hier jedoch tritt wieder der Donnerstag statistisch signifikant mit der höchsten Anzahl Fälle hervor.

4. Folgerungen

- 1) Völlig unerwartet zeigt sich eine signifikante Häufung der Störfälle am Donnerstag, und nicht wie allgemein angenommen am Montag oder am Freitag.
- 2) Menschliches und apparatives oder technisches Versagen zeigen bei diesen Störfällen eine sehr ähnliche Häufigkeitsverteilung wie die Störfälle mit unbekannter Ursache. Es ist deshalb kaum vermessen zu sagen, dass hier gemeinsame Auslöser wirksam sein müssen.
- 3) Auch externe Einwirkungen, ja selbst die Störfälle, bei welchen die Ursache in der Literatur nicht bekannt wurde, weisen ein Maximum am Donnerstag auf. Bei den Ereignissen mit unbekannter Initiierung ist zusätzlich eine relative Häufung gegenüber menschlichem und technischem Versagen am Montag und am Freitag festzustellen.
- 4) Die Konzentration der Störfälle auf die mittleren Wochentage ist vom Ort oder den involvierten technischen Einrichtungen praktisch unabhängig.

Tabelle 2. Störfälle in den Jahren 1915 bis 1981: Orte der Ereignisse, Anzahl Störfälle pro Wochentag.

| Ort                | Wochentag |    |    |    |    |    |    | Anteil [%] |
|--------------------|-----------|----|----|----|----|----|----|------------|
|                    | So        | Mo | Di | Mi | Do | Fr | Sa |            |
| Anlage             | 34        | 47 | 49 | 52 | 74 | 51 | 37 | 42         |
| Eisenbahntransport | 23        | 11 | 21 | 22 | 28 | 14 | 19 | 17         |
| Lager              | 14        | 21 | 22 | 15 | 23 | 25 | 14 | 16         |
| Strassentransport  | 7         | 8  | 19 | 11 | 17 | 13 | 9  | 10         |
| Pipeline           | 7         | 9  | 6  | 9  | 10 | 4  | 5  | 6          |
| Verladestelle      | 2         | 9  | 5  | 4  | 8  | 6  | 3  | 5          |
| Schiffstransport   | 2         | 7  | 3  | 3  | 6  | 4  | 3  | 3          |

Tabelle 3. Störfälle in den Jahren 1915 bis 1981: Tageszeit, Anzahl Störfälle pro Wochentag.

| Uhrzeit der Störfälle | Wochentag |    |    |    |    |    |    | Anteil [%] |
|-----------------------|-----------|----|----|----|----|----|----|------------|
|                       | So        | Mo | Di | Mi | Do | Fr | Sa |            |
| 00-02                 | 1         | 1  | 1  | 1  | 2  | 4  | 1  | 4          |
| 02-04                 | 1         | 1  | 5  | 1  | 2  | 1  | 1  | 4          |
| 04-06                 | 2         | 0  | 7  | 2  | 2  | 1  | 3  | 6          |
| 06-08                 | 4         | 2  | 5  | 1  | 3  | 0  | 5  | 13         |
| 08-10                 | 0         | 3  | 4  | 11 | 10 | 4  | 5  | 13         |
| 10-12                 | 1         | 6  | 8  | 4  | 4  | 3  | 3  | 10         |
| 12-14                 | 1         | 2  | 6  | 6  | 6  | 6  | 6  | 12         |
| 14-16                 | 4         | 6  | 4  | 1  | 9  | 4  | 2  | 11         |
| 16-18                 | 3         | 4  | 3  | 2  | 6  | 2  | 2  | 8          |
| 18-20                 | 6         | 2  | 2  | 4  | 3  | 3  | 1  | 7          |
| 20-22                 | 0         | 3  | 7  | 0  | 3  | 3  | 2  | 6          |
| 22-24                 | 3         | 2  | 2  | 3  | 5  | 0  | 3  | 6          |
| Total pro Tag         | 26        | 32 | 54 | 36 | 55 | 31 | 34 | 268        |

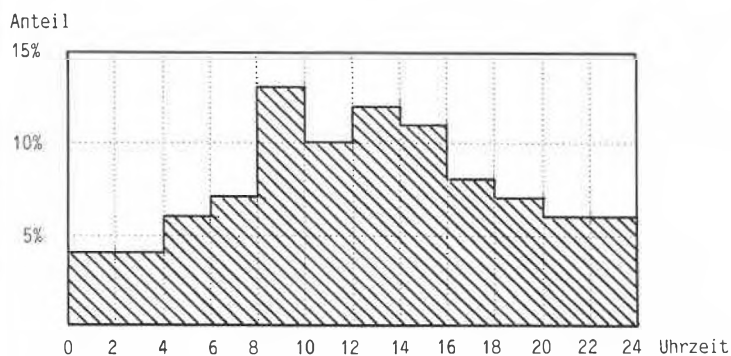


Fig. 3. Tageszeitliche Verteilung der Störfälle.

5) die Morgenstunden sind besonders kritisch bei der Störfallauslösung, ebenso die Stunden während und sofort nach der Mittagspause.

6) Der Anteil der Störfälle in den Nachtstunden von 18 bis 24 Uhr und von 4 bis 6 Uhr ist im Vergleich zu den durch die Berufsunfälle ausgewiesenen vorhande-

nen Tätigkeiten sehr hoch.

- 7) Auch für das praktische «Risk-Management» erscheinen uns diese Befunde summa summarum so interessant, dass im Kanton St. Gallen schon Inspektionen in Betrieben und Kontrollen des Transports gefährlicher Güter auf der Strasse vermehrt auf Tage um die Wochenmitte gelegt wurden.
- 8) Nach wie vor fehlt eine analytische Interpretation der statistisch erkannten Phänomene – alle Interessierten sind deshalb zur Diskussion der vorliegenden Ergebnisse eingeladen.

Eingegangen am 8. Juli 1986 [TC 9]

- [1] Schweizerische Unfallversicherungsanstalt (SUVA): *Ergebnisse der Unfallstatistik der dreizehnten fünfjährigen Beobachtungsperiode*, Luzern (1984).
- [2] *Handbuch Störfälle*, Materialien 5/83, Umweltbundesamt, Verlag Erich Schmidt, Berlin (1983).
- [3] P. Bützer, «Zwischenfälle mit chemischen Stoffen – eine statistische Auswertung», *Chem. Labor Betr.* 36 (1985) 235.
- [4] P. Bützer, «Ursachen und Wirkungen von chemischen Störfällen», *Chem. Labor Betr.* 36 (1985) 433.

#### Reports from Conferences:

## Biologically Active Natural Products



Lausanne was recently the venue for the Phytochemical Society of Europe (PSE) Symposium on «Biologically Active Natural Products», from 3–5 September 1986. Organized by Professor Kurt Hostettmann, of the Institute of Pharmacognosy and Phytochemistry, School of Pharmacy, the meeting was held in the marvellous surroundings of the Dorigny campus of Lausanne University. A total of 240 participants from 27 different countries was grouped together to hear about the newest developments and trends in the field.

The Symposium comprised 22 plenary lectures and approximately 60 posters, covering all aspects of biologically active natural products. The topics included the selection of material from microbial, plant

or animal sources and subsequent extraction procedures, together with the isolation of pure compounds. Numerous bioassays for the screening of extracts were described, ranging from antitumour activity to allergenic activity. The pharmacological testing of pure bioactive compounds and their potential use as pharmaceuticals was treated in some detail. Finally, synthetic, biosynthetic, and mechanistic aspects of various natural products were included.

A. Delessert, Rector of the Université de Lausanne, opened the Symposium by stressing the multidisciplinary nature of the research involved. The first lecture, by D. Arigoni (ETH Zürich), illustrated the multidisciplinary approach very well, describing the metabolites obtained from the

organism responsible for eye spot disease in sugar cane, *Helminthosporium sacchari*. Three isomeric glycosides, all with a sesquiterpenoid aglycone, have been isolated and their structures proved by spectroscopic and chemical techniques. Final confirmation of structure for one of the toxins was confirmed by total synthesis. Variation of the toxic activity with the nature of the saccharide moiety was discussed. Further toxins of *H. victoriae* (which is responsible for Victoria blight disease of barley) have also been isolated.

J. B. Harborne (University of Reading), who was awarded the first PSE Medal during the Lausanne Symposium and is one of the founders of the journal «Phytochemistry», reviewed the production of fungitoxic agents in plants. These may, of course, be formed during the course of normal secondary metabolism but they may also accumulate as a response to infection of the plant by fungi, i.e. the phytoalexins. Professor Harborne went on to describe numerous examples of these natural fungitoxins, including some interesting new spirocyclic derivatives from the Compositae, and the phenolic terpenoid gossypol, which is not only a male contraceptive agent but also defends cotton leaves from



Active on the scene: Kurt Hostettmann (left) and Duilio Arigoni.

fungal infection. An interesting situation is one in which one fungus provides plants with protection from a second fungus. *Laetisaria arvalis*, for example, secretes an allelopathic agent, 8-hydroxylinoleic acid, which prevents the spread of the pathogen *Pythium ultimum* in crop plants. Almost all structural classes of natural product are represented among the fungitoxins but in general they tend to be mostly lipophilic with a certain degree of water solubility.

C. Tamm (Universität Basel) went into details of the biosynthesis of two classes of fungal metabolites – the cytochalasans, the pseurotins – and of spirostaphylotrichin. Some very elegant work has been carried out here – including syntheses of some of the intermediates involved.

Another session of the Symposium was devoted to the rôle traditional medicine has to play in the discovery of new bioactive natural products. A. J. Vlietinck (University of Antwerp) described the test systems his department has available for the screening of African medicinal plants, most particularly from Zaire and Rwanda. In several cases, the pure phytochemical constituents responsible for the activities have been isolated by bioassay-guided fractionation. Thus, alkaloids were isolated from *Pterotabernia inconspicua* (Apocynaceae), antimicrobial compounds were isolated from *Iboza riparia* (Labiatae), and substances active against dermatitis were obtained from *Garcinia huillensis*.

A. Marston (Université de Lausanne) described the work that is being carried out in the Lausanne laboratories into the identification of antifungal, molluscicidal, and cytotoxic compounds from African and Panamanian medicinal plants. Most important is the isolation of natural products which have snail-killing (molluscicidal) activity, as they may have a rôle to play in focal control of the debilitating tropical disease schistosomiasis. A number of plant products have been isolated, with the saponins

providing the potentially most useful molluscicides. The activity of some saponins is in fact of the same magnitude as synthetic molluscicides. One plant in question, *Swartzia madagascariensis* (Leguminosae), found over large areas of Africa, has already been tested to good effect in field trials. *S. madagascariensis* is a tree which produces up to 40 kg of saponin-containing fruits. The dried fruits can simply be ground up in water and applied to ponds and rivers infested with schistosomiasis-transmitting snails. The saponins responsible for the molluscicidal activity have now been isolated and characterized. Concerning fungicidal activity, several plant extracts have been found to contain fungitoxic constituents by use of a simple bioassay involving spores of the non-pathogenic fungus *Cladosporium cucumerinum*. *Diospyros usambarensis* (Ebenaceae), a local toothbrush in certain areas of central Africa, contains antifungal naphthoquinones, for example. With the aid of this screen, several novel new compounds have been isolated. Cytotoxic activity of plant extracts and pure substances has been investigated in a human colon carcinoma cell line; an in vivo situation is now being evaluated, with a xenograft model in athymic mice.

On the theme of anticancer action, the contributions of M. Suffness (National Cancer Institute, Bethesda, MD) and G. R. Pettit (Arizona State University) addressed the problems of finding suitable models for screening systems. Although a great deal of money and manpower has been put into finding ways of curing cancer, this still remains the second most important cause of mortality after heart diseases. Until now the emphasis has been on the utilization of antileukaemia assays in the search for anticancer agents. However, these do not represent the majority of cancer cases, 95% of which involve solid tumours, and efforts have recently been made to rectify this situation. Dr. Suffness

gave an idea of the new strategy developed by the NCI for the discovery of antitumour compounds, involving a combination of human tumour cell lines and xenografts of human tumours in mice. The most important of these involve lung and colon systems for the initial *in vitro* screening, followed by *in vivo* testing using the same tumour lines as xenografts in athymic mice. Among the samples screened for cytotoxic activity are plants, fungi, cyanobacteria, and marine organisms. It is hoped that new anticancer agents effective against solid tumours will thus be discovered. This new approach is already yielding concrete results: 4-ipomeanol (from mouldy sweet potatoes) gives positive results in a lung cell line and is actually activated in situ to a cytotoxic metabolite. This compound is now undergoing toxicology studies. 15-Deoxyspergualin (a semisynthetic derivative of spergualin from a *Bacillus* fermentation) and cyclosporin A are also currently being investigated for their antitumour activities. Professor Pettit concentrated on the activities of combretastatins, aromatic compounds from the South African tree *Combretum caffrum* (Combretaceae). These are *cis*-stilbene and bibenzyl derivatives with activities in the NCI astrocyte reversal (9ASK) system and in vivo P-388 models. They are also potent microtubule assembly inhibitors. Structural studies on these compounds involved extensive spectroscopic investigations and confirmation of structure was achieved in most cases by total synthesis of the molecules concerned.

Approaches to the evaluation of other biological activities in higher plants, such as prostaglandin synthetase inhibition, insecticidal activity, and hepato-protection, were described by several speakers. H. Wagner (Universität München) talked about immunostimulants from plant sources and their possible mechanisms of action. In order to follow this particular activity, a number of different assays have had to be developed, such that the different mechanisms of immune stimulation can be suitably exploited. They include in vitro and in vivo phagocytosis tests, in vitro T-lymphocyte transformation and interferon induction. Interestingly enough, depending on the dose, some substances can either act as immunostimulants or immunosuppressive agents. Among the low molecular weight immunostimulants, alkaloids from *Uncaria* species have high activities. Isopteropodine hydrochloride, for example, is a stimulant in the range  $10^{-3}$  to  $10^{-6}$  mg mL<sup>-1</sup>. This may explain the use of these plant species in traditional medicine for wound healing, intestinal infections, and cancer treatment. Catechols and naphthoquinones are also stimulators of phagocytosis, the simple naphthoquinones such as plumbagin being particularly effective. Polysaccharides are often strong immunostimulants but their isolation and structure elucidation often provide a real challenge. However, numerous examples have been characterized and some rudimentary

structure-activity relationships drawn up. The latest development has been the production of immunologically active polysaccharides by cell culture techniques.

*J. D. Phillipson* (University of London) enumerated several natural products which have been shown to have potent antimalarial and amoebicidal effects. The search for effective antimalarial drugs is of continual importance due to the problems of resistance to the traditional drugs. In the field of vascular diseases, the discovery of compounds which, for example, inhibit the aggregation of platelets might be important in the reduction of thromboses. *R. Anton* (Université de Strasbourg) detailed a number of compounds, often flavonoids, which are capable of platelet aggregation and those which are inhibitors of phosphodiesterase.

*L. Crombie* (University of Nottingham), the president of the Phytochemical Society of Europe, gave a fascinating talk on the structure elucidation of the triterpene saponins (the avenacins) responsible for protection of oat roots against «Take-all» disease caused by the fungus *Gaeumannomyces graminis*. By a combination of spectroscopic techniques (including 2-dimensional NMR spectral measurements, extensive NOE work, and FAB mass spectrometry) and hydrolysis experiments, the structures of these trisaccharide triterpenes could be arrived at. An interesting feature of the molecules is the presence of *N*-methylanthranilic and benzoic acid esters.

*M. Hesse* (Universität Zürich) introduced one or two nice examples of how the «Zip» reaction can be used to synthesize some of the macrocyclic natural products isolated from plant sources before *K. Nakanishi* (Columbia University, New York) rounded off the Symposium in superb fashion, with a description of the binding of mitomycins to DNA (mitomycins are antitumour antibiotics produced by *Streptomyces caespitosus*). A new technique, essential to this purpose, was the use of second-derivate UV and IR spectroscopy. The advantage of this particular refinement is the increased resolution of the spectra concerned. By synthesizing a series of model guanines, substituted in various positions, it could be established exactly which nitrogen atom on the guanine moiety (of DNA) was involved in the binding.

Overall, the Symposium as a great success, with a large number of participants from many different countries and numerous contributions from eminent scientists. What was evident from the content of the meeting, was the fact that the area of phytochemistry involves several different scientific disciplines – chemistry, biology, pharmacy, pharmacology, and botany. A little disappointing, however, was the lack of involvement of the Swiss pharmaceutical companies. The number of participants from this sector was low.

Andrew Marston

#### 4th European Congress on

### Biotechnology – ECB4

Amsterdam, 14–19 June 1987

Organized by the Netherlands Biotechnological Society on behalf of the European Federation of Biotechnology, the congress will cover all aspects of biotechnological research and development. In the programme, special attention will be given to the most recent breakthroughs and possibilities in several important fields of basic biotechnology in Europe as well as to the most recent developments in the European biotechnological industry.

In poster presentations and a scale of special sessions, this congress further offers a unique meeting and working place for biotechnologists from universities, institutes, and industry all over the world. The combination of the congress with the commercial exposition «Amsterdam Biotechnology 87» that will be held in the RAI Exhibition Centre during the same period, ensures the integration of science and application which is so important for biotechnology.

The Scientific Programme of ECB4 has been designed to give ample emphasis to all important scientific and industrial developments in modern biotechnology. It includes lectures by prominent biotechnologists, poster previews and poster presentations, minisymposia, workshops, and industrial excursions. The fields to be covered by this congress are:

- Biocatalysis
- Animal Cell Culture
- Plant Cell Culture
- Measurement and Control
- Molecular Genetics
- Downstream Processing
- Bioreactors
- Microbial Physiology
- Environmental Biotechnology
- Pharmaceuticals: vaccines, diagnostics, therapeutics
- Raw Materials
- Food and Feed
- Fuel/Energy
- Fine Chemicals
- Amino Acid Fermentation

A special plenary meeting will be devoted to «The Biotechnology Race» with invited speakers from the USA, Japan, and Europe, followed by a forum discussion.

A satellite symposium will be organized to celebrate the 30th Anniversary Amino Acid Fermentation under the auspices of the International Committee on Economic and Applied Microbiology (ICEAM).

Excursions to various biotechnological industries and institutes in the Netherlands will be held as an integral part of the programme. For further enquiries contact:

- Congress Secretariat ECB4  
Organisatie Bureau Amsterdam by  
Europaplein 12  
NL-1078 GZ Amsterdam  
Tel.: (31) 20-44 08 07, Telex: 13499 raico nl

#### International Symposium on

### Organic Reactivity

Paris, 6–10 July 1987

This symposium will be devoted to the reactivity, in the broadest possible sense, of organic molecules. Particular attention will be paid to the following themes: theoretical and empirical treatments of reactivity; acid-base, electrochemical, metal and enzyme catalyses; association phenomena; activation by complexation.

Main speakers will include: *P. Ahlberg* (Göteborg), *C. F. Bernasconi* (Santa Cruz), *J. M. Brown* (Oxford), *A. R. Fersht* (London), *J. Halpern* (Chicago), *W. P. Jencks* (Brandeis), *A. J. Kirby* (Cambridge), *A. J. Kresge* (Toronto), *J.-M. Lehn* (Strasbourg), *J.-M. Savéant* (Paris), *H. Schneider* (Göttingen), *I. O. Sutherland* (Liverpool), *I. H. Williams* (Bristol).

The meeting is jointly organized by the Organic Reaction Mechanisms Group of the Royal Society of Chemistry (London) and the Physical and Organic Chemistry Divisions of the Société Française de Chimie.

Closing Date for submission of contributions (oral communications and posters): 1st February 1987. Information from:

- Mme M. F. Ruisse  
Institut de Topologie et Dynamique des Systèmes,  
1, rue Guy de la Brosse  
F-75005 Paris  
(France)

### Preis-Ausschreibung

#### Prix Grammaticakis-Neumann in Photochemistry

In 1987, a Prize from the Grammaticakis-Neumann Fund of the European Photochemistry Association, Section Switzerland (EPA-CH), 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 the joined Annual Meeting of the Swiss and the Italian Sections of the EPA from September 14 to 16, 1987 in Como, Italy.

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

- PD Dr. André M. Braun  
Institut de Chimie Physique  
École Polytechnique Fédérale de Lausanne  
ETH-Ecublens  
CH-1015 Lausanne

before January 31, 1987.

### Qualitätssicherung im Laboratorium

Nicht nur bei industrieller Fertigung, sondern auch für Labor- und Prüftätigkeit sind Massnahmen zur Qualitätssicherung notwendig. Innerhalb von Qualitätssicherungs-Systemen, z. B. nach SN 029100, bietet die periodische Überprüfung von Labor- bzw. Prüftätigkeiten und Mess- und Prüfeinrichtungen Gewähr für die korrekte und vollständige Ausführung. Sowohl in den Richtlinien der ISO/IEC als auch in den Regeln der «Good Laboratory Practice» (GLP) werden organisatorische und arbeitstechnische Massnahmen festgelegt. Dank Standardisierung der Arbeitsweise und der Anforderungen erreicht die Ausführungsqualität in verschiedenen Laboratorien ein dem Stand der Technik entsprechendes Niveau. Prüfergebnisse werden vergleichbar und können ausgetauscht werden.

In der industriellen und gewerblichen Laborpraxis haben sich verschiedene Vorgehensweisen bei der Qualitätssicherung eingebürgert: die Überprüfung mit Eich- oder Standardmaterialien, gegenseitige Verifizierung von Messmethoden und Daten zwischen Herstellern und Abnehmern oder in Ringversuchen innerhalb von Branchengruppen, Überprüfung und Zertifizierung von Leistungen und Resultaten unter Hinzuziehung einer unabhängigen Prüfstelle. Der Vorteil dieses Vorgehens besteht darin, dass Ergebnisse rasche und gezielte Korrekturmaassnahmen ermöglichen. Als Lieferant von Referenzmaterialien, als Partner bei Ringversuchen und als Überprüfer leistet heute die Eidgenössische Materialprüfungs- und Versuchsanstalt (EMPA), St. Gallen, bereits in vielen Branchengruppen einen Beitrag zur Qualitätssicherung von Labordaten und steht als neutrale Prüfstelle weiten Kreisen zur Verfügung.

**Call for Papers:****ISCRE 10 –  
10th International Symposium  
on Chemical Reaction  
Engineering****Basel, 29 August–1 September 1988****Organised on behalf of  
The European Federation  
of Chemical Engineering**

Proposals are invited for papers relevant to Chemical Reaction Engineering (CRE) research, development, and application. Any topic related to CRE is welcome, but we encourage the following topics:

- CRE contributions to desulfurization and denitration of flue gas;
- CRE approach to safety in chemical processes;
- CRE problems in biotechnology;
- CRE in the fine chemicals industry;
- Computer-aided experimentation in CRE;
- Reactor models for process control;
- On-line analysis in CRE (batch + continuous processes);
- Mixing in CRE;
- New methods in CRE education (Computer-aided education, case studies. Do the form and content of current education correspond to the needs of industry?)

**Publication:** Papers and State-of-the-art reviews will be published as part of the European Federation of Chemical Engineering Publication Series.

**Deadline for Authors:**

|                 |                                        |
|-----------------|----------------------------------------|
| August 1, 1987  | Title and Abstract (300 words)         |
| October 1, 1987 | Paper Selection based on Abstracts     |
| January 1, 1988 | Complete Manuscript Deadline (Draft)   |
| March 1, 1988   | Final Paper Selection                  |
| May 1, 1988     | Final Papers to Printer (camera ready) |
| August 1, 1988  | Delivery of Preprints to Registrants   |

Address replies and enquiries to:

● Prof. W. Richarz  
Department of Chemical Engineering  
and Industrial Chemistry  
Swiss Federal Institute of Technology  
CH-8092 Zürich, Switzerland  
Tel.: (01) 256 30 39, Telex: 53178 ethbi ch

● Dr. W. Regenass  
K 1370 B 310  
Ciba-Geigy AG  
CH-4002 Basel, Switzerland  
Tel.: (061) 36 22 33, Telex: 62991

**Neue  
Nomenklaturempfehlungen der  
IUPAC**

Kommissionen der International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) haben in englischer Sprache die im folgenden beschriebenen Nomenklatur-Empfehlungen ausgearbeitet.

**1. Red Book Revision – Chapter I-1:**

*General aims, functions, and methods of nomenclature*

Von der Überarbeitung der im «Roten Buch» zusammengefassten Regeln für die Nomenklatur der Anorganischen Chemie liegt jetzt das einleitende Kapitel vor. Es gibt insbesondere einen Überblick über die Prinzipien und die unterschiedlichen Systeme der Anorganischen Nomenklatur.

**2. Red Book Revision – Chapter I-5:**

*Names based on stoichiometry*

Auch dieses Kapitel gehört in den Rahmen der Überarbeitung des «Roten Buches». Es weicht zwar inhaltlich nicht von der bisher gültigen Fassung ab, erörtert die empfohlenen Regeln aber ausführlicher und ist an vielen Stellen präziser formuliert.

**3. Names for hydrogen atoms, ions, and groups, and for reactions involving them**

Dieses Dokument ist sehr kurz: Es besteht aus einer Typoskript-Seite, gibt aber einen vollständigen Überblick über die neuerdings zur Vermeidung von Missverständnissen vorgeschlagene Benennung der verschiedenen Wasserstoff-Spezies.

**4. Nomenclature for cyclic organic compounds with contiguous formal double bonds (the delta convention)**

Es gehört zu den Voraussetzungen für die Bildung von Namen nach den Regeln der Substitutionsnomenklatur, dass die Zahl der von einem Gerüstatom gebundenen Wasserstoffatome festliegt. Weichen die Bindungsverhältnisse in einer Verbindung vom «Normalen» ab, so muß die Art der Abweichung im Namen gekennzeichnet werden, will man vom Namen auf die korrekte Struktur schließen. Die vorliegenden Empfehlungen befassen sich mit der Kennzeichnung cumulierter Doppelbindungen in cyclischen Systemen.

**5. Nomenclature, symbols, units in spectrochemical analysis: Part X – Preparation of materials for analytical atomic spectroscopy**

Beim spektroskopischen Nachweis von Elementen spielt die Vorbereitung der Probe eine wichtige Rolle, besonders wenn die gesuchten Bestandteile nur in Spuren vorhanden sind. Dieses Dokument nennt und definiert mehr als einhundertfünfzig Bezeichnungen, die bei der Beschreibung von Probenahme und -vorbereitung verwendet werden.

**6. Nomenclature of sampling in chemistry**

Etwa sechzig Bezeichnungen, die Vorgänge und Ergebnisse der Probenahme betreffen und allgemein anwendbar sind, also nicht von der Art, Form oder Menge des zu untersuchenden Materials oder vom Zweck der Analyse abhängen, werden hier definiert.

**7. Recommendations for the presentation of papers for publication in luminescence spectroscopy**

Um eine Grundlage für die einheitliche Beschreibung der Ergebnisse lumineszenz-spektroskopischer Untersuchungen zu schaffen, wurden die Empfehlungen entwickelt. Sie bestehen aus zwei Teilen. Im ersten Teil werden dreizehn Bezeichnungen definiert, während der zweite die Auskünfte und Daten nennt, die eine Publikation unter allen Umständen enthalten sollte.

Interessierte Fachkollegen haben die Möglichkeit, zu den Empfehlungen 1. und 2. bis April 1987, zu den Empfehlungen 3., 4. und 6. bis März 1987, zu der an 5. Stelle genannten Arbeit bis Februar 1987 und zu der an 7. Stelle genannten bis Juni 1987 Stellung zu nehmen. Zu diesem Zweck sind Kopien der Texte erhältlich von:

● Prof. Dr. H. Grünwald  
VCH Verlagsgesellschaft  
Postfach 1260/1280  
D-6940 Weinheim  
(Bundesrepublik Deutschland)

**Personalia****Ernennungen**

**Renato Amadò**, Dr., wissenschaftlicher Adjunkt am Institut für Lebensmittelwissenschaft der ETH Zürich, wurde vom Bundesrat als ausserordentlicher Professor für Agrikultur- und Lebensmittelchemie an der ETHZ auf den 01.10.86 gewählt.

**Klaus Kutz**, Dr., Sandoz AG – Pharma KF, wurde vom Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen zum ausserordentlichen Professor ernannt.

**Lothar Reh**, Dr. Ing., Honorarprofessor an der Universität Karlsruhe und selbständiger Berater, wurde vom Bundesrat als ordentlicher Professor für Verfahrenstechnik an der ETHZ auf den 01.10.86 gewählt.

**René Spiegel**, Dr., Sandoz AG – Pharma KF, wurde vom Regierungsrat des Kantons Basel-Stadt zum ausserordentlichen Professor an der Universität Basel ernannt.

**Heidi Wunderli-Allenspach**, Dr., Oberassistentin an der ETH Zürich, wurde als Assistenzprofessorin für Biopharmazie an der ETHZ gewählt.

**Habilitationen**

**Martin Engi**, Dr., wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Mineralogie und Petrographie der ETH Zürich, habilitierte sich für das Lehrgebiet «Geochemie und Chemische Petrologie».

**Willi Gujer**, Dr., Leiter der Abteilung für Ingenieurwissenschaften, EAWAG Dübendorf, habilitierte sich an der ETH Zürich für das Lehrgebiet «Wassertechnologie und Gewässerschutz».

**Geburtstage**

**Franz Aebi**, Dr. phil. nat., Honorarprofessor für Angewandte Chemie, insbesondere Werkstoffkunde an der Universität Bern, feiert am 11.11.86 den 70. Geburtstag.

**Eduard Freitag**, Dr., Prof. für Werkstoffwissenschaften an der ETH Zürich, feiert am 27.11.86 den 60. Geburtstag.

**Hans H. Günthard**, Dr., em. Prof. für Physikalische Chemie an der ETH Zürich, feiert am 19.11.86 den 70. Geburtstag.

**Professor Jean F. M. Oth  
zum 60. Geburtstag**

Am 19. Oktober 1986 feierte Dr. J.F.M. Oth, ordentlicher Professor für Chemie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich, seinen 60. Geburtstag.

Der aus Virton (Belgien) stammende Jubilar studierte nach seiner Gymnasialzeit an der Universität Lüttich Chemie. Im Jahre 1953 finden wir ihn dort als Forschungsbeauftragten der Institution pour la Recherche Scientifique und 1954 als Assistenten für Physikalische Chemie. Ein Jahr später promovierte er mit einer Arbeit auf dem Gebiet hochpolymerer Lösungen.

Nach zweijähriger Postdoktorandenzeit kehrte *Jean François Michel Oth* 1957 als Assistent für Physikalische Chemie an die Universität Lüttich zurück. Von 1959–1963 arbeitete er als Senior Staff Scientist im Forschungslaboratorium der Firma Union Carbide in Brüssel, von 1963 bis zu seiner Berufung nach Zürich anfangs Wintersemester 1969/70 war er dort Leiter der Gruppe für Physikalisch-organische Chemie.

Am Laboratorium für Organische Chemie der EHT Zürich beschäftigte sich der Jubilar zunächst mit der spektroskopischen (UV, VIS, NMR, ESR), elektrochemischen (oszilloskopische Polarographie) und thermischen (Differential Scanning Calorimetry) Untersuchung von Annulenen, Heteroannulenen, überbrückten Annulenen sowie der entsprechenden Kationen und Anionen. Dabei interessierten ihn besonders die intramolekularen Reaktionen der höheren Annulene, die sich thermisch in polycyclische Isomere umlagern. Aufgrund von thermokinetischen Untersuchungen liessen sich in mehreren Fällen die Reaktionsparameter bestimmen, woraus die Bildungsenthalpien wichtiger Annulene zuverlässig ermittelt werden konnten – Werte, die für die Theorie der «Aromatizität» sehr bedeutsam sind.

Als hervorragender Experimentator trieb Prof. *Oth* die stetige Entwicklung neuer Messtechniken in seiner Forschungsgruppe voran. Auf seinen tiefen Erfahrungen in der Präparation kleinster thermolabiler Substanzmengen für spektroskopische und elektrochemische Experimente aufbauend wurde ein eigenes Instrumentarium für kryochemische und spektroskopische Untersuchungen in Edelgasmatrix geschaffen. Der Schritt zu tiefsten Temperaturen und kurzlebigen Verbindungen war damit möglich: Organische Radikale mit  $\pi$ -Systemen wurden zum Forschungsschwerpunkt. Hinzu kommen neuerdings vielversprechende Untersuchungen von Redoxprozessen in Matrix zwischen photoangeregten Metallatomen und organischen Acceptoren. Zur Abrundung und Ergänzung der Arbeiten über reaktive Zwischenprodukte in Tieftemperatur-Matrix wurde in der Gruppe des Jubilars mit dem Aufbau eines weiteren Grosselements begonnen, welches zum Ziele hat, komplementäre spektroskopische Informationen in der Gasphase zu erhalten. Als Methode der Wahl bietet sich hierzu eine Kopplung von UV-Photoelektronen- und Massenspektrometrie (PIPECO) an.

Bei einem solch komplexen Instrumentarium kommt natürlich auch der Datenerfassung ein hoher Stellenwert zu. Prof. *Oth* hat schon seit Jahren in seinem Arbeitsbereich dafür gesorgt, dass alle Messdaten digital erfasst und durch moderne Kommunikationstechniken schliesslich der bestmöglichen Auswertung unter Simulation mit quantenchemischen oder physikalischen Modellen zugeführt werden. In diesem Bereich zwischen Physik und Organischer Chemie ist die Ausbildung von Doktoranden eine anspruchsvolle Aufgabe. Viele durch sein Vorbild motivierte junge Leute haben die Chance wahrgenommen, sich bei *J. F. M. Oth* einen wertvollen Schatz von praktischen und theoretischen Fähigkeiten anzueignen.

Neben der Forschungstätigkeit betreut Prof. *Oth* die Vorlesungen Organische Chemie A (6./7. Semester, HMO-Theorie und Theorie der Orbitalsymmetriekontrolle) sowie Organische Chemie I (3. Semester, physikalisch-chemischer Teil).

Im Laboratorium für Organische Chemie ist *J. F. M. Oth* für den NMR-Service verantwortlich, um dessen Modernisierung er sich fortwährend bemüht, und in den Jahren 1982 und 1983 war er Vorsteher des Laboratoriums.

Prof. *Oth* hat schwere Schicksalsschläge hinnehmen müssen, als kurz hintereinander sein Sohn und seine erste Frau heimtückischen Krankheiten erlagen.

Wer Prof. *Oth* kennt, weiss, dass ihm seine Forschung äusserst viel bedeutet. Er beeindruckt uns aber bei geselligen Anlässen immer wieder durch seine vielseitigen Interessen wie Musik, bildende Kunst, Geschichte und nicht zuletzt die Kulinarik.

Seine Freunde, Mitarbeiter und Kollegen wünschen dem Jubilar über den runden Geburtstag hinaus viel Glück und Freude bei seinen Tätigkeiten. Für die Zukunft wünschen wir ihm und auch seiner lieben Frau alles Gute und schöne gemeinsame Jahre!

Walter Amrein  
Harold Baumann  
Josef Heinzer  
Bernhard Jaun

## In memoriam Professor Günther Gut



Die Nachricht vom plötzlichen Tode unseres langjährigen Kollegen Prof. Dr. *Günther Gut* am 5. Oktober 1986 hat uns tief getroffen.

Im Jahre 1929 geboren und in Baar aufgewachsen, besuchte *Günther Gut* die Mittelschule in Schwyz und studierte anschliessend Chemie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich, wo er im Herbst 1954 das Diplom als Ingenieur-Chemiker erwarb. 3½ Jahre später promovierte er an der ETH bei Prof. Dr. *A. Guyer* mit einer Arbeit auf dem Gebiet der Chemischen Technologie. Als Forschungsassistent war er an der Leitung mehrerer Diplom- und Promotionsarbeiten beteiligt und habilitierte sich 1964 als Privatdozent. Nach dem Rücktritt von Prof. *Guyer* im Jahre 1967 wurde der Privatdozent *Günther Gut* Mitarbeiter des damals neu an die ETH berufenen Prof. *J. R. Bourne*. Einige Jahre später, nämlich 1974, verlied die ETH *Günther Gut* in Anerkennung seiner Verdienste um die Lehre den Titel eines Professors.

Aufgrund seiner Befähigung, Wissen in gut verständlicher Weise zu übermitteln, hatte Prof. *Gut* umfangreiche Lehrverpflichtungen zu erfüllen. Er unterrichtete nicht nur unsere Chemie- und Chemieingenieur-Studenten, sondern hielt auch Vorlesungen für angehende Verfahreningenieure. *Günther Gut* nahm seine Lehrverpflichtungen sehr ernst. Wissen an eine jüngere Generation weiterzugeben war für ihn nicht bloss Pflicht; es war für ihn eine ständige Herausforderung.

Prof. *Gut* stellte auch seine Forschung in den Dienst der Lehre. Persönlicher Ehrgeiz war nie Antrieb seiner Forschungstätigkeit, sondern er forschte, um besser und kompetenter lehren zu können.

Wegen seiner fachlichen Kompetenz war *Günther Gut* ein geschätzter Mitarbeiter in mehreren ETH-internen sowie auch internationalen Gremien: So stellte er schon früh seine Arbeitskraft in den Dienst einer fachgerechten Lehrlingsausbildung. Er war einer der Initiatoren und Gründungsmitglieder der in den siebziger Jahren an der ETH gegründeten Lehrlingskommission. Zuletzt amtierte er als Präsident der Bibliothekskommission der Abteilung für Chemie. Er war Mitglied einer Arbeitsgruppe der Europäischen Föderation für Chemie-Ingenieur-Wesen, die sich mit Schadensverhütung und Sicherheit in der chemischen Industrie befasste.

Diese knappen Angaben skizzieren den äusseren Rahmen, in dem sich Prof. *Guts* berufliche Tätigkeit abspielte. Doch alle, die mit ihm an seinem Arbeitsplatz in Berührung kamen, spürten es immer: da war nicht nur der Fachmann, da war auch der Mensch *Günther Gut*. Seine Bescheidenheit wirkte auf uns alle wohlthuend. Zurückhaltend in seinem Auftreten und in keiner Weise autoritär, war er für die Studenten stets ein beliebter Gesprächspartner und Ratgeber. Überhaupt war der Einsatz für die Belange seiner Doktoranden und Mitarbeiter ein hervorsteckender Charakterzug von *Günther Gut*. Voll Verständnis für ihre persönlichen und beruflichen Probleme versuchte er stets zu helfen. Nicht zuletzt wegen dieser menschlichen Qualitäten war Prof. *Gut* ein begehrter und beliebter Doktorvater. Wen wundert es daher, dass er sich als engagierter Betreuer seiner Doktoranden über die zunehmende Bürokratisierung unserer Hochschule grosse Sorgen machte. Er wehrte sich vehement dagegen, dass dadurch – wie sich *Günther Gut* sinngemäss auszudrücken pflegte – die verantwortungsvolle Rolle eines Doktorvaters zur blossen Funktion eines Forschungsadministrators abgewertet wird.

Nach unserem Ermessen hat Professor *Gut* seine Lebensaufgabe noch nicht vollendet, doch unsere Massstäbe sind für das Schicksal eben nicht bindend. Sein Tod hinterlässt auch bei uns eine schmerzliche Lücke, und wir werden *Günther Gut* ein ehrendes Andenken bewahren.

Paul Rys

## Mitteilungen der Schweizerischen Akademie der Technischen Wissenschaften (SATW)

### Forschungsstipendien: 1 Jahr Japan

Die Schweizerische Akademie der Technischen Wissenschaften bietet zwei jungen, in der Praxis tätigen Ingenieuren ein Studien- und Forschungsstipendium für Japan für die Dauer eines Jahres in der Zeit 1986–1987 an.

Bewerber müssen folgende Voraussetzungen erfüllen:

- Studienabschluss als Ingenieur oder Chemiker;
- mindestens 2 Jahre Praxis nach Studienabschluss;
- Schweizerisches Bürgerrecht oder Niederlassung;
- Maximalalter beim Bezug des Stipendiums 35 Jahre.

Das Stipendium soll den Kandidaten eine Möglichkeit geben, ihre beruflichen und wissenschaftlichen Fähigkeiten in Japan zu vervollständigen. Die Höhe des Stipendiums wird es dem Bezieher erlauben, sich voll der Forschung oder der Entwicklung zuzuwenden.

Bewerbungen sind möglichst bald – auf den auch dort erhältlichen Formularen – zu richten an:

● Secrétariat ICOM – Construction métallique  
Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne,  
GCB-Ecublens, CH-1015 Lausanne,  
Tel.: (021) 47 24 22

## Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SchV)

### Neue Mitglieder

*Altorfer Rudolf*, Dipl. Natw. ETH, Winzerweg 26, 8180 Bülach.

*Mihailović Mihailo Lj.*, Prof., Dr. (ETH Zürich), Institute of Chemistry, Faculty of Science, Studentski trg 16 – POB 550, YU-11001 Beograd.

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

# Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

## Labor-Software für den neuen Computer 7700 von Perkin-Elmer

Der professionelle Computer 7700 ist das neueste Modell der Computerserie 7000 von Perkin-Elmer. Dieser die Modelle 7300 und 7500 ersetzende Computer hat einen grösseren Arbeits- und Massenspeicher, Color-Graphik und – als Option – ein Streamer-Bandgerät, welches einfache und schnelle Backup-Aufzeichnung des ganzen Plattenspeicherinhalts ermöglicht.

Dieser Multitasking-Mikrocomputer kann in Verbindung mit einer Vielzahl analytischer Instrumente von Perkin-Elmer eingesetzt werden. Um eine den ganzen Anwendungsbereich umfassende Software-Auswahl offerieren zu können, wurden über eine Million Code-Zeilen geschrieben. Zusätzlich zur ausgeklügelten Software für die Datenverarbeitung ermöglicht der Computer 7700 die Steuerung der Analysen-Instrumente sowie die Kommunikation mit andern Computern.

Für Gas- oder Flüssig-Chromatographie, IR-, UV-, VIS- und Fluoreszenz-Spektroskopie, Thermoanalytik und Atom-Spektroskopie bietet dieser Computer neben den Einrichtungen für die Datenerfassung und -speicherung, den Datenzugriff und das Datenausdrucken noch Software-Routinen für Analyse, Manipulation und Vergleich von Daten. Er kann mit auf künstlicher Intelligenz basierenden Software-Paketen und anhand eines Satzes vorgegebener Regeln Entscheidungen fällen. Das Lösungsmittel-Optimierungssystem «PESOS» bringt beispielsweise nach einer Reihe von Probe-LC-Einspritzungen eine mit Farben schattierte Dreieckskurve zur Anzeige, wobei jeder Scheitelpunkt dieser Dreieckskurve ein bestimmtes Lösungsmittel darstellt und jede Farbe einer bestimmten Lösungsmittelkombination entspricht.

Die Software für das Plasma-II-Emissions-Spektrometer kann aufgrund eines Satzes von 100 Regeln automatisch eine Korrektur des Rauschsignals durchführen. Die Infrarot-Software «Search-3» interpretiert die Spektren strukturell unbekannter Proben, indem sie diese mit einer reichhaltigen Spektren-Bibliothek vergleicht. Durch die Verwendung von Menüs und pro-

grammierten Drucktasten ist selbst die hochgezüchtete 7700-Software benutzerfreundlich.

► Perkin-Elmer AG, Kohlrainstrasse 10, CH-8700 Küssnacht, Tel.: (01) 913 31 11, Telex: 53790.

Leserdienst 51

## ABS für Leser

Die Kundenzeitschrift der ABS Auer Bittmann Soulié AG,



erscheint neuerdings in veränderter Aufmachung, sowohl äusserlich als auch inhaltlich. Zudem werden gelegentlich «Laboratorium NEWS» herausgegeben, die über Sonderangebote, Neuheiten, Kurse etc. informieren. Interessenten erhalten Probeexemplare bei

► ABS Auer Bittmann Soulié AG, Postfach, CH-4002 Basel, Tel.: (061) 50 50 80.

Leserdienst 52

## Sulzer-Tochter MBR: Expansion in die Biotechnik

Durch Übernahme der MBR Bio Reactor AG durch Sulzer. Winterthur, Ende 1985 bekundete der weltweit tätige Schweizer Konzern seine Absicht zu verstärktem Engagement in der Bioverfahrenstechnik. Die langjährigen Erfahrungen und die Leistungen von Sulzer in der chemischen Verfahrenstechnik zusammen mit dem fachspezifischen Know-how von MBR in der biologischen Reaktionstechnik werden als die notwendige Basis für den Ausbau dieses Geschäftszweigs angesehen.

Nach Abschluss der Integrationsphase ist MBR in der Lage, neben der Aufrechterhaltung der herkömmlichen Produktpalette «polyvalenter» Bioreaktoren nun mit modernen Steuer- und Regelsystemen und mit biospezifischer Peripherieausrüstung vielversprechende Neuentwicklungen auf den Gebieten der Fermentationstechnik (Zellkulturen, Biopolymere) und der Produktaufbereitung (dynamische Filtration) zu liefern.

Das Ansehen des Winterthurer Unternehmens in Verfahrenstechnik, Anlagenbau, Energie- und Leitetchnik wird künftig auch MBR dienen. Durch den Schulterschluss können Aufträge eines noch breiteren Kundenkreises aus der Biotechnik erfüllt werden – von Forschung und Entwicklung über Pilotvorhaben bis zu schlüsselfertigen industriellen Produktionseinheiten.

► MBR Bio Reactor AG, Werkstrasse 4, CH-8620 Wetzikon, Tel.: (01) 930 78 06.

Leserdienst 53



## Sauerstoffmessung in Gasen

Ein tragbarer Sauerstoffanalysator, in der Schweiz produziert, arbeitet nach dem physikalischen Drehwaage-Messprinzip und ist wartungsfrei. Es werden keine Chemikalien oder Chemiemesszellen im Austausch benötigt. Zu den guten Eigenschaften dieses Geräts gehören schnelle Anzeige, hohe Messgenauigkeit und Trägergasunempfindlichkeit. Die hochpräzise Technik ist robust verpackt, dadurch ist ein universeller Einsatz gewährleistet. Bei Akkubetrieb ist eine kontinuierliche Betriebszeit von mindestens 12 h möglich. Die Geräte können mit Analog- oder Digitalanzeige ausgerüstet werden. Für Registrierzwecke steht ein Schreiber Ausgang von 1 V oder 0.4–20 mA zur Verfügung. Zwei Gerätevarianten sind lieferbar: 1. Ausführung für die kontinuierliche Analyse eines Probengasstromes, 2. Stichprobenanalyse für kleine Gas mengen im mL-Bereich, zum Beispiel Restgasanalysen in Pakungen der Lebensmittelindustrie. Vier umschaltbare Messbereiche sind vorhanden: 0–3, 0–10, 0–30 und 0–100 Vol. % O<sub>2</sub>. Das Gewicht eines Gerätes beträgt nur ca. 6 kg inklusive Akkumulator.

► Helios AG, Mess- und Regeltechnik, Erlenstrasse 56, CH-4106 Therwil, Tel.: (061) 7323 76, Telex: 64 241.

Leserdienst 54

## Methodenführer für Nahrungsmittelanalysen mit ionenselektiven Elektroden (ISE)

Orion Research publiziert eine neue Sammlung von Analysenvorschriften für die praktische Anwendung von pH- und ionenselektiven Elektroden bei Lebensmittelproben. Die Broschüre beschreibt auf 50 Seiten 21 Analysenmethoden, Theorie der Messtechnik, verschiedene Auswertverfahren, technische Ratschläge und gibt einen Überblick über erhältliche Bibliographien zum Thema Nahrungsmittelanalytik mit ISE. Zu den meistverwendeten Methoden gehören Chlorid-, Calcium-, Natrium- und Ammoniakanalysen. Der Methodenführer ist in englischer Sprache erschienen und wird kostenlos abgegeben.

► Orion Research AG, Föhnlibrunnenstrasse 3, CH-8700 Küssnacht, Tel.: (01) 910 78 58.

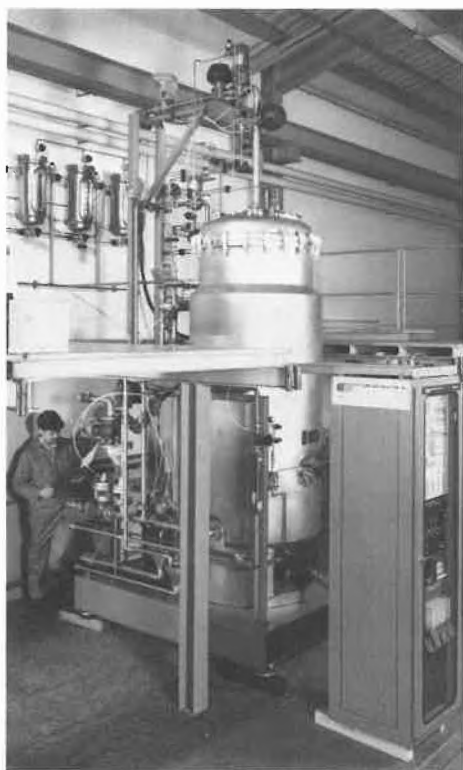
Leserdienst 55

## Fortbildungskurs: Einführung in die FT-IR-Analytik

Schwerpunktthema: Polymere, veranstaltet in Düsseldorf am 10./11. Dezember 1986. Information und Anmeldung:

► Susanne Unger, Bio-Rad Laboratories GmbH, D-4000 Düsseldorf 30, Tel.: (0211) 43 47 74.

Leserdienst 56





Möchten Sie Ihre wissenschaftlichen Fähigkeiten auf den anspruchsvollen Gebieten des Marketings und der internationalen Gesetzgebung zur Geltung bringen? Suchen Sie eine Tätigkeit, in welcher Sie Ihr Verhandlungsgeschick und Ihre Diplomatie einsetzen können?

Unsere Abteilung NAHRUNGSMITTELNORMEN sucht eine(n)

## CHEMIKER(IN) oder Agronomingenieur

Ihre künftigen Aufgaben umfassen:

Überwachung der Entwicklung der Lebensmittelgesetzgebung auf nationaler und internationaler Ebene

Aktive Mitwirkung bei der Ausarbeitung neuer Gesetzestexte  
Beratung der Technologen des Hauptsitzes in Vevey sowie der Zweiggesellschaften im Ausland.

Voraussetzungen für diesen Posten sind:

Hochschulausbildung in Chemie, Agronomingenieur oder ein Lizentiat in Naturwissenschaften  
Gründliche Kenntnisse der Lebensmitteltechnologie und Analytik  
Grundlagen in Lebensmittelrecht und Marketing  
Perfekte Französisch- und Englischkenntnisse, sowie Grundkenntnisse der deutschen Sprache  
Verhandlungsgeschick und Kontaktfreudigkeit.

Rufen Sie uns an und verlangen Sie unser Bewerbungsformular oder schreiben Sie uns: Herrn E. Brambilla, Personalabteilung, Nestlé, 1800 Vevey, Tél. 021/510211, intern 2140

Leserdienst Nr. 27

Kleines Handelsunternehmen von chemischen Produkten und Laborzubehör im Aufbau sucht

## CHEMIKER

### Aufgabenbereich:

- Organisation
- Marketing
- Kundenberatung

### Wir erwarten:

- Universitätsabschluss oder HTL
- gute Sprachkenntnisse in Französisch, Deutsch und Englisch
- dynamisch und einsatzbereit
- Kenntnisse in EDV
- Bereitschaft zur Übernahme von Verantwortung

### Wir bieten:

- den Fähigkeiten entsprechendes Gehalt
- interessante und vielseitige Tätigkeit
- angenehmes Arbeitsklima

### Eintritt: sofort oder nach Vereinbarung

Gerne erwarten wir Ihre handschriftliche Bewerbung mit Lebenslauf, Zeugniskopien und Foto an:

### SOCOCHIM S.A.

Av. Général Guisan 58C  
1009 PULLY-LAUSANNE  
Tel: 021/287772

Leserdienst Nr. 28



### From Liechtenstein for Electron Microscopy: BAE 250 T

The BAE 250 T high-vacuum deposition system is a new product from the more than 3000 items offered by Balzers Union. The modular design and wide range of accessories ensure that it is ideally suited for R&D work as well as for all the coating techniques normally used in TEM and SEM.

The powerful air-cooled turbomolecular pumping system provides extremely clean vacuum, and features a single-button automatic control to guarantee safe and simple operation. Air cooling means that the plant requires only electrical power. The ergonomically arranged components provide comfortable working conditions and easy operation. All the important control units are housed in separate, rack-mounted modules, and the vacuum chamber can be quickly removed to provide easy access for retooling and cleaning. An additional plus is the BAE 250's attractive, modern styling. The newly designed safety system includes two vacuum relays and a positive break switch.

Balzers Union will supply detailed documentation on request and also offers potential customers the opportunity for hands-on experience with the BAE 250 T in the Balzers Applications Laboratory.

► Balzers Union AG, FL-9496 Balzers, Tel.: (075) 41922, Telex: 77983.

Leserdienst 57

**Ein neuer Oberflächenschutz dringt in die Tiefe vor!**

Beim ChemCoat-Verfahren werden Metall- und Keramikoberflächen nicht nur beschichtet, sondern auch imprägniert. Bewirkt wird dies durch die dreistufige Vorbehandlung (thermisch, mechanisch, chemisch). Die Oberfläche wird gereinigt und soweit aktiviert, dass Fluorcarbon-Polymere tief in das Trägermaterial eindringen und sich in den Kapillaren fest verankern. Das Ergebnis sind bessere Verschleiss- und Korrosionseigenschaften. Ablösungen sind praktisch ausgeschlossen.

Im Gegensatz zu anderen Verfahren schützt der neue Oberflächenschutz auch unter der Oberfläche. Durch Einlagerung der Beschichtungsstoffe in die Metallgrenzfläche bleiben die Eigenschaften selbst nach Abrieb weitgehend erhalten. Die ChemCoat-Beschichtung (im Bild rechts) ist extrem hitze- (+300°C) und kältebeständig (-270°C); ihre Beständigkeit gegenüber fast allen Chemikalien ist ebenfalls gut.

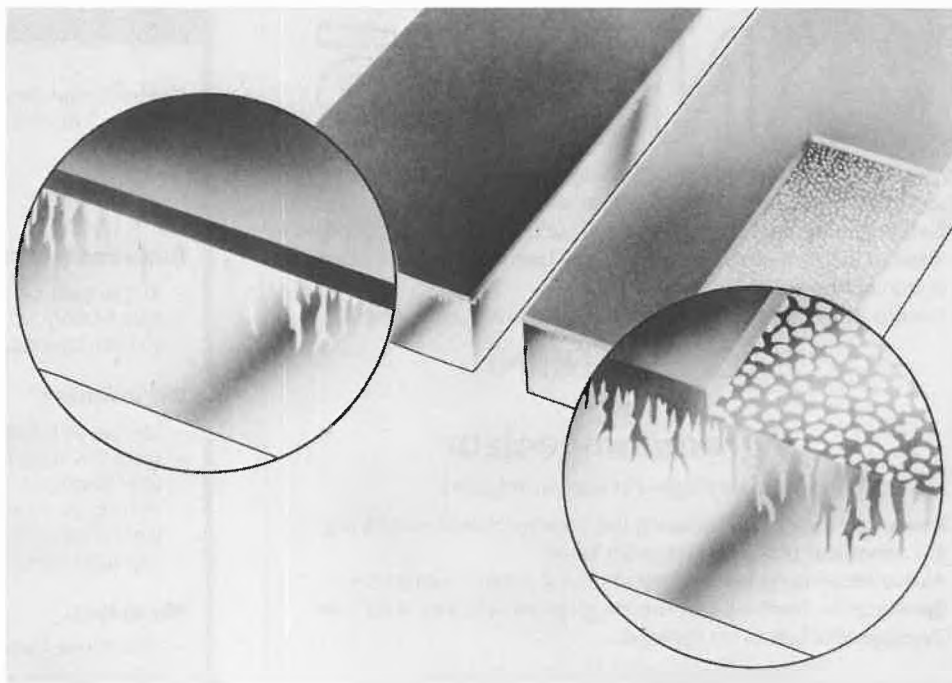
Der Anwendungsbereich umfasst vor allem Teile, bei welchen die geschilderten Eigenschaften des neuen Oberflächenschutzes den grössten Nutzen bringen, wie z. B. Zahnräder, Pumpen, Walzen, Heizstäbe, Verschraubungen, Extruderschnecken, Spritzgiess-Formen etc.

Das ChemCoat-Verfahren wird in der Schweiz exklusiv von der

► Fritz Buser AG, CH-3428 Wiler,

angeboten, die an der SWISSTECH in Basel vom 25.-29. November in Halle 113, Stand Nr. 221, ausstellt.

Leserdienst 58



**METER ZÄHLEN  
ZU UNSEREN  
SPEZIALITÄTEN**

MMG



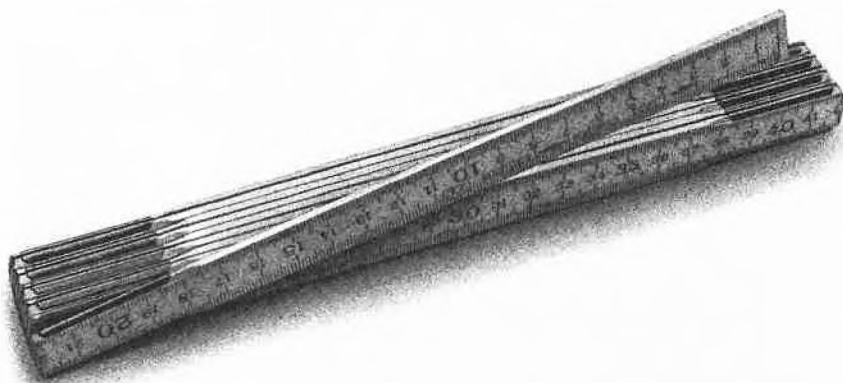
**Fortschritt in der  
Magnetrührer-Technologie**

Die «Electronicrührer» arbeiten nach einem völlig neuen Antriebsprinzip. An Stelle des bei konventionellen Magnetrührern üblichen Elektromotors tritt ein Prozessor, der mit stationären Spulen ein magnetisches Drehfeld erzeugt, welches die Magnetstäbchen im Gefäss sich drehen lässt. Das Resultat: Ein Antrieb ohne bewegte Teile, vergossen in einem Gehäuse aus Edelstahl!

Diese Umsetzung modernster Technologie erschliesst für Magnetrührer völlig neue Anwendungen: Viele Rührstellen in einem Gerät, anstelle vieler Geräte mit nur einer Rührstelle. Und das für Gefässe vom kleinen Reagensglas bis zum grossen Erlenmeyerkolben. Das konsequent realisierte Konzept gewährleistet für jede Anwendung den optimalen Rührer. Angefangen beim einplätziigen «Electronicrührer», über die Vielstellensysteme mit 6-60 Rührplätzen, bis hin zu den fernbedienbaren Modellen sind alle in Standard- oder Power-Ausführung lieferbar. Für Anwendungen, bei denen Flüssigkeiten zusätzlich temperiert werden müssen, stehen Rührsysteme mit Heizblockthermostat zur Verfügung. In Sonderfällen können Rührsysteme individuell und nach Mass angefertigt werden.

► Sterico AG, Postfach 6695, CH-8953 Dietikon 1, Tel.: (01) 740 13 70, Telex: 825 264 rico.ch.

Leserdienst 59



Die qualifizierten Fachleute unserer Instrumenten-Abteilung befassen sich mit der kompetenten Beratung, Verführung und Installation von modernsten Labormessgeräten, wie Konduktio-, Osmo-, Penetro-, pH-Refraktio-, Polari-, Viskosi-, Spectrophoto- und vielen anderen -metern. Und zeigen Ihnen, warum Sie sich auf den ausgebauten ABS-Service jederzeit verlassen können. Der mit zu unseren Kundendienstleistungen nach Mass gehört.

Das ABS-Verkaufsprogramm orientiert sich an den Grundsätzen von Qualität und Wirtschaftlichkeit. Es wird ergänzt durch grosszügige Serviceleistungen, prompte Lieferbereitschaft und anwendungsbezogene Kundenberatung.

Verlangen Sie weitere Unterlagen bei:

8953 Dietikon Postfach, Rüchligstrasse 20, Telefon 01 741 14 44, Telex 825 254.

Telefax 01 740 66 42

4002 Basel Postfach, Münchensteinerstr. 87,

Telefon 061 50 50 80, Telex 963 073,

Telefax 061 50 57 45.

1227 Carouge-Genève, 16 rue des Moraines,

Tel. 022 42 32 00, Telefax 022 42 80 75

ABS AUER BITTMANN SOULIÉ AG



**Bringt Qualität ins Labor**

### Schonende Feststoffmischung innerhalb 30 Sekunden

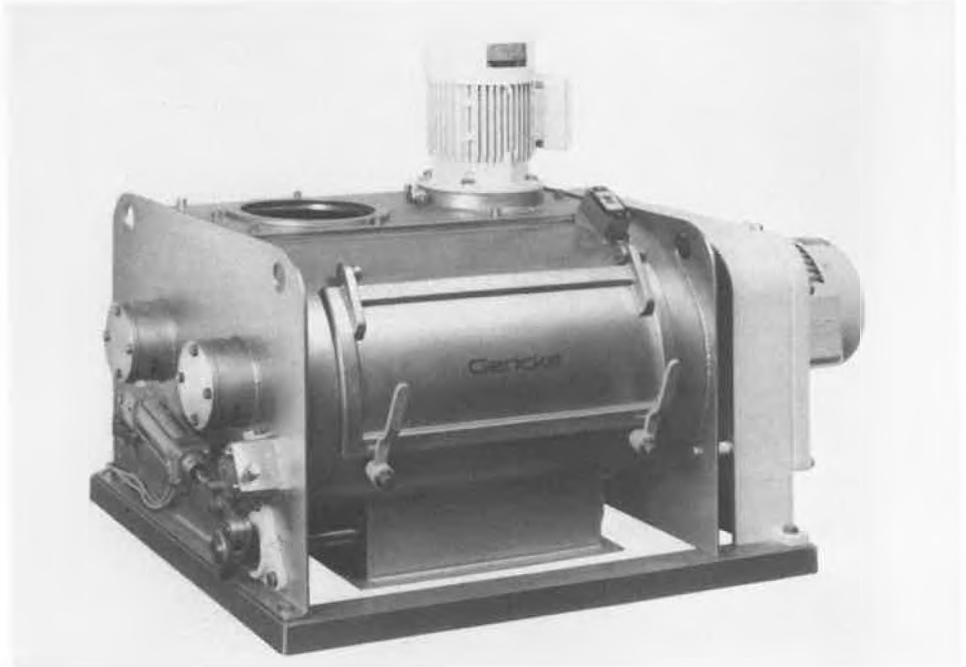
In der Chemie-, Kunststoff- und Nahrungsmittelindustrie müssen oft Feststoffe (Pulver, granulierten Güter, Flocken, Instantprodukte etc.) schonend gemischt werden. Dabei sollen Zerkleinerung und Abrieb des Gutes minimal bleiben.

Der nach einem neuen Mischprinzip arbeitende Mehrstromfluidmischer von Gericke erfüllt diese Forderung. Das Ziel wird durch zwei Funktionsmerkmale erreicht: 1. extrem kurze Mischzeit, 2. sehr geringer Energie-Eintrag.

Bisher mussten kurze Mischzeiten in Intensivmischern mit grosser Antriebsleistung erkauft werden, welche bei hoher Froude-Zahl (ab 3 bis 10) das Mischgut stark schleuderten und durch die eingesetzte Energie entweder Zerstörung oder Abrieb der Gutpartikel verursachten. Hingegen arbeitet der Mehrstromfluidmischer mit einer Froude-Zahl von wenig über 1. Das Mischprinzip bewirkt bei kleiner Antriebsleistung im Bereich von 30 s eine homogene Mischung, z. B. bei einem 150 L-Mischer: Anschlussleistung 2.2 kW, Verbrauch während der Mischung je nach Mischgut 1.2-2 kW. Empfindliche Partikeln werden schonend gemischt und aus dem Mischer ausgetragen. Flüssige Zusätze können während des Mischvorganges eingespritzt werden. Wegen der kurzen Mischzeit kann der zu bestimmende Mischer kleiner gewählt werden. Dies wirkt sich auf den Energieaufwand, den Platzbedarf sowie auf Reinigung und Unterhalt günstig aus.

► Gericke AG, CH-8105 Regensdorf, Tel.: (01) 8402711, Telex: 825 803.

Leserdienst 60



### Bauelemente: Kontaktloses Potentiometer hält länger und arbeitet sicherer

Ein neuartiges Potentiometer von Honeywell arbeitet mit dem Hall-Effekt und eliminiert so elegant das Problem des elektrischen Rauschens herkömmlicher Kohlebahn-Potentiometer. Zugleich werden Lebenserwartung und Zuverlässigkeit stark erhöht, da kein Kontakt zwischen den bewegten Teilen mehr nötig ist.



Grundlage ist der lineare Hall-Effekt-Transducer 91SS12-2 von Honeywell, welcher einem umgebenden Magnetfeld proportionale Spannung abgibt. Die Position eines über dem Transducer bewegten Magneten bestimmt die Stärke des Feldes und damit die Ausgangsspannung, die Verknüpfung ist streng linear (2%).

Das Potentiometer funktioniert unbeeinflusst von Umgebungsbedingungen, auch eingetaucht in Flüssigkeiten, sogar Öl. Diverse Arbeitslängen stehen zur Verfügung, Standard ist 20 mm Weg mit 15 V Ausgang. Betriebsspannung ist 8...16 V, die Umgebungstemperatur sollte zwischen 0 und 50°C liegen. Typische Anwendungen sind Positionswähler, X/Y-Schreiber und Bürogeräte.

► Honeywell AG, Dolderstrasse 16, CH-8030 Zürich, Tel.: (01) 256 81 11, Telex: 816 420.

Leserdienst 61

## Wo ist ein Chemiker HTL Mitdenker?



Dr. M. Widmer, Chef Betrieb D,  
Siegfried Chemie

«Betriebsleiter Destillerie» nennt sich die Stelle, an welcher Sie etwa 12 Mitarbeiter und das integrierte GC-Labor leiten werden.

Ausserdem zähle ich auf Sie als meinen Stellvertreter im Bereich Chemie.

Je nach Ausbildung und Neigung werden Sie in verschiedenen Projektgruppen **mitdenken**: Themen wie «Wärmerückgewinnung im chemischen Betrieb», «Abluft», «Abwasser», Betriebseinführung neuer Produkte warten auf Ihren input.

Als erfolgreiches, chemisch-pharmazeutisches Unternehmen hat die Siegfried weltweite Kontakte.

Englischkenntnisse wären für Sie von Vorteil.

Sie können jüngerer oder gestandener Chemiker sein – es erwartet Sie ein tiptop abgegrenztes, **selbständiges** Arbeitsgebiet.

Für weitere Auskünfte stehe ich Ihnen sehr gerne zur Verfügung. Ihre schriftliche Bewerbung richten Sie bitte an Herrn Dr. Truninger, Personalabteilung.

Ihr Dr. M. Widmer, 062-50 20 54

PS Zofingen liegt in jeder Beziehung günstig:  
SBB! Autobahn! Wohnen im Grünen!

**SIEGFRIED**  **CHEMIE**  
4800 ZOFINGEN

Leserdienst Nr. 26

**Vielseitiger Industrieregler**

Konsequente Anwendung der Mikroprozessor-Technik, LCD-Anzeige, höchster Bedienungskomfort auf drei Ebenen und ein exzellentes Preis/Leistungs-Verhältnis kennzeichnen den neuen Industrieregler KS 4580 von Philips. Durch Verwendung vorgetesteter Bauteile und besonders sorgfältige Typenprüfung wird der Serviceaufwand sehr gering; Gerätekonfiguration über Software.

Das Konzept des Reglers KS 4580 ist einzigartig in seiner Klasse. Im Vordergrund standen bei der Entwicklung die Anforderungen seiner Anwender. Neue Ideen wurden mit innovativer Technik realisiert. Mit seiner luxuriösen Ausstattung, die es serienmässig gibt, kostet der KS 4580 dennoch nicht mehr als ein durchschnittlicher Regler der Mittelklasse. Lediglich sechs Drucktasten auf der Gerätefront sind erforderlich, um den Regler zu bedienen. Und zwar auf drei Ebenen (Intelligenz):

Die erste Ebene umfasst die Funktionen, die beim Betrieb sofort verfügbar sein müssen, d.h. unmittelbarer Zugang zu Sollwert, Istwert und Stellgrösse. In der



zweiten Ebene können die Parameter geändert werden, um den Regler an die Regelstrecke anzupassen. Und in der dritten Ebene lässt sich je nach Aufgabe die gewünschte Reglerart auswählen. Der Bedienungsablauf ist völlig transparent, da jeder Schritt auf einem grossen beleuchteten Multifunktions-LCD angezeigt wird – mit Standardsymbolen und einem Bargraph für Trendanzeigen bei Regelabweichungen. KS 4580 ist modular aufgebaut und wird in zwei Grundausführungen geliefert: als schaltender oder stetiger Regler. Per Software ist er auf jede Regelfunktion konfigurierbar.

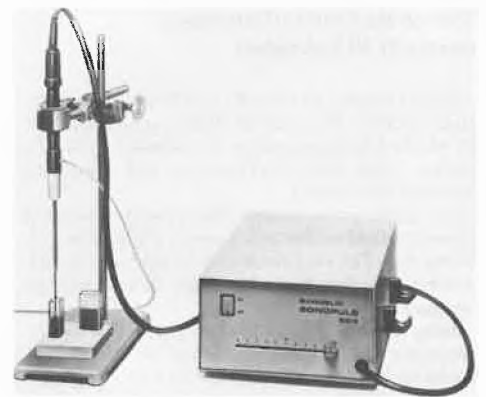
► Philips AG, I + F/Industrie Automation, Allmendstrasse 140, CH-8027 Zürich, Tel.: (01) 488 2211, Telex: 815780 11 phil ch.

Leserdienst 62

**Ultraschall-Desintegrator**

Der Desintegrator Sonoplus SD-9 ist ein handliches Gerät für das Laboratorium. Er wird zur Erzielung hoher Leistungsdichten in kleinsten Volumina eingesetzt. Der Generator erzeugt eine elektrische Hochfrequenzenergie von 19 kHz. Diese wird von einem wassergekühlten magnetostriktiven Schwingssystem, einem epoxidharz-versiegelten Schwinglamellenpaket, in mechanische Schwingungen gleicher Frequenz umgewandelt und an ein am Schwingssystem angebrachtes Exponentialhorn weitergeleitet. Das Exponentialhorn aus Titan führt Transversalschwingungen aus und überträgt diese in die zu beschallende Lösung. Durch Kavitationswirkung werden in der Lösung starke Druckschwankungen erzeugt, die zu einer Beschleunigung von Verfahrensabläufen verschiedenster Art führen.

Der Desintegrator Sonoplus SD-9 eignet sich für die Beschallung von Volumina im Bereich von 0.5 bis 30 mL. Mögliche Anwendungen sind: Gewebemazerationen; Aufschliessen von Zellen, Geweben und Mikroorganismen; Homogenisieren von Flüssigkeiten; Herstellung von Emulsionen, auch Mikroemulsionen; Dispergieren, zum Beispiel Aufschwemmen von Pigmentfarbstoffen in einer wässrigen Flüssigkeit; Suspendieren, Aufschlemmen von Bodenproben in Wasser; Extraktion von kleinen Mengen, beispielsweise bei



sehr hohen Wiederherstellungsraten; Entgasen von Flüssigkeiten in der Chromatographie; Beschleunigen von Lösungsvorgängen und chemischen Reaktionen.

► IG Instrumenten-Gesellschaft AG, Räfelstrasse 32, CH-8045 Zürich, Tel.: (01) 461 33 11.

Leserdienst 63

**FT-IR von A bis Z**

In einer 16-seitigen Broschüre stellt die Digilab Division der Bio-Rad Laboratories ihre neuen Fourier-Transform-Infrarot (FT-IR)-Spektrometer-Systeme FTS 40 und FTS 60 vor.

Die jüngste Generation der FTS-Spektrometer mit Datensystemen, die auf dem Prozessor M 68000 basieren, vereinigt besonders hohe Empfindlichkeit mit komfortabler Bedienung und hoher Speicherkapazität. Die Broschüre beschreibt anhand zahlreicher Beispiele aus der Praxis die breite Anwendungspalette der modernen FTS-Spektrometer von der quantitativen Routinemessung bis zur Kapillar-GC/FT-IR-Kopplung. Die Broschüre ist zu beziehen von:

► Bio-Rad Laboratories AG, Kanalstrasse 17, CH-8152 Glattbrugg, Tel.: (01) 810 16 77.

Leserdienst 64

**Technik, die Maßstäbe setzt. Weltweit.**

# ProMinent

**... und sie bewegt sich doch!  
(6 mm Membranauslenkung)**

Die MAKRO TZ ist eine neuentwickelte Motordosierpumpe mit entscheidenden Vorteilen: Sie verbindet durch die Konstruktion ihres mehr als 400.000fach bewährten ProMinent Developan®-Dosierkopfes die Genauigkeit der Kolbenpumpe mit den Vorteilen der Membranpumpe. Die max. Hublänge von nur 6 mm bedeutet: Langlebig, leckagefrei, wartungsfrei. Verfahrensabhängig ansteuerbar, bietet sie einen Leistungsbereich von 210 l/h (gegen 12 bar) - 1500 l/h (gegen 3 bar). Vier Materialvariationen und vier Hubzahlen stehen zur Auswahl.

**cfG ProMinent**

CHEMIE UND FILTER (SCHWEIZ) AG  
TROCKENLOOSTRASSE 85, CH-8105 REGENSDORF  
TELEFON 01/8405380, TELEX 825827

ERWEITERTES  
EDITORIALTOPICAL  
COMMENTARY

# On This Year's Nobel Prizes in Physics and Chemistry

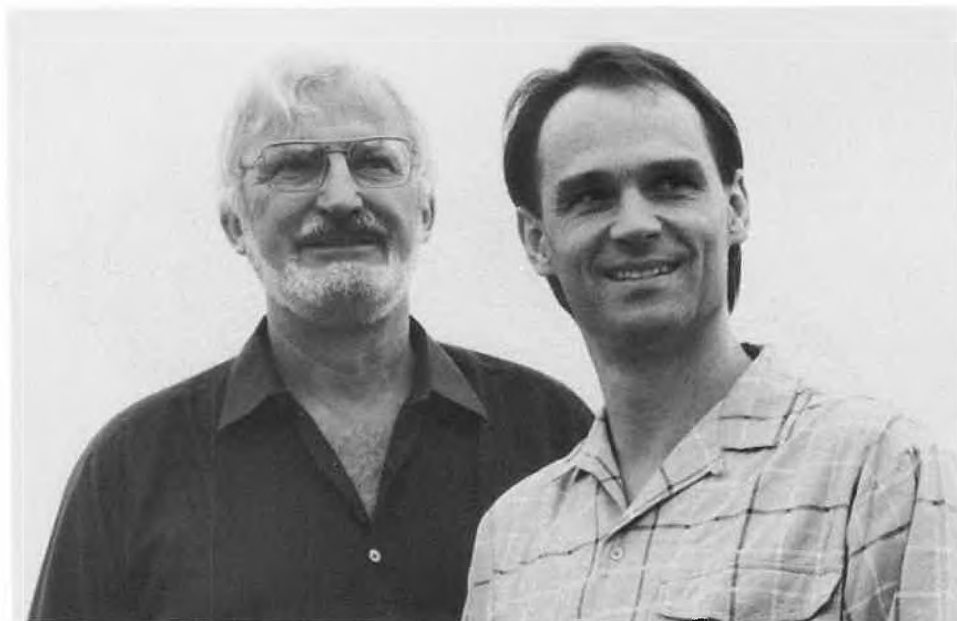
## Scanning Tunneling Microscopy – Novel Insight into the World of Atoms

Roland Wiesendanger and Hans-Joachim Güntherodt\*

### Introduction and Historical Background

Atomic resolution directly in real space, that is one of the dreams of every scientist confronted with problems concerning the structure of matter on an atomic level. This dream has become reality at least for sur-

face scientists since the invention of the scanning tunneling microscope in the years between 1979 and 1981 by *Gerd Binnig* and *Heinrich Rohrer* at IBM Research Laboratory in Zürich who received half of the Nobel Prize in Physics this year.



A winning team: Dr. Heinrich Rohrer (left) and Dr. Gerd Binnig (right), co-winners of the 1986 Nobel Prize in Physics, IBM Forschungslaboratorium, Rüschlikon/Zürich.

\* Correspondence: Prof. Dr. H.-J. Güntherodt,  
Dipl.-Phys. R. Wiesendanger  
Institut für Physik  
Universität Basel  
Klingelbergstrasse 82, CH-4056 Basel

The physical basis for this instrument, the tunneling effect, has already been known for about 60 years: It was one of the main consequences of the theory of elementary quantum mechanics (1923–1926)

that there is a non-vanishing probability for a particle like an electron (which may also be regarded as a wave according to the principle of dualism pointed out by *Louis de Broglie* in 1923) to penetrate a classically forbidden region of negative kinetic energy or in other words to «tunnel» through potential barriers between two classically allowed regions. These classically allowed regions may be represented by two metals separated for example by an oxide layer with a thickness of several nanometers or by a vacuum gap with a thickness of approximately one nanometer which may form the classically forbidden region for the electrons.

Especially in the end of the fifties and in the early sixties the behaviour of planar metal-oxide-metal tunneling junctions was experimentally explored. But one of the main steps towards a scanning tunneling microscope, to replace the solid oxide layer by vacuum, gases or liquids, has not been done at that time. *I. Giaever* who received the Nobel Prize in Physics in 1973 together with *L. Esaki* and *B.D. Josephson* for the investigation of tunneling phenomena has summarized the main reason for that<sup>[1]</sup>: «To be able to measure a tunneling current the two metals must be spaced no more than about ten nanometers apart, and we decided early in the game not to attempt to use air or vacuum between the two metals because of problems with vibration».

The first observation of metal-vacuum-metal tunneling was made in 1971 by *R. Young*, *J. Ward*, and *F. Scire*<sup>[2]</sup> who also designed an instrument, called «topografiner», which produced topographic maps of metal surfaces<sup>[3]</sup>. This was achieved by scanning a field emission tip parallel to the surface by using two orthogonal piezodrives while a third orthogonal piezodrive, on which the field emitter was mounted, was part of a servo system keeping the field emitter at a constant distance of a few ten nanometers above the surface. The voltage which had to be applied to the third piezodrive to achieve constant distance was taken to measure the emitter position and thus recording the profile of the surface under investigation. The basic ideas for the topografiner may even be rooted in a paper by *R. D. Young* in 1966<sup>[4]</sup>. Because of the relatively large field emitter-to-sample distance of several ten nanometers the topografiner only achieved a vertical resolution

of about 3 nm perpendicular to the surface and about 400 nm in the plane of the surface which was not sufficient to resolve atomic structures.

It is the merit of *Binnig, Rohrer*, and co-workers for developing an instrument, the scanning tunneling microscope, which combines vacuum tunneling with the possibility of scanning a sample surface and thus being capable of resolving structures on an atomic scale<sup>[5]</sup>.

#### Features of the Scanning Tunneling Microscope

In scanning tunneling microscopy a voltage of several millivolts for metals or several volts for semiconductors is applied between the sample under investigation and a very sharp needle (normally an electrochemically etched but ideally a monoatomic tungsten tip<sup>[6]</sup>). After approaching tip and sample within a few Ångströms ( $1 \text{ \AA} = 0.1 \text{ nm} = 10^{-10} \text{ m}$ ) a tunneling current of about one to ten nanoamperes can flow between the two electrodes because of the finite wave function overlap of the sample surface and the very end of the tip which is nearest to the sample surface. Scanning of the tip parallel to the surface at constant distance by using three orthogonal piezo-drives and a servo system yields three-dimensional topographic images of the sample surface directly in real space as in the case of the topografiner. Because of the exponential dependence of the tunneling current on the tip-to-sample distance and the small absolute tip-to-sample distance in the tunneling mode of operation opposite to the field emission mode, the scanning tunneling microscope achieves a vertical resolution of  $0.1 \text{ \AA}$  or even less perpendicular to the sample surface and a lateral resolution between 1 and  $6 \text{ \AA}$  in the plane of the surface depending on the electronic structure of the sample surface itself. In order to arrive at that resolution it is necessary to use high quality vibration isolation systems and to develop special devices for the approach of sample and tip within a few Ångströms.

Besides the vertical and lateral resolution it is also important to know the information depth of a microscope: The scanning tunneling microscope is sensitive mainly to the first atomic layer although effects due to the second layer may be visible. Thus a combination with other surface analytical tools and experiments mainly on well defined surfaces under ultrahigh-vacuum conditions are performed in order to give an accurate interpretation of the high-resolution scanning tunneling microscope images. On the other hand, it has already been demonstrated that the scanning tunneling microscope works at ambient pressure<sup>[7]</sup> or in liquids<sup>[8]</sup> as well with a resolution comparable to that under ultrahigh-vacuum conditions if one is looking at relatively inert surfaces.

Furthermore, scanning tunneling microscopy can not only be performed at room temperature but even at low temper-

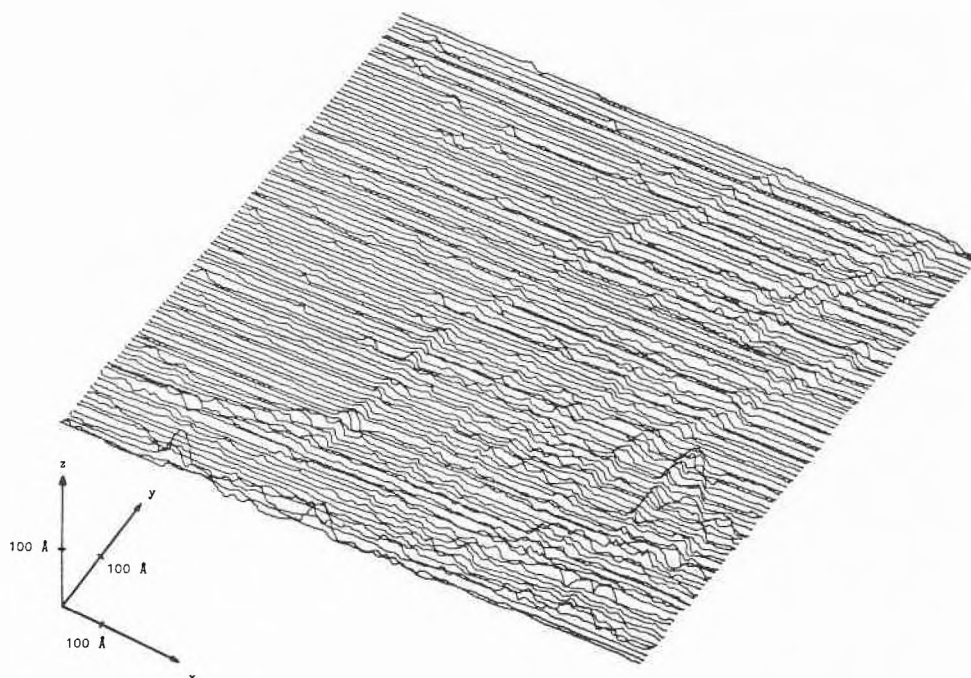
atures with the possibility to observe other physical phenomena<sup>[9]</sup>.

Another important feature of scanning tunneling microscopy is the fact that one can not only obtain topographical information but also information about chemical homogeneity or inhomogeneity of a sample surface by measuring the mean local potential barrier height<sup>[10]</sup> or spatial re-

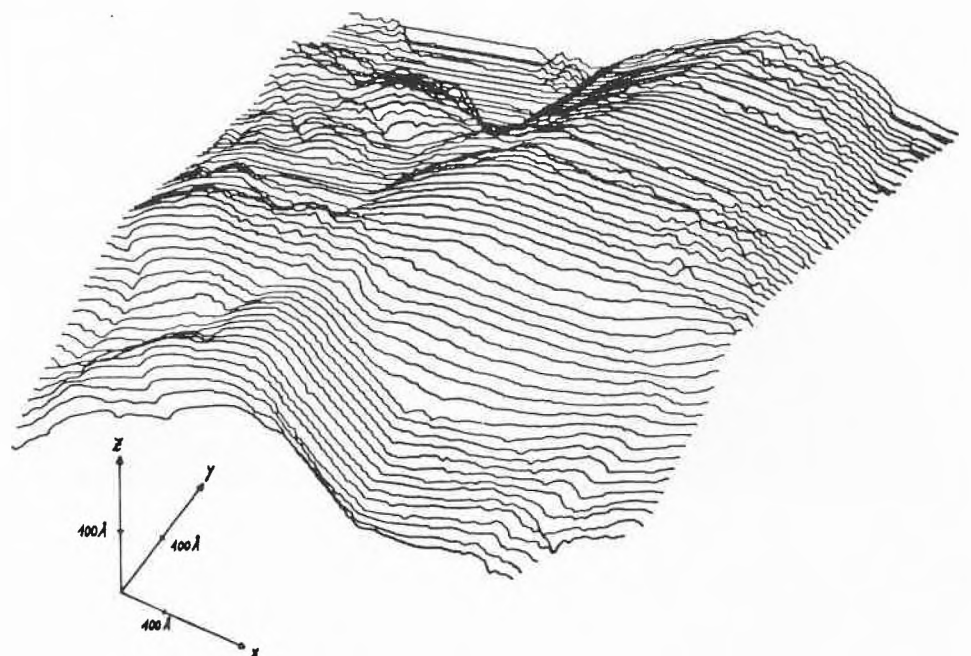
solved information about individual surface electronic states by spectroscopic imaging<sup>[11]</sup>.

Time resolved measurements have been performed in order to study elementary processes of surface dynamics<sup>[12]</sup>.

Finally it has to be mentioned that even real-time imaging is possible by using the scanning tunneling microscope<sup>[13]</sup>.



A typical  $1500 \text{ \AA} \times 1000 \text{ \AA}$  area of a cleaved highly oriented pyrolytic graphite sample showing a relatively flat surface with defect structures.



A  $1000 \text{ \AA} \times 1000 \text{ \AA}$  area of a cleaved highly oriented pyrolytic graphite sample after chemical reaction with  $\text{Cl}_2$  (700 K, 1 bar, 24 h). The oxidation process decorates the line defects and uncovers basal interfaces. (R. Wiesendanger, R. Schlögl, H.-J. Güntherodt, Proc. 4th Int. Conf. Carbon '86, p. 207 (1986)).

### Fields of Application for the Scanning Tunneling Microscope

There is no doubt that scanning tunneling microscopy has already proved to be a most valuable tool in surface physics: Several problems of surface reconstructions have been solved by using scanning tunneling microscopy.

Because of the fact that chemical reaction processes between solids and fluids take place at surfaces, scanning tunneling microscopy will also have a wide field of application in surface chemistry<sup>[14]</sup> including chemisorption<sup>[15]</sup>, catalysis<sup>[16]</sup>, and corrosion science. The possibility of performing scanning tunneling microscopy even in air and in liquids opens the door for the application of scanning tunneling microscopy in biology<sup>[17]</sup> and electrochemistry<sup>[18]</sup>. Only few results have been reported in these directions so far but there has ever been a time delay between the development of a new instrument and the application of this instrument in all natural sciences.

Another most important field of application for scanning tunneling microscopy will be microelectronics: Because of miniaturization the investigation of surfaces will play a major role. Furthermore, a testing of microcircuit components by scanning tunneling microscopy seems promising. In analogy to scanning electron microscopy it is clear that a technique capable to resolve fine structures can also be used to create structures of similar extension on surfaces. Indeed the possibility of drawing lines on surfaces by using the scanning tunneling

microscope has already been demonstrated<sup>[19]</sup> although the step towards commercial lithography still seems to be great.

### Final Remarks and Perspectives

Besides the application of scanning tunneling microscopy in various fields in the last five years one should not forget that scanning tunneling microscopy has also triggered the development of several other scanning techniques, among these are scanning tunneling potentiometry for monitoring potential distributions at surfaces with microscopic resolution<sup>[20]</sup>, near field optical scanning microscopy with a resolution of 20 to 30 nm<sup>[21]</sup>, and atomic force microscopy for investigating the topography of surfaces of insulators with the capability of atomic resolution and measurement of interatomic forces<sup>[22]</sup>.

By taking all this into account one can really conclude that the invention of the scanning tunneling microscope was a milestone towards a better understanding of the structure and dynamics of surfaces.

*Phys. Lett.* 40 (1982) 178; G. Binnig, H. Rohrer, *Helv. Phys. Acta* 55 (1982) 726; *Spektrum Wiss.*, Okt. (1985) 62; C.F. Quate, *Phys. Today*, Aug. (1986) 26.

- [6] H.-W. Fink, *IBM J. Res. Dev.* 30 (1986) 460.
- [7] Sang-II Park, C.F. Quate, *Appl. Phys. Lett.* 48 (1986) 112.
- [8] R. Sonnenfeld, P.K. Hansma, *Science*, in press.
- [9] S.A. Elrod, A.L. de Lozanne, C.F. Quate, *Appl. Phys. Lett.* 45 (1984) 1240; R.V. Coleman, B. Drake, P.K. Hansma, G. Slough, *Phys. Rev. Lett.* 55 (1985) 394.
- [10] G. Binnig, H. Rohrer, *Surf. Sci.* 126 (1983) 236.
- [11] A. Baratoff, G. Binnig, H. Fuchs, F. Salvan, E. Stoll, *Surf. Sci.* 168 (1986) 734; R.M. Feenstra, W.A. Thompson, A.P. Fein, *Phys. Rev. Lett.* 56 (1986) 608; R.J. Hamers, R.M. Tromp, J.E. Demuth, *ibid.* 56 (1986) 1972.
- [12] G. Binnig, H. Fuchs, E. Stoll, *Surf. Sci. Lett.* 169 (1986) L295; M.E. Welland, R.H. Koch, *Appl. Phys. Lett.* 48 (1986) 724.
- [13] A. Bryant, D.P.E. Smith, C.F. Quate, *Appl. Phys. Lett.* 48 (1986) 832.
- [14] P. West, J. Kramar, D.V. Baxter, R.J. Cave, J.D. Baldeschwieler, *IBM J. Res. Dev.* 30 (1986) 484.
- [15] A.M. Baro, G. Binnig, H. Rohrer, C. Gerber, E. Stoll, A. Baratoff, F. Salvan, *Phys. Rev. Lett.* 52 (1984) 1304.
- [16] W. Höslér, R.J. Behm, E. Ritter, *IBM J. Res. Dev.* 30 (1986) 403.
- [17] A.M. Baro, R. Miranda, J. Alaman, N. Garcia, G. Binnig, H. Rohrer, C. Gerber, J.L. Carrascosa, *Nature (London)* 315 (1986) 253.
- [18] J. Gomez, L. Vazquez, A.M. Baro, N. Garcia, C.L. Perdriel, W.E. Triaca, A.J. Arvia, *Nature (London)* 323 (1986) 612.
- [19] M. Ringger, H.R. Hidber, R. Schlögl, P. Oelhafen, H.-J. Güntherodt, *Appl. Phys. Lett.* 46 (1985) 832; M.A. McCord, R.F.W. Pease, *J. Phys. (Paris)* C2 (1986) 485.
- [20] P. Murali, D.W. Pohl, *Appl. Phys. Lett.* 48 (1986) 514.
- [21] U. Dürig, D. Pohl, F. Rohner, *IBM J. Res. Dev.* 30 (1986) 478.
- [22] G. Binnig, C.F. Quate, C. Gerber, *Phys. Rev. Lett.* 56 (1986) 930.

- [1] I. Giaever, *Rev. Mod. Phys.* 46 (1974) 245.
- [2] R. Young, J. Ward, F. Scire, *Phys. Rev. Lett.* 27 (1971) 922.
- [3] R. Young, J. Ward, F. Scire, *Rev. Sci. Instrum.* 43 (1972) 999; R.D. Young, *Phys. Today*, Nov. (1971) 42.
- [4] R.D. Young, *Rev. Sci. Instrum.* 37 (1966) 275.
- [5] G. Binnig, H. Rohrer, C. Gerber, E. Weibel, *Appl.*

# Molekulare Kinetik und Reaktionsdynamik

Martin Quack\*

Mit dem Nobel-Preis für Chemie sind in diesem Jahr Dudley R. Herschbach (Harvard University), Yuan T. Lee (University of California, Berkeley, und Lawrence Berkeley Laboratory) und John C. Polanyi (University of Toronto) ausgezeichnet worden. Die drei Forscher wurden gewürdigt für ihre Leistungen auf dem Gebiet der molekularen Kinetik und Reaktions-

dynamik beim detaillierten Studium elementarer Reaktionsprozesse in der Gasphase. Beginnend mit frühen Arbeiten in den fünfziger Jahren und ersten grossen Erfolgen seit etwa 1960/70, haben sie und ihre Kollegen auf diesem Arbeitsgebiet eine neue, «dritte» Phase in dem Verständnis chemischer Reaktionen eingeleitet.



Die Troika der Chemie-Laureaten (von links): Dudley Robert Herschbach (54), Yuan Tseh Lee (50), John Charles Polanyi (57).

\*Korrespondenz: Prof. Dr. M. Quack  
Laboratorium für Physikalische Chemie  
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich  
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 22  
CH-8092 Zürich

In der klassischen Reaktionskinetik schliesst man bekanntlich von dem empirischen Geschwindigkeitsgesetz einer Bruttoreaktion anhand zusätzlicher mechanistischer Untersuchungen wie Isotopenmarkierung, Lösungsmittelinfluss, Isolierung von Zwischenstufen etc. auf einen *Mechanismus von Elementarreaktionen*. Dieser wird dann weiter als Arbeitshypothese zur Auswertung der Geschwindigkeitskonstanten der Elementarreaktionen zugrundegelegt, kann aber auf dem genannten Wege nicht bewiesen werden. Der Mechanismus ist das molekulare Modell, welches sich der Chemiker von der Reaktion macht. Die gewonnene Erkenntnis über die Elementarreaktionen bleibt prinzipiell unsicher, wenn auch die Unsicherheit in einfachen Fällen gering sein mag. Bis etwa 1950 war das die Situation der experimentellen Reaktionskinetik: Der Chemiker wusste, was er in seinen Reaktionskolben hineintat, was er als Produkt einer Umsetzung fand, auch wie schnell es gebildet wurde; aber über die molekularen Pfade und Geschwindigkeiten hatte er nur Vermutungen, die er mehr oder weniger gut begründen konnte.

Seit etwa 1950 haben experimentelle Fortschritte im naturwissenschaftlichen Sinne beweisende Studien von Mechanismen aus Elementarreaktionen ermöglicht. Diese *zweite Phase* der Reaktionskinetik begann mit der Untersuchung ehemals unmessbar schneller Reaktionen, welche aus einfachen Überlegungen oft mit Sicherheit gewissen Elementarreaktionen zugeordnet werden können. Es sind hier drei Entwicklungen zu nennen: 1) die Blitzlichtphotolyse, 2) die Relaxationsmethoden mit kleiner Störung, 3) die Stosswellenmethoden. Für die ersten beiden Methoden wurden 1967 R. G. W. Norrish und G. Porter einerseits sowie M. Eigen andererseits mit dem Nobel-Preis ausgezeichnet. Auch der Preis an G. Herzberg (1971) wurde zumindest teilweise für die spektroskopische Untersuchung und Charakterisierung reaktiver Zwischenstufen wie zum Beispiel des Methyl-Radikals mittels Blitzlichtphotolyse verliehen. Diese Methoden werden heute in hunderten von Laboratorien zum Studium schneller Elementarreaktionen benutzt, wobei die Anwendungen von der Atmosphärenchemie über Ionenreaktionen in Lösung bis hin zu biochemischen Prozessen reichen. Die Stosswellenmethode wurde – wohl wegen der Vielzahl der Schöpfer – nicht mit einem Nobel-Preis bedacht. Mit Hilfe dieser Methoden gelingt es also heute, eine Elementarreaktion in einem komplizierten Mechanismus zu isolieren und ihre Geschwindigkeitskonstante  $k(T)$  als Funktion der Temperatur zu bestimmen. Etwa in Form der Arrhenius-Gleichung

$$k(T) = A \cdot e^{-E_a/RT}$$

oder der Eyring-Gleichung

$$k(T) = \frac{kT}{h} \frac{Q^\ddagger}{Q} \cdot e^{-E_0/kT}$$

bilden die experimentellen Werte für  $k(T)$  sodann die Grundlage von theoretischen Auswertungen. Dabei sind die Geschwindigkeitskonstanten der sogenannten Elementarreaktionen aber immer noch das Ergebnis komplizierter thermischer Mittelung über das, was in einer Reaktion wirklich elementar geschieht. Man kann dies höchstens indirekt und mit grossen Unsicherheiten aus den Parametern  $A$ ,  $E_a$ ,  $Q^\ddagger$  und  $E_0$  erschliessen.

Die im Oktober 1986 mit dem Nobel-Preis für Chemie ausgezeichneten Forscher haben alle drei auf verwandten Wegen die experimentellen Grundlagen zum Studium elementarer Stossprozesse, der *dritten Phase* der Reaktionskinetik, bereitet. Dabei ist die grundlegende Methode der Untersuchung von Stossquerschnitten für Einzelstösse in Atom- und Molekülstrahlen der Physik entlehnt und sicherlich keine isolierte Leistung der drei Preisträger. Als Vater der Methode könnte man wohl O. Stern nennen, der für seine Arbeiten zum Nachweis quantenmechanischer und magnetischer Effekte in Atom- und Molekülstrahlen 1943 mit dem Nobel-Preis für Physik ausgezeichnet wurde (Stern war bemerkenswerterweise im Laufe seiner Karriere Professor für theoretische Physik, dann physikalische Chemie, dann Physik). Auch der Nobel-Preis an Sterns zeitweiligen Mitarbeiter, I. Rabi (1944), fällt auf dieses Gebiet. In den fünfziger Jahren gab es an mehreren Stellen Überlegungen, die Molekülstrahl-Methode für die Untersuchung chemischer Reaktionen einzusetzen. Das einfachste Experiment ist die Bestimmung des Wirkungsquerschnitts für Stösse eines Strahls aus Atomen oder Molekülen mit der Translationsenergie  $E_t$  mit Molekülen in einer Streukammer (näherungsweise in Ruhe). Der totale Wirkungsquerschnitt  $\sigma$  ist mit einer Geschwindigkeitskonstante verknüpft (vereinfacht, reduzierte Masse  $\mu$  für den Stoss):

$$k(E_t) = \sigma \sqrt{\frac{2E_t}{\mu}}$$

Die thermische Geschwindigkeitskonstante ist das Maxwell-Boltzmann-Mittel wegen der Maxwell-Boltzmann-Verteilung  $P(E_t)$  der Energien in einem gewöhnlichen Gas:

$$k(T) = \int_0^\infty P(E_t) \cdot k(E_t) dE_t$$

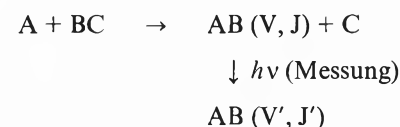
Frühe Experimente wurden z. B. von S. Datz und E. H. Taylor unternommen. Wirklich erfolgreich eingesetzt wurde aber erst später die Methode der *gekreuzten Molekülstrahlen*, mit der man gleichzeitig die Winkel- und die Geschwindigkeitsverteilung der Reaktionsprodukte nach dem Einzelstoss unter wohldefinierten Bedingungen im Hochvakuum misst, nach einer Entwicklung, welche entscheidend von D. R. Herschbach seit 1960 und in der

Folge von seinem Schüler Y. T. Lee vorangetrieben wurde. Schema 1 zeigt ein Beispiel für eine Untersuchung *Herschbachs* aus dem «Alkalizeitalter» der Molekülstrahl-Methode, in dem bevorzugt Reaktionen mit den Alkalimetallen untersucht wurden, da es hierfür gute Teilchendetektoren gab.

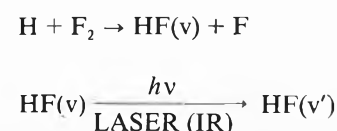
Y. T. Lee gelang es, auch kompliziertere Reaktionen zu erschliessen; Schema 2 gibt ein Beispiel.

Durch Untersuchungen an Reaktionssystemen mit langlebigen Zwischenkomplexen haben *Herschbach* und *Lee* auch sehr bedeutende Beiträge zum Verständnis unimolekularer Reaktionen geleistet, wobei die Interpretation der experimentellen Daten allerdings trotz der bewundernswürdigen Methoden nicht immer eindeutig ist. Insbesondere *Lee* hat seine Verfahren in den letzten 10 Jahren mit grossartigen Erfolgen in vielen anderen Bereichen, etwa zur Klärung von photochemischen Primärprozessen, der IR-Vielphotonenanregung von Molekülen (er hat hier Entscheidendes zur Klärung des Mechanismus beigetragen), der Spektroskopie und Photodissoziation von Wasserstoffbrückenbindungen erprobt. Eine Hoffnung hat sich allerdings bis heute kaum erfüllt: durch Messung absoluter Querschnitte  $\sigma$  über Integration von  $k(E_t)$  die  $k(T)$  zu bestimmen. Hierfür reicht die Absolutgenauigkeit der sehr schwierigen Molekülstrahl-Experimente in der Regel nicht aus. Die Schlussfolgerungen beziehen sich meistens auf den detaillierten molekularen Mechanismus über Winkel- und Translationsenergieverteilungen der Reaktionsprodukte.

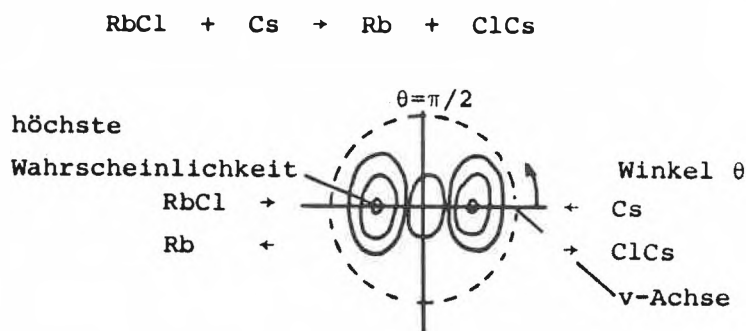
J. C. Polanyi hat sein Augenmerk von Anfang an den Verteilungen der Produkte auf die verschiedenen Quantenzustände zugewandt. Diese ermittelte er durch IR-spektroskopische Untersuchung der Chemilumineszenz der Reaktionsprodukte nach dem Schema:



Mit ausserordentlich tiefgehenden Untersuchungen zur Dynamik der Atome auf den Potentialhyperflächen hat er seine experimentellen Befunde gedeutet und ausgewertet (sein Vater, *Michael Polanyi*, war einer der Mitbegründer der theoretischen Reaktionsdynamik in den dreissiger Jahren). J. C. Polanyi hat auf der Grundlage seiner Chemilumineszenz-Untersuchungen 1960 die Möglichkeit des chemischen Lasers vorhergesagt, der 1965 von G. C. Pimentel realisiert wurde. Wichtigstes Beispiel ist der HF-Laser

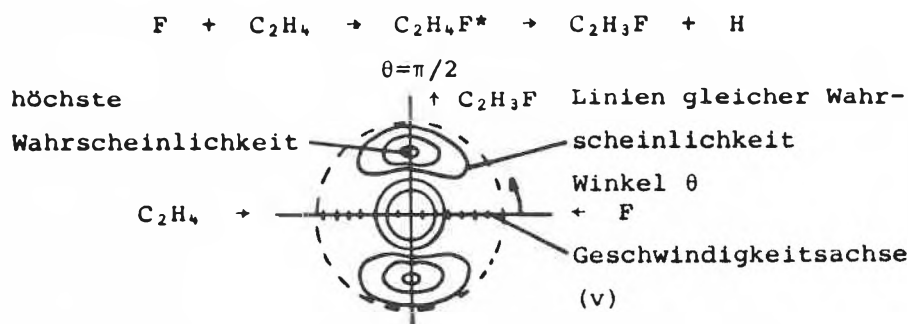


Schema 1



Man findet Vorwärts- und Rückwärtssymmetrie. Es bildet sich vermutlich ein Komplex, der gerade etwa eine Rotationsperiode lang lebt.

Schema 2



Jeder Punkt in einem solchen Diagramm gibt die Wahrscheinlichkeit an, ein Produktteilchen mit der Geschwindigkeit  $v$  unter dem Winkel  $\theta$  zu finden. Die Verteilung ist symmetrisch um  $\theta = \pi/2$ , dies deutet auf eine Komplexbildung hin. Dieser Zwischenkomplex scheint langlebig zusein, er zerfällt erst nach mehreren Schwingungs- und Rotationsperioden.

Hierbei wird die Energie einer chemischen Reaktion gezielt und hochkonzentriert als kohärente Strahlung freigesetzt – ein Vorgang, dem auch in militärischen Forschungsprogrammen wie SDI ungeheures Interesse zukommt. *Polanyi* selbst ist schon lange ein entschlossener Kämpfer für den Weltfrieden.

Parallel zu den erwähnten Arbeiten hat es noch eine Reihe weiterer bedeutender Entwicklungen in der Reaktionsdynamik gegeben, die diesmal nicht ausgezeichnet wurden. Die Entwicklung des chemischen Lasers durch *G.C. Pimentel* (Berkeley) wurde schon genannt. Die Methode der laser-induzierten Fluoreszenz, die vor-

nehmlich von *R. N. Zare* (Stanford) entwickelt wurde, sollte auch nicht vergessen werden. Auf dem Gebiet der gekreuzten Molekülstrahlen wäre unter den erfolgreichen Pionieren *R. Bernstein* (University of California, Los Angeles) zu nennen. Auch die detaillierte Untersuchung von Energieübertragungsprozessen in gekreuzten Molekülstrahlen durch die Arbeitsgruppe von *J. P. Toennies* (Göttingen) gehört zu den hervorragenden Leistungen auf diesem Gebiet (die Supermaschine höchster Auflösung, welche dort von *M. Faubel* entwickelt wurde, ist den Leeschen «Supermaschinen» zweifellos ebenbürtig). Damit ist aber die Liste wichtiger Beiträge noch lange nicht erschöpft, auch wenn die «Familie der Molekülstrahlkinetiker» insgesamt klein ist (in der Schweiz gehört die Berner Schule *E. Schumachers* dazu). Wer allerdings die menschliche Grösse und liebenswürdige Persönlichkeit der jetzt ausserkorenen Preisträger kennt, weiss, dass ihre Kollegen ihnen den Preis ohne Neid mit Anerkennung gönnen – ein positives Bild für unser Forschungsgebiet im Vergleich zum «Watson-Image» der Nobel-Konkurrenz.

Abschliessend mag man sich fragen, welches heute die grossen Probleme der molekularen Reaktionskinetik sind, die in einer vierten Phase zu klären wären. Die bisher angestellten Untersuchungen erschliessen die dynamischen Vorgänge in Stossprozessen aus dem detaillierten Ergebnis der Reaktion, welches lange nach dem Stoss der Reaktionspartner beobachtet wird, so etwa, wie wenn man aus den Kindern, die aus einer Ehe hervorgehen, etwas über die Eigenschaften der Ehe erschliesst. Das ist sicherlich oft ein guter Schluss, aber doch sehr indirekt. Heute wendet sich das Interesse mehr dem Studium der Dynamik von hochangeregten Molekülkomplexen mit spektroskopischen Methoden zu (*Polanyi* hat hier neuerdings auch schon Pionierarbeit geleistet). Hier spielen kürzeste Zeitskalen eine Rolle, bei denen der Unterschied zwischen isolierten Molekülen in der Gasphase und Molekülen in Lösung vielleicht nicht mehr so bedeutsam ist. Was ist die Natur der Bewegung in hochangeregten Molekülen oder Stosskomplexen? Wie wird sie durch Struktur und chemische Eigenschaften der Moleküle beeinflusst? Kann man die so gewonnene Erkenntnis zur Konstruktion molekularer Maschinen benutzen? Gibt es so etwas vielleicht schon in biochemischen Prozessen? Alles weitgehend offene Fragen in einem lebendigen und spannenden Forschungsgebiet.

## Hommage à «Pg»:

Inauguration der  
Prelog-Vorlesung

Zum Anlass des 80. Geburtstags von Professor Vladimir Prelog haben die Dozenten des organisch-chemischen Laboratoriums der ETH Zürich mit grosszügiger finanzieller Unterstützung der Schweizerischen Chemischen Industrie die Institution einer Prelog-Vorlesung eingerichtet, welche alljährlich von einem Wissenschaftler gehalten werden soll, der sich auf dem Gebiete der Stereochemie besonders verdient gemacht hat. Dem Laureaten wird jeweils die goldene Prelog-Medaille verliehen, welche speziell für diesen Anlass vom Künstler Henri Jacot entworfen wurde.

## Das Programm

ETH EINGENOSSENSICKE TECHNISCHE HOCHSCHULE  
ZÜRICH

Laboratorium für Organische Chemie

Wissenschaftliches Symposium  
mit Inauguration der Prelog-VorlesungOrt: Auditorium Maximum, Rämistrasse 101, 8092 Zürich  
Zeit: Montag, 22. September 1986

|             |                                                                                                                                                    |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 09.30 h     | Begrüssung durch den Rektor,<br>Prof. Dr. H. von Gunten                                                                                            |
| 09.40 h     | Einführung                                                                                                                                         |
| 10.00 h     | Prof. Dr. Hans Gerlach,<br>Universität Bayreuth (BRD)<br>"Substituierte 2,4,10-Trioxadmantane als<br>Reagenzien mit latenter Carboxylgruppe"       |
| 11.00 h     | Pause                                                                                                                                              |
| 11.30 h     | Prof. Dr. Günther Helmchen,<br>Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg (BRD)<br>"Asymmetric Syntheses with Esters:<br>Fundamentals and Applications" |
| 15.00 h     | Prof. Dr. Walter Keller,<br>ETH-Zürich<br>"Avilamycin"                                                                                             |
| 16.00 h     | Pause                                                                                                                                              |
| 16.15 h     | Erstmalige Verleihung der PRELOG-MEDAILLE                                                                                                          |
| 16.30 h     | PRELOG-VORLESUNG<br>Prof. Dr. Kurt Mislow,<br>Princeton University (USA)<br>"Stereoisomerism and Conformational<br>Directionality"                 |
| ca. 17.30 h | Schlusswort                                                                                                                                        |

Aus der Begrüssungsansprache  
des Rektors:

... Äusserer Anlass war der am 23. Juli dieses Jahres gefeierte 80. Geburtstag von Professor Prelog. Innerer Anlass – um diese Wortkombination zu kreieren – sind aber die grossen Leistungen, die mir wohlbekannt sind, doch muss sich der Nicht-chemiker hier einer gewissen Zurückhaltung befleissigen.

... So befassen sich die folgenden Gedanken einzig mit der Bedeutung des im

Jahre 1975 an Professor Prelog verliehenen Nobel-Preises für Chemie. Für die Ausstrahlung unserer Hochschule ist ein solcher Preis von grossem Nutzen. An bedeutenden Hochschulen der Welt wird jedes Jahr die Bekanntgabe der Nobel-Preisträger mit einem aufregenden Gemisch von Hoffen und Bangen erwartet, und grösste Befriedigung herrscht, wenn die Hochschule wieder einen neuen Preisträger in ihren Mauern weiss. Solche Hochschulen sind attraktiv. Viele Wissenschaftler finden es zu Recht bedeutungsvoll, an solcher Stätte zu lehren und zu forschen ... zu Recht nicht zuletzt deshalb, weil diese höchste Auszeichnung nicht allein über den Preisträger etwas aussagt, sondern auch über seinen Arbeitsplatz.

Von den insgesamt sechs Nobel-Preisträgern, die an der Abteilung für Chemie der ETHZ gewirkt haben, waren alle Organiker, drei davon – Willstätter, Kuhn und Staudinger – waren deutsche Professoren, welche die Schule wieder verliessen und in Deutschland Nobel-Preisträger wurden. Reichstein erhielt den Preis als nachmaliger Professor an der Universität Basel. Die zwei echten Preisträger unserer Hochschule sind Leopold Ruzicka und Vladimir Prelog, beide jugoslawischer Herkunft und beide nicht nur während weniger Jahre, sondern während mehrerer Jahrzehnte bis zu ihrem Rücktritt an der ETH tätig. Die ETH und die schweizerische Chemie verdanken diesen beiden Immigranten aus Jugoslawien – beide erwarben das Schweizer Bürgerrecht – sehr viel. Es zeigt dies einmal mehr, dass die Welt der Wissenschaft keine Landesgrenzen kennt und wie wichtig es ist, dass unseren Hochschulen die internationale Freizügigkeit ihrer Mitarbeiter dauernd erhalten bleibt.

Ich bin überzeugt, dass der heute erstmals durchgeführte Anlass das wissenschaftliche Leben an der ETH Zürich auf

dem Gebiete der Chemie alljährlich bereichern wird. Er wird die junge Generation an den Wissenschaftler Prelog und sein Werk erinnern und wird ihm selbst – so hoffen alle Beteiligten – alljährlich eine Freude und Genugtuung bereiten.

Hans von Gunten

Aus der Einführungsrede  
des amtierenden Vorstehers  
des Laboratoriums:

... Dear guests from abroad: It's you who deserve our most cordial welcome. Some of you have travelled a record distance of over a 10000 miles for attending this celebration; I would like you to know that the chemists of ETH greatly appreciate this non-rhetorical proof of loyalty and friendship for Vlado Prelog, and I happen to know that he himself is deeply moved by it. I also happen to know how pleased he is. This is the third symposium in honor of Prelog this year; the first took place in Israel, the second in Zagreb. That's what is so marvellously unique about him: this worldwide respect and admiration among organic chemists for Prelog the Scientist and, at the same time, this wave of what in German we call «Sympathie» for Vlado the Human Being. At the origin of the latter phenomenon are not only his charm, his wit and humour, his inexhaustible supply of anecdotes and his great art of telling them, there is that unique blend of all this with his personal modesty, his smile about himself, his warmth by which he approaches other people. And, perhaps, most important of all: Vlado Prelog, as a true scientist, is a man fundamentally desinterested in power.

Verehrter, lieber Herr Prelog: Dies ist Ihr Tag. Wir alle, im speziellen Ihre Freunde, Ihre ehemaligen Schüler und Mitarbeiter, Ihre Kollegen möchten, dass Sie am heutigen Tag etwas von dem spüren, was uns aus Anlass Ihres Eintretens in ein neues Jahrzehnt bewegt; etwas von unserem Respekt, von unserer Zuneigung für Sie, etwas von unserem Gefühl des Dankes. Lassen Sie mich ein wenig über Sie erzählen.

In Sarajevo (Bosnien, damals Österreich-Ungarn, heute Jugoslawien) geboren, in Prag studiert, in Zagreb seine akademische Laufbahn begonnen und in Zürich die hohe Zeit seines Wirkens als Forscher und Lehrer zugebracht (Bild 1 und 2), verkörpert Vlado Prelog in seltener Weise den Typus eines übernationalen Gelehrten. In ihm hat das Ideal von der Wissenschaft, die Menschen über die Grenzen der Nationen hinausführt, beispielhaften Ausdruck gefunden. Wie so oft, so auch hier, hat die Schweiz von einer für sie glückhaften Konstellation profitiert. Wir wollen ihr, der Schweiz, dies nicht etwa vorwerfen; es gibt Länder, die können (oder wollen) es sich nicht leisten, die Leh-

rer ihrer akademischen Jugend ausschliesslich aus den eigenen und demzufolge notwendigerweise engen Reihen zu rekrutieren; die Schweiz, aber auch z. B. die USA gehören zu diesen Ländern. Die Faktoren, welche diese beiden Ungleichen zur gleichen Praxis veranlassen, sind kaum die gleichen, aber im gemeinsamen Nenner dürfte wohl nicht nur der relative Reichtum, sondern auch die Klugheit stehen.



1



2

Vlado Prelog ist Mitglied von nicht weniger als vier jugoslawischen Akademien, der serbischen, der slowenischen, der bosnisch-herzegowinischen sowie der kroatischen, und er ist Träger des Ordens des Jugoslawischen Sterns am Halsband. Im vergangenen Juni haben seine jugoslawischen Freunde ihm ihr eigenes Symposium gewidmet. All dies zeigt, dass auch in jenem Lande, aus welchem ein *Leopold Ruzicka* und *Vladimir Prelog* (Bild 3) ausgezogen waren, um in der Fremde ihre berufliche Erfüllung zu suchen, im Lande, das in diesem Jahrhundert der ETH und der Schweiz zwei grosse Chemiker geschenkt hat, dass auch in diesem Lande die Wellen der Sympathie für *ihren Vlado Prelog* hochgehen und – ich zweifle nicht – zusätzlich noch von besonderem Stolz auf ihn getragen sind. Das Phänomen ist wichtig. Es deutet an, dass eine menschliche Gemeinschaft intuitiv den Grundsatz bejaht, dass das kreative Individuum letztlich sich selbst und nicht der Nation (und schon gar nicht einem Staat) verantwortlich ist. Die Schicksalskette Jugoslawien – Ruzicka – Prelog – Schweiz ist für den Bereich der Wissenschaft und Kunst exemplarischer Natur; Verkettungen dieser Art sind dazu angetan, das ferne Ideal von der Gemeinschaft der Nationen, von der Solidarität unter den Nationen, in unserem Bewusstsein zu stärken. Namen wie *Prelog* stehen hierfür als Symbole.

3



Während des Krieges von *Ruzicka* aus Zagreb an die ETH geholt, hat *Prelog* in den Jahren unmittelbar nach dem Krieg nicht nur wissenschaftlich, sondern auch personell den Anschluss an die internationale Spitze der organischen Chemie geschafft. Das Bild vom legendären IUPAC-Kongress (Bild 4) in Zürich im Jahre 1955 (*Ruzicka, Prelog, Todd, Barton* und *Woodward*) ist ein Dokument dafür. Seine persönlichen Kontakte zusammen mit jenen von Altmeister *Ruzicka* haben es mit sich gebracht, dass das ETH-Institut sehr rasch nach dem Krieg einen sozusagen heissen Draht zu den führenden Zentren der organischen Chemie in den USA und in Grossbritannien besass, lange bevor der prägende Einfluss der inzwischen zur Weltgeltung aufgestiegenen amerikanischen Chemie auf die Universitäten des europäischen Kontinents eingesetzt hat. Für den Eingeweihten besteht kein Zweifel, dass die damals sofort erfolgte Öffnung des Instituts nach aussen – Frucht der wissenschaftlichen Stärke und der übernationalen, eben nicht-provinziellen Mentalität eines *Ruzicka* und eines *Prelog* – zu den Wurzeln der Stärke dieses Instituts in der Nachkriegszeit gehört.

4



Aus *Prelogs* zahlreichen Beziehungen zu führenden Wissenschaftlern des Auslands sind auch vertiefte Freundschaften hervorgegangen. An die vielleicht tiefste unter ihnen erinnert das Bild; es ist jene mit dem unvergesslichen *Robert Burns Woodward* (Bild 5).



5

1957 wurde *Prelog*, als Nachfolger von *Ruzicka*, Direktor des organisch-chemischen Laboratoriums. Es war das «Sput-

nik-Jahr». Unter seiner Leitung ist hierauf die Gemeinschaft der Dozenten der organischen Chemie entstanden. Trotz Sputnik-Aufbruchstimmung hätte nach der herrschenden ETH-Tradition diese Gemeinschaft niemals intakt bleiben können, hätte nicht *Prelog* sich so energisch für ein an-der-ETH-Bleibenkönnen seiner jüngeren Kollegen eingesetzt. Er hat im Jahre 1965, notabene drei Jahre vor 1968, die Zeichen der Zeit weit voraus erkennend, aus eigenem Antrieb das Instituts-Direktorat klassischer Art aufgegeben und das *Prelogsche* Instituts-Modell geschaffen, das ein Hybrid aus einem amerikanischen Department und einem europäischen Institut darstellt und später für die ETH zur Norm werden sollte. Die Herren *Hayek* und *Häusermann* waren damals in Fragen der Hochschulorganisation noch durchaus unerfahrene, junge Leute.

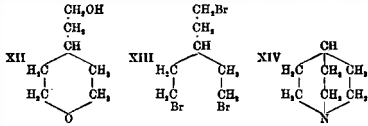


6

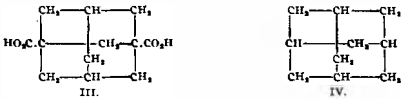
Und nun zur Chemie (Bild 6). Als einer der ganz wenigen seiner Generation hat *Prelog* die grosse klassische Tradition der organischen Naturstoffchemie mit der gegen Mitte unseres Jahrhunderts eingetretenen physikalischen Neuorientierung der organischen Chemie in seinem Denken, Forschen und Lehren zu vereinigen vermocht. Er wurde weder ein spezialisierter Naturstoffchemiker noch ein rein physikalisch-organisch orientierter Chemiker, er wurde *Prelog, der Generalist*. Als solcher hat er auch früh die unaufhaltsam wachsende Bedeutung des Biologisch-chemischen für die Wissenschaft der organischen Chemie gespürt und seine eigenen Fragestellungen danach ausgerichtet. Und schliesslich hat er, wie kein zweiter seiner Zeit, in der STEREOCHEMIE die alle Teilgebiete überragende Disziplin der Chemie erkannt und sie zum zentralen Thema seines Denkens und Tuns gemacht.

Einer Perlenkette gleich präsentieren sich heute die stereochemischen Pionierarbeiten in *Prelogs* Gesamtwerk. Dabei ist interessant festzustellen, wie dieses Werk von einem Verbindungstyp ausgeht, der sich durch eine inspirierende dreidimensionale Struktur auszeichnet, dem Chinuclidin (Bild 7), Strukturelement des klassischen Alkaloids Chinin. Von dessen im wesentlichen noch rein präparativer Bearbeitung zu den stereochemischen Arbeiten führt die Brücke des Adamantans (Bild 8), dieses durch seine geometrische Ästhetik

7 Über Chinuclidin.  
Bicyclo-[2,2,2]-aza-1-octan;  
von V. Prelog,  
D. Kohlisch, E. Cerkonik, A. Režek und M. Piantanida.  
[Aus dem Inst. für organ. Chemie der techn. Fakultät und dem Inst. für  
Pharmakol. u. Toxikol. d. mediz. Fakultät, Univ. Zagreb, Jugoslawien.]  
(Eingeliefert am 8. August 1957.)

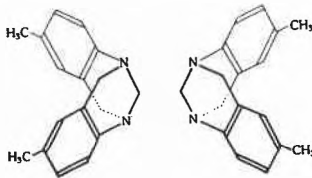


8 221. Viado Prelog und Rativoj Sejwerth:  
Über die Synthese des Adamantans.  
[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Techn. Fakultät, Universität Zagreb, Kroatien.]  
(Eingeliefert am 5. August 1941.)

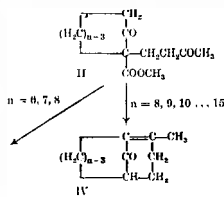


Die Decarboxylierung dieser Säure mit Kupferbronze bei 400° lieferte uns in schlechter Ausbeute einen Kohlenwasserstoff C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>, der zweifellos mit dem Adamantan von Landa und Macháček identisch ist, obgleich der direkte Vergleich wegen der Kriegsverhältnisse noch aussteht.

9 Über die Spaltung der Tröger'schen Base in optische Antipoden,  
ein Beitrag zur Stereochemie des dreiwertigen Stickstoffs  
von V. Prelog und P. Wieland.  
(24. VI. 44.)



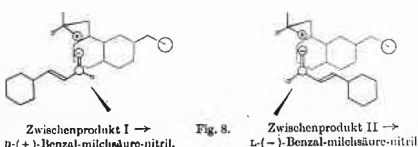
10 18. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes.  
45. Mitteilung.  
Über die Gültigkeitsgrenze der Bredt'schen Regel bei  
bicyclischen Verbindungen mit einem vielgliedrigen Ring  
von V. Prelog, L. Ruzicka, P. Barman und L. Frenkel.  
(10. XII. 47.)



11 NEWER DEVELOPMENTS  
OF THE CHEMISTRY OF MANY-MEMBERED  
RING COMPOUNDS  
Centenary Lecture Delivered before the Chemical Society in London  
on February 17th, 1949.

V. PRELOG

12 HELVETICA CHIMICA ACTA  
Volumen XXXVII, Fasciculus actus.  
192. Untersuchungen über asymmetrische Synthesen VI).  
Der Reaktionsmechanismus und  
der sterische Verlauf der asymmetrischen Cyanhydrin-Synthese  
von V. Prelog und M. Willebe.  
(26. VII. 54.)



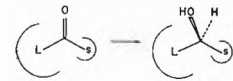
bestechenden, entfernten Verwandten des Chinuclidins. Prelog vollbringt die erste Synthese dieses Kohlenwasserstoffs, beweist damit auf Anhieb seine Konstitution und findet damit internationale Beachtung. Dann aber gelangt das Prelog'sche Gen der Suche nach dem Grundsätzlichen, des Fragens nach dem Strukturell-stereochemischen erstmals zur Expression: in der klassischen Arbeit über die Enantiomerentrennung der Tröger'schen Base (Bild 9). Enantioselektive Chromatographie im Jahre 1944! Von hier führt der Weg zu den Arbeiten über die Gültigkeitsgrenzen der Bredt'schen Regel (Bild 10) und zu den grundlegenden Studien über die mittelgrossen Ringe, welche in der berühmten ersten Centenary-Lecture (Bild 11) der Chemical Society (London) eine zusammenfassende Darstellung finden, welche heute zu den historisch bedeutenden Schriften der Konformationsanalyse gehört. Dann die Untersuchungen über asymmetrische Synthesen (Bild 12) mit deren Anwendung zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von Naturstoffen, aber auch mit visionären Ansätzen zur Lösung des Problems, von der Stereochemie einer Reaktion zu deren Mechanismus vorzudringen. Von hier aus der heroische Entschluss, durch systematisches Studium des stereochemischen Verlaufs enzymatischer Reaktionen (Bild 13) Einsicht in deren Mechanismus und in die Struktur des zugehörigen Enzyms zu erlangen. Schliesslich das Überhandnehmen des Konzeptuellen und des Topologischen: Cycloenantiotomie (Bild 14), Pseudoasymmetrie und – zusammen mit Cahn und Ingold – die Schaffung eines umfassenden Systems der Spezifikation der molekularen Chiralität (Bild 15). Dann DER PREIS (Bild 16), verliehen für seine Beiträge zur Stereochemie: Freude und Genugtuung überall unter Organikern, vor allem auch beim nunmehr 88jährigen Leopold Ruzicka (Bild 17), der hier seinem Prelog gratuliert. Dies ist wohl das schönste, rührendste, geschichtsträchtigste Bild, das wir von den beiden Gründern des organisch-chemischen Instituts besitzen.

Alle diese einzelnen Stationen des stereochemischen Gesamtwerks von Prelog erscheinen heute als die Fundamente von Gebäuden, an denen später Chemiker zu bauen begonnen haben. Unabsehbar ist heute z. B. die Zahl der Organiker, die sich mit Problemen der enantioselektiven Synthese befassen, einer Problematik, die Prelog vor 30 Jahren in ihrer Bedeutung erkannt und, beinahe allein auf weiter Flur, systematisch zu untersuchen begonnen hatte.

Wenn wir uns in unserer kurzen Übersicht auf das stereochemische Werk Prelog's konzentrieren, so ist wichtig zu erinnern, dass dieses Werk eingebettet ist in ein anderes, in seinem zeitlichen Anspruch noch umfassenderes: Prelog's Chemie der Naturstoffe. Hierin hatte er das Glück, in Leopold Ruzicka seinen grossen Anreger und Förderer zu finden. Es gab die Zeit, da

Über die Stereospezifität  
der enzymatischen Reduktionen  
von Carbonyl-Gruppen  
C.D.U. 661 668

Belgische Chemische Industrie — Nr. 11-1962



13 Prof. V. PRELOG, Zürich  
Laboratorium für organische  
Chemie,  
Eidg. Technische Hochschule

253. Cycloenantiotomie und Cycloenantiotomie  
1. Mitteilung  
von V. Prelog und H. Gerlach  
(15. X. 64)

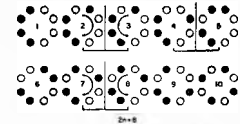


Fig. 1. Cyclische Verteilungsmuster von je n enantiomeren Chiralitätszentren für 2n = 4, 6 und 8.  
• = (R)- und ○ = (S)-Konfiguration

ANGEWANDTE CHEMIE  
HERAUSGEGEBEN VON DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER  
78. Jahrgang / Nr. 8, 1986, Seite 413-447  
Fortssetzung der Zeitschrift «Die Chemie» Verlag Chemie, GmbH, Weinheim/Bergstrasse

Spezifikation der molekularen Chiralität

VON R. S. CAHN [1], RIR CHRISTOPHER INGOLD [2] UND V. PRELOG [3]

Chirality in Chemistry

Vladimir Prelog



The Nobel Foundation 1976



16

17



18

*Prelog* zusammen mit *Robert Robinson* und *Robert Woodward* das Gebiet der chemischen Strukturaufklärung der klassischen Alkaloide dominierte, und später kam es zu den sowohl chemisch wie auch biologisch bedeutenden Beiträgen auf dem Gebiet der Strukturermittlung der Antibiotika. Nonactin, Ferrioxamin, Rifamycin und Boromycin sind hier bedeutende Stichworte, *Walter Keller* und *Hans Zähler* Namen, die, stellvertretend für viele, dazugehören. Überhaupt die Mitarbeiter (Bild 18): Die Vortragenden des heutigen Symposiums gehören alle dazu, und in den Reihen der Zuhörer sitzen sie scharenweise, sie, die als begeisterte Schüler, Postdoktoranden, Assistenten und akademische Gäste *Prelog* eine Strecke auf seinem Weg begleiteten. *Prelog*s Erfolg war auch der ihre, und umgekehrt.

Die Naturstoffe waren für *Prelog* weit mehr als interessante Exerzierstücke chemischer Forschung oder wertvolle Objekte medizinischer Nutzung. *Prelog*s eigene Worte (Bild 19) vermögen die Weite des Horizonts, der über seinem Forschen als Naturstoffchemiker liegt, am besten zu bezeugen.

19

„Sie (die Naturstoffe) sind das Ergebnis einer dreie Milliarde Jahre dauernden Entwicklung der lebendigen Welt und haben während einer langen Zeit die Auslese der Evolution überstanden. Ich bin überzeugt, dass sie immer eine Botschaft enthalten, und dass es unsere Aufgabe ist, diese zu entziffern.“

V. Prelog (1983)

„Gedanken nach 118 Semestern Chemiestudium“

«Weite des Horizontes» ist ein Stichwort, dem in einer Würdigung der wissenschaftlichen Leistung und der Persönlichkeit von *Vlado Prelog* besonderes Gewicht zukommt. Natürlich liebt er die Musik, selbstverständlich ist er ein interessierter Beobachter der literarischen Szene, und wenn er Freunde durch die Ruzicka-

Sammlung im Zürcher Kunsthaus führt, spüren diese sein waches Verhältnis zur bildenden Kunst. Letztlich aber ist er vor allem ein Intellektueller, ein Mensch, der sich um ein kohärentes Weltbild müht. In diesem Zusammenhang müssen wir es als Glücksfall betrachten, dass vor Jahren eine gewisse *Miss Marylou Gillen* von irgendwo aus den USA sich brieflich mit der *Gretchenfrage* an *Prelog* herangemacht hat. Rekonstruierend müssen wir annehmen, dass *Prelog* – zweiter Glücksfall – sich hinsetzte und sozusagen im heiligen Zorn der Dame kurz und bündig seine Meinung schrieb. Dieser *Prelog*sche Brief (Bild 20) ist kürzlich – dritter Glücksfall – in Deutschland an einer Autographenauktion aufgetaucht und – vierter Glücksfall – von *Dr. Glas* für das ETH-Archiv ersteigert worden (Preis 170.– DM).

20

Dear Miss Gillen:

Nobel prize winners are not more competent about God, religion or life after death than other people but some of them, like myself, are agnostics. They just don't know and therefore they are tolerant to religious people, atheists and others. What they dislike are militant zealots of any kind.

With best wishes

Sincerely yours,

Dieses Faksimile hier zu zeigen, ist keine Indiskretion, denn das Original des Briefes war kürzlich in einer Ausstellung des ETH-Archivs zu sehen. Zufällig stand der Erzählende daneben, als *Prelog* – völlig überrascht – das von ihm offenbar längst vergessene Schriftstück wieder las. Beim Weggehen bemerkte er: «Eigentlich gar kein so schlechter Brief». Uns scheint: dies ist ein ausserordentlicher Brief.

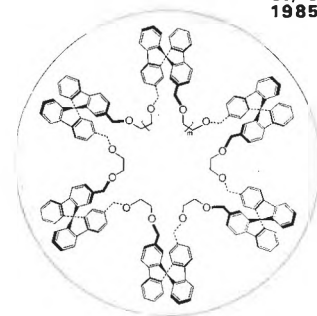
Seit einem Jahrzehnt befindet sich *Prelog* im sogenannten Ruhestand. Da die ETH den Status des Professor *emeritus*

(u. a. mit Recht auf Arbeitsplatz) nicht kennt, hat sich *Prelog* nach seinem Rücktritt als Fachhörer der ETH eingeschrieben und somit der Bürokratie ein Schnippchen geschlagen. Er ist nun sozusagen de facto emeritiert, aber beileibe nicht etwa eremitiert – d. h. in der Gemeinschaft unseres Institutes ist er alles andere als ein Eremit. Er ist da, täglich, arbeitet, publiziert, empfängt Gäste, sitzt mit Kollegen beim Kaffee, nimmt am wissenschaftlichen Leben des Instituts teil, ist in seiner Nicht-Einmischung in sogenannte Institutsangelegenheiten absolut vorbildlich und wird, wen erstaunt's, von seinen Kollegen verehrt.

Mit jährlich sich ablösenden, jungen Postdoktoranden aus Jugoslawien, die er aus eigenen Mitteln finanziert, betreibt er auf kleiner, aber heisser Flamme Forschung über Probleme der Synthese von Makrocyclen mit enantioselektiv molekülkomplexierenden Eigenschaften und über Probleme der extraktiven Enantiomeren-trennung. Der Erfolg bleibt ihm treu: kürzlich gelang ihm sogar das Kunststück, die Coverstory (Bild 21) eines Heftes der Angewandten Chemie zu liefern. Das Titelblatt zeigt den Verbindungstyp, der mit seinen Mitarbeitern *Bedeković*, *Mutak* und *Dumić* synthetisierten Poly(spirobifluoren)-kronenether, einer Familie von Ionophoren, welche die Fähigkeit haben, biologisch wichtige Aminoalkohole enantio-selektiv zu komplexieren.

21  
ANGEWANDTE  
CHEMIE

Herausgegeben  
von der Gesellschaft  
Deutscher Chemiker  
97/ 9  
1985



Der Strom der akademischen Ehrungen (Bild 22) für *Vlado Prelog* aus aller Welt bricht nicht ab. Er kann sich bisher an insgesamt 57 Ehrungen erfreuen, darunter 8 Ehrendoktoraten, zumeist von berühmten

22



Universitäten. Wenn die Rede bei *Prelog* auf das Thema «Ehrungen» kommt, so pflegt er bescheiden zu bemerken, dass er das Glück gehabt hätte, in seinem Forscherleben genügend «Streicheleinheiten» erhalten zu haben. Wie das wirkliche Verhältnis *Prelog's* zu diesen «Streicheleinheiten» aussieht, dürfte allerdings nur ein Mensch wirklich wissen, nämlich seine Frau *Kamila* (Bild 23). Wenn wir ihr Bild analysierend betrachten, so erkennen wir bei Frau *Kamila* ein wunderbar ausgewogenes Gefühl für, mit und über den Gemahl, der hier die ihm offenbar gerade

überreichte Medaille (A.W. von Hofmann-Denk Münze) interessiert begutachtet.

Liebe Frau *Prelog*: Dies ist auch Ihr Tag. Mit einem so ausgekochten Rationalisten und einem so unbedingten Forscher seit über 40 Jahren verheiratet zu sein, muss einer Frau Ausserordentliches abfordern. Auch Ihnen möchten wir heute unseren Respekt und unseren Dank bezeugen. Nehmen Sie hierfür unsere Blumen als Symbol.

Albert Eschenmoser



### From a Speech at the Banquet Held After the Symposium:

... It is a great pleasure for all of us to have the opportunity of participating in this wonderful celebration of the 80th Birthday of Professor *Prelog*. The excellent Symposium which we all enjoyed this afternoon and the splendid Dinner arranged for our delight this evening have certainly made 22nd September 1986 a day that we shall all remember. We shall all be delighted to be able to say, "I was there".

All those present today have derived great benefit from their association with Professor *Prelog* as a teacher, scientist, colleague, comrade, and friend. He really is a very special person. His influence upon each of us individually, and his contributions to the development of modern organic chemistry generally, have been quite remarkable.

I first heard a lecture by Professor *Prelog* in London in July 1947. He spoke at the first IUPAC Symposium held after World War 2. His lecture, which was entitled «Constellation of Many-membered Ring Ketones», made a deep impression upon me. I still have the abstract which is now yellow with age: it is surely a genuine antique. I have kept it for nearly 40 years and, as a memento of this occasion, I shall present it to Professor *Prelog* shortly. His 1947 IUPAC Lecture was neither a main lecture nor a plenary lecture. It was just a 20-minute contribution which explained for the first time how the shapes of organic molecules, their constellations as he called them, could determine their chemical reactivity.

Professor *Prelog's* 1947 IUPAC Lecture must have had genuine appeal to senior British chemists because within two years he was back in Britain as the first Chemical Society Centenary Lecturer. The creation of this Lectureship in 1949 has an interesting history, but first let me bring special greetings to Professor *Prelog* from the Royal Society of Chemistry. This is particularly appropriate because Professor *Pre-*

*log* is an Honorary Fellow of the Royal Society of Chemistry.

Let me now describe the relation between the original Chemical Society and the Royal Society of Chemistry. The Chemical Society – the oldest chemical society in the world – was founded in 1841. In 1980 the Royal Society of Chemistry was established by Royal Charter by the union of the Chemical Society (1841) and the Royal Institute of Chemistry (1870). The celebration of the centenary of the Chemical Society was postponed from 1941 to 1947 and the importance of the centenary in relation to the development of chemistry in the U.K. was recognised by the British Chemical Industry by the creation of the Centenary Lectureships. The first recipient of a Chemical Society Centenary Lectureship was *Vlado Prelog* and he talked about his first major love affair with organic chemistry, «Newer Developments in the Chemistry of Many-membered Ring Compounds».

This set the standard for all subsequent Centenary Lecturers. The total list is certainly impressive and includes thirteen Nobel Laureates: *V. Prelog* (1949), *R.B. Woodward* (1951), *T. Reichstein* (1952), *H.C. Brown* (1953), *M. Calvin* (1955), *G.T. Seaborg* (1956), *O. Hassel* (1957), *G. Herzberg* (1958), *F. Lynen* (1964), *W.N. Lipscomb* (1971), *R. Hoffmann* (1974), *H. Taube* (1979), and *R.B. Merrifield* (1986). Mention of the Centenary Lectureships of the Royal Society of Chemistry also enables me to demonstrate how Professor *Prelog* has built up in the ETH one of the truly great schools of organic chemistry. I have already listed some Centenary Lecturers, but let me mention a few other names. They are *Albert Eschenmoser* (1969), *Duilio Arigoni* (1973), and *Jack Dunitz* (1977). Their eminence as organic chemists owes much to their earlier recognition and cultivation as potentially great men by *Prelog*.

*Prelog* has also had an important influence on the development of British organic chemistry, not only through his British collaborators, who included the late *George Kenner*, but also by his example. I certainly

remember a wonderful Symposium, for which he coined the name «Dynamic Stereochemistry», which he helped to arrange at the Anniversary Meeting of the Chemical Society held in Manchester in 1954. *Prelog* was elected to the Foreign Membership of the Royal Society in 1962 and was awarded the Davy Medal in 1968. We still have affectionate memories of his stay in Sheffield in 1968 when he was the first Firth Visiting Professor in my Department. His collaboration with the late Dr. *R.S. Cahn* and Sir *Christopher Ingold* is known to all organic chemists and everyone present today was delighted when Professor *Prelog* and Sir *John Cornforth* shared the Nobel Prize in Chemistry in 1975 in recognition of their magnificent contributions as stereochemists.

Professor *Prelog* has a remarkable fund of stories about the famous. I particularly enjoy one about the late Sir *Robert Robinson*, which I shall now share with you.

One day, Professor *Prelog* and Sir *Robert* met, quite by chance, at Zürich Airport. You can imagine the scene. Professor *Prelog* warmly greets Sir *Robert*, but Sir *Robert* regards Professor *Prelog* rather seriously.

R. R. "Hello Professor Katchalsky. What are you doing in Zürich?"

V. P. "Excuse me, Sir Robert, I am only Prelog and I live here."

R. R. "You know Prelog, your configurational notation with Ingold is all wrong."

V. P. "Sir Robert, it can't be wrong. It is just a convention. You either accept it or not."

R. R. "Well then. If it is not wrong, then it is absolutely unnecessary!"

*Vlado*, during this after-dinner commentary, I have chosen not to mention your many other attributes, achievements, and aspirations. We congratulate you on your 80th Birthday and we thank you most warmly for providing us with the reason for this wonderful occasion.

W. David Ollis

A  
Verse  
for  
Vlado

by  
Christopher Mislow

There once was a young Yugoslav  
Who early was a master of  
Both chemical theory  
and epigrams cheery.  
'Twas Vlado, a scholar most suave.

At Zagreb his work was frenetic  
To make adamantane synthetic —  
A molecular cathedral  
Of shape tetrahedral  
And mortar electromagnetic.

From there on to Zürich he went  
To continue his rapid ascent  
Towards the brilliant career  
Which has brought us all here  
To honor this marvelous gent.

Combining his sense for the practic  
With his vision of scale galactic,  
He then made Prelog's Rule  
An imperative tool  
By concocting a brew atrolactic.

His spectrum of talents no prism  
Could measure by luminous schism.  
He not only announced,  
But (amazing!) pronounced,  
Cyclostereoisomerism.

In his fourscore years, Vlado's done well;  
He's deservedly earned the Nobel.  
And he's done rather nice in  
The study of mycin.  
A lesser man's ego would swell.

But Vlado's no mere academic.  
His gifts far transcend just the chemic.  
His skilled craftsmanship  
Of the quick-witted quip  
Makes contagion of mirth epidemic.

Of this I have never been surer,  
And hence expect no one's demurrer  
When I proclaim aloud  
How we're all so damned proud  
To have known the world's greatest Fachhörer.

Yet despite what we may think tonight,  
Pg's not perfect, not quite.  
To be chirally candid,  
He's not even-handed;  
He tends, by and large, to be right.

To conclude, you've a grand conformation,  
And for us to share your celebration,  
While a tribute to you,  
Surely honors us too.  
Happy birthday, with our fond admiration.

Laudatio für den ersten  
Empfänger der Prelog-Medaille:  
Kurt Mislow



... The first recipient of the Prelog-Medal, Kurt Martin Mislow was born in Berlin on June 5, 1923. He fled with his family from Hitler-Germany first to Italy, where he stayed long enough to pick up the basic rules of the local language, and later to the United States. He received his Bachelor degree from Tulane University in 1944 and then carried out PhD-work at the California Institute of Technology under the guidance of Linus Pauling. We have been both unable to reconstruct the original title of the thesis which dealt somehow with properties of the solid state and of antibiotics. In 1947 Kurt Mislow moved as a young instructor to the New York University where he climbed all the steps of the academic ladder. Since 1964 he has been acting as the first incumbent of the Hugh Scott Taylor chair of Chemistry at Princeton University.

Professor Mislow can pride himself on a remarkable list of honours, out of which I would highlight two John Simon Guggenheim Fellowships, the Solvay Medal of the Free University of Brussels, and the James Flack Norris Award of the American Chemical Society. He has received honorary degrees from the University of Brus-

sels, of Uppsala, and of Tulane and he has been a fellow of the American Academy of Sciences since 1972.

Throughout his career Kurt Mislow has had a love affair with organic stereochemistry and in this affair he behaved as a passionate, faithful, and uncompromising lover. His contributions have materialized in a set of about 300 scientific papers. After establishing the absolute configuration of a number of natural products Mislow started paying attention to the properties of optically active biphenyls; his engagement in this area became so obsessive as to win him the nickname of Clic-clic, with which some of his friends are still addressing him today. In later work he dealt with steric problems related to elements other than carbon, notably with sulfur and phosphorus and occasionally also with organic compounds containing silicon and arsenic. Among his most impressive contributions I would like to rank his more recent work on correlated rotation in complex polyarylmethanes. Mislow's interest in the general principles of stereochemistry is well exemplified by his succinct and very successful book «Introduction to Stereochemistry» and by the codification of stereoisomeric relationships of groups in molecules, which he co-authored with Morton Raban. Not too long ago he succeeded in stirring in a remarkable way the stereochemical waters with a provocative article on stereoisomerism and local chirality [*J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 3319]. Mislow's contributions are characterized by clarity of concepts and impeccable quality of experimentation as well as by the lucidity and precision of the language in which they are formulated. Thus he bears all the hallmarks of a true scholar. In this connection I thought that it might be amusing to remind the audience of the definition of

scholarship, and I have elected to do so by using the Masnawi of the Persian author *Maulana Jalal al Din Rumi*, a text first published in 1463 and brought to my attention by the courtesy of Jack Dunitz. It reads:

«Knowledge cannot be attained by one who prefers to follow his whim, or indulges in an easy life, or who can be turned from his quest, or who fears for himself or worries about his living; but he must seek refuge with God and prefer his science to this world and draw from the treasure of wisdom.

The learned man who seeks knowledge must learn what he does not know and teach what he already knows ...»

So far the match is a perfect one; the text then continues:

«... and treat gently those of weak intelligence and not express wonder at the slowness of the slow-witted».

In a way Kurt Mislow always acted as his own teacher. I do know, however, that his career has been influenced in a seminal way by two older colleagues. The first one is the late Prof. Wheland whose book on organic chemistry opened for the first time for Mislow the golden gate that introduced him to stereochemistry. The second one is the man whose 80th birthday we are celebrating today and who acted as Mislow's sponsor when he first came to Zürich in 1956 as a Guggenheim fellow. Prelog and Mislow have co-authored two papers [*Helv. Chim. Acta* 40 (1957) 2477 and *ibid.* 41 (1958) 1410]; their scientific interaction developed over the years into a kind of father-son relationship with all of the advantages and occasionally some of the disadvantages of such a situation. They have fought to-



Table Ronde «Chirality from Mathematics to Biology», Paris 1970. In the foreground: K. Mislow discussing with (from the left): E. Ruch, I. Ugi, A.S. Dreiding, F. Harary, V. Prelog, and O. Smrekar.

# Stereoisomerism and Conformational Directionality (Prelog Lecture)

Kurt Mislow\*

Dedicated to Professor Vladimir Prelog on the occasion of his 80th birthday

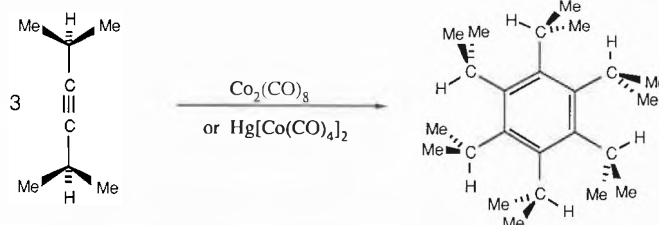
The inaugural Prelog Lecture provides me with a unique opportunity to pay tribute to a great scientist, teacher, and friend. As I hope to show, the work of Vladimir Prelog is profoundly relevant to the work that I want to describe today.

## Cyclic Directionality

Our work had its inception in the study of a remarkable molecule, hexaisopropylbenzene. According to space-filling models, and as confirmed by single-crystal X-ray analysis<sup>[1]</sup>, the six isopropyl groups are tightly meshed to give a structure with approximate  $C_{6h}$  symmetry in which the isopropyl groups are rigidly locked in place. A noteworthy feature of this structure is the directionality imparted to the system by the six gear-locked groups. In the words of Arnett and Bollinger<sup>[2]</sup> and of Hopff and Gati<sup>[3]</sup>, who first reported the synthesis of this compound by trimerization of diisopropylacetylene (Scheme 1), «... because

of the requirement that each isopropyl group exactly interlock with its neighbors on either side ... all of the groups are pointed in the same direction, clockwise or counterclockwise, around the perimeter of the ring»<sup>[2]</sup>, and «... Die tertiären Wasserstoffatome sitzen alle in der Ebene des Kerns und sind um diesen so ausgerichtet, dass sie der Molekel eine schaufelradähnliche Form verleihen»<sup>[3]</sup>.

Scheme 1



\* Correspondence: Prof. Dr. K. Mislow  
Department of Chemistry  
Princeton University  
Princeton, NJ 08544 (USA)

gether many battles, mostly on the same side of the barricade. Mislow's ties to Switzerland have grown stronger and stronger on the occasion of his many visits to our country, in particular during the early years of the Bürgenstock Conference on Stereochemistry where he played a major role in providing a lively atmosphere with his many interventions as an enthusiastic and unbending polemist.

I take pleasure in welcoming Kurt Mislow to this memorable occasion. Being aware of his warm feelings as a family man I am delighted to extend this welcome to his wife Jackie and his son John, who are sitting in the front row. Before Professor Mislow will address this audience on «Stereoisomerism and Conformational Directionality» he will have to submit himself to a short ceremony.

Dulio Arigoni

In hexaisopropylbenzene, the cyclic directionality is conformational in origin. Cyclic directionality is more usually associated with the sequential order of bonded atoms of a ring, i.e., with the constitution of the ring. 2,5-Piperazinedione is an example of a directed ring. This type of cyclic directionality was first described by Prelog and Gerlach in a paper<sup>[4]</sup> that appeared in the same year as Arnett and Bollinger's paper<sup>[2]</sup> on hexaisopropylbenzene. It would clearly be useful to have a general definition of directed and undirected cycles that would encompass ring systems as diverse as hexaisopropylbenzene and 2,5-piperazinedione. We therefore propose the following definition<sup>[5]</sup>, which is based on the symmetry of the molecular model:

A cycle is defined by three or more non-collinear points in the molecular model. A ring is a special case of a cycle. A cycle is undirected if it is bisected by a molecular  $C_{2n}$  axis or by a molecular  $\sigma$  plane. Otherwise it is directed: this is the necessary and sufficient condition for cyclic directionality.

Several comments are in order. First, this definition applies to nonplanar cycles, such as cyclohexane, as well as to planar ones, and to cycles that are not rings. Second, whether or not a given cycle is directed in a conformationally mobile sys-

tem may depend on the timescale of observation, since it is the timescale that determines the symmetry of the molecular model. For example, the cyclohexane ring in *e,e*- or *a,a*-*trans*-1,2-dimethylcyclohexane is undirected since it is bisected by a  $C_2$  axis on any timescale. However, the cyclohexane ring in *a,e*-*cis*-1,2-dimethylcyclohexane is undirected only on the timescale of rapid chair inversion, where the molecular model has  $C_s$  symmetry and the  $\sigma$  plane bisects the ring: on the timescale of slow inversion, the molecular model has  $C_1$  symmetry and the ring is therefore directed. Third, the same molecule may contain both directed and undirected cycles. For example, the six-membered ring in 1-chlorobicyclo[2.2.1]heptane is undirected because it is bisected by the molecular  $\sigma$  plane, whereas the two enantiotopic five-membered rings are directed.

### Conformational Enantiomerism in Arene $\pi$ Complexes

Let us now imagine a hypothetical derivative of hexaisopropylbenzene in which the two faces are rendered nonequivalent by  $\pi$  complexation with tricarbonylchromium (Fig. 1). The effect of such complexation is to destroy plane and center of symmetry, thus yielding a chiral structure and therefore two enantiomers. The *sense* of cyclic directionality is opposite in the ligand ring systems of the two enantiomers, and the directed cycle in the complex thus serves the function of a stereogenic unit. Specification of the sense of cyclic directionality requires a reference point above or below the directed cycle (the «spectator point»): this reference point determines the side or face from which the cycle is being viewed. In the example under discussion, the sense of cyclic directionality in the arene ligand can be defined by use of the chromium atom as the spectator point: in one enantiomer the sense is clockwise, and in the other counterclockwise. Of course what is called «clockwise» and «counterclockwise» depends on some arbitrary convention: if, starting from the methine carbons, priority is given to the methine (tertiary) hydrogens, as in Fig. 1, the direction set is opposite to the one in which priority is given to the methyl groups. It will be immediately obvious that what has just been described is analogous to the specification of *R* and *S* configurations at stereocenters of the type *Cabcd* by the Cahn-Ingold-Prelog rules of stereochemical nomenclature, where the sense of direction (clockwise vs. counterclockwise) of the cycle *abc* is defined by the view from an external point on the side remote from the fourth ligand, *d*<sup>[6]</sup>.

While hexaisopropylbenzene itself resists  $\pi$  complexation, we found that the closely related hexakis(dimethylsilyl)benzene, which is easily prepared (Scheme 2)<sup>[7]</sup> and which also has a gear-meshed  $C_{6h}$  structure<sup>[8]</sup>, is a good deal less congested and therefore readily forms a tricarbonylchromium complex<sup>[8]</sup>. The variable-



Fig. 1. Schematic representation of the equilibrium between enantiomeric tricarbonylchromium  $\pi$  complexes of hexaisopropylbenzene (hypothetical) or hexakis(dimethylsilyl)benzene (observed). Enantiomerization, which takes place by internal rotation of the isopropyl or dimethylsilyl side chains, is assumed to be slow compared to rotation of the tricarbonylchromium tripod about the chromium-arene axis. The sense of directionality of the arene ligand is symbolized by the curved arrows and is defined by an arbitrary convention in which priority is given to the orientation of the tertiary hydrogen atoms.

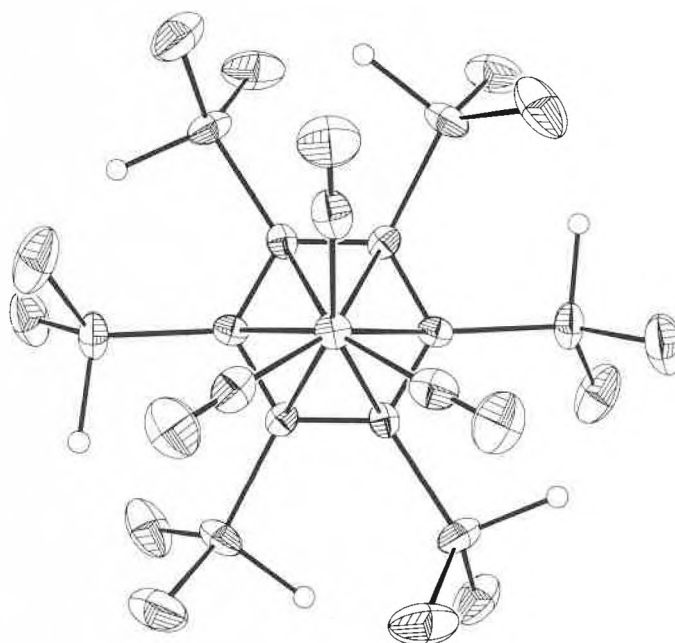
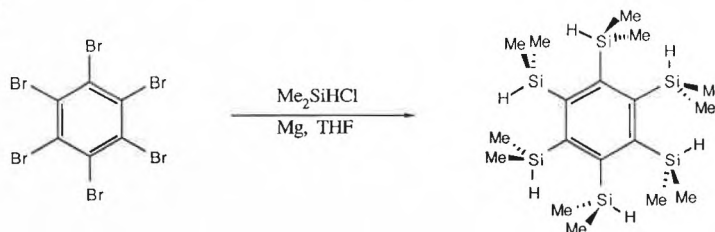


Fig. 2. One enantiomer of tricarbonyl[hexakis(dimethylsilyl)benzene]chromium, viewed along the threefold axis in the crystal. Methyl hydrogens are suppressed for clarity.

temperature  $^1\text{H-NMR}$  spectrum of this complex provides evidence for a site-exchange process in which the two enantiomers undergo interconversion by internal rotation of the dimethylsilyl side chains, with a concomitant reversal in the sense of cyclic directionality. As might be expected for the less crowded silicon analog, the experimentally determined barrier to rotation,  $\Delta G^\ddagger = 14.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ , is a good deal lower than the calculated (MM2) barrier to rotation of isopropyl groups in hexaisopropylbenzene (ca.  $35 \text{ kcal mol}^{-1}$ )<sup>[11]</sup>.

### Scheme 2



The  $\pi$  complex crystallizes in the space group  $R\bar{3}$ , with the enantiomeric molecules stacked along a threefold axis<sup>[9]</sup>. If the enantiomer in Fig. 2 is viewed along this axis, and if, starting from the silicon atom, priority is given to the attached hydrogens, the sense of cyclic directionality of the arene ring is counterclockwise as seen from the perspective of the chromium atom. It should be noted that the three carbonyl carbons and the three carbonyl oxygens also constitute directed cycles according to our definition. However, the directionality of these cycles is wholly dependent on that

of the ligated hexakis(dimethylsilyl)benzene: these cycles would be undirected if the ligand were benzene.

The chirotopic<sup>(10)</sup> tricarbonylchromium fragment in the  $\pi$  complex is stereochemically similar to a chirotopic methyl group located on a threefold axis in a chiral mole-

cule, such as the methyl group in the trisulfoxide of 4-methyl-2,6,7-trithiabicyclo[2.2.2]octane<sup>(11)</sup>: in both cases the local  $C_3$  symmetry and chirotopicity of the tricarbonylchromium or methyl rotor is maintained even under conditions of rapid internal rotation about the  $C_3$  axis. In a re-

cent computational study of  $D_3$ -ethane, it was shown that although the local symmetry of such chirotopic methyl groups cannot be expressed in the  $\delta$  distribution of nuclear positions, the local chirality manifests itself in the electron distribution<sup>(12)</sup>. This effect can be experimentally demonstrated in the tricarbonylchromium  $\pi$  complex of hexakis(dimethylsilyl)benzene: an electron density section through the three carbonyl carbons (Fig. 3) clearly reveals the triskelion character of the contour plots, consistent with the chirality of the electron distribution. The same effect is seen in an electron density section through the chirotopic chromium atom in a plane perpendicular to the threefold axis (Fig. 4).

### Stereoisomerism in Molecules with Gear-Meshed Dichloromethyl Groups

We now turn to a discussion of cyclic directionality in gear-meshed molecules related to hexaisopropylbenzene in which both of the methyls in the isopropyl groups are replaced by chlorine atoms. Such compounds are synthesized with exceptional ease by photochlorination of the appropriate hydrocarbon precursors. A striking example is hexakis(dichloromethyl)benzene, obtained by photochlorination of hexamethylbenzene (Scheme 3)<sup>(13)</sup>. The steric requirements of  $\text{CH}_3$  and  $\text{Cl}$  are quite similar<sup>(14)</sup>, so that ground state conformational properties are not significantly affected. This is clearly seen in the isomorphism of hexaisopropylbenzene and hexakis(dichloromethyl)benzene. Both compounds crystallize in the triclinic system, space group  $P\bar{1}$ , with a single centrosymmetric molecule of approximate  $C_{6h}$  symmetry in the unit cell<sup>(1,15)</sup>. The cell parameters are much the same (Table 1), and even the orientational disorder observed in the two compounds is strikingly similar, with major and minor populations of the rings in a roughly 2:1 ratio (2.075:1 for hexaisopropylbenzene and 1.826:1 for hexakis(dichloromethyl)benzene).

### Scheme 3

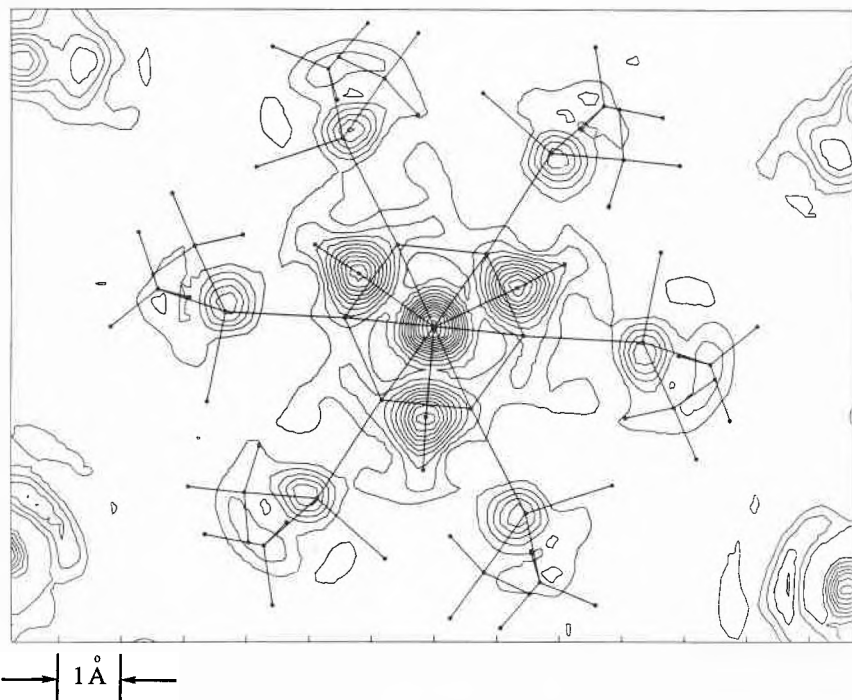
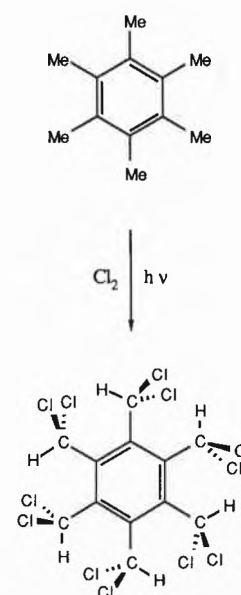


Fig. 3. Electron density section through the three carbonyl carbons of tricarbonyl[hexakis(dimethylsilyl)benzene]chromium, viewed along the threefold axis. The first 15 contours ( $0.0$ – $7.0 e \text{ \AA}^{-3}$ ) are plotted at  $0.5 e \text{ \AA}^{-3}$  intervals.

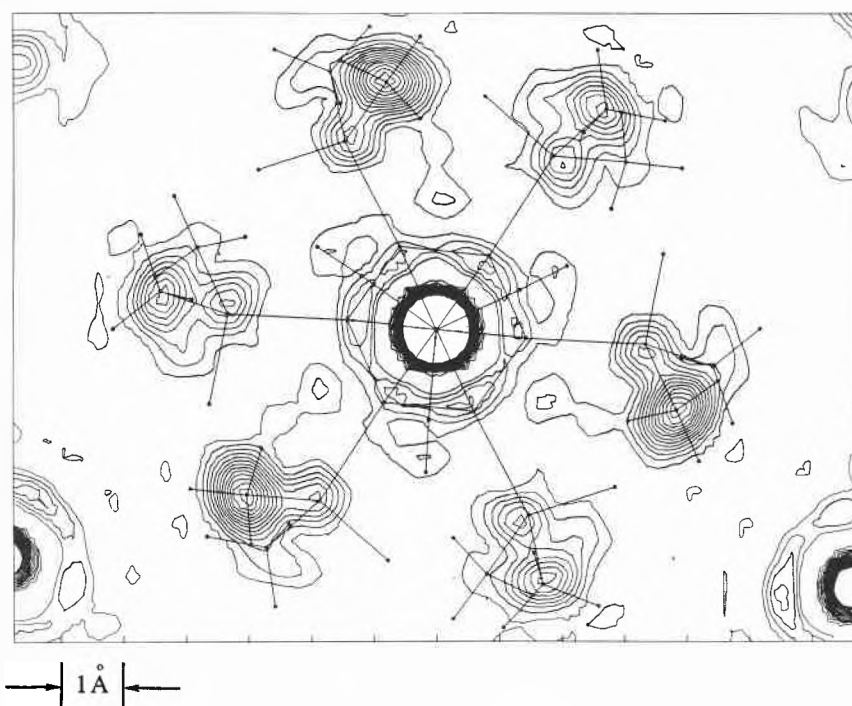


Fig. 4. Electron density section through the chromium atom of tricarbonyl[hexakis(dimethylsilyl)benzene]chromium, viewed along the threefold axis. The first 15 contours ( $0.0$ – $7.0 e \text{ \AA}^{-3}$ ) are plotted at  $0.5 e \text{ \AA}^{-3}$  intervals. Contours greater than  $7.0 e \text{ \AA}^{-3}$  in the region of the heavy atoms are not shown.

Table 1. Unit cell parameters for two hexasubstituted benzenes (space group  $P\bar{1}$ ,  $Z = 1$ ).

| Parameter | Hexaisopropylbenzene <sup>[1]</sup> | Hexakis(dichloromethyl)benzene <sup>[15]</sup> |
|-----------|-------------------------------------|------------------------------------------------|
| <i>a</i>  | 6.400(2) Å                          | 6.255(2) Å                                     |
| <i>b</i>  | 9.943(3) Å                          | 9.751(4) Å                                     |
| <i>c</i>  | 10.223(2) Å                         | 9.773(4) Å                                     |
| $\alpha$  | 117.79(2)°                          | 116.34(3)°                                     |
| $\beta$   | 94.78(3)°                           | 94.98(3)°                                      |
| $\gamma$  | 105.58(3)°                          | 108.20(3)°                                     |
| <i>V</i>  | 536.7 Å <sup>3</sup>                | 488.4 Å <sup>3</sup>                           |

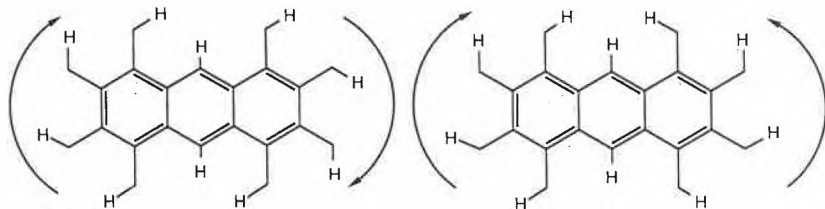


Fig. 5. Two conformational diastereomers of 1,2,3,4,5,6,7,8-octakis(dichloromethyl)anthracene. Chlorine atoms are suppressed for clarity. – Left: the two sets of four dichloromethyl groups are homodirectional. – Right: the two sets of four dichloromethyl groups are heterodirectional. The curved arrows symbolize sense of directionality according to the convention in Fig. 1.

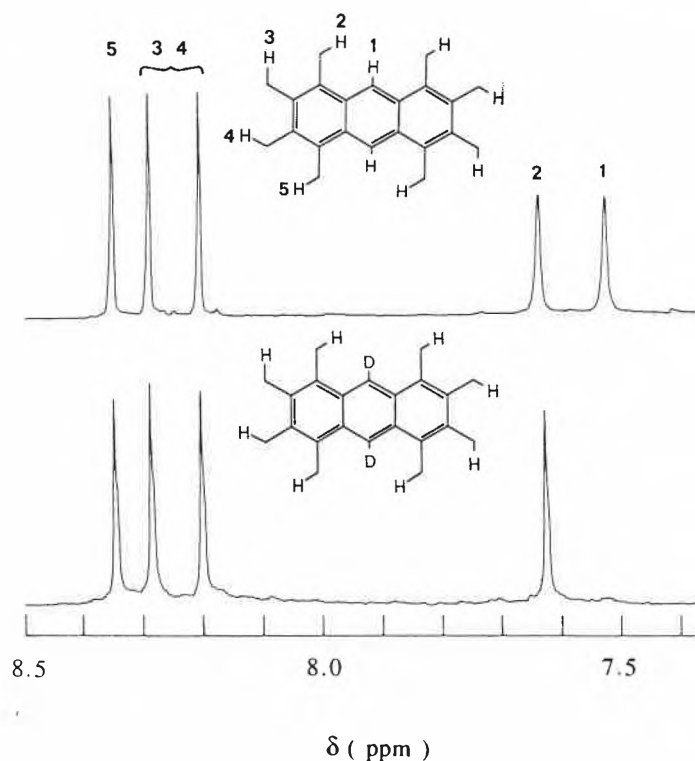


Fig. 6. Top: 250 MHz <sup>1</sup>H-NMR spectrum of 1,2,3,4,5,6,7,8-octakis(dichloromethyl)anthracene in [<sup>2</sup>H<sub>2</sub>]tetrachloroethane at ambient temperature. – Bottom: the corresponding spectrum of the same compound with deuterium atoms in the 9- and 10-positions.

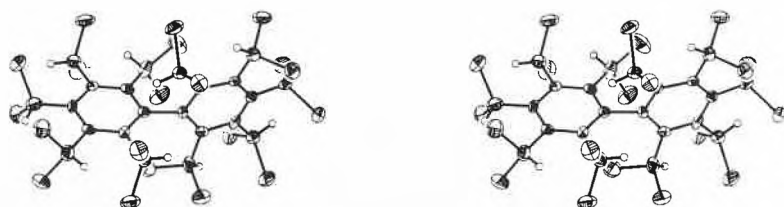


Fig. 7. Stereoview of the X-ray structure of decakis(dichloromethyl)biphenyl.

Photochlorination of 1,2,3,4,5,6,7,8-octamethylanthracene yielded 1,2,3,4,5,6,7,8-octakis(dichloromethyl)anthracene<sup>[15]</sup>, a molecule that contains two sets of four dichloromethyl groups, one on each of the two terminal rings. Assuming that the two rings are essentially coplanar, a variety of diastereomeric structures are conceivable. Among these are the two shown in Fig. 5, in which the two sets of four gear-meshed dichloromethyl groups are either homodirectional (idealized  $C_{2h}$  symmetry) or heterodirectional (idealized  $C_{2v}$  symmetry). According to empirical force field calculations (MMP2) the structure with homodirectional groups is more stable by ca. 2 kcal mol<sup>-1</sup>. The room-temperature <sup>1</sup>H-NMR spectrum was found to consist of five singlets in the region between  $\delta = 7.5$  and 8.4 (Fig. 6). Barring accidental isochrony, this observation is consistent only with the presence of the homodirectional isomer. The two upfield signals were assigned to H(1) and H(2), the former on the basis of the effect of deuterium substitution at the 9- and 10-positions of the anthracene nucleus on the <sup>1</sup>H-NMR spectrum (Fig. 6) and the latter on the basis of its chemical shift – it is the only one of the four dichloromethyl protons which is not situated in a strongly deshielding region – and of an NOE difference spectrum. The three remaining protons are deshielded because they are tucked into the cleft formed by the two chlorines in the neighboring dichloromethyl groups. Application of the saturation spin transfer method permitted the assignment of the signal corresponding to H(5), the proton with which H(2) is involved in dynamic mutual exchange, and also yielded a barrier for topomerization,  $\Delta G^* = 22$  kcal mol<sup>-1</sup> at 391 K.

Photochlorination of decamethylbiphenyl afforded decakis(dichloromethyl)biphenyl<sup>[16]</sup>, in which each of the two rings carries a set of five gear-meshed dichloromethyl groups. The compound crystallizes in the monoclinic system, space group  $P2_1/n$ ; the planes of the two rings are essentially perpendicular to one another, and the molecule has approximate  $C_2$  symmetry (Fig. 7). When the rings in the idealized  $C_2$  structure are viewed from any point along the  $C_2$  axis, the two sets within each enantiomer are seen to be homodirectional by internal (intramolecular) comparison, whereas the enantiomeric sets are seen to be heterodirectional by external (intermolecular) comparison (Fig. 8). The room-temperature <sup>1</sup>H-NMR spectrum featured the expected five signals (Fig. 8). The most upfield signal was assigned to the unique proton which, unlike the other four, experiences the shielding effect of a neighboring benzene ring instead of the deshielding effect of a dichloromethyl gear notch (Fig. 7). It is interesting to note that interconversion of the enantiomeric decakis(dichloromethyl)biphenyls may in principle proceed by either one of two independent mechanisms: by rotation about the central biphenyl bond or by rotation about the

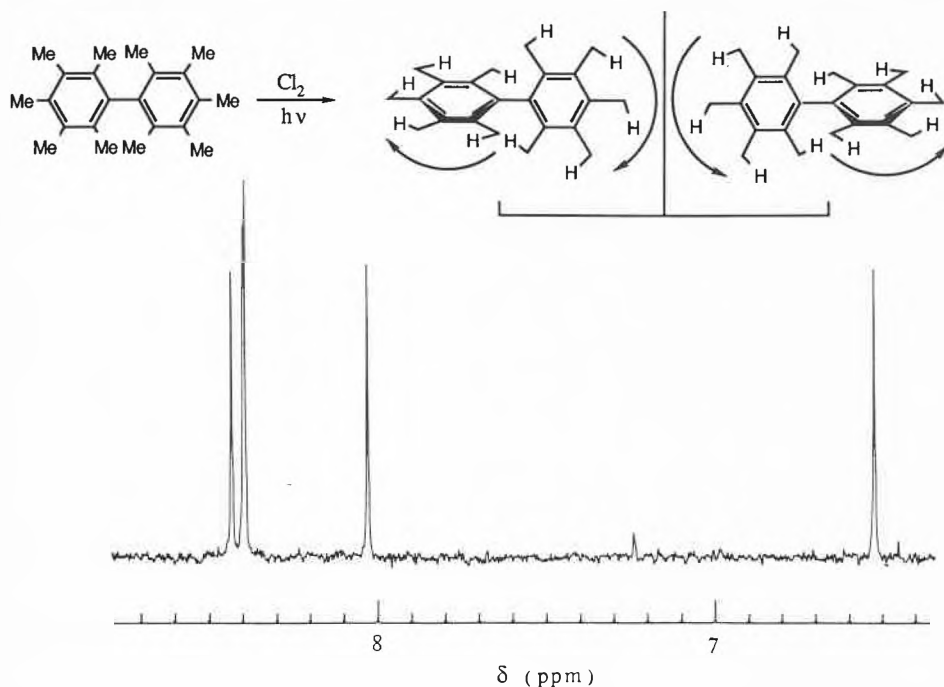


Fig. 8. Top: photochlorination of decamethylbiphenyl to decakis(dichloromethyl)biphenyl. The enantiomers are related by the vertical mirror line, and the sense of directionality of the rings is symbolized by curved arrows according to the convention in Fig. 1. – Bottom: 250 MHz <sup>1</sup>H-NMR spectrum of the racemic mixture in tetrachloromethane at ambient temperature.

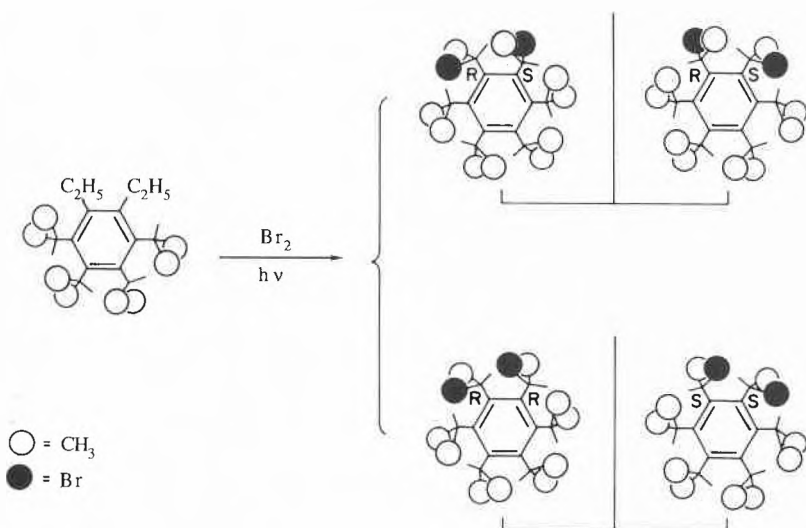


Fig. 9. Photobromination of 1,2-diethyl-3,4,5,6-tetraisopropylbenzene to a diastereomeric mixture of 1,2-bis(1'-bromoethyl)-3,4,5,6-tetraisopropylbenzene. Filled and open circles represent bromine atoms and methyl groups, respectively. The tertiary hydrogens are indicated by short lines. Enantiomers are related by vertical mirror lines. – Top: the (1'S,2'R)- and (1'R,2'S)-enantiomer. – Bottom: the (1'R,2'R)- and (1'S,2'S)-enantiomer.

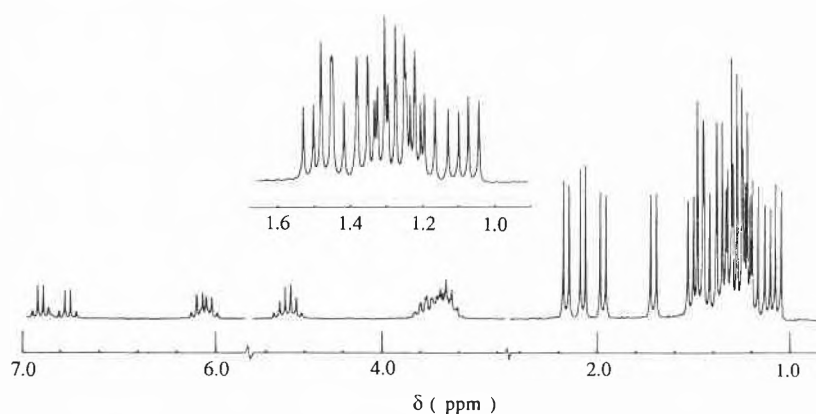


Fig. 10. 250 MHz <sup>1</sup>H-NMR spectrum of the photobromination product (Fig. 9) in [<sup>2</sup>H<sub>6</sub>]benzene at ambient temperature.

benzene-dichloromethyl bonds in one of the rings. The sense of directionality of the rings is reversed by either one of these two conformational processes.

**Conformational Cycloenantiomerism**

1,2-Bis(1'-bromoethyl)-3,4,5,6-tetraisopropylbenzene, prepared by photobromination of 1,2-diethyl-3,4,5,6-tetraisopropylbenzene, is a gear-meshed molecule in which one methyl group in each of two neighboring isopropyls in hexaisopropylbenzene is replaced by a bromine atom (Fig. 9)<sup>[5]</sup>. Each of the two  $\alpha$ -bromoethyl groups contains a stereocenter, and two diastereomers are therefore expected. One of these (Fig. 9, top) consists of a pair of enantiomers which owe their existence to the conformational rigidity of the system and which are in principle interconvertible by rotation about the benzene-( $\alpha$ -bromoethyl) and benzene-isopropyl bonds. That is, under conditions of rapid internal rotation this diastereomer is a *meso*-compound. The other pair (Fig. 9, bottom) does not depend for its existence on conformational factors: each enantiomer retains its configurational identity even under conditions of rapid internal rotation. The product of bromination consists of an approximately equimolar mixture of the two diastereomers, as judged by the relative intensities of the four methyl signals in the  $\alpha$ -bromoethyl region ( $\delta = 1.7$ – $2.2$ ) of the <sup>1</sup>H-NMR spectrum (Fig. 10).

The diastereomer that gives rise to the two downfield doublets at  $\delta = 2.06$  and  $2.15$  was isolated from the mixture and identified as the one shown at the top of Fig. 9 on the basis of aromatic solvent-induced shifts. This diastereomer possesses a structural feature that we have not commented on so far: when models of the two enantiomers are reflected through a mirror plane perpendicular to the planes of the benzene rings, the sense of cyclic directionality of the aromatic ring, arbitrarily defined by the orientation of the methine hydrogens, is reversed, while the cyclic pattern of configurational descriptors (*R* and *S*) of the stereocenters remains unaffected. This property is not confined to this particular pair of enantiomers but is shared by the six enantiomeric pairs whose substitution patterns are shown in Fig. 11. Of particular interest is the observation that the relationship between the enantiomers of the pair with six stereocenters (Fig. 11, pair f) bears a striking resemblance to the relationship between the enantiomers of cyclohexaanyl (Fig. 12): here too, reflection through a mirror plane perpendicular to the average ring planes reverses the sense of ring directionality, as defined by the amide bond vectors, while the cyclic pattern of configurational descriptors is left undisturbed. By analogy to the cyclohexaanyls, which were classified as «cycloenantiomers» by Prelog and Gerlach<sup>[4]</sup>, it seems appropriate to designate the enantiomers of pair f as «conformational cycloenantiomers»<sup>[5,17]</sup>. The same description

may be attached to the other five pairs in Fig. 11, including the one (pair a) that has been experimentally realized.

An obvious distinction between conformational cycloenantiomers and cycloenantiomers of the type exemplified by cyclohexaalanyl is that the former are in principle interconvertible by internal rotation, whereas bonds must be broken to interconvert the latter.

It is instructive to look at the enantiomers of pair f in a different light. Imagine three slices through the molecule, one in the plane of the ring and the other two above and below the middle slice, with the outer two slices containing representative portions of the CH<sub>3</sub> or Br substituents. If the sense of cyclic directionality of the arene ring is defined as before, and if the sense of cyclic directionality of the two substituent patterns is also defined by

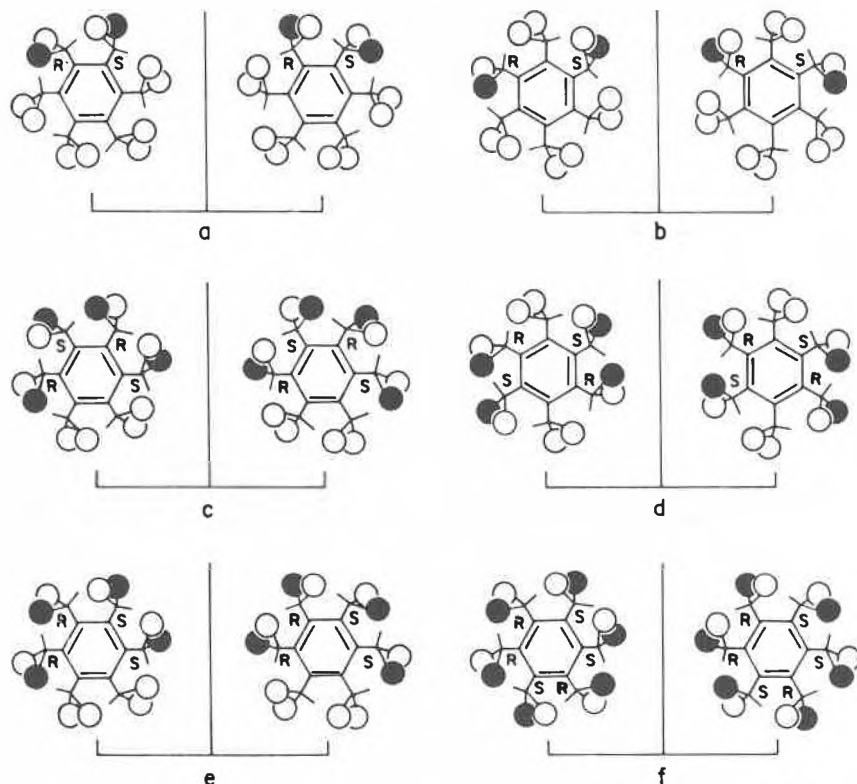


Fig. 11. Six racemic pairs of compounds derived from hexaisopropylbenzene in which two, four, or six methyl groups (open circles) are replaced by halogen atoms (filled circles) and in which the cyclic pattern of configurational descriptors (R and S) of the stereocenters remains unchanged upon reflection through a mirror plane (vertical line) at right angles to the benzene plane.

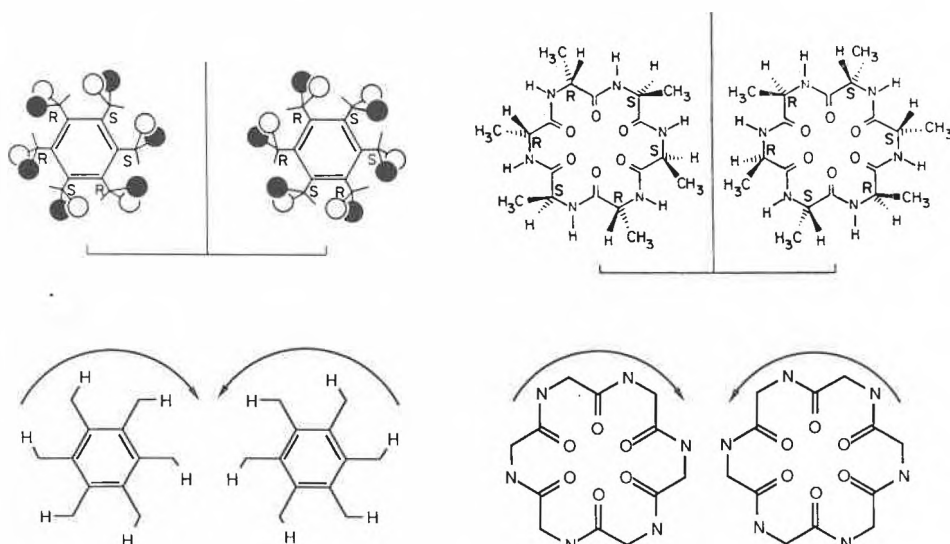


Fig. 12. Left: a pair of conformational cycloenantiomers (pair f in Fig. 11) and the corresponding sense of cyclic directionality (bottom) according to the convention in Fig. 1. – Right: cycloenantiomeric cyclohexaalanyls (top) and the corresponding sense of cyclic directionality (bottom) according to the normal convention in peptide chemistry.

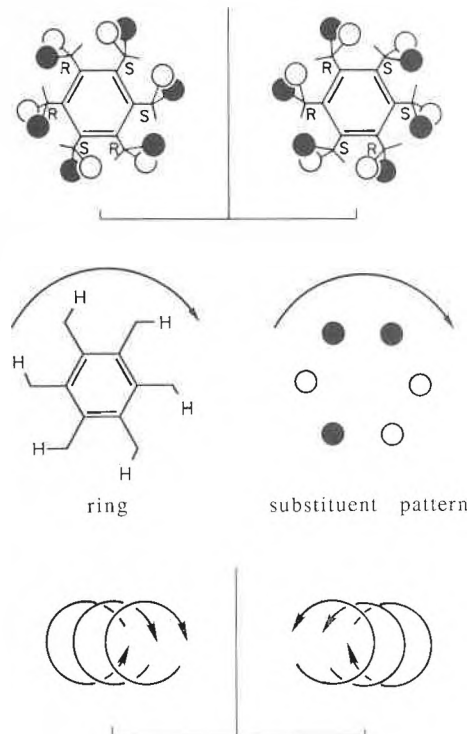


Fig. 13. Top: a pair of conformational cycloenantiomers (pair f in Fig. 11). – Middle: arbitrary conventions adopted to assign sense of directionality to the ring (left) and to the substituent pattern (right). – Bottom: triplets of arrows that symbolize the three-tiered directionality in the enantiomers shown at the top.

some arbitrary convention, then the three-tiered cyclic directionality can be represented schematically by a triplet of curved arrows (Fig. 13). Precisely the same analysis is applicable to conventional molecules of the type exemplified by the enantiomeric 2,3,4-trihydroxyglutaric acids, even though they bear no obvious chemical resemblance to pair f (Fig. 14). Here, too, three-tiered cyclic directionality obtains, with one cycle each for the three molecular fragments containing C(2), C(3), and C(4). In both systems the two outer cycles are diastereotopic.

In chiral trihydroxyglutaric acid, a switch of the hydrogen atom and hydroxy group at C(3) converts each enantiomer into its topomer. This switch is symbolically represented by a reversal in the direction of the middle arrow in Fig. 14, which leaves the triplet of arrows unchanged except for orientation in space. Thus the middle one of the three directed cycles in chiral trihydroxyglutaric acid is not stereogenic; that is, C(3) is not a stereocenter. Now imagine a hypothetical process, analogous to the transposition of hydrogen and hydroxy at C(3), in which the methine hydrogens in pair f are detached from their carbon atoms and then reattached to the other side, with concomitant inversion of configuration at all six stereocenters (Fig. 15). Each enantiomer is thus converted into its topomer, and it follows that the middle one of the three directed cycles in pair f is also not stereogenic.

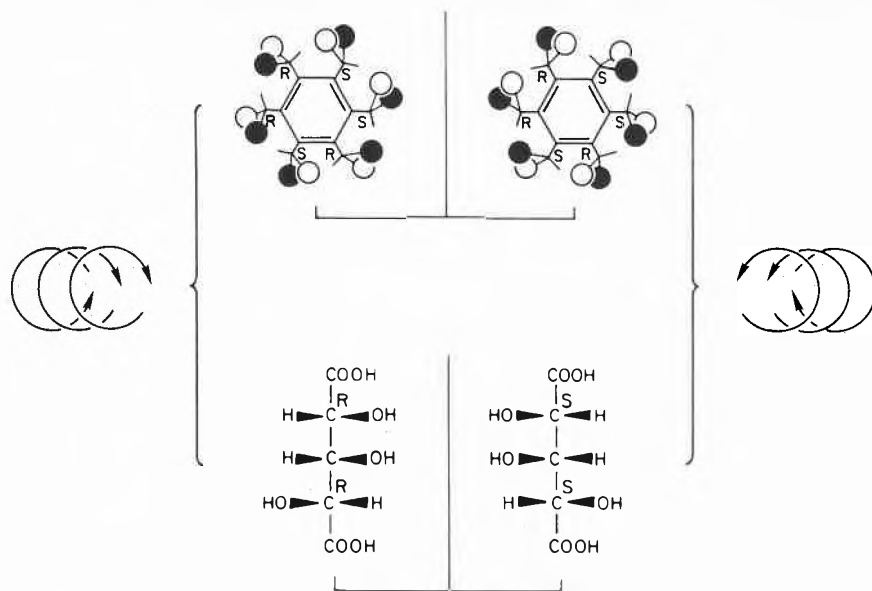


Fig. 14. Triplets of arrows symbolize three-tiered directionality in a pair of conformational cycloenantiomers (top) as well as in the enantiomers of chiral 2,3,4-trihydroxyglutaric acid (bottom). Because the directionality conventions are arbitrary, no one-to-one relationship exists between the individual structures at the top and those at the bottom. For example, the enantiomers at the top could be transposed without affecting the crucial correlation between top and bottom pairs that is symbolized by the triplets of arrows.

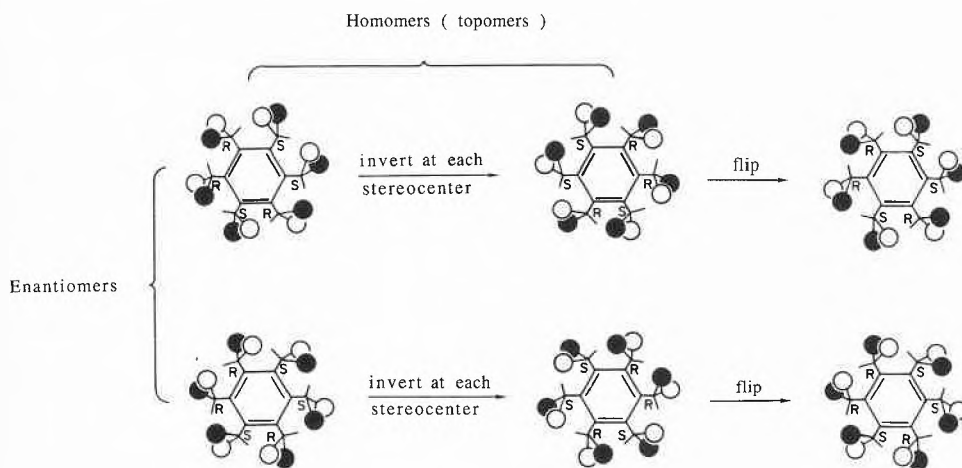


Fig. 15. A hypothetical process in which the tertiary hydrogen atoms in a pair of conformational cycloenantiomers are detached from their carbon atoms and then reattached to the other side. In this process the configuration at each stereocenter is inverted, but each enantiomer yields a topomer of itself rather than the other enantiomer.

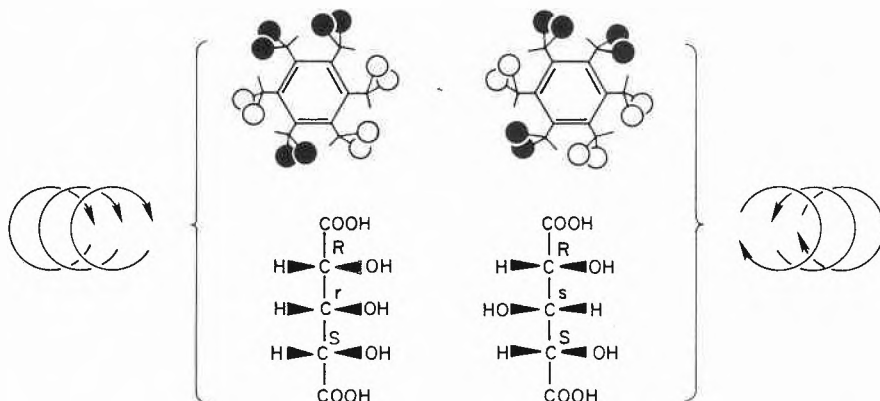


Fig. 17. Triplets of arrows symbolize three-tiered directionality in the pair of conformational diastereomers described in Fig. 16 (top) as well as in the diastereomers of achiral 2,3,4-trihydroxyglutaric acid (bottom). No one-to-one relationship exists between the individual structures at the top and those at the bottom, as explained in Fig. 14.

The preceding analysis is valid not only for pair f but is applicable to all types of conformational cycloenantiomers (Fig. 11), as well as to cyclohexaanilyl and to the related cycloenantiomers discussed by Prelog and Gerlach<sup>[4]</sup>. In all of these structures, the two outer cycles are related by a  $C_2$  operation if the middle cycle is undirected, as is easily seen if we substitute a hydrogen atom for the hydroxy group in chiral trihydroxyglutaric acid or if we excise the six NHC groups in the cycloenantiomeric cyclohexaanilyls<sup>[5]</sup>. Symbolically, absence of directionality in the middle cycle may be represented by excision of the middle arrow. It follows that in none of the discussed cases is cyclic directionality responsible for enantiomerism.

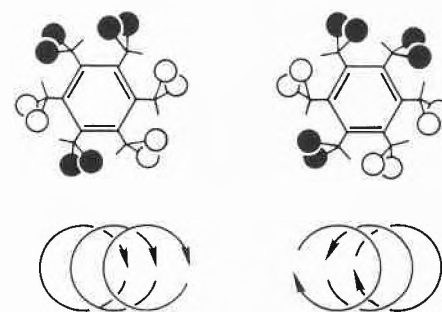


Fig. 16. Top: conformational diastereomers of 1,2,4-triisopropyl-3,5,6-tris(dibromomethyl)benzene. Filled and open circles represent bromine atoms and methyl groups, respectively. - Bottom: the corresponding triplets of arrows, using the convention in Fig. 13.

Let us next imagine an isomer of pair f, the hypothetical compound 1,2,4-triisopropyl-3,5,6-tris(dibromomethyl)benzene, which shows the same substituent pattern on each side of the ring as pair f, except that now the two patterns are related by a plane of symmetry that contains the plane of the benzene ring (Fig. 16). Thus the molecule is achiral and contains no stereocenters. We are again dealing with three-tiered cyclic directionality, only now the two outer cycles are enantiotopic, and the molecule exists in two diastereomeric forms that differ only in the sense of directionality of the middle cycle, i.e., in the sense of ring directionality. In this case, the appropriate analogy is to the diastereomers of achiral 2,3,4-trihydroxyglutaric acid, in which C(3) is a stereocenter (Fig. 17). The two diastereomers can be interconverted, in the case of trihydroxyglutaric acid by transposition of hydrogen atom and hydroxy group at C(3), and in the case of the hexabromo compound by detachment of the methine hydrogens from their carbon atoms and reattachment on the other side, or by internal rotation of the side chains (Fig. 18). The stereogenicity of the middle cycle is thus demonstrated in both cases.

Note that the projection of each  $C_s$  structure in Fig. 17 onto the mirror plane

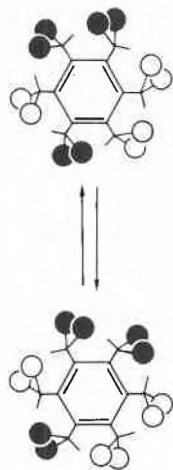


Fig. 18. The hypothetical process described in Fig. 15 now interconverts diastereomers. The same result is obtained by rotation of the dibromomethyl and isopropyl groups about the bonds to the benzene ring.

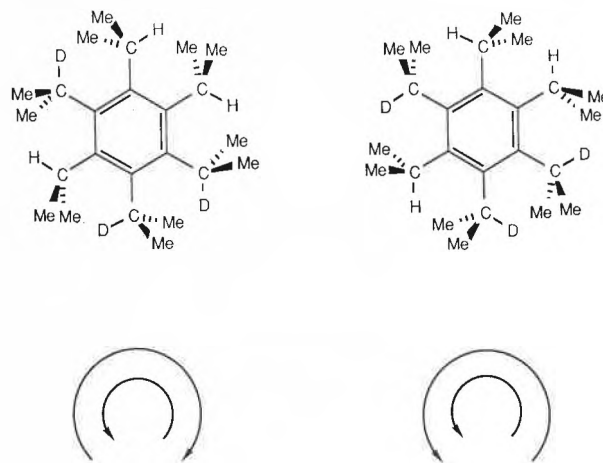


Fig. 19. Top: Conformational diastereomers of a hexaisopropylbenzene isotomer in which three deuterium atoms are attached to the tertiary carbons at positions 1, 2, and 4 of the ring. – Bottom: in the two pairs of arrows that characterize the two diastereomers, the inner and outer arrows symbolize the sense of cyclic directionality of the substituent pattern and of the ring, respectively, according to arbitrary conventions similar to those shown in Fig. 13.

gives a two-dimensional image which may be characterized by a set of *two* arrows in the plane: one arrow symbolizes the sense of directionality of the two outer cycles, which are now combined, while the other symbolizes the sense of directionality of the middle cycle. The two sets of arrows, one homodirectional and the other heterodirectional, serve the same function as the triplets of arrows in Fig. 17. Where the cyclic array of substituents lies in the plane of the ring, this mode of representation may be more convenient (Fig. 19).

No stereoisomers of the novel type illustrated by the examples in Fig. 16 and Fig. 19 have as yet been reported, and the synthesis of these or analogous compounds thus remains a challenge for the future.

### Conclusion

In this Lecture I have attempted to show that the concept of cyclic directionality has inspired the synthesis of compounds with novel stereochemical features; some of these, for example decakis(dichloromethyl)biphenyl and 1,2-bis(1'-bromoethyl)-3,4,5,6-tetraisopropylbenzene, have been

experimentally realized while others, such as 1,2,4-triisopropyl-3,5,6-tris(dibromomethyl)benzene, are still on the drawing board. More significantly, we saw that a commonality of cyclic directionality patterns has allowed us to recognize heretofore unsuspected stereochemical similarities among molecules with utterly disparate structures, such as those exemplified in Fig. 14 and Fig. 17. At the very least, this concept therefore serves the purpose of providing novel insights into the stereochemical relationships among molecules.

*It is a pleasure to acknowledge the help of my coworkers, whose names are given in the citations to our work. Without their enthusiasm, dedication, experimental skill, and intellectual contributions, this work could not have been accomplished. I also thank the National Science Foundation for its unstinting support of our research. Finally, I want to express my indebtedness to Vladimir Prelog, whose seminal contributions to stereochemistry have been a source of inspiration to me over the years. This Lecture is dedicated to him as a token of my enduring respect and admiration.*

Received: September 22, 1986 [FR 31]

- [1] J. Siegel, A. Gutiérrez, W. B. Schweizer, O. Ermer, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 1569.
- [2] E. M. Arnett, J. M. Bollinger, *J. Am. Chem. Soc.* 86 (1964) 4729.
- [3] H. Hopff, A. Gati, *Helv. Chim. Acta* 48 (1965) 509.
- [4] V. Prelog, H. Gerlach, *Helv. Chim. Acta* 47 (1964) 2288.
- [5] M. D. Singh, J. Siegel, S. E. Biali, K. Mislow, to be published.
- [6] R. S. Cahn, C. K. Ingold, V. Prelog, *Experientia* 12 (1956) 81; R. S. Cahn, C. K. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 5 (1966) 385; V. Prelog, G. Helmchen, *ibid.* 21 (1982) 567.
- [7] T. Brennan, H. Gilman, *J. Organomet. Chem.* 11 (1968) 625.
- [8] I. I. Schuster, W. Weissensteiner, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 6661.
- [9] B. Kahr, J. Chance, K. Mislow, to be published.
- [10] K. Mislow, J. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 3319.
- [11] G. R. Franzen, G. Binsch, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 175.
- [12] A. Gutiérrez, J. E. Jackson, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 2880.
- [13] W. Imhof, Dissertation, ETH Zürich (1964); V. Mark, V. A. Pattison, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1971) 553.
- [14] W. D. Hounshell, L. D. Iroff, D. J. Iverson, R. J. Wroczynski, K. Mislow, *Isr. J. Chem.* 20 (1980) 65, and references therein.
- [15] B. Kahr, W. Schaefer, S. E. Biali, A. Buda, K. Mislow, to be published.
- [16] S. E. Biali, B. Kahr, K. Mislow, to be published.
- [17] J. Siegel, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7763.

# Spectra of Zirconium Barium Fluoride Glass Containing Octahedrally Coordinated Chromium(III) and Nickel(II), or Mixtures of Manganese(II) and Neodymium(III)\*\*

Renata Reisfeld, Marek Eyal, Christian K. Jørgensen\*, Arthur H. Guenther, and Bernard Bendow

**Abstract:** The absorption spectra of chromium(III) and nickel(II) on octahedral sites in a zirconium barium fluoride glass are analyzed, and compared with vitreous and crystalline mixed oxides, suggesting slightly longer Cr-F and Ni-F distances than in crystalline fluorides. Luminescence and energy transfer between manganese(II) and neodymium(III) in ZBLA glass are studied, indicating the potential for new laser materials.

Conventional glasses are usually mixed oxides of boron(III), silicon(IV), or phosphorus(V) together with oxides of several metallic elements. When spectroscopic properties of lanthanoid narrow-line absorption and luminescence became of interest for lasers<sup>[1,2]</sup> the glasses containing germanium(IV) or tellurium(IV) oxides were shown to be more favorable from the point of view of less extensive non-radiative de-excitation. Nevertheless, terawatt lasers (intended for inducing thermonuclear fusion of deuterium and tritium) such as SHIVA operating since 1979, and NOVA since 1984, at Livermore, California<sup>[3,4]</sup> are based on silicate glasses doped with neodymium(III).

\* Correspondence: Prof. Dr. C. K. Jørgensen  
Département de Chimie minérale,  
analytique et appliquée  
Université de Genève  
Quai Ernest Ansermet 30  
CH-1211 Genève 4

Prof. Dr. R. Reisfeld, Dr. M. Eyal  
Department of Inorganic Chemistry  
Hebrew University  
91904 Jerusalem (Israel)

Dr. A. H. Guenther  
AFWL/CCN  
Kirtland, NM 87117 (USA)

Dr. B. Bendow  
B.D.M. Corporation  
1801 Randolph Rd., SE Albuquerque, NM 87106  
(USA)

\*\* Acknowledgements: This work was supported in part from Independent Laboratory Research, AFWL, Kirtland AFB, New Mexico. The grants no. 2.152-0.83 and 2.820-0.85 from the Swiss National Science Foundation made the collaboration possible between the universities in Jerusalem and Genève.

Mixed fluorides are experimentally more difficult to prepare and handle, and there are known only a few cases of composition ranges which remain vitreous. They tend to be much narrower than those typical for mixed oxides. The first successful category of fluoride glasses was revealed<sup>[5,6]</sup> at the Université de Rennes, 1975, essentially consisting of zirconium(IV) and barium(II) fluoride, together with smaller amounts of fluorides of trivalent elements (colloquially called ZBLA glass). Another important category of fluoride glasses containing zinc(II) (or manganese), gallium(III), and lead(II) fluorides was first prepared<sup>[7]</sup> at the Université du Maine, Le Mans. The absorption spectra and luminescence of 4f<sup>11</sup> erbium(III) and 3d<sup>5</sup> manganese(II), and the mutual energy transfer between excited states of these two species, were studied<sup>[8]</sup>. In ZBLA glass, the luminescence of 4f<sup>2</sup> praseodymium(III)<sup>[9]</sup>, 4f<sup>6</sup> europium(III)<sup>[10]</sup>, 4f<sup>10</sup> holmium(III)<sup>[11,12]</sup>, and erbium(III)<sup>[13]</sup> occurs from several more excited *J*-levels than usual, because the lower limit (still allowing perceptible luminescence) for the energy gap between the emitting *J*-level and the closest lower-lying *J*-level is 2000 cm<sup>-1</sup> (0.24 eV), some 2 to 4 times smaller than in nearly all other glasses and crystals. It may be noted that this rich emission spectrum (proceeding to several low *J*-levels besides the ground state) is also observed at room temperature, without need for cryogenic conditions.

The purpose of this note is to report on an investigation of 3d<sup>3</sup> chromium(III) and 3d<sup>8</sup> nickel(II) in ZBLA glass, and the energy transfer between 3d<sup>5</sup> manganese(II) and 4f<sup>3</sup> neodymium(III). It has been dem-

onstrated<sup>[7]</sup> from the absorption spectra of Cr<sup>III</sup> and Ni<sup>II</sup> in zinc gallium lead fluoride glass that nearly all (or all) of the colored species is very close to (cubic) octahedral symmetry, since small amounts on sites with lower symmetry would have relatively much stronger absorption bands. In view of the feasible substitution for Zn<sup>II</sup> and Ga<sup>III</sup> with comparable ionic radii, this result was not surprising, as one would also extrapolate from the fact that almost all Cr<sup>III</sup>, and the large majority of all paramagnetic Ni<sup>II</sup>, complexes in solution, as well as solid compounds, show the coordination number *N* = 6 with octahedral symmetry. However, it is not perfectly trivial that Cr<sup>III</sup> and Ni<sup>II</sup> in ZBLA glass (known from Raman spectra<sup>[14]</sup> to have more complicated coordination behavior) should be octahedral to a high approximation. On the other hand, there is some evidence from the atypical absorption spectrum<sup>[8]</sup> of Mn<sup>II</sup> in manganese gallium lead fluoride glass that a mixture of *N* values, say 6 and 7, may occur. The sextet ground state of Mn<sup>II</sup> does not exhibit preference for any site symmetry, as do the quartet ground state of Cr<sup>III</sup> and the triplet ground state of Ni<sup>II</sup> which both minimize the anti-bonding character of the 3d electrons<sup>[15,16]</sup>. In 24 different phosphate glasses containing varying amounts of Mn<sup>II</sup>, long lifetimes (8 to 13 ms) of the lowest quartet state were observed<sup>[17]</sup>. Though most of the emission probably originates in octahedral sites, a gradual red-shift as a function of increasing manganese concentration may correspond to strong effects of antiferromagnetic coupling and/or to energy transfer (trapping) to minority sites of lower energy of their lowest quartet state. A previous report by Ohishi et al.<sup>[18]</sup> on absorption spectra of octahedrally coordinated V<sup>III</sup>, Cr<sup>III</sup>, Co<sup>II</sup>, Ni<sup>II</sup> as well as of Fe<sup>II</sup>, Cu<sup>II</sup>, and several lanthanoids in ZBLA-type glasses (intended for optical fibers) can be compared to our findings. Their Cr<sup>III</sup> was dissolved in 61 ZrF<sub>4</sub>:32 BaF<sub>2</sub>:4 GdF<sub>3</sub>:3 AlF<sub>3</sub> but a precipitation of colloid grey particles when NiF<sub>2</sub> had been added, could only be prevented by simultaneous addition of NaF to the molten glass.

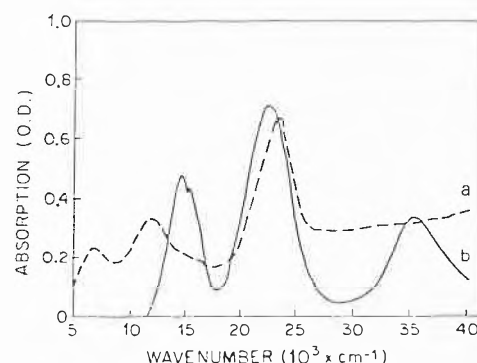


Fig. 1. Absorption spectra of Ni<sup>II</sup> (curve a) and Cr<sup>III</sup> (curve b) in ZBLA glass at room temperature.

Table 1. Wave-lengths  $\lambda$  (in nm) and wave-numbers  $\sigma$  (in  $\text{cm}^{-1}$ ) of the three spin-allowed absorption bands of chromium(III) and nickel(II) in ZBLA glass (cf. Fig. 1) and corresponding «ligand field» parameters.

|         | $\text{Cr}^{\text{III}}$ |            | $\text{Ni}^{\text{II}}$ |            |
|---------|--------------------------|------------|-------------------------|------------|
|         | $\lambda_n$              | $\sigma_n$ | $\lambda_n$             | $\sigma_n$ |
| $n = 1$ | 676                      | 14800      | 1450                    | 6900       |
| $n = 2$ | 445                      | 22500      | 834                     | 12000      |
| $n = 3$ | 288                      | 34700      | 429                     | 23300      |
| $B$     |                          | 850        |                         | 970        |
| $\beta$ |                          | 0.93       |                         | 0.935      |

Fig. 1 shows the absorption spectra of  $\text{Cr}^{\text{III}}$  and  $\text{Ni}^{\text{II}}$  in ZBLA glass. Table 1 gives the wave-lengths  $\lambda_n$  ( $n = 1, 2, 3$ ) and the wave-numbers  $\sigma_n$  of the maxima of the three spin-allowed transitions. The sub-shell energy difference  $\Delta$  (previously called 10Dq) corresponds to the maximum (or strictly to the centre of gravity) of the first spin-allowed transition. The Racah parameter<sup>[15, 16]</sup> of interelectronic repulsion  $B$  is derived from the diagonal sum rule

$$B = (\sigma_2 + \sigma_3 - 3\sigma_1)/15 \quad (1)$$

Such a derivation is rarely possible in  $\text{Cr}^{\text{III}}$  because the third spin-allowed transition is usually hidden by electron transfer bands or other intense absorption. In such  $\text{Cr}^{\text{III}}$  cases,  $B$  can be derived<sup>[19]</sup> from  $\sigma_1$  and  $\sigma_2$  alone, providing  $B = 875 \text{ cm}^{-1}$  for our sample. The nephelauxetic ratio  $\beta$  is the ratio between  $B$  from equation (1) and  $B_0$  for the gaseous ion,  $918 \text{ cm}^{-1}$  for  $\text{Cr}^{3\oplus}$  and  $1041 \text{ cm}^{-1}$  for  $\text{Ni}^{2\oplus}$ . It is interesting to compare the parameters of Table 1 with related materials (vitreous and crystalline oxides) which were compiled for 36  $\text{Cr}^{\text{III}}$  cases<sup>[20]</sup> where  $\Delta$  varies from 16200 to 18200  $\text{cm}^{-1}$  in crystalline materials (and is determined mainly by the Cr–O distance dependent on the other cations present) and can be as high as 18350  $\text{cm}^{-1}$  in micro-crystallites of  $\text{ZnAl}_{2-x}\text{Cr}_x\text{O}_4$  in a limpid glass-ceramic.

The value for  $\Delta$  of  $\text{Cr}^{\text{III}}$  in ZBLA glass is distinctly lower than 16100  $\text{cm}^{-1}$  reported<sup>[21]</sup> for the cubic elpasolites  $\text{K}_2\text{NaGa}_{0.95}\text{Cr}_{0.05}\text{F}_6$  and  $\text{K}_2\text{NaCrF}_6$  suggesting 1.5 percent (0.03 Å) longer average Cr–F distances in the glass than in the crystal, as discussed below for some analogous  $\text{Ni}^{\text{II}}$  cases. Our  $\text{Cr}^{\text{III}}$  band positions in Table 1 are virtually identical with 14750, 22470, and 34500  $\text{cm}^{-1}$  reported by *Ohishi* et al.<sup>[18]</sup> also finding  ${}^2\text{E}$  at 15390  $\text{cm}^{-1}$ . The parameters in Table 1 are closer to  $\text{CrF}_6^{3\oplus}$  in solution having  $\Delta = 15200 \text{ cm}^{-1}$  and  $B = 820 \text{ cm}^{-1}$  (according to personal communication from *Claus Schäffer*, cf. ref<sup>[15]</sup>). They fall inside the intervals  $\Delta = 14500$  to 16400  $\text{cm}^{-1}$  and  $B = 620$  to 850  $\text{cm}^{-1}$  as given<sup>[22]</sup> for  $\text{Cr}^{\text{III}}$  in 14 highly different mixed-oxide glasses, and may also be compared with  $\Delta = 17450 \text{ cm}^{-1}$  and  $B = 725 \text{ cm}^{-1}$  for  $\text{Cr}(\text{OH})_6^{3\oplus}$ . The first absorption band of the fluorides, and many oxide cases, shows a complicated structure, because the two first doublet levels  ${}^2\text{E}$  and  ${}^2\text{T}_1$  almost coincide with  ${}^4\text{T}_2$  providing additional complications of spin-orbit coupling. The most prominent narrow peak

occurs at 654 nm (15300  $\text{cm}^{-1}$ ) in our ZBLA glass, to be compared with 15430  $\text{cm}^{-1}$  in a zirconium barium thorium fluoride glass<sup>[22]</sup>, which should represent the position of  ${}^2\text{E}$  to a good approximation. Since  ${}^4\text{T}_2$  is distinctly stretching well below  ${}^2\text{E}$ , one expects any luminescence to be a broad-band transition between the two lowest quartet levels. No luminescence could be detected<sup>[22]</sup> in the latter glass, whereas our sample showed a weak micro-second emission in the near infra-red. This forms a striking contrast, not only to the cubic elpasolites<sup>[21]</sup> with temperature-dependent lifetimes in the range 0.2 to 0.6 ms, but also to  $\text{Cr}^{\text{III}}$  in a lithium lanthanum phosphate glass<sup>[23]</sup> with lifetimes around 0.02 ms (0.025 ms at the same low  $\text{Cr}^{\text{III}}$  concentration as in the ZBLA glass) and a quantum yield up to 0.23. Much higher quantum yields are observed in glass-ceramics containing crystallites (much smaller than 400 nm) of spinel-type  $\text{MgAl}_{2-x}\text{Cr}_x\text{O}_4$  and the isotypic gahnite  $\text{ZnAl}_{2-x}\text{Cr}_x\text{O}_4$ <sup>[24]</sup> and of other types<sup>[20, 25, 26]</sup>. Such glass-ceramics may be useful as laser materials, conceivably replacing the crystalline alexandrite  $\text{Al}_{2-x}\text{Cr}_x\text{BeO}_4$ .

The  $\Delta$  value for  $\text{Ni}^{\text{II}}$  in ZBLA glass is unusually small, when compared with 8800 for  $\text{NiO}$ ; 8650 for  $\text{Ni}_x\text{Mg}_{1-x}\text{O}$ ; 8500 for  $\text{Ni}(\text{OH})_6^{2\oplus}$ ; 7400 for  $\text{NiTiO}_3$ ; and 7300 for  $\text{Ni}_x\text{Mg}_{1-x}\text{TiO}_3$  (all values<sup>[15]</sup> in  $\text{cm}^{-1}$ ). It is particularly interesting to compare with the values for  $\text{Ni}^{\text{II}}$  in crystalline fluorides<sup>[15, 27]</sup> such as 7800 for spinel-type  $\text{Li}_2\text{NiF}_4$ ; 7700 for rutile-type  $\text{NiF}_3$ ; 7500 for perovskite-type  $\text{KNiF}_3$  ( $B = 950$  and  $960 \text{ cm}^{-1}$  in the two latter compounds, to be compared with 940  $\text{cm}^{-1}$  in  $\text{Ni}(\text{OH})_6^{2\oplus}$  and 840  $\text{cm}^{-1}$  in  $\text{Ni}_x\text{Mg}_{1-x}\text{TiO}_3$ ). *Rüdorff* et al.<sup>[27]</sup> pointed out that such variations can be ascribed to slightly varying internuclear distances  $R$ . At face value, one might consider a proportionality to  $R^{-5}$  as confirming the earlier electrostatic model based on the tiny non-spherical part of the huge Madelung potential (this explanation is already beyond rescue because of the higher  $\Delta$  of water than of many oxygen-ligated anions) but *Smith*<sup>[28]</sup> pointed out that an exponential variation  $\exp(-kR)$  of the squares of the overlap integrals<sup>[29–32]</sup> entering the angular overlap model<sup>[16, 32, 33]</sup> agrees with 5% increase of the anti-bonding effect for each percent decrease of  $R$ . In this perspective, ZBLA glass seems to have Ni–F distances on the average 1.6% (0.03 Å) longer than crystalline  $\text{KNiF}_3$ . *Ohishi* et al.<sup>[18]</sup> report the three  $\sigma_n$  from Table 1 in their fluoride glass at 6540, 11360, and 22940  $\text{cm}^{-1}$ . These values would give  $B = 979 \text{ cm}^{-1}$  in equation (1) but *Ohishi* et al. prefer another set of parameters  $\Delta = 6630$  and  $B = 956 \text{ cm}^{-1}$ . The variation of the observed  $\sigma_n$  from Table 1 suggests even longer Ni–F distances, some 2.4% longer in their glass than in  $\text{KNiF}_3$ . This difference might be related to their NaF addition. In mixed oxides, more dramatic effects can occur,  $\Delta$  of  $\text{Ni}^{\text{II}}$  being decreased to 6000  $\text{cm}^{-1}$  in ilmenite-type

$\text{Ni}_x\text{Cd}_{1-x}\text{TiO}_3$  (isotypic with  $\text{NiTiO}_3$  and  $\text{MgTiO}_3$ ) and, as shown by *Reinen*, to only 4800  $\text{cm}^{-1}$  in the perovskite (elpasolite superstructure?)  $\text{Ba}_2\text{Ca}_{1-x}\text{TeNi}_x\text{O}_6$ <sup>[15]</sup>. However, in such substituted crystals (like in the classical case of ruby  $\text{Cr}_x\text{Al}_{2-x}\text{O}_3$ ) a doubt always remains whether the distance M–X between metal atoms M carrying a partly filled shell and the closest neighbor atoms X fully adapts to the internuclear distances in the closed-shell host lattice. More convincing evidence comes from hydrostatic high pressure spectra (especially for atoms<sup>[28]</sup> on special positions) but substituted crystals remain the only technique of significantly increasing  $R$ . A direct determination of  $R$  (with a precision of about 0.02 Å) is accessible to EXAFS using the X-ray absorption edge of the substituting M, even in low concentration<sup>[34–36]</sup>.

The only possibility of luminescence of  $\text{Ni}^{\text{II}}$  in ZBLA glass would be at the foot (some 6000  $\text{cm}^{-1}$ ) of the first absorption band, but we did not detect any. The spin-forbidden absorption band due to the lowest singlet level  ${}^1\text{E}$  corresponds to the rather broad shoulder at 15000  $\text{cm}^{-1}$  (see Fig. 1) comparable to the peak<sup>[27]</sup> of crystalline  $\text{Ni}^{\text{II}}$  fluorides between 15000 and 15400  $\text{cm}^{-1}$ ; and a weak shoulder at 14920  $\text{cm}^{-1}$  in the fluoride glass of *Ohishi* et al.<sup>[18]</sup>.

As described in the experimental section, we also studied  $\text{Nd}^{\text{III}}$  in ZBLA glass, together with  $\text{Mn}^{\text{II}}$  or  $\text{Cr}^{\text{III}}$ . The well-known luminescence<sup>[1]</sup> from  ${}^4\text{F}_{3/2}$  situated 11400  $\text{cm}^{-1}$  above the ground state was seen to have a lifetime 0.34 ms, when excited in the yellow to  ${}^4\text{G}_{5/2}$  of  $\text{Nd}^{\text{III}}$ . Further on, a short-lived (0.02 ms) emission is detected from  ${}^2\text{P}_{3/2}$  (26100  $\text{cm}^{-1}$  above the ground state and 2400  $\text{cm}^{-1}$  above the closest lower  $J$ -level  ${}^2\text{D}_{5/2}$ ) and another with a lifetime 1.5  $\mu\text{s}$  from  ${}^4\text{D}_{3/2}$  at 28100  $\text{cm}^{-1}$  (2000  $\text{cm}^{-1}$  above  ${}^2\text{P}_{3/2}$ ).

In ZBLA glass simultaneously containing  $\text{Nd}^{\text{III}}$  and  $\text{Cr}^{\text{III}}$ , energy transfer from  $\text{Cr}^{\text{III}}$  by excitation in the strong absorption at 450 nm is quite efficient, since the  ${}^4\text{F}_{3/2}$  emission (to the  $\text{Nd}^{\text{III}}$  ground state) at 876 nm has the same lifetime 0.4 ms as by excitation at 579 nm. This may be compared with the mutual influence<sup>[23]</sup> between  $\text{Cr}^{\text{III}}$  and  $\text{Nd}^{\text{III}}$  in lithium lanthanum phosphate glass, where the lifetimes of one component alone in low concentration are in the 0.02 ms and 0.2 ms range, respectively.

Energy transfer from simultaneously present  $\text{Mn}^{\text{II}}$  to  $\text{Nd}^{\text{III}}$  can be very efficient<sup>[37, 38]</sup>. Fig. 2 shows the approximately exponential decay with lifetime 0.34 ms by excitation in the neodymium band at 579 nm, the emission being measured at 876 nm, of the  $\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Nd}^{\text{III}}$  ZBLA glass described in the experimental section. When the excitation is done at 404 nm, at the low-energy edge of the narrow  ${}^6\text{S}-{}^4\text{G}$  absorption band of  $\text{Mn}^{\text{II}}$ , the same  $\text{Nd}^{\text{III}}$  emission at 876 nm shows a rise-time of about 0.1 ms followed by an exponential decay with the lifetime 1.45 ms. Such storage of energy in the lowest quartet of  $\text{Mn}^{\text{II}}$  was

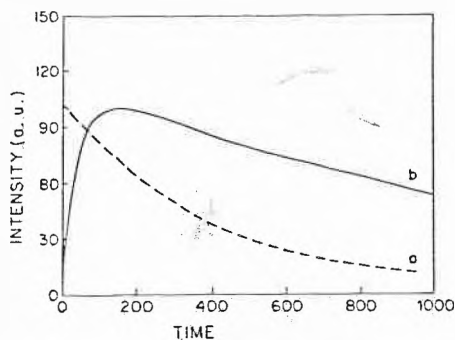


Fig. 2. Luminescence decay curve of ZBLA glass containing 1 mole percent each of  $Mn^{II}$  and  $Nd^{III}$ , showing  $Nd^{III}$  emission at  $\lambda = 876$  nm. Curve a: direct excitation of  $Nd^{III}$  at  $\lambda = 579$  nm, approximately exponential with lifetime 0.34 ms. Curve b: excitation of  $Mn^{II}$  at  $\lambda = 404$  nm, subsequently transferring energy to  $Nd^{III}$ . The asymptotic exponential at the right-hand corresponds to the lifetime 1.45 ms.

previously observed<sup>[8]</sup> for  $Mn^{II}$  and  $Er^{III}$  in zinc gallium lead fluoride glass; related work on  $Mn^{II}$  and  $Nd^{III}$  in such a glass was recently published<sup>[9]</sup>. In the absence of neodymium, the luminescence of manganese(II) in ZBLA glass measured at 545 nm shows an approximately exponential decay curve with lifetime between 13 and 14 ms. The simplest rationalization for this decay being 9 times more rapid in the presence of 1 mole percent  $Nd^{III}$  is that the energy transfer is 8 times more rapid under these circumstances than luminescent decay of the  $Mn^{II}$  quartet state. This mechanism of energy storage has obvious potential applications in laser materials, since the effective lifetime of the lasing  $J$ -level of the trivalent lanthanoids can be dramatically enhanced, and the quasi-stationary concentration correspondingly increased.

Two recent reviews<sup>[2,40]</sup> treat the luminescent properties of vitreous materials (with particular emphasis on fluoride glasses) containing trivalent lanthanoids.

## Experimental

The samples were  $2.5 \times 0.5 \times 0.5$  cm parallelepipeds made from glasses prepared by Le Verre Fluoré S.A. (Z.I. du Champ Martin, F-35770 Vern-sur-Seiche) having the following mole percent composition:

$Cr^{III}$  alone: 56.75  $ZrF_4$  : 34.25  $BaF_2$  : 4.5  $LaF_3$  : 4  $AlF_3$  : 0.5  $CrF_3$ ;  
 $Ni^{II}$  alone: 56.75  $ZrF_4$  : 34.25  $BaF_2$  : 4.5  $LaF_3$  : 4  $AlF_3$  : 0.5  $NiF_2$ ;  
 $Mn^{II}+Nd^{III}$ : 55.75  $ZrF_4$  : 33.75  $BaF_2$  : 4.5  $LaF_3$  : 4  $AlF_3$  : 1  $MnF_2$  : 1  $NdF_3$ ;  
 $Cr^{III}+Nd^{III}$ : 56.5  $ZrF_4$  : 34  $BaF_2$  : 4.5  $LaF_3$  : 4  $AlF_3$  : 0.5  $CrF_3$  : 0.5  $NdF_3$ .

The absorption spectra were measured on Cary 14 and/or Cary 219 Spectrophotometers, with undoped ZBLA glass as reference.

The emission and excitation spectra were measured on home-made fluorimeters based either on a Spex or a B&L monochromator.

The decay curves of luminescence were obtained by exciting the doped glasses either with a Moletron DL-200 tunable dye laser, pumped by a Moletron UV-400 pulsed nitrogen laser, or with the nitrogen laser directly. The transient signals were dispersed in a Jarrell-Ash monochromator (5 nm resolution) and detected in a R928 Hamamatsu photomultiplier. The amplified signals were captured at Biomation 8100 ( $10^{-8}$ s resolution), stored in a Nicolet Analyzer, and transferred to the computer memory for further processing.

In view of laser applications, it may be noted that all the spectroscopic measurements were performed at 300 K.

Received: July 10, 1986 [FC 80]

- [1] R. Reisfeld, C. K. Jørgensen: *Lasers and Excited States of Rare Earths*, Springer, Berlin (1977).
- [2] R. Reisfeld, C. K. Jørgensen, in K. Gschneidner, LeRoy Eyring (Ed.): *Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths*, Vol. 9, North-Holland, Amsterdam (1986).
- [3] J. F. Holzrichter, *Nature (London)* 316 (1985) 309.
- [4] J. F. Holzrichter, E. M. Campbell, J. D. Lindl, E. Storm, *Science* 229 (1985) 1045.
- [5] J. Lucas, M. Chanthanasinh, M. Poulain, M. Poulain, P. Brun, M. J. Weber, *J. Non-Cryst. Solids* 27 (1978) 273.
- [6] J. Lucas, *J. Less-Common Met.* 112 (1985) 27.
- [7] J. P. Miranday, C. Jacoboni, R. De Pape, *J. Non-Cryst. Solids* 43 (1981) 393.
- [8] R. Reisfeld, E. Greenberg, C. Jacoboni, R. De Pape, C. K. Jørgensen, *J. Solid State Chem.* 53 (1984) 236.
- [9] M. Eyal, E. Greenberg, R. Reisfeld, N. Spector, *Chem. Phys. Lett.* 117 (1985) 108.
- [10] R. Reisfeld, E. Greenberg, R. N. Brown, M. G. Drexhage, C. K. Jørgensen, *Chem. Phys. Lett.* 95 (1983) 91.
- [11] K. Tanimura, M. D. Shinn, W. A. Sibley, M. G. Drexhage, R. N. Brown, *Phys. Rev. B* 30 (1984) 2429.
- [12] R. Reisfeld, M. Eyal, E. Greenberg, C. K. Jørgensen, *Chem. Phys. Lett.* 118 (1985) 25.
- [13] M. D. Shinn, W. A. Sibley, M. G. Drexhage, R. N. Brown, *Phys. Rev. B* 27 (1983) 6635.
- [14] B. Bendow, P. K. Banerjee, J. Lucas, G. Fonteneau, M. G. Drexhage, *J. Am. Ceram. Soc.* 68 (1985) C92-95.
- [15] C. K. Jørgensen: *Oxidation Numbers and Oxidation States*, Springer, Berlin (1969).
- [16] C. K. Jørgensen: *Modern Aspects of Ligand Field Theory*, North-Holland, Amsterdam (1971).
- [17] R. Reisfeld, A. Kisilev, C. K. Jørgensen, *Chem. Phys. Lett.* 111 (1984) 19.
- [18] Y. Ohishi, S. Mitachi, T. Kanamori, T. Manabe, *Phys. Chem. Glasses* 24 (1983) 135.
- [19] C. K. Jørgensen, R. Pappalardo, E. Rittershaus, *Z. Naturforsch. A20* (1965) 54.
- [20] R. Reisfeld, *Rep. Ser. Swed. Acad. Eng. Sci. Finland* (Proc. Advanced Summer School on Electronic Structure of New Materials, Loviisa, 1984) no. 40, part I, pp. 7-34 (1985).
- [21] J. Ferguson, H. J. Guggenheim, D. L. Wood, *J. Chem. Phys.* 54 (1971) 504.
- [22] L. J. Andrews, A. Lempicki, B. C. McCollum, *J. Chem. Phys.* 74 (1981) 5526.
- [23] R. Reisfeld, A. Kisilev, *Chem. Phys. Lett.* 115 (1985) 457.
- [24] R. Reisfeld, A. Kisilev, E. Greenberg, A. Buch, M. Ish-Shalom, *Chem. Phys. Lett.* 104 (1984) 153.
- [25] A. Kisilev, R. Reisfeld, E. Greenberg, A. Buch, M. Ish-Shalom, *Chem. Phys. Lett.* 105 (1984) 405.
- [26] M. Bouderbala, G. Boulon, R. Reisfeld, A. Buch, M. Ish-Shalom, A. M. Lejus, *Chem. Phys. Lett.* 121 (1985) 535.
- [27] W. Rüdorff, J. Kändler, D. Babel, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 317 (1962) 261.
- [28] D. W. Smith, *J. Chem. Phys.* 50 (1969) 2784.
- [29] M. A. Hitchman, T. D. Waite, *Inorg. Chem.* 15 (1976) 2150.
- [30] W. Umland, *Chem. Phys. Lett.* 83 (1981) 116.
- [31] M. Gerloch, R. G. Woolley, *Prog. Inorg. Chem.* 31 (1984) 371.
- [32] C. K. Jørgensen, M. Faucher, D. Garcia, *Chem. Phys. Lett.* 128 (1986) 250.
- [33] M. Faucher, D. Garcia, C. K. Jørgensen, *Chem. Phys. Lett.* 129 (1986) 387.
- [34] S. P. Cramer, K. O. Hodgson, *Prog. Inorg. Chem.* 25 (1979) 1.
- [35] A. Le Bail, C. Jacoboni, R. De Pape, *J. Solid State Chem.* 52 (1984) 32.
- [36] B. K. Teo: *EXAFS - Basic Principles and Data Analysis*, Springer, Berlin (1986).
- [37] C. K. Jørgensen, R. Reisfeld, M. Eyal, *J. Less-Common Met.* 126 (1986), in press.
- [38] R. Reisfeld, NATO ARW, Algarve, Portugal (1986).
- [39] R. Reisfeld, M. Eyal, C. K. Jørgensen, C. Jacoboni, *Chem. Phys. Lett.* 129 (1986) 392.
- [40] C. K. Jørgensen, *Rev. Chim. Minér.* 23 (1986), in press.

# COLUMNA ANALYTICA



H. M. W.

In dieser Kolumne schreibt  
Prof. Dr. H. M. Widmer

Analytische Forschung und Koordination  
Ciba-Geigy AG, FO 3.2  
CH-4002 Basel

regelmässig eigene Meinungsartikel oder lädt Gäste ein, allgemein interessierende Angelegenheiten der modernen Analytik zu kommentieren. Einwendungen aus dem Leserpublikum sind nicht unerwünscht (Adresse: siehe oben) und werden in angemessener Weise berücksichtigt.

Ein Forschungsgebiet gewinnt dann an Bedeutung, wenn es erstens prestigeträchtig ist und zweitens durch seine Anwendungsmöglichkeiten ins Blickfeld der Öffentlichkeit gerät.

Die analytische Chemie erwies sich in den fünfziger und sechziger Jahren weder als prestigeträchtig noch als besonders aktuell. Sie war nahezu bedeutungslos geworden und wirkte an der Anwendungsfront, wo sie noch betrieben wurde, fast wie eine Kochbuch-Wissenschaft. Die Analytikforschung war ins Stocken geraten.

Ein wie anderer Zustand präsentiert sich heute. Fortschritte der analytischen Technologie ermöglichen nun eine verbesserte medizinische Diagnostik, und Lebensmittelchemie erscheint ohne Spurenanalytik gar nicht mehr vorstellbar.

In der chemischen Industrie bleibt die analytische Untersuchung «on-line» nicht länger ein Wunschtraum des Produktionsmanagers, sie ist tatsächlich in das Stadium der Verwirklichung gerückt. Es gibt heute keine Primäraktivität in der chemischen Industrie, die nicht in entscheidender Weise mit der analytischen Prüfung verknüpft wäre. Ohne die auf solche ständige Prüfung begründete betriebliche Sicherheit kommt eine industrielle Tätigkeit kaum irgendwo aus.

Die moderne Analytik kann aber weit mehr: sie hat vor allem für die industriellen

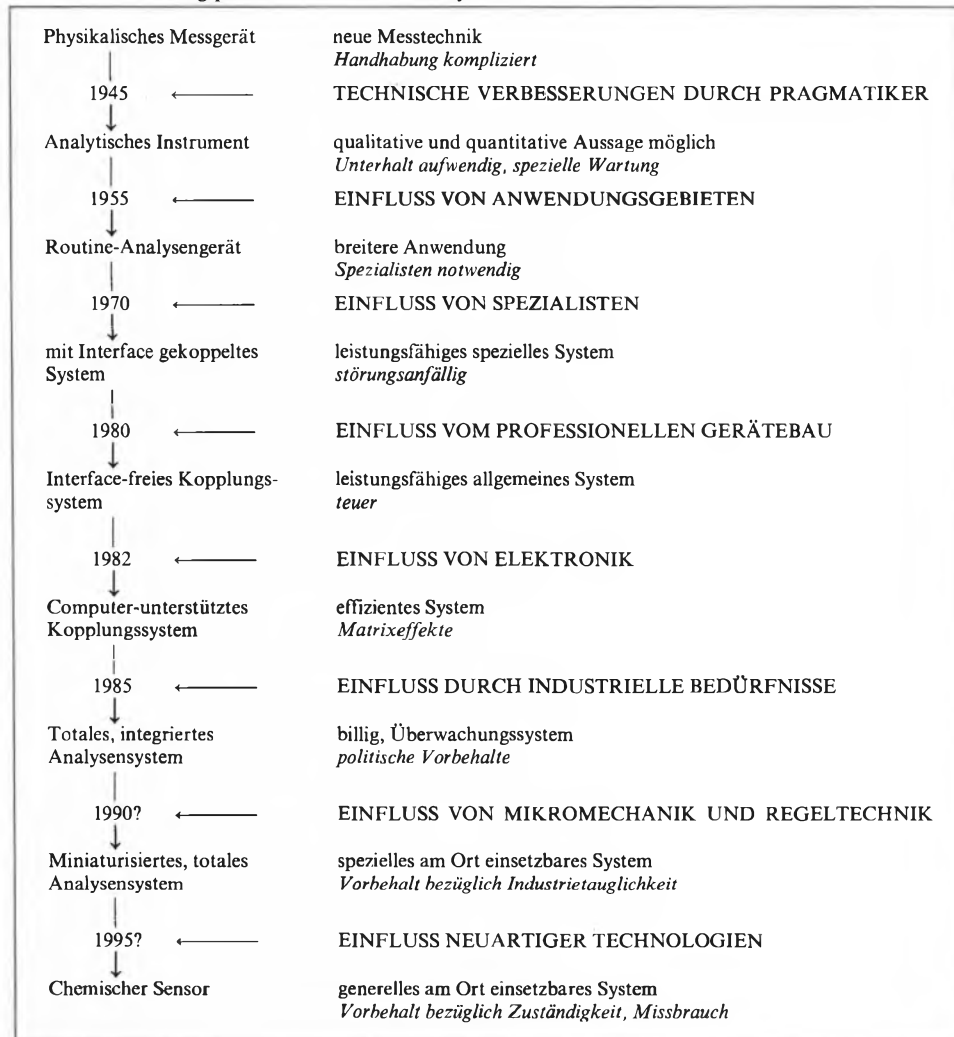
# Analytische Forschung

Anwendungen eine neue Dimension dadurch erhalten, dass sich neben der etablierten, statischen auch noch eine dynamische Messtechnik in Entwicklung befindet. Durch mannigfache Impulse aus den verschiedensten Richtungen von Wissenschaft und Technik ist die Analytik ungeheuer stimuliert worden. Unsere Zivilisation schreit wahrhaft nach Technologien, die es ermöglichen, komplexe chemische Systeme zu untersuchen und zu begreifen. Um die Mitte unseres Jahrhunderts wurden analytische Methoden sozusagen unter Selbstbedienung in den verschiedensten Disziplinen eingesetzt, bis die Analytiker, die sich bis anhin mit anderen, ihnen scheinbar näher liegenden Problemen beschäftigten, merkten, was sich vor ihren Augen abspielte. Sie erwachten und begannen, die den Bedürfnissen angepassten Methodologien auszuarbeiten, oder übernahmen aus anderen Fachgebieten Projekte

und trieben diese zur analytischen Reife – gemeint ist damit nicht nur eine technologische, sondern auch eine konzeptionelle, einsatzstrategische Reife.

An diesem Punkt unserer Betrachtungen sei wiederum betont, dass zu den Aufgaben der analytischen Forschung nicht allein das Erarbeiten des methodischen Rüstzeugs gehört, vielmehr auch die Entwicklung der dazugehörigen Messtechniken und -strategien, welche jeweils den Anwendungsproblemen angepasst werden müssen. In diesem Sinne ist die analytische Chemie eine Systemwissenschaft. Sie untersucht mit von ihr erarbeiteten Methoden Stoffsysteme und ist somit sehr stark in der Chemie verwurzelt, doch versorgt sie sich ebenso aus anderen Wissensgebieten, insbesondere der Physik und immer stärker auch der Biologie. In diesem Sinne ist die Analytik je länger je mehr eine interdisziplinäre Wissenschaft geworden. Interdis-

Schema 1. Entwicklungsphasen der Instrumentalanalytik



ziplinär heisst in diesem Zusammenhang vornehmlich, sich an andere Wissensgebiete nicht nur anzulehnen, sondern sie auch zu überblicken. Hierbei darf sich der Analytiker jedoch keineswegs zur Ansicht versteigen, diese auch beherrschen zu können. Im Grunde ist solcher Überblick ein ureigenes Merkmal der analytischen Chemie; sie hat sich stets durch ein integrales Denken und Vorgehen ausgezeichnet, neigt zu enzyklopädischem Verhalten und lief deshalb zuweilen Gefahr, epigonenhaft zu wirken. Der Analytiker ist vor allem ein Teamwissenschaftler; viel zu oft ist diese Erkenntnis schon vergessen worden.

Mit diesen einleitenden Bemerkungen ist bereits das Wesentliche der analytischen Forschung, deren Einflüsse und Ziele beschrieben. Im folgenden möchte ich es noch etwas konkreter ausdrücken.

Die Instrumentalanalytik ist massgeblich für viele neuzeitliche Errungenschaften der Analytik im grossen und ganzen (vgl. Schema 1). Ein beträchtlicher Teil der Forschungsanstrengungen in den nächsten Jahren wird in die *Sensorik* investiert werden, wobei sich verschiedene Routen abzeichnen.

Eine davon führt zu elektrochemischen Sensoren. Frühe Vorläufer sind die *ionen-selektiven Elektroden* (ISE). Heute bemüht man sich, elektrochemische Systeme auf der Basis der Halbleiter-Chipstechnologie aufzubauen, also dem Prinzip des *Field Effect Transistors* (FET). Es besteht die Tendenz, Schwächen der FET-Technik (z. B. elektrische Isolation) durch einen Kompromiss zu überwinden, indem die Prinzipien beider Konzeptionen miteinander kombiniert werden. Dies führt unter anderem zu «Swiss Chips».

Durch die Verfügbarmachung von Lichtleitern ist ein zweiter Weg vorgezeichnet, der zu optischen Sensoren. Der kürzlich verstorbene *Thomas Hirschfeld*, der am Lawrence Livermore Laboratory und an der University of Washington in Seattle arbeitete, gilt als Pionier auf diesem Gebiet. Er hat unseres Wissens auch den Begriff «Optrode» geprägt und durch viele Beispiele gezeigt, wie gross das Anwendungspotential für solche Sensoren sein mag.

Eine dritte Route sehen wir in der Miniaturisierung von sogenannten *integrierten, totalen Analysensystemen*, wie sie zur Überwachung von Ökosystemen, zur Kontrolle der Betriebssicherheit und neuerdings auch zur Prozesssteuerung gebraucht werden, aber auf dem Gerätemarkt immer noch viel zu spärlich und langsam erscheinen. Mit ihnen dürften «intelligente», leistungsfähige Instrumente entstehen, die auf breitem Anwendungsbereich eingesetzt werden können.

Eigentliche Sensoren entstehen auch aus der Weiterentwicklung von *Detektions-systemen*, wie sie in der Chromatographie bereits existieren, oder basieren auf kalorimetrischen (z. B. *Thermistor*) oder massensensitiven Prinzipien (*Piezokristalle, Surface Acoustic Wave Sensor*).

Diese Entwicklungen im Bereich der Sensorik decken jedoch nur einen Teil der Aufgaben moderner analytischer Forschung ab. Daneben sind andere Bereiche nachgerade zu einem Tummelfeld der Forschung geworden.

Bei den Stofftrennungsmethoden, insbesondere der *Chromatographie*, lässt sich zwar eine gewisse Reife der Technologien beobachten. Grosse Entdeckungen und Fortschritte auf dem Gebiet der Chromatographie sind kaum mehr zu erwarten. Das Anwendungsfeld verschiebt sich immer weiter in Richtung der Flüssigchromatographie von Biopolymeren. Für den technischen Einsatz hinderlich sind aber die erforderlichen Analysenzeiten und die doch beschränkte Trennauflösung, die sich besonders bei Spurenuntersuchungen als unzulänglich erweist. Dagegen eröffnen sich noch Möglichkeiten bei den mit Chromatographie gekoppelten Systemen. Im Vordergrund stehen hier die GC/MS-, LC/MS- und GC/FT-IR-Kopplung. Je länger je mehr werden die dabei verwendeten Nachweismethoden von den Geräteherstellern zu Detektionstechnologien entwickelt. Schon gibt es den Diodenarray-, massenspezifischen und FT-IR-Detektor auf dem Markt. In der Praxis noch kaum eingeführt ist die *Supercritical Fluid Chromatography* (SFC). Wir schätzen, dass sie etwa 20% der heutigen GC und 30% der LC erobern und dabei Rationalisierungsvorteile im Ausmass von 10% bringen wird. Für anspruchsvolle Trennprobleme (kleine Substanzmengen und hohe Trennleistungen) wird sich die *Kapillarelektrophorese* durchsetzen; aber eine reife Technologie liegt noch nicht vor. Dasselbe gilt für die heute vernachlässigte *Field Flow Fractionation*, deren Potential noch gar nicht abgeschätzt werden kann.

Die *Spektroskopie* bietet durch die *Lasertechnologie* eine Reihe von Möglichkeiten für analytische Neuerungen an. Im Gegensatz zur Chromatographie ist die Spektroskopie rasch und erlaubt «real time» Untersuchungen. So ergeben isolierte Gasmoleküle bei tiefen Temperaturen äusserst scharfe Absorptionsbanden, die eine enorme Auflösung zulassen, könnte man die entsprechende Technologie entwickeln und vereinfachen.

Die Probleme der *Probenaufbereitung* bescheren eine Fülle von Forschungszielen. In der Tat haben wir es bei der Probenaufbereitung mit dem Engpass der modernen Analytik zu tun. Wir betrachten die *Robotik* trotz ihrer kurzfristig grossen Erfolge nicht als die Lösung der Probleme und sehen hier Chancen, für die *Flow Injection Analysis*.

In die Zukunft weist die Exploration der selektiven Wechselwirkungen, die uns die Natur mit biologischen Systemen vor Augen führt. Darum glauben wir, dass die *biochemische Analytik* in den kommenden Jahren an Bedeutung zunehmen und vielleicht die Rolle spielen wird, die in den letzten zwei bis drei Jahrzehnten die *physikalische Analytik* innehatte. Um analyti-

sche Systeme entwickeln zu können, muss sich die Analytikforschung mit der Immobilisierungs- und Membrantechnologie befassen.

Damit ist aber das Gebiet der Analytikforschung noch bei weitem nicht hinreichend skizziert. Es wurde bloss das Potential angedeutet, das durch Zuwachs wissenschaftlicher Erkenntnisse geschaffen wird.

Darüber hinaus müssen wir auch die technischen Möglichkeiten der Analytik erörtern. Die analytische Chemie im heutigen Entwicklungszustand ist integrationsfähig. In der Industrie übernimmt sie verschiedene Funktionen, beispielsweise kann sie als Teil der Prozesstechnologie betrachtet werden. So steht denn die *Online-Analytik* im Blickpunkt der Produktionsverantwortlichen. Gerade hier zeigt sich ein erheblicher Rückstand der Entwicklung gewünschter Geräte. Bisher konzentrierten sich die Gerätehersteller auf die Analytik im Laboratorium. Der Markt für betriebstaugliche Analysengeräte, die «vor Ort» eingesetzt werden können, ist schlechterdings noch nicht entdeckt. So fehlt denn nicht nur das Instrumentarium, sondern auch weitgehend die dazu *passende Messtechnik*. Bisher wurden im analytischen Speziallaboratorium vorwiegend zeitaufwendige und teure Analysenverfahren gebraucht, die auf die *Batch-Untersuchung* zugeschnitten waren. In der *Prozesstechnik*, die sich sowohl auf die Prozesssteuerung als auch auf betriebliche Sicherheit und Umweltschutz bezieht, werden aber *Überwachungstechnologien* benötigt. Dazu eignen sich zwar *Fließsysteme*, aber wegen der relativ grossen Zeitkonstanten nicht die Chromatographie.

Das Gesicht der industriellen analytischen Chemie wird sich in den nächsten Jahren wesentlich verändern. Die Gründe dafür sind vielfältig; wichtig ist der Umstand, dass die Analytikforschung jetzt neue Einsatzgebiete erschliesst, die schliesslich auch wirtschaftliche Vorteile nach sich ziehen.

Die wesentlichen Merkmale der analytischen Fortschritte in den letzten 30 Jahren sind die Senkung der Nachweisgrenzen, die Verkürzung der Analysenzeiten und die Verkleinerung und Vereinfachung der analytischen Instrumente. Ohne Zweifel werden sich diese Schwerpunkte der Analytikforschung verschieben. Ich möchte das am Beispiel der Nachweisgrenze erläutern.

Gegenwärtig erschliesst die Analytikforschung den ppt-Bereich ( $10^{-12}$ g/g), was eine Voraussetzung z. B. für die Messung der Schadstoffimmission im Zusammenhang mit Untersuchungen von Waldschäden ist. Kennt man einmal die Ursachen des Waldsterbens und damit die kritischen Schadstoffe, wird es darum gehen, die Schadstoffemission zu überwachen. Dazu braucht man die Technologie einer ppb-Spurenanalytik ( $10^{-9}$ g/g), die wesentlich einfacher ist als die der Immissionsmessung. Integriert man aber die Analytik noch weiter zurück, nämlich in den schad-

stoff erzeugenden Prozess selbst, wird die Analytik noch einfacher. Dafür entstehen Bedürfnisse für die superschnelle Untersuchung und die Überwachungstechnologie, die an die Stelle der Einzeluntersuchung treten wird.

Das Ziel der industriellen Analytik ist längerfristig nicht darin zu sehen, analytische Methoden für die Prozeßsteuerung bereitzustellen, sondern darin, die Grundlagen zu schaffen, auf denen wir die chemi-

schen Prozesse besser verstehen, somit steuern und beherrschen können. Also gehört die zukünftige industrielle Analytik in die Verfahrensentwicklung oder gar in die Produktforschung. Dann wird sich die Qualitätssicherung am Endprodukt und die Produktionskontrolle auf die Überwachung einiger weniger kritischer Parameter – damit meinen wir vorwiegend chemische Größen – reduzieren, was ökonomische und ökologische Vorteile einbringen wird.

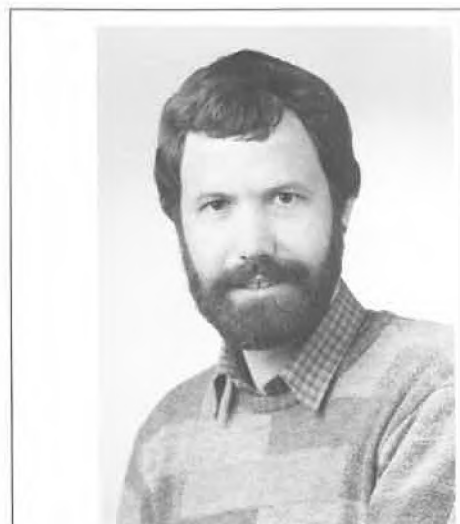
Wachsende Erwartungen wecken Bedürfnisse, denen nur mit permanenter Forschung nachzukommen ist. Noch vor wenigen Jahren genoss die analytische Chemie wenig Ansehen in der Industrie und an den Hochschulen. In der oft ungenügenden Ausbildung der jetzt benötigten Analytiker ist das Manko noch spürbar.

H. Michael Widmer

# Large-scale Recovery of Interferon $\alpha$ -2a Synthesized in Bacteria

Erich Hochuli\*

*Modern molecular biology has provided methods to transfer human interferon genes into Escherichia coli bacteria to result the expression of the coded protein. After growing the microorganisms in large fermentation tanks, the desired product has to be recovered in pure form. The purification of interferon  $\alpha$ -2a with the use of immobilized monoclonal antibodies to human leukocyte interferon has brought about large-scale preparation of this new drug. – However, during scaling up of the process, it has been found that the purified material contains different molecular forms of interferon  $\alpha$ -2a. Beside oligomers and different monomers an interferon fragment, a molecule in which part of the amino acid sequence is missing, was detected. These undesirable by-products prompted the development of a copper chelate affinity chromatography to separate the mixture on a «large scale». – The empirical knowledge gained during scaling up of interferon  $\alpha$ -2a (Roferon-A) production indicates, that recovery of this new antitumor and antiviral substance from fermentation broth is an important part of the manufacture procedure.*



Erich Hochuli: Born 1947 in Küttigen (Aargau), Switzerland. Studied chemistry (Abteilung X) at the Eidgenössische Technische Hochschule (ETH) Zürich, 1966–1970, where he received his Ph. D. with Prof. Vladimir Prelog and Prof. Hans Dutler in 1974. Afterwards he joined the section of Microbiology at Hoffmann-La Roche in Basel where he is now responsible for the downstream processing group.

## 1. Introduction

In 1957 Isaacs and Lindemann<sup>[1]</sup> described an agent released by animal cells exposed to a virus, that enables other cells to resist subsequent viral infections. This substance, called interferon, was characterized as a protein. In studies that followed, it was shown that there is a whole family of interferons with different chemical and biological properties<sup>[2]</sup>. It became apparent that the different species were members of a multigenic family.

Research on human interferons was limited in the early years after their discovery by a lack of substance. However, rapid advances in recombinant DNA technology have made it possible to produce these new drug substances in large amounts. Modern molecular biology has enabled scientists to

transfer a foreign DNA into a bacterial cell to result the expression of the coded protein<sup>[3]</sup>. After growing the bacterial cells in large fermentation tanks, there remains the problem to recover the desired product in pure form. Since these interferons are produced in microorganisms, they are initially contaminated by a series of microbial impurities, the presence of which is prohibitive for therapeutic use. Therefore the purification of interferons is an important part in the production process.

The recovery of proteins utilizing traditional multi-step chromatographic separation is very tedious. A more attractive method is the immunoaffinity chromatography.

Expression in *E. coli* and subsequent purification by the use of immobilized monoclonal antibodies of an interferon with very promising activity as a therapeutic agent, interferon  $\alpha$ -2a, has been demonstrated by Staehelin et al.<sup>[4]</sup>. An improved purification procedure of interferon  $\alpha$ -2a by immunoaffinity chromatography has

been described by Tarnowski and Liptak<sup>[5]</sup>.

However, during scaling up of this process, it was discovered that the purified interferon  $\alpha$ -2a is not homogeneous. Analysis of the preparations by non-reducing sodium dodecyl sulfate–polyacrylamide gel electrophoresis («SDS page») revealed the presence of different molecular forms<sup>[6]</sup>. Beside oligomers (dimers, trimers, tetramers, etc.), two monomeric forms which have been termed «slow»- and «fast»-migrating monomers (smm and fmm, respectively) to designate their relative mobilities on «SDS page» were observed<sup>[7]</sup>. Furthermore, an interferon fragment with  $M_r \approx 15\,000$  (15 kD), a molecule in which part of the amino acid sequence is missing, was detected. These undesirable by-products prompted the inclusion of a metal chelate chromatography step in the purification process.

## Structure of Interferon $\alpha$ -2a

Interferon  $\alpha$ -2a is a protein containing 165 amino acids with a molecular weight of

\* Correspondence: Dr. E. Hochuli  
Section Microbiology, ZFE/MB  
F. Hoffmann-La Roche & Co. Ltd.  
Grenzacherstrasse  
CH-4002 Basel

19 600 daltons (19.6 kD). The amino acid sequence predicted from the nucleotide sequence of the gene indicates the presence of four cystein residues (Cys) in the molecule. The disulfide bonds arrangement, a key structural feature of biological active interferon  $\alpha$ -2a which cannot be elucidated from the primary sequence, was established to reside between Cys 1 – Cys 98 and Cys 29 – Cys 138<sup>[8]</sup>. A schematic structure of interferon  $\alpha$ -2a showing the amino acid sequence and the disulfide linkages can be seen in Fig. 1.

It could be demonstrated<sup>[7]</sup> that the cysteins in the molecule are responsible for the formation of the different molecular forms of interferon  $\alpha$ -2a. The oligomers are formed via intermolecular disulfide cross-linkages. The slow-migrating monomer represents a form with only one intact disulfide bond; the reason why the other one is missing is not yet completely understood. However, the amino acid sequence and the correct disulfide bridges of interferon  $\alpha$ -2a fast-migrating monomer have been confirmed by peptide mapping and

amino acid sequence analysis of a production batch<sup>[9]</sup>.

The first step towards analysis of a protein's three-dimensional structure by X-ray crystallography is to prepare crystals. Crystallization of interferon  $\alpha$ -2a has been accomplished<sup>[10]</sup>. But for structural determination by X-ray diffraction these crystals were not sufficiently ordered. The result of one of our attempts is shown in Fig. 2.

## 2. The Recovery Process

### 2.1. Process Scheme

In the first step of recovery interferon  $\alpha$ -2a, an intracellular product, is extracted from the cell paste. After removal of the cell debris by centrifugation, the clear crude extract is concentrated by ultrafiltration (cf. Scheme 1). The next step is an affinity chromatography using monoclonal antibodies to interferon  $\alpha$ -2a immobilized onto a solid support. In the copper chelate affinity chromatography the different forms of interferon  $\alpha$ -2a are separated. Since the non-ionic detergent Tween-20 is needed in the buffer solutions of the previous step, an ion exchange column is included in the process to remove this chemical. The last step of Roferon-A production is a gel filtration column as a polishing step. The final bulk solution is stored frozen till vialing.

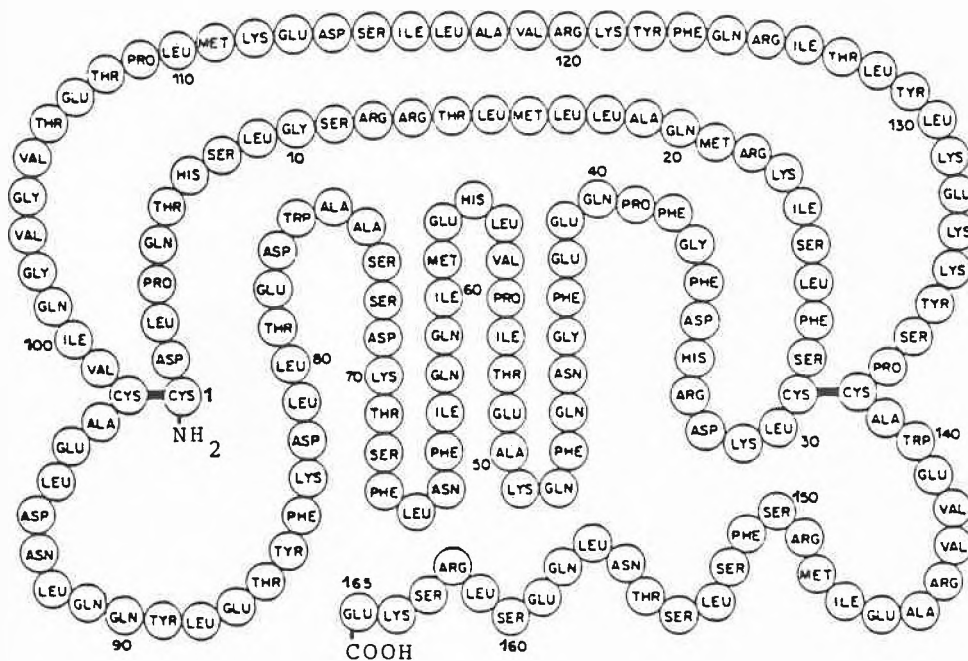


Fig. 1. Schematic structure of interferon  $\alpha$ -2a (Roferon-A).

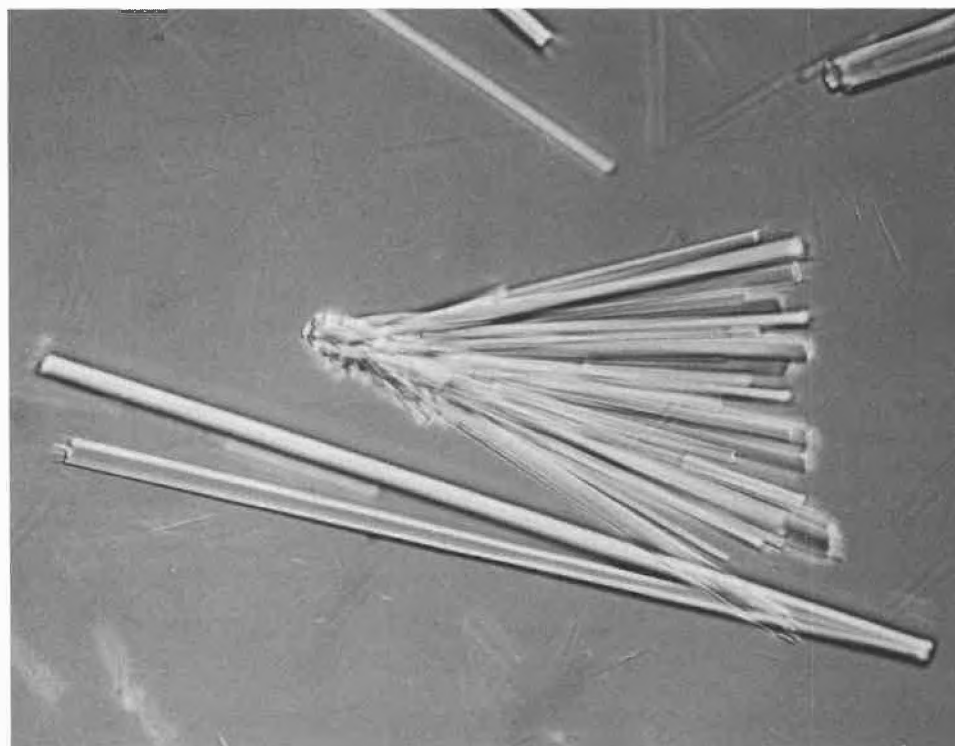
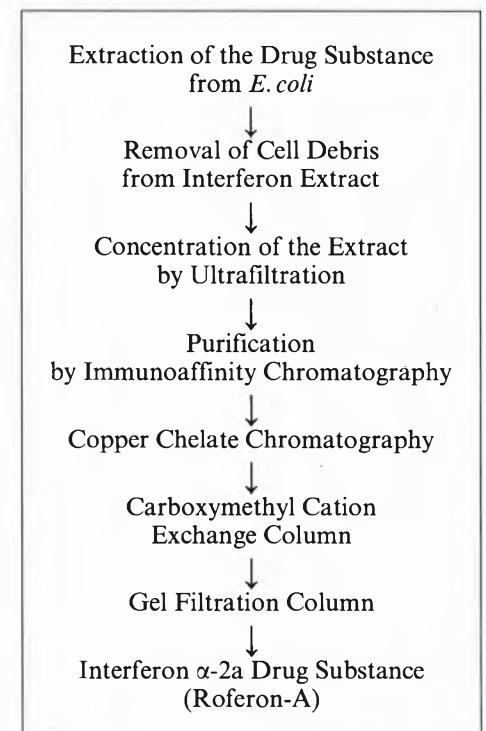


Fig. 2. Crystals of interferon  $\alpha$ -2a (Roferon-A); photograph by Inge Pracht.

Scheme 1



### 2.2. Preparation of the Concentrated Crude Extract

*E. coli* 294 M2, containing the recombinant plasmid coding for IFN  $\alpha$ -2a<sup>[3]</sup>, are grown in large fermentation tanks. After

the fermentation is completed, the biomass is collected by centrifugation and stored deep-frozen until used.

Interferon  $\alpha$ -2a is extracted from the microbial cells as described<sup>[4,5]</sup> with some minor modifications. Frozen cell pastes are suspended in four volumes of extraction buffer. The suspension is passed through a homogenizer and then the cell debris is removed by centrifugation using a disc-bowl separator. The clear supernatant obtained is concentrated to about one fourth of the original volume by ultrafiltration with 10 000 molecular weight cut off membranes.

### 2.3. Interferon $\alpha$ -2a Purification with Immobilized Monoclonal Antibodies

Immunoaffinity chromatography is a powerful technique for the recovery of recombinant proteins. *Staelin* et al.<sup>[4]</sup> used hybridoma techniques for production of monoclonal antibodies directed against human leukocyte interferon. The monoclonal antibodies were immobilized on a solid support and packed into a chromatographic column. Crude *E. coli* extracts containing interferon  $\alpha$ -2a were passed over the column. The interferon was retained whereas all contaminants were washed out. By eluting with dilute acetic acid the product was recovered. The purified interferon  $\alpha$ -2a appeared homogeneous when analyzed by reducing sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis.

#### Preparation of the Immunoabsorbent

The immunoabsorbent is prepared following the procedure of *Bailon* and *Nishikawa*<sup>[5,11]</sup> with some minor modifications.

Sepharose FF (Pharmacia) which allows a much higher flow rate compared to Sepharose 4B is used as the solid support. The aminopropyl derivative of the gel is extended by succinylation of amino groups and activated to the *N*-hydroxysuccinimide ester of *N*-(2-hydroxypropyl)succinamic acid derivative of Sepharose FF. The antibody coupling reaction is then carried out by mixing derivatized gel and antibody solution (Scheme 2).

The typical antibody density of 13 mg/mL gel is determined by subtracting unbound antibody from the initial amount used for coupling. The binding capacity of interferon  $\alpha$ -2a on the immunoabsorbent described is 1 mg/mL gel.

#### Immunoaffinity Chromatography

The use of monoclonal antibodies for large-scale purification presents a number of problems. The antibody supply is the limiting factor in the preparation of large antibody columns. Thus a column has to be used repeatedly. This means the optimal conditions for the immunoaffinity chromatography step have to be elaborated carefully to obtain a high longevity of the gel.

For large-scale purification of interferon  $\alpha$ -2a the antibody column is interfaced with a microprocessor to run several cycles automatically, one after another.

Crude extract is drawn from a reservoir by a pump and pushed through a pressure controller and a filter before entering the column. The filter system protects the column by trapping particles that may be present in the crude extract. The effluent of the column is followed by a UV-monitor at  $\lambda = 280$  nm. When loading of crude extract is complete, the selector valve switches to wash buffer 1, followed by wash buffer 2, etc. After switching the valve to elution, the column eluate is collected as controlled by the UV-monitor.

#### Operation Conditions for One Cycle on the Immunoabsorbent Column

The system is programmed to pump the following solutions through the column:

| Steps              | Volume [L] |
|--------------------|------------|
| Load crude extract | 30         |
| Wash buffer 1      | 3          |
| Wash buffer 2      | 3          |
| Wash buffer 3      | 3          |
| Rinse buffer       | 3          |
| Elution            | 3.8        |
| Equilibration      | 6          |

With a batch of 300 L crude extract 10 cycles on the antibody column have to be done.

#### Summary of One Batch on the Antibody Column

| Volume        | Specific activity*)        |
|---------------|----------------------------|
| 300 L extract | $1.5 \times 10^6$ Units/mg |
| 38 L eluate   | $1.7 \times 10^8$ Units/mg |

\*) Interferon activity is determined by a cytopathic effect inhibition assay with vesicular stomatitis virus and bovine kidney cell line<sup>[12]</sup>. Protein is determined by the method of *Lowry* et al.<sup>[13]</sup>.

The difference in purification 1200-fold versus 120-fold between our data and that reported earlier by *Staelin* et al.<sup>[4]</sup> reflects improvement in the fermentation process.

The purification of proteins with immobilized monoclonal antibodies is attended by the problem of immunoglobulin contamination in the product. The antibody shedding, that means the release of antibody from the column through repeated use, has to be evaluated. Trace amounts of immobilized antibody may be eluted with the product, because the link and the support are not perfectly stable.

The capacity of the immunoabsorbent column for interferon is not diminished after several hundreds of cycles. However, there are detectable levels of mouse IgG (5 ppm) in each column eluate, as determined by a specific enzyme immuno assay for mouse IgG. This contamination is then removed below detectable levels in the subsequent purification steps.

A new immunoabsorbent column was tested on antibody shedding during the first eight cycles of operation. The shedding rate of 44 ppm in the first cycle dropped to a constant level of about 5 ppm after three cycles.

If the interferon preparation eluted off the antibody column is checked for purity by «SDS page» as described by *Staelin* et al.<sup>[4]</sup>, a single band is visible. However, if the same SDS gel electrophoresis is done under non-reducing conditions (without 2-mercaptoethanol), several bands are visible (Fig. 3).

Scheme 2

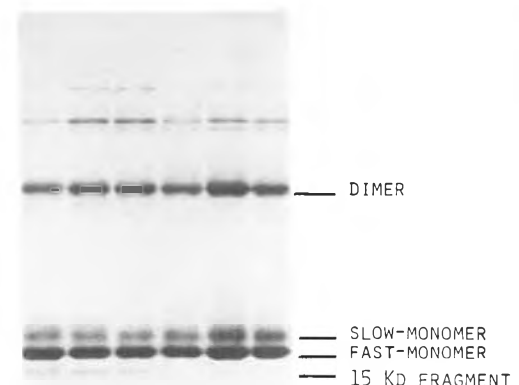
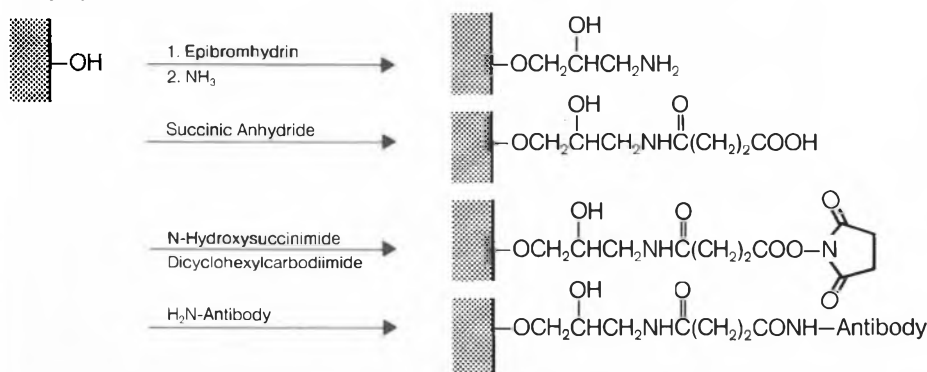


Fig. 3. Sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis under non-reducing conditions of different interferon  $\alpha$ -2a preparations eluted from the immunoabsorbent column.

These findings prompted the development of further purification steps.

#### 2.4. Copper Chelate Chromatography

Metal chelate affinity chromatography, a purification technique for biopolymers, was first introduced in 1975 by Porath et al.<sup>[14]</sup>. These investigators demonstrated that divalent cations,  $Zn^{2+}$  and  $Cu^{2+}$ , can be utilized to separate proteins. The metal ions have been attached to a chelating ligand covalently bound to an insoluble matrix. Owing to the fact that transition metals form complexes with certain amino acids, e.g. histidine, some proteins are retained on immobilized metal ions. The metal-protein complex may be destabilized by lowering the pH and the protein recovered.

This method is used for «large-scale» purification of interferon  $\alpha$ -2a.

##### Preparation of the Copper Chelate Gel

The metal chelating ligand, iminodiacetic acid, is immobilized to Sepharose CL 6B (Pharmacia) with epibromohydrin to get the *N*-(2-hydroxypropyl)iminodiacetic acid derivative. Then the gel is charged with  $Cu^{2+}$  by contacting it with an aqueous solution of copper(II) sulfate (Scheme 3).

##### Scheme 3

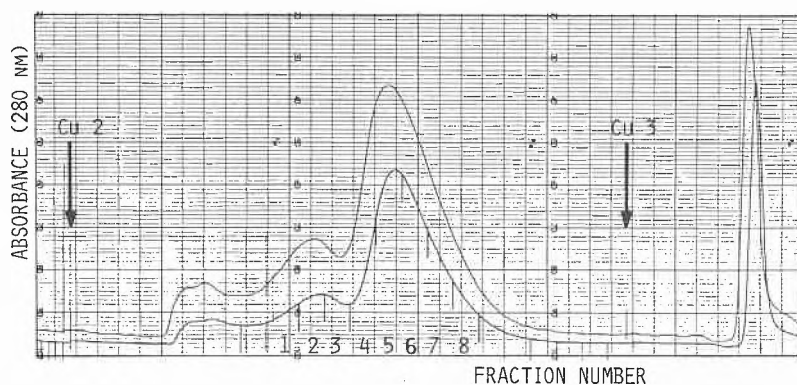
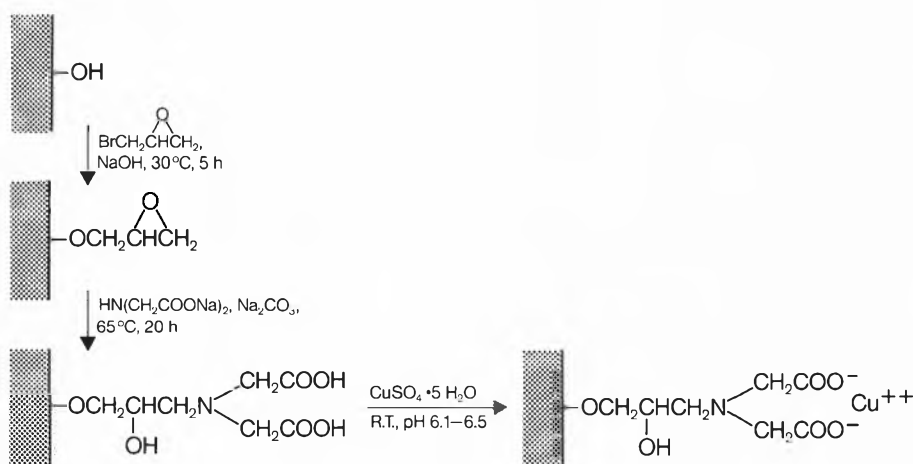


Fig. 4. Chromatogram of the copper chelate column. Elution of the monomers was started at the arrow Cu 2; fractions 5-7 were pooled. Elution of the oligomers was started at the arrow Cu 3.

**Procedure:** On a coarse-sintered glass funnel 1L Sepharose is washed twice with 1000 mL water. The gel is transferred to a reaction vessel (4L) equipped with a stirrer and the volume is made up to 2000 mL with water. Sodium hydroxide (150 mL of 4M solution) and 40 mL epibromohydrin are added and the reaction mixture is stirred at 30°C for 5 hours. The activated gel is collected on a coarse-sintered glass funnel, washed with water until neutral and transferred back to the reaction vessel. Sodium carbonate (650 mL of 2 M solution) is added, and the volume is made up to 2000 mL. Iminodiacetic acid disodium salt (100 g) is added, and the reaction mixture stirred gently at 65°C for 20 hours. Then the gel is transferred into a column and washed successively with: 2000 mL  $H_2O$ , 2000 mL  $CuSO_4$ -solution, 2000 mL  $H_2O$ , 2000 mL 0.2 M acetic acid, 2000 mL  $H_2O$ .

The typical copper chelate density in the gel is 10  $\mu$ equivalent/mL as determined by atomic absorption spectroscopy.

##### Chromatographic Procedure

The column is equilibrated with a buffer solution composed of 0.2 M acetic acid, 0.15 M sodium chloride, 0.1% Tween-20 (polyoxyethylene sorbitanmonolaurate),

and pH adjusted to 6.5 with sodium hydroxide. Then the neutralized eluate of the antibody column (see Section 2.3) is loaded on this column. After washing with 0.05 M acetate buffer of pH 5 containing 0.1 M sodium chloride and 0.1% Tween-20, the interferon  $\alpha$ -2a is eluted with 0.025 M acetate buffer of pH 4 containing the same amounts of salt and Tween-20. Using a fraction collector, an UV-monitor set at  $\lambda = 280$  nm, coupled with analysis of the eluted fractions by sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis under non-reducing conditions, the fast-migrating monomer (fmm) is pooled for processing in the final steps. A typical run on the copper chelate column is shown in Fig. 4 and Fig. 5.

##### 2.5. Final Purification Steps

In the buffer solutions for the copper chelate column a non-ionic detergent, Tween-20, is included. Since this chemical is needed only in this step and should not contaminate the final product, a cation exchange column is used to remove it.

CM-52 cellulose (Whatman) is equilibrated with 0.025 M ammonium acetate buffer of pH 4.5 (0.024 M sodium chloride) and the fast-migrating monomer loaded. Tween-20 is washed out with equilibration buffer and then the product eluted with 0.025 M ammonium acetate buffer of pH 5 (0.12 M sodium chloride).

Finally interferon  $\alpha$ -2a is processed on a gel filtration column (Sephadex G-50 Superfine) as a polishing step.

Roferon-A drug substance is obtained as a solution in 0.025 M ammonium acetate buffer, pH 5, containing 0.12 M sodium chloride and can be stored deep-frozen or used directly for vialing.

### 3. Conclusion and Outlook

The described process for extraction and purification of interferon  $\alpha$ -2a (Roferon-A) synthesized in bacteria was developed to accomplish two objectives: (1) to obtain a product with maximum purity and (2) to get a reproducible process. Although the specificity of monoclonal antibodies for one protein is very high, a one-step purification process for interferon  $\alpha$ -2a was not possible. However, immunoadsorption chromatography in combination with copper chelate affinity chromatography seems to be a powerful technology for the recovery of this new drug substance on production scale.

The recovery of recombinant proteins for therapeutic use presents different purity problems. One consideration is the contamination of the final product with bacterial proteins and DNAs from the host organism at concentrations not detectable on electrophoretic gels. Another consideration is the contamination with chemicals used for the isolation of the product. Recovery processes of recombinant proteins require various chemicals to perform speci-

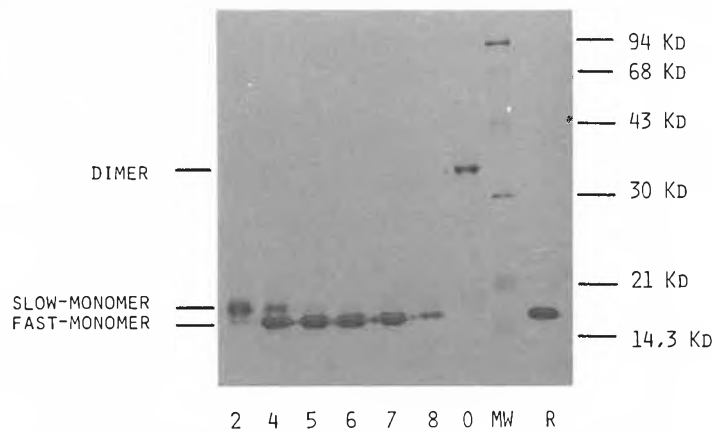


Fig. 5. Sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis under non-reducing conditions (without 2-mercaptoethanol) of the peak fractions of the copper chelate chromatography step (see Fig. 4). 10  $\mu$ g of protein of each fraction was loaded, Coomassie blue stain. R: interferon  $\alpha$ -2a; O: oligomers; MW: molecular-weight standard.

fic separation functions or to protect the product against destruction during production. These chemicals are only needed in particular steps and should not contaminate the final product because of their toxicological and pharmacological properties. By careful analysis of the possible contaminants in the drug substance and validation of the purification process these problems could be solved. The complete removal of monoclonal antibodies released in small amounts (5 ppm) from the immunoabsorbent column of interferon  $\alpha$ -2a in the subsequent copper chelate and CM-52 cellulose chromatographies, as determined by a specific enzyme immunoassay for mouse IgG, serve as an illustration for these important considerations. The empirical knowledge gained during scaling up of interferon  $\alpha$ -2a (Roferon-A) production

indicates, that recovery of this new drug substance from fermentation broth is an important part of the manufacture process.

Recently Roferon-A gained approval as an antitumor agent for the indications Hairy Cell Leukaemia and Kaposi's Sarcoma in several countries. In addition there is a good chance that the new drug will also be approved as an antiviral drug, e.g. against Hepatitis B and Condyloma Acuminata.

Roferon-A is one of the first biotechnological products on the market. Other interferons will follow. Some may be more effective than others against particular diseases. Future developments will show if the interferons will attain an important position in our pharmaceutical armamentarium. However, with the developed manu-

facture technology it will be possible to meet the market demands for Roferon-A in the near future.

*Acknowledgement: I would like to thank Urs Ettlin and Alfred Schacher for their engaged and excellent collaboration in the interferon project.*

Received: October 28, 1986 [TR 15]

- [1] A. Isaacs, J. Lindemann, *Proc. R. Soc. London Ser. B* 147 (1957) 258.
- [2] S. Pestka, *Arch. Biochem. Biophys.* 221 (1983) 1.
- [3] D.V. Goeddel, E. Yelverton, A. Ullrich, H.L. Heyneker, G. Miozzari, W. Holmes, P.H. Seeburg, T. Dull, L. May, N. Stebbing, R. Crea, S. Maeda, R. Mc Candliss, A. Sloma, J.M. Tabor, M. Gross, P.C. Familletti, S. Pestka, *Nature (London)* 287 (1980) 411.
- [4] T. Staehelin, D.S. Hobbs, H.-F. Kung, C.Y. Lai, S. Pestka, *J. Biol. Chem.* 256 (1981) 9750.
- [5] S.J. Tarnowski, R.A. Liptak, in A. Mizrahi, A.L. van Wezel (Ed.): *Advances in Biotechnological Processes*, Vol. 2, Alan R. Liss, New York (1983), p. 271.
- [6] S. Pestka, B. Kelder, D.K. Tarnowski, S.J. Tarnowski, *Anal. Biochem.* 132 (1983) 328.
- [7] A.M. Felix, E.P. Heimer, T.J. Lambros, J. Swistok, S.J. Tarnowski, C.-T. Wang, *J. Chromatogr.* 327 (1985) 359.
- [8] R. Wetzel, *Nature (London)* 289 (1981) 606.
- [9] H.P. Kocher, P. Graff, W. Lergier, D. Gillissen, unpublished results.
- [10] D.L. Miller, H.-F. Kung, S. Pestka, *Science* 215 (1982) 689; E. Villafranca, S. Pestka, unpublished results.
- [11] A.H. Nishikawa, P. Bailon, *J. Solid-Phase Biochem.* 1 (1976) 33.
- [12] S. Rubinstein, P.C. Familletti, S. Pestka, *J. Virol.* 37 (1981) 755.
- [13] O.H. Lowry, N.J. Rosebrough, A.L. Farr, R.J. Randall, *J. Biol. Chem.* 193 (1951) 265.
- [14] J. Porath, J. Carlsson, I. Olsson, G. Belfrage, *Nature (London)* 258 (1975) 598.

# Indirect Electrolytic Oxidation of Aromatic Compounds

Christos Comninellis and Eric Plattner\*

Dedicated to Professor Werner Richarz on the occasion of his 60th birthday

**Abstract:** A modern version of the indirect «ex-cell» electrolytic oxidation of aromatic compounds is presented in which: (i) a slurry of  $Mn_2(SO_4)_3$  in conc.  $H_2SO_4$  is used as «oxygen» carrier in the presence of a mixture of catalysts to increase the current efficiency for the electrochemical oxidation of  $Mn^{2\oplus}$  and the selectivity of the chemical reaction; (ii) the electrolyte is purified with an optimum mode before electroregeneration; (iii) a new simple electrochemical reactor is developed for an economical electroregeneration of  $Mn^{3\oplus}$ .

In the indirect «ex-cell» electrolytic oxidation of aromatic compounds the electrolysis and synthesis are separated by what has been called an «oxygen» carrier. In an electrochemical cell an oxidizing agent is generated and it is this that is reacted chemically with the feed stock, often in a separate vessel reactor. The spent reagent is returned to the electrochemical reactor for regeneration. The flow sheet of the overall process is shown in Fig. 1.

The process may of course be carried out altogether in the cell, however, the indirect procedure has a number of advantages:

(a) The elimination of organic phase from the electrolysis cell often overcomes the problem of electrode passivation or deactivation due to polymer formation.

(b) The electrochemical generation of the oxidizing agent can be performed at relatively high current densities and the cell can be designed to run at low cell voltages and hence energy requirement.

(c) It is possible to use our considerable background of chemical reactor design to ensure high selectivity.

(d) Indirect electrosynthesis provides a good chance for the realization of a multi-purpose electrochemical reactor since it may be possible with one (or a few) redox systems, regenerated in the same electrolysis cell, to carry out numerous syntheses.

On the other hand, it is clear that the space-time yield of all process must suffer and the investment cost must increase because of the need to have a chemical

reactor as well as an electrochemical reactor.

The «ex-cell» process and its advantages over the classical chemical process which utilizes inorganic oxidants (as  $MnO_2$ ,  $KMnO_4$ ,  $K_2Cr_2O_7$ , etc.) have been described in several publications<sup>[1,2]</sup>, but its application on an industrial scale is limited, essentially for the following reasons:

(a) The current efficiency for the electrochemical oxidation of the «oxygen» carrier is low.

(b) The selectivity of the chemical reaction is sometimes low.

(c) The current efficiency for the regeneration of the «oxygen» carrier is much lower than that of fresh electrolyte.

(d) The industrial electrochemical reactor for an economical electrogeneration of the «oxygen» carrier is hitherto not developed.

In this communication a modern version of the «ex-cell» process is presented in which:

- the system  $Mn^{2\oplus}/Mn^{3\oplus}$  is used as «oxygen» carrier in the presence of a mixture of catalysts to increase the current efficiency for the electrochemical oxidation of  $Mn^{2\oplus}$  as well as the selectivity of the chemical reaction;
- the electrolyte is purified before regeneration;
- a new simple electrochemical reactor is developed for an economical electrogeneration of  $Mn^{3\oplus}$ .

## The $Mn^{2\oplus}/Mn^{3\oplus}$ System as an «Oxygen» Carrier

The electrogeneration of the oxidizing agent can be run in an economical manner if an undivided electrochemical reactor is used, this reactor is very much cheaper

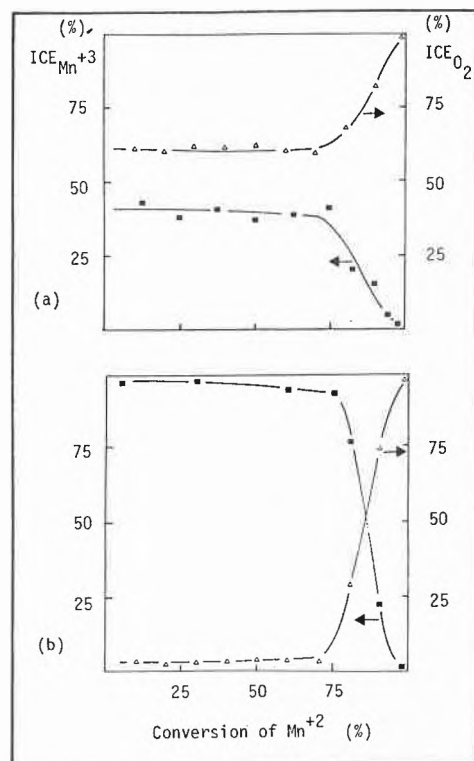


Fig. 2. Electrochemical oxidation of  $Mn^{2\oplus}$  ( $0.5 \text{ mol dm}^{-3}$ ): (a) in the absence of catalyst, (b) in the presence of  $10 \text{ mM Ag}^{\oplus}$  as catalyst;  $[H_2SO_4]: 88\%$ ,  $T = 85^\circ C$ .

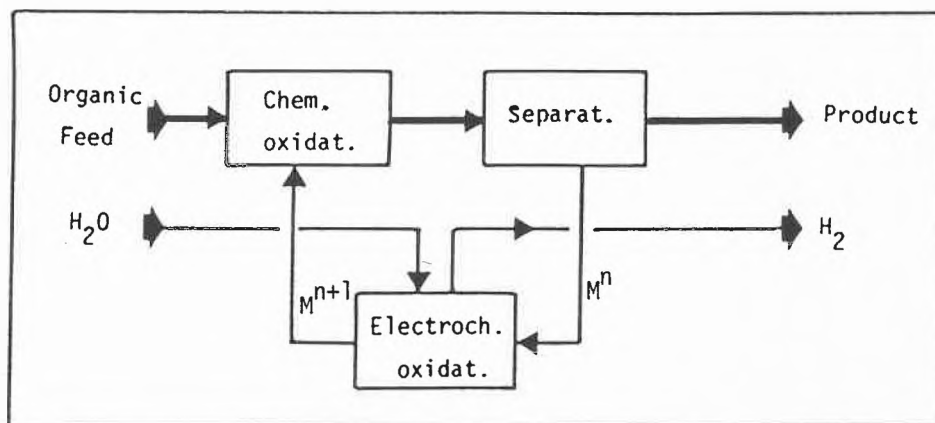


Fig. 1. Flow sheet of the indirect «ex-cell» electrolytic oxidation of organics;  $M^n/M^{n+1}$ : «oxygen» carrier.

\*Correspondence: Prof. Dr. E. Plattner,  
Dr. C. Comninellis

Institut de Génie Chimique  
École Polytechnique Fédérale de Lausanne  
ETH-Ecublens  
CH-1015 Lausanne

than the complex divided reactor and allows reduction in energy consumption and increases in space-time yield.

An undivided electrochemical reactor can be successfully used for the electro-generation of oxidizing agent if the loss in current efficiency due to the reduction of the oxidizing agent at the cathode is negligible.

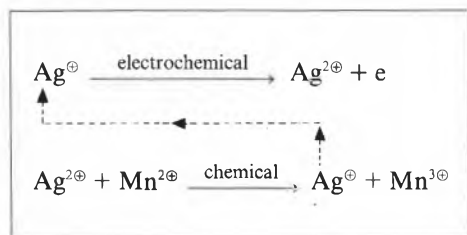
The  $Mn^{2\oplus}/Mn^{3\oplus}$  system has the advantage over the other «oxygen» carriers usually used ( $Ce^{3\oplus}/Ce^{4\oplus}$ ,  $Co^{2\oplus}/Co^{3\oplus}$ , etc.) that the rate of  $Mn^{3\oplus}$  reduction at the cathode is very slow due to the low solubility of  $Mn^{3\oplus}$  in the electrolyte; thus an undivided electrochemical reactor can be successfully used for the electro-generation of  $Mn^{3\oplus}$ .

#### Catalysis of the Electrochemical Oxidation of $Mn^{2\oplus}$ (Fresh Electrolyte)

The current efficiency for the electrochemical oxidation of  $Mn^{2\oplus}$  at industrial current densities is relatively low due to simultaneous oxygen evolution. It has been found<sup>[3]</sup> that in the presence of a catalytic amount of  $Ag^{\oplus}$  the current efficiency for  $Mn^{3\oplus}$  formation increases and for  $O_2$  formation decreases as it is shown in Fig. 2.

Cyclic voltammetry and stationary polarization measurements conduct us to propose the following mechanism for catalysis:

#### Scheme 1



in which  $Ag^{\oplus}$  is oxidized to  $Ag^{2\oplus}$  in a fast electrochemical reaction (having a standard electrochemical rate constant  $K_s$  equal to  $10^{-2} \text{ cm s}^{-1}$ ), then  $Ag^{2\oplus}$  formed reacts with  $Mn^{2\oplus}$  in a fast chemical reaction ( $K = 10^5 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ).

Thus  $Ag^{\oplus}$  acts as a «current» carrier in the oxidation of  $Mn^{2\oplus}$  to  $Mn^{3\oplus}$  and the anode can be simulated as  $Ag^{2\oplus}/Ag^{\oplus}$  electrode.

#### Catalysis of the Chemical Conversion

It is known that some metal cations are very specific oxidants toward aromatic compounds.

Such cations can be used in catalytic amounts in the reaction medium to increase the selectivity of the chemical reaction.

A typical example is the oxidation of aromatic hydrocarbons to quinones with  $Mn^{3\oplus}$ ; the presence of a catalytic amount of  $Ce^{3\oplus}$  results in an increase of the selectivity of this conversion. The mechanism depicted in Scheme 2 is proposed for catalysis by cerium.

#### Scheme 2

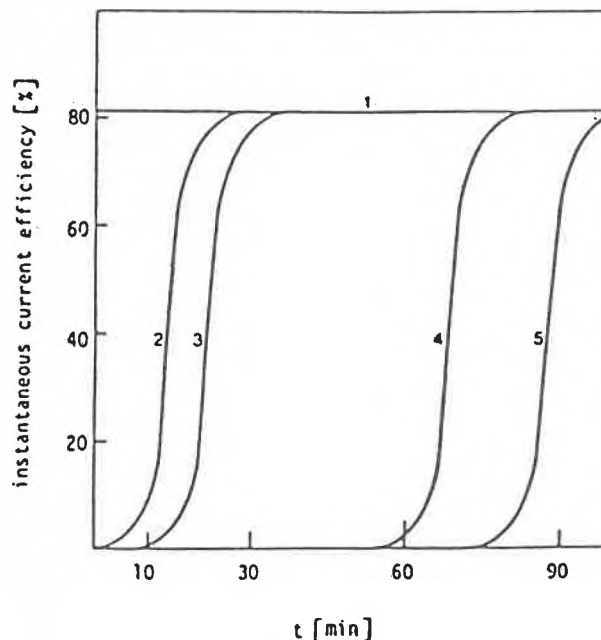
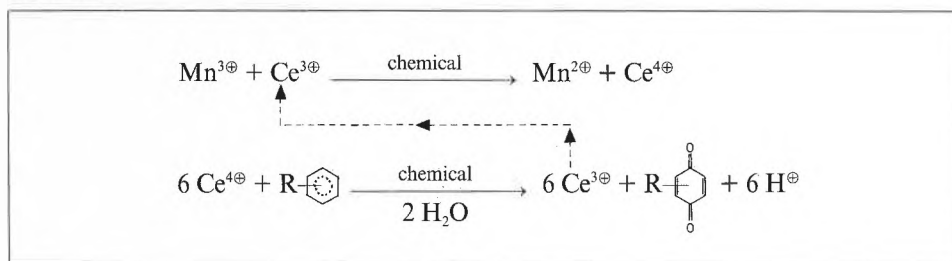


Fig. 3. Electrochemical oxidation of  $Mn^{2\oplus}$ : ① fresh electrolyte, ②–⑤ electrolyte contaminated with benzoic acid (the amount of benzoic acid increases from ② to ⑤).

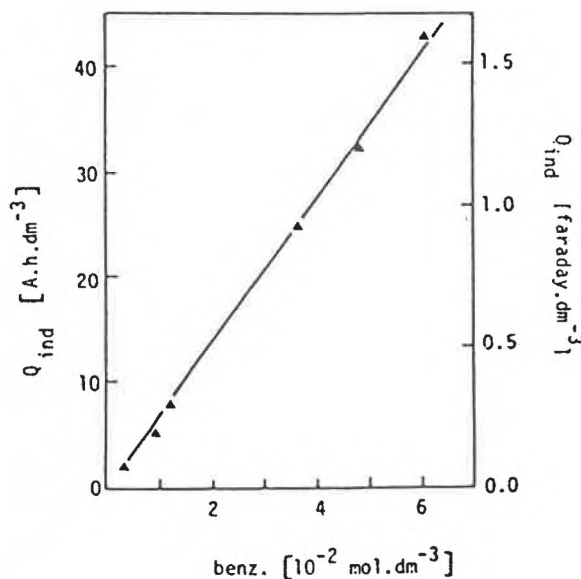


Fig. 4. Loss of electrical charge in the induction period,  $Q_{ind}$ , as a function of benzoic acid concentration in contaminated electrolyte.

Accordingly  $Ce^{3\oplus}$  is firstly oxidized by  $Mn^{3\oplus}$  to  $Ce^{4\oplus}$ ; then  $Ce^{4\oplus}$  formed reacts with substituted arene in a fast chemical reaction.

#### Electrochemical Regeneration of $Mn^{3\oplus}$

It has been found that in working processes the current efficiency for  $Mn^{3\oplus}$  re-

generation is much lower than that of fresh electrolyte. This decrease in current efficiency is due to oxidizable organic material carried-over with the spent liquor back to the electrochemical cell<sup>[4]</sup>.

Fig. 3 shows the variation of the instantaneous current efficiency for  $Mn^{3\oplus}$  formation as a function of time for fresh electro-

lyte and electrolyte contaminated with benzoic acid (taken as a model oxidizable material). In the presence of benzoic acid the electrochemical oxidation of  $Mn^{2\oplus}$  to

$Mn^{3\oplus}$  has an induction period; which means that some time is required before the maximum rate of  $Mn^{3\oplus}$  formation occurs. The loss of the electrical charge ob-

served in the induction period ( $Q_{ind}$ ) is proportional to benzoic acid concentration (Fig. 4).

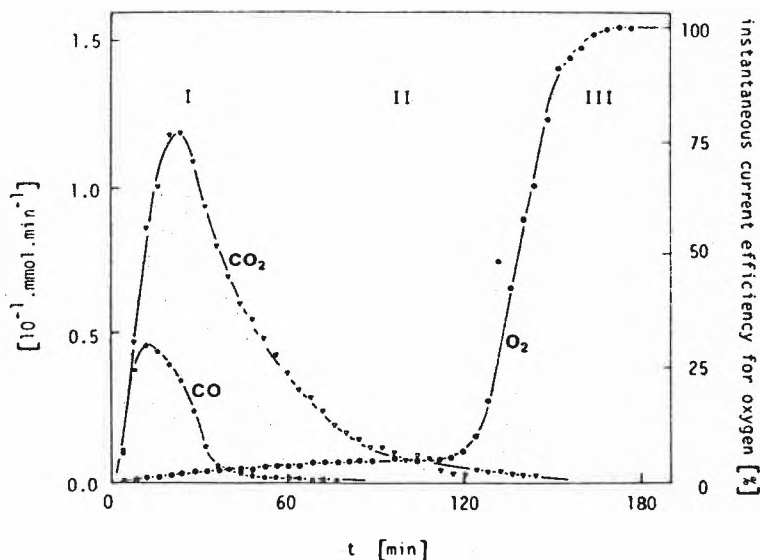


Fig. 5. Evolved gases during electrochemical oxidation of  $Mn^{2\oplus}$  in contaminated electrolyte.

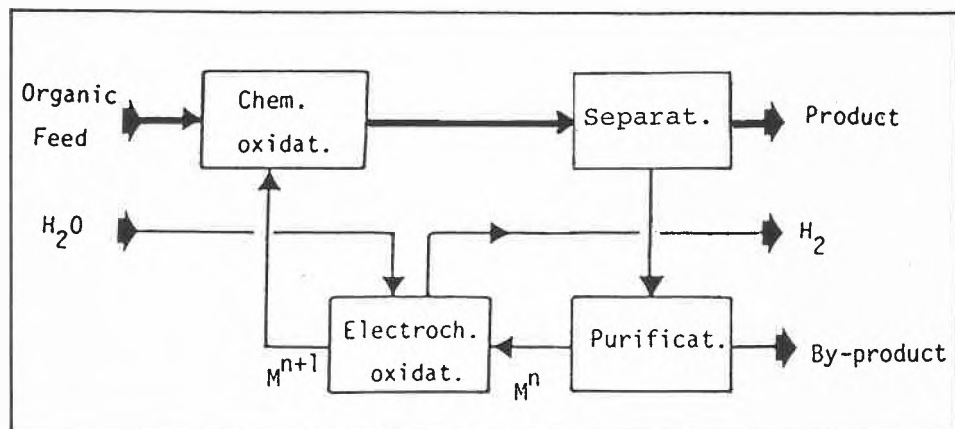


Fig. 6. Modified flow sheet of the indirect «ex-cell» electrolytic oxidation of organics.

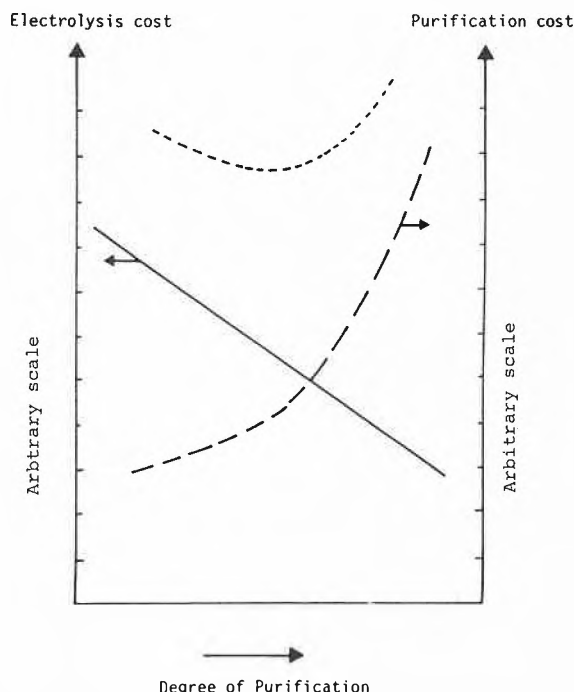


Fig. 7. Optimization of the degree of electrolyte purification before electrogeneration of the «oxygen» carrier.

The composition of gases formed during the electrochemical oxidation of  $Mn^{2\oplus}$  in the presence of benzoic acid is shown in Fig. 5. Three regions can be distinguished:

- Region I: Here the electrical charge is mainly consumed for the oxidation of benzoic acid to carbon dioxide and carbon monoxide.
- Region II: The oxidation of  $Mn^{2\oplus}$  occurs with the same current efficiency as in the absence of organics.
- Region III: The conversion of  $Mn^{2\oplus}$  to  $Mn^{3\oplus}$  is complete and oxygen evolution is now the main reaction.

The electrical charge balance during the induction period (Region I, Fig. 5) is shown in Table 1. Two important remarks should be mentioned:

- (i) most of the electrical charge lost is due to oxidation of benzoic acid yielding  $CO_2$  and  $CO$ ;
- (ii) the electrical charge lost for oxygen formation is about the same as that lost in absence of organics (about 5%).

Table 1. Electrical charge balance during the induction period.

| Charge used:                         | F/mol $C_6H_5COOH$ | % $Q_{ind}$ |
|--------------------------------------|--------------------|-------------|
| for $CO_2$ formation                 | 18                 | 75          |
| for $CO$ formation                   | 2.3                | 9.6         |
| for $O_2$ formation                  | 1                  | 4.2         |
| for formation of others ( $\Delta$ ) | 2.7                | 11.2        |
| Total: $Q_{ind}$                     | 24.0               | 100.0       |

Thus we can conclude that current efficiency losses in the presence of oxidizable organic material are due to the oxidation of the organic species directly at the electrode or/and indirectly by  $Mn^{3\oplus}$ . There is no poisoning of the anode to promote  $O_2$  evolution, rather than  $Mn^{3\oplus}$  regeneration.

This mechanism of current efficiency losses has been confirmed using cyclic voltammetry technics.

In order to estimate the losses of electrical charge observed in the induction period ( $Q_{ind}$ ) a simple relation is proposed<sup>[5]</sup> in which  $Q_{ind}$  has been related to the charge needed for complete combustion of the oxidizable organic compound ( $Q_{comb}$ ).

$$Q_{ind} = K \cdot Q_{comb}$$

$$(K = 0.8 \pm 0.05)$$

These results show that purification of the aqueous electrolyte from organics before electrogeneration of  $Mn^{3\oplus}$  is necessary as is pointed up in the flow sheet in Fig. 6.

The degree of purification of the electrolyte before electrogeneration of  $Mn^{3\oplus}$  must be optimized as the purification cost increases with the degree of purification contrary to electrolysis cost, which decreases with purification as is shown in Fig. 7.

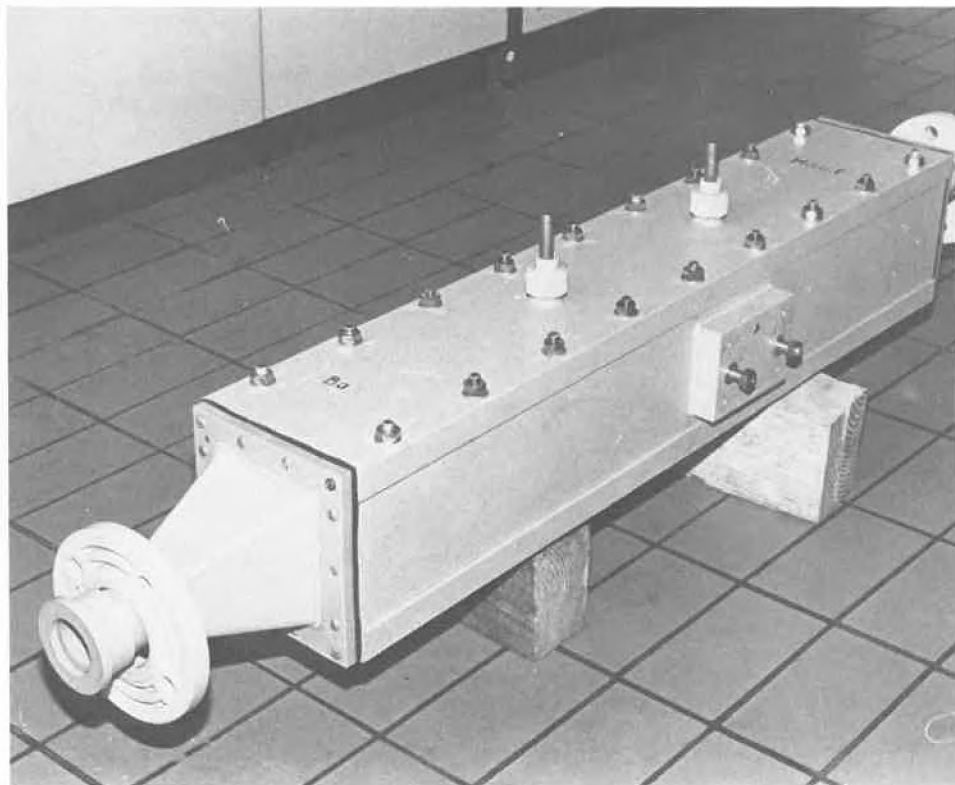


Fig. 8. The newly developed electrochemical reactor.

### The Electrochemical Reactor

The majority of available industrial electrochemical reactors are of the filter press type<sup>[6]</sup>. This type of reactor is expensive, complex in operation, and cannot be used if the electrolyte is a slurry. The electrochemical reactor presented in this paper is an undivided bipolar reactor. Its design is very simple, it consists of a bipolar stack of 20–40 electrodes and two base plates acting as current feeder. The effective electrode area of such reactor can be varied from 1 to 40 m<sup>2</sup> (Fig. 8).

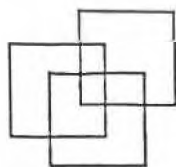
Received: July 4, 1986 [TC 10]

- [1] R. Ramswamy, M.S. Venkatachalapathy, H. V. K. Udapa, *J. Electrochem. Soc.* 110 (1963) 202.
- [2] C. Comninellis, E. Plattner, P. Javet, *J. Appl. Electrochem.* 9 (1979) 753.
- [3] C. Comninellis, E. Plattner, *J. Electrochem. Soc.* 129 (1982) 749.
- [4] C. Comninellis, E. Plattner, *J. Appl. Electrochem.* 14 (1984) 533.
- [5] C. Comninellis, E. Plattner, *J. Electrochem. Soc.* 132 (1985) 72.
- [6] Electro Cell AB, PO Box 34, S-18400 Akersberga, Sweden.

### Reports from Conferences:

## Organische und Bio-organische Chemie

### 6. Regio-Symposium am Schauinsland (Schwarzwald)



Seit nunmehr 6 Jahren veranstalten die Universitäten Basel, Mulhouse und Freiburg i. Br. in der oberrheinischen Dreiländerregion

jeweils im September ihr gemeinsames Regio-Symposium über Organische Chemie und Bio-organische Chemie [vgl. *Chimia* 39 (1985) 299]. Es dient der Fortbildung der an diesen Universitäten arbeitenden Diplomanden und Doktoranden, der Überwindung der nationalen Grenzen durch grenzüberschreitende Kooperation in Lehre und Forschung sowie der Pflege von Kontakten mit der chemischen Industrie in der Regio, die alljährlich einige meist jüngere Chemiker ihrer Forschungslaboratorien zum Regio-Symposium entsendet. Zur gegenseitigen Information und Anregung der Diskussion stellen die Arbeitsgruppen der Hochschulen auf einer Reihe von Posters ihre neuesten Forschungsergebnisse dar. Die beste und originellste Präsentation wird von einer Jury prämiert.



Das von C. Rüchardt, J. Streith und C. Tamm vorbereitete Vortragsprogramm setzte auch in diesem Jahr wieder je einen Schwerpunkt in der Organischen und in der Bio-organischen Chemie mit dem Ziel, den Blick für neue Entwicklungen in benachbarten Disziplinen zu öffnen oder zu schärfen.

Moderne präparative Chemie zur CC-Verknüpfung wurde in den Vorträgen von

Thomas Kauffmann (Münster, Westfalen) und Marc Julia (Paris) geboten. Kauffmann behandelte unter dem Gesichtspunkt des systematischen Vergleichs der Reaktivität eine grosse Palette organischer Übergangsmetallverbindungen. Im Vordergrund standen dabei neue Methoden der chemoselektiven Carbonylolefinierung und der Alkylierung von Carbonylverbindungen. Julia berichtete einerseits über kationische Olefinalkylierungen nach dem Prinzip der biologischen Terpensynthese und andererseits in breiter Sicht über die synthetische Potenz aliphatischer Sulfone.

Im Zentrum des zweiten Themenkreises stand das Studium von Struktur und katalytischer Aktivität der Proteine. Klaus Müller (Basel) berichtete über das Prinzip, den Stand der Entwicklung und die Anwendung des Computer Assisted Molecular Modelling bis hin zur komplexen Situation der Modellierung von Enzym-Inhibitor-Komplexen. Während dieses Konzept weitgehend empirisch auf verfügbaren Datenbanken (z. B. dem Cambridge Structure-Data-System) und Standardwerten intermolekularer Wechselwirkungen ohne Einführung aufwendiger Minimierungsverfahren beruht, stiess der Biochemiker Georg E. Schulz (Freiburg) in seinen Vorträgen zum gleichen Problemkreis durch experimentelle Studien vor: Kristallisation der Proteine, Sequenzierung, Kristallstrukturanalyse und, in geeigneten Beispielen, NMR-Analyse der Strukturen und ihrer Abwandlung durch Derivatisierung sowie Einbau niedermolekularer wechselwirkender Partner. Besonders anregend entwickelten sich die Diskussionen zwischen den beiden Referenten, die das Zentralproblem Protein-Substrat-Wechselwirkung aus ganz verschiedenen Ausgangspositionen angehen, dabei zu vielen gemeinsamen, aber auch im Detail noch zu divergierenden Schlussfolgerungen kommen.

Trotz des intensiven wissenschaftlichen Programms der beiden Tage blieb noch Zeit zu einer gemeinsamen Wanderung über den Schauinsland bei strahlendem Herbstwetter. Dabei wurde manche Diskussion im kleiner Gruppe fortgeführt, wobei sich jeder seiner Muttersprache bedient und nur bei völligem Missverstehen auf das Englische zurückgegriffen wird.

Organisatorischer Aufwand und Kosten der Regio-Symposien werden bewusst niedrig gehalten, um unbeschwert an die Vorbereitungen für das nächste Jahr herangehen zu können. In wenigen Wochen beginnt bereits die Planung des wissenschaftlichen Programms für das 7. Symposium, welches 1987 im Elsass stattfinden soll.

Christoph Rüchardt

## Eidgenössische Energieforschungskommission

Der Bundesrat hat eine Eidgenössische Energieforschungskommission berufen, welche die Schwerpunkte in der Energieforschung des Bundes setzen und die Zusammenarbeit mit anderen vom Bund unterstützten

Forschungsprogrammen sicherstellen soll. Wie das Eidgenössische Verkehrs- und Energiewirtschaftsdepartement (EVED) mitteilte, wird das elf Mitglieder zählende Gremium vom stellvertretenden BBC-Direktor Rudolf W. Meier präsiert.

Erste Aufgabe der Kommission wird es sein, das Energieforschungskonzept des Bundes aus dem Jahre 1984 zu überarbeiten. Dabei werden, wie im Bundesamt für Energiewirtschaft erklärt wird, die Schwerpunkte im Lichte des Reaktorunfalls von Tschernobyl wohl etwas anders gesetzt werden. Die Kommission, die als beratendes Organ des Bundesrats amtiert, wird für ihre Arbeit auch die Meinung von Experten einholen. Zu den Aufgaben der neuen Kommission gehört auch, die schweizerische Beteiligung an nationalen und internationalen Energieforschungsprogrammen zu prüfen und zu begleiten. Sie soll auch bei der Information der Öffentlichkeit und der interessierten Kreise über die Forschungsergebnisse mitwirken.

Der Kommission gehören als Mitglieder an: Jürg Bienz, Direktor Sulzer AG, Winterthur (Vertreter der Industrie); Federico G. Casal, Direktor ITR, Rapperswil (HTL); Prof. Olivier Guisan und Prof. Verena Meyer, Physikalische Institute der Universitäten Genève und Bern (Hochschulen); Ruedi Kriesi, Energiefachstelle des Kantons Zürich (Kantone); Peter Stürzinger, Elektrowatt AG, Zürich (Energiewirtschaft und Nationalkomitee Weltenergiekonferenz); Prof. Peter Suter und Prof. Francis Troyon von den ETH Zürich und Lausanne; Hans-Rudolf Troxler, Stellvertretender Direktor Landis & Gyr, Zug (Industrie und VSM); Prof. Alexander von Zelewsky, Institut für Chemie der Universität Fribourg (Nationalfonds).

## Calorimetry Conference

Boulder, CO, 26–31 July 1987

The 42nd Annual Calorimetry Conference, jointly hosted by the National Bureau of Standards and the University of Colorado, will be held in Boulder, Colorado, USA.

Symposia on thermochemistry of intermetallic compounds, thermodynamic properties of fossil energy systems, and heat capacity measurements of small samples at sub- and super-ambient temperatures will be featured. Papers on other aspects of calorimetry and related thermodynamic studies will also be presented. For details, contact:

- Dr. D. J. Eatough  
Department of Chemistry  
Brigham Young University  
Provo, UT 84602 (USA)  
Tel.: 801-378-6040

## International Symposium on

### Biotechnology in Clinical Medicine

Roma, 13–15 April 1987

This Symposium «BIOTECH RIA'87» will be held in Rome (Italy), at the Hotel Cavalieri Hilton International.

List of the sessions:

- Biotechnology in Cardiovascular Diseases;
- Towards New Vaccines and Immunodiagnosics;
- Bioactive Carriers;
- Current Trends in Biotechnology.

For further information, contact the Organizing Secretariat:

- Fondazione Giovanni Lorenzini  
Via Monte Napoleone, 23  
I-20121 Milan  
(Italy)  
Tel.: (02) 70 22 67/78 38 68

## One-week International Seminar on

### Reliability Engineering – Advanced Technology and Industrial Applications

Rotterdam, 23–27 March 1987

The increasing complexity and sophistication of industrial products and various types of equipment and technological installations pose challenges, to which reliability engineering can contribute some effective solutions. The methodology of reliability engineering and its applications to areas of advanced technology and industrial endeavour constitute the main theme of this international seminar.

The seminar is conducted at senior executive and advanced post-university level. Main subjects covered are:

- principles and concepts of Reliability Engineering;
- design and development by reliability;
- reliability-testing;
- reliability-quantification;
- maintainability-, safety-, and availability-analysis;
- reliability-assurance;
- lifecycle costing and reliability-management.

Examples and cases-studies are extensively presented and discussed. The seminar is designed to meet the specific interests of:

- technical directors and senior members of technical management;
- senior scientists and engineers engaged in research, design, testing, maintenance, product- & quality assurance, and other technical departments.

The seminar is based on a nineteen year application-experience in major areas of advanced technology and various sectors in west-european industry. Senior CBO-experts provide the programme guidance. The seminar is conducted in the english language.

Renowned industries from eleven west-european countries have participated in previous programmes repeatedly.

For registration and information contact:

- CBO – Management and Technology Systems Centre  
(Centrum voor Bedrijfsontwikkeling)  
P.O. Box 30042 – Exchange Building (Beursgebouw)  
NL-3001 DA Rotterdam  
(Netherlands)  
Tel.: (010) 413 90 20, Telex: 25259 nl

## CAS-Information

Chemical Abstracts Service (CAS) will offer 16 new publications in its *CA Selects* series of biweekly current-awareness bulletins beginning in January, 1987.

New titles to be offered in the series are: Artificial Sweeteners; Asymmetric Synthesis and Induction; Bactericides, Disinfectants, and Antiseptics; Carbon and Graphite Fibers; Catalytic and Kinetic Analysis; Fiber Optics and Optical Communication; Formulation Chemistry; Ion Chromatography; Memory and Recording Devices and Materials; Pharmaceutical Analysis; Pharmaceutical Chemistry (Journals); Pharmaceutical Chemistry (Patents); Platinum and Palladium Chemistry; Polyacrylates (Journals); Quaternary Ammonium Compounds; and Silicas and Silicates.

Each biweekly publication in the *CA Selects* series includes the complete CA abstracts and citations for recent papers, patents, and other publications on a particular chemical or chemical engineering topic. Contents are selected by searching CAS's database with a special search profile developed for the topic.

The new titles will bring the number of topics covered by the series to 180. New topics are added regularly to the *CA Selects* series, and Chemical Abstracts Service continues to seek suggestions for possible topics to be included.

The cost of a subscription to a single *CA Selects* topic is \$125 for one year (26 issues). For more information, contact CAS Customer Services, 2540 Olen-tangy River Road, P.O. Box 3012, Columbus, Ohio 43210 or call 800-848-6538.

## Rezension

### Introduction à la Synthèse Organique

J. Mathieu, R. Panico et J. Weill-Raynal; Hermann, Paris (1985): 425 p., sFr. 74.20 (FF 230.-)

Jean Mathieu et Jean Weill-Raynal, les deux industriels et auteurs de la célèbre série «Formation of Carbon-Carbon Bonds», se sont associés avec un collègue du milieu universitaire, Robert Panico, pour rédiger un traité qui aborde tous les aspects importants de la synthèse organique. Il s'agit là d'une première, non seulement en langue française; cette monographie fort bien réussie comble une lacune importante dans toute la littérature chimique. Elle mérite d'exercer dorénavant un grand impact sur l'enseignement des cours spécialisés dans ce domaine et de trouver une place privilégiée dans la bibliothèque privée de nos étudiants, d'autant plus que son prix est très avantageux.

Le livre comporte cinq grandes sections dont les deux premières («notions fondamentales» et «généralités») doivent être considérées comme assez élémentaires. Ceci pourtant à l'exception d'un chapitre passionnant sur la «stratégie en synthèse organique». Le restant touche à des thèmes qui, en Suisse au moins, seront de préférence intégrés dans un enseignement de base ou dans des cours sur les mécanismes réactionnels.

Le classement regroupe des réactions voisines et généralement dispersées dans d'autres ouvrages. La répartition de la matière principale dans les trois autres sections, «réactions isohypsiques» (substitutions, additions, cyclo-additions, éliminations et réarrangements), «réactions réductrices» et «réactions d'oxydation» pourrait surprendre le non initié. Cependant, le chimiste chevronné sait à quel point une oxydation est plus onéreuse et laborieuse, et souvent moins sélective si l'on compare, par exemple, avec une substitution. Par conséquent l'oxydation doit rester une solution de dernier recours.

Le lecteur appréciera la bonne qualité de la brochure et surtout l'excellent travail d'imprimerie. Nous devons seulement regretter un peu les schémas réactionnels, dactylographiés à la machine ou dessinés sans goût artistique, et ceci malgré la générosité de l'éditeur qui a accepté de reproduire la majorité des formules en deux couleurs (noir et rouge).

Manfred Schlosser

responsible for the selection of that which, in their opinion, makes the most significant contribution to Spectroscopy. The Award consists of a monetary prize of \$1000 together with a presentation certificate and special decanter and wineglass set.

For the first Award, for papers published in Volume 41A, 1985 the paper selected is that by Prof. David H. Whiffen, University of Newcastle, entitled «Spectroscopic constants evaluated by numerical contact transformation», *Spectrochim. Acta* 41A (1985) 1-8. The presentation of the first award to Professor Whiffen will be made by Lady Penelope Thompson at a special lunch in Reading in December.

For further information on the «Tommy» Award contact:

● Prof. Sidney Kettle  
School of Chemical Sciences  
University of East Anglia  
Norwich, NR4 7TJ (U.K.)  
Tel.: (0603) 503852

● Prof. Jeffrey Steinfeld  
Department of Chemistry  
M.I.T.  
Cambridge, MA 02139 (USA)  
Tel.: (617) 253 4525

## Personalia

### Ehrungen

Augusto Cogoli, Dr., Oberassistent am Laboratorium für Biochemie der ETH Zürich, ist zum Präsidenten der European Low Gravity Research Association (ELGRA) gewählt worden.

Hans C. Binswanger, Dr., Prof. für Volkswirtschaftslehre an der Hochschule St.Gallen, ist der erste Träger des neugeschaffenen «Binding-Preises für Natur- und Umweltschutz», der künftig regelmässig im Fürstentum Liechtenstein vergeben werden soll. Ausgezeichnet wurde «ein Vordenker, durch dessen richtungweisende Lehrmeinungen zu ökologisch-ökonomischen Zusammenhängen und zur Umweltproblematik sehr früh die Notwendigkeit langfristiger Strategien der Umwelterhaltung erkannt und auch umsetzungsorientierte Strategien angeboten wurden».

Albert Eschenmoser, Dr., Prof. für Allgemeine Organische Chemie an der ETH Zürich, ist von Papst Johannes Paul II zum Mitglied der Academia pontificia scientiarum in Rom gewählt worden. Er ist ausserdem zum Foreign Member der Royal Society of Chemistry (London) gewählt worden.

Hedi Fritz-Niggli, Dr., Prof. für Strahlenbiologie an der Universität Zürich, wurde von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur «Expert des radiations» ernannt.

Walter J. Gehring, Dr., Prof. für Entwicklungsphysiologie und Genetik am Biozentrum der Universität Basel, wurde in Boston mit einem der angesehensten US-Wissenschaftspreise, dem vor 115 Jahren gestifteten Warren Triennial Prize, ausgezeichnet. Er und seine Mitarbeiter haben in der Fruchtfliege *Drosophila* eine Gensequenz entdeckt und aufgeklärt, die als «homeobox» berühmt wurde.

Wolfgang Oppolzer, Dr., Prof. für Organische Chemie an der Universität de Genève, ist Gewinner des «Ernest Guenther Award in the Chemistry of Essential Oils and Related Products» der American Chemical Society, der im April 1987 überreicht werden wird.

Juri Pawlowski, Dr. phil., Leverkusen, erhielt die Ehrendoktorwürde der Technischen Fakultät der Universität Erlangen in Anerkennung seines technisch-wissenschaftlichen Lebenswerks, insbesondere die Ausarbeitung der Ähnlichkeitstheoretischen Methoden und der Dimensionsanalyse zu einem wissenschaftlichen Instrumentarium mit grosser Anwendungsbreite, die Entwicklungen und bahnbrechenden Verbesserungen von und an kunststoffverarbeitenden Maschinen, die erfindungsreichen Beiträge zur Reaktionstechnik.

Paul Reisen, Mag. pharm., Apotheker in Bergen-Enkheim (BRD), erhielt für seine Verdienste um die wissenschaftliche Fortbildung als Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische Verfahrenstechnik die Würde eines Doctor honoris causa der ETH Zürich.

Lothar Riekert, Dr., Prof. für Chemische Verfahrenstechnik an der Universität Karlsruhe, wurde «für seine wissenschaftlichen Arbeiten zur Thermodynamik und Kinetik technischer Reaktionen, insbesondere auf dem Gebiet der Katalyse» mit dem Ernest-Solvay-Preis 1986 der Ernest-Solvay-Stiftung für Chemieingenieurwesen und Verfahrenstechnik ausgezeichnet.

Otto Sticher, Dr., Prof. für Pharmazie an der ETH Zürich, wurde in Lugano mit dem Pharmaton-Preis für Ginseng-Forschung ausgezeichnet.

Heinrich Ursprung, Dr. Prof., Präsident der ETH Zürich, erhielt die Ehrendoktorwürde der Technischen Hochschule Lund und wurde von der Königlichen Schwedischen Akademie der Technischen Wissenschaften (IVA) zum Foreign Member gewählt.

## Ernennungen

Otto J. Furrer, Dr. sc. tech., ist vom Bundesrat zum Vizedirektor der Eidgenössischen Forschungsanstalt für Agrikulturchemie und Umwelthygiene in Liebefeld-Bern gewählt worden, an der er seit 1961 tätig ist.

Jürg E. Kohli, Dr., Privatdozent für Molekulargenetik an der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Bern, wurde auf 01.10.86 zum vollamtlichen Extraordinarius gewählt.

Michael Steinmetz, Dr., vormals Mitglied des Basel Institute for Immunology, hat am 01.11.86, im Range eines stellvertretenden Direktors, die Leitung des Bereiches Biologie in den Zentralen Forschungseinheiten (ZFE) der Hoffmann-La Roche AG, Basel, übernommen.

Urs von Stockar, Dr. sc. tech., Prof. ETH Lausanne, est nommé aux fonctions de chargé de cours au département de chimie minérale, analytique et appliquée de la faculté des sciences, Université de Genève, du 01.10.86 au 30.09.87.

## Preis-Verleihungen

### Steiner-Preis 1986

Der 1986 erstmals vergebene Krebsforschungspreis der Dr. Joseph-Steiner-Krebsstiftung in Höhe von sFr. 400'000.- wurde Prof. Peter Cerutti, Leiter der Abteilung Carcinogenese am Institut Suisse de Recherches Experimentales sur le Cancer (ISREC) in Epalinges/Lausanne, am 31. Oktober in der Aula der Universität Bern überreicht. Die Jury fällt ihre Entscheidung angesichts der Bedeutung, die den Arbeiten Ceruttis über Tumorpromotoren zukommt. Tumorpromotoren sind Substanzen, welche die Bildung von bösartigen Geschwülsten fördern und deren Hemmung durch die Untersuchungen Ceruttis möglich geworden ist. Nach den Statuten der Stiftung soll der Preisträger die finanziellen Mittel nach eigenem Ermessen für Krebsforschung verwenden.

### Sir Harold Thompson Memorial Award

Robert Maxwell, Publisher, Pergamon Journals Ltd, on behalf of the Journal *Spectrochimica Acta, Part A* is making an annual Award in memory of Sir Harold Thompson, who was for thirty years Editor of the Journal. The chairman of the Award Panel is Prof. Paul Lauterbur of the University of Illinois. All papers published in *Spectrochimica Acta, Part A* are automatically considered for this Award, the Editorial Board being

## Habilitationen

Volker Gramlich, Dr. sc. nat., erwarb die Venia legendi für Kristallographie an der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich.

Peter Sonderegger, Dr. med., erwarb die Venia legendi für Biochemie an der Medizinischen und der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich.

## Rücktritte

Max Birnstiel, Dr. sc. nat., Prof. für Molekularbiologie genetisch-zellbiologischer Richtung an der Universität Zürich, ist auf den 30.09.86 entsprechend seinem Gesuch zurückgetreten.

## Geburtstage

Julius Jaworski, Dr., Sarna Kunststoff AG, Sarnen, Mitglied des SchV, feiert am 25.12.86 den 65. Geburtstag.

Heinz Schlegel, Chemiker HTL, Möhlin, Mitglied des SchV, feiert am 22.12.86 den 65. Geburtstag.

## Professor Herbert Zuber zum 60. Geburtstag



Lieber Herbert: Dein 60. Geburtstag wurde am 24. Oktober 1986 im Rahmen eines festlichen Symposiums an der ETH Zürich gefeiert. Vorträge von *R. Cogdell* (Glasgow), *W. Rüdiger* (München), *R. M. Pearlstein* (Purdue), *R. Jaenicke* (Regensburg), *W. Rittel* (Basel), *E. Bayer* (Tübingen), *E. M. Klingenberg* (München) und Deines Lehrers, *Helmut Zahn* (Aachen), die alle als Gratulanten angereist waren, haben in eindrücklicher Weise gezeigt, wie weit das Feld Deiner wissenschaftlichen Interessen ist und wie sehr Du vielenorts geschätzt wirst. Dazu kamen die Glückwunschartikeln des Vorstands der Abteilung für Naturwissenschaften und von Vertretern der Nachbarinstitute der ETH sowie der Universität Zürich. Es wurde augenscheinlich, was alles Du als Leiter Deiner Arbeitsgruppe für die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Instituten im In- und Ausland und als früherer Abteilungsvorstand und jetziges Mitglied der Planungs- und der Forschungskommission für die ETH geleistet hast.

Die zum Ausdruck gebrachte Anerkennung und die Zuneigung aller, die mit Dir in Verbindung stehen, mögen Dir an diesem Grenzstein des Lebens Ansporn sein, Deine Ziele wohlgemäß, in gewohnter Frische und mit Beharrlichkeit weiterzuverfolgen, um Dein mannigfaltiges Wirken in der uns allen gesetzten Frist zu rundem Abschluss zu bringen.

Ich selbst möchte Dir ganz herzlich für Deine treue Mitarbeit beim Aufbau des Institutes für Molekularbiologie und Biophysik der ETH und für alle mir erwiesene Freundschaft danken. Vor genau dreissig Jahren haben wir uns in Heidelberg kennengelernt, wo Du Diplomarbeit und Dissertation auf dem Gebiete der Proteinchemie gemacht hast und wohin Du nach Studienaufenthalt in England, besonders bei *Fred Sanger*, dem zweifachen Nobel-Laufmann, zurückgekehrt warst. Ein knappes Jahr später wurdest Du mein Mitarbeiter in der Ciba Aktiengesellschaft in Basel, wo Du ein Forschungslaboratorium für Isolierung und Aminosäuren-Sequenzanalyse von Peptiden und Proteinen einrichtetest. Dort hast Du erste Arbeiten über Bradykinin und Substanz P, heute ausserordentlich beliebte Untersuchungsobjekte der Neurochemie, ausgeführt und publiziert. Zwei Jahre nach meiner Berufung an die ETH folgtest Du mir als wissenschaftlicher Mitarbeiter nach Zürich, wobei auch Du die Beschwerden des Umzugs mit Deiner jungen Familie und eine erhebliche Lohneinbusse auf Dich nahmst. Deine Tüchtigkeit und Deine ausgeprägte Fähigkeit, gute und loyale Mitarbeiter um Dich zu scharen, haben sich in kurzer Zeit ausgewirkt: 1967 habilitierst Du Dich mit einer Arbeit über ein neues Enzym aus Citrusfrüchten. 1968 wurdest Du Assistenzprofessor und 1970, nach unserem Umzug auf den Höggerberg, ordentlicher Professor für Molekularbiologie.

Nach der Habilitation begannst Du mit dem Studium der chemischen Ursachen der thermischen Stabilität von Proteinen aus thermophilen Organismen. Diese fandest Du in grosser Fülle in Islands heissen Quellen. Die Grundlagen zur Lösung jener schwierigen Frage hast Du mit der vergleichenden Sequenzanalyse und kinetischen Analyse thermophiler und mesophiler Enzyme geschaffen – Arbeiten, die bei Proteinchemikern überall grosse Beachtung fanden. Bei der Feldarbeit sind Dir die thermophilen Blaualgen aufgefallen: Deiner Faszination entsprang das neueste Arbeitsgebiet, das Studium der molekularen Grundlagen der Photosynthese, besonders des Einfangens und des Weiterleitens der Lichtenergie. Deine Sequenzanalysen sogenannter Antennen- und Linkerproteine bilden eine

solide Grundlage zur Bestimmung ihrer dreidimensionalen Struktur und der Art und Weise ihrer Einbettung in photosynthetische Membranstrukturen. Daraus wird der physikalische Mechanismus des antennenartigen Einfangens der Lichtenergie und ihrer Weiterleitung an die photosynthetischen Reaktionszentren, sowie die Anpassung dieser Vorgänge an Licht und Schatten, erklärlich. Alle diese Arbeiten hast Du in wohlhabender nationaler und internationaler Zusammenarbeit ausgeführt. Einladungen zu Hauptvorträgen an internationalen Kongressen und die erfolgreiche Organisation solcher Veranstaltungen in der Schweiz (z. B. des «Workshop on Molecular Structure and Function of Light-Harvesting Pigment-Protein Complexes and Photosynthetic Reaction Centers» 1983 und 1985 des «V. International Symposium on Photosynthetic Prokaryotes») sind Zeugen der weltweiten Anerkennung Deiner Forschung.

In Vorlesungen, Kursen und Kommissionen versuchst Du immer wieder klar zu machen, dass solide chemische und physikalische Grundlagen für den Fortschritt in Molekularbiologie und Biotechnologie ein Fundament bilden, das nicht ungestraft vernachlässigt werden darf. Damit vertrittst Du auch die unterschiedliche Meinung Deiner Kollegen am Institut für Molekularbiologie und Biophysik.

Lieber Herbert, möge Dir noch lange die Kraft verliehen sein, fundamentale Erscheinungen der Natur zu studieren und mit Deinem grossen Wissen und Können jüngere Generationen von Wissenschaftlern zu begeistern und mit Ehrfurcht vor der Schöpfung zu erfüllen. Ich gratuliere Dir nochmals zu Deinem Geburtstag und wünsche Dir weiterhin gute Gesundheit und viel Befriedigung auch im Kreise Deiner lieben Familie.

Robert Schwyzer

## Mitteilungen der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft (SCG)

### Bericht über die Herbstversammlung in Bern am 10. 10. 1986

Im Verlaufe des geschäftlichen Teils wurden durch die Rücktritte von *Dr. F. Kunz* als Beisitzer und des Schatzmeisters *Dr. U. Renner* Neuwahlen zum Vorstand notwendig. Der Präsident *Dr. G. Ohloff* dankte zunächst beiden Herren für ihre hervorragenden Verdienste um die Gesellschaft und schlug der Versammlung *Dr. D. Hauser*, Leiter der Präklinischen Forschung und Abteilungsleiter der Sandoz AG, als Beisitzer sowie *Dr. J. Kalvoda*, wissenschaftlicher Experte in der Pharmaforschung der Ciba-Geigy AG, als neuen Schatzmeister vor. Ihre Wahl erfolgte einstimmig.

nationschemie organisierte ein lebhaft besuchtes Symposium über «Boden, natürliche Gewässer und die Atmosphäre» mit dem Gastredner *Prof. Paul J. Crutzen*, Direktor der Abteilung Chemie der Atmosphäre am Max-Planck-Institut für Chemie in Mainz (BRD). Eine Posterschau mit 39 Beiträgen wurde am Nachmittag von der gleichen Sektion ausgerichtet. Das zweite Symposium behandelte Themen der «Adhäsionswissenschaft» und beschäftigte sich besonders mit theoretischen und praktischen Problemen der Oberflächenchemie.

Bei reger Teilnahme wurde den Zuhörern ein Querschnitt aus dem Schaffen der Laboratorien unserer Universitäten und der Industrie geboten. Dabei wiesen die von meist jungen Wissenschaftlern präsentierten Beiträge ein beachtliches Niveau auf. Der Vorstand der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft zeigte sich mit dem Verlauf der Veranstaltung sehr zufrieden und wird alle Anstrengungen unternehmen, um seinen Mitgliedern ein nicht weniger interessantes und breit gefächertes Programm an der Herbstversammlung 1987 bieten zu können.

Erling Sundt



Ehrenmitglied, Präsident, Preisträger

Es folgte der Plenarvortrag des Werner-Preisträgers 1986, *Prof. Ernst P. Kündig* (Genève), über «Recent Advances in Arene Transformation Reactions via Chromium Complexes» und danach in Vor- und Nachmittagssitzungen 56 Kurzmitteilungen in 10 getrennten Gruppen. Die Sektion für Anorganische und Koordi-

Es wurde bekanntgegeben, dass die Frühjahrsversammlung 1987 am 20. März als «Leopold Ruzicka Centennial Symposium» an der ETH Zürich veranstaltet wird. Das ausführliche Programm wird Anfang des neuen Jahres erscheinen. Die Herbstversammlung 1987 ist nach einem Vorstandsbeschluss auf den 16. 10. 87 festgesetzt worden und soll wiederum in Bern abgehalten werden.

Das wissenschaftliche Programm der diesjährigen Herbstversammlung wurde eingeleitet durch die Ernennung von *Prof. Vladimir Prelog* als Ehrenmitglied der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft «für seine überragenden Verdienste um die Chemie in der Schweiz».

Es folgten der Plenarvortrag des Werner-Preisträgers 1986, *Prof. Ernst P. Kündig* (Genève), über «Recent Advances in Arene Transformation Reactions via Chromium Complexes» und danach in Vor- und Nachmittagssitzungen 56 Kurzmitteilungen in 10 getrennten Gruppen. Die Sektion für Anorganische und Koordi-

## Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SchV)

### Neue Mitglieder

*Eberle Martin*, Dipl. Chem. (Universität Basel), Bucheggstrasse 149, 8057 Zürich.

*Scala André*, Ing. Chim. (ETS Fribourg), Route de Centre 10, 1723 Marly.

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

# Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

## Programmierbarer Fluoreszenzdetektor für extrem hohe Empfindlichkeit und Selektivität

Der neue Fluoreszenzdetektor von Hewlett-Packard HP 1046A bietet eine Reihe von zusätzlichen Detektionsmöglichkeiten für die Flüssigkeitschromatographie in den Anwendungsbereichen Lebensmittelchemie, Pharmazie und Biomedizin. Zeitprogrammierung ermöglicht es, die Selektivität und Empfindlichkeit durch automatisches Umschalten von Anregungs- und Emissionswellenlänge für jeden Peak zu optimieren.

Ohne zusätzliche Ausgaben kann ein Laboratorium seine analytischen Möglichkeiten erweitern, indem der Detektor als Phosphoreszenz- oder Chemilumineszenzdetektor genutzt wird. Alle drei Lumineszenz-Detek-

tionsmethoden lassen sich durch selbsterklärende Funktionstasten einfach anwenden.

Der HP 1046A ist ein kompaktes Gerät, das sehr wenig Platz benötigt. Es ist leicht zu transportieren und kann an jeden Flüssigkeitschromatographen angeschlossen werden.

Für eine komplette «analytische Lösung», die sowohl Applikationen als auch Geräte umfasst, bietet es sich an, den Detektor an einen Flüssigkeitschromatographen HP 1090M anzuschließen, der Detektorsteuerung, Rohdatenspeicherung, schnelle Datenaquisition und -auswertung ermöglicht.

► Hewlett-Packard (Schweiz) AG, Analytik, Allmend 2, CH-8967 Widnau, Tel.: (057) 312 111.

Leserdienst 51



## Kalibrieren: hohe Qualität zu niedrigem Preis

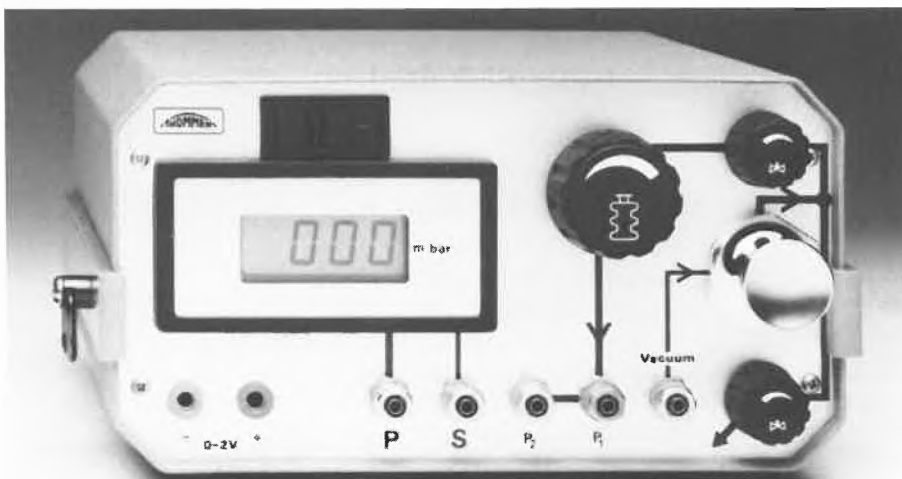
Auf dem Gebiet der Mess-, Steuer- und Regeltechnik verstärkt sich das Bedürfnis der Branche nach wirtschaftlichen Mess-, Kontroll- und Kalibrierinstrumenten: Es wird mehr auf das funktionell Wichtige geachtet und oft auf Zusatzfunktionen/Zusatznutzen verzichtet.

Neu auf diesem «Low Cost»-Teilmarkt ist der «Calibrator» vom Typ LM 911, der für die spezifischen Bedürfnisse und Anwendungen in der Verfahrens-, Prozess- und Regeltechnik entwickelt wurde und funktionell dem Anwender alle Vorteile eines Eichinstruments bietet. Die Konfiguration der «Calibratoren» ist

modular. Wahlweise sind sie bestückt mit elektronischen Drucksensoren oder mit Mikromanometern der Klasse bis zu 0.1% (f.s.). Der Einsatzbereich erstreckt sich so von 0.1 bis 20 000 mbar. Die Anzeige des Druckwertes erfolgt je nach Ausführungsvariante in analoger oder digitaler Darstellung. Um Drücke zu simulieren und um den autonomen Feldeinsatz zu gewährleisten, gibt es eine Handpumpe und einen Variobalg. Bei der Ausführung mit digitaler Anzeige macht eine Batterie (Betriebsdauer 90 h) unabhängig.

► Revue Thommen AG, CH-4437 Waldenburg, Tel.: (061) 9704 11, Telex: 966099.

Leserdienst 52



## Wo und wie sich Kurzwegdestillation bezahlt macht

Mit dem von Leybold-Heraeus entwickelten Verfahren der Kurzwegdestillation (KD) lassen sich bestimmte chemische Prozesse realisieren, die sonst nicht oder nur sehr umständlich zu machen wären. Nehmen wir als Beispiel die Konzentrierung der Monoglyceride. Sie erfolgt in einer zweistufigen KD-Anlagen mit vorgeschalteter Entgasung. In der 1. Destillationsstufe wird bei ca. 220° C und 0.05 mbar das Glycerin abgetrennt. Das Monoglycerid (92%) fällt in der 2. Destillationsstufe an. Monoglyceride sind aber thermisch labil; sie disproportionieren bei Destillationstemperatur teilweise in Glycerin und Diglycerid. Mit der Kurzwegdestillation kann man nun diesen Zerfall vermeiden: durch exakte Temperaturführung und Minimierung der Verweilzeit im instabilen Bereich.

Eine weitere Ausbeutesteigerung und Qualitätsverbesserung ergibt sich bei Einsatz des von Leybold-Heraeus optimierten Umesterungsverfahrens. Das Hanauer Unternehmen liefert komplette Anlagen für Umesterungen und Destillationen, die sich schnell bezahlt machen.

► Leybold-Heraeus AG, Oerlikonerstrasse 88, CH-8057 Zürich, Tel.: (01) 311 57 57.

Leserdienst 53

## Dosieren: kontinuierlich und exakt

Zum Fördern von Flüssigkeiten im Leistungsbereich bis 2.3 L/h gibt es jetzt die praktisch wartungsfrei arbeitenden Pumpen der Baureihe «electronic F», elektronisch gesteuerte Kurzhub-Elektromagnet-Kolben-Membran-Pumpen mit festgestellter Hubfrequenz. Ihre Förderleistung wird durch manuelles Verstellen des Membranhubs (maximal 1.25 mm, stufenlos zwischen 10 und 100%) geregelt. Unter Garantie lassen sich somit Flüssigkeiten mit einer Genauigkeit von  $\pm 2\%$  kontinuierlich bewegen. Ist die Fördermenge einmal eingestellt, bedarf es nur einer Ein- und Ausschaltung.



Die neuen Pumpen sind aufgrund von Marktforderungen «gewachsen», wodurch ein besonders günstiges Preis/Leistungs-Verhältnis erreicht werden konnte. Als Antrieb fungiert ein Kurzhub-Elektromagnet, der eine (450 000-fach bewährte) Developan-Dosiermembrane auslenkt, die in fünf Dosierkopf-Material-Varianten integriert sein kann. Das Gehäuse der «electronic F» besteht aus glasfaserverstärktem Noryl-Kunststoff (Schutzart IP 65) und ist unempfindlich gegen fast alle aggressiven Medien.

Ein umfangreiches Zubehör ermöglicht die Auswahl unter verschiedenen Ventilen, Spüleinrichtungen, Sonderanschlüssen, Sonderdichtungen etc.

► Chemie und Filter (Schweiz) AG, Trockenloosstrasse 85, CH-8105 Regensdorf, Tel.: (01) 840 53 80, Telex: 825 872 cfcg.

Leserdienst 54

**Bel-Art issues new Scienceware® Catalog**

Cover to cover, the new catalog is full of innovative products and fresh ideas for the laboratory, industrial, and safety field. The Bel-Art Scienceware® line offers an extensive assortment of plastic labware, wire racks, biohazard control products, and the most complete selection of Spinbar® magnetic stirring bars in the world.



Featured new product introductions include the Stronghold™ clamping system, pipettor accuracy test kit, a variety of general utility desiccator cabinets plus much more. For a free copy of this exciting new catalog, write to:

► Bel-Art Products, Pequannock, NJ 07440, USA, Tel.: (201) 694-0500, Telex: 219359.

Leserdienst 55

**Universeller Labor-Tauchschwinger**

Der Ultraschall-Tauchschwinger Z 135 T von Bandelin ist ein universell verwendbares Laborgerät. Durch seinen schwenkbaren Schallkopf lassen sich schnell und einfach unterschiedliche Beschallungsrichtungen einstellen. Dies bietet Vorteile beispielsweise bei der Reinigung stationärer Einrichtungen oder von Teilen daraus, die nicht ausgebaut werden sollen oder können, wie pH-Elektroden in der Abwasser-Technik, Sichtfenster, Sonden, Düsen und Injektoren. Auch die Reinigung von zugänglichen, nicht demontierbaren Hohlräumen ab 150 mm Durchmesser (wie zum Beispiel Sacklochbohrungen, Zylinder, Brennkammern und Gussformen) ist mit dem Ultraschall-Tauchschwinger möglich. Seine maximale Tauchtiefe beträgt 300 mm. Weitere Anwendungsmöglichkeiten sind Beschallungsvorgänge zur Beschleunigung in der Verfahrenstechnik und im Laboratorium: Mischen, Emulgie-

ren, Entgasen, Dispergieren. Der Tauchschwinger arbeitet mit 35 kHz bei einer HF-Leistung von 80-100 W effektiv, Dauerspitzenleistung 2 x 160-200 W/Per. Er ist für den ausschliesslichen Betrieb in Flüssigkeiten konzipiert. Die schallabstrahlende Fläche ist hartverchromt.

► IG Instrumenten-Gesellschaft AG, Räfelfstrasse 32, CH-8045 Zürich, Tel.: (01) 461 33 11.

Leserdienst 56



**RCC-Tochter CCR: Cytotest Cell Research**

RCC Holding, Itingen, hat als weitere Gesellschaft dieser Unternehmensgruppe nun CCR, Darmstadt, gegründet. Unter der Leitung von Prof. H. G. Miltenburger sollen dort die auf dem Gebiet der Mutagenese, Kurzzeit-Carcinogenese und Zellbiologie zur Anwendung gelangenden Alternativmethoden zu Tierversuchen weiterentwickelt werden. Das privatwirtschaftliche und marktorientierte Institut bietet folgende Leistungen an:

- Mutagenitätsprüfungen in vivo und in vitro unter Beachtung der international vorgeschriebenen und empfohlenen Richtlinien;
- Kurzzeit-Carcinogenitätstests (Zelltransformationstests);
- Zytotoxizitätstests einschliesslich der Analyse allgemeiner Zellreaktionen, die durch chemische und physikalische Agentien induziert werden;
- Erstellung und Charakterisierung von Zell-Linien;
- Sterilitätstests;
- Durchführung von speziellen in vitro-Forschungsprojekten auf den Gebieten der Mutagenese, Carcinogenese und Zellbiologie mit Zellen von wirbellosen Tieren und Wirbeltieren, einschliesslich Humanzellkulturen.

Alle Tests und Studien sowie die Berichterstattungen und Dokumentationen werden strikt nach den GLP-Vorschriften durchgeführt, wenn dies erforderlich ist.

► CCR, Cytotest Cell Research GmbH & Co. KG, Nieder-Ramstädter Strasse 146, D-6100 Darmstadt, Tel.: (06151) 45068/69, Telex: 4 197 340 ccr d.

Leserdienst 57

**Viskositätsmessungen zur Qualitätskontrolle von Kunststoffen**

Zur K'86 zeigte die Schott-Geräte GmbH ein speziell auf die Belange der Kunststoffindustrie ausgerichtetes Produkteprogramm. Das breite Angebot dieses Herstellers für die Kapillar-Viskosimetrie reicht von Viskosimetern über einfache Viskositätsmessgeräte bis zu computergesteuerten Geräten mit automatischer Spülung und Trocknung der Viskosimeter.

Messanordnungen zur Bestimmung der Grenzviskosität (z. B. für Polycarbonate) oder der Viskositätszahl sowie ein Messplatz, der mit Roboterunterstützung von der Probenvorbereitung bis zum gedruckten Messprotokoll vollautomatisch arbeitet, waren Schwerpunkte der Präsentation auf dieser Messe.

► Schott-Geräte GmbH, Postfach 1130, Im Langgamm 5, D-6238 Hofheim/Ts.

Leserdienst 58

**Eine aktuelle Broschüre: pH-Elektroden**

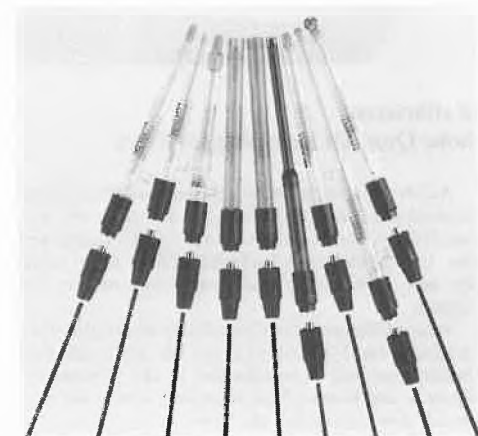
Die neue achtseitige Broschüre enthält detaillierte Angaben über das gesamte pH-Elektrodenprogramm von Orion Research. Übersichtliche Darstellung und Anwendungsbeispiele erleichtern die Suche nach der geeigneten Elektrode. Der Benutzer findet anhand naturgetreuer und maßstabgerechter Abbildungen sehr leicht die gewünschte Ersatzelektrode sowie das passende Anschlusskabel. Das Programm ist nach drei Qualitätskriterien unterteilt:

- Ross-Elektroden für höchste Präzision auch bei schwierigen Proben;
- Standard-Linie für den allgemeinen Einsatz in der Routine;
- GX-Elektroden für Anwendungen, wo der Preis ein wichtiger Entscheidungsfaktor ist.

Austauschbare Anschlusskabel mit Steckkopfverbindung ermöglichen den Einsatz mit dem jeweils verfügbaren pH-Meter.

► Orion Research AG, Föhnlibrunnenstrasse 3, CH-8700 Küsnacht, Tel.: (01) 910 78 58.

Leserdienst 59



**Tragbares Set für Messdatenerfassung und -auswertung**

bis zu 8 Analogsignale  
eingebauter 4-Farben-Plotter  
Datalogger, Standard-Software  
Datensicherung mit Recorder

HAENNI & CIE. AG CH-3303 Jegenstorf  
Tel. 031/96 00 11 Telex 911 687



**Kupplungssystem aus rostfreiem Stahl für Rohrleitungen und Anlagen**

Eine neue Reihe von Spezialkupplungen für Rohrleitungen, Ventile und Filterbaugruppen, wie sie in der pharmazeutischen, Nahrungsmittel-/Getränke- und chemischen Industrie sowie in Molkereien und Brauereien verwendet werden, ist auf dem Markt.

Für gute Zugänglichkeit zwecks Reinigung und Inspektion konzipiert, haben die Kupplungen ein einzigartiges Klemmprofil, das vom Hersteller in Zusammenarbeit mit der Europäischen Forschungsanstalt CERN entwickelt wurde und das höhere Kupplungswirksamkeit gewährleistet als andere Schnellösesysteme ähnlicher Art – selbst bei nicht zusammenpassenden Flanschen.

Die vielseitig anwendbaren Kupplungen genügen hohen Hygieneansprüchen und ermöglichen schnellen Ein- und Ausbau von Rohrleitungsteilen und Anlagen in einem Bruchteil der für herkömmlich verbolzte Flanschsysteme benötigten Zeit. Aus hochwertigem rostfreiem Stahl unter Verwendung des Wachsau-schmelzgussverfahrens zur Erzielung genauer Gleich-

förmigkeit hergestellt, werden die Kupplungen anodisch poliert und ultraschallgereinigt oder maschinell poliert und ultraschallgereinigt und in einer Vakuumpackung geliefert, um grösstmögliche Hygiene zu gewährleisten.

Mit den Kupplungen sind eine Reihe von Dichtungen erhältlich, die in einer Auswahl von Werkstoffen geliefert werden, darunter «Buna N», Silicon, EPDM und Viton. Passende Flansche aus rostfreiem Stahl für alle Rohrgrößen können ebenfalls geliefert werden. Die neuen Kupplungen (Größen von 1 Zoll bis 4 Zoll) entsprechen den amerikanischen 3A-Normen und sind für Drücke bis zu 20 bar geeignet.

Neben der Rostfrei-Reihe stellt Connectors Verbindungstechnik AG auch ein grosses Sortiment vorgefertigter Kupplungen bis zu 48 Zoll Durchmesser her, die weltweit durch ein internationales Netz von Spezial-Vertriebsfirmen geliefert werden. Illustrierte Druckschriften über das neue Kupplungssystem sind auf Anfrage erhältlich von:

► Connectors Verbindungstechnik AG, Ringstrasse 24, CH-8307 Tagelswanen, Tel.: (052) 324876, Telex: 896418.

Leserdienst 60



**MVE Flüssiggas-Behälter**

Als James Dewar (1842–1923) seine doppelwandigen Glasbehälter, deren Zwischenräume luftleer waren, entwickelte, hatte er sicherlich keine Vorstellung davon, was im Laufe der Zeit aus seiner Idee werden würde.

Zu den Pionieren im Bau von modernen Cryo-Behältern gehört die amerikanische Firma MVE, Minnesota Valley Engineering, Inc. Dieses Unternehmen beschäftigt sich seit Jahrzehnten mit der Herstellung von Cryo-Behältern jeder Grösse und passt seine Produkte lau-

fend dem neuesten Stand der Technik an. Unter anderem gehören die Niederdruck-Vorrats-Behälter zu den besten und sichersten der Welt. Das heutige Angebot umfasst Dewar-Gefässe, Lager-, Transport- und Vorratsbehälter von ca. 1–1000 L, mit Standzeiten bis zu einem Jahr!

► Sterico AG, Postfach 6695, CH-8953 Dietikon 1, Tel.: (01) 740 1370, Telex: 825264 rico ch.

Leserdienst 61



**Schwabekörper-Kleindurchflussmesser in Ganzmetall-Version**

Kleindurchflussmesser bestehen in ihrem Grundaufbau aus Schwabekörper, Messkonus und Durchflussskala sowie Anschlussarmaturen und Dichtungselementen. Die Höhenstellung des Schwabekörpers im Messrohr dient als Mass für den Durchfluss. Kleindurchflussmesser sind wahlweise mit Nadelventil im Ein- oder Auslass, aber auch ohne Nadelventil lieferbar.

Ein wesentlicher Vorteil dieser Kleindurchflussmesser ist der äusserst leichte Ein- und Ausbau der Messkonen, um beispielsweise eine Messbereichsänderung vorzunehmen. Standardmässig sind diese Durchflussmesser mit Nadelventil im Ein- oder Auslass lieferbar. Bei der Ausführung mit Differenzdruckregler wird der eingestellte Durchfluss unabhängig von Druckänderungen entsprechend dem mit dem Nadelventil eingestellten Wert konstant gehalten. Das abrißsichere und rückwirkungsfreie Magnetfolgesystem gewährleistet eine problemlose Übertragung der Schwabekörperdarstellung auf die Anzeige mit gut ablesbarer Prozent- oder Produktskala. Waagrechte oder senkrechte Innengewindeanschlüsse ermöglichen die Anpassung auch an schwierige Einbaubedingungen. Und nicht zuletzt ist mit einer Einbaulänge von nur 90 mm eine platzsparende Montage möglich.

Eine neue Ganzmetall-Version ist besonders vorteilhaft für die Messung kleiner Gas- und Flüssigkeitsmengen (min. 18–180 L/h (Qn) oder max. 0.3–3 m³/h (Qn) Luft bzw. min. 0.6–6 L/h oder max. 10–100 L/h Wasser) unter extremen Bedingungen. So können trübe Meßstoffe in der chemischen, petrochemischen oder pharmazeutischen Industrie bei hohem Druck (PN 100) und hoher Temperatur (150°C) genau gemessen werden. Im Laboratorium und überall dort, wo aus Sicherheitsgründen keine Glaskonen verwendet werden dürfen, sind sie bestens geeignet.

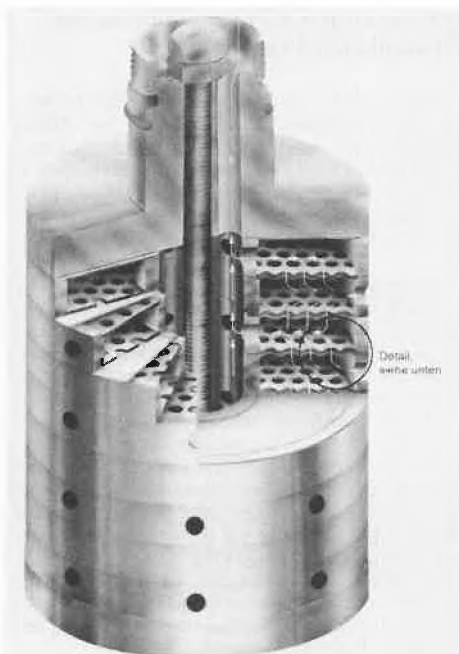
► Kundert AG, Verfahrenstechnik + Automation, Badenerstrasse 808, CH-8048 Zürich, Tel.: (01) 623313.

Leserdienst 62



**Variables Segmentfilter**

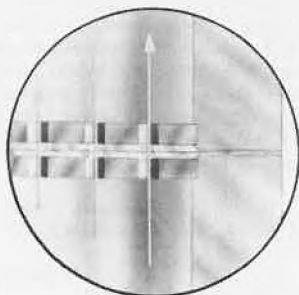
Ein bausteinartiger Aufbau ermöglicht erstmals, ein neuartiges Segmentfilter in alle seine Einzelteile zu zerlegen, ohne es dabei zu zerstören. Dadurch kann das Filterelement jederzeit mit neuen oder auch anderen Filtermedien bestückt werden, um den Anforderungen der zu filtrierenden Medien und den erforderlichen Durchflussleistungen zu entsprechen. Durch den Einsatz von werkseigenen Segmentfilterelementen wird künftig nur unbrauchbar gewordenenes Filtermedium und nicht wie üblich das gesamte Filterelement ausgetauscht. Die hohen Betriebskosten der Filtration werden dadurch auf ein Minimum reduziert. Der nötige Lagerbestand wird bei gleichzeitiger Steigerung der Einsatzbereitschaft erheblich gesenkt. Eine stufenweise Anpassung an besonders schwierige Filtrationspunkte bleibt somit im Rahmen überschaubarer Investitionen, ja sie wird dadurch erst möglich gemacht. Teure und



**Metallkonus-Durchflussmesser mit Mikroprozessor**

Die grossen Ganzmetall-Durchflussmesser nach dem Schwebekörper-Messprinzip für Messbereiche von min. 5–50 L/h oder max. 12–120 m<sup>3</sup>/h Wasser und min. 0.15–1.5 m<sup>3</sup>/h oder max. 360–1600 m<sup>3</sup>/h (Qn) Luft bei Betriebsdrücken bis 64 bar und Temperaturen von –40 bis +360° C haben sich in vielen Industriebereichen auch mit Dampfheizung oder Kühlmantel bewährt. Die robuste Bauweise des Aufnehmers und das abrissichere, rückwirkungsfreie magnetische Übertragungssystem konnten durch Zuverlässigkeit und Genauigkeit überzeugen.

Zu der Familie austauschbarer Messumformer wie «Durchflussanzeiger», «Grenzsignalgeber», «Elektrischer Messumformer» und «Elektrischer Integrator» ist jetzt ein weiterer hinzugekommen: der «Mikroprozessor-Messumformer». Dank der Mikroelektronik ist es gelungen, bei gleichen Geräteabmessungen nicht nur die Funktionen der übrigen Messumformer wie Grenzsignalgebung, Analoganzeige oder Integration praktisch zu vereinen, sondern zusätzliche Funktionen wie Programmierung und Abfrage der Prozessdaten oder Überwachung mit Fehlerdiagnose aufzunehmen. Grosser Wert wurde auch auf die einfache Handhabung gelegt. So ist beim Austausch des Messumformers kein Abgleich erforderlich, es genügt die Eingabe der Nennweite. Nach einem Spannungsausfall bleiben alle Werte erhalten, und der Messumformer ist sofort wieder messbereit.



wertvolle Rohstoffe werden nicht mehr als Abfallprodukte verworfen – sie werden weiterverwendet.

Das jeweils gewählte Filtermedium wird zwischen zwei Präzisionsflächenabdichtungen – Edelstahl auf Edelstahl – absolut sicher und dicht gepresst. Ein im Segmentfilterelement integrierter, 8 mm starker Edelstahlzuganker sichert den erforderlichen und dauerhaften Anpressdruck auch bei hohem Δp. Für einen zusätzlichen dauerelastischen Längenausgleich sorgen jeweils zwei, in der Kopf- und Endplatte integrierte O-Ring-Elastomere.

Um mögliche Störquellen auszuschalten, wurde auf die Verwendung von Dichtungen verzichtet. Die Abdichtung wird alleine durch das neue Filtermedium und die Präzisionsflächenabdichtung – Edelstahl auf Edelstahl – gewährleistet.

Eine ringförmige, spezielle Selbstzentriervorrichtung der einzelnen Segmentfilterscheiben zueinander, sichert die richtige und einfache Montage des Filterelements bei einer Neubestückung. Das Filtermedium liegt auf einem gelochten Edelstahlträger fest und sicher eingebettet. Die Durchflussrichtung wird durch das zu filtrierende Medium bestimmt.

Wesentliche Merkmale:

- Erfüllt höchste Anforderungen an die mechanische Betriebssicherheit des Filters und an die verwendeten Filtermedien;
- Filtrationsbereiche von 0.2–320 μm;
- Filtrieren von Gasen, Luft oder Druckluft, Flüssigkeiten oder Dampf;
- Fliesseinrichtung beidseitig möglich;
- Möglichkeit der Dampfsterilisation;
- Geringer Anfangsdifferenzdruck;
- Kompatibilität zu vorhandenen Filtergehäusen;
- Hohe Temperaturbeständigkeit;
- Verwendung hydrophober Filtermedien;
- Anpassung an variable Leistung möglich;
- Leicht und einfach demontierbar;
- Beständig gegen Chemikalien.

► INGTEC AG, Hermann-Keller-Strasse 9, CH-4310 Rheinfelden, Tel.: (061) 87 23 23, Telex: 65 173 itec ch.

Leserdienst 63



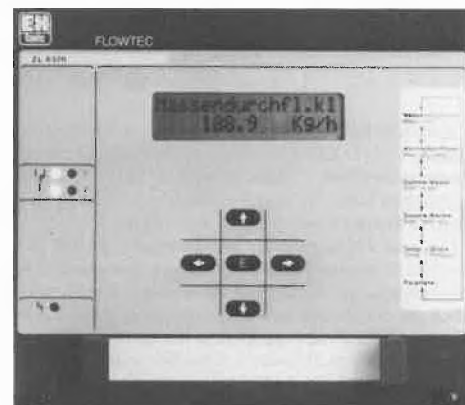
Analog- oder normierter Impulsausgang und serielle Schnittstellen ermöglichen die Integration in ein Prozessleitsystem (beispielsweise das Mikro-DCI-System) und die Kommunikation über Terminal oder Computer. Durch Verwendung hochintegrierter Schaltkreise, Prozessdatenspeicherung ohne Hilfsenergie, optische Funktionskontrolle über 90 Grad-Skala und Punktmatrix-Anzeige des Momentandurchflusses ist eine hohe Sicherheit gewährleistet.

► Kundert AG für Verfahrenstechnik + Automation, Badenerstrasse 808, CH-8048 Zürich, Tel.: (01) 62 33 13.

Leserdienst 64

**Durchsatzmessung: Druck und Temperaturkompensation für Dampf und Gas**

«Compart», der neue Flowcomputer ZL 6370 in 19"-Rack-Systembauweise, ist ein sehr leistungsfähiges System, das mit bis zu vier Messkanälen bestückt werden kann. Das 5-Tastenfeld ermöglicht eine ungemein anwenderfreundliche Bedien- und Programmierbarkeit. Diese wird durch eine zweizeilige Anzeige mit viel Klartext unterstützt.



Pro Messkanal werden dem «Compart» die Signale einer Durchflussmessung (direkter Eingang für Wirbel-durchflussmesser «Swingwirl»), einer Druckmessung sowie einer Temperaturmessung als Eingangsgrößen zugeführt. In der Version als Dampfzähler werden der Massedurchfluss (kg/h) und der Wärmedurchfluss (MJ/h) berechnet. Ist der «Compart» als Gaszähler initialisiert, so sind die Ausgangsgrößen der volumetrische Durchfluss (m<sup>3</sup>/h) und der normalisierte Durchfluss (Nm<sup>3</sup>/h).

- Besondere Vorteile:
- Dialog-Programmierung,
  - für Gas oder Dampf,
  - Dialogsprache Deutsch oder Englisch,
  - bis zu vier Meßstellen möglich.

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

Leserdienst 65

**Neue Vakuum-Trockenschränke mit grossem Nutzraum**

Heraeus stellt eine neue Serie von Vakuum-Trockenschränken für den Temperaturbereich bis 200° C vor. Die Baureihe umfasst 4 Modelle mit Nutzraumvolumen zwischen 255 und 1370 L und nutzbaren Auflageflächen zwischen 1.25 und 8 m<sup>2</sup>. Alle Modelle sind lieferbar mit eingebauter elektrischer Beheizung oder für Beheizung mit Dampf, Wärmeträgeröl oder Heisswasser. Das dichtgeschweisste Innengehäuse aus Edelstahl verhindert Korrosionen, ermöglicht leichtes Reinigen und bietet Gewähr für hohe Dichtheit während des Betriebs. Die neuen Vakuum-Trockenschränke eignen sich besonders zum Trocknen grösserer Mengen von empfindlichen oder zur Oxidation neigenden Substanzen, von Produkten, die bei Erwärmung giftige oder die Umwelt belastende Gase abgeben, sowie für alle Trocknungs- und Entgasungsprozesse unter Reinraumbedingungen.

► Heraeus AG, Räfelstrasse 32, CH-8045 Zürich, Tel.: (01) 461 20 55, Telex: 814011.

Leserdienst 66



Leserdienst 63

## HPLC-Einpumpengradientensystem

Das neue Waters 600 Gradientenmodul basiert auf der Einpumpentechnologie und einem programmierbaren Regler mit exklusiver RPS (Random-Phase Synchronisation) Software zur Ventilsteuerung. Bis zu vier Eluenten mit einer Genauigkeit der Zusammensetzung von plus/minus 0.5% und 0.15% Reproduzierbarkeit sorgen für zuverlässige und genaue Chromatographie. Das Modul deckt einen Flussbereich von 0.01–45 mL/min. Automatische Entgasung der Lösungsmittel ist serienmässig eingebaut.

Als selbsttätiges Betriebssystem ist das Waters 600 problemlos programmierbar: Ein- und Ausschalten, Kolonnenspülung, Laufmittelentgasung und anderes. Die leistungsfähigen Reglerfunktionen vereinfachen die Handhabung. Abgesehen von der Steuerung der Realzeit aller Pumpfunktionen erlaubt das Modul auch die Erstellung von mehrfach-segmentierten Gradientenprofilen aus jeder der elf Gradientenkurven und die Zusammenschaltung von bis zu acht Speichermodulen für den automatisierten Betrieb. Ein CRT-Bildschirm mit Bedienerführungscursoren vereinfacht und beschleunigt den Methoden- und Betriebsablauf. Das W-600 Gradientenmodul beansprucht weniger als 30 cm Platz auf dem Labortisch (Höhe 23.2 cm, Breite 28.5 cm, Tiefe 50.8 cm) und ist mit einer handlichen und leicht zugänglichen Gleitschublade zum Kolonnenwechsel bestückt.

► Brechbühler AG, Steinwiesenstrasse 3, CH-8952 Schlieren, Tel.: (01) 7304825.

Leserdienst 67



# IN DER KÜRZE LIEGT DIE WÜRZE



Ein breites und umfassendes Sortiment an Lager zu haben, genügt uns allein noch nicht. Auch die Auslieferung an die Kunden muss effizient und rasch erfolgen. Darum unterhalten wir eine ansehnliche Flotte an Verteil-Fahrzeugen, die täglich auf Achse sind. Und so unsere Lieferfristen mit Kürze würzen.

Das ABS-Verkaufsprogramm orientiert sich an den Grundsätzen von Qualität und Wirtschaftlichkeit. Es wird ergänzt durch grosszügige Serviceleistungen, prompte Lieferbereitschaft und anwendungsbezogene Kundenberatung.

8953 Dietikon Postfach, Rüchligstrasse 20,  
Telefon 01 741 14 44, Telex 825 254,  
Telefax 01 740 66 42.

4002 Basel Postfach, Münchensteinerstr. 87,  
Telefon 061 50 50 80, Telex 963 073,  
Telefax 061 50 57 45.

1227 Carouge-Genève, 16 rue des Moraines,  
Tél. 022 42 32 00, Telefax 022 42 80 75.

ABS AUER BITTMANN SOULIÉ AG



Bringt Qualität ins Labor

## Wachsender Markt für Biozide: Das Töten von Mikroben ist ein recht «gesundes» Geschäft

Amerikaner finden zusehends mehr Verwendung für Wasser – z. B. mehr Industrieverfahren, bei denen Wasser verwendet wird, während der Absatzmarkt für Kurbbäder, Schwimmbecken und «Hot Tubs» gleichzeitig ständiges Wachstum aufweist. Das ist natürlich Musik in den Ohren von Unternehmen, kleinen und grossen, welche entweder Spezial-Biozide, also Spezial-Mikrobenkiller, herstellen oder vertreiben. Jedes neue «Hot Tub», jede neue Art der Verwendung von Wasser in der Industrie schafft ein schädlichen Bakterien günstiges Umfeld – und bringt Marktwachstum für eine oder mehrere Arten von Mikrobenkillern mit sich.

Eine neue, 240seitige Studie von Frost & Sullivan, *Der US-Absatzmarkt für Spezial-Biozide (A1580)*, sagt bis 1990 für diesen Markt eine allgemeine Wachstumsrate von 9% voraus; 1985 belief sich der Absatz für sämtliche Arten von Bioziden auf \$ 482 Mio. Doch welche Arten von Bioziden werden sich für welche Einsatzgebiete am besten verkaufen? Die Studie analysiert den Markt auf mehreren Ebenen: sie schlüsselt ihn nach Endverbrauchermärkten auf, desgleichen nach Chemikalienklassen und -unterklassen. Dazu kommt noch ein Kapitel über eine allgemeine Markanalyse, weiterhin ein Abschnitt, in dem Firmenporträts gezeichnet und Besitzverhältnisse sowie vor kurzem erfolgte Übernahmen behandelt werden.

Schon der erste Blick auf die Klassen von biozid-orientierten Chemikalien lässt die Dominanz von Halogenverbindungen erkennen. Volumen- und dollarwertmässig sind sie die Klasse mit den höchsten Zuwachsraten. Frost & Sullivan sieht bei Halogenen bis 1990 eine jährliche Absatzsteigerung von fast 48% voraus; 1985 waren es \$ 183 Mio. und 1990 werden es \$ 354 Mio. sein.

Der Grund dafür ist einfach zu erklären. Halogenhaltig sind die Biozide, welche am meisten zur Desinfektion von Schwimmbädern, und «Hot Tubs» verwendet werden. Bromverbindungen im besonderen legen absatzmässig jährlich 29% zu!

Doch gibt es für Biozide auch viele Marktnischen, die nichts mit Schwimm- und Heilbädern oder industrieller Wasseraufbereitung zu tun haben. Der Holzschutzmittel-Markt soll z. B. eine jährliche Wachstumsrate von 8% aufweisen.

Die Studie von Frost & Sullivan verdeutlicht, dass Biozide «Bundes-, Länder- und kommunalen Vorschriften unterliegen». Ein sehr ausführlicher Abschnitt dieser Recherche untersucht das gesetzgeberische Klima der Vergangenheit und auch der Zukunft. Einiges hat sich wohl geändert. Zwischen 1975 und

1978 konnte man von einem folgenreichen Moratorium hinsichtlich Biozid-Zulassungen sprechen. Nun läuft bei den Umweltschutzbehörden wieder etwas. Frost & Sullivan glaubt, eine abwartende Haltung in der Industrie feststellen zu können.

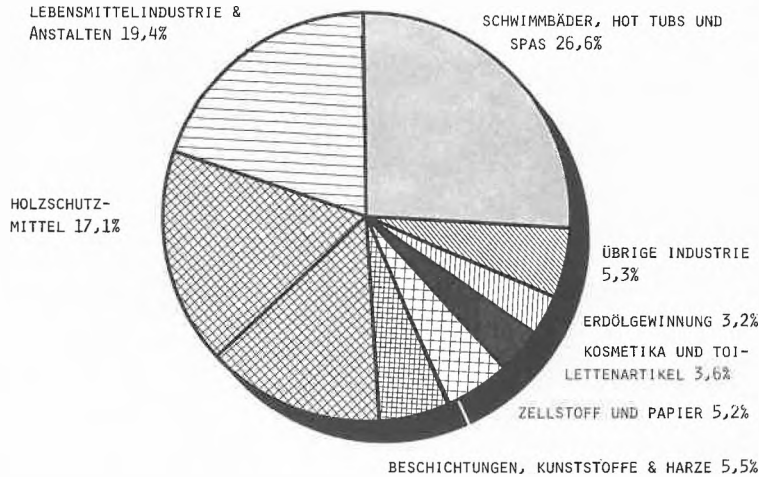
Im grossen und ganzen schliesst die Studie, dass wir es mit einer Industrie zu tun haben, die einer «gesunden» Entwicklung entgegensteht. Es wird eine Reihe

von neuen Erzeugnissen für Spezialzwecke aufgeführt, z. B. für Nierendialysatoren. Der Bericht A1580 kostet \$ 1875.-.

► Consumer Service, Frost & Sullivan, Ltd., Sullivan House, 4 Grosvenor Gardens, London SW1W 0DH. Tel.: (01) 730-3438.

Leserdienst 68

DER ABSATZMARKT AN SPEZIALBIOZIDEN  
FÜR 1985 - AUFGESCHLÜSSELT NACH MARKTSEGMENTEN IN PROZENTSÄTZEN



QUELLE: Frost & Sullivan, Inc. Bericht A1580

**Krupp-Tochter GST: Analysen, Mess- und Prüftechnik**

Die zum Krupp-Konzern gehörende GST Gesellschaft für Systemtechnik mbH, Essen, hat seit 1. März 1986 eine Reihe von technischen Dienstleistungsabteilungen des Krupp-Forschungsinstituts übernommen. Damit wird das bisherige Angebot der GST an Ingenieur- und Beratungsleistungen auf den Gebieten Maschinenbau, Fahrzeugtechnik und Umwelttechnik ergänzt und erweitert durch Leistungen auf den Gebieten der chemischen und metallkundlichen Analysen, Werkstoffuntersuchungen, Spannungs- und Schwingungsanalysen sowie Mess- und Prüftechnik. Erfahrene Spezialisten und gut ausgerüstete Laboratorien stehen somit jetzt auch Kunden ausserhalb des Krupp-Konzerns zur Verfügung.

Im Bereich chemischer Untersuchungen reicht das Spektrum von der Spurenanalyse über chemische Spezialanalysen oder Korrosionsuntersuchungen bis hin zu Routineanalysen im Rahmen von Qualitätskontrolle oder Umweltschutzfragen. Bei Bedarf werden spezielle Analyseverfahren neu entwickelt. Schwerpunkt metallkundlicher Untersuchungen ist

die Gefüge- und Oberflächencharakterisierung von Werkstoffen und Bauteilen, z. B. in Zusammenhang mit der Auswahl oder Entwicklung von Werkstoffen für spezielle Anwendungen (Bild: REM mit einem Auflösungsvermögen von 5 nm).

In der Prüftechnik werden Bauteile auf ihre Belastbarkeit geprüft, Schwingungszustände analysiert, mechanische Kennwerte von Werkstoffen ermittelt sowie Ermüdungs-, Bruchmechanik- und Zeitstandsuntersuchungen durchgeführt.

Im Hinblick auf Qualitätskontrolle werden spezielle Messgeräte und Messanordnungen entwickelt, z. B. ein Remanenzmessgerät zur kontinuierlichen Überwachung der Stahlbandqualität.

Eine besondere Stärke der GST liegt in der zusammenfassenden Anwendung aller chemischen, metallkundlichen sowie mess- und prüftechnischen Untersuchungsmethoden. Dies ist bei vielen komplexen Fragestellungen, z. B. der Aufklärung von Schadensfällen, entscheidend.

► Krupp Industrietechnik GmbH, Altendorfer Strasse 103, D-4300 Essen 1, Tel.: (0201) 188 28 23, Telex: 857 385.

Leserdienst 69



**Multifix**  
**Laborgeräte**

Multifix-Motoren sind die Antriebsmotoren für viele Zwecke im Labor- und Werkstattbetrieb.

- Rühren von wässrigen und viskosen Medien.
- Fördern und Ansaugen von Luft und Gas.
- Heben und Fördern von Flüssigkeiten.
- Schlauchpumpen verschiedener Bauweise.
- Schütteln, Mischen und Zerkleinern.
- Bohren, Fräsen, Sägen, Schleifen und Polieren.

Multifix, das Universal-System.

Bitte senden Sie uns Ihre Unterlagen.

Absender: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**ALOWAG**  
AG

4153 Reinach, Duggingerstr. 2  
Tel. 061 76 66 36, Telex 967 066

ERWEITERTES  
EDITORIAL

TOPICAL  
COMMENTARY

# Aus Umweltkatastrophen Lehren ziehen

Bruno Böhlen\*

## Das Ereignis

In den frühen Morgenstunden des 1. November 1986 kam es in einem Lager der Firma Sandoz in Schweizerhalle zu einem verhängnisvollen Grossbrand. Die Auswirkungen waren gravierend.

Mit dem Löschwasser wurden grosse Mengen Chemikalien innert kurzer Zeit in den Rhein geschwemmt. Dadurch wurde das Ökosystem des Stroms katastrophal geschädigt. Die Wirkungen lassen sich bis in die Niederlande nachweisen. Die Lebewesen im Rhein sind über grosse Strecken vernichtet worden. Manchenorts wurde auch die Trinkwasserversorgung aus dem Rhein beeinträchtigt.

Über die während des Brandes in die Luft und in den Boden entwichenen Stoffe lassen sich nur mit Einschränkungen qualitative und quantitative Angaben machen. Nachteilige Einwirkungen auf Boden, Trinkwasser und Nahrungsmittel durch Luftschadstoffe konnten bis jetzt nicht festgestellt werden. Gesundheitliche Gefährdungen werden noch untersucht. In weitem Umfang bemüht man sich, die Situation zu klären. Im Augenblick laufen auch noch die untersuchungsrichterlichen Ermittlungen der Brandursache. Es ist allerdings zu befürchten, dass etliche Fragen unbeantwortet bleiben und somit weiterhin zu Spekulationen Anlass geben werden.

In den kommenden Monaten wird Abschluss darüber erwartet, mit welcher Nachhaltigkeit der Rhein geschädigt ist und welche Möglichkeiten es zu seiner Wiederbelebung gibt. Der Grossbrand löste in der Regio Basiliensis verständlicherweise Ängste aus. Und dies auch bei Personen, die mit der Chemie durchaus vertraut sind. So hat mir ein im Ausland tätiger Chemiker – Absolvent der Eidgenössischen Technischen Hochschule –, der sich in der Brandnacht zufällig in Basel aufhielt, unumwunden eingestanden, er selber sei von Angst erfüllt gewesen.

## Die Geister, die wir riefen...

Der Brand und andere Störfälle haben der Öffentlichkeit das Gefahrenpotential der technisch-industriellen Zivilisation deutlich vor Augen geführt. Unsere Gesellschaft hat wohl nie nach diesen «Geistern» – den Gefahren und Risiken – gerufen. Indessen hat sie in den vergangenen Jahrzehnten auch nie gross danach gefragt, auf was unser Wohlstand begründet sei, ob es allenfalls eine Kehrseite der Medaille gebe.

Bis zu einem gewissen Grade sind wir alle umweltpolitische «Konjunkturritter» gewesen. Der Brand in Schweizerhalle ist nur einer von vielen Indikatoren dafür. Wir haben zur Maximierung von Industrialisierung, Verkehr und Energieverschleiss Hand geboten oder aktiv mitgewirkt. Wohlstand, Komfortgenuss, materielle Sicherheit haben uns während Jahrzehnten über alles hinwegschauen lassen.

Wir haben uns viel zu wenig Rechenschaft darüber gegeben, dass wir bezogen auf die Umwelt auf Pump leben, und dass wir vom Umweltkapital kommender Generationen zehren. Die Belastung der Umwelt ist grösser als die Regenerierbarkeit der Natur, dies generell und nicht nur im Katastrophenfall. Wir laufen wahrlich Gefahr, mit unserer Wirtschaftsweise einschliesslich der verwendeten Technologien unseren Lebensraum und damit auch die von ihm getragene Ökonomie zusehends zu ruinieren.

## Disharmonie von Entwicklungen

Es dringt die Frage ins Bewusstsein, ob die raschen Fortschritte der Technik nicht zu einer zunehmenden Disharmonie mit der geistigen, kulturellen und humanen Entwicklung der Gesellschaft geführt haben. Technik, Mechanisierung und Automation haben die Beziehung zwischen den Menschen und ihrer Umwelt verändert. Wir sind kaum mehr in der Lage, die Zusammenhänge zwischen Mensch, Technik und Umwelt gesamtheitlich zu überblicken.

Die rasante technologische Entwicklung der letzten Jahrzehnte hat den Zwang zur Spezialisierung in sich getragen: Das Verständnis für komplexe Zusammenhänge ist



Bruno Böhlen: Geboren am 21. Oktober 1930. Er studierte Chemie-Ingenieurwesen an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich, wo er nach Promotion und Habilitation in Forschung und Lehre tätig war. 1971 trat er als Vizedirektor in das damals neu geschaffene Eidgenössische Amt für Umweltschutz über und wurde mit dem Aufbau der Verwaltungsbereiche Luftreinhaltung und Lärmbekämpfung betraut. 1975 wurde er zum stellvertretenden Direktor, 1985 zum Direktor des Bundesamtes für Umweltschutz ernannt. Schwerpunkte seiner wissenschaftlichen Tätigkeit waren Probleme der chemischen Reaktionstechnik im Bereich der Trennung von Gasen, der Katalyse und der Abgasreinigung. Parallel dazu führte er Entwicklungsarbeiten auf dem Gebiet der Messtechnik aus. Im Bundesamt für Umweltschutz befasst er sich seit 1971 vor allem mit Umweltschutzgesetzgebung, Konzeption von Luftreinhaltung und Lärmbekämpfung, Gesamtverkehrs- und Gesamtenergieplanung, Problemen der atmosphärischen Ausbreitung von Luftfremdstoffen, der Abwärme bei Kühltürmen, der Waldschäden durch Luftverschmutzung sowie mit der Festlegung von Lärmgrenzwerten.

mehr und mehr geschwächt worden; verbindende Elemente zwischen den Einzelbereichen fehlen heute fast gänzlich.

Das Fazit solcher «Einäugigkeit»: Entwicklungen waren bisher mehrheitlich auf kurzfristige Erfolge und weniger auf die langfristige Existenzsicherung ausgerichtet.

Wir sprechen von Katastrophen, wir sind erschüttert und zeigen Betroffenheit, wenn durch natürliche und zivilisatorische Ereignisse sichtbare Auswirkungen erschreckender Masses entstehen. Dies ist gut und auch richtig so. Bedenklich bleibt aber, wenn schleichend sich anbahnende Umweltkatastrophen mit auf längere Sicht

\* Korrespondenz: PD Dr. B. Böhlen  
Direktor des Bundesamtes für Umweltschutz  
CH-3003 Bern

weit verheerenderen Folgen aus unseren Köpfen und aus unserem Alltag verdrängt werden.

Ich denke dabei an das Waldsterben als Folge der Luftverschmutzung oder an drohende Klimaveränderungen durch den Verschleiss fossiler Brennstoffe.

### *Mehr Vorsorge*

Die vergangenen Jahrzehnte haben uns «Fortschritte» zuhauf gebracht. Heute merken wir, dass die schönsten Innovationen uns nichts bringen, wenn sie sich an trügerischen Kriterien orientieren.

Mehr, schneller, höher, grösser waren Kriterien der Entwicklung. Wir haben mehr oder weniger bewusst mit Risiken gelebt und Restrisiken in Kauf genommen, ohne gründlich zu bedenken, was wir darunter verstehen wollen und zu tragen gewillt sind. Fehlentwicklungen und Umweltkatastrophen in den letzten Jahren haben überdeutlich gemahnt, dass wir uns nicht wie in der Vergangenheit einseitig nur mit der Innovation von Tätigkeiten und Produkten befassen dürfen, sondern dass es gilt, sich ebenso intensiv mit den Kriterien einer Entwicklung, mit den Folgen unseres Tuns und Lassens auseinanderzusetzen.

Das Umweltschutzgesetz ist auf das Prinzip der Vorsorge gegründet, d. h. es verlangt, Risiken so weit zu minimieren, wie dies zur Erfüllung des Zweckartikels notwendig ist.

Offenbar geht es gerade bei der Verhütung von Katastrophen um ein Wertungsproblem. Öfter wird die Ansicht vertreten, es genüge, das Risiko – verstanden als Produkt von Eintretenshäufigkeit mal Schadensumfang – quantitativ zu bewerten. Mit einer derartigen quantifizierten Risikobewertung sei die politische Argumentation einfacher und könne in der Öffentlichkeit mehr Verständnis für die Technik erreichen werden.

Ich bezweifle diese Betrachtungsweise. Tatsache ist doch, dass es einmalige oder

auch wiederholte Umweltkatastrophen und Schadenereignisse gibt, die von ihren Auswirkungen her schlechterdings jede quantitative Risikoschätzung in Frage stellen. Wir werden in naher Zukunft diskutieren müssen, ob es Grossrisiken gibt, deren negative Folgen im Katastrophenfall unsere Gesellschaft nicht akzeptieren will.

### *Blick in die Zukunft*

Inskünftig erachte ich als vorrangiges Ziel unserer Bemühungen, dass der Schutz menschlichen Lebens und die Verhinderung von akuten oder schleichenden Umweltkatastrophen nirgends gegenüber technischer Machbarkeit und wirtschaftlichem Nutzen den kürzeren ziehen.

Diese Zielsetzung verlangt ein Umdenken: Primat dürfen nicht länger isolierte, auf die Gewinnmaximierung ausgerichtete Strategien haben; vielmehr ist eine gesamtheitliche, unter Einbezug der Umwelt auf eine Gewinnoptimierung ausgerichtete Entwicklung anzustreben.

Wir kommen nicht darum herum, die Voraussetzungen dafür auf allen Stufen der Ausbildung zu schaffen, aber auch in der Information vermehrt gesamtheitliches Denken zu verankern. Die immer noch zunehmende Spezialisierung, jedoch auch die Information mit reisserischen Schlagzeilen leisten der Verzerrung der Wirklichkeit Vorschub.

Das vorhandene Wissen ist grösser als wir gemeinhin annehmen. Es geht deshalb nicht in erster Linie darum, neues Wissen zu erarbeiten, sondern vorhandenes Wissen zu verarbeiten und allgemein verständlich aufzuarbeiten. Hier besteht eine Verpflichtung für die Wissenschaft, die Wirtschaft und die Behörden aller Stufen.

Umweltschutz ist eine Gemeinschaftsaufgabe. Unter dem Aspekt der gesamtheitlichen Betrachtung gilt dies nicht nur für die Normensetzung, sondern in noch stärkerem Masse auch für den Vollzug in-

klusive der Information und der Ausbildung. Dem im Umweltschutzgesetz verankerten Kooperationsprinzip kommt daher grösste Bedeutung zu.

Zur Verhütung von Katastrophen werden weitere konkrete Vorschriften unerlässlich sein. Das heisst allerdings nicht, dass die Industrie aus der Eigenverantwortung entlassen werden kann. Im Gegenteil: Selbstkontrolle ist unbedingt erforderlich. Die jüngsten Ereignisse haben jedoch deutlich gemacht, dass eine Überwachung der Selbstkontrolle notwendig ist.

Mit anderen Worten: Im Umweltschutz und bei der Katastrophenverhütung stehen neue Aufgaben bevor, die nur sachgerecht und zeitig bewältigt werden können, wenn seitens der Behörden und seitens betroffener Unternehmungen sowie deren Branchenverbänden die personellen und infrastrukturellen Mittel bereitgestellt werden. Ohne diese Verstärkung beim Vollzug und bei den Pflichten bleiben auch künftige, noch detailliertere Vorschriften «Papiertiger».

### *Schlussbemerkung*

Ich habe anlässlich der Generalversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Chemische Industrie im Juni 1986 von Zuversicht hinsichtlich der Durchsetzung des Umweltschutzgesetzes und seiner Vorschriften gesprochen. Diese Zuversicht hat einen Knacks bekommen. Dennoch hoffe ich, dass der Brand in Schweizerhalle Schwächen und Lücken in unserem Denken und Handeln gegenüber der Umwelt derart offengelegt hat, dass wir *alle* beginnen, uns nicht nur in bezug auf Katastrophenschutz, sondern in bezug auf die gesamte Umweltvorsorge für ein dringend notwendiges Umdenken einzusetzen. Das aus der griechischen in die lateinische und schliesslich in viele moderne Sprachen übernommene Wort Katastrophe bedeutet ursprünglich Wendung. So verstanden muss es nicht mutlos stimmen.

B. Böhler

# Hydroformylation of Unsaturated Dicarboxylic Esters with Rhodium Containing Catalysts\*\*

László Kollár, Giambattista Consiglio, and Piero Pino\*

**Abstract:** The regioselectivity observed in carbonyl-rhodium catalyzed hydroformylation of dimethyl itaconate (**1a**), which leads to the preferential formation of dimethyl 2-(formylmethyl)-butandioate (**3a**) is completely reversed by the modification of the catalyst with phosphanes resulting in the formation of dimethyl 2-formyl-2-methyl-butandioate (**2a**). Only the hydrogenation reaction was observed under «oxo» conditions for the isomeric dimethyl mesaconate (**1b**) or dimethyl citraconate (**1c**). A low enantioface discrimination involving the same face both for hydrogenation and hydroformylation is found in the reaction of **1a** using the chiral ligand (*R,R*)-2,2-dimethyl-4,5-(diphenylphosphinomethyl)-1,3-dioxolane (DIOP).

Despite its potential synthetic interest there is only one short report in the literature, to the best of our knowledge, on the hydroformylation of itaconic acid derivatives. Using octacarbonyldicobalt as the catalyst precursor in the hydroformylation of diethyl itaconate the formation of dimethyl 2-(formylmethyl)-butandioate was reported with moderate yields (56%)<sup>[1]</sup>.

We have investigated the hydroformylation of dimethyl itaconate (**1a**) and some related compounds (**1b**, **1c**; see Scheme 1) using nonchiral and chiral<sup>[2]</sup> rhodium catalytic systems. The results are reported in Table 1. The hydroformylation products (**2a** and **3a**) were identified by <sup>1</sup>H-NMR, IR, and mass spectroscopy after their separation by fractional distillation from the reaction mixture.

Using Rh<sub>4</sub>(CO)<sub>12</sub> as the catalyst precursor for the hydroformylation of **1a**, the selectivity to aldehydes is about 42%. Addition of PPh<sub>3</sub>, or of the bisphosphane DIOP (P:Rh = 4), as well as the use of RhH(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> results in a slightly higher chemoselectivity (about 50%). A more effective improvement of the chemoselectivity (to more than 82%) is observed by the addition of DIOP to the RhH(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> catalyst precursor. The

use of a [Rh(CO)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub>/DIOP (P:Rh = 4) catalyst precursor causes a low selectivity towards the formation of aldehydes (35%) which is improved to 50% when 5 equivalents of NEt<sub>3</sub> (with respect to Rh) has been added to the catalytic system, as expected<sup>[3]</sup>.

As it has been found for other  $\alpha,\beta$ -unsaturated esters<sup>[4]</sup> using Rh<sub>4</sub>(CO)<sub>12</sub> as the catalyst precursor, the less branched isomer (**3a**) is preferentially formed (80%). When triphenylphosphane was added to the above catalytic system or RhH(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> was used as the catalyst precursor more than 80% of the more branched isomer (**2a**) was formed. This change in regioselectivity closely resembles that observed when methyl methacrylate is the substrate. In this case formylation at

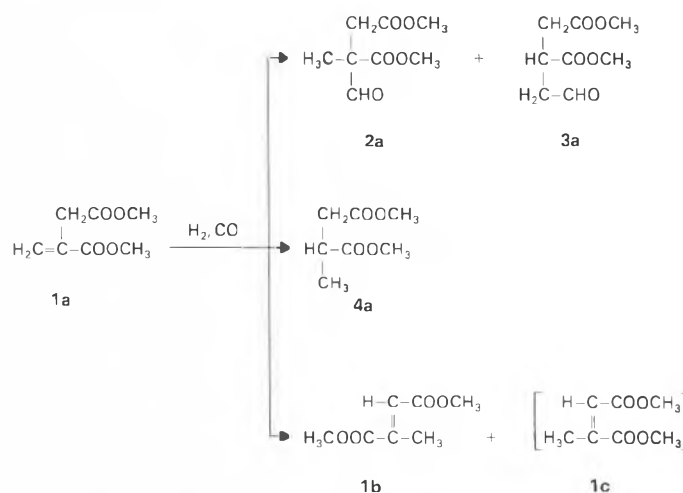
the unsubstituted methylene carbon atom results in 79% selectivity when Rh<sub>4</sub>(CO)<sub>12</sub> was used as catalyst precursor and in 11% selectivity for the corresponding triphenylphosphane modified catalytic system<sup>[4]</sup>.

Addition of DIOP both to Rh<sub>4</sub>(CO)<sub>12</sub> or RhH(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> improves regioselectivity towards the formation of **2a** to about 95%. Surprisingly, when [Rh(CO)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub> is used as the catalyst precursor in the presence of DIOP, an equimolar amount of the two aldehydic products (**2a** and **3a**) is formed. Addition of NEt<sub>3</sub> to this system (N:Rh = 5) restores the high regioselectivity towards formylation at the disubstituted methylene carbon atom.

Under the reaction conditions used and in contrast to the results obtained in the hydroformylation of methyl methacrylate with similar catalytic systems the hydroformylation of **1a** is always accompanied by competing hydrogenation to **4a**, and to a lower extent, in most cases by isomerization to **1b**. Under hydroformylation conditions **1b** and **1c** (the possible isomerization products of **1a**) are practically only hydrogenated, **1b** reacting faster than **1c**; for both substrates the hydrogenation rate is much lower than for **1a**. Therefore in the hydroformylation of **1a**, the hydrogenated product **4a** should form in part via isomerization to **1b**. The isomerization reaction of **1a** to the *trans*-isomer **1b** is in general faster than the hydrogenation of **1b** as shown by the presence of **1b** in the reaction products.

The use of the chiral ligand DIOP results in asymmetric hydroformylation and hydrogenation of the substrate (Table 1). The enantiomeric excess of the reaction products has been determined by <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy in the presence of Eu(dcm)<sub>3</sub> [tris(dicampholylmethanato)europium(III)] as the chiral shift reagent. The relationship between sign of the optical rotation and absolute configuration for dimethyl 2-formyl-2-methyl-butandioate (**2a**) and for dimethyl 2-(formylmethyl)-butandioate (**3a**) has been determined through decarbonylation (Scheme 2) to di-

Scheme 1



\* Correspondence: Prof. Dr. P. Pino  
Technisch-chemisches Laboratorium  
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich  
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 6  
CH-8092 Zürich

\*\* Acknowledgement: This work was supported by the Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (grant No 2.301-0.81).

Table 1. Rhodium-catalyzed hydroformylation of the isomers **1a**, **1b**, and **1c**<sup>a)</sup>.

| Substrate | Catalyst Precursor                                           | Reaction time [h] | Conversion [%] <sup>b)</sup> |       |    |                 | Enantiomeric excess [%] (absolute configuration) |                       |    |
|-----------|--------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------|-------|----|-----------------|--------------------------------------------------|-----------------------|----|
|           |                                                              |                   | 2a                           | 3a    | 4a | 1b              | 2a                                               | 3a                    | 4a |
| <b>1a</b> | Rh <sub>4</sub> (CO) <sub>12</sub>                           | 17                | 8                            | 34    | 58 | 0               |                                                  |                       |    |
| <b>1a</b> | Rh <sub>4</sub> (CO) <sub>12</sub> + 16 PPh <sub>3</sub>     | 7                 | 42                           | 9     | 45 | 4               |                                                  |                       |    |
| <b>1a</b> | Rh <sub>4</sub> (CO) <sub>12</sub> + 8 DIOP                  | 6                 | 43                           | 3     | 40 | 6               | 8.3(S)                                           | 1.1(S) <sup>d)</sup>  |    |
| <b>1a</b> | RhH(CO)(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>                      | 8                 | 37                           | 8     | 41 | 9               |                                                  |                       |    |
| <b>1a</b> | RhH(CO)(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> + 2 DIOP             | 6                 | 73                           | 4     | 10 | 6               | 9.1(S)                                           | 0                     |    |
| <b>1a</b> | [Rh(CO) <sub>2</sub> Cl] <sub>2</sub> + 4 DIOP               | 18                | 15                           | 20    | 47 | 15              | 6.6(S)                                           | 1.3(S) <sup>d)</sup>  |    |
| <b>1a</b> | [Rh(CO) <sub>2</sub> Cl] <sub>2</sub> + 4 DIOP <sup>e)</sup> | 17                | 43                           | 5     | 44 | 6               | 7.2(S)                                           | 0                     |    |
| <b>1b</b> | [Rh(CO) <sub>2</sub> Cl] <sub>2</sub> + 4 DIOP               | 205               | 2                            | ≤ 0.5 | 97 | 0.5             | e)                                               | 0.4(S) <sup>d)</sup>  |    |
| <b>1c</b> | [Rh(CO) <sub>2</sub> Cl] <sub>2</sub> + 4 DIOP               | 190               | 4                            | 0.5   | 71 | 0 <sup>d)</sup> | e)                                               | 21.9(R) <sup>d)</sup> |    |

<sup>a)</sup> Reaction conditions:  $p_{CO} = p_{H_2} = 40$  bar; 100 °C; 35 mL toluene; Rh/substrate = 1/2000.  
<sup>b)</sup> (mol product)/(mol initial substrate) × 100; the conversion was in all cases higher than 92%, with the exception of **1c** where it was 77%.  
<sup>c)</sup> Et<sub>3</sub>N added; Et<sub>3</sub>N/Rh = 5.  
<sup>d)</sup> 23% of nonconverted substrate **1c** was present in the reaction mixture.  
<sup>e)</sup> Not determined.  
<sup>f)</sup> Optical purity determined from optical rotation.

methyl methylsuccinate (**4a**) under the assumption of retention of configuration during the decarbonylation reaction<sup>[5,6]</sup>. The hydrogenation product is also optically active; in the case of **1a** the prevailing antipode of dimethyl methylsuccinate and the hydroformylation products arise from the same enantioface of the olefine (Scheme 3). The asymmetric induction in the hydroformylation of **1a** is very low and comparable with that observed when non-functionalized vinylidene olefins are used as the substrate<sup>[2]</sup>. As far as enantioselectivity in hydrogenation is concerned, the enantioface discrimination is also low compared to the hydrogenation of the same substrate with chiral bisphosphane-rhodium catalytic systems<sup>[7]</sup>. However, under the reaction conditions used **1a** is partially isomerized to **1b** and probably also to **1c**, which by hydrogenation prevailingly

generates the enantiomer opposite to that arising directly from **1a** (Table 1). Therefore a larger asymmetric induction can be assumed to occur in the «direct» hydrogenation of **1a** to **4a**.

Experimental

Carbon monoxide was prepared by decomposition of formic acid; its purity was higher than 99.5% by GC analysis. Hydrogen was a product of Sauerstoff- und Wasserstoffwerke AG, Luzern, with a purity ≥ 99.5%. Hexane and toluene (Fluka products) were purified through distillation over Na-K-alloy under nitrogen. HRh(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (Fluka product *purum*) was used without further purification. (*R,R*)-DIOP was prepared according to the known literature method<sup>[8]</sup>.

The NMR analyses were recorded on a Bruker AM 300 WB spectrometer using tetramethylsilane as the internal standard.

In a typical experiment the solution of 9.4 mg (0.0125 mmol) Rh<sub>4</sub>(CO)<sub>12</sub> and 49.8 mg (0.1 mmol) (-)-DIOP in 35 mL toluene was transferred under nitrogen into a

150 mL stainless-steel autoclave containing 15.8 g (100 mmol) of **1a**. The autoclave was pressurized to 80 bar total pressure (CO:H<sub>2</sub>=1:1) and put into an oil bath with continual agitation by an arm shaker. After the reaction the autoclave was cooled to room temperature and vented; then the solution was removed and immediately analyzed by gas chromatography.

**Dimethyl methylbutanedioate (4a)**: The pure hydrogenated derivative of **1a** was separated by fractional distillation at 28 °C/0.1 torr. For the determination of the optical purity the optical rotation value  $[\alpha]_D^{20} = +6.44^\circ$  (*R*) (neat) and the density  $\rho_4^{20} = 1.076$  g/cm<sup>3</sup> were used<sup>[9]</sup>. - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 3.56 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.55 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.81 (m, 1H, CHCH<sub>3</sub>), 2.65 (dd, 1H, CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>COOCH<sub>3</sub>, *J* = 16.4, 7.1 Hz), 2.23 (dd, 1H, CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>COOCH<sub>3</sub>, *J* = 16.4, 6.7 Hz), 1.14 (d, 3H, CH<sub>3</sub>, *J* = 7.1 Hz).

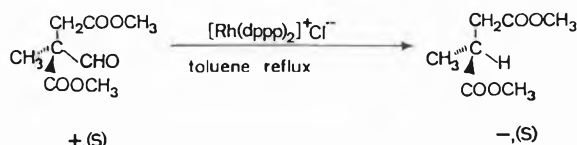
**Dimethyl 2-formyl-2-methyl-butanedioate (2a)**: The hydroformylation products of **1a** were separated by fractional distillation at 44–46 °C/0.1 torr. The enantiomeric excess of **2a** was determined by <sup>1</sup>H-NMR shift technique using Eu(dcm)<sub>3</sub> as the chiral shift reagent on the basis of the signal of the formyl group. For sample having  $[\alpha]_D^{20} = +0.551^\circ$  (neat,  $\rho_4^{20} = 1.180$  g/cm<sup>3</sup>) 9.1% *ee* was found. - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 9.93 (s, 1H, CHO), 3.80 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.67 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.89 (s, 2H, CH<sub>2</sub>COOCH<sub>3</sub>), 1.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). - The absolute configuration of **2a** was determined by homogeneous catalytic decarbonylation using [Rh(dppp)<sub>2</sub>]Cl (dppp = 1,3-bis(diphenylphosphino)propane) as a catalyst<sup>[5]</sup>. The solution of 48.2 mg (0.05 mmol) rhodium complex and 2.7 g (14.4 mmol) hydroformylation product in 30 mL toluene was refluxed under nitrogen for 2 days. The decarbonylation of (+)-**2a** ( $[\alpha]_D^{20} = +0.551^\circ$ , neat) resulted in (-)-**4a** ( $[\alpha]_D^{20} = -0.420^\circ$ , neat) having therefore prevailing (*S*) absolute configuration<sup>[9]</sup>.

**Dimethyl 2-(formylmethyl)-butanedioate (3a)**: After separation of **3a** by fractional distillation at 54–56 °C/0.1 torr, the enantiomeric excess was determined by <sup>1</sup>H-NMR shift technique using Eu(dcm)<sub>3</sub> as the chiral shift reagent on the basis of the signals of the CHO and OCH<sub>3</sub> groups. A sample having  $[\alpha]_D^{20} = +0.051^\circ$  (neat,  $\rho_4^{20} = 1.18$  g/cm<sup>3</sup>) shows *ee* ≈ 1%. The optical purity determined assuming for the optically pure (*R*)-**3a** ( $[\alpha]_D^{20} = +3.81^\circ$  (neat) is 1.3%<sup>[6]</sup>. - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 9.77 (t, 1H, CHO, *J* = 0.8 Hz), 3.71 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.69 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.28 (m, 1H, CHCH<sub>3</sub>), 2.85 (m, 2H, CH<sub>2</sub>COOCH<sub>3</sub>), 2.69 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CHO).

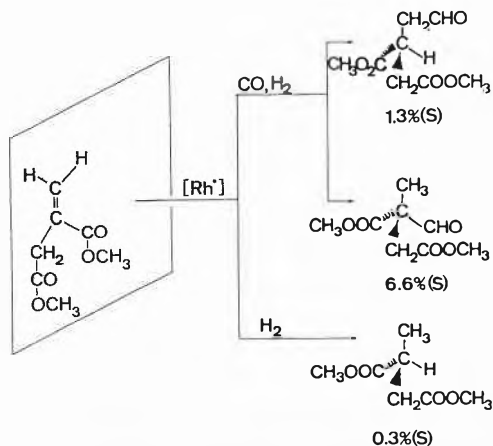
**Dimethyl mesaconate (1b)**: From the hydroformylation products a mixture of **1b** and **4a** (4:6) was separated by distillation. **1b** was identified using GC-MS and <sup>1</sup>H-NMR. - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 6.78 (q, 1H, CH, *J* = 1.55 Hz), 3.81 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.30 (d, 3H, CH<sub>3</sub>, *J* = 1.55 Hz).

Received: November 6, 1986 [FC 88]

Scheme 2



Scheme 3



[1] H. J. Hagemeyer, D. C. Hull, US-Pat. 2 610 203 (1952).  
 [2] G. Consiglio, P. Pino, *Top. Curr. Chem.* 105 (1982) 77.  
 [3] D. Evans, J. A. Osborn, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A* (1968) 3133.  
 [4] J. Falbe, N. Huppkes, *Brennst. Chem.* 48 (1966) 46; M. Tanaka, T. Hayashi, I. Ogata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 50 (1977) 2351.  
 [5] D. H. Doughty, L. H. Pignolet, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 7083.  
 [6] L. Kollár, G. Consiglio, P. Pino, unpublished results.  
 [7] I. Ojima, T. Kogure, N. Yoda, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 4728; W. C. Christophel, B. A. Vineyard, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 4406.  
 [8] B. A. Murer, J. M. Brown, P. A. Chaloner, P. N. Nicholson, D. Parker, *Synthesis* (1979) 350; H. B. Kagan, T. P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 6429.  
 [9] E. Berner, R. Leonardsen, *Liebigs Ann. Chem.* 538 (1939) 14; R. Rossi, P. Diversi, G. Ingrassio, *Gazz. Chim. Ital.* 98 (1968) 1391.

# Synthesis of Cycloproparenes from Furans: 2,7-Diphenyl-1*H*-cyclopropa[*b*]-naphthalene\*\*

Paul Müller\* and Jean-Pierre Schaller

**Abstract:** 2,7-Diphenyl-1*H*-cyclopropa[*b*]naphthalene (**1b**) is synthesized in 72% overall yield via cycloaddition of 1,3-diphenylisobenzofuran (**2b**) to 1-bromo-2-chlorocyclopropene (**3a**) followed by aromatization of the adduct **4b** with low-valent titanium.

A considerable variety of synthetic methods have been developed for cycloproparenes<sup>[1]</sup>. While they are usually convenient for the preparation of the parent compounds, their adaptation to synthesis of substituted derivatives is not always straightforward, in particular if the required precursor must first be obtained by multistep synthesis. For example, 1,1-dichloro-2,7-diphenyl-1*H*-cyclopropa[*b*]naphthalene (**1c**) is available through a sequence of nine steps, seven of which are needed for the preparation of the starting compound *trans*-1,2-diphenyl-1,2-dihydrocyclobutabenzene from phthalic anhydride<sup>[2]</sup>. In connection with other work we needed a sample of 2,7-diphenyl-1*H*-cyclopropa[*b*]naphthalene (**1b**). We considered the possibility of obtaining **1b** by reduction of the dichloro derivative **1c** by a method developed some time ago<sup>[3]</sup>, but in view of the nine steps needed for **1c** it was decided to try an independent approach which at the same time would extend the methodology for the synthesis of substituted cycloproparenes.

Diels-Alder addition of furans and isobenzofurans to halogenated cyclopropenes are well known<sup>[4]</sup>, but to our knowledge aromatization of the adducts to yield cycloproparenes has not yet been reported. We now report that this transformation can be achieved by low-valent titanium<sup>[5]</sup> (Scheme 1).

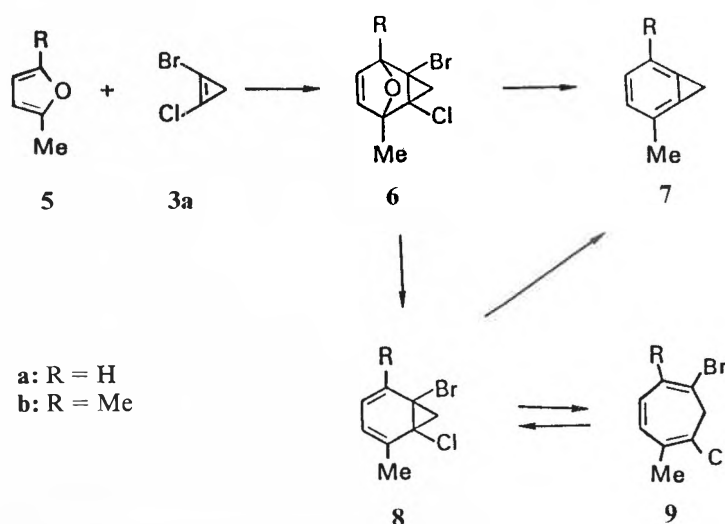
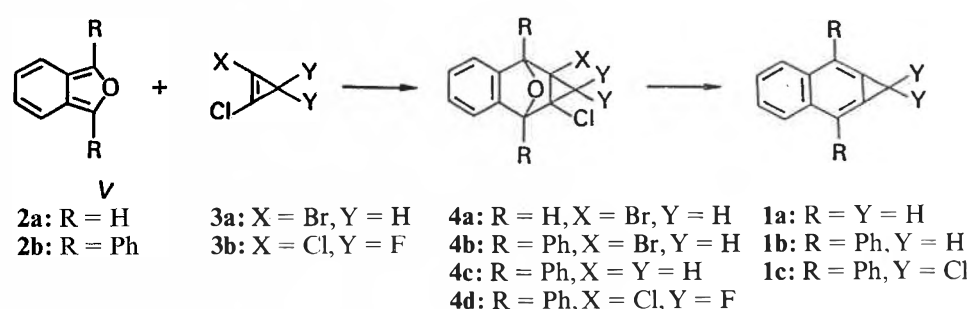
When 1,3-diphenylisobenzofuran (**2b**) is allowed to react with 1-bromo-2-chlorocyclopropene (**3a**)<sup>[6]</sup>, the adduct **4b** forms in ca. 85% yield. The stereochemistry of **4b** is not known, but comparison of the spectral data with those of analogous compounds suggests that it should be the *exo*-adduct<sup>[7]</sup>. Treatment of **4b** with *n*-BuLi results in reduction of the bromo substituent and affords **4c** (30%). However, treatment of **4b** with TiCl<sub>3</sub>/LiAlH<sub>4</sub> affords 2,7-diphe-

nyl-1*H*-cyclopropa[*b*]naphthalene (**1b**), *m.p.* 131°C (d), in 72% yield. The structure is consistent with the spectral data. The <sup>1</sup>H-NMR spectrum (Fig. 1) shows the proton signals of the cyclopropene moiety at  $\delta = 3.55$ . The AA'BB' system of the naphthalene protons (H-C(3)-H-C(6)) is centered at  $\delta = 7.44$  and 8.17 while the protons of the adjacent phenyl rings exhibit complex multiplets at  $\delta = 7.4-7.6$  (*m* and *p*) and 7.65-7.75 (*o*). The characteristic IR frequency of cycloproparenes is found at  $\nu = 1675$  cm<sup>-1</sup>. The mass spectrum of **1b** shows the peak of the parent ion at *m/z* 292 and fragments due to loss of H and C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.

Extension of the approach to other cyclopropa[*b*]naphthalenes and cyclopropabenzene is in principle possible, but some problems in the aromatization step have yet to be overcome. Thus the cycloadduct **4a**<sup>[8]</sup> obtained from isobenzofuran and dienophile **3a** leads with TiCl<sub>3</sub>/LiAlH<sub>4</sub> to a 2:1 mixture of 2-methylnaphthalene and parent cyclopropa[*b*]naphthalene (**1a**) (60% combined yield). The ratio changes to 1:3 when the reaction is carried out with TiCl<sub>3</sub>/BuLi. Since **1a** is stable under the reaction conditions, the ring-opened product should not be formed via over-reduction of **1a**. The cycloadduct **4d** (from diphenylisobenzofuran (**2b**) and 1,2-dichloro-3,3-difluorocyclopropene (**3b**) affords no identifiable product upon reaction with TiCl<sub>3</sub>/LiAlH<sub>4</sub>.

Another complication arises upon reaction of cycloadducts obtained from 2-

Scheme 1



\* Correspondence: Prof. Dr. P. Müller  
Département de Chimie Organique  
Université de Genève  
30, quai Ernest Ansermet, CH-1211 Genève 4

\*\* Acknowledgement: This work was supported by the Swiss National Science Foundation (grant No 2.805-0.85). The authors are indebted to Dr. D. Rodriguez for a sample of **4a** and to Mr. P. Romanens for technical assistance.

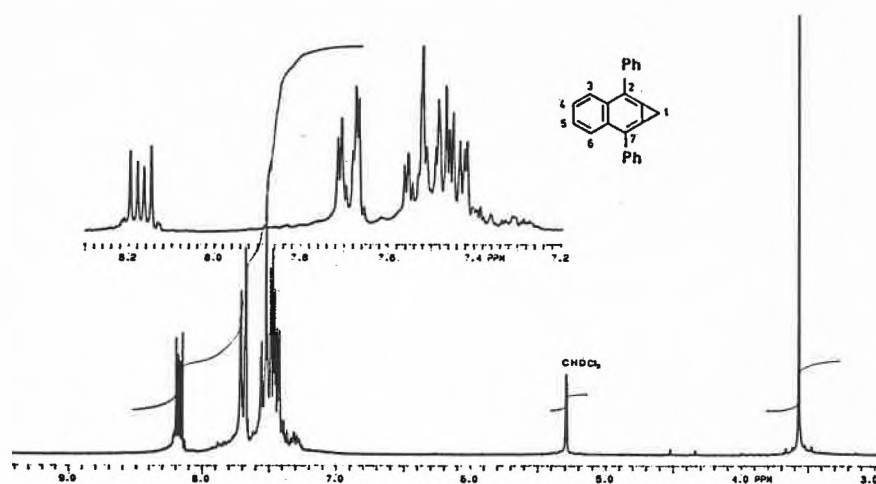


Fig. 1.  $^1\text{H-NMR}$  spectrum of 2,7-diphenyl-1H-cyclopropa[b]naphthalene **1b** ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 200 MHz).

methyl- or 2,5-dimethylfuran (**5a** or **5b**) and **3a** with  $\text{TiCl}_3/\text{LiAlH}_4$ : The mono-substituted adduct **6a** affords a ca. 1:1 mixture of 2-methyl-1H-cyclopropabenzene (**7a**) and 1-bromo-6-chloro-2-methylcyclohepta-1,3,5-triene (**9a**) together with the 5-methyl isomer. In the case of the dimethyl derivative **6b** only cycloheptatriene **9b** is

formed (30%). Preliminary experiments show that conversion of **9a** to **7a** (via norcadiene **8a**) is slow with  $\text{TiCl}_3/\text{LiAlH}_4$ , which suggests that two competitive pathways are operative. One must involve attack on oxygen and lead to the norcadiene **8a**; precedent for such a reaction path exists in the literature<sup>[9]</sup>. The other

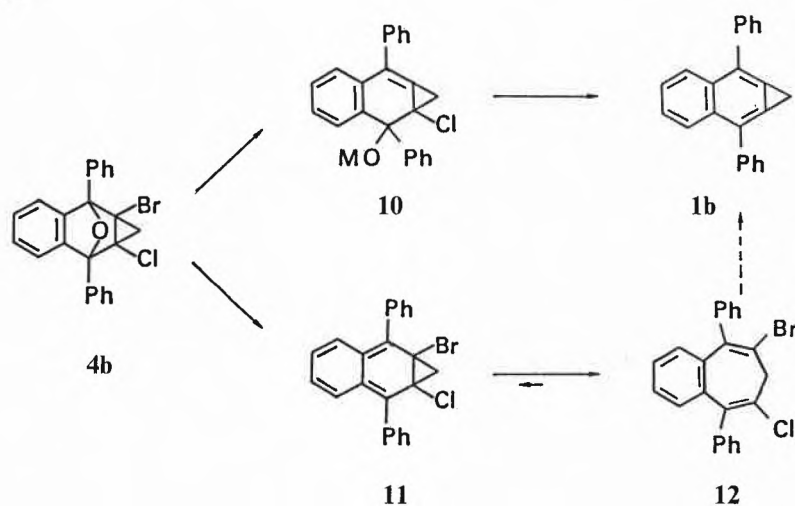
one should involve attack at the halogen substituent, whereby the formation of the norcadiene structure can be avoided. It is interesting to note, however, that conversion of **9a** to **7a** is possible under appropriate conditions<sup>[10]</sup>.

These observations are of interest with respect to the formation of cyclopropa[b]-naphthalenes **1a** and **1b** (Scheme 2): Aromatization via **10** should proceed in the same way as with the furan adducts **6**. However, the pathway involving formation of a diene (**8**) from initial attack on oxygen<sup>[9]</sup> should be greatly disfavored, because in the naphthalene series it requires an energetically unfavorable *o*-naphthoquinodimethane intermediate **11**. The latter is expected to undergo electrocyclic ring opening to **12**, rather than further reduction to **1b**.

The cycloheptatriene **12**, once formed, would probably not be amenable to further reduction so that its absence from the reaction products lends support to the hypothesis that **1b** is formed from **10**.

Received: November 5, 1986 [FC 87]

#### Scheme 2



- [1] B. Halton, *Chem. Rev.* 73 (1973) 113; *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* 19 (1980) 349; W. E. Billups, *Acc. Chem. Res.* 11 (1978) 245.
- [2] A. R. Browne, B. Halton, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* (1977) 1177; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1972) 1341.
- [3] P. Müller, *Helv. Chim. Acta* 57 (1974) 704.
- [4] D. C. F. Law, S. W. Tobey, *J. Am. Chem. Soc.* 90 (1968) 2376; P. B. Sargeant, *ibid.* 91 (1969) 3061; R. Breslow, G. Ryan, J. T. Groves, *ibid.* 92 (1970) 988.
- [5] J. E. Mc Murry, *Acc. Chem. Res.* 16 (1983) 405.
- [6] W. E. Billups, L. J. Lin, B. E. Arney Jr., W. A. Rodin, E. W. Casserley, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 3935.
- [7] B. R. Dent, B. Halton, A. M. F. Smith, *Aust. J. Chem.* 39 (1986) 1621.
- [8] D. Rodriguez, Ph.D. Thesis, Université de Genève, No 2209 (1986).
- [9] J. Hunger, C. Wolff, W. Tochtermann, E. M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Chem. Ber.* 119 (1986) 2698.
- [10] P. Müller, J. P. Schaller, unpublished.

# Interactions Silice Métallique-Soluté: Possibilité d'Applications en Préconcentration et en Chromatographie d'Echange de Ligands (LEC)\*\*

Marc-Antoine Bagnoud, Jean-Luc Veuthey et Werner Haerdi\*

**Abstract:** The interactions between three different types of chelating silica loaded with transition metals and various organic solutes have been investigated. For this purpose a microcolumn containing 40 to 50 mg of stationary phase was used. The solutes, diversely charged at pH 7, contain heteroatoms and thus can bind to transition metals. The mechanisms that govern the retention of organic compounds in ligand exchange chromatography (LEC) and in selective preconcentration on metalated silicas are described. The potential applications of metal-loaded silica in LEC or in preconcentration depend on the type of the complex formed. Whereas the formation of an inner-sphere complex is favorable for preconcentration purposes an outer-sphere complex will be preferred in LEC techniques.

Les silices modifiées chimiquement en surfaces chélatantes ont trouvé des domaines d'applications très variés. La chromatographie<sup>[1]</sup> ainsi que la préconcentration<sup>[2]</sup> des métaux ont pu être effectuées sur ces surfaces chélatantes. Les silices dont les sites de complexation sont saturés par un métal peuvent être utilisées pour la catalyse hétérogène en chimie préparative<sup>[3]</sup>, pour la chromatographie d'échange de ligands (CEL)<sup>[4]</sup> ou pour la préconcentration sélective de composés organiques<sup>[5,6]</sup>.

Les résultats obtenus en CEL sur silices «métalliques» permettent de décrire les interactions qui régissent la séparation des solutés. Ainsi, il est actuellement reconnu que la résolution des pics chromatographiques dépend de la cinétique de complexation des solutés sur le métal. Une cinétique lente induit des chromatogrammes où la résolution est faible et l'asymétrie des pics prononcée<sup>[7]</sup>. Ces phénomènes sont courants lorsque les interactions métal-soluté se font par formation de complexes de

sphère interne. Certains auteurs<sup>[7,8]</sup> préconisent l'utilisation de métaux ou de surfaces chélatantes conçues de telle manière que l'interaction métal-soluté se situe dans la sphère externe du métal. La labilité de ce complexe s'en trouve ainsi augmentée, ce qui permet une meilleure résolution du chromatogramme.

Bien qu'encore très peu étudiée, l'utilisation de silices chélatantes saturées en métaux pour la préconcentration sélective des composés organiques semble être très prometteuse<sup>[9]</sup>. Le but étant de retenir quantitativement le soluté sur le métal, on cherchera à former des complexes stables, typiquement des complexes de sphère interne<sup>[5-10]</sup>.

Nous avons donc effectué une étude systématique du comportement de diverses phases métalliques vis-à-vis de solutés distincts afin de déterminer les interactions qui participent à la rétention d'un composé organique sur une phase métallique.

## Partie Expérimentale

### 1. Silices

Les silices chélatantes contenant respectivement l'éthylène-diamine (Si-Den), le cyclame ou 1, 4, 8, 11-tétraza-cyclotétradécane (Si-Cy) et l'oxine (Si-Ox) comme groupes chélatants ont été synthétisées à partir de Polygosil 60-4063 (Macherey-Nagel, D-5160 Dürren; diamètre des pores 60 Å, diamètre des particules 40 à 63 µm). Les synthèses de Si-Den et Si-Cy ont été

décrites précédemment<sup>[5]</sup>. Ces silices sont saturées en métal à l'aide d'une solution de CuSO<sub>4</sub> 0.01 M. La synthèse de Si-Ox a déjà été décrite dans la littérature<sup>[11]</sup>; des solutions de CuSO<sub>4</sub>, HgCl<sub>2</sub>, AgNO<sub>3</sub> et FeCl<sub>3</sub> 0.01 M (Fluka AG Buchs) ont servi à la saturation en métal de cette dernière. Dans chaque cas 1 g de silice chélatante est mis en suspension dans 100 mL de la solution aqueuse du sel métallique 0.01 M. Après une agitation de 30 min la suspension est filtrée et lavée à l'eau. L'éluat est titré par complexométrie avec KSCN 0.01 M pour la détermination de la charge en Ag<sup>+</sup><sup>[12]</sup> et avec EDTA 0.1 M pour les autres métaux<sup>[13]</sup>. Les charges en métaux de chaque silice chélatante sont mentionnées dans la légende de la Fig. 1.

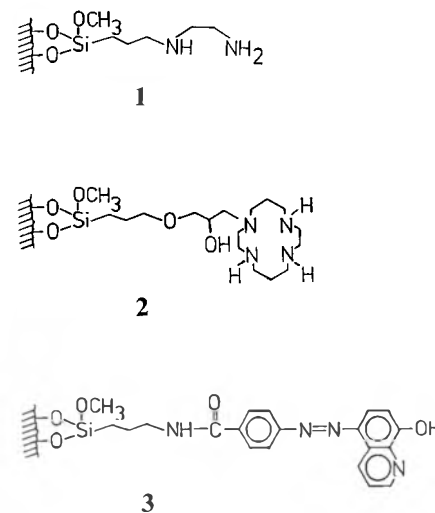


Fig. 1. Représentation des silices chélatantes et leur capacité en métaux en µmol par gramme de silice. 1: Si-Den (Cu<sup>2+</sup>: 600 µmol/g); 2: Si-Cy (Cu<sup>2+</sup>: 90 µmol/g); 3: Si-Ox (Cu<sup>2+</sup>: 280 µmol/g, Hg<sup>2+</sup>: 220 µmol/g, Ag<sup>+</sup>: 140 µmol/g, Fe<sup>3+</sup>: 150 µmol/g).

Afin de mettre en évidence les phénomènes non-induits par les métaux lors des préconcentrations, on a également testé la capacité de rétention des composés organiques sélectionnés sur Si-Den, Si-Ox, la silice «libre» (Si-OH) et des précolonnes contenant une phase inverse Si-C<sub>18</sub> (Chrompack International B.V., NL-4330 EA Middelburg; diamètre des particules 40 µm).

Les surfaces métalliques synthétisées présentent une charge nette qui varie de l'une à l'autre. En effet, Si-Ox a une stoechiométrie 1:1 avec les métaux alors que Si-Den forme des complexes 2:1<sup>[14]</sup>. Bien que cela n'ait pas pu être démontré, il est probable que Si-Cy-Cu soit un complexe de stoechiométrie 1:1.

### 2. Solutés étudiés

Trois composés organiques ont été sélectionnés selon des critères qui permettent d'examiner les interactions possibles entre une silice métallique et un soluté:

- Représenter diverses charges à pH 7 car la formation des complexes de sphère externe est directement liée à la charge du soluté.
- Avoir une affinité pour au moins un des métaux fixés sur silices, propriété qui permettra l'étude des interactions dans la sphère interne du métal.
- Absorber suffisamment dans le domaine UV-VIS lorsqu'ils se trouvent en solution aqueuse à la concentration de 1 ppm afin de rendre les mesures possibles.

La thiourée, la 2-picolylamine et l'acide anthranilique ont ainsi été choisis. Dans tous les cas les solutions sont préparées dans l'eau bidistillée à une concentration de 1 ppm en présence de quantités variables de NaClO<sub>4</sub> ou de NaCl. Le Tableau 1 donne les constantes acide-base (pK<sub>a</sub>) ainsi que les constantes de complexation en solution aqueuse homogène de ces composés organiques avec les métaux de transition considérés.

\* Correspondance: Prof. Dr. W. Haerdi  
Département de Chimie minérale, analytique  
et appliquée de l'Université, Sciences II  
30 quai Ernest Ansermet, CH-1211 Genève 4

\*\* Extrait travail thèse de doctorat de J. L. V. et  
M. A. B.

Tableau 1.  $pK_{ab}$  et constantes de complexation en solution des solutés avec les métaux étudiés<sup>[16]</sup>.

| Ligand              | $pK_{ab}$ |        | Métal            | $\lg \beta_1$<br>(ML/M·L) | $\lg \beta_2$<br>(ML <sub>2</sub> /M·L <sup>2</sup> ) | $\lg \beta_3$<br>(ML <sub>3</sub> /M·L <sup>3</sup> ) | $\lg \beta_4$<br>(ML <sub>4</sub> /M·L <sup>4</sup> ) |
|---------------------|-----------|--------|------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
|                     | $pK_1$    | $pK_2$ |                  |                           |                                                       |                                                       |                                                       |
| Acide anthranilique | 2.0       | 4.8    | Cu <sup>2+</sup> | 4.25                      |                                                       |                                                       |                                                       |
|                     |           |        | Ag <sup>+</sup>  | 1.86                      |                                                       |                                                       |                                                       |
| 2-Picolylamine      | 2.0       | 8.8    | Cu <sup>2+</sup> | 9.5                       | 17.2                                                  |                                                       |                                                       |
|                     |           |        | Hg <sup>2+</sup> | —                         | 20.1                                                  |                                                       |                                                       |
|                     |           |        | Ag <sup>+</sup>  | 3.1                       | 7.2                                                   |                                                       |                                                       |
| Thiourée            | 1.2       | —      | Cu <sup>2+</sup> | —                         | —                                                     | —                                                     | 14.7 <sup>a)</sup>                                    |
|                     |           |        | Hg <sup>2+</sup> | 11.4                      | 21.7                                                  | 24.6                                                  | 26.4                                                  |
|                     |           |        | Ag <sup>+</sup>  | 7.1                       | 10.6                                                  | 12.7                                                  | —                                                     |
|                     |           |        | Fe <sup>3+</sup> | —                         | 8.4 <sup>a)</sup>                                     | —                                                     | —                                                     |

a) selon réf. [15].

Les valeurs de  $pK_{ab}$  des composés du Tableau 1 nous indiquent qu'à pH 7 l'acide anthranilique se trouve en majorité sous forme anionique, la 2-picolylamine sous forme cationique et la thiourée sous forme non-chargée.

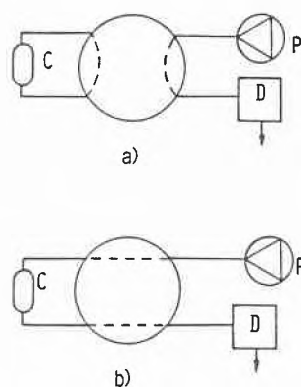


Fig. 2. Schéma de montage et procédure lors des étapes a) d'équilibration du signal UV, b) de lavage de la phase stationnaire ou de préconcentration. P: pompe à haute pression (Kontron LC-414T); C: colonne de préconcentration (10 × 2 mm D.I.); D: détecteur UV (Varian UV-100).

3. Procédure

Dans le but d'obtenir un système pour lequel il est aisé de remplacer manuellement et rapidement la phase stationnaire, nous avons modifié la précolonne du «Kit» de préconcentration commercialisé par Chrompack en une microcolonne d'un volume de 32 µL (10 × 2 mm D.I.). Des frittés (porosité de 20 µm) retiennent la phase stationnaire tout en minimisant la perte de charge. Le remplissage s'effectue en injectant une suspension de 40 à 50 mg de silice dans l'eau bidistillée à l'aide d'une seringue. L'utilisation de cette microcolonne évite l'emploi des colonnes chromatographiques fastidieuses à remplir et nécessitant une grande quantité de phase stationnaire.

Avant l'étape de mise en contact des solutés avec la silice métallique, il convient de la laver avec 20 à 30 mL d'eau bidistillée à un débit de 1 à 1.5 mL/min (pompe: Kontron-Analytical LC-Pump 414-T, Zürich). Les opérations se déroulent ensuite dans le même ordre que lors d'une préconcentration classique sur précolonne. Une vanne à quatre ou six voies permet de commuter la solution à analyser sur ou hors de la microcolonne (Fig. 2). Le signal UV est détecté en continu (UV-100 Varian, voir Tableau 2 pour les conditions de détection). Dans certains cas l'éluion des espèces préconcentrées a été tentée afin d'entrevoir le couplage avec une séparation chromatographique telle que déjà décrite précédemment<sup>[5,6]</sup>. La phase éluante est alors une solution d'acide acétique 5% dans l'eau (pH 2.5) pour l'acide anthranilique et une solution plus concentrée en ce même acide (pH 2) pour l'éluion de la 2-picolylamine ainsi que de la thiourée.

Résultats et Discussion

On peut à priori considérer trois types d'interactions entre un soluté et une phase stationnaire «métallique»:

- a) La possibilité d'une interaction hydrophile avec les groupes hydroxyles de surface (la modification chimique de la silice «libre» ne concerne que 20% environ des -OH libres). D'autre part, le groupement chélatant contenant une chaîne carbonnée peut être le siège d'interactions hydrophobes.
- b) Le métal peut présenter une affinité avec certains solutés principalement lorsque ceux-ci possèdent des hétéroatomes capables de jouer le rôle de bases de Lewis. La constante de complexation déterminée en solution homogène nous informera sur les tendances du soluté à former des complexes de sphère interne avec le métal.
- c) L'attraction du soluté peut être due à une interaction électrostatique et, bien que cette interaction ne soit pas la seule responsable de la formation du complexe<sup>[17]</sup>, nous dirons cependant qu'elle engendre un complexe de sphère externe.

En s'appuyant sur la technique de la préconcentration sur précolonne et en variant les conditions expérimentales, il est possible de démontrer l'existence de ces phénomènes. Notons que l'instabilité de Si-Den et de Si-Den-Cu qui relâchent par lessivage du N-(β-aminoéthyl)aminopropyl-triméthoxy-silane retenu par adsorption (environ 60% du total retenu lors de la synthèse)<sup>[18]</sup> empêche de visualiser les rétentions lorsque la détection s'effectue à une longueur d'onde inférieure à 300 nm.

Les volumes d'enrichissement maximum ( $V_{EM}$ ) des solutés sur les diverses phases étudiées sont présentés dans le Tableau 3.

1) *Adsorption sur silice modifiée chimiquement*: L'adsorption d'un soluté sur une phase par les interactions hydrophiles ou hydrophobes indépendantes du métal fixé peut être mise en évidence en testant les capacités de rétention du soluté sur la silice chélatante alors qu'elle n'est pas saturée avec un métal. Si de plus, la rétention du soluté reste nulle sur Si-OH et sur Si-C<sub>18</sub>, la non-participation des phénomènes d'adsorption est confirmée. Ainsi, la thiourée et l'acide anthranilique ne présentent aucune rétention sur les silices chélatantes qui ne contiennent pas de métal. La 2-picolylamine n'est pas retenue sur Si-Ox. Par contre on constate une légère rétention ( $V_{EM} = 2$  à 5 mL) lorsque la solution aqueuse de concentration 1 ppm est coulée au travers d'une microcolonne de Si-OH ou de Si-C<sub>18</sub>, il en est de même lorsque le solvant est un mélange H<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>OH 50:50. La rétention est nulle lorsqu'un électrolyte (NaClO<sub>4</sub> 0.01 M) est ajouté. Le fait qu'un solvant moins polaire que l'eau pure n'ait aucun effet sur la rétention observée indique qu'elle n'est pas due à une interaction hydrophobe. On peut expliquer ce phénomène en considérant que la 2-picolylamine est chargée positivement à pH 7 et que les groupes silanols disponibles sont capables d'échanger les cations en solution neutre d'où la légère rétention<sup>[19]</sup>.

De manière générale nous pouvons donc affirmer que les phénomènes d'adsorption ne seront pas responsables d'une rétention de solutés organiques sur les silices métalliques. Les interactions soluté-métal sont alors les seules à prendre en considération pour expliquer une rétention.

2) *Interaction soluté-métal*: Nous avons déjà constaté<sup>[5]</sup> que la rétention d'un soluté (L-tryptophane) dépendait différemment de la force ionique selon la silice cuivrée sur laquelle on voulait l'enrichir. La présence d'un électrolyte dans la solution à analyser était dans un cas, responsable d'une forte altération de la rétention du soluté alors que dans un autre, elle ne l'affectait pas du tout. L'étude entreprise ici ainsi que les résultats publiés par certains auteurs pratiquant la CEL nous aident à élucider cette différence de comportement.

Tableau 2. Conditions de détection des solutions de concentration 1 ppm en soluté étudié.

| Composé             | $\lambda$ [nm] | $\lg \epsilon$ |
|---------------------|----------------|----------------|
| Acide anthranilique | 332            | 3.6            |
| 2-Picolylamine      | 260            | 3.5            |
| Thiourée            | 240            | 4.1            |

Tableau 3. Volume d'enrichissement maximum ( $V_{EM}$ ) en mL de divers solutés sur des micro-colonnes remplies de différentes silices. Solutions aqueuses, pH ≈ 7; 0 ≤ I ≤ 1 M.

| Silice             | Thiourée           | 2-Picolylamine  | Acide anthranilique |
|--------------------|--------------------|-----------------|---------------------|
| Si-Ox              | 0                  | 0               | 0                   |
| Si-Ox-Hg           | > 50 <sup>a)</sup> | 3 <sup>a)</sup> | 0.5 <sup>a)</sup>   |
| Si-Ox-Ag           | 15 <sup>a)</sup>   | 0               | ≈ 0                 |
| Si-Ox-Cu           | 0.5                | 15              | 15                  |
| Si-Ox-Fe           | 0                  | ≈ 0             | 0.5                 |
| Si-Cy-Cu           | 0                  | 0               | 10 <sup>b)</sup>    |
| Si-OH              | 0                  | 2               | 0                   |
| Si-C <sub>18</sub> | 0                  | 5               | 0                   |

a)  $V_{EM}$  tend vers 0 mL en présence de chlorures.  
b)  $V_{EM} = 0$  mL lorsque la force ionique (I) de la solution est supérieure à 10<sup>-4</sup> M.

Les  $V_{EM}$  de la thiourée sur Si-Ox-Hg (> 50 mL), sur Si-Ox-Ag (15 mL) et sur Si-Ox-Cu (0.5 mL) (voir Tableau 3) suivent les valeurs des constantes de complexation métal-thiourée déterminées en phase homogène aqueuse (Tableau 1) et les  $V_{EM}$  restent invariants en solution éluante composée de  $\text{NaClO}_4$  jusqu'à 1 M. Cependant, en présence de  $\text{NaCl}$ , les rétentions sur Si-Ox-Hg et Si-Ox-Ag sont altérées; la formation de chloro-complexes avec ces métaux en est certainement responsable. Les essais d'élutions de la thiourée avec une solution d'acide acétique (pH 2) n'ont pas été concluants; ce pH n'est certainement pas assez acide pour protoner la thiourée ( $pK_{ab}$  1.2) et la libérer du métal.

La 2-picolylamine démontre une bonne rétention sur Si-Ox-Cu ( $V_{EM} = 10$  à 15 mL) indépendamment de la présence de  $\text{NaClO}_4$  et de  $\text{NaCl}$  (le cuivre ne forme pas de chloro-complexes très stables). Le  $V_{EM}$  observé sur Si-Ox-Hg (3 mL) est indépendant de  $\text{NaClO}_4$  mais pas de  $\text{NaCl}$ .

Les rétentions de l'acide anthranilique sur Si-Ox-Cu, sur Si-Ox-Hg et sur Si-Ox-Fe ont lieu indépendamment de la présence de  $\text{NaClO}_4$ .

La complexation compétitive avec les chlorures (formation de chloro-complexes de sphère interne), les pics d'élutions qui traînent alors que le pH d'élution est inférieur au  $pK_{ab}$  du soluté, l'indépendance de la rétention envers la présence d'un électrolyte non-complexant tel que  $\text{NaClO}_4$  jusqu'à 1 M tendent à prouver que dans les cas ci-dessus, la formation de complexes de sphère interne est responsable de la rétention.

Bien que la 2-picolylamine ait montré une grande affinité pour le cuivre en solution homogène ou sur Si-Ox-Cu, aucune rétention n'a lieu sur Si-Cy-Cu. La taille du cyclame qui «emprisonne» le  $\text{Cu}^{2+}$  semble empêcher toute autre approche dans la sphère interne du métal<sup>[20]</sup>. L'acide anthranilique qui possède une charge nette négative à pH 7, est pourtant retenu sur Si-Cy-Cu ( $V_{EM} = 10$  mL) lorsqu'il se trouve dans

l'eau pure. La présence d'un électrolyte élimine toute rétention à partir d'une concentration  $10^{-4}$  M en électrolyte. De plus, après préconcentration en milieu aqueux pur, l'élution se fait facilement ( $\text{CH}_3\text{COOH}$  5%) et le pic obtenu est très fin. On conclut dans ce cas à une complexation dans la sphère externe qui explique aussi la non-rétention des solutés neutres ou chargés positivement. Parmi les silices métalliques étudiées, Si-Cy-Cu est la seule qui puisse facilement être recyclée par un lavage avec de l'eau bidistillée. Les préconcentrations suivies d'élutions peuvent donc se faire successivement sans changement de la phase stationnaire. Cette particularité ainsi que sa préférence à former des complexes de sphère externe devraient lui procurer les propriétés adéquates pour l'appliquer à la CEL.

### Conclusions

En résumé, le comportement d'un soluté sur une silice chélatante chargée en métal peut être interprété par divers phénomènes. Les interactions hydrophobes et hydrophiles ne participent pas ou très peu à la rétention. Lorsque la rétention est totale pour de grands volumes (> 10 mL), le métal en est le principal responsable. Deux types de complexation sont envisageables:

- La formation de complexes de sphère interne favorise la rétention des composés qui, en solution, présentent une forte constante de complexation avec le métal ( $\lg \beta_1 > 7$ ). Dans ce cas la rétention est indépendante de la présence d'électrolyte s'il est non-complexant, et le complexe n'est que faiblement labile. Les phases métalliques capables de ce genre d'interactions seront donc favorables à la préconcentration sélective des composés organiques.
- La formation de complexes de sphère externe basée sur une attraction électrostatique du soluté jusque dans la

deuxième couche d'hydratation du métal accélère la cinétique d'échange. De ce fait les phases métalliques qui favorisent ce type d'interaction devraient trouver des applications dans le domaine de la chromatographie d'échange de ligands.

Received: October 27, 1986 [FC 86]

- [1] T. G. Waddell, D. E. Leyden, D. M. Hercules, *Midl. Macromol. Monogr.* 7 (1980) 55.
- [2] J. R. Jezorek, H. Freiser, *Anal. Chem.* 51 (1979) 366.
- [3] G. V. Lisichkin, A. Yu. Yuffa: *Heterogenous Complex-Metal Catalysts*, Khimiya, Moscow (1981).
- [4] F. K. Chow, E. Grushka, *Anal. Chem.* 49 (1977) 1756.
- [5] J. L. Veuthey, M. A. Bagnoud, W. Haerdi, *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 26 (1986) 157.
- [6] M. W. F. Nielen, R. Bleeker, R. W. Frei, U. A. T. Brinkman, *J. Chromatogr.* 358 (1986) 393.
- [7] N. H. C. Cooke, R. L. Viavattene, R. Eksteen, W. S. Wong, G. Davies, B. L. Karger, *J. Chromatogr.* 149 (1978) 391.
- [8] F. K. Chow, E. Grushka, *J. Chromatogr.* 185 (1979) 361.
- [9] R. W. Frei, U. A. T. Brinkman, *Trends Anal. Chem.* 1 (1981) 45.
- [10] J. L. Veuthey, M. A. Bagnoud, W. Haerdi, *Chimia* 40 (1986) 353.
- [11] C. Fulcher, M. A. Crowell, R. Bayliss, K. B. Holland, J. R. Jezorek, *Anal. Chim. Acta* 129 (1981) 29.
- [12] G. Charlot: *Les Méthodes de la Chimie Analytique: Analyse Quantitative et Minérale*, Masson, Paris (1966), p. 481-482.
- [13] «COMPLEXON, Titrages au moyen de complexon selon la méthode du Prof. Schwarzenbach», Swiss Pat. 245126; US-Pat. 2583890, 2583891 (1963), fabrique de produits chimiques d'Uetikon.
- [14] J. R. Jezorek, C. Fulcher, M. A. Crowell, R. Bayliss, B. Greenwood, J. Lyon, *Anal. Chim. Acta* 131 (1981) 223.
- [15] D. D. Perrin, *IUPAC Chemical Data Series, No 22* «Stability Constants of Metal-Ion Complexes, Part B: Organic Ligands», Pergamon, Oxford (1979).
- [16] R. M. Smith, A. E. Martell: *Critical Stability Constants*, Plenum, London (1974-1982).
- [17] M. T. Beck, *Coord. Chem. Rev.* 3 (1968) 91.
- [18] R. J. Kvitek, M. W. Watson, J. F. Evans, P. W. Carr, *Anal. Chim. Acta* 129 (1981) 269.
- [19] K. K. Unger, «Porous Silica; its properties and use as support in column liquid chromatography», *J. Chromatogr. Libr.* 16 (1979) 131.
- [20] R. D. Hancock, E. A. Darling, R. H. Hodgson, K. Ganesh, *Inorg. Chim. Acta* 90 (1984) L83.

# pH-Abhängigkeit der photochemischen Chlor- und Sauerstoffentwicklung in einer wässrigen chloridhaltigen Silberzeolith-Dispersion\*\*

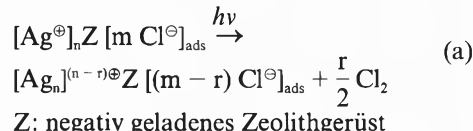
Gion Calzaferri\* und Werner Spahni

**Abstract:** Below pH 4 aqueous Ag<sup>+</sup>-zeolite dispersions produce Cl<sub>2</sub> in the presence of Cl<sup>-</sup> with high quantum yield when irradiated at λ = 370 nm. On changing from acid to alkaline conditions a change from chlorine to oxygen production is observed. Both processes can be sensitized over the whole visible spectrum by means of self-sensitization. Self-sensitization means that systems which are first insensitive to light of a certain wavelength become photoactive after they have been irradiated with light of higher energy. The pH-dependence of the photochemical oxygen and chlorine evolution from an aqueous silver zeolite dispersion in presence of Cl<sup>-</sup> is reported.

Aus Dispersionen von Silberzeolith in Wasser wird bei Belichtung im nahen UV-Bereich Sauerstoff entwickelt<sup>[1,2]</sup>. Nach Beobachtung eines Effekts, den wir «Eigensensibilisierung» nennen, gelang unserer Arbeitsgruppe die spektrale Sensibilisierung dieser Reaktion ohne Zuhilfenahme von speziellen Sensibilisatoren<sup>[3]</sup>. Eigensensibilisierung bedeutet, dass ein System, das zuerst unempfindlich ist gegen Belichtung bei einer bestimmten Wellenlänge, nach Bestrahlen mit Photonen grösserer Energie auch im langwelligen Bereich photoaktiv wird. Die photochemische Entwicklung von Sauerstoff aus Wasser mit sichtbarem Licht ist von grosser Bedeutung, da sie eine der Voraussetzungen für effiziente Umwandlung und Speicherung von Sonnenenergie in Form von chemischer Energie ist.

Ende 1980 fanden wir, dass eine wässrige Silberzeolith-Dispersion nach Zugabe von Natriumchlorid in schwach saurem Milieu beim Belichten im nahen UV mit hoher Quantenausbeute von mehr als 20% Chlor freisetzt, das man ohne weiteres riechen kann<sup>[4]</sup>. Auch diese Reaktion lässt sich durch «Eigensensibilisierung» spektral sensibilisieren<sup>[5]</sup>. Im Gegensatz zur Sauerstoffproduktion aus Wasser ist es

dem Edukt der photochemischen Chlorproduktion, den Chlorid-Ionen, verwehrt, in die Zeolith-Hohlräume einzudringen. Also muss die Oxidation von Chlorid zu Chlor an der Oberfläche des Zeoliths stattfinden (Schema (a)).



Zwischen einer Graphitelektrode und einem Silberblech, die in die Dispersion eintauchen, können nach Belichtung Potentialdifferenzen von mehr als 1000 mV gemessen werden. Am Silberblech stellt sich das Ag/AgCl-Potential ein, während die Graphitelektrode als Chlorelektrode wirkt. Trotz der grossen treibenden Kraft ([Ag/AgCl:HCl (1M):Cl<sup>-</sup>/½Cl<sub>2</sub>], E°=1.14 V) ist die Rekombination ½Cl<sub>2</sub> + Ag → AgCl sehr langsam, so dass Chlor bequem abgetrennt werden kann. Es stellte sich die Frage, ob die pH-Abhängigkeit der photochemischen Chlor- und Sauerstoffentwicklung aus dem bekannten Gleichgewichtsverhalten von Chlor in Wasser abzuleiten ist<sup>[6]</sup>. Die im folgenden beschriebenen Ex-

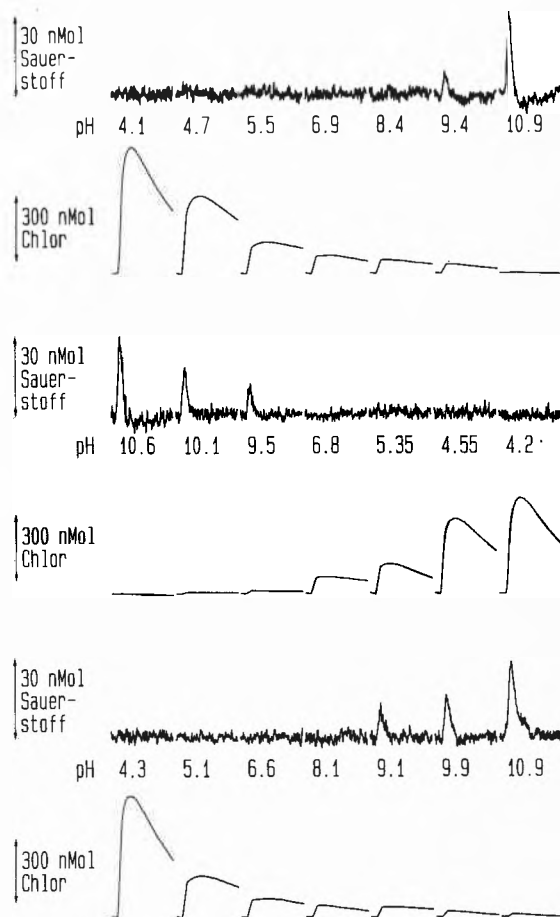


Fig. 1. pH-Abhängigkeit der O<sub>2</sub>- (obere Kurve) und der Cl<sub>2</sub>-Entwicklung (untere Kurve) einer chloridhaltigen wässrigen Dispersion von Ag<sup>+</sup>-Zeolith A (550 mg, Austauschgrad 85%, in 100 mL 0.2M KCl) unter Belichtung bei λ = 370 nm. Die eingestrahelte Lichtleistung betrug etwa 5 mW. Der Sauerstoffsensordurch Einspritzen von mit Sauerstoff gesättigtem Wasser geeicht, der Chlorsensordurch Einspritzen von Hypochlorit in stark saure Lösung. Die Messkurven sind so gezeichnet, dass die momentane Sauerstoff- bzw. Chlorkonzentration in der Dispersion abgelesen werden kann (die x-Achse entspricht einer Zeitachse).

\*Korrespondenz: Privatdozent Dr. G. Calzaferri  
Institut für Anorganische, Analytische und  
Physikalische Chemie  
Universität Bern  
Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

\*\* Diese Arbeit wurde vom NEFF (Nationaler Energie-Forschungs-Fonds, Projekt 329) sowie vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt 2.227-0.84) unterstützt.

perimente wurden mittels einer von uns entwickelten computergesteuerten Photoanalyseapparatur ausgeführt<sup>[3,7]</sup>.

Sauerstoff haben wir mit einem käuflichen Clark-Sauerstoffsensoren (WTW EO 90) nachgewiesen, Chlor mit einem umgebauten Clark-Sauerstoffsensoren des gleichen Typs<sup>[5]</sup>. Die gerührte Silberzeolith-Dispersion (550 mg Ag<sup>+</sup>-Zeolith A, Austauschgrad 85%, in 100 mL 0.2M KCl) wurde während je 5 min mit Licht der Wellenlänge 370 nm (Monochromator mit 30 nm Schlitzbreite) belichtet. In Intervallen von 8 s wurde vor, während und nach dem Belichten die Chlor- und Sauerstoffkonzentration in der Dispersion registriert. Eine solche Einzelmessung dauerte 30 min. Anschliessend wurde durch Zugabe von 1M NaOH oder 1M HCl der pH-Wert der Dispersion auf den nächsten, zu Beginn des Experiments vorgegebenen, Wert eingestellt. Insgesamt haben wir 100 Messungen zwischen pH 4 und pH 11 ausgeführt.

Die Resultate einiger dieser Messungen sind in Fig. 1 wiedergegeben.

Bei pH 4 tritt ein kräftiges Chlorsignal auf, das mit zunehmendem pH rasch abnimmt, aber erst im stark alkalischen Gebiet ganz verschwindet. Ein signifikantes Sauerstoffsignal ist erst bei pH > 9 zu beobachten. Wird die Dispersion angesäuert, so steigt das Chlorsignal wieder an. Es gibt Hinweise dafür, dass im schwach sauren bis schwach alkalischen Gebiet Hypochlorit gebildet wird, das mit den verwendeten O<sub>2</sub>- und Cl<sub>2</sub>-Sensoren nicht detektiert werden kann.

Seit den Arbeiten von Baur und Rebmann<sup>[8]</sup> wurde immer wieder angenommen, dass in wässrigen Silberchlorid-Dispersionen photochemisch gebildetes Chlor spontan weiterreagiert, wobei Sauerstoff entsteht. Wir haben gezeigt, dass dies in den beschriebenen Experimenten erst bei stark alkalischen Bedingungen (pH > 9) teilweise zutrifft.

Eingegangen am 11. November 1986 [FC 89]

- [1] P. A. Jacobs, J. B. Uytterhoeven, H. K. Beyer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1977) 128.  
 [2] S. Leutwyler, E. Schumacher, *Chimia* 31 (1977) 475.  
 [3] G. Calzaferri, S. Hug, T. Hugentobler, B. Sulzberger, *J. Photochem.* 26 (1984) 109.  
 [4] G. Calzaferri, *Chimia* 35 (1981) 209.  
 [5] G. Calzaferri, W. Spahni, *J. Photochem.* 32 (1986) 151.  
 [6] *Gmelins Handbuch der Anorganischen Chemie, Chlor*, Ergänzungsband Teil A, 8. Aufl., Springer, Berlin (1968) 245.  
 [7] G. Calzaferri, *Chimia* 40 (1986) 74; in dieser Arbeit sind Errata wie folgt zu korrigieren  
 p. 83:  $\Delta q_0 = [(h/2\mu\omega) \cdot (2n + 1)]^{1/2}$   
 p. 85:  $\text{H}_2\text{O} \xrightarrow[\text{Katalysator}]{h\nu} \text{H}_2 + \frac{1}{2}\text{O}_2$   
 p. 90:  $(16) \dots \left[ \sum_{e=1}^{2n} (2R_{\text{cl}}^e)^{2n-e} \cdot \frac{e}{(2n-e)!} \right]$   
 p. 93: [37] ... *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 73 (1969) 251.  
 [8] E. Baur, A. Rebmann, *Helv. Chim. Acta* 4 (1921) 16.

## REKEST: a Computer Program to REsearch for the KEy STEP of a Synthesis – Application to Strategies for Building the Longifolene Skeleton\*\*

René Barone\* and Michel Chanon

**Abstract:** We describe the program REKEST (REsearch for the KEy STEP) the aim of which is to research the key step of a synthesis by dissecting the target molecule according to formal schemes. These schemes represent generalized reactions which allow to delete and/or add one or several bonds in the target compound. By this method the user obtains rapidly a view of possible interesting intermediates. REKEST proposed new ideas for the synthesis of longifolene and recognized existing ones. REKEST is written in BASIC and runs on an Apple II microcomputer.

### Introduction

There are presently a great number of computer assisted organic synthesis (CAOS) programs<sup>[1]</sup>. Most of these programs are developed according to the main principles defined by Corey and Wipke in their first paper<sup>[2]</sup>: they work backward from the target to the starting materials by

construction of a synthetic tree. But this approach leads to a «combinatorial explosion» and the problem is to prune the synthetic tree. When a chemist plans a synthesis, he seldom works out such an extensive inventory. One may compare this problem to those associated with chess games, where computers analyze thousands of combinations whereas the great master concentrates rapidly on the best ones. As a consequence, the great masters regularly defeat the computer. So in these CAOS programs strategies and tactics have been elaborated in order to discard the bad solutions and to find the interesting ones faster<sup>[1]</sup>.

Other approaches have been proposed to look for syntheses of a target compound. They differ from the classical approach because they solve only part of the

problem, the chemist having then to complete the solutions. For example:

- Wipke proposed an approach which allows one to find the starting materials associated with a given target<sup>[3]</sup>; the chemist has then to find the best set of reactions which connects these reagents to the target.
- Winter proposed an approach to code synthetic pathways on the basis of strategies<sup>[4]</sup>.
- SAS (Simulated Analytical Synthesis)<sup>[5,6]</sup> is based upon the analytical approach proposed by Corey et al.<sup>[7]</sup> and taken further by Hamon and Young<sup>[8]</sup>. The aim of this program is to cut bonds in the skeleton of the target molecule in order to display potential precursors.

The foregoing references reflect the diversity of the chemist's reasoning involved in the synthesis of a given target compound. The programmed simplifications result from the discovery of the key step in the considered synthesis.

Deslongchamps's article<sup>[9]</sup> on strategies, or the «chiron» approach developed by Hanessian<sup>[10]</sup> provide general illustrations of this notion of key step in synthesis planning. Hendrickson's program involves initial dissection of the skeleton only, first to find all fully convergent modes of assembly, then the shortest sequences of constructions only to execute each<sup>[11]</sup>.

The analytical approach allows one in some cases to find efficiently the key step of a synthesis. For example, SAS suggested the possibility of an intramolecular Diels-Alder reaction as the key step in the preparation of ellipticine, and a recent synthesis confirmed the soundness of this proposition<sup>[6,12]</sup>. However, SAS's approach is not actually comprehensive because it only breaks bonds: there is no formation of new bonds in the target compound; for exam-

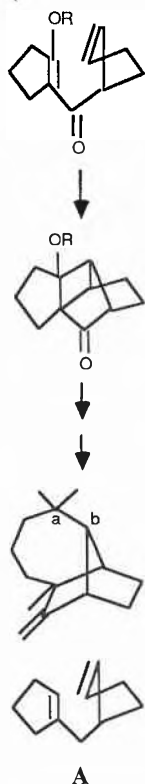
\*Correspondence: Dr. R. Barone  
 Laboratoire de Chimie Inorganique Moléculaire  
 U.A. CNRS 126  
 Faculté des Sciences de St. Jérôme  
 Rue Henri Poincaré, F-13397 Marseille cedex 13  
 (France)

\*\*Acknowledgement: The authors thank Prof. J.B. Hendrickson, Brandeis University, Waltham MA, for useful suggestions during the writing of this paper.

ple, rearrangement reactions cannot be envisaged by this program.

On the other hand, *Oppolzer's* synthesis of longifolene<sup>[13]</sup> shows that the concept of strategic bonds may be insufficient in the search for the key steps of a synthesis. In fact, *Oppolzer et al.* synthesize longifolene by an intramolecular DeMayo reaction, and one of the two bonds constructed (bond a-b) would not be considered as strategic according to the strategic bonds principle<sup>[13,14]</sup>. The key step is shown in Scheme 1.

Scheme 1



The finding of this key step, that is, of intermediate A, may be accomplished by a program working simply on the skeleton. Seeing the intermediate A printed should at once suggest to a good chemist the complete principle of this longifolene synthesis.

We describe in this paper the computer program REKEST (REsearch for the KEy STep) the aim of which is to discover efficiently the key step of a synthesis.

*Description of REKEST*

The main idea of the program REKEST is to provide a large number of formal solutions as propositions for the chemist. Instead of constructing a complete synthetic tree it points out some potential intermediates in the tree which may suggest a key step for the synthesis. It dissects the target with a small library of «reactions». These «reactions» are patterns which allow to delete and/or add one or several bonds in the target compound. The main «reactions» are depicted in Scheme 2 (A, B, C, D are any atoms; transformations 1 to 3 allow deletion of one or two bonds).

Scheme 2

- 1/ A-B <- A B
- 2/ A-B-C <- A B C
- 3/ A-B C-D <- A B C D
- 4/ A-B <- A-L + B
- 5/ A-B-C <- A + B=C
- 6/ A-B-C <- A-C + B
- 7/ A-B C-D <- A-D + B-C
- 8/ A B <- A-B

him to work either on a fragment of the target or on it as a whole. To avoid the generation of too many solutions, the chemist has the possibility of selecting the atoms which will participate.

Then the program reads one reaction and checks if it is applicable; if «yes», the transformations are performed and the corresponding solutions are presented to the chemist who may either save the intermediate, have a hard-copy of the screen, or continue; that is, it returns to the «is the reaction present?» instruction, and if it is

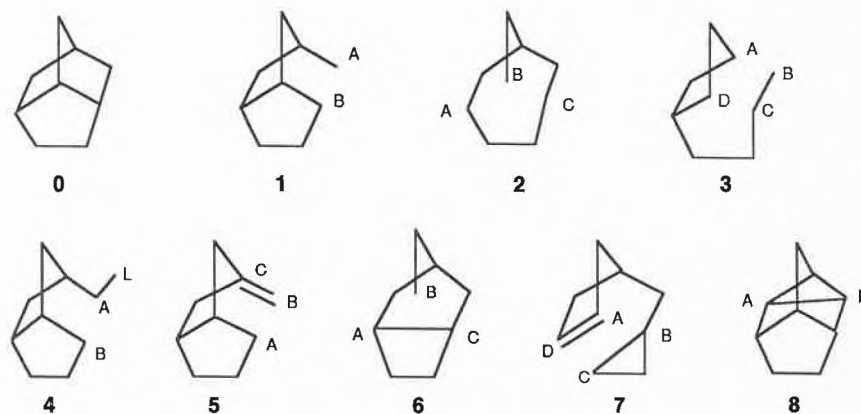


Fig. 1. Example of each transformation 1-8 (see Scheme 2) applied to target 0.

Scheme 3

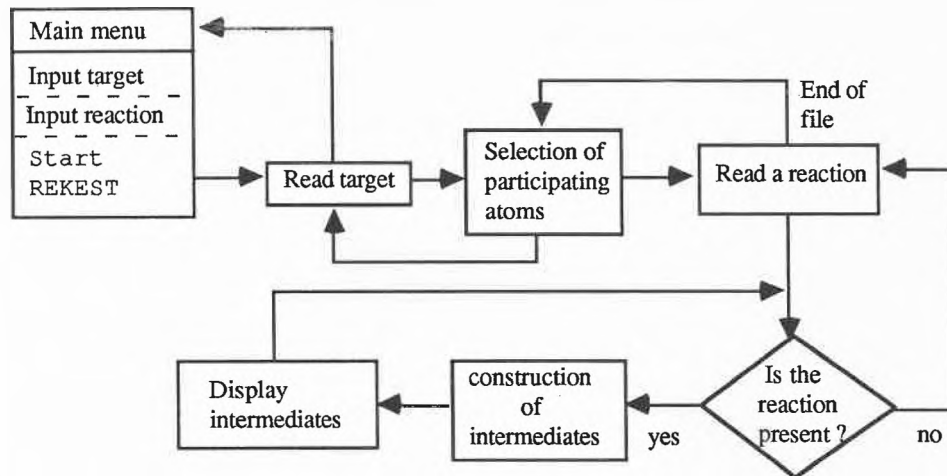


Fig. 1 shows an example of the application of each transformation on a given target (0).

The flow chart of the program is presented in Scheme 3. The main menu offers three options:

- (1) Input and storage of the target compound: the user draws the target on the screen by means of the keyboard and the computer establishes the internal description (list of atoms and bonds) which is saved on disk.
- (2) Input of «reactions».
- (3) Execution of program REKEST.

REKEST begins by reading the target and draws it on the screen. An option is then provided to the chemist which allows

not it reads another reaction and the sequence is repeated until the end of file.

When all the «reactions» have been tried, the program returns to the instruction «choice of atoms»: it is possible to select other atoms for researching other solutions. Of course it is also possible to select all the atoms in this step in order to be sure to have all the solutions from the given set of reactions, but in this case the number of solutions may be too large.

*Results*

We have tested REKEST with the longifolene skeleton and we present in Fig. 2 the solutions which seem interesting. The actual number of solutions depends on the number of atoms present in the selected

fragment of the skeleton. For example, for the fragment formed by the seven-membered ring one obtains 112 solutions. For the whole skeleton there are 348 answers. The selection of solutions is made by the chemist, the aim of REKEST being to propose potential intermediates which could suggest the key step of the synthesis.

Intermediate 1 corresponds to the synthesis realized by Corey et al.<sup>[7]</sup>, solution 2 to the one by McMurry et al.<sup>[15]</sup>. Structure 3 is the last step of Johnson's approach<sup>[16]</sup>. Intermediate 4 suggests an intramolecular Diels-Alder reaction which was unsuccessfully tried by Briegleb<sup>[17]</sup> but also the strategy retained by Johnson et al.<sup>[16]</sup>. Structures 5 and 16 suggest the synthesis involving the key intermediates imagined by Oppolzer<sup>[13]</sup>. Intermediate 6 suggests Schultz's synthesis via an intramolecular diene-carbene cycloaddition<sup>[18]</sup>. Solution 7 shows the cyclopropane key intermediate of the synthesis by Fallis et al.<sup>[19]</sup>.

Intermediates 8-11 suggest internal [3 + 2] cycloaddition like:

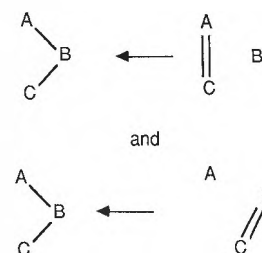


Syntheses of five-membered rings by this sort of reaction have been described<sup>[20,21]</sup>. However, here the solution is more challenging because a bridged structure has to be built using this principle.

The cyclopropane ring present in solutions 17 to 21 suggests carbene olefin precursors such as:



for the formation of 17. Such a precursor may be found directly by adding the following «reactions» to the ones shown in Scheme 2, forming the selected basis for the foregoing target:



They represent the overall result of an addition of carbene to the double bond, followed by the opening of the cyclopropane ring. These reactions applied to the seven-membered ring give, among 21 products, the precursors of Scheme 4 (● stands for carbene).

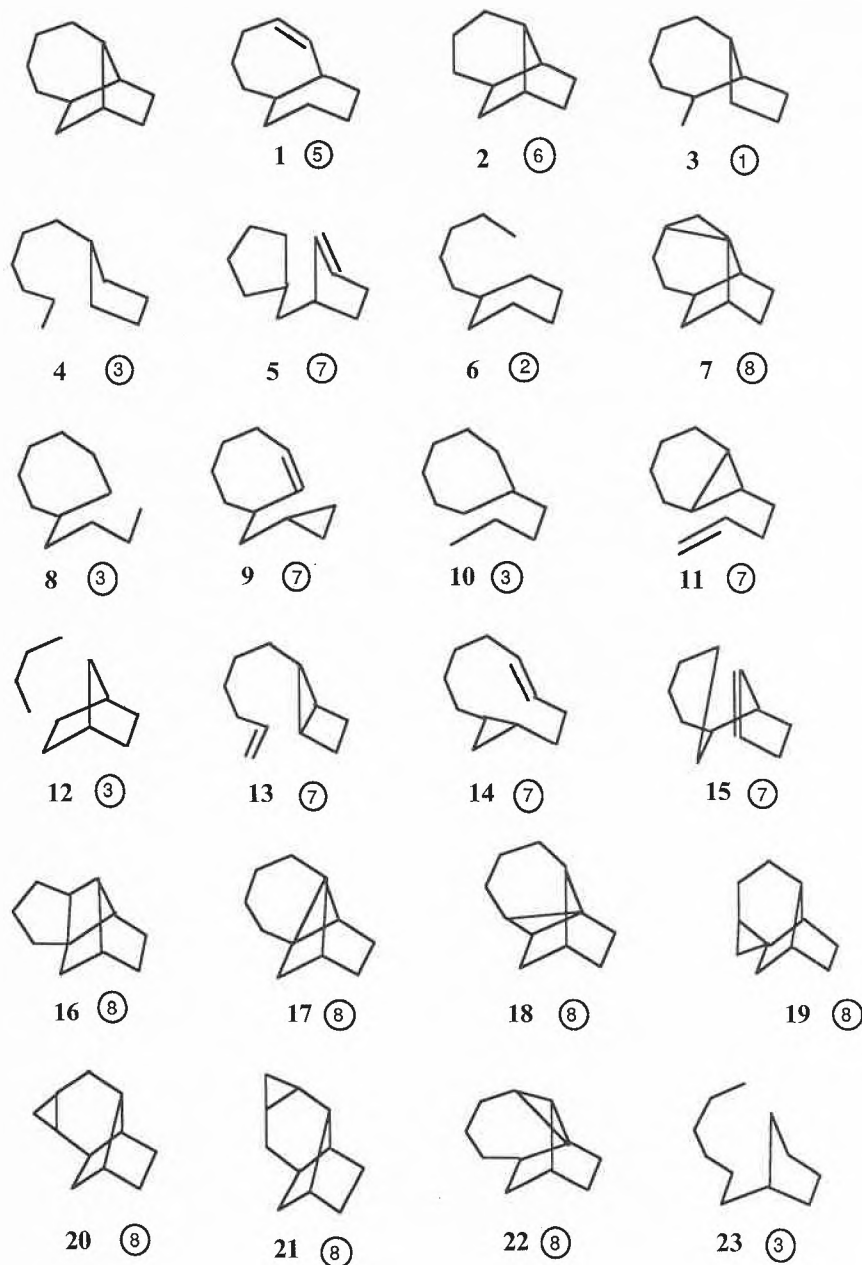
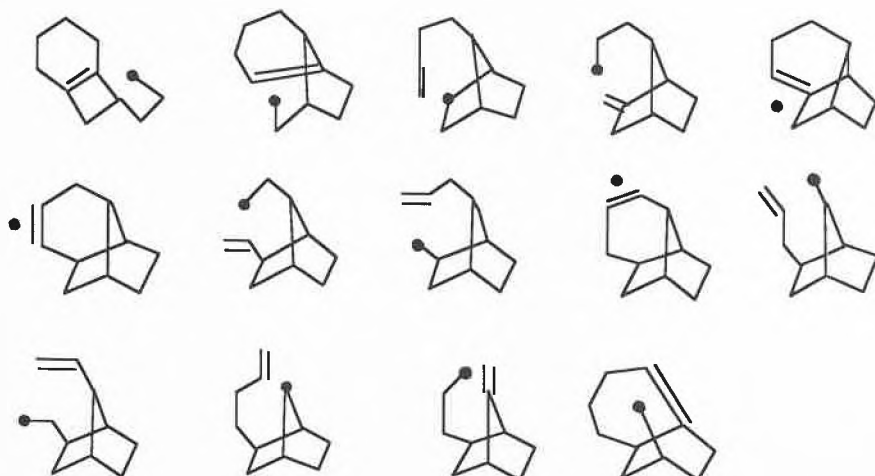


Fig. 2. Some results provided by REKEST for the longifolene's case. The circled numbers indicate the numbers of the «reactions» (Scheme 2) which generate the intermediates. With SAS<sup>[5,6]</sup> solutions 1, 2, 5, 7, 9, 11, 13, 14, 15, 17-22 would have been missed.

Scheme 4



These solutions correspond of course to rough propositions that the chemist must then examine critically.

We have purposely included several «silly» propositions to show that the common sense of the chemist demands discarding many of the intermediates proposed by REKEST. The other ones illustrate, however, what kind of aid REKEST can provide to chemists. Functionalized longifolenes may then be obtained through reactions described in Jadhav's review<sup>[22]</sup>.

Transformations given in Scheme 2 are not to be considered as comprehensive; the user can enter his own «reactions» into the file and thereby define his personal strategy.

### Conclusion

Computer assisted organic synthesis is usually dealt with by programs which try to create the synthetic tree containing step by step all useful routes to the target molecule. We propose, with the program REKEST, a different, simpler approach to search only for the possible key steps of a

synthesis by working on the skeleton of the target compound.

Some of these key steps may then suggest new syntheses to the chemist.

REKEST is specially well adapted to treat bridged complex compounds with few chemical functions.

The program is written in BASIC and runs on an Apple II microcomputer; an IBM/PC version is under development. It can be made available from the authors.

Received: April 7, in revised form: October 28, 1986  
[FC 61]

- [1] R. Barone, M. Chanon, in G. Vernin, M. Chanon (Ed.): *Computer Aided Chemistry*, Ellis Horwood, Chichester (1986), p. 1.
- [2] E. J. Corey, W. T. Wipke, *Science* 166 (1969) 178.
- [3] W. T. Wipke, D. Rogers, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 24 (1984) 71.
- [4] J. H. Winter, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 25 (1985) 389.
- [5] A. Boch, R. Barone, M. Chanon, J. M. Metzger, *Comput. Chem.* 3 (1979) 83.
- [6] R. Barone, M. Chanon, *Heterocycles* 16 (1981) 1357.
- [7] E. J. Corey, M. Ohno, R. B. Mitra, P. A. Vakatencherry, *J. Am. Chem. Soc.* 86 (1964) 478.
- [8] D. P. G. Hamon, R. N. Young, *Aust. J. Chem.* 29 (1976) 145.
- [9] P. Deslongchamp, *Bull. Soc. Chim. Fr. II* (9-10) (1984) 349.
- [10] S. Hanessian, in J. E. Baldwin (Ed.): *The Total Synthesis of Natural Products: the 'Chiron' Approach*, Organic Chemistry Series, Pergamon, Oxford (1983).
- [11] J. B. Hendrickson, D. L. Grier, A. G. Toczek, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 5228.
- [12] E. Differding, L. Ghosez, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 1647.
- [13] W. Oppolzer, T. Godel, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 2583.
- [14] E. J. Corey, W. J. Howe, H. W. Orf, D. A. Pensak, G. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 6116.
- [15] J. E. McMurry, S. J. Isser, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 7132.
- [16] R. A. Volkmann, G. C. Andrews, W. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 4777.
- [17] G. T. Briegger, *J. Am. Chem. Soc.* 85 (1963) 3783.
- [18] A. G. Schultz, S. Puig, *J. Org. Chem.* 50 (1985) 916.
- [19] S. K. Attah-Poku, K. Antczak, S. J. Alward, A. G. Fallis, *Can. J. Chem.* 62 (1984) 1709, 1717.
- [20] B. M. Trost, D. M. T. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 3733.
- [21] B. M. Trost, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 1.
- [22] P. K. Jadhav, U. R. Nayak, *J. Sci. Ind. Res.* 39 (1980) 36.

## COLUMNA ANALYTICA



In dieser Kolumne schreibt  
Prof. Dr. H. M. Widmer  
Analytische Forschung und Koordination  
Ciba-Geigy AG, FO 3.2  
CH-4002 Basel

regelmässig eigene Meinungsartikel oder lädt Gäste ein, allgemein interessierende Angelegenheiten der modernen Analytik zu kommentieren. Einwendungen aus dem Leserpublikum sind nicht unerwünscht (Adresse: siehe oben) und werden in angemessener Weise berücksichtigt.

# Analytiker-Ausbildung in der Schweiz

Ungefähr 6000 Hochschulchemiker sind in der Schweiz beschäftigt, davon etwa 2/3 in der chemischen Industrie. Rund 10% aller Chemiker gehen im Berufsleben analytischen Aufgaben nach. Rechnet man nach dem Studium mit einer durchschnittlichen 30–35jährigen Berufstätigkeit, so ergibt sich für die schweizerischen Verhältnisse ein jährlicher Nachwuchsbedarf von 20–30 jungen Analytikern.

Da aber das angelernte «analytische Denken» in der Industrie eine ausgezeichnete Mitgift für Kaderleute darstellt, wandert jetzt schon und mehr noch in der Zukunft eine beachtliche Anzahl von Analytikern in ihren mittleren Karrierejahren zu anderen Tätigkeiten ab, insbesondere ins Management der Verfahrensentwicklung, der Produktion und des Marketings, so dass der tatsächliche Nachwuchsbedarf wesentlich höher ist. Er dürfte in der Schweiz pro Jahr bei 40, wenn nicht mehr Hochschulabsolventen liegen. In unserem Lande wird nur ein Bruchteil davon ausge-

bildet, und der «Markt» ist dementsprechend ausgetrocknet.

Bis vor wenigen Jahren wurde deshalb der überwiegende Anteil der Analytiker entweder aus anderen Ländern in die Schweiz gerufen oder aus einem Harst von Kandidaten rekrutiert, deren Spezialausbildung (Dissertation) nicht auf dem Gebiet der analytischen Chemie fusste. So breitete sich vor 25–30 Jahren parallel zum Flüchtlingsstrom aus Ungarn und der Tschechoslowakei infolge der eklatanten österreichischen Vorherrschaft auf dem Gebiet der Mikro- und Elementaranalytik eine wahre Österreicherwelle über die Schweiz aus. Für die Basler Chemie wurde zudem durch das verdienstvolle Wirken des nun emeritierten Professors *Herbert Weisz*, dessen Wurzeln aber auch nach Wien zurückweisen, die benachbarte Universität Freiburg i. Br. zur wichtigen Bezugsquelle für Hochschulanalytiker. Entsprechend den damaligen Aufgaben der industriellen Analytik war dies ein durchaus gangbarer Weg.

In der Zwischenzeit hat sich jedoch die Situation völlig verändert. So steht die Mikro- und Elementaranalytik nicht mehr im Zentrum des analytischen Geschehens. An ihre Stelle ist die Instrumentalanalytik getreten, aber auch andere Einflüsse machen sich breit. Unvermittelt entstand eine grosse Lücke im Analytikernachwuchs während der siebziger Jahre, und heute fehlen der Industrie die analytisch ausgebildeten Manager im Alter von 40–50 Jahren und ihre Nachfolger. Die Schweiz bringt immer noch eine viel zu kleine Zahl von Analytikern hervor, und die traditionellen Quellen des Auslandes sind durch den Strukturwandel an den Universitäten auch versiegt. Die Situation hat sich also zugespitzt.

Dieses Phänomen ist nicht typisch schweizerisch. Zum Vergleich seien einige kürzlich diskutierte Zahlen aus den USA zitiert [siehe *Anal. Chem.* 58 (1986) 2353]. Gemäss einer statistisch gut gesicherten Umfrage arbeiten die amerikanischen Hochschulchemiker zu 62% in der chemischen Industrie, weitere 22% an Hochschulen, 10% an behördlichen Instituten und 6% in verschiedenen anderen Organisationen. Diese Zahlen stimmen weitgehend mit den schweizerischen Verhältnissen überein. Erstaunlich ist allerdings, dass 20% aller amerikanischer Hochschulchemiker sich selbst als Analytiker bezeichnen, hingegen 14% als Organiker, 12% als Polymerwissenschaftler, 9% als Biochemiker, 5% als Anorganiker, während die übrigen sich auf andere Tätigkeitsgebiete verteilen (7% medizinisch-klinische Chemie, 6% Umweltschutz, 3% Agrochemie etc.). Dazu muss man wissen, dass nur 167 amerikanische Hochschulen Doktoranden auf dem Gebiet der analytischen Chemie ausbilden, aber 219 Universitäten Doktorandenprogramme in organischer Chemie, 206 in anorganischer Chemie, gar 229 in physikalischer Chemie und 223 auf dem Gebiet der Biochemie anbieten. Die Analytikerausbildung stösst offenbar an den Hochschulen der USA und der Schweiz auf ähnliche Probleme, nur scheinen sie mir in unserem Lande um einiges gravierender zu sein.

Nachdenklich ob solcher Tatsachen mag man fragen, ob die Schweiz mit ihrer analytischen Tradition nicht die Initiative zu einer Trendumkehr ergreifen sollte. Beherrzte Ansätze dazu gibt es an den Eidgenössischen Hochschulen Zürich und Lausanne, auch an den Universitäten Bern, Genève und Neuchâtel; sie werden aber zu wenig gefördert und unterstützt. Wir wollen den Kreis der Vorkämpfer, die Domäne analytischer Kompetenz und ebenso die Anwendungsfront erweitern und das ganze Rheintal in unsere Betrachtung einbeziehen. In Analogie zum «Silicon Valley» mit seiner «High Technology» könnte man von einem «Rhine Valley» der «Analytical High Technology» reden. Den Rhein entlang bereitet sich aus den Bedürfnissen, aber auch den Möglichkeiten der chemischen Industrie tatsächlich ein neues

Zeitalter der analytischen Wissenschaften vor. Die Führungsrollen, welche die Schweiz und die Bundesrepublik Deutschland dabei spielen könnten, stehen oder fallen aber damit, ob es gelingen wird, rechtzeitig eine neue Generation von tüchtigen Analytikern heranzuziehen. Europa hätte hier eine einmalige Chance – doch zeigt die Uhr bereits auf 5 vor 12.

Was sind denn die Voraussetzungen für eine solche Pioniergeneration von Analytikern? Die Fortschritte der Instrumentalanalytik waren in den letzten drei Jahrzehnten so ungestüm, dass es dem Einzelnen schwerfiel mitzuhalten. Um den Anschluss bei sprunghaften Entwicklungen nicht zu verlieren, bedurfte es der Spezialisten. An den wenigen Universitäten, wo für die analytische Chemie genügend Mittel zur teuren Instrumentierung vorhanden waren, wurden das Detail – oder besser ausgedrückt: die physikalisch-chemischen Details – gepflegt und darob die analytische Chemie als integrale Wissenschaft wenigstens teilweise vergessen. Das war noch vor zwanzig Jahren für das wissenschaftliche Vorwärtskommen der Analytik eine Notwendigkeit, ist es heute aber nicht mehr. An den anderen Universitäten, wo die Mittel kärglicher waren, konnte man nicht umhin, entweder mit der Tradition der analytischen Chemie zu brechen oder in eine «billigere analytische Technologie» mit natürlich beschränktem Anwendungsgebiet zu flüchten. Auch hier wurde so bisweilen ein spezieller Bereich erschlossen und gepflegt. Noch einmal will ich in diesem Zusammenhang die ionenselektiven Elektroden als ein Beispiel erwähnen. Diese Technologie führte in der klinischen Anwendung zu bemerkenswerten Erfolgen; sie hätte noch weit grössere Bedeutung, wenn die dazugehörige (durchaus mögliche) Messtechnologie entwickelt würde, damit die ionenselektiven Elektroden auch in der Industrie viel allgemeiner eingesetzt werden könnten.

Die heutige Analytik und mit ihr der moderne Analytiker sollten sich eine kleine Verschnaufpause gönnen und sich auf das besinnen, was die analytische Chemie als Eigenart, ja als Stärke aufzuweisen vermag: die integrale, systembezogene und nicht nur methodenbezogene Denkweise.

Die modernen Analytiker müssen weiträumiger denken und auch zukunftsgläubiger handeln. Gewaltige Herausforderungen stehen ihnen bevor. Man denke an die analytischen Bedürfnisse in der Ökologie, der Medizin, an die Sicherheitsaspekte in der Industrie, wo dringend analytische Überwachungssysteme gebraucht werden; man denke auch an das riesige Potential der Analytik «on-line» zur Produktionsüberwachung und Prozesssteuerung, an die Möglichkeiten zur Integration der Analytik in die Verfahrensentwicklung. Immer mehr gewinnt im Hinblick auf die Industrie sowie auf unsere Umwelt die Erkenntnis Oberhand, dass wir die vom Menschen in Gang gesetzten chemischen Reaktionen nicht gut genug kennen, dass wir die gros-

sen ökologischen Kreisläufe noch zu wenig untersucht haben, um sie zu verstehen und um uns richtig zu verhalten. Dazu benötigen wir in den nächsten zwei Jahrzehnten eine neue analytische Chemie, deren Gestalt sich bereits heute abzeichnet, und wir brauchen eine neue Generation von Analytikern. Wir brauchen diese neue Generation aber nicht nur in der Industrie, sondern auch bei den Behörden und an den Universitäten. Alle europäischen Länder brauchen mehr Analytiker für diese Aufgaben!

Diese Chance sollten wir in der Schweiz unverzüglich wahrnehmen. Wichtige Impulse könnten von der chemischen Industrie ausgehen. Chemie ohne Risiken ist Utopie. Je grösser jene sind, um so wirksamer müssen die Vorkehrungen sein, die helfen, ein unvermeidliches Risiko zu reduzieren. Die moderne Analytik verfügt über hinreichende Möglichkeiten zur Entwicklung von zuverlässigen Überwachungssystemen für Gefahrenherde – auch solche ausserhalb der vielgescholtenen «Chemie».

Noch einige Gedanken zur fachlichen Ausbildung des Analytikers: Traditionell wurde die analytische Chemie von einem methodologischen Standpunkt aus gelehrt, also von demjenigen des Methodenspezialisten. Heute erscheint es ebenso wichtig, dem Studenten einen übergeordneten Zugang zur Analytik zu vermitteln.

Während die analytischen Methoden sich in der Phase eines dauernden Umbruchs befinden, bleiben die analytischen Problemstellungen davon grosso modo unberührt. Immer wird es darum gehen, Stoffsysteme zu analysieren. Früher handelte es sich um Mineralien, dann um synthetisierte Organika, heute sind es Biopolymere, Lebensmittel und Lebensräume, die es zu untersuchen gilt. Immer ist das Ziel, Stoffsysteme zu erfassen und zu spezifizieren. Matrixeffekte, Stoffisolierungen und der eigentliche Nachweis bleiben die analytische Fragestellung.

Gegenwärtig steht beispielsweise die Chromatographie als Methode im Vordergrund. Schon erkennen wir die Schwächen der chromatographischen Verfahren und suchen nach Alternativen, beispielsweise in der Flow Injection Analysis, der Sensorik und der Oberflächenanalytik. Unsere Generation ist an der Hochschule noch ohne oder mit wenig Chromatographie aufgewachsen, die übernächste Generation vielleicht auch wieder?

Zur Grundausbildung des Analytikers gehört der Erwerb physikalischer und physikalisch-chemischer Fundamente; sie dürfen dem Studenten aber nicht im Geiste des *l'art pour l'art* beigebracht werden. Im üblichen Unterricht der physikalischen Chemie lernt der Student leider oft nicht, welchen Wert die Thermodynamik für die analytische Chemie und die in der Natur vorkommenden ökologischen Systeme, die er analytisch untersuchen sollte, besitzt. Eindrücklich hat die Verbrennung des Seveso-Mülls gezeigt, dass Analytik und

Thermodynamik unter einen Hut gebracht werden müssen. Auch die Kinetik wird wohl theoretisch vermittelt, ihre Umsetzung in analytische Anwendungen jedoch selten geübt.

Stichwortartige Hinweise auf beliebige Beispiele können mitunter eine ungewollte Disproportionierung der Probleme hervorrufen – der verständnisvolle Leser wird dies berücksichtigen. Im physikalisch-chemischen Unterricht wird die Debye-Hückel-Theorie vermittelt, der Begriff der Aktivitätskoeffizienten erklärt. Wie misst aber der Analytiker mit elektrochemischen Sensoren in nicht-idealen Lösungen (so etwa in konzentrierter Salz- oder Perchlorsäure) Konzentrationen, wenn Aktivitätskoeffizienten der Grössenordnung  $10^2$ – $10^4$  beobachtet werden?

Obschon er es überwiegend mit wässrigen und nicht-wässrigen Lösungssystemen zu tun hat, fehlen dem nicht analytisch ausgebildeten Chemiker zumeist die Grundlagen für das Verstehen wichtiger Phänomene der Solvation, Hydratation und ionischen Assoziation, wie sie vor allen *L. Onsager*, *C. A. Kraus* und *R. M. Fuoss* beschrieben haben. Es fehlen ihm die für die Analytik wichtigen Systemzusammenhänge, die Übersicht.

Ihren Bedarf an qualifizierten Analytikern versucht die Industrie bisher damit zu decken, dass sie die fehlende Ausbildung soweit erforderlich selbst besorgt durch Training «on the job» oder in Speziallaboratorien. Mit zunehmender Bedeutung der analytischen Chemie in der Industrie, bei Behörden und an den Hochschulen wird

dieser Zustand unhaltbar, wengleich man nicht übersehen darf, dass die Weiterbildung des Analytikers während seiner Berufsjahre weiterhin notwendig sein wird, da ja die Technologien und Methoden einem raschen Wandel unterworfen sind. Andererseits werden neue Ansprüche an den Analytiker gestellt: Neben seinem Fachwissen, seiner fachlichen Übersicht muss er sich die Fähigkeit zur Mitarbeit im Team rasch wechselnder Zusammensetzung aneignen. So erscheint es nicht überflüssig, Propaganda für eine verstärkte professionelle Ausbildung des Analytikers zu treiben. Es gibt ein wahres Bedürfnis nach erstklassigen Analytikern, das an Hochschulen sowie an Höheren Technischen Lehranstalten eine Resonanz hervorrufen sollte.

H. Michael Widmer

## Simulation of Hot Spots in Chemical Reactors by IR Laser Irradiation\*\*

Uwe K. A. Klein\*, Abdul-Aziz Al-Suwaiyan, and Manfred J. Mirbach\*

**Abstract:** IR Laser irradiation is a useful tool in the simulation and the study of the effects of «hot spots» in chemical reactors. It is demonstrated that hot spots on a catalyst surface induce a vortex in the gas phase, which transports most of the reactants to the overheated area of the surface. This can cause uncontrolled runaway reactions in the case of exothermic processes. Hot spot formation was also demonstrated to occur in liquid systems. The implications of the observed effects on the operation of chemical reactors are discussed.

The temperature distribution in a reactor containing a solid catalyst is uniform under normal operating conditions. However, in practical operation problems arise due to overheating of certain zones in the reactor. This effect is also known as «hot spot» formation. In case of exothermic reactions, like adsorption, partial oxidation, hydrogenation etc. such hot spots

contribute to the formation of undesired side products and lead in severe cases to runaway reactions or even explosions. Quite often the only way to stop such a runaway reaction is to shut down the whole process. This is a rather expensive solution of the problem.

Since the hot spot phenomenon is very important but poorly understood, we studied the effects of strongly inhomogeneous temperature distributions in phase boundaries on the surrounding media. Hot spots with large temperature gradients can be obtained at any point of a surface by irradiation with a CW CO<sub>2</sub> laser. For silica and other oxides laser intensities of a few watts are sufficient to increase the temperature of the irradiated spot by several hundred degrees Celsius.

In this paper we describe the physical effects of (i) hot spots in a silica surface on the surrounding gas phase and (ii) hot spots in a water surface on a separate oil phase. For these studies a special reactor with micro-thermocouples was con-

structed, which allowed temperature measurements on a millisecond time scale.

### Experimental

In order to monitor the effects of a «hot spot» in a solid on a surrounding gas phase, a small reactor was built completely from Pyrex glass (Fig. 1). The IR CO<sub>2</sub> laser (Sylvania, Model 950, P(18) line) beam, typically at an intensity of 0.5 to 3 W, is directed through a ZnS window to the center of a silica powder. The silica layer is held by a supporting Pyrex glass frit. Very fine thermocouples (0.1 mm, Chromel/Alumel) are fixed at various distances from the center of the support. This allows the measurement of the radial temperature distribution at and below the catalyst surface. The distance from the surface is determined by the thickness of the silica layer. In most of the experiments the layer was kept at a minimum thickness, thus allowing an accurate measurement of the surface temperature distribution. The reactor can be fed through an inlet near its top and products can be analyzed after leaving the reactor through the outlet. In the experiments described in this paper, we restricted ourselves to the physical effects of an inhomogeneous temperature distribution created at a silica surface on an air gas phase. The effects were made visible with the help of cigarette smoke which was added to the reactor. The red light of a He-Ne laser, spread by a cylindrical lens, produces a «light curtain» in which the movement of the smoke particles is clearly visible. The behaviour of the gas phase was recorded with a video camera (a complete documentation of the event has been prepared on a video film).

The physical effects described below may be divided into three parts:

- the effect of IR laser radiation on the catalyst surface,
- the effect of a hot spot in a solid on the surrounding gas phase, and
- the effects of a hot spot in a liquid.

These effects are influenced by the chosen boundary conditions, i.e. the reactor wall temperature, the properties and the thickness of the silica layer and its support, the nature of the gas or the liquid, the flow rate, the design of the reactor, and the intensity of the IR laser; in other words, by all parameters that go into the heat equation. It is not our intention in this communication to make a complete quantitative

\* Correspondence: Prof. Dr. U. K. A. Klein  
Chemistry Department  
King Fahd University of Petroleum and Minerals  
Dhahran 31261 (Saudi Arabia)

Prof. Dr. M. J. Mirbach  
BBC – Brown, Boveri & Cie., RLC  
CH-5401 Baden

\*\* Acknowledgement: All work was carried out at UPM Dhahran. The authors thank Dr. Hashim A. Yamani for stimulating discussions, the respective workshops, Mr. W. Farooqi (glassblowing work), Mr. P. J. Sobingsobing, Mr. M. Fahmy and Mr. N. Baig (micro-thermocouples), Mr. I. Barr (switch for fast successive transmission of voltages from each thermocouple to the oscilloscope) for their cooperation, and finally Karin and Don Mastriforte for their kind assistance in preparing the video film picture.

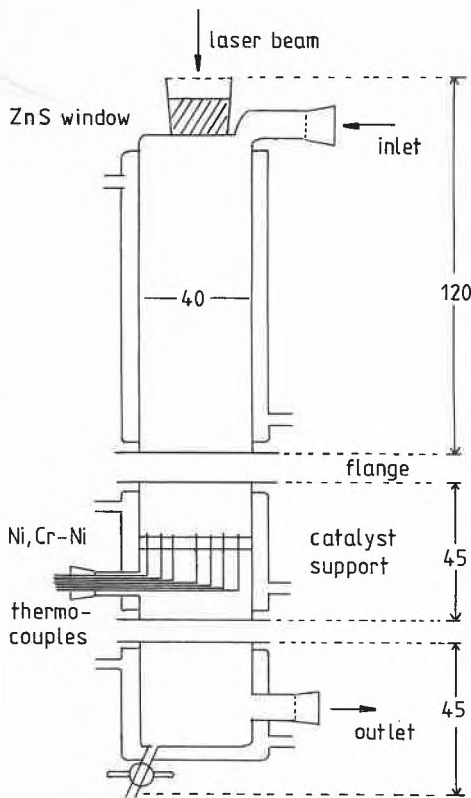


Fig. 1. Design of the Pyrex glass reactor (all measures in mm).

analysis of all parameters. This will be done in a subsequent full paper. Rather we want to underline the tremendous impact of hot spots on chemical reactions and reactors.

*The Effect of CW IR Laser Irradiation on a Solid Catalyst Surface*

Several solutions of the heat equation have been derived for materials irradiated by a laser (for an overview see ref. <sup>[1,2]</sup>). The most important solutions which can be expressed in analytical equations are those of (i) irradiating an infinite *halfspace* (meaning the material has an infinite thickness and an infinite surface) with a laser beam having a Gaussian profile, and (ii) irradiating an infinite *sheet* with a thickness *L* with a laser beam of Gaussian profile. If the surface is insulated, the temperature rise ( $\Delta T$ ) at the center of the laser spot can be calculated according to equations (1) and (2), respectively:

$$\Delta T(0,0,t \rightarrow \infty) = \varepsilon P / 2k \sqrt{\pi d} \quad (1)$$

$$\Delta T(0,0,t) = (\varepsilon P / 4\pi k L) \ln \left( \frac{4\kappa t}{d^2} + 1 \right) \quad (2)$$

with  $\varepsilon$  = absorptivity,  $P$  = total incident laser power,  $k$  = thermal conductivity of the material,  $d$  = radius of the Gaussian beam,  $\kappa$  = thermal diffusivity,  $L$  = thickness,  $t$  = time.

These solutions may serve to estimate temperatures with ease. However, in most practical laser heating problems numerical solutions are required. *Stein*<sup>[3]</sup> presents such a solution of the thermal history of a spot heated by a laser. This solution includes cooling due to a gas jet and convective and radiative losses, assuming also an infinite halfspace situation. The above solutions have not been verified experimentally.

For the laser and silica used in our experiments we make use of the following parameters to solve equations (1) and (2):  $\varepsilon = 1$  (like for most oxides at the CO<sub>2</sub> laser wavelength of 10.6  $\mu\text{m}$ ),  $P = 0.8 \text{ W}$ ,  $k = 0.0079 \text{ J/cm} \cdot \text{s} \cdot \text{K}$ ,  $d = 0.262 \text{ cm}$ .

With these values equation (1) yields a temperature rise of about 100°C for long irradiation times. The corresponding calculation using equation (2) results in a rise of 200°C after 5 min of irradiation. The center temperature found experimentally is 194°C above room temperature after long irradiation times (Fig. 2). Thus, equation (2) provides a better estimate than equation (1), indicating that our silica layer on a support may be considered more as a sheet than as a material of infinite thickness.

Consequently, the hot spot produced under the above mentioned conditions may be characterized as follows: The center temperature after «infinite» irradiation is about 200°C above room temperature. At a 4 mm distance from the center the temperature is about 100°C above room temperature, and at a 1 cm distance about

30°C. As a function of the irradiation time, the center temperature rise is about 100°C after 5 s, 160°C after 1 min, and 180°C after 3 min.

*The Effect of a Hot Spot on the Surrounding Gas Phase*

Reading the literature on laser processing of materials in some way may be misleading. This is because some authors simplify the difficult heat transfer problems by assuming that the surrounding gas phase is an insulator. In the light of the thermal conductivities of various gases this seems to be justified, since the values are generally at least 100 times smaller than for most solids. Therefore heat transfer is usually assumed to be through the solid (except *Stein*<sup>[3]</sup>).

At second sight, however, it becomes obvious that the gas phase surrounding the sheet is very important. Fig. 3 illustrates the situation. The air close to the hot spot on the surface will be heated and will move upwards, since its density is lower than that of the cold gas in the upper part of the reactor. The gas below the sheet will not move upon heating. As the hot gas has a lower density it will stay close to the sheet and acts indeed as an insulator. However, convection is important in the gas phase above the sheet. Fig. 4a and 4b are schematic illustrations from a video film, on which the actual movement of the gas phase in the reactor was recorded. In the very moment the laser hits the catalyst surface the strong rise in the surface temperature (40°C in the first second) triggers an upward movement of the air above the hot spot. This causes a pressure drop above and further air is sucked into the center of the hot spot. The outer parts of the rising air feel the friction of the surrounding colder air and are slowed down. This leads to the typical picture in Fig. 4a, resembling a nuclear explosion. As the reactor height is limited, the hot air hits the top and is drawn first outwards and then downwards by the pressure gradient in the reactor. This leads to the formation of a vortex, as is shown in Fig. 4b. Thus, a considerable part of the heat transfer from the silica to the outside of the reactor takes indeed place by convection of the hot air. The gas is heated again while approaching the center of the hot spot on the catalyst surface. The convection makes the temperature profile on the surface narrower than predicted by the theory which assumes that the gas is an insulator.

*Effects of Hot Spots in Liquids*

A liquid consisting of two phases, paraffin oil in the upper layer and water in the lower layer, was irradiated with the CO<sub>2</sub> laser. As paraffin oil is relatively transparent and water is opaque to CO<sub>2</sub> laser radiation, a hot spot is formed at the boundary between water and paraffin oil. Like in the case of the solid-gas system, the hot spot induces a vortex in the paraffin

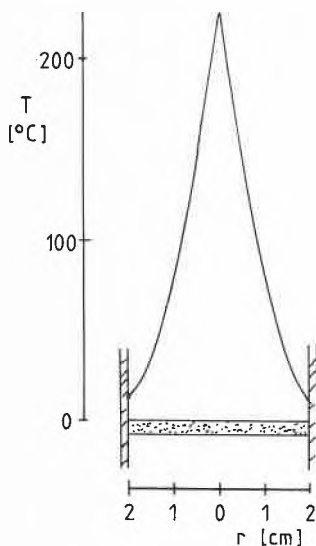


Fig. 2. Experimentally determined temperature distribution in the reactor for infinite irradiation times, laser intensity = 0.8 W.

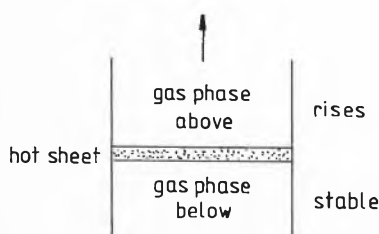


Fig. 3. Influence of a hot sheet on the surrounding gas phase.

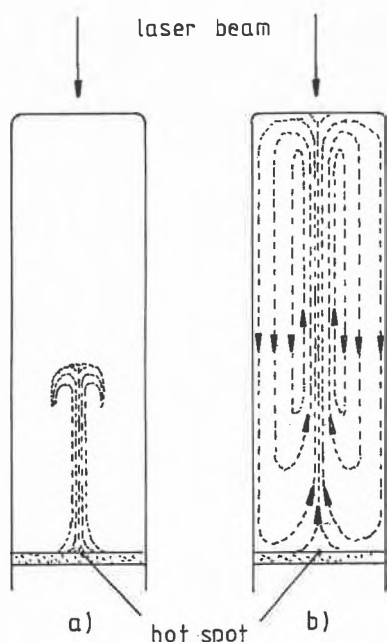


Fig. 4. a) Rise of the air above the catalyst after irradiation with a  $\text{CO}_2$  laser for 1 s, i.e. after the start of a «hot spot» formation in the reactor. – b) Vortex formation above the catalyst after irradiation with a  $\text{CO}_2$  laser for 3 min, i.e. after the «hot spot» has been established in the reactor.

oil, which moves upwards in the center and downwards in the outer part of the reactor. Due to the higher viscosity the movement of the particles in the paraffin oil is slower than in the gas. Nevertheless, the experiment shows clearly that hot spot formation in liquids is possible – in contrast to statements in the literature<sup>[4]</sup> – and that these hot spots are stable for extended periods of time unless effective mixing is enforced.

This hot spot effect in liquids sheds some light on unexplained temperature instabilities in liquid systems, e.g. the Seveso accident<sup>[5,6]</sup>. Further experiments are necessary to understand the phenomena completely.

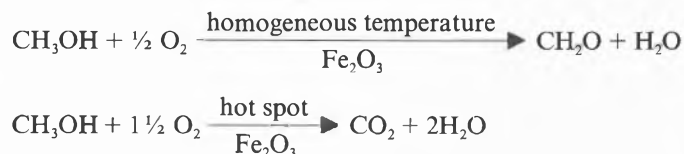
#### Consequences for the Reactor Operation

According to Fig. 4b the temperature gradient of a hot spot on the silica surface causes the gas to circulate inside the reactor in such a way that all reactants entering the reactor will be drawn into the overheated zone, even when the hot area is small compared to the total surface area.

If an exothermic reaction takes place, it will increase the temperature of the hot spot even further.

To verify this expectation a methanol-air mixture was passed over an iron oxide catalyst. First the catalyst is heated homogeneously to  $200^\circ\text{C}$  and formaldehyde is

the major oxidation product. However, when the catalyst is irradiated with the IR laser, the formed hot spot becomes hotter and hotter due to the exothermic methanol oxidation, even after the laser is turned off. As the temperature increases, the reaction becomes more and more unselective and eventually the methanol is completely oxidized to carbon dioxide and water.



Two solutions to avoid the problem of the hot spot formation can be suggested so far:

- 1) Addition of a suitable inhibitor; since any additive to the reactants will pass also through the hot spot area, a heat transfer agent (e.g. helium) or a quencher of the exothermic reaction can cool down the hot spot.
- 2) A high flow rate ( $> 1 \text{ m}^3 \text{ reactant/min} \cdot \text{m}^2$  of reactor) will destroy the vortex produced by the hot spot, thereby reducing its negative effects.

Received: September 1, 1986 [TC 11]

- [1] W. W. Duley: *CO<sub>2</sub> Lasers, Effects and Applications*, Academic Press, New York (1978), p. 128–240, 299–304.
- [2] W. W. Duley: *Laser Processing and Analysis of Materials*, Plenum, New York (1983), p. 251–253.
- [3] W. M. Steen, *Lett. Heat Mass Transfer* 4 (1977) 167.
- [4] D. Thoenes, in *Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie*, Bd. 1, Verlag Chemie, Weinheim (1972), p. 263.
- [5] J. Sambeth, *Chimia* 36 (1982) 128; *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 30 (1982) 367.
- [6] T. G. Theofanous, *Nature (London)* 291 (1981) 640.

## NEWS from CAS

### New Topics added to CAS BioTech Updates Publications

Chemical Abstracts Service (CAS) will add two new publications to the biotechnology current-awareness service, *CAS BioTech Updates*, in January, 1987. Responding to scientists' requests, the information service will add «Biopolymer Sequences» and «Agriculture» to its list of four topics.

To produce *CAS BioTech Updates – Biopolymer Sequences*, CAS editorial staff monitor published chemical research worldwide for newly determined biopolymer sequences, including the nucleotide sequences of DNA and RNA and the amino acid sequences of proteins. Coverage includes: partial and complete sequences; methodology for the determination of biopolymer sequences; the preparation of synthetic genes and long-chain nucleic acids; and database management and computerized manipulation of sequence information.

To produce *CAS BioTech Updates – Agriculture*, CAS editorial staff monitor the literature for new information on improving and protecting commercially in-

teresting plants. Coverage includes: genetic manipulation to produce new or improved plant varieties and their symbionts; biological control and protection agents; and biological production of agrochemicals. Coverage also includes hydroponics, and plant cell and tissue culture technology.

Each issue of a *CAS BioTech Updates* publication has four sections: patents; papers; books and reviews; and biotechnology business information. Each issue contains the complete abstracts from *Chemical Abstracts* on the topic, author and keyword index entries, and summaries of business information from CAS's *Chemical Industry Notes* (CIN) current-awareness publication.

To provide the CIN information, CAS staff monitor nearly 80 publications worldwide for business information on biotechnology processes, production, government activities, and people in the industry.

CAS publishes four other topics in the series of biotechnology current-awareness publications. They are: *Biosensors*; *Environmental Biotechnology*; *Genetic Engineering*; and *Pharmaceutical Applications*.

A subscription to a single *CAS BioTech Updates* topic costs \$ 195 for one year (26 issues).

### BIOSIS/CAS Selects Series adds Five New Titles

Chemical Abstracts Service and BioSciences Information Service will add five more titles to the *BIOSIS/CAS Selects* series of current-awareness publications in January. They are: *Drug Interactions*; *Nutrition and Immunology*; *Nitrogen Fixation*; *Biochemistry of Fruits and Vegetables*; and *Biochemistry of Dairy Products*.

*BIOSIS/CAS Selects* publications collect the most recent abstracts and bibliographic information on selected topics searched in the *Chemical Abstracts* database as well as the *Biological Abstracts* and *Biological Abstracts/RRM* (Reports, Reviews, Meetings) databases. The bulletins are issued every other week.

«Drug Interactions» covers metabolic drug interactions and adverse drug interactions with foods, alcohol, and other drugs. «Nutrition and Immunology» covers clinical, experimental, model, and therapeutic studies on the effects of nutrition on immunity. «Nitrogen Fixation» includes genetic engineering and biochemical, physiological, and ecological aspects of nitrogen fixation in bacteria and plants; the topic also

covers experimental studies on the effects of insecticides, herbicides, and fungicides on nitrogen fixation. «Biochemistry of Fruits and Vegetables» covers the chemical analysis and biochemical content of fruits and vegetables, and methods of their biochemical analysis. «Biochemistry of Dairy Products» covers the biochemical content of dairy products, as well as methods and techniques for their analysis.

The BIOSIS/CAS Selects series includes 26 other titles. They are: Allergy and Antiallergy; Alzheimer's Disease and Senile Dementias; Anticonvulsants; Antitumor Agents; Antiviral Agents; Bacterial and Viral Genetics; Biochemistry of Fermented Foods; Cancer and Nutrition; Cancer Immunology; Endorphins; Enzyme Methods; Food and Drug Legislation; Genetic Manipulation in Plants; Geriatric Pharmacology; Hormones and Gene Expression; Hormones and Hormone Receptor Interactions; Immunochemical Methods; Interferon; Leukotrienes and Slow-Reacting Substances; Lymphokines; Mammalian Birth Defects; Monoclonal Antibodies; Neuroreceptors; Pediatric Pharmacology; Peptide and Protein Sequences; and Plant Genetics.

The regular subscription for 26 issues (one year) of a topic is \$ 105, but from January until June the price will be \$ 50 for a single six-month trial subscription. For more information contact:

● Chemical Abstracts Service, Customer Services  
2540 Olentangy River Road, P. O. Box 3012  
Columbus OH 43210 (USA)  
Tel.: 800-848-6538

## Preis-Verleihung

### Marcel-Benoist-Preis 1985 an Richard R. Ernst

In der Laudatio für den neuen Träger der prestigevollen Auszeichnung heisst es:

... Richard Ernst wurde 1933 in Winterthur geboren, studierte (1952–1956) an der ETH Zürich und promovierte dort 1963 am Laboratorium für Physikalische Chemie unter der Leitung von H. Primas und H. H. Günthard mit einer Dissertation über Kernresonanz-Spektroskopie. In den fünf Jahren nach seiner Promotion arbeitete er in den Laboratorien der Firma Varian Associates in Palo Alto, Californien. Während dieser Zeit, die man heute als die Pionierzeit der Entwicklung moderner NMR-Methoden bezeichnen kann, ist neben grundlegenden Arbeiten über Signalverarbeitung, Empfindlichkeit und Mehrfach-Resonanz die (eindimensionale) Fourier-Spektroskopie entstanden. 1968 kehrte Dr. Ernst aus den USA zurück in die Schweiz. 1969 wurde er mit dem Ruzicka-Preis ausgezeichnet und 1970 zum Professor an der ETH Zürich ernannt. In die folgenden Jahre fallen entscheidende Beiträge zur Entwicklung der Fourier-Tomographie, ab 1975 erscheinen seine Arbeiten über zweidimensionale Spektroskopie, die eine wahre Revolution des ganzen Gebiets auslösten. Hervorgehoben seien auch die Untersuchungen über Wasserstoffbrücken-Dynamik und über die Kreuzpolarisation in der Festkörper-Spektroskopie. Für seine vielfältigen Leistungen erhielt Prof. Ernst 1985 von der Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne den Ehrentitel Dr. h. c.

Es gibt wohl kaum einen Wissenschaftler auf der Welt, der sich ernsthaft mit Magnetresonanz beschäftigt (insgesamt sicherlich einige tausend) und dem der Name Ernst kein Begriff wäre. Dass Ernst bisher etwa 170 Arbeiten veröffentlicht hat, belegt seine aussergewöhnliche Produktivität; noch viel wichtiger aber ist, dass ein beachtlicher Teil seiner Arbeiten zu den «Klassikern» der Disziplin gehört. Besonders hingewiesen sei auf ihre Bedeutung für drei Anwendungsgebiete:

– Für die Analytik, wo die Brauchbarkeit der Kernresonanz-Spektroskopie sehr beschränkt wäre ohne Einbeziehung des Isotops Kohlenstoff-13; aber erst die Fourier-NMR-Spektroskopie, welche von Ernst und Anderson 1966 erfunden wurde, machte <sup>13</sup>C-NMR-Messungen wirklich praktikabel.

– Für die Molekularbiologie, wo der Nutzen der Kernresonanz-Spektroskopie bescheiden geblieben wäre, wenn nicht die zweidimensionale Spektroskopie entscheidend zur Aufklärung der dreidimensionalen Struktur von Makromolekülen wie Proteinen und Nucleotiden beigetragen hätte.



Bundespräsident Alphonse Egly überreichte im Bundeshaus am 6. Dezember 1986 den Preis der Marcel-Benoist-Stiftung an Professor Richard R. Ernst (links).

– Für die tomographische Abbildung des menschlichen Körpers als Methode der medizinischen Diagnostik, wo bei fast allen kommerziellen Geräten Prozeduren der mehrdimensionalen Fourier-Transformation benutzt werden, welche in einer Patentschrift von Richard Ernst (aus dem Jahre 1978) aufgeführt sind.

Das letztgenannte Anwendungsgebiet hat den direktesten Bezug zur Zweckbestimmung der Marcel-Benoist-Stiftung, wonach der Preis vergeben werden soll «pour l'étude la plus utile dans les sciences, particulièrement celles qui intéressent la vie humaine».

Der akademische Lehrer Ernst fühlt sich verpflichtet, seine Kenntnisse und sein tiefes Verständnis der Materie über die eigene Forschungsgruppe hinaus anderen zu vermitteln, und so hat er in jahrelanger Arbeit zusammen mit G. Bodenhausen und A. Wokaun eine Monographie «Principles of Nuclear Magnetic Resonance in One and Two Dimensions» verfasst, die in diesen Tagen erscheinen wird. In der Ankündigung des Verlags steht: «The authors are from the ETH Zürich – one of the worlds leading institutions in advanced NMR methods». Ernsts Wirkung beschränkt sich aber nicht auf die akademische Welt. Er hat sich immer darum gekümmert, dass die von ihm entwickelten neuen Methoden möglichst prompt von den Instrumentenherstellern übernommen wurden. Es ist deshalb nicht zufällig, dass die Schweizer Industrie für diese Spezialität auf dem Weltmarkt eine wichtige Rolle spielt.

Eine Forschungsgruppe erfolgreich zu leiten erfordert die Synthese von Eigenschaften, die einander zu widersprechen scheinen: einerseits weiter Überblick, um wichtige Entwicklungen vorauszusehen – andererseits Sinn für die Details der Verwirklichung; damit sich eine konstruktive Stimmung entfalten kann, braucht es einerseits viel Geduld, andererseits ist die Prüfung neuer Ideen ein Rennen gegen die Zeit, denn die Konkurrenz ist hart; einerseits ist eine sachkundige Einschätzung der Relevanz von Projekten unerlässlich, andererseits vermindert es die Vielfalt der Ideen, wenn der Leiter seine Prioritätswünsche allzu energisch vertritt. Das richtige Abwägen von «einerseits» und «andererseits», Grosszügigkeit und ein gesunder Schuss Humor sind Eigenschaften, die Ernst bei seinen Mitarbeitern beliebt gemacht und die erstklassige Wissenschaftler aus aller Welt angezogen haben, mit ihm zusammenzuarbeiten.

Der Marcel-Benoist-Preis würdigt zwar in erster Linie die herausragende Leistung eines Forschers, somit aber auch sein Wissenschaftsgebiet. Für Richard Ernst gilt besonders, dass er nicht von der Popularitätswelle

seines Spezialgebiets ins Blickfeld der Preiskommission getragen wurde, sondern dass er selber sehr weitgehend die Dynamik dieser Welle erzeugte ...

Professor Ernst ist Mitglied des Advisory Boards der CHIMIA, dessen Vorsitzender und Beiräte sowie der Redaktor dieser Zeitschrift sich den vielen Gratulanten anschliessen.

## Personalia

### Ehrungen

Hans J. Brandenberger, Dr. phil., Titularprofessor für chemische Toxikologie an der Universität Zürich, wurde von der Kanazawa Medical University für ein drittes Jahr zum Honorarprofessor am Departement of Biochemistry, Institute of Human Genetics, ernannt und zugleich Ehrenmitglied der Japanese Society for Forensic Toxicology.

David Hogness, Dr., Prof. für Biochemie an der Stanford University, California, wurde für seine vielbeachteten Beiträge zur Molekulargenetik von der Universität Basel mit der Würde eines Dr. phil. II h. c. geehrt.

Manfred Kirchgeßner, Dr., Prof. für Tierernährung an der Technischen Universität München, erhielt erstmals den neugeschaffenen internationalen «Roche Research Prize for Animal Nutrition».

Ervin Kovats, Dr., Prof. für Technische Chemie an der ETH Lausanne, wurde mit dem «Martin Award 1986» der Chromatographic Society ausgezeichnet.

Tsutomu Ishimasa, Dr., wurde für eine unabhängige Entdeckung des quaskristallinen Zustands mit dem Latsis-Preis 1986 der ETH Zürich ausgezeichnet.

### Ernennungen

Kurt Moser, Dr., Leiter der Ciba-Geigy Konzerngesellschaft Hong Kong, ist auf den 1. Oktober 1987 zum neuen Direktor des Vororts des Schweizerischen Handels- und Industrievereins gewählt worden.

Jürg Tschopp, Dr., est nommé aux fonctions de Professeur associé de Biochimie à l'Université de Lausanne.

## Geburtstage

Hans-Uli Aegler, Dr. phil. nat., Bern, Mitglied des SchV, feiert am 07.02.87 den 60. Geburtstag.

Pierre C. Ardizio, Ing.-Chimiste, Genève, Mitglied des SchV, feiert am 24.01.87 den 65. Geburtstag.

Peter G. Dann, Dr. Ing. Chem., Zürich, Mitglied des SchV, feiert am 07.02.87 den 65. Geburtstag.

Jean Druey, Dr. sc. nat., Riehen, Mitglied des SchV, feiert am 04.02.87 den 75. Geburtstag.

Werner Känzig, Dr., Prof. für Experimentalphysik an der ETH Zürich, feiert am 07.02.87 den 65. Geburtstag.

Fritz Kehrer, Dr. phil. II, Basel, Mitglied des SchV, feierte am 04.01.87 den 70. Geburtstag.

Caspar Messner, Dr., Titularprofessor für Technologie der Metalle an der ETH Zürich im Ruhestand, Feldbach, feiert am 03.02.87 den 70. Geburtstag.

Hans Nitschmann, Dr. phil. nat., em. Prof. für Organische Chemie und Protein-Chemie an der Universität Bern, langjähriger Chefredaktor der CHIMIA, Ehrenmitglied des SchV, feiert am 08.02.87 den 80. Geburtstag.

Luigi M. Venanzi, Dr., Prof. für Anorganische Chemie an der ETH Zürich, feiert am 09.02.87 den 60. Geburtstag.

## Mitteilungen der Schweizerischen Vereinigung dipl. Chemiker HTL (SVCT)

### 40 Jahre vereint

Im Jahre 1946 wurde in Basel von ansässigen Technikern die Vereinigung diplomierter Chemiker Schweizerischer Techniker (VCT) gegründet. Die Initianten hofften, durch ihren Zusammenschluss zu einer vermehrten Anerkennung ihres Berufsstandes

beitragen zu können. Es bestanden zu jener Zeit keine Institutionen, welche die Standesinteressen der Technikernchemiker wahrnahmen. 1967 wurde die Umbenennung in Vereinigung diplomierter Chemiker HTL beschlossen und 1974 – als Folge der zunehmenden Zahl von Mitgliedern aus der übrigen Schweiz – in Schweizerische Vereinigung diplomierter Chemiker HTL (SVCT). Das starke Engagement der Vereinigung zur Wahrung und Förderung der Interessen des von ihr vertretenen Berufsstandes hat in vielen Bereichen der Öffentlichkeit zu einer Besserstellung der Chemiker HTL geführt (Giftgesetz, Richtlinien der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) betreffend Herstellung von Heilmitteln u. a. m.). Dieses Ergebnis hat wesentlich zur erfreulichen Entwicklung des Mitgliederbestandes beigetragen, der seit 1979 von 300 auf heute über 700 Mitglieder angestiegen ist. Dies bedeutet, dass rund ein Drittel aller in der Schweiz tätigen Chemiker HTL der SVCT angehören. Neben ihrem Einsatz in Standesfragen war und ist die SVCT auch in anderen Bereichen sehr aktiv. So organisiert sie seit 1968 jeweils eine Fachtagung am Internationalen Treffen für Chemie-Technik anlässlich der ILMAC und pflegt enge Kontakte zu den Ingenieurschulen.

Anlässlich der 40jährigen Bestehens soll aber nicht nur zurück-, sondern auch vorausgeschaut werden. Informatik und Robotik, aber auch wachsendes Umweltbewusstsein und eine zunehmend kritischere Haltung gegenüber den Entwicklungen in der Chemie und anderen Naturwissenschaften werden zu einem tiefgreifenden Wandel in Gesellschaft und Wirtschaft führen, dessen Folgen heute noch nicht abzusehen sind. Aus diesem Grunde hat der Vorstand der SVCT vor ungefähr einem Jahr ein Projekt unter dem Titel «Die Zukunft des Chemikers HTL» gestartet. Es geht dabei im wesentlichen darum, Entwicklungen, die einen bedeutenden Einfluss auf den Berufsstand des Chemikers HTL haben, zu erfassen, zu analysieren und als Folge davon entweder selber bestimmte Massnahmen zu ergreifen oder geeigneten Stellen vorzuschlagen. «Die Zukunft als Chance begreifen» ist das Motto, unter dem die Schweizerische Vereinigung diplomierter Chemiker

HTL den neuen Abschnitt in ihrer Vereinsgeschichte gestalten will.

Weitere Angaben zur SVCT sind über Postfach 46, CH-4007 Basel oder Paul Tschopp, CH-3186 Dürnten [Tel.: (037) 43 26 51] erhältlich.

## Mitteilungen des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SchV)

### Neue Mitglieder

Alonso Francisco, stud. chem. HTL (ETS Fribourg), Bd. de Pérolles 94, 1700 Fribourg.

Bachofen Reinhard, Prof., Dr. (Universität Zürich), auf der Bürglen 34, 8627 Grüningen.

Bardy Daniel, Dipl. Chim. (Universität de Fribourg), Av. Weck-Reynold 16, 1700 Fribourg.

Buchwalder Monique, stud. chem. HTL (ETS Fribourg), 2884 Montanol.

Deillon Fernand, stud. chem. HTL (ETS Fribourg), Au gai Reveil, 1675 Vuarmarens.

Diener Heinz, Dr. sc. nat. (ETH Zürich), Sonnegg-Steig 5, 8006 Zürich.

Gerber Catherine, stud. chem. HTL (ETS Fribourg), du Temple, 2608 Courtelary.

Kowalski Thomas S., Dr. Ing. Chem. (Technische Universität Lodz), Rte. Aloys Fauquez 2, 1018 Lausanne.

Le Rose Francesco, stud. chem. HTL (ETS Fribourg), Quart. Speranza, 6814 Lamone.

Yus Miguel, Dr. (Universidad Zaragoza), Dpto. Química Organometálica, Universidad, 33071 Oviedo (Spanien).

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

# Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen

## Mikroprozessor-pH-Meter mit Eichautomatik und AUTO READ-Funktion

Das Modell pH 537 ist ein hochpräzises pH-mV-Messgerät mit paralleler Temperaturanzeige und automatischer Temperaturkompensation. Für die Aufzeichnung von Messdaten ist es serienmässig mit Schreibernausgängen für pH/mV und Temperatur ausgestattet.



Die Eichung erfolgt vollautomatisch – wahlweise mit NBS- oder technischen Puffern. Je drei programmierte Standardpuffer stehen dem Benutzer zur Auswahl. «AUTO READ» erkennt schnell und sicher stabile Messwerte und garantiert dadurch höchste Messgenauigkeit und Reproduzierbarkeit. Bei fehlerhaften Elektroden oder Pufferlösungen wird die Messung automatisch gesperrt.

Das Modell pH 537-A kann darüber hinaus wahlweise über internen Akku oder Netzsteckertrafo betrieben werden.

► TWW, Wissenschaftlich-Technische Werkstätten GmbH, Trifhofstrasse 57a, D-8120 Weilheim i. OB, Tel.: (0881) 183-0

Leserdienst 55

## Kooperationsvertrag Merck/Chemische Fabrik Uetikon

Das chemisch-pharmazeutische Unternehmen Merck hat mit der Chemischen Fabrik Uetikon einen vorläufig auf fünf Jahre befristeten Kooperationsvertrag für deuterierte Lösungsmittel (das sind Verbindungen, bei denen ein Wasserstoffatom oder mehrere durch das Isotop Deuterium ersetzt wird) abgeschlossen. Der neue Vertrag bezweckt die Vereinigung des Fachwissens beider Firmen. Merck hat das Know-how auf dem Spezialgebiet der Analytik, und die Chemische Fabrik Uetikon hat die Verfahrenstechnik sowie verbrauchergerechte Spezialverpackungen, welche die hochreinen Verbindungen vor Verunreinigung schützen, entwickelt.

Merck forscht seit den frühen 60er Jahren mit deuterierten Verbindungen hoher Reinheit für Strukturaufklärungen von Molekülen und für organische Synthesen in Forschungslaboratorien. Merck setzt mit dem neuen Sortiment auf höherwertige Verbindungen, wirtschaftliche Einheiten und auf anwendungsgerechte Verpackungen.

► Merck AG/ Pressestelle, Untermühleweg 7, CH-6302 Zug, Tel.: (042) 31 96 66.

Leserdienst 56

## Füllstandmesstechnik

Bei der Niveaumessungstechnik spielt die anwendungstechnische Information und Beratung eine wesentliche Rolle. Aus diesem Grunde erstellt die Firma VEGA regelmässig die Anwendungsbroschüre CONTACT. In dieser Broschüre werden anhand praktischer Beispiele anwendungstechnische Probleme erörtert. Durch die Vielfalt der vorgestellten Fälle können Fragen in einem weiten Einsatzspektrum abgedeckt werden. Die An-



wendungen aus verschiedenen Branchen stossen durchwegs auf reges Interesse. Dieses Informationsmittel ist eine Hilfe für alle, die sich mit Füllstandmesstechnik befassen.

► VEGA Messtechnik AG, Chüferstrasse 16, CH-8320 Fehraltorf, Tel.: (01) 954 24 66, Telex: 56 087.

Leserdienst 57

Fortsetzung des CHIMIA-Reports auf S. A62

## Contents

## Inhaltsverzeichnis

## Chimia 40 (1986)

## Sommaire

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

- Amadò, R., Escher, F., Solms, J.  
 Zum Rücktritt von Professor Hans Neukom (I) 332
- Arigoni, D.  
 Professor Vladimir Prelog zum 80. Geburtstag (I) 279
- Arigoni, D.  
 Inauguration der Prelog-Vorlesung:  
 Laudatio für Kurt Mislow (R) 394
- Baiker, A., Wokaun, A.  
 Potential of Surface Enhanced Raman Scatter-  
 ing for Catalytic Research (R) 2
- Baiker, A., Holstein, W. L., Wokaun, A.  
 Analysis of Reaction Networks Based on Com-  
 mon Intermediates (R) 261
- Barone, R., Chanon, M.  
 REKEST: a Computer Program to REsearch  
 for the KEy STep of a Synthesis – Application  
 to Strategies for Building the Longifolene  
 Skeleton (C) 436
- Bartels, H., Cornélis, Y., Forster, P., Kamber, M.  
 Mathematische Modelle in der Analytischen  
 Chemie – Chemometrie in der industriellen  
 Praxis (R) 62
- Baumann, H., Amrein, W., Heinzer, J., Jaun, B.  
 Professor Jean F. M. Oth zum 60. Geburtstag (I) 377
- Bigler, P., Kamber, M.  
 40 Jahre kernmagnetische Resonanz: Anwen-  
 dung moderner Messmethoden auf stereoche-  
 mische Probleme am Beispiel Brevicomine (C) 52
- Bodmer, A.  
 Editorial (E) 1
- Böhlen, B.  
 Topical Commentary: Aus Umweltkatastro-  
 phen Lehren ziehen (E) 426
- Burgers, P. C., Terlouw, J. K., van Baar, B. L. M.,  
 Weiske, T., Schwarz, H.  
 The Formation in the Gas Phase of  
 $\text{HO}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}$ ,  $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{NH}_2$ ,  
 $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OH}$ , and Related Compounds by  
 Selective Reduction of their Cations (C) 357
- Bützer, P.  
 Risikoanalyse: Die zeitliche Verteilung che-  
 mischer Störfälle (C) 372
- Calzaferri, G.  
 Photoredox-Reaktionen (R) 74
- Calzaferri, G.  
 Professor Ernst Schumacher zum 60. Geburtstag (I) 104
- Calzaferri, G., Spahni, W.  
 pH-Abhängigkeit der photochemischen Chlor-  
 und Sauerstoffentwicklung in einer wässrigen  
 chloridhaltigen Silberzeolith-Dispersion (C) 435
- Chanon, M., Julliard, M., Scagliarini, J.-P.,  
 Rajzmann, M.  
 Hidden Ambient Reactivity and Electron Trans-  
 fer Reactions: Solvent and Magnetic Field Ef-  
 fects in the Reaction of *p*-Nitrobenzyl Bromide  
 with Lithium Salt of 2-Nitropropane (C) 16
- Comité Suisse de la Chimie (CSC)  
 Mitteilungen (I) 280  
 Jahresberichte 1985 (I) 137
- Dunitz, J. D., Seebach, D.  
 Reports from Conferences: Prelog Symposium,  
 Israel 1986 (I) 174
- Eichenberger, W.  
 Professor Peter Zahler zum 60. Geburtstag (I) 32
- Eicke, H.-F., Quellet, C.  
 Mutual Gelation of Gelatin and Water-in-Oil  
 Microemulsions (R) 233
- Entschel, R.  
 The Importance of Confidentiality for the Colo-  
 rant Industry (R) 269
- Eschenmoser, A.  
 Inauguration der Prelog-Vorlesung:  
 Einführungsrede (R) 389
- Floris, B., Kollár, L., Pino, P.  
 Hydroformylation of Vinylferrocene with Rho-  
 dium and Platinum Catalysts (C) 201
- FVC/SIA-Arbeitsgruppe Chemische Reaktions-  
 technik (I) 33, 105
- Gäumann, T., Tabet, J.-C., Rapin, J., Poretti, M.  
 $^{252}\text{CF}$  Plasma Desorption-Ionization with a Fou-  
 rier Transform Mass Spectrometer: Analysis of  
 Thermolabile and Non-volatile Biomolecules (C) 169
- Glor, M.  
 Gefahrenquelle statische Elektrizität in der che-  
 mischen Industrie (R) 19
- Güntherodt, H.-J., Wiesendanger, R.  
 Nobel Prize in Physics 1986: Scanning Tunnel-  
 ing Microscopy – Novel Insight into the World  
 of Atoms (E) 384
- Haas, A., Brauer, D. J., Peterman, K. E., Rieland, M.  
 Preparation, Structure, and Properties of  
 3,3,5,5-Tetrakis (trifluoromethyl)-4*H*-1 $\lambda^4$ , 2,4,6-  
 thiatriazine (C) 99
- Haas, A., Klare, C.  
 Synthese und Eigenschaften von Tris(trifluor-  
 methylsulfonyl)amin (C) 100
- Haerdi, W., Bagnoud, M.-A., Veuthey, J.-L.  
 Rétection d'Acides Aminés sur Silice Chargée  
 en Cuivre (C) 353

- Haerdi, W., Bagnoud, M.-A., Veuthey, J.-L.  
Interactions Silice Métallique – Soluté: Possibilité d'Applications en Préconcentration et en Chromatographie d'Echange de Ligands (LEC) (C) 432
- Hanselmann, K. W.  
Microbially Mediated Processes in Environmental Chemistry (Lake Sediments as Model Systems) (R) 146
- Hilti, B., Mayer, C. W., Minder, E., Hauenstein, K., Pfeiffer, J., Rudin, M.  
Progress in the Chemistry and Physics of the Organic Charge-Transfer Metals «TSeT·Br<sub>0.5</sub>» and «TSeT·Cl<sub>0.5</sub>»: Very High Electrical Conductivities under Pressure (C) 56
- Hochuli, E.  
Large-scale Recovery of Interferon  $\alpha$ -2a Synthesized in Bacteria (R) 408
- Imboden, D.  
Editorial (E) 73
- Jørgensen, C. K., Reinfeld, R., Eyal, M., Guenther, A. H., Bendow, B.  
Spectra of Zirconium Barium Fluoride Glass Containing Octahedrally Coordinated Chromium(III) and Nickel(II), or Mixtures of Manganese(II) and Neodymium(III) (C) 403
- Kausch, H. H., Nguyen, T. Q.  
Mechano-chemical Degradation of Polymer Solution in Capillary Flow: Laminar and Turbulent Regime (C) 129
- Keese, R., von Arx, U., Pradhan, P. R.  
Reduction of Carbonyl Compounds with ( $\pm$ )-2-Trimethylsilyl-2,3-dicarba-*nido*-hexaborane(8) (C) 13
- KGF-Arbeitsgruppe «Technische Chemie in der Schweiz»  
Der technisch tätige Hochschulchemiker – Berufsbild und Ausbildung (R) 216
- Klein, U.K.A., Al-Suwaiyan, A.-A., Mirbach, M. J.  
Simulation of Hot Spots in Chemical Reactors by IR Laser Irradiation (C) 441
- Koller, P.  
Protokoll der 67. Generalversammlung des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SchV) (I) 223
- Kramer, H. E. A.  
The Lightfastness or the Non-Photochemistry of Dyes (R) 160
- Leuenberger, H.  
Pharmaceutical Technology – «High Tech» or Empiricism? (R) 206
- Marston, A.  
Reports from Conferences: Biologically Active Natural Products – Lausanne 1986 (PSE) (I) 374
- Mislow, C.  
Inauguration der Prelog-Vorlesung: A Verse for Vlado (R) 394
- Mislow, K.  
Stereoisomerism and Conformational Directionality (Prelog Lecture) (R) 395
- Müllen, K., Wolf, P., Przybylski, M.  
1,3,5,7-Tetrathia-*s*-indacene-2,6-dithione as Potential Building Block for «Polyfulvalenes» (C) 200
- Müller, A., Krickemeyer, E., Bögge, H., Penk, M., Rehder, D.  
[ReS<sub>4</sub>]<sup>⊖</sup>, [ReS<sub>5</sub>]<sup>⊖</sup>, [ReOS<sub>3</sub>]<sup>⊖</sup>: Simple Synthesis with S<sub>x</sub><sup>2⊖</sup> Solutions, Structural Data, and <sup>185/187</sup>Re-NMR Studies (C) 50
- Müller, A., Krickemeyer, E., Baumann, F.-W., Jostes, R., Bögge, H.  
[ReS<sub>4</sub>]<sup>⊖</sup> as an Unusually Strong  $\sigma$ -Acceptor Ligand: [Cl<sub>2</sub>Fe(ReS<sub>4</sub>)FeCl<sub>2</sub>]<sup>2⊖</sup>, a Linear Heterometallic Cluster with an Odd Number of Electrons (C) 310
- Müller, P., Gilibert, D. M.  
Electrophilic Catalysis in Iodosylbenzene Oxidation of Aromatic Derivatives (C) 127
- Müller, P., Schaller, J.-P.  
Synthesis of Cyclopropenes from Furans: 2,7-Diphenyl-1*H*-cyclopropa[*b*]naphthalene (C) 430
- Neuenschwander, M., Schädeli, U.  
Untersuchungen zur Autoxidation von 1,3-Dienen (C) 239
- Neuenschwander, M., Schädeli, U.  
Synthese und Luftvernetzung von Dimethylfulven-Copolymerisaten (C) 241
- Niecke, E., Lysek, M., Symalla, E.  
Synthese und Selbstadditionsverhalten von Iminophosphanen des Typs C–P=N–C (Si) (C) 202
- Ohno, M., Adachi, K., Kobayashi, S.  
Chiral Synthons by Enantioselective Hydrolysis of *meso*-Diester with Pig Liver Esterase: Substrate-Stereoselectivity Relationships (C) 311
- Ollis, W. D.  
Inauguration der Prelog-Vorlesung: Speech at the Banquet (R) 393
- Otten, U.  
Topical Commentary: Nobel Prize in Medicine and Physiology 1986 (E) 338
- Pfander, H., Arm, C., Schwabe, R.  
Synthese von (all-*E*, 14*S*)-14,15-Epoxy-14, 15-dihydrogeranylgeranial und 1,2-Epoxy-1,2-dihydrophytoen (C) 58
- Pindur, U., Pfeuffer, L.  
[4+2]-Cycloaddition an 1,1-Bis (3-indolyl)ethene als 3-Vinylindoläquivalente mit gekreuzt konjugiertem 6 $\pi$ -System (C) 124
- Pino, P.  
Editorial (E) 37
- Pino, P., Kollár, L., Floris, B.  
Hydroformylation of Vinylferrocene with Rhodium and Platinum Catalysts (C) 201
- Pino, P., Kollár, L., Consiglio, G.  
Hydroformylation of Unsaturated Dicarboxylic Esters with Rhodium Containing Catalysts (C) 428
- Plattner, E., Comninellis, C.  
Indirect Electrolytic Oxidation of Aromatic Compounds (C) 413
- Polymer-Gruppe der Schweiz (PGS)  
Mitteilungen (I) 33, 138
- Praefcke, K., Kohne, B., Stephan, W.  
Discogene Monothioscyllitol-Derivate (C) 14
- Praefcke, K., Kohne, B., Derz, T., Hoffmann, H., Schwandner, B.  
Lyotrop flüssigkristalline Benzolhexamin-Derivate (C) 171
- Praefcke, K., Kohne, B., Stephan, W., Marquardt, P.  
Discogene Amido- und Azido-Derivate von Desoxy-*scyllo*-inositol (C) 248
- Praefcke, K., Kohne, B., Marquardt, P., Psaras, P., Stephan, W., Turgay, K.  
Monothioscyllitol-Ether als Discogen und Doppeldiscogen (C) 360
- Quack, M.  
Nobel Prize in Chemistry 1986: Molekulare Kinetik und Reaktionsdynamik (E) 386

- Regenass, W.  
Editorial (E) 145
- Rehder, D.  
Applications of Transition Metal NMR Spectroscopy in Coordination Chemistry (R) 186
- Renken, A., Hochstrasser, P.  
Kinetik der heterogenen Nitrierung von Benzol – Bedeutung für die Technische Chemie (C) 366
- Rhyner, P.  
Jahresbericht 1985 des Schweizerischen Chemiker-Verbandes (SChV) (I) 69
- Rippin, D. W. T.  
Information for Design, Planning, and Operation of Chemical Plants (R) 252
- Rippin, D. W. T.  
Professor Werner Richarz zum 60. Geburtstag (I) 279
- Rüchardt, C., Meier, M.  
The Isomerization of Triphenylmethyl Isocyanide: Evidence for a Cationic Chain Mechanism in Polar Solvents (C) 238
- Rüchardt, C.  
Reports from Conferences: Organische und Bioorganische Chemie (6. Regio-Symposium) (I) 416
- Rüttimann, A.  
Recent Advances in the Synthesis of K-Vitamins (R) 290
- Rys, P.  
In memoriam Professor Günther Gut (I) 378
- Rytz, G., Walder, L.  
Reports from Conferences: Electrochemistry Bürgenstock 1986 (EUCHEM) (I) 273
- Salzmann, J. J.  
Jahresbericht 1985 des Comité Suisse de la Chimie (CSC) und seiner Mitgliedgesellschaften (I) 137
- Scheck, L., Koller, P.  
In memoriam Paul Rhyner (I) 101
- Scheck, L.  
Editorial (E) 110
- Scheffold, R., Steiger, B., Walder, L.  
Sonnenenergie in der Organischen Chemie: Photokatalytische Elektrosynthese eines Pheromons (C) 93
- Schlosser, M., Schaub, B., de Oliveira-Neto, J., Jeganathan, S.  
Practical Guidance for Obtaining Optimum *cis*-Selectivities in Wittig Reactions with Triphenylphosphonio-alkanides (C) 244
- Schlosser, M., Schaub, B., Jeganathan, S.  
Enhanced *cis*-Selectivities in Olefination Reactions Employing Ylids with Modified «Stationary Groups» (C) 246
- Schlosser, M., Hartmann, J., Stähle, M., Kramář, J., Walde, A., Mordini, A.  
Ring Tension, Hydrocarbon Acidity, and New «Super-Bases» (C) 306
- Schlosser, M., Mordini, A.  
Metalation of Olefinic Positions in Norbornadiene: Enhancement and Attenuation of Kinetic CH-Acidities by a Neighboring Enesilane Moiety (C) 309
- Schlosser, M.  
Introduction à la Synthèse Organique (B) 418
- Schneider, W., Simon, W.  
Professor Pierre Jordan zum 65. Geburtstag (I) 68
- Scholer, A.  
Editorial (E) 289
- Schwarz, H., Terlouw, J. K., Burgers, P. C., van Baar, B. L. M., Weiske, T.  
The Formation in the Gas Phase of HO–C≡C–OH, H<sub>2</sub>N–C≡C–NH<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>N–C≡C–OH, and Related Compounds by Selective Reduction of their Cations (C) 357
- Schwarz, H., Schulze, C., Weiske, T.  
Mechanism of the Reaction of Iron(I) Ions with Neutral 4-Octyne in the Gas Phase – Experimental Evidence for an Irreversible β-Hydrogen Transfer (C) 362
- Schweiger, A.  
Moderne methodische Entwicklungen in der Elektronenspinresonanz-Spektroskopie (R) 111
- Schweizerische Akademie der Technischen Wissenschaften (SATW)  
Mitteilungen (I) 33, 223, 378
- Schweizerische Chemische Gesellschaft (SCG)  
Mitteilungen (I) 34, 177, 332, 419
- Schweizerischer Chemiker-Verband (SChV)  
Jahresbericht 1985 (I) 69  
Protokoll der 67. Generalversammlung (I) 223  
Mitteilungen (I) 34, 69, 105, 138, 177, 223, 280, 332, 378, 419, 445
- Schweizerische Vereinigung dipl. Chemiker HTL (SVCT)  
Mitteilungen (I) 332, 445
- Schwyzer, R.  
Professor Herbert Zuber zum 60. Geburtstag (I) 419
- Seebach, D., Raubenheimer, H. G.  
Convenient *in situ* Generation of an Active Titanium(III)-Reagent for Stereoselective Pinacolization of Aromatic Aldehydes (C) 12
- Seebach, D., Häner, R., Schweizer, W. B., Seiler, P.  
Aldol Addition of a Lithium Ketone Enolate with Persubstituted Double Bond – a Reversal of the Usual Stereochemical Course (C) 97
- Seebach, D., Ehrler, J., Giovannini, F., Lamatsch, B.  
Stereoselectivity of Yeast Reductions – an Improved Procedure for the Preparation of Ethyl (*S*)-3-Hydroxybutanoate and (*S*)-2-Hydroxymethylbutanoate (C) 172
- Seebach, D., Dunitz, J. D.  
Reports from Conferences: Prelog Symposium, Israel 1986 (I) 174
- Seebach, D., Eberle, M.  
Enantioselective Cleavage of *meso*-Nitrodiol Diacetates by an Esterase Concentrate from Fresh Pig Liver: Preparation of Useful Nitroaliphatic Building Blocks for EPC Syntheses (C) 315
- Semenza, G.  
Professor Carl Martius zum 80. Geburtstag (I) 67
- Simon, W., Schneider, W.  
Professor Pierre Jordan zum 65. Geburtstag (I) 68
- Simon, W., Oesch, U., Xu, A., Brzózka, Z., Suter, G.  
Plasticizers of High Lipophilicities for Clinically Relevant Ion-Selective Electrodes (ISE) and Multisensing Field Effect Transistors (ISFET) (C) 351
- Smrekar, O.  
Editorial (E) 232
- Stumm, W.  
Editorial (E) 185
- Tabacchi, R.  
Pour le soixantième anniversaire du Professeur André Jacot-Guillarmod (I) 105
- Tabet, J.-C., Rapin, J., Poretti, M., Gäumann, T.  
<sup>252</sup>CF Plasma Desorption-Ionization with a Fou-

- rier Transform Mass Spectrometer: Analysis of Thermolabile and Non-volatile Biomolecules (C) 169
- Terlouw, J. K., Burgers, P. C., van Baar, B. L. M., Weiske, T., Schwarz, H.  
The Formation in the Gas Phase of HO-C≡C-OH, H<sub>2</sub>N-C≡C-NH<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>N-C≡C-OH, and Related Compounds by Selective Reduction of their Cations (C) 357
- Ugi, I.  
Logic and Order in Stereochemistry (R) 340
- von Gunten, H.  
Inauguration der Prelog-Vorlesung: Begrüssungsansprache (R) 389
- Wälchli, O.  
Professor Paul Fink zum 60. Geburtstag (I) 137
- Walder, L., Steiger, B., Scheffold, R.  
Sonnenenergie in der Organischen Chemie: Photokatalytische Elektrosynthese eines Pheromons (C) 93
- Walder, L., Rytz, G.  
Reports from Conferences: Electrochemistry Bürgenstock 1986 (EUCHEM) (I) 273
- Weyerstahl, P.  
Reports from Conferences: Stereochemistry Bürgenstock 1986 (EUCHEM) (I) 274
- Whitesell, J. K., Lawrence, R. M.  
Practical Enzymatic Resolution of Chiral Auxiliaries - Enantiomerically Pure *trans*-2-Phenylcyclohexanol and *trans*-2-( $\alpha$ -Cumyl)cyclohexanol (C) 318
- Widmer, H. M.  
Analytik im Spiegel der Zeit (K) 250  
Moderne Analytik - eine Evaluation (K) 321  
Die Analytik im Industrieunternehmen (K) 364  
Analytische Forschung (K) 406  
Analytiker-Ausbildung in der Schweiz (K) 439
- Wiederkehr, H.  
Reduktion der Umweltbelastung durch Prozessoptimierung in der chemischen Produktion (R) 323
- Wokaun, A., Baiker, A.  
Potential of Surface Enhanced Raman Scattering for Catalytic Research (R) 2
- Wokaun, A., Baiker, A., Holstein, W. L.  
Analysis of Reaction Networks Based on Common Intermediates (R) 261
- Zass, E., Müller, S.  
Neue Möglichkeiten zur Recherche von organisch-chemischen Reaktionen: Ein Vergleich der «in-house»-Datenbanksysteme REACCS, SYNLIB und ORAC (R) 38

## Authors

## Autorenregister Chimia 40 (1986)

## Auteurs

- Adachi, K. 311  
 Al-Suwaiyan, A.-A. 441  
 Amadò, R. 332  
 Amrein, W. 377  
 Arigoni, D. 279, 394  
 Arm, C. 58  
 von Arx, U. 13
- van Baar, B. L. M. 357  
 Bagnoud, M.-A. 353, 432  
 Baiker, A. 2, 261  
 Barone, R. 436  
 Bartels, H. 62  
 Baumann, F.-W. 310  
 Baumann, H. 377  
 Bendow, B. 403  
 Bigler, P. 52  
 Bodmer, A. 1  
 Bögge, H. 50, 310  
 Böhlen, B. 426  
 Brauer, D. J. 99  
 Brzózka, Z. 351  
 Burgers, P. C. 357  
 Bützer, P. 372
- Calzaferri, G. 74, 104, 435  
 Chanon, M. 16, 436  
 Comninellis, C. 413  
 Consiglio, G. 428  
 Cornélias, Y. 62
- Derz, T. 171  
 Dunitz, J. D. 174
- Eberle, M. 315  
 Ehrler, J. 172  
 Eichenberger, W. 32  
 Eicke, H.-F. 233  
 Entschel, R. 269  
 Eschenmoser, A. 389  
 Escher, F. 332  
 Eyal, M. 403
- Floris, B. 201  
 Forster, P. 62
- Gäumann, T. 169  
 Gilabert, D. M. 127  
 Giovannini, F. 172  
 Glor, M. 19  
 Guenther, H. 403  
 Güntherodt, H.-J. 384
- Haas, A. 99, 100  
 Haerdi, W. 353, 432  
 Häner, R. 97  
 Hanselmann, K. W. 146  
 Hartmann, J. 306  
 Hauenstein, K. 56  
 Heinzer, J. 377  
 Hilti, B. 56  
 Hochstrasser, P. 366  
 Hochuli, E. 408  
 Hoffmann, H. 171  
 Holstein, W. L. 261
- Imboden, D. 73
- Jaun, B. 377  
 Jeganathan, S. 244, 246  
 Jørgensen, C. K. 403  
 Jostes, R. 310  
 Julliard, M. 16
- Kamber, M. 52, 62  
 Kausch, H. H. 129  
 Keese, R. 13  
 Klare, C. 100  
 Klein, U. K. A. 441  
 Kobayashi, S. 311  
 Kohne, B. 14, 171, 248, 360
- Kollár, L. 201, 428  
 Koller, P. 101, 223  
 Kramář, J. 306  
 Kramer, H. E. A. 160  
 Krickemeyer, E. 50, 310
- Lamatsch, B. 172  
 Lawrence, R. M. 318  
 Leuenberger, H. 206  
 Lysek, M. 202
- Marquardt, P. 248, 360  
 Marston, A. 374  
 Mayer, C. W. 56  
 Meier, M. 238  
 Minder, E. 56  
 Mirbach, M. J. 441  
 Mislow, C. 394  
 Mislow, K. 395  
 Mordini, A. 306, 309  
 Müllen, K. 200  
 Müller, A. 50, 310  
 Müller, P. 127, 430  
 Müller, S. 38
- Neuenschwander, M. 239, 241  
 Nguyen, T. Q. 129  
 Niecke, E. 202
- Oesch, U. 351  
 Ohno, M. 311  
 de Oliveira-Neto, J. 244  
 Ollis, W. D. 393  
 Otten, U. 338
- Penk, M. 50  
 Peterman, K. E. 99  
 Pfander, H. 58  
 Pfeiffer, J. 56  
 Pfeuffer, L. 124  
 Pindur, U. 124  
 Pino, P. 37, 201, 428  
 Plattner, E. 413  
 Poretti, M. 169  
 Pradhan, P. R. 13  
 Praefcke, K. 14, 171, 248, 360
- Przybylski, M. 200  
 Psaras, P. 360
- Quack, M. 386  
 Quellet, C. 233
- Rajzmann, M. 16  
 Rapin, J. 169  
 Raubenheimer, H. G. 12  
 Regenass, W. 145  
 Rehder, D. 50, 186  
 Reisfeld, R. 403  
 Renken, A. 366  
 Rhyner, P. 69  
 Rieland, M. 99  
 Rippin, D. W. T. 252, 279  
 Rüchardt, C. 238, 416  
 Rudin, M. 56  
 Rüttimann, A. 290  
 Rys, P. 378  
 Rytz, G. 273
- Salzmann, J. J. 137  
 Scagliarini, J. -P. 16  
 Schädeli, U. 239, 241  
 Schaller, J. -P. 430  
 Schaub, B. 244, 246  
 Scheck, L. 101, 110  
 Scheffold, R. 93
- Schlosser, M. 244, 246, 306, 309, 418  
 Schneider, W. 68  
 Scholer, A. 289  
 Schulze, C. 362  
 Schwabe, R. 58  
 Schwandner, B. 171  
 Schwarz, H. 357, 362  
 Schweiger, A. 111  
 Schweizer, W. B. 97  
 Schwyzer, R. 419  
 Seebach, D. 12, 97, 172, 174, 315
- Seiler, P. 97  
 Semenza, G. 67  
 Simon, W. 68, 351  
 Smrekar, O. 232  
 Solms, J. 332  
 Spahni, W. 435  
 Stähle, M. 306  
 Steiger, B. 93  
 Stephan, W. 14, 248, 360  
 Stumm, W. 185  
 Sundt, E. 419  
 Suter, G. 351  
 Symalla, E. 202
- Tabacchi, R. 105  
 Tabet, J. -C. 169  
 Terlouw, J. K. 357  
 Turgay, K. 360
- Ugi, I. 340
- Veuthey, J. -L. 353, 432  
 von Gunten, H. 389
- Wälchli, O. 137  
 Walde, A. 306  
 Walder, L. 93, 273  
 Weiske, T. 357, 362  
 Weyerstahl, P. 274  
 Whitesell, J. K. 318  
 Widmer, H. M. 250, 321, 364, 406, 439  
 Wiederkehr, H. 323  
 Wiesendanger, R. 384  
 Wokaun, A. 2, 261  
 Wolf, P. 200
- Xu, A. 351
- Zass, E. 38

## Subject Index

## Sachverzeichnis

## Chimia 40 (1986)

## Table des matières

|                                                                                                                                                                                                           |     |                                                                                                                                                                                                                      |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Acides Aminés, Rétention d' – sur Silice Chargée en Cuivre                                                                                                                                                | 353 | Catalytic Research, Potential of Surface Enhanced Raman Scattering for –                                                                                                                                             | 2   |
| Aldol Addition of a Lithium Ketone Enolate with Per-substituted Double Bond – a Reversal of the Usual Stereochemical Course                                                                               | 97  | Cationic Chain Mechanism in Polar Solvents, The Isomerization of Triphenylmethyl Isocyanide: Evidence for a –                                                                                                        | 238 |
| Alkines, Amino and/or Hydroxy. The Formation in the Gas Phase of HO–C≡C–OH, H <sub>2</sub> N–C≡C–NH <sub>2</sub> , H <sub>2</sub> N–C≡C–OH, and Related Compounds by Selective Reduction of their Cations | 357 | <sup>252</sup> Cf Plasma Desorption – Ionization with a Fourier Transform Mass Spectrometer: Analysis of Thermolabile and Nonvolatile Biomolecules                                                                   | 169 |
| Analytik                                                                                                                                                                                                  |     | CH-Acidity                                                                                                                                                                                                           |     |
| Analytik im Spiegel der Zeit                                                                                                                                                                              | 250 | Ring Tension, Hydrocarbon Acidity, and New «Super-Bases»                                                                                                                                                             | 306 |
| Moderne Analytik – eine Evaluation                                                                                                                                                                        | 321 | Metalation of Olefinic Positions in Norbornadiene: Enhancement and Attenuation of Kinetic CH-Acidities by a Neighboring Enesilane Moiety                                                                             | 309 |
| Die Analytik im Industrieunternehmen                                                                                                                                                                      | 364 | Charge-Transfer Metals «TSeT·Br <sub>0,5</sub> » and «TSeT·Cl <sub>0,5</sub> »: Progress in the Chemistry and Physics of the, Very High Electrical Conductivities under Pressure                                     | 56  |
| Analytische Forschung                                                                                                                                                                                     | 406 | Chemical Plants, Information for Design, Planning and Operation of –                                                                                                                                                 | 252 |
| Analytiker-Ausbildung in der Schweiz                                                                                                                                                                      | 439 | Chemical Reactors, Simulation of Hot Spots in – by IR Laser Irradiation                                                                                                                                              | 441 |
| Analytischen Chemie, Mathematische Modelle in der –, Chemometrie in der industriellen Praxis                                                                                                              | 62  | Chemiegeschichte                                                                                                                                                                                                     |     |
| Aromatic Compounds                                                                                                                                                                                        |     | Inauguration der Prelog-Vorlesung                                                                                                                                                                                    | 389 |
| Indirect Electrolytic Oxidation of –                                                                                                                                                                      | 413 | Chemometrie in der industriellen Praxis, Mathematische Modelle in der Analytischen Chemie                                                                                                                            | 62  |
| Synthesis of Cyclopropenes from Furans: 2,7-Diphenyl-1 <i>H</i> -cyclopropa[ <i>b</i> ]naphthalene                                                                                                        | 430 | Chromatographie d'Echange de Ligands (LEC), Interactions Silice Métallique – Soluté: Possibilité d'Applications en Preconcentration et en –                                                                          | 432 |
| Ausbildung, Der technisch tätige Hochschulchemiker – Berufsbild und –                                                                                                                                     | 216 | Cluster                                                                                                                                                                                                              |     |
| Autoxidation von 1,3-Dienen, Untersuchungen zur –                                                                                                                                                         | 239 | [ReS <sub>4</sub> ] <sup>⊖</sup> as an Unusually Strong σ-Acceptor Ligand: [Cl <sub>2</sub> Fe(ReS <sub>4</sub> )FeCl <sub>2</sub> ] <sup>2⊖</sup> , a Linear Heterometallic Cluster with an Odd Number of Electrons | 310 |
| Benzolhexamin-Derivate, Lyotrop flüssig-kristalline –                                                                                                                                                     | 171 | Colloids                                                                                                                                                                                                             |     |
| Berufsbild und Ausbildung, Der technisch tätige Hochschulchemiker                                                                                                                                         | 216 | Mutual Gelation of Gelatin and Water-in-Oil Microemulsions                                                                                                                                                           | 233 |
| Biomolecules, <sup>252</sup> Cf Plasma Desorption-Ionization with a Fourier Transform Mass Spectrometer: Analysis of Thermolabile and Non-volatile –                                                      | 169 | Colorant Industry, The Importance of Confidentiality for the –                                                                                                                                                       | 269 |
| Biotechnology                                                                                                                                                                                             |     | Computer-oriented Chemistry                                                                                                                                                                                          |     |
| Large-scale Recovery of Interferon α-2a Synthesized in Bacteria                                                                                                                                           | 408 | Logic and Order in Stereochemistry                                                                                                                                                                                   | 340 |
| Borane(8)                                                                                                                                                                                                 |     | Computer Program to REsearch for the KEy SStep of a Synthesis – Applications to Strategies for Building the Longifolene Skeleton                                                                                     | 436 |
| Reduction of Carbonyl Compounds with (±)-2-Trimethylsilyl-2,3-dicarba- <i>nido</i> -hexaborane(8)                                                                                                         | 13  | Confidentiality for the Colorant Industry, The Importance of –                                                                                                                                                       | 269 |
| Brevicomine, 40 Jahre kernmagnetische Resonanz: Anwendung moderner Messmethoden auf stereochemische Probleme am Beispiel –                                                                                | 52  | Conformational Directionality, Stereoisomerism and –                                                                                                                                                                 | 395 |
| Butanoate                                                                                                                                                                                                 |     | Coordination Chemistry, Applications of Transition Metal NMR Spectroscopy in –                                                                                                                                       | 186 |
| Stereoselectivity of Yeast Reductions – an Improved Procedure for the Preparation of Ethyl( <i>S</i> )-Hydroxybutanoate and ( <i>S</i> )-2-Hydroxymethylbutanoate                                         | 172 | Copolymerisation                                                                                                                                                                                                     |     |
| Carbonyl Compounds, Reduction of – with (±)-2-Trimethylsilyl-2,3-dicarba- <i>nido</i> -hexaborane(8)                                                                                                      | 13  | Synthese und Luftvernetzung von Dimethylfulven-Copolymerisaten                                                                                                                                                       | 241 |
| Carotinoide                                                                                                                                                                                               |     |                                                                                                                                                                                                                      |     |
| Synthese von (all- <i>E</i> , 14 <i>S</i> )-14,15-Epoxy-14,15-dihydrogeranylgeranial und 1,2-Epoxy-1,2-dihydrophyton                                                                                      | 58  |                                                                                                                                                                                                                      |     |
| Catalysis, Electrophilic – in Iodosylbenzene Oxidation of Aromatic Derivatives                                                                                                                            | 127 |                                                                                                                                                                                                                      |     |

|                                                                                                                                                                                             |                                                   |                                                                                                                                                            |                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| [4 + 2]-Cycloaddition an 1,1-Bis(3-indolyl)ethene als 3-Vinylindoläquivalente mit gekreuzt konjugiertem 6 $\pi$ -System                                                                     | 124                                               | Lyotrop flüssigkristalline Benzolhexamin-Derivate                                                                                                          | 171                                                 |
| Cycloaddition                                                                                                                                                                               |                                                   | Discogene Amido- und Azido-Derivate von Desoxy- <i>scyllo</i> -inositol                                                                                    | 248                                                 |
| Synthesis of Cycloproprenes from Furans                                                                                                                                                     | 430                                               | Monothioscylitol-Ether als Discogen und Doppeldiscogen                                                                                                     | 360                                                 |
| Datenbanksysteme REACCS, SYNLIB und ORAC, Neue Möglichkeiten zur Recherche von organisch-chemischen Reaktionen: Ein Vergleich der «in-house» –                                              | 38                                                | Gefahrenquelle statische Elektrizität in der chemischen Industrie                                                                                          | 19                                                  |
| Degradation, Mechano-chemical – of Polymer Solution in Capillary Flow: Laminar and Turbulent Regime                                                                                         | 129                                               | Gelation, Mutual – of Gelatin and Water-in-Oil Microemulsions                                                                                              | 233                                                 |
| 1,3-Dienen, Untersuchungen zur Autoxidation von –                                                                                                                                           | 239                                               | Geranylgeranial Oxide                                                                                                                                      |                                                     |
| Dimethylfulven-Copolymerisaten, Synthese und Luftvernetzung von –                                                                                                                           | 241                                               | Synthese von (all- <i>E</i> , 14 <i>S</i> )-14,15-Epoxy-14,15-dihydrogeranylgeranial und 1,2-Epoxy-1,2-dihydrophytoen                                      | 58                                                  |
| Discogene                                                                                                                                                                                   |                                                   | Hot Spots in Chemical Reactors, Simulation of – by IR Laser Irradiation                                                                                    | 441                                                 |
| Discogene Monothioscylitol-Derivate                                                                                                                                                         | 14                                                | HPLC                                                                                                                                                       |                                                     |
| Discogene Amido- und Azido-Derivate von Desoxy- <i>scyllo</i> -inositol                                                                                                                     | 248                                               | Rétention d'Acides Aminés sur Silice Chargée en Cuivre                                                                                                     | 353                                                 |
| Monothioscylitol-Ester als Discogen und Doppeldiscogen                                                                                                                                      | 360                                               | $\beta$ -Hydrogen Transfer, Mechanism of the Reaction of Iron(I) Ions with Neutral 4-Octyne in the Gas Phase – Experimental Evidence for an Irreversible – | 362                                                 |
| Drug Systems                                                                                                                                                                                |                                                   | Hydroformylation of Vinylferrocene with Rhodium and Platinum Catalysts                                                                                     | 201                                                 |
| Pharmaceutical Technology – «High Tech» or Empiricism                                                                                                                                       | 206                                               | of Unsaturated Dicarboxylic Esters with Rhodium Containing Catalysts                                                                                       | 428                                                 |
| Dyes, The Lightfastness or the Non-Photochemistry of –                                                                                                                                      | 160                                               | Iminophosphanen des Typs C–P=N–C(Si), Synthese und Selbstadditionsverhalten von –                                                                          | 202                                                 |
| Editorial                                                                                                                                                                                   | 1, 37, 73, 110, 145, 185, 232, 289, 338, 384, 426 | <i>s</i> -indacene-, 1, 3, 5, 7-Tetrathia-2,6-dithione as Potential Building Block for «Polyfulvalenes»                                                    | 200                                                 |
| Electrical Conductivities, Very High – under Pressure, Progress in the Chemistry and Physics of the Organic Charge-Transfer Metals «TSeT·Br <sub>0.5</sub> » and «TSeT·Cl <sub>0.5</sub> »: | 56                                                | Indolyl                                                                                                                                                    |                                                     |
| Electrolytic Oxidation of Aromatic Compounds, Indirect                                                                                                                                      | 413                                               | [4 + 2]-Cycloaddition an 1,1-Bis(3-indolyl)-ethene als 3-Vinylindoläquivalente mit gekreuzt konjugiertem 6 $\pi$ -System                                   | 124                                                 |
| Electron Transfer Reactions, Hidden Ambident Reactivity and –: Solvent and Magnetic Field Effects in the Reaction of <i>p</i> -Nitrobenzyl Bromide with Lithium Salt of 2-Nitropropane      | 16                                                | Interactions Silice Métallique – Soluté: Possibilité d'Applications en Préconcentration et en Chromatographie d'Echange de Ligands (LEC)                   | 432                                                 |
| Elektrostatik                                                                                                                                                                               |                                                   | Interferon $\alpha$ -2a, Large-scale Recovery of – Synthesized in Bacteria                                                                                 | 408                                                 |
| Gefahrenquelle statische Elektrizität in der chemischen Industrie                                                                                                                           | 19                                                | Intermediates, Analysis of Reaction Networks Based on Common –                                                                                             | 261                                                 |
| Elektrosynthese, Photokatalytische – eines Pheromons, Sonnenenergie in der Organischen Chemie                                                                                               | 93                                                | Iodosylbenzene Oxidation of Aromatic Derivatives, Electrophilic Catalysis in –                                                                             | 127                                                 |
| Enantiomerically Pure <i>trans</i> -2-Phenylcyclohexanol and <i>trans</i> -2-( $\alpha$ -Cumyl)cyclohexanol, Practical Enzymatic Resolution of Chiral Auxiliaries –                         | 318                                               | ISE, ISFET                                                                                                                                                 |                                                     |
| Enantioselective Cleavage of <i>meso</i> -Nitrodiol Diacetates by an Esterase Concentrate from Fresh Pig Liver: Preparation of Useful Nitroaliphatic Building Blocks for EPC Syntheses      | 315                                               | Plasticizers of High Lipophylicities for Clinically Relevant Ion-Selective Electrodes (ISE) and Multi-sensing Field Effect Transistors (ISFET)             | 351                                                 |
| Enantioselective Hydrolysis, Chiral Synthons by – of <i>meso</i> -Diesters with Pig Liver Esterase: Substrate-Stereoselectivity Relationships                                               | 311                                               | Kinetik                                                                                                                                                    |                                                     |
| ENDOR                                                                                                                                                                                       |                                                   | Molekulare – und Reaktionsdynamik                                                                                                                          | 386                                                 |
| Moderne methodische Entwicklung in der Elektronenspinresonanz-Spektroskopie                                                                                                                 | 111                                               | Kolumne                                                                                                                                                    |                                                     |
| Engineering                                                                                                                                                                                 |                                                   | Analytik im Spiegel der Zeit                                                                                                                               | 250                                                 |
| Information for Design, Planning and Operation of Chemical Plants                                                                                                                           | 252                                               | Moderne Analytik – eine Evaluation                                                                                                                         | 321                                                 |
| Environmental Chemistry, Microbially Mediated Processes in –                                                                                                                                |                                                   | Die Analytik im Industrieunternehmen                                                                                                                       | 364                                                 |
| Lake Sediments as Model Systems                                                                                                                                                             | 146                                               | Analytische Forschung                                                                                                                                      | 406                                                 |
| ESE, ESR                                                                                                                                                                                    |                                                   | Analytiker-Ausbildung in der Schweiz                                                                                                                       | 439                                                 |
| Moderne methodische Entwicklungen in der Elektronenspinresonanz-Spektroskopie                                                                                                               | 111                                               | K-Vitamins, Recent Advances in the Synthese of –                                                                                                           | 290                                                 |
| Flüssigkristalle                                                                                                                                                                            |                                                   | Lightfastness or the Non-Photochemistry of Dyes, The –                                                                                                     | 160                                                 |
| Discogene Monothioscylitol-Derivate                                                                                                                                                         | 14                                                | Lithium Ketone Enolate, Aldol Addition of a – with Persubstituted Double Bond – a Reversal of the Usual Stereochemical Course                              | 97                                                  |
|                                                                                                                                                                                             |                                                   | Lyotrop flüssigkristalline Benzolhexamin-Derivate                                                                                                          | 171                                                 |
|                                                                                                                                                                                             |                                                   | Markt: Apparate, Chemikalien und Dienstleistungen                                                                                                          | 34, 70, 105, 139, 177, 226, 281, 333, 379, 420, 445 |

|                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                     |  |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--|--|
| Mass Spectrometry                                                                                                                                                                                                                                      |                                                     |  |  |
| <sup>252</sup> Cf Plasma Desorption-Ionization with a Fourier Transform Mass Spectrometer: Analysis of Thermolabile and Non-volatile Biomolecules                                                                                                      | 169                                                 |  |  |
| Neutralization-Reionization: The Formation in the Gas Phase of HO-C≡C-OH, H <sub>2</sub> N-C≡C-NH <sub>2</sub> , H <sub>2</sub> N-C≡C-OH, and Related Compounds by Selective Reduction of their Cations                                                | 357                                                 |  |  |
| Mechanism of the Reaction of Iron(I) Ions with Neutral 4-Octyne in the Gas Phase – Experimental Evidence for an Irreversible β-Hydrogen Transfer                                                                                                       | 362                                                 |  |  |
| Mechano-chemical Degradation of Polymer Solution in Capillary Flow: Laminar and Turbulent Regime                                                                                                                                                       | 129                                                 |  |  |
| Metalation of Olefinic Positions in Norbornadiene: Enhancement and Attenuation of Kinetic CH-Acidities by a Neighboring Enesilane Moiety                                                                                                               | 309                                                 |  |  |
| Microbially Mediated Processes in Environmental Chemistry<br>Lake Sediments as Model Systems                                                                                                                                                           | 146                                                 |  |  |
| 1,4-Naphthoquinone Derivatives<br>Recent Advances in the Synthesis of K-Vitamins                                                                                                                                                                       | 290                                                 |  |  |
| Nitrierung von Benzol, Kinetik der heterogenen – Bedeutung für die Technische Chemie                                                                                                                                                                   | 366                                                 |  |  |
| NMR                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                     |  |  |
| [ReS <sub>4</sub> ] <sup>⊖</sup> , [ReS <sub>5</sub> ] <sup>⊖</sup> , [ReOS <sub>8</sub> ] <sup>⊖</sup> : Simple Synthesis with S <sub>x</sub> <sup>2⊖</sup> Solutions, Structural Data and <sup>185/187</sup> Re-NMR Studies                          | 50                                                  |  |  |
| 40 Jahre kernmagnetische Resonanz:<br>Anwendung moderner Messmethoden auf stereochemische Probleme am Beispiel Brevicomine                                                                                                                             | 52                                                  |  |  |
| Applications of Transition Metal NMR Spectroscopy in Coordination Chemistry                                                                                                                                                                            | 186                                                 |  |  |
| Nobel Prize in Chemistry 1986                                                                                                                                                                                                                          | 386                                                 |  |  |
| Nobel Prize in Medicine and Physiology 1986                                                                                                                                                                                                            | 338                                                 |  |  |
| Nobel Prize in Physics 1986                                                                                                                                                                                                                            | 384                                                 |  |  |
| Norbornadiene, Metalation of Olefinic Positions in –: Enhancement and Attenuation of Kinetic CH-Acidities by a Neighboring Enesilane Moiety                                                                                                            | 309                                                 |  |  |
| Official Regulations<br>The Importance of Confidentiality for the Colorant Industry                                                                                                                                                                    | 269                                                 |  |  |
| Olefination Reactions, Enhanced <i>cis</i> -Selectivities in – Employing Ylids with Modified «Stationary Groups»                                                                                                                                       | 246                                                 |  |  |
| Olefin Fe <sup>⊖</sup> Complexes<br>Mechanism of the Reaction of Iron(I) Ions with Neutral 4-Octyne in the Gas Phase – Experimental Evidence for an Irreversible β-Hydrogen Transfer                                                                   | 362                                                 |  |  |
| Organic Conductors<br>1, 3, 5, 7-Tetrathia- <i>s</i> -indacene-2,6-dithione as Potential Building Block for «Polyfulvalenes»                                                                                                                           | 200                                                 |  |  |
| Personalia                                                                                                                                                                                                                                             | 32, 67, 104, 136, 176, 222, 278, 331, 377, 418, 444 |  |  |
| Pharmaceutical Technology – «High Tech» or Empiricism?                                                                                                                                                                                                 | 206                                                 |  |  |
| Pheromons, Photokatalytische Elektrosynthese eines –, Sonnenenergie in der Organischen Chemie:                                                                                                                                                         | 93                                                  |  |  |
| Phosphane<br>Synthese und Selbstadditionsverhalten von Iminophosphanen des Typs C–P=N–C(Si)                                                                                                                                                            | 202                                                 |  |  |
| Photoredox-Reaktionen<br>pH-Abhängigkeit der photochemischen Chlor- und Sauerstoffentwicklung in einer wässrigen chloridhaltigen Silberzeolith-Dispersion                                                                                              | 435                                                 |  |  |
| Phytoene Oxide<br>Synthese von (all- <i>E</i> , 14 <i>S</i> )-14,15-Epoxy-14,15-dihydrogeranylgeranial und 1,2-Epoxy-1,2-dihydrophytoen                                                                                                                | 58                                                  |  |  |
| Pig Liver Esterase<br>Chiral Synthons by Enantioselective Hydrolysis of <i>meso</i> -Diesters with Pig Liver Esterase: Substrate-Stereoselectivity Relationships                                                                                       | 311                                                 |  |  |
| Enantioselective Cleavage of <i>meso</i> -Nitrodiol Diacetates by an Esterase Concentrate from Fresh Pig Liver: Preparation of Useful Nitroaliphatic Building Blocks for EPC Syntheses                                                                 | 315                                                 |  |  |
| Practical Enzymatic Resolution of Chiral Auxiliaries – Enantiomerically Pure <i>trans</i> -2-Phenylcyclohexanol and <i>trans</i> -2-( $\alpha$ -Cumyl)cyclohexanol                                                                                     | 318                                                 |  |  |
| Pinacolization, Stereoselective – of Aromatic Aldehydes, Convenient <i>in situ</i> Generation of an Active Titanium(III)-Reagent for –                                                                                                                 | 12                                                  |  |  |
| Plasticizers of High Lipophilicities for Clinically Relevant Ion-Selective Electrodes (ISE) and Multisensing Field Effect Transistors (ISFET)                                                                                                          | 351                                                 |  |  |
| Polyfulvalenes, 1, 3, 5, 7-Tetrathia- <i>s</i> -indacene-2, 6-dithione as Potential Building Block for –                                                                                                                                               | 200                                                 |  |  |
| Polymer Solution, Mechano-chemical Degradation of – in Capillary Flow: Laminar and Turbulent Regime                                                                                                                                                    | 129                                                 |  |  |
| Polysulfido Complexes<br>[ReS <sub>4</sub> ] <sup>⊖</sup> , [ReS <sub>5</sub> ] <sup>⊖</sup> , [ReOS <sub>8</sub> ] <sup>⊖</sup> : Simple Synthesis with S <sub>x</sub> <sup>2⊖</sup> Solutions, Structural Data and <sup>185/187</sup> Re-NMR Studies | 50                                                  |  |  |
| [ReS <sub>4</sub> ] <sup>⊖</sup> as an Unusually Strong $\sigma$ -Acceptor Ligand: [Cl <sub>2</sub> Fe(ReS <sub>4</sub> )FeCl <sub>2</sub> ] <sup>2⊖</sup> , a Linear Heterometallic Cluster with an Odd Number of Electrons                           | 310                                                 |  |  |
| Prelog-Vorlesung, Inauguration der – Programm                                                                                                                                                                                                          | 389                                                 |  |  |
| Begrüßungsansprache                                                                                                                                                                                                                                    | 389                                                 |  |  |
| Einführungsrede                                                                                                                                                                                                                                        | 389                                                 |  |  |
| Speech at the Banquet                                                                                                                                                                                                                                  | 393                                                 |  |  |
| A Verse for Vlado                                                                                                                                                                                                                                      | 39                                                  |  |  |
| Laudatio für Kurt Mislow                                                                                                                                                                                                                               | 39                                                  |  |  |
| Stereoisomerism and Conformational Directionality                                                                                                                                                                                                      | 39                                                  |  |  |
| Prozessoptimierung in der chemischen Produktion, Reduktion der Umweltbelastung                                                                                                                                                                         | 323                                                 |  |  |
| Reaction Networks, Analysis of – Based on Common Intermediates                                                                                                                                                                                         | 261                                                 |  |  |
| Reaktionen, organisch-chemischen – Neue Möglichkeiten zur Recherche von – Ein Vergleich der «in-house»-Datenbanksysteme REACCS, SYNLIB und ORAC                                                                                                        | 38                                                  |  |  |
| Recherche von organisch-chemischen Reaktionen, Neue Möglichkeiten zur –: Ein Vergleich der «in-house»-Datenbanksysteme REACCS, SYNLIB und ORAC                                                                                                         | 38                                                  |  |  |
| Redox-Reaktionen, Photo –                                                                                                                                                                                                                              | 74                                                  |  |  |
| Reduction of Carbonyl Compounds with ( $\pm$ )-2-Trimethylsilyl-2,3-dicarba- <i>nido</i> -hexaborane (8)                                                                                                                                               | 13                                                  |  |  |
| Reports from Conferences<br>Prelog Symposium, Israel 1986                                                                                                                                                                                              | 174                                                 |  |  |
| Electrochemistry-Bürgenstock 1986 (EUCHEM)                                                                                                                                                                                                             | 273                                                 |  |  |
| Stereochemistry-Bürgenstock 1986 (EUCHEM)                                                                                                                                                                                                              | 274                                                 |  |  |
| Biologically Active Natural Products – Lausanne 1986 (PSE)                                                                                                                                                                                             | 374                                                 |  |  |
| Organische und Bio-organische Chemie, 6. Regio-Symposium am Schauinsland                                                                                                                                                                               | 416                                                 |  |  |

|                                                                                                                                                                                         |     |                                                                                                                                                                                                                               |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Ring Tension, Hydrocarbon Acidity, and New «Super-Bases»                                                                                                                                | 306 | Technische Chemie, Bedeutung für die – Kinetik der heterogenen Nitrierung von Benzol –                                                                                                                                        | 366 |
| Risikoanalyse: Die zeitliche Verteilung chemischer Störfälle                                                                                                                            | 372 | technisch tätige Hochschulchemiker, Der – Berufsbild und Ausbildung                                                                                                                                                           | 216 |
| Scanning Tunneling Microscopy – Novel Insight into the World of Atoms                                                                                                                   | 384 | Technology, Pharmaceutical – «High Tech» or Empiricism?                                                                                                                                                                       | 206 |
| scyllitol                                                                                                                                                                               |     | Thiatriazine                                                                                                                                                                                                                  |     |
| Discogene Monothioscyllitol-Derivate                                                                                                                                                    | 14  | Preparation, Structure, and Properties of 3,3,5,5-Tetrakis(trifluoromethyl)-4 <i>H</i> -1 $\lambda^4$ , 2,4,6-thiatriazine                                                                                                    | 99  |
| Discogene Amido- und Azido-Derivate von Desoxy-scyllo-inositol                                                                                                                          | 248 | Thiorhenato Complexes                                                                                                                                                                                                         |     |
| Monothioscyllitol-Ether als Discogen und Doppeldiscogen                                                                                                                                 | 360 | [ReS <sub>4</sub> ] <sup>⊖</sup> , [ReS <sub>9</sub> ] <sup>⊖</sup> , [ReOS <sub>8</sub> ] <sup>⊖</sup> : Simple Synthesis with S <sub>2</sub> <sup>⊖</sup> Solutions, Structural Data, and <sup>185/187</sup> Re-NMR Studies | 50  |
| Sediments, Lake – as Model Systems                                                                                                                                                      |     | [ReS <sub>4</sub> ] <sup>⊖</sup> as an Unusually Strong $\sigma$ -Acceptor Ligand: [Cl <sub>2</sub> Fe(ReS <sub>4</sub> )FeCl <sub>2</sub> ] <sup>2⊖</sup> , a Linear Heterometallic Cluster with an Odd Number of Electrons  | 310 |
| Microbially Mediated Processes in Environmental Chemistry                                                                                                                               | 146 | Titanium(III)-Reagent for Stereoselective Pinacolization of Aromatic Aldehydes – Convenient <i>in situ</i> Generation of an Active –                                                                                          | 12  |
| Selectivity                                                                                                                                                                             |     | Transition Metals                                                                                                                                                                                                             |     |
| Hidden Ambident Reactivity and Electron Transfer Reactions: Solvent and Magnetic Field Effects in the Reaction of <i>p</i> -Nitrobenzyl Bromide with Lithium Salt of 2-Nitropropane     | 16  | Spectra of Zirconium Barium Fluoride Glass Containing Octahedrally Coordinated Chromium(III) and Nickel(II), or Mixtures of Manganese(II) and Neodymium(III)                                                                  | 403 |
| Practical Guidance for Obtaining Optimum <i>cis</i> -Selectivities in Wittig Reactions with Triphenylphosphonio-alkanides                                                               | 244 | (trifluormethylsulfonyl)amin, Tris – Synthese und Eigenschaften von –                                                                                                                                                         | 100 |
| Enhanced <i>cis</i> -Selectivities in Olefination Reactions Employing Ylids with Modified «Stationary Groups»                                                                           | 246 | Trifluoromethyl                                                                                                                                                                                                               |     |
| Selenotetracene Derivatives                                                                                                                                                             |     | Preparation, Structure, and Properties of 3,3,5,5-Tetrakis(trifluoromethyl)-4 <i>H</i> - $\lambda^4$ , 2,4,6-thiatriazine                                                                                                     | 99  |
| Progress in the Chemistry and Physics of the Organic Charge-Transfer Metals «TSeT·Br <sub>0.5</sub> » and «TSeT·Cl <sub>0.5</sub> »: Very High Electrical Conductivities under Pressure | 56  | Triphenylmethyl Isocyanide, The Isomerization of –: Evidence for a Cationic Chain Mechanism in Polar Solvents                                                                                                                 | 238 |
| SERS                                                                                                                                                                                    |     | Umweltbelastung, Reduktion der – durch Prozessoptimierung in der chemischen Produktion                                                                                                                                        | 323 |
| Potential of Surface Enhanced Raman Scattering for Catalytic Research                                                                                                                   | 2   | Umweltkatastrophen, aus – Lehren ziehen                                                                                                                                                                                       | 426 |
| Sonnenenergie in der Organischen Chemie: Photokatalytische Elektrosynthese eines Pheromons                                                                                              | 93  | Unsaturated Dicarboxylic Esters, Hydroformylation of – with Rhodium Containing Catalysts                                                                                                                                      | 428 |
| Spectroscopic Properties of Zirconium Barium Fluoride Glass Containing Octahedrally Coordinated Chromium(III) and Nickel(II), or Mixtures of Manganese(II) and Neodymium(III)           | 403 | Vinylferrocene, Hydroformylation of – with Rhodium and Platinum Catalysts                                                                                                                                                     | 201 |
| Statistische Elektrizität in der chemischen Industrie, Gefahrenquelle                                                                                                                   | 19  | Wittig Reactions with Triphenylphosphonioalkanides, Practical Guidance for Obtaining Optimum <i>cis</i> -Selectivities in –                                                                                                   | 244 |
| Stereochemie, Logic and Order in –                                                                                                                                                      | 340 | Yeast Reductions, Stereoselectivity of – an Improved Procedure for the Preparation of Ethyl ( <i>S</i> )-3-Hydroxymethylbutanoate and ( <i>S</i> )-2-Hydroxymethylbutanoate                                                   | 172 |
| Stereoisomerism and Conformational Directionality                                                                                                                                       | 395 | Ylids with Modified «Stationary Groups», Enhanced <i>cis</i> -Selectivities in Olefination Reactions Employing –                                                                                                              | 246 |
| Störfälle, Die zeitliche Verteilung chemischer – Risikoanalyse:                                                                                                                         | 372 | Zeolites, metal-loaded                                                                                                                                                                                                        |     |
| Stonamin                                                                                                                                                                                |     | Photoredox-Reaktionen                                                                                                                                                                                                         | 74  |
| Synthese und Eigenschaften von Tris(trifluormethylsulfonyl)amin                                                                                                                         | 100 | pH-Abhängigkeit der photochemischen Chlor- und Sauerstoffentwicklung in einer wässrigen chloridhaltigen Silberzeolith-Dispersion                                                                                              | 435 |
| Super-Bases», Ring Tension, Hydrocarbon Acidity, and New –                                                                                                                              | 306 |                                                                                                                                                                                                                               |     |
| Synthesis, REKEST: a Computer Program to REsearch for the KEy STep of a –, Applications to Strategies for Building the Longifolene Skeleton                                             | 436 |                                                                                                                                                                                                                               |     |