

COLUMNA ANALYTICA



H. M. W.

In dieser Kolumne schreibt
Prof. Dr. H. M. Widmer
Forschung Analytik
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 Lesepublikum sind nicht unerwünscht (Adresse: siehe oben) und werden in angemessener Weise berücksichtigt.

Chimia 44 (1990) 22-25
© Schweizerischer Chemiker-Verband; ISSN 0009-4293

Analytische Chemie im Spannungsfeld zwischen dem unendlich Kleinen und unendlich Grossen

wer steckt hinter solchen Informationen? Gewiss, eine Industriegesellschaft muss sich um die Wechselwirkungen von Technik und deren Folgen kümmern, einschliesslich der Forschung, die unter anderem auch solche Folgen untersucht, und der politischen Wirkungen. Da aber das Bemühen, die sehr komplizierten Zusammenhänge zu verstehen, sehr leicht zu Irrtümern führen kann, ist darauf zu achten, dass sich nicht Vorurteile und falsche Vorstellungen breitmachen, aus denen dann unbegründete Ängste und schlechte politische Entscheide wachsen. Man weiss doch, dass einseitige Betrachtungen zu Teilansichten führen und unter diesem Blickwinkel kein ganzheitliches Erfassen oder eine optimale Lösung komplexer Probleme möglich ist. Die moderne Chemie und mit ihr die analytische Chemie leidet unter einem solchen Einseitigkeitssyndrom.

Übrigens werden nicht nur Laien, sondern häufig auch Fachleute von falschen Vorstellungen und einseitigen Betrachtungen fehlgeleitet. So ist vielen Industriemännern kaum bewusst, was ihnen die Instrumentalanalytik neuerdings zur Verfügung stellt, ihr Verhalten wird heute noch vom «state of the art» beeinflusst, welchen die Analytik zu der Zeit erreicht hatte, als sie beruflich ausgebildet wurden. Produktivitätssteigerungen, vor allem aber das jetzt schon vielenorts angestrebte qualitative Wachstum, durch das der Wohlstand unserer Gesellschaft erhalten, die Umwelt und ihre Ressourcen jedoch weit mehr als bisher geschont werden sollen, sind ohne immer ausgeklügeltere chemische Messtechniken nicht zu erzielen. Die moderne Instrumentalanalytik kann in der Tat zur Lebensqualität beitragen und nimmt im Versuch, industrielle Prozesse sowie Vorgänge in der Natur und deren kleine und grosse Kreisläufe kennenzulernen und op-

timal zu nutzen, eine Schlüsselrolle ein. Nur durch rechtzeitige Kontrolle der physikalischen, chemischen und biologischen Systeme sind wir imstande zu merken, wenn in einem solchen System etwas schief läuft; und zwar bevor die Katastrophe angefangen hat.

Den Analytikern wird öfter im Ernst als im Scherz vorgeworfen, ihre Fortschritte machten anderen das Leben nur schwerer. Wenn immer tiefere Nachweisgrenzen erreicht würden, zögen die Behörden mit ihren Auflagen nach und würden die Nachweisgrenzen auch zu Grenzwerten in der Ökologie, der Arbeitshygiene und in der toxikologischen Beurteilung eines Produktes erheben. Beispiele dafür sind die Kontroversen um die Nitrosamine und das Dioxinsyndrom. Dabei ist das Unbehagen aber nicht im analytischen Fortschritt begründet, sondern eher in beamtlichem Übereifer und der noch in manchen Amtsstuben und Politikerköpfen herumgeisternenden Meinung zu suchen, dass der vortrefflichste aller Grenzwerte der Nullwert sei. Natürlich ist diese Auffassung ein naturwissenschaftlicher Unsinn, sie bezeugt mehr Ignoranz als Verantwortungsbewusstsein.

Die Fortschritte analytischer Forschung müssten im Interesse der Industrie – und nicht nur der Industrie – sogar forciert werden, denn nur dadurch wird es uns gelingen, die Technik in den Griff zu kriegen und unsere Systeme überwachen zu können. Industrietätigkeit, die von einer grossen Mehrheit der daran beteiligten und davon betroffenen Menschen akzeptiert werden will, muss die verlangte Sicherheit, den geforderten Umweltschutz und eine angemessene Arbeitshygiene garantieren können. Es hängt also viel davon ab, ob es uns bald gelingt, billige chemische Sensoren und Biosensoren zu entwickeln und industriell einzusetzen.

Die Analytische Chemie befasst sich mit der Chemischen Messtechnik in einem unheimlich breiten Probenspektrum, das sich vom Ultramikrobereich, wo es um den Nachweis einzelner Atome geht, bis zu den Dimensionen des Kosmos erstreckt – auf der Massenskala von $1.66 \cdot 10^{-27}$ kg (Wasserstoffkation) bis $> 10^{27}$ kg (Weltall). Ob solcher unvorstellbarer Dimensionen mag kaum verwundern, dass es mitunter zu Verständigungsschwierigkeiten, zu Fehlinterpretationen und zu falschen Vorstellungen kommen kann. So meldete eine deutsche illustrierte Wochenzeitung aus dem Jahre 1977: «Wissenschaftler haben mit Hilfe des 100-Meter-Radioteleskops in Eifelberg (Eifel) im etwa 30000 Lichtjahre entfernten Zentrum unseres Milchstrassensystems Ameisensäure nachgewiesen. Existieren auf unendlich weit entfernten Himmelskörpern Insektengesellschaften, die die Sternatmosphäre mit ätzenden Säurewolken vergiften?» Dies ist kein besonders krasses Beispiel. Immer wieder müssen wir uns mit Berichten auseinandersetzen, in denen irrige, manchmal tendenziöse Ansichten unter dem Mantel der Wissenschaften in Umlauf gebracht werden.

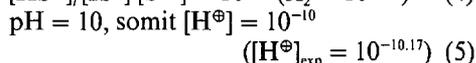
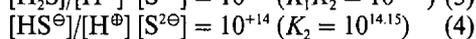
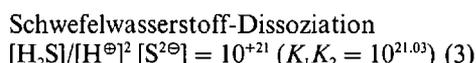
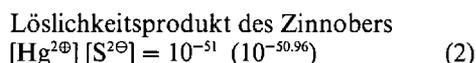
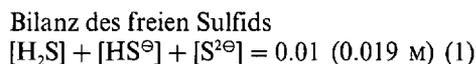
Laut täglichen Berichten sind unsere Nahrungsmittel in unerhörter Weise vergiftet und verseucht, die Umwelt steht vor Katastrophen noch und noch. Was und

Mit den Fortschritten der Instrumentalanalytik in den letzten drei, vier Jahrzehnten sind die Nachweisgrenzen immer weiter nach unten versetzt worden. Heute können wir nicht nur Substanzen im Milli- (10^{-3} g), Mikro- (10^{-6} g) und Nanogramm-bereich (10^{-9} g), sondern auch im Pico- (10^{-12} g), Femto- (10^{-15} g) und Attogramm-bereich (10^{-18} g) nachweisen, und das Ende dieses Vordringens in kleinere Dimensionen ist noch nicht abzusehen. Ist es ein sinnvolles Ziel, letzten Endes ein einzelnes Molekül, Atom oder Ion nachzuweisen? Ein einzelnes H^{\oplus} -Ion wiegt $1/(6.023 \cdot 10^{23})$ g, das sind $1.66 \cdot 10^{-24}$ g oder $1.66 \cdot 10^{-6}$ Attogramm. Wenn wir ein Attogramm Wasserstoffionen nachweisen, so erfassen wir $6.023 \cdot 10^5$ Wasserstoffionen. Befinden sich diese in einem Liter Lösung, so beträgt ihre Konzentration 1.0 Attomol/L (10^{-18} M). In 1 mL dieser Lösung finden wir also noch 602 Wasserstoffionen, und nur noch mit einer Wahrscheinlichkeit von 0.60 würden wir in 1 μ L ein Wasserstoffion antreffen.

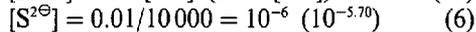
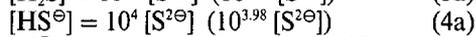
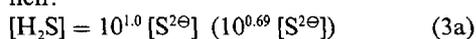
Bei solchen Überlegungen sei auf einen Denkfehler aufmerksam gemacht, welcher in der populärwissenschaftlichen Literatur gar nicht selten vorkommt. Beispielsweise ist die geringe Wasserstoffionenkonzentration von einem Attomol pro Liter Wasser praktisch unreal, weil ja das zur Verdünnung gebrauchte Wasser selbst bereits eine Wasserstoffionenkonzentration von 10^{-7} M hat. Ähnliche fehlerhafte Annahmen werden aber im Zusammenhang mit Naturprodukten und homöopathischen Heilverfahren alltäglich gemacht. So werden therapeutische Wirkungen auf extrem kleine Konzentrationen von Elementen wie Arsen, Antimon, Silber und Quecksilber zurückgeführt, wobei jedoch nicht berücksichtigt wird, dass das Trägermaterial selbst schon einen Konzentrationsgrundwert beisteuert. Günther Tölg (Institut für Spektrochemie und Angewandte Spektroskopie in Dortmund) hat gezeigt, dass eine homöopathische Silberformulierung (Argentum nitricum compositum D 19), die bei einer traditionellen Beurteilung eine Silberkonzentration von 10^{-17} % aufweisen sollte – D 19 bedeutet bei solchen Formulierungen eine Verdünnung um 19 Größenordnungen – in Wahrheit eine Konzentration von 10^{-7} % aufwies.

Wie schon erwähnt, sind heute durchaus kleinere Konzentrationen analytisch erfassbar. Betrachten wir zum Beispiel die Quecksilberionenkonzentration, $[Hg^{2\oplus}]$, in wässriger Lösung über einem Zinnoberfestkörper (HgS). Das Löslichkeitsprodukt von Quecksilbersulfid beträgt 10^{-51} . Wird Zinnober in Wasser, das auf $pH = 10$ abgepuffert ist und eine totale Sulfidkonzentration von 0.01 M aufweist, gelöst, so erhält man Konzentrationsverhältnisse, die sowohl berechnet als auch gemessen werden können. Zur einfachen Berechnung benutzen wir gerundete Größen und vergleichen dann die so berechneten mit gemessenen Werten (in Klammern werden die experimentell bestimmten Gleichgewichtskonstanten bzw. die von Gerold

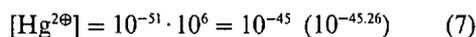
Schwarzenbach und H. Michael Widmer, Eidgenössische Technische Hochschule Zürich, verwendeten Konzentrationen und die 1962 von ihnen veröffentlichten Messwerte angegeben). Die Berechnungen stützen sich auf folgende Gleichgewichtskonstanten:



Aus (1), (3), (4) und (5) lässt sich die Konzentration der freien Sulfidionen berechnen:

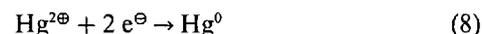


Nun ergibt sich aus dem Löslichkeitsprodukt die Quecksilberionenkonzentration:

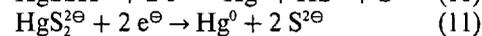
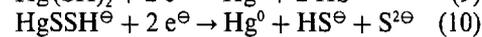
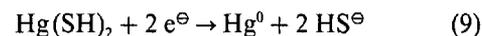


Im Experiment wurde ein Wert von $10^{-45.26}$ gemessen. Fig. 1 zeigt die Resultate der $Hg^{2\oplus}$ -Konzentrationsbestimmung mit einer Quecksilberelektrode über den ganzen pH-Bereich bei konstanter totaler Konzentration von freiem Sulfid (0.019 M, vgl. Bilanz (1)) und konstanter Ionenstärke (1.0). Auf den ersten Blick erscheinen die Resultate unsinnig. Selbst bei $pH = 0$ ist

die $Hg^{2\oplus}$ -Konzentration viel geringer als ein Ion pro 400 mL, das aktuelle Versuchsvolumen. Die Erklärung ist einfach: In der wässrigen Lösung liegen nicht nur die freien $Hg^{2\oplus}$ -Ionen vor, sondern auch Quecksilberkomplexe wie $Hg(SH)_2$, $HgSSH^{\ominus}$ und $HgS_2^{2\ominus}$ (Konzentrationen $10^{-7.7}$ – $10^{1.7}$ M im pH-Bereich 0–14), welche als Puffer wirken. Gemessen wurde an der Oberfläche der Quecksilberelektrode die freie Energie für



Bei den entsprechenden Gleichgewichten treten für die Abscheidungsprozesse



dieselben Energien auf, nun aber eingestellt durch makroskopische Konzentrationen, die über den Festkörper Zinnober gepuffert sind.

In der Tat vermag also die moderne Instrumentalanalytik bis ins «unendlich Kleine» vorzudringen. Das betrifft nicht nur Nachweisgrenzen. Bei den minimalen Probemengen für eine vollständige Analyse wurde die Größenordnung Nanoliter unterschritten: Man kann Flüssigkeitsproben aus einer einzelnen Nervenzelle analysieren, wie dies Andrew G. Ewing (Pennsylvania State University in University Park) kürzlich gezeigt hat.

Lange stand die Analytische Chemie im Schatten der Synthetischen Chemie, nun ist sie eine selbständige interdisziplinäre

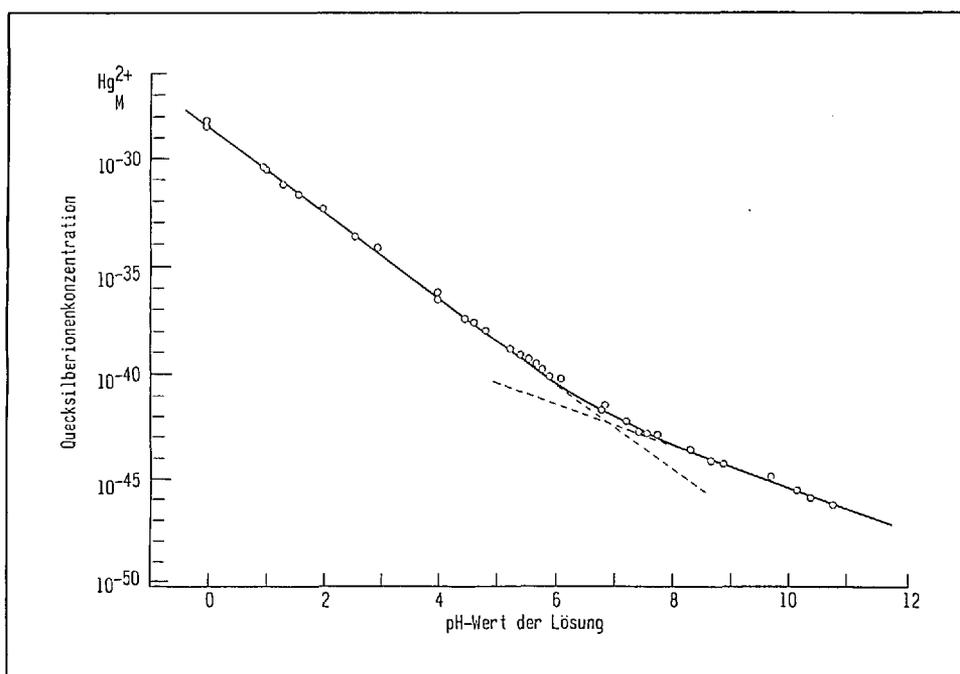


Fig. 1. $Hg^{2\oplus}$ -Konzentration über unlöslichem Zinnober im pH-Bereich 0–14 bei einer totalen Konzentration von freiem Sulfid $[S]_{\text{tot}} = [H_2S] + [HS^{\ominus}] + [S^{2\ominus}] = 0.019$ M und konstanter Ionenstärke ($I = 1.0$); vgl. G. Schwarzenbach, M. Widmer, *Helv. Chim. Acta.* 46 (1963) 2613.

Wissenschaft geworden. In dieser Funktion hilft sie in vielen Bereichen, eine Balance zwischen technologischem Fortschritt und Schonung der Natur zu finden. Bei der Exploration der irdischen Materie, etwa 10^{20} g, geht es darum, Stoffeigenschaften zu bestimmen – physikalische, chemische und biologische Eigenschaften, die wir entweder ausnützen, vermeiden oder verändern möchten.

Stoffeigenschaften und Reinheit – ein weites Untersuchungsfeld. Wir sprechen von Nahrungsmitteln, die frei von Schadstoffen sein sollten, von reinen medizinischen Wirkstoffen, von chemisch ultrareinen Werkstoffen wie Halbleiter, Supraleiter und so weiter. Die chemischen Elemente befinden sich von Natur aus in Gesteinen, im Boden, in aquatischen Systemen, in der Luft, in pflanzlichen und tierischen Matrices. Sie sind allgegenwärtig. Tatsache ist, dass alle Elemente und Verbindungen, die in der Natur vorkommen, auch überall anzutreffen sind, wenn auch ihre Konzentrationen über viele Größenordnungen variieren können. Tölg hat nachgewiesen, dass die Elemente und viele chemische Verbindungen natürlichen Ursprungs ubiquitär vorliegen und ihr Gehalt in der Erdkruste sich aus der Entstehungsgeschichte der Erde und der Elemente erklären lässt. In Fig. 2 ist die Häufigkeit der Elemente in Eruptivgesteinen (nach S. Ross Taylor, Australian National University in Canberra) dargestellt.

Die Analytische Chemie hat viel zum Verständnis globaler Verteilungsvorgänge beigetragen. Durch sie können wir nun auch Risiken erkennen und unter Kontrolle bringen. Grenzwerte für unerwünschte Substanzen oder Richtlinien zu ihrer Eindämmung sollten anhand wissenschaftlicher Erkenntnisse aufgestellt werden und nicht zum Spielball politischer Willkür werden dürfen.

Das ubiquitäre Vorkommen der Elemente hat analytische Konsequenzen, weil es bei jeder Bestimmung einen von der Untersuchungsmatrix stammenden Untergrund gibt. Deshalb braucht man bei der Ultrapurenuntersuchung oder zur Herstellung hochreiner Werkstoffe sogenannte Reinräume, um den alles enthaltenden Staub in definierter Weise auszuschliessen.

Absolut reine Substanzen gibt es nicht, und es ist schlechterdings Unsinn, in den Verordnungen zum Umweltschutz, zur Sicherheit und zur Gesundheitsgefährdung durch Schadstoffe oder gar im Qualitätsstreben der Industrie den «Nulltarif» zu verlangen. Dass es den Nullwert gar nicht geben kann, ist eine Folge der Naturgesetze (Entropie), und wer anderes verlangt, denkt unwissenschaftlich und im wahrsten Sinne des Wortes unnatürlich.

Aber auch aus anderen Gründen ist absolute Reinheit problematisch. So eignet sich absolut reines Wasser nicht als Trinkwasser, es würde sogar chronische Erkran-

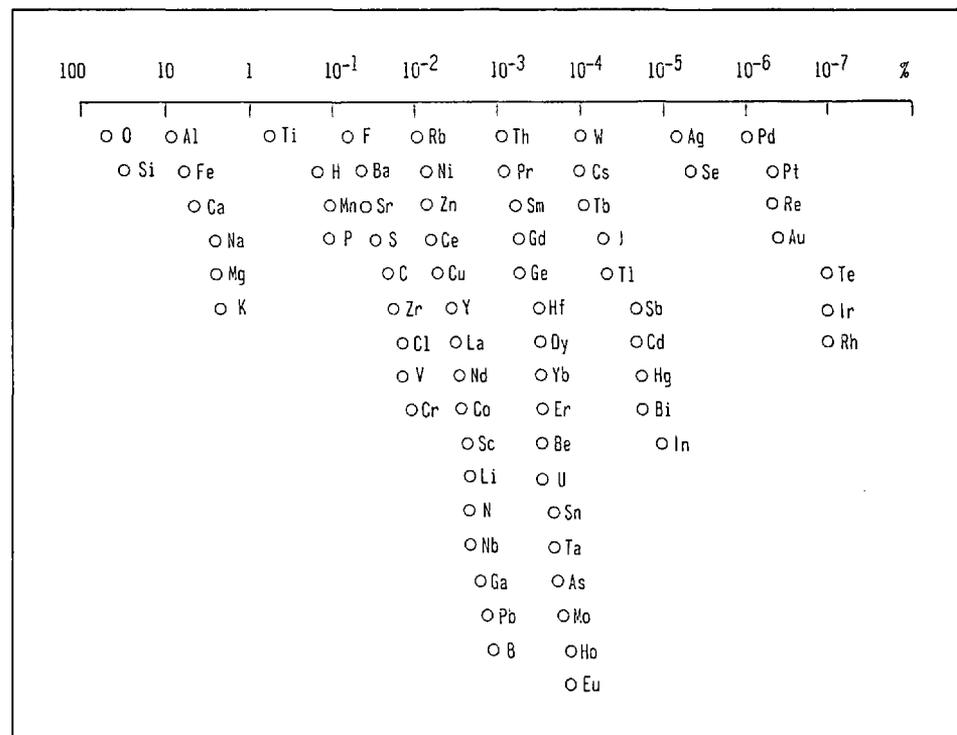


Fig. 2. Häufigkeit der Elemente in der Erdkruste (nach S. R. Taylor, *Geochim. Cosmochim. Acta* 28 (1964) 1273).

kungen auslösen. Kleine Verunreinigungen haben manchmal einen grossen Einfluss auf die Eigenschaften der verunreinigten Matrix. Reines Beryllium ist spröde, wird aber bei geringer Verunreinigung geschmeidig, so dass es leicht verarbeitet werden kann.

Kristalle sind der Inbegriff von Reinheit, aber auch hier finden wir Fremdstoffen im Innern eingeschlossen oder an der Oberfläche adsorbiert. So sind die Saphire, Rubine und Carborandum von gleicher chemischer Zusammensetzung, sie unterscheiden sich dennoch in der Farbe als Folge kleinster, spezifischer Verunreinigungen.

Je nach Zweck und Mittel einer analytischen Untersuchung erhält man unterschiedliche Resultate. Zum Beispiel unterscheidet man in der Werkstoffkunde zwischen «bulk analysis», «micro-distribution analysis», «bond form analysis», «grain boundary analysis» und Oberflächenanalyse.

In der technischen Zivilisation sind wir heute konfrontiert mit dem Problem der durch uns selbst verursachten Anreicherung von Schwermetallen über die natürliche Grenze hinaus, mit dem der Beseitigung von Abfällen, insbesondere von chemischem Sondermüll, mit beunruhigenden Veränderungen unserer Umwelt (Treibhauseffekt, Ozonloch, Waldsterben). Im Bestreben, die kausalen Zusammenhänge zu analysieren, finden wir plötzlich harmlose wie auch gefährliche Substanzen in allen «Matrices» in Konzentrationen, die zum Teil um Größenordnungen über den Limits liegen, die eine unverschmutzte Welt kennzeichnen. Mit dem Anhäufen

solcher Befunde ist eine Änderung unserer Denkweise notwendig geworden. Insbesondere muss der Begriff Reinheit relativiert werden.

In der Materialforschung wird eine Substanz als «hochrein» bezeichnet, wenn die ihr inhärenten Verunreinigungen keinen Einfluss mehr haben auf die physikalischen, chemischen oder biologischen Eigenschaften. Die «funktionelle Reinheit» markiert eine Schwelle, bei der die erwünschten Eigenschaften erreicht werden. So spricht man von Halbleiter-Reinheit, Supraleiter-Reinheit, kerntechnischer Reinheit etc.

Die Allgegenwart von «Verunreinigungen» betrifft selbstverständlich auch die Biosphäre. Für die meisten Elemente liegt das Allgegenwarts-Konzentrationsniveau oberhalb 10 pg/g (10^{-11} g/g oder 10 ppt); solche Konzentrationen konnten noch vor wenigen Jahren oder Jahrzehnten kaum erfasst werden. Als im 19. Jahrhundert die lebenswichtige Funktion von Spurenelementen erkannt wurde, konnten nur wenige Elemente als essentielle Spurenelemente identifiziert werden. Im Jahre 1959 zählte man bereits deren 9, heute wenigstens 20. Unter diesen für die Erhaltung der Lebensfunktionen unverzichtbaren Elementen befinden sich auch einige, die als hochtoxisch, wenn nicht gar carcinogen gelten, wie etwa Arsen, Blei, Cadmium, Chrom, Cobalt und Nickel. Diese Liste wird künftig sicherlich noch erweitert werden, und man ist versucht, die Schlussfolgerung zu ziehen, dass alle natürlich vorkommenden Elemente durch die Evolution eine physiologische Aktivität erhalten haben und somit essentiell sind.

Die Toxizität einer Substanz hängt immer von deren Konzentration ab, mit anderen Worten von der Dosis, die auf ein Lebewesen einwirkt. Die meisten Elemente und sehr viele Naturstoffe sowie durch chemische Synthese hergestellte Verbindungen zeigen das in Fig. 3 dargestellte Verhalten: Sie wirken in hohen Konzentrationen toxisch, während sie in einem bestimmten Bereich für den Organismus essentiell sind und bei tieferen Konzentrationen zu Mangelerscheinungen führen, die ebenfalls letale Folgen haben können. Spektakulär ist die Wirkung von Selen, dessen essentieller Konzentrationsbereich nur etwa eine Grössenordnung umfasst; in zu hoher Konzentration ruft es Selenose hervor und in zu geringer Konzentration gefährliche Mangelkrankheiten.

Heute befasst man sich im allgemeinen nur mit der Wirkung bei hohen Konzentrationen und klassifiziert Substanzen danach als toxisch, wie z. B. Blei, Cadmium, Quecksilber und Arsen. Über die Wirkung dieser Substanzen im Spuren- und Ultra-spurenbereich besagt dies allerdings überhaupt nichts. Das erschwert die Akzeptanz von Risikoanalysen bei einem Publikum, das meistens in Unkenntnis der Wirkung von Spurenelementen argumentiert und so unbedenklich Nullforderungen stellt. Aber wieviel wusste *Paracelsus* (1493–1541), als er vor über 450 Jahren feststellte, dass alles giftig sein kann und nur die Dosis bestimmt, ob etwas ungiftig oder giftig ist?

Noch und noch hört und liest man, dass «Dioxin» ein künstlich erzeugtes Gift sei, von einer bisher ungekannten Toxizität. Nichts davon stimmt: Das Dioxinderivat TCDD entsteht auch durch natürliche Prozesse und wird bei Waldbränden in erheblichen Mengen in die Umwelt verteilt. Der Mensch hat damit schon seit Jahrtausenden gelebt. Es ist auch nicht das stärkste Gift, das man kennt. Naturstoffe wie das Botulinus-Toxin haben in viel geringerer Dosis letale Wirkung (Tabelle 1).

Alle Erkenntnisse, die man in den letzten Jahren über Spurenelemente gewonnen hat, gehen Hand in Hand mit der Entwick-

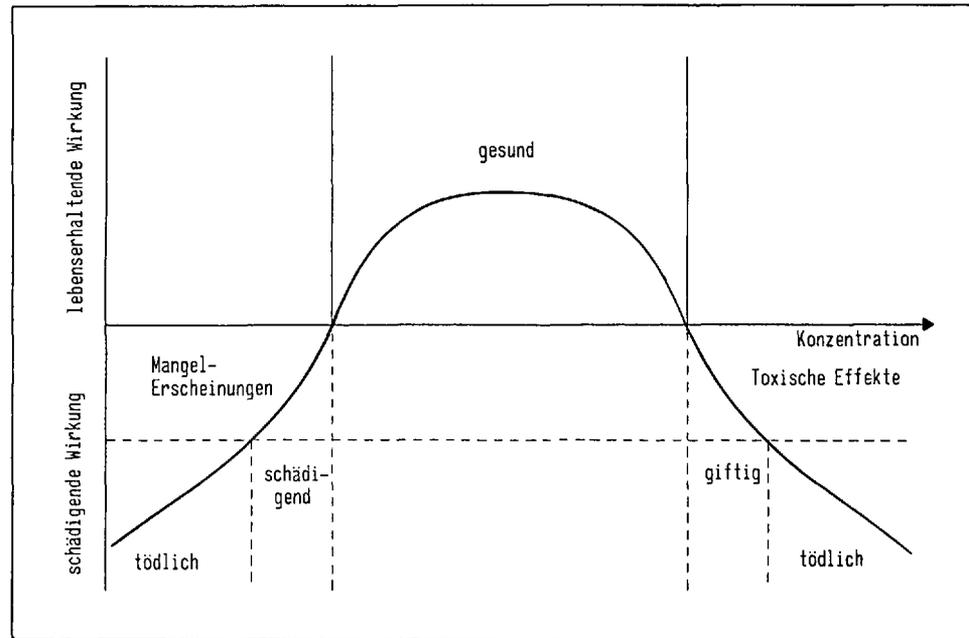


Fig. 3. Ambivalentes physiologisches Verhalten von Spurenelementen.

Tabelle 1. Vergleich der Toxizität (minimale letale Dosis) natürlicher Gifte.

Substanz	Minimale letale Dosis
Botulinus-Toxin A	30 pg/kg
Tetanus-Toxin	100 pg/kg
Diphtheria-Toxin	300 ng/kg
Dioxin (TCDD)	1 µg/kg
Saxitoxin	9 µg/kg
Bufotoxin	390 µg/kg
Curare	500 µg/kg
Strychnin	500 µg/kg
Muscarin	1 mg/kg
Natriumcyanid	10 mg/kg

lung der Instrumentalanalytik. Jeder Fortschritt führt zu neuen Aufgaben. Ein ökologisches Problem der nahen Zukunft könnte unter anderem die Verschmutzung unserer Umwelt mit Platin sein, das durch

die Einführung der Verbrennungskatalysatoren in der Automobilindustrie eine weit über dem natürlichen Pegel liegende ubiquitäre Verbreitung erfahren wird, ähnlich wie dies seinerzeit mit dem Blei aus den Benzinzusätzen beobachtet wurde, wenngleich sich die Substanzmengen um Grössenordnungen unterscheiden.

Bekanntlich sind einige Elemente vom Menschen im Weltall spektroskopisch nachgewiesen worden, bevor er sie auch auf der Erde entdeckte. Längst hat sich die Analytische Chemie zur Astronomie gesellt und mitgeholfen, unser Sonnensystem und den Kosmos zu erforschen. Damit hat ihr Wirkungskreis eine Dimension erlangt, die an das unendlich Grosse anknüpft.

Oberstes Ziel der Analytischen Chemie muss aber ein objektiver Beitrag zur Lösung irdischer Probleme – grosser und kleiner – bleiben.