

ANORGANISCHE MIKROANALYSE

H. FLASCHKA

School of Chemistry, Georgia Institute of Technology, Atlanta, Ga., USA

ABSTRACT

The development of inorganic micro-analysis is discussed from a historical point of view and with regard to other fields of science, especially biology and medicine. The position of microanalysis within the overall framework of analytical chemistry is evaluated, and it is concluded that, according to the present trends and needs, a combination of wet micromethods with instrumental finish seems to be most promising for tackling some of the more pressing demands. An extrapolation is attempted to predict from the present data some developments in the near future.

Wenn man vor die Aufgabe gestellt wird, einen Überblick über die anorganische Mikroanalyse zu geben, fühlt man sich unwillkürlich wie der sprichwörtliche Moskito im Nacktbad. Der wußte auch, was zu tun war, konnte sich aber bei der Fülle der Möglichkeiten gleichfalls kaum entscheiden, wo er beginnen und wie er dann weitermachen sollte.

Eine bloße Aufzählung der Erfolge der Mikroanalyse wäre sicherlich sehr eindrucksvoll, könnte aber in der zur Verfügung stehenden Zeit nur recht unvollständig sein und würde auch etwas eintönig wirken. Es scheint daher günstiger, von kurzen historischen Rückblicken ausgehend das Werden der Mikroanalyse darzustellen, die Beziehungen zu anderen Wissenschaftszweigen aufzuzeigen, auf einige Probleme näher einzugehen und abschließend die vermutliche Weiterentwicklung für die nahe Zukunft anzudeuten.

Analysen an kleinsten Mengen gehen schon auf die Zeit um und vor 1800 zurück. Lowitz¹ zum Beispiel wies Natriumchlorid in winzigen Mengen in Platinchlorid nach, indem er die Kochsalzkristalle unter dem Mikroskop identifizierte. Er rauchte dann noch mit Schwefelsäure ab, löste, ließ erneut kristallisieren und bestätigte den Befund durch das nun sichtbar gewordene Glaubersalz. Es bedurfte aber noch einiger Zeit, bis Methoden dieser Art auf breiterer Basis verwendet wurden und jenen fortgeschrittenen Stand erreichten, den zum Beispiel Behrens in seinem 1894 erschienenen Werk *Anleitung zur mikrochemischen Analyse* aufzeigte. Viele auch heute noch in der Mikroanalyse gängige Operationen, wie etwa das Trennen von Niederschlägen durch Zentrifugieren, sind von ihm eingeführt worden.

Diese Mikroanalysen waren jedoch nahezu ausschließlich qualitativer Natur und bedeuteten fast immer Arbeit unter dem Mikroskop. Die Wende kam mit Friedrich Emich, der nicht nur die qualitative Analyse über mehr bloßes Mikroskopieren hinausführte, sondern auch in das Gebiet der quantitativen

Mikroanalyse vorstieß. Er erkannte die volle Bedeutung mikrochemischer Arbeitsmethoden, stellte Untersuchungen auf breitester Basis an und begründete eine Schule, indem er begeisterte und talentierte junge Wissenschaftler um sich versammelte. Wohl zu Recht wird Emich daher der Vater der anorganischen Mikroanalyse genannt.

Wie universell Mikromethoden von ihm angewandt wurden, zeigt folgendes von chemischer Analyse abliegendes Beispiel. In der Mitte der dreißiger Jahre war Emich schon emeritiert, aber immer noch aktiv in der Forschung tätig. Er unterwies um diese Zeit an der Universität Graz die Doktorarbeit von Arnold Koy, der die Untersuchung kritischer Erscheinungen zum Thema hatte. Hierzu wurden winzige Mengen an Substanz in meist weniger als 1 cm lange Kapillaren eingeschmolzen. Die Röhrchen wurden dann erhitzt und gekühlt, um mit Hilfe der Schlierenmethode die Bildung von Phasengrenzflächen zu studieren. Die Kapillaren widerstanden den auftretenden, enormen Drucken mit Leichtigkeit, und keinerlei komplizierte Sicherheitsmaßnahmen waren nötig. Ein Stück Fensterscheibe war die einzige Schutzvorrichtung.

Quantitative Analyse war zur Zeit, als Emich den Vorstoß in den Mikrobereich vornahm, immer noch weitgehend gleichbedeutend mit Gravimetrie, und es ist verständlich, daß das Fehlen von Waagen ausreichender Empfindlichkeit vor seiner Zeit solche Arbeiten unmöglich machte. Wohl hatte Nernst² seine Quarzfadentorsionswaage 1903 in Betrieb, aber das Gerät war wegen der stark begrenzten Belastbarkeit für generelle gravimetrische Analysen kaum geeignet. Die etwas später entwickelte Kuhlmannwaage und ihre Verbesserung auf 0.001 mg Empfindlichkeit durch Pregl³ öffneten aber Tür und Tor für quantitatives Arbeiten. Eine Übertragung von gravimetrischen und anderen Verfahren in den Mikromaßstab begann auf breitester Basis.

Das Wort 'Übertragung' sollte eigentlich nicht verwendet werden, da es zu sehr den Anschein erweckt, es handle sich lediglich um eine maßstabgerechte Verkleinerung existierender Makroverfahren. Solches wurde den Pionieren der Mikroanalyse oft vorgehalten, und selbst heute noch kann dieser Vorwurf manchmal gehört werden. Natürlich zu Unrecht, denn vielfach wurden völlig neue Methoden geschaffen, die im Makrogebiet keine Gegenstücke hatten. Zumindest aber handelte es sich in jedem Falle um die Ausarbeitung einer zwar auf gleichen chemischen Prinzipien beruhenden, in ihrer Ausführung aber selbständigen und oft völlig anders gearteten Methode.

Der jüngst leider viel zu früh von uns gegangene Mikrochemiker G. Gorbach machte in seiner gutmütig polternden Art oft den folgenden scherzhaften Ausspruch: "Mein lieber Freund, in der Mikrochemie muß man anders vorgehen, denn da gelten die normalen chemischen und physikalischen Gesetze nicht mehr!" Und er schien vielfach nur allzu recht zu haben! Es ist leicht, 50 oder 5 ml einer Lösung am Sieden zu halten. Das Gleiche aber mit 0.5 ml oder gar einem Tropfen zu tun ist eine schwierige Angelegenheit. Gravitationsfiltration kleiner Volumina ist unmöglich, und das Mischen beschränkter Flüssigkeitsmengen in Maßkölbchen und anderen Gefäßen bedarf erheblicher Bemühungen. Die Beispiele ließen sich beliebig erweitern, und zwar durch einfaches Beschreiben jener Erscheinungen, die auf dem Mißverhältnis zwischen Oberfläche und Volumen beruhen oder auf das Wirksamwerden von Parametern zurückzuführen sind, die bei Makroarbeiten vernachlässigt werden können. Es hieße aber Eulen nach Athen tragen, solche Aufzählungen einem

Auditorium von Mikroanalytikern zu präsentieren. Dem mikrochemisch Ungeschulten sind jedoch diese Tatsachen entweder unbekannt oder sie werden geflissentlich übersehen. Jedenfalls mußte, um der geänderten Situation Rechnung zu tragen, eine Fülle neuer Mittel und Wege gefunden werden, und die hierbei für Mikroanalysen geschaffenen Geräte und Apparate sind oft ein Wunder an zweckentsprechender Einfachheit. All dies zeigt sich noch viel stärker, wenn man in die Dimensionen der von Kirk⁴ und Benedetti-Pichler⁵ initiierten und von Wilson, Belcher und anderen rasch aufgenommenen Ultramikroanalyse vorstößt. Für diesen Bereich hat Korenman⁶ interessante Berechnungen über die Diskrepanz zwischen Oberfläche und Volumen mitgeteilt.

Wie schon erwähnt, war anfänglich qualitative Mikroanalyse praktisch identisch mit Arbeiten unter dem Mikroskop. Es ist interessant, an Hand dieses Instruments das Pulsieren und Pendeln im Fortschreiten der Entwicklung zu verfolgen. Emich⁷ selbst bezeichnet das Mikroskop als ein Gerät, das für ein mikrochemisches Praktikum unumgänglich notwendig sei. Im weiteren Verlauf der Entwicklung wird aber das Bestreben deutlich bemerkbar, vom Mikroskop so weit wie möglich loszukommen. Kristallfällungen waren auf die Dauer zu kompliziert und oft nicht zufriedenstellend, unter anderen wegen Mangel an Selektivität und wegen der nur zu leicht auftretenden Störungen. Der Einsatz von Farbreaktionen begann zu steigen und wurde vor allem durch die ständig wachsende Zahl organischer Reagenzien gefördert. Kurse in qualitativer Mikroanalyse wurden nun manchmal völlig ohne Mikroskop abgehalten. Vielfach wurde aber über das Ziel hinausgeschossen, und oft waren verwickelte Prozeduren nötig, um Fragen zu beantworten, die ein Blick durchs Mikroskop rasch und sicher hätte klarstellen können. Der Trend, letzteres Gerät wieder auf den ihm gebührenden Platz zurückzubringen, ist gegenwärtig klar zu erkennen. In dieser Hinsicht macht sich in den USA vor allem McCrone verdient, wobei das wachsende Interesse an gefährlichen Schwebstoffen in Luft und Wasser sehr stimulierend wirkt.

Auch in der quantitativen Analyse beginnt das Mikroskop steigenden Einsatz zu finden. Kolorimetrie in Zellbereichen und anorganische Spektralanalyse mit Laserstrahlanregung durch das Mikroskop sind Beispiele jüngster Entwicklungen.

Das oben erwähnte Aufgeben von Kristallfällungen zugunsten von anderen Reaktionen, besonders Farbreaktionen, zeitigte eine stürmische Entwicklung. Existierende organische Verbindungen wurden in steigendem Maße als Reagenzien erprobt. Bald wurde jedoch zielbewußt synthetisiert, um solche Reagenzien zu erhalten. Die Nachweisreaktionen selbst wurden mit Mengen von einem oder im ungünstigsten Falle von wenigen Tropfen Probe durchgeführt. Hierbei erwiesen sich Mikroproberöhrchen zwar als brauchbar, wurden jedoch in vielen Fällen zugunsten des vorteilhafteren Spotttests auf Tüpfelplatten oder Papier zurückgestellt. Tüpfeln, zum Beispiel auf pH-Papieren oder zur Endpunktindikation in der Zinktitration nach Galletti, waren seit langem bekannt. Die systematische Anwendung der Methode ist jedoch eine besonders von Feigl⁸ und von Tananaev⁹ geförderte Richtung, die sich als Tüpfelanalyse zu einem nahezu selbständigen Zweig der Mikroanalyse entwickelte. Oft wird auf Papier auch ein gewisser Trenneffekt beobachtet. Dies führte etliche Jahrzehnte später zu der von H. Weisz¹⁰ entwickelten Ringofentechnik, die als eine Fortentwicklung der Tüpfelanalyse angesehen werden kann und überaus

schnelle Spurentrennungen sowie die Aufkonzentrierung von Spuren auf kleinstem Raum ermöglicht.

Die Einführung organischer Reagenzien und die Schaffung so vieler neuer Techniken zeitigten einen großen Umschwung nicht nur in der Mikroanalyse, sondern auch in der analytischen Chemie im allgemeinen, so daß es nötig wurde, sich mit den Grundprinzipien, der Philosophie und den Grenzen dieses Wissenschaftszweiges erneut auseinanderzusetzen. Es war der Mikroanalytiker Feigl, der sich dieser Mühe unterzog.

Hierzu sichtetete und ordnete er die über eine geraume Zeitspanne von vielen Forschern durchgeführten Arbeiten und legte die Ergebnisse zusammen mit einer Fülle eigener Ideen und Untersuchungen im monumentalen Werk *Chemie der spezifischen, selektiven und empfindlichen Reaktionen* nieder. Das Bestreben, zu vereinheitlichen und die Nomenklatur in Ordnung zu bringen, wurde seitens einer aktiven Gruppe in der IUPAC aufgenommen und vieles auf breiter Basis geregelt. Namen wie van Nieuwenburg, West and Belcher mögen hier hervorgehoben werden. Großer Dank gebührt Wenger, Duval und ihren Mitarbeitern, die bei der Zusammenstellung und Herausgabe der Reports über Nachweisreaktionen eine enorme Arbeitsleistung vollbrachten.

Die Anzahl spezifischer Reagenzien blieb jedoch trotz intensiven Forschens enttäuschend gering, und es mußte nach anderen Mitteln gesucht werden, um die Situation zu verbessern. Eine Möglichkeit war Maskierung, wodurch in vielen Fällen auch mit unselektiven Reagenzien hochselektive oder gar spezifische Tests geschaffen wurden. Interessanterweise zeitigte gerade die Kombination von höchst unselektiven Nachweisreagenzien mit ebensolchen Maskierungsmitteln die erstaunlichsten Erfolge. Es sei nur auf die Kombination von Dithizon oder Diäthylthiocarbamat mit ÄDTE oder Cyanid hingewiesen. Maskierungsreaktionen einer fundamentalen Betrachtung unterzogen und zielbewußt eingesetzt zu haben, ist ein weiterer bleibender Verdienst Feigls.

Trotzdem waren Trennungen aber in vielen Fällen unvermeidlich, und sie zu vereinfachen und zu verbessern war—und ist noch immer—Gegenstand vieler Untersuchungen. Eine besonders einfache Art der Trennung lag sozusagen schon lange in der Luft, kam aber zur anorganischen Mikroanalyse über Umwege von völlig anderer Seite her. Goppelsröder¹¹ hatte Papierstreifen in Probelösungen getaucht und die Flüssigkeit am Papier hochsteigen lassen. Hierbei bewegten sich verschiedene gelöste Stoffe mit verschiedenen Geschwindigkeiten, und ein gewisser Trenneffekt war bemerkbar. Diese sogenannte Kapillaranalyse enthielt schon viele Elemente der heutigen Papierchromatographie, unterschied sich aber in zwei wesentlichen Punkten von ihr. In der Papierchromatographie wird die Probelösung nicht hochsteigen gelassen, sondern als ein Fleck oder Streifen aufs Papier gebracht; dies konzentriert die Probe auf engstem Raum und erlaubt das Arbeiten mit kleinsten Mengen. Was am Papier hochsteigt ist ein Fließmittelgemisch, das in seiner Menge keiner Begrenzung unterliegt und mit seinen hydrophilen und hydrophoben Bestandteilen das Prinzip der Verteilungschromatographie einführt. Der so erzielte Fortschritt ist enorm im Vergleich zur Technik von Goppelsröder oder gar gegenüber den Trenneffekten beim Tüpfeln auf Papier. Wenngleich bevorzugt bei organisch-chemischen Arbeiten und ursprünglich auch für solche entwickelt¹², ist die Papierchromatographie doch auch in der anorganischen Analyse von großem Vorteil, wie unter anderen die Arbeiten von Lederer und

seinen Schülern¹³ beweisen. Durch die besonders von Stahl¹⁴ popularisierte Dünnschichtchromatographie wurde die Situation für die anorganischen Analytiker noch verbessert, da man mit den auf Platten und Streifen aus Glas oder Kunststoff fixierten inerten Materialien unter Bedingungen arbeiten kann, die Papier nicht aushalten würde.

Neben diesen bisher geschilderten Entwicklungen der ausschließlich nassen qualitativen Analyse laufen noch verschiedene instrumentelle Verfahren, wie zum Beispiel die Spektrographie oder Polarographie, die aber in anderem Zusammenhang behandelt werden sollen.

Bis jetzt war hauptsächlich von qualitativer Mikroanalyse die Rede, obwohl vieles Gesagte sehr wohl auch für die quantitative Analyse Geltung hat. Der Grund für diese getrennte Diskussion liegt tiefer als im bloßen Folgen einer traditionsbedingten Gliederung. Die Definition von qualitativer und quantitativer Mikroanalyse (mit Betonung auf *Analyse*) ist in einem wichtigen Punkt verschieden. Feigl definiert in der Emich-Festschrift 1930¹⁵ die qualitative Mikroanalyse als aus zwei Sparten bestehend. Einmal als Analysen, die mit kleinen Mengen beginnen, und zum anderen als solche, die auf kleine Gehalte aus sind, wofür im Extremfall das von Emich geprägte Wort "Spurensuche" im Gebrauch ist. Quantitative Mikroanalyse wird aber schon von Emich¹⁶ einer Begrenzung unterworfen, da nach seiner Definition die Einwaage der Probe weniger als 10 mg betragen soll. Damit ist also die Bestimmung von kleinen Gehalten und natürlich noch mehr die von Spuren aus dem Bereich der quantitativen Mikroanalyse gezogen, denn bei der begrenzten Empfindlichkeit der Methoden können nur in Ausnahmefällen kleine Gehalte oder gar Spuren bestimmt werden, wenn man von weniger als 10 mg Probe ausgeht. Dieser definitionsbedingten Situation wurde vor einigen Jahren auch offiziell Rechnung getragen, als die zuständige IUPAC-Kommission ihren Namen auf *Microchemical Techniques and Trace Analysis* erweiterte. In der Praxis nimmt man es aber mit der Definition nicht gar zu streng, was bei der heutigen Entwicklung auch durchaus berechtigt ist. Man denke nur an den Fall, wo eine zu bestimmende Spur aus einer großen Probenmenge roh abgetrennt wird, um hierauf wie in einer richtigen Mikroanalyse aufgearbeitet zu werden. Wir wollen uns daher auch im folgenden nicht sklavisch an die eingrenzende Definition halten, und das umso mehr, als es bei einigen Verfahren schwierig ist, festzulegen, was man eigentlich als Probe oder Probengewicht anzusehen hat. Man denke nur an die Röntgenstrahlanalyse, an das Abfunken in der Spektralanalyse oder an Untersuchungen mit Hilfe der Elektronenstrahlmikrosonde. Was versteht man bei diesen Methoden unter Probengewicht? Etwa das Gewicht des gesamten in die Maschine gebrachten Klumpens oder nur jenen winzigen Anteil, der abgefunkt oder vom Röntgenstrahl abgetastet wird?

In bezug auf quantitative Bestimmungen ist es interessant, einen Vergleich zwischen organischer und anorganischer Mikroanalyse anzustellen. Als der Mediziner Pregl im Zuge seiner biochemischen Untersuchungen in nur sehr kleinen Mengen anfallende Substanzen analysiert haben wollte, mußte er feststellen, daß es keine entsprechenden Methoden dazu gab. Aus dieser Zwangslage heraus sattelte er erst vorläufig und dann permanent auf analytische Chemie um und schuf alle grundsätzlichen Verfahren, wie sie auch heute noch teilweise sogar unmodifiziert im Gebrauch sind. Die anorganische Mikrochemie wurde nicht aus solch einer brennenden Zwangslage heraus spontan

geboren, sondern entwickelte sich unter Mitwirkung vieler Forscher über eine lange Zeitspanne. Bemerkenswert ist auch, daß trotz der nahezu unbegrenzten Zahl möglicher organischer Verbindungen für die üblichen organischen Mikroelementaranalysen und zur Bestimmung funktioneller Gruppen eine Einheitswaage von 3–5 mg und einige Standardverfahren voll ausreichen. Dies liegt daran, daß trotz der enormen Fülle an organischen Verbindungen die Mengenverhältnisse der enthaltenen, wenigen Elemente bzw. funktionellen Gruppen praktisch immer innerhalb leicht erfaßbarer Grenzen liegen. In der anorganischen Mikroanalyse hat man es mit weitaus weniger Verbindungen zu tun, die Zahl der aufbauenden Elemente ist jedoch erheblich größer, und zusätzlich schwanken die Mengenverhältnisse innerhalb so breiter Grenzen, daß eine auch nur einigermaßen einheitliche Probenmenge nur einer beschränkten Zahl von Fällen gerecht werden könnte.

Für solche 'Normalfälle' haben Hecht, Donau und andere vollständige Analysengänge ausgearbeitet, und die Jünger der Mikroanalyse erhofften sich, daß die Makromethoden völlig verdrängt und alles 'per mikro' analysiert werden würde. War doch das Arbeiten viel schneller und einfacher, die Platzanforderung geringer, der Chemikalienverbrauch kleiner, die Apparate billiger und anderes mehr. Merkwürdigerweise hat sich diese durchaus vernünftige Erwartung nicht oder nur in bescheidenem Maße erfüllt. Dies ist ein bemerkenswerter Unterschied gegenüber der organischen Mikroanalyse, deren Anwendung durchaus universell ist, da entsprechende Makromethoden entweder nicht existieren oder aber in ihrer Durchführung weitaus komplizierter sind oder unzuverlässige Resultate liefern. Im anorganischen Sektor waren die Resultate der Makroanalysen aber keineswegs schlechter, und so wurden und werden die Mikroanalysen vorwiegend nur dann angewandt, wenn Probenknappheit oder andere, spezielle Umstände dazu zwingen. Die Argumente Schnelligkeit, Platzersparnis, Billigkeit u.s.w. haben andere Fakten und auch Gefühle nicht aufgewogen. Einer dieser Fakten war (und ist es bis zu einem gewissen Grade immer noch) die Schwierigkeit der fachgerechten Aufstellung der Mikrowaage. Und das Gefühl, am besten beschrieben mit dem Ausspruch: "Aber mit so kleinen Mengen kann man doch keine verlässlichen Resultate erzielen!" existiert heute noch. Und dies, obwohl endlose Zahlenreihen vorliegen, die das Gegenteil beweisen. Auch der ab und zu gemachte Einwand, daß kleine Probenmengen nicht für große Mengen an Gut repräsentativ sein könnten, ist nicht stichhaltig, wie aus ebenso langen Zahlenreihen hervorgeht. Die Schwierigkeit mit der Waage und die "Gefühle" schufen folgende merkwürdige Situation, und das auch auf organischem Gebiet: Die von Pregl ausgearbeitete Mikro-C—H-Verbrennung wurde in eine Semimikromethode zurückmodifiziert. Sinnigerweise findet sich die entsprechende Publikation in der Pregl-Festschrift 1929¹⁷!

Verbesserungen in Laborausgestaltung und vor allem natürlich an den Waagen selbst, wie das Einarmprinzip nach Mettler oder elektrische Kompensation nach Cahn, haben wohl das ärgste an Hindernissen beseitigt, und auch die "Gefühle" haben sich gebessert. Die universelle Anwendung von Mikromethoden, wie es die Pioniere erhofften, läßt jedoch weiterhin auf sich warten und wird auf anorganischen Gebiete wohl nie vollkommen durchgeführt werden.

Bei Beurteilung der Lage stößt man auch auf die eigenartige Situation, daß sich der Ausdruck Mikroanalyse gefühlsgemäß oder traditionsbedingt

hauptsächlich auf klassische, nasse Verfahren bezieht, das heißt, vorwiegend auf Gravimetrie und Titrimetrie, wofür letzteres Gebiet Mika¹⁸ auf Grund eigener Untersuchungen und nach Arbeiten anderer richtungswesend zusammengefaßt hat. Fluorimetrie und Photometrie zum Beispiel sind von Anfang an Methoden, die auf die Bestimmung kleiner Substanzmengen zugeschnitten sind. Und doch werden sie gewöhnlich nicht zu den Mikromethoden gezählt. Zum Teil mag daran schuld sein, daß die üblichen Küvetten größere Volumina benötigen, als sie bei Mikroanalysen anfallen. Es bedürfte aber nur sehr geringer konstruktiver Änderungen, die Instrumente von vornherein in einer Form zu liefern, die die Aufnahme von Mikroküvetten gestatten würde. Dann wären spezielle Instrumente wie etwa jene von Krumholz oder Gorbach entwickelten unnötig. Ähnlich liegt der Fall mit Bestimmungen mittels anderer instrumenteller Methoden wie etwa der Spektrographie, Massenspektrometrie, Gaschromatographie, Polarographie, Röntgenstrahlanalyse u.a.m., die für gewöhnlich nicht zu den Mikroanalysenmethoden gezählt werden, selbst wenn der Definition folgend von weniger als 10 mg Probe ausgegangen wird. Dies berührt natürlich die alte Streitfrage, ob einige dieser Verfahren überhaupt als chemische Methoden anzusehen sind. Damit soll aber weder der Streit um diese Definition noch um die Mengendefinition für Mikroanalyse neu angefaßt werden. Es galt lediglich zu zeigen, daß Mikroanalyse mehr bedeutet als Gravimetrie und ein paar andere klassische Verfahren und der volle Umfang des Wirkungsbereiches zumindestens dem Nichtfachmann oft verschleiert bleibt.

Wenn oben gesagt wurde, daß die anorganische Mikroanalyse nicht aus einer brennenden Zwangslage heraus geschaffen wurde, so soll das in keiner Weise bedeuten, daß sich Emich und die Forscher vor und nach ihm einer rein akademischen Betätigung hingegeben haben. Im Gegenteil! Mikromethoden kamen mehr als gelegen, um für viele Probleme die Lösung zu erleichtern und für manche überhaupt erst zu ermöglichen. Man denke nur an Einschlüsse in Legierungen, Gläsern oder Mineralien, die nach Herauspräparieren nunmehr präzise analysiert werden konnten. Archäologen und Kunsthistoriker bedurften nur winziger, am Objekt unsichtbarer Abschabungen, um genügend Material für eine Analyse zu erhalten, welche helfen konnten, das Objekt zu datieren oder einem bestimmten Künstler zuzuschreiben. Die biologischen Wissenschaften unter Einschluß der Medizin stellen ein Gebiet dar, auf dem Mikroanalysen aus offensichtlichen Gründen reichen Segen brachten und weiterhin bringen werden. Mikrochemisch können Substanzen erfaßt werden, die anders kaum bestimmbar sind. Die Entwicklung immer neuer Methoden ist an der Tagesordnung. Wo zum Beispiel anfänglich ein Patient etliche Milliliter Blut lassen mußte, genügen nunmehr Proben von oft nur wenigen Mikrolitern, und mehr Bestandteile können rascher und genauer nachgewiesen oder bestimmt werden. Um einige konkrete Beispiele zu bringen, sei auf die Kalziumbestimmung im Serum verwiesen. Diese Bestimmung arbeitete anfänglich nach der klassischen Routineausführung mit einer Oxalatfällung und darauffolgender Permanganattitration und ging von 3–5 ml Blut aus. Heute kann man die Bestimmung mit mindestens gleicher Genauigkeit und in einem Bruchteil der Zeit in 20 Mikrolitern oder weniger komplexometrisch durchführen. Mit wenigen Mikrolitern mehr und nach geringfügiger Modifikation kann zusätzlich der Magnesiumgehalt ermittelt werden. Für die Blutjodbestimmung, für die früher über 10 ml Blut nötig waren, genügt heute ein Zwanzigstel

dieses Volumens, wenn man die von Knapp und Spitzky¹⁹ ausgearbeitete, neuere Mikromethode anwendet. Mehr über klinische Analysen wird etwas später in anderem Zusammenhange zu sagen sein.

Um auf ein anderes Gebiet überzugehen, sei von der lebensbewahrenden Medizin sozusagen ins Gegenteil übergewechselt, nämlich in das mit der lebensvernichtenden Atombombe verbundene Manhattan-Projekt. Wie zu erwarten, fand die Mikroanalyse hier ein weites Gebiet praktischer Anwendung vor. Eine der unglaublichsten technologischen Leistungen wurde auf folgendem Wege zustande gebracht: Unter Anwendung von Mikro- und Ultramikromethoden erarbeitete man eine nahezu vollständige Kenntnis der Chemie des Plutoniums, und das, bevor ein volles Milligramm dieses Elementes zur Hand war. Auf Grund dieser Daten wurde dann mit der Konstruktion einer großtechnischen Gewinnungsanlage begonnen, was einen Übertragungsmaßstab von über einer Milliarde bedeutet.

Die Radiochemie war von Anbeginn zu einem engen Verhältnis mit Mikromethoden prädestiniert, hat viel von der Mikroanalyse und Mikrochemie profitiert, aber auch viele Anregungen zur Ausarbeitung neuer Methoden gegeben. Im Extrem sind es zwei Problemkomplexe, die den Radiochemikern Kopfschmerzen verursachen. An einem Ende steht der Fall, wo aus einer großen Menge von Material Mikromengen eines Radioelementes isoliert werden sollen; am anderen Ende steht die Situation, wo man winzige Mengen eines Elementes bestrahlt und dann noch winzigere Mengen anderer Elemente bestimmen muß. Für beide Fälle hat die Mikroanalyse oder im weiteren Sinne die Mikrochemie entsprechende Arbeitsmethoden vorrätig. Besonders wenn es sich darum handelt, kurzlebige Produkte zu isolieren und zu bestimmen, also dann, wenn die nötigen Operationen in der kürzest möglichen Zeit durchzuführen sind, zeigen die einfachen Mikromanipulationen ihren großen Wert. Die speziellen Gegebenheiten der Ehe zwischen Radiochemie und Mikroanalyse erlauben ganz einzigartige Techniken, wie zum Beispiel den Zusatz des nicht radioaktiven Isotops zum aktivierten Isotop, um genügende, oft dann erst sichtbare Mengen an Material zur Handhabung zu bekommen und hierauf den Gehalt an aktivem Isotop durch Zählung zu ermitteln. Das gegenteilige Verfahren ist die radioaktive Markierung von Stoffen und Lösungen.

Die Kombination von Zerfallszählung und Extraktion unter Anwendung von substöchiometrischen Reagensmengen erlaubt die Bestimmung von oft so kleinen Mengen, wie es nur wenige andere Methoden gestatten. Der Kniff mit der Substöchiometrie bringt den wesentlichen, weiteren Vorteil einer oft erstaunlichen Erhöhung der Selektivität mit sich²⁰.

In den bisherigen Ausführungen wurde die Mikroanalyse von verschiedenen Seiten her beleuchtet, aber doch eigentlich immer isoliert vom Gesamtgebiet der Analytik behandelt. Betrachtet man aber nun die Situation von einer höheren, zusammenfassenden Warte aus, so ergeben sich viele neue und recht interessante Gesichtspunkte.

Im großen und ganzen ist die gegenwärtige Lage so, daß—*cum grano salis* genommen—für praktisch alle Stoffe, die auf Haupt- und Nebenbestandteile analysiert werden sollen, verlässliche und allgemein anerkannte Methoden zur Verfügung stehen. Damit soll nicht gesagt werden, daß Verbesserungen unerwünscht oder unnötig sind. Man denke nur an die Kieselsäure, die in einer Unzahl von natürlichen und künstlichen Materialien zu bestimmen ist, was

immer noch nach der guten alten Methode mittels langwierigen Dehydratisieren, Glühen und Wägen gemacht wird. Was aber heutzutage die Fechter in der vordersten, analytischen Feuerlinie bewegt, ist doch etwas anderes; es läßt sich mit drei Worten zusammenfassen: 'Rascher', 'Automatisch' und 'Weniger'. Diese Punkte sollen im folgenden etwas näher behandelt werden.

Die Zeiten, da man sich mit Muße ans Analysieren machte und nach etlichen Tagen oder sogar Wochen das Resultat erhielt, sind schon lange vorbei. Wo die Analyse dem Zwecke der Prozeßkontrolle dient, ist Zeitgebundenheit eine klare Selbstverständlichkeit. Das beste Resultat ist wertlos, wenn es zu einer Zeit kommt, da der auf Grund der Daten zu regulierende Prozeß sich bereits in einem irreparablen Stadium befindet. Hier haben wir es mit sogenannten Schnellanalysen zu tun. Das Wort hat oft den abwertenden Beigeschmack von "Schnelligkeit auf Kosten der Qualität". Eine Qualitätsminderung mag manchmal unvermeidbar sein, läßt sich aber in vielen Fällen ausschließen, indem einfach auf Mikroanalyse geschaltet wird, wo meist alles naturgegeben schneller gehandhabt werden kann. Aber nicht nur im Falle der Prozeßkontrolle spielt Zeit eine Rolle.

Die Leute, die analysieren, und jene, die auf Grund der Analysen weiterarbeiten, müssen bezahlt werden! Damit beginnt also die pekuniäre Seite der Angelegenheit eine Rolle zu spielen.

Finanzielle Erwägungen haben auch beim zweiten Punkt, nämlich der Automatisierung, ihre Hand im Spiele, da die Maschine meist billiger arbeitet als menschliche Hilfskräfte. In vielen Fällen kann aber durch Automatisierung mehr erreicht werden als lediglich Ersparnis an Zeit und Geld. Um näher zu erläutern, was damit gemeint ist, sei die Thermogravimetrie als ein ausgezeichnetes Beispiel erwähnt. Wohl alle sind mit thermogravimetrischen Kurven vertraut, die Gewichtsänderungen als Funktion der ansteigenden Temperatur graphisch darstellen. Nur wenige aber haben darüber nachgedacht, ob man solch eine Kurve ohne Automaten erhalten könnte. Etwa, indem man den Tiegel wiegt, erwärmt, kühlt und wieder wiegt, die Temperatur erhöht, kühlt, wieder wiegt und so fort, bis man genügend Punkte hat, um die Kurve zu zeichnen. In manchen Fällen mag eine brauchbare Kurve erhalten werden. Einige Überlegung zeigt aber, daß diskontinuierliche Messungen hier einen ganz anderen Eingriff ins System mit sich bringen als die kontinuierliche Messung. Im diskontinuierlichen Verfahren wurden früher die Bedingungen für das *Erhitzen zu konstantem Gewicht* von Niederschlägen in der Gravimetrie ermittelt. Es bedurfte langwieriger Versuchsreihen, und die Resultate waren nicht immer die besten, wie sich später auf Grund thermogravimetrischer Untersuchungen herausstellte. Solche Studien wurden vor allem von Duval und seiner Schule²¹ durchgeführt. Sie kamen tragischerweise erst zu einer Zeit, in der Gravimetrie in vielen Laboratorien bereits zugunsten modernerer Verfahren zurückgestellt wurde. Heute wird die Thermogravimetrie nur sehr selten direkt zu Analysen verwendet, sondern dient vorwiegend als ein Mittel zur Untersuchung von Vorgängen, bei denen thermische Einflüsse Gewichtsänderungen mit sich bringen.

Es ist gerade dieses Moment der Kontinuität in der Automatisierung, das in vielen Fällen zusätzliche Vorteile erbringt, ohne daß man sich dessen immer bewußt ist. Es sei weiters auf die automatische Aufzeichnung von potentiometrischen, photometrischen und anderen Titrationskurven hinge-

wiesen, die manchmal Details enthüllen, die bei manuellem, diskontinuierlichem Arbeiten verborgen geblieben wären. Eine Methode wie die Polarographie hätte sich nie den Platz erobern können, den sie heute inne hat, wenn nicht das Aufnehmen der Kurve automatisiert worden wäre. Über die Zeitersparnis hinaus sei darauf verwiesen, daß selbst der Anfänger in der Polarographie sehr bald lernt, aus Unregelmäßigkeiten, kleinen Zacken und so weiter in der aufgezeichneten Kurve Rückschlüsse auf abnormale Vorgänge zu ziehen, die sich bei manuellem *Punkt-um-Punkt-Arbeiten* nicht so leicht manifestiert hätten.

Schließlich sei darauf verwiesen, daß die Automatisierung von Analysenverfahren die unbedingt nötige Vorstufe für die Rückleitung der Daten für selbständige Betriebsregelung ist.

Daß sich Mikromethoden oft besonders gut zur Automatisierung eignen, ist offenkundig. Als eines der hervorstechendsten, praktischen Beispiele sei auf die 'Autoanalyser' verwiesen, bei denen jedes der kleinen, zwischen zwei Luftbläschen eingeschlossenen Flüssigkeitströpfchen ein selbständiges mikroanalytisches System darstellt. Das System wandert durch den Apparat, nimmt Reagenzien auf, kann einer Dialyse unterworfen, erwärmt, gekühlt und was sonst noch werden und löst im Ende dann in einem Detektor ein Signal aus.

Klinisch-chemische Reihenuntersuchungen machen von solchen Automaten ausgedehnten Gebrauch. Diese und ähnliche Apparate werden zweifellos die Grundlage bilden, um die ungeheure Zahl diagnostischer Daten zu erstellen, die für die künftige Gesundheitsüberwachung grosser Bevölkerungsteile nötig sein werden. Bei der Diskussion der Punkte "Rascher" und "Automatisch" hat sich gezeigt, daß die Mikroanalyse in beiden Fällen erhebliche Vorteile bringen kann. Für den letzten Punkt, nämlich das "Weniger", sind Mikromethoden naturgemäß von ausschlaggebender Bedeutung. Zwei Grenzfälle mögen unterschieden werden. Erstens, man hat eine kleine Menge eines Stoffes zu analysieren, der rein ist oder nur geringfügig durch nicht störende Komponenten verunreinigt ist. Zweitens, der zu bestimmende Stoff liegt in kleinen Mengen vor, wird aber von sehr großen Mengen wenigstens einer Komponente begleitet. Es soll ausdrücklich darauf verwiesen werden, daß in der Beschreibung des zweiten Falles, dem der Spurenanalyse, nicht 'störende Komponenten', sondern nur 'Komponenten' gesagt wurde. In diesem Extremfalle braucht es sich gar nicht um eine Störung im gewöhnlichen, engeren Sinne des Wortes handeln, das heißt, um einen Stoff, der irgendwie direkt in den Verlauf der Nachweis- oder Bestimmungsreaktion eingreift. Die Situation kann so sein, daß die Analyse durch die bloße Anwesenheit so überwältigender Mengen von anderwärts harmlosen Stoffen unmöglich gemacht wird.

Im günstigen, in der Praxis aber äußerst seltenen Fall eines reinen Stoffes hängt die bestimmbare Mindestmenge überwiegend von der Empfindlichkeit der angewandten Methode ab. Gleiches gilt für den Fall, wo nur nichtstörende Komponenten vorhanden sind, und das in mäßigen Mengen. Oftmals können in der Praxis an sich komplizierte Fälle auf solche eine einfache Situation zurückgeführt werden, und zwar dann, wenn eine Spur leicht abzutrennen ist. Dies geht dann meist mit einer sehr erwünschten Spurenanreicherung Hand in Hand. Ein solches Vorgehen ist gewöhnlich bei der Analyse von Wässern, Luft oder Abgasen möglich, wie sie besonders im Zusammenhang mit Umweltsverunreinigungen von Bedeutung ist. Schwebstoffe in kleinsten Mengen können an

Filtern, gelöste Stoffe an Adsorptionssäulen oder Austauschharzen oder im Falle von Luft und Abgasen in Gefrierfallen oder Waschflaschen zurückgehalten und angereichert werden. Selbst wenn man von vielen Litern Wasser oder Kubikmetern Gas ausgeht, können kleine Mengen abgetrennten Materials oft nach einem verhältnismäßig einfachen mikroanalytischen Schema aufgearbeitet werden. Die Anreicherung selbst so zu leiten, daß sie klaglos und mit 100% Ausbeute verläuft, mag keineswegs einfach sein, doch sind dies Schwierigkeiten, die hier nicht zur Debatte stehen.

Rein theoretisch ließe sich ein analoges Vorgehen auch auf die Spurenanalyse in Feststoffen anwenden, und zwar in folgender Art: Das Material wird in Lösung gebracht und dann die zu bestimmende Spur abgetrennt. Für eine Feintrennung fehlen im allgemeinen die nötigen spezifischen Verfahren. Man könnte sich aber mit einer Rohtrennung begnügen, bei der man nur ein tragbares Minimum an störenden Stoffen mitschleppt. Manchmal ist eine solche Arbeitsweise möglich. Zu oft aber sind die Reagenzien nicht genügend empfindlich, so daß die Spur nicht vollständig erfaßt wird; oder aber, es mangelt an Selektivität und zu viele der unerwünschten Stoffe gehen mit. Aber selbst wenn alle diese Probleme gemeistert werden können, tun sich neue Schwierigkeiten auf. Man muß den Feststoff in Lösung bringen, und dazu braucht man Säuren, Basen, Natriumkarbonat oder was sonst immer als Löse- oder Aufschlußmittel dient. Diese Reagenzien aber enthalten fast immer Spuren des zu bestimmenden Stoffes, und damit steigt der Blindwert. Und das ist der Kobold, der über die Nachweis- und Bestimmungsmethoden dominiert und um so mehr zu spuken beginnt, je kleiner die Spur ist, die bestimmt werden soll. Im Endergebnis sind es die Reproduzierbarkeit des Blindwertes und das Verhältnis zwischen Blindwert und Meßwert, die im Grenzbereich der Spurenanalyse schwierig zu meistern sind.

Zum Teil war es diese Situation, die zur starken Inanspruchnahme rein physikalischer, trockener Methoden, wie Emissionsspektrographie, Aktivierungsanalyse, Massenspektrographie, Röntgenanalyse u. dgl. veranlaßte. Große Fortschritte wurden hierbei erzielt und für manche Metalle die Grenze für Nachweis und Bestimmung um Größenordnungen heruntergesetzt. In anderen Fällen, besonders für viele Nichtmetalle und Anionen, ist die Lage aber weniger rosig. Man sollte nun damit beginnen zu berichten, daß man auf einer spektrographischen Platte die Linien von Dutzenden von Elementen für qualitative und quantitative Auswertung zur Verfügung hat, daß man mittels Zerfallszählung, theoretisch zumindest, ein einzelnes Atom nachweisen kann, daß der Massenspektrograph zwischen einzelnen Isotopen unterscheidet u.a.m. Man muß dann aber auch sagen, daß bei einer spektrographischen Analyse einer Ferrolegierung Tausende von Eisenlinien auf der Platte sind und allerlei Koinzidenzen erzeugen, daß in der Zerfallszählung Emissionen anderer Elemente die Zählung der gewünschten überdecken können und daß noch lange nach der massenspektrographischen Analyse einer, sagen wir, Kupferlegierung das Kupfer bei weiteren Analysen auftauchen kann, wenn es am wenigsten erwünscht ist. Bei all ihren enormen Vorteilen haben natürlich auch die Monstermaschinen ihre Grenzen. Wo man früher bei Analysen auf nassem Wege den Ärger mit den Blindwerten hatte, rennt man sich bei den rein trockenen Verfahren den Kopf am Störpegel an, erfreulicherweise aber oft erst bei wesentlich geringeren Spurengehalten. Sicherlich sind noch viele Verbes-

serungen zu erwarten, durch Verfeinerung der Elektronik und Anwendung verschiedener Kniffe wie Auswertung mittels elektronischer Rechenmaschine etc. Die Zeit hier ist aber zu knapp, um auch auf die rein trockene Analytik einzugehen, und wir wollen das Gebiet verlassen mit dem Hinweis auf die paradoxe Situation, gemäß der die Maschine um so größer ist, je kleiner die zu bestimmende Spur.

Was den größten Fortschritt mit sich brachte, sind Hybridmethoden, wie man die recht interessanten Kombinationen zwischen nassen und trockenen Verfahren bezeichnen kann. Zum Beispiel führt man auf nassem Wege eine Anreicherung und Vortrennung durch und verarbeitet das Konzentrat dann instrumentell auf trockenem Wege. Die hierbei erzielten Steigerungen in Empfindlichkeit und Selektivität gehen weit über eine bloße Summierung der Einzelmöglichkeiten hinaus. Aber man ist wieder gezwungen, aufzulösen oder aufzuschließen, und das bringt den schon erwähnten Blindwert erneut aufs Tapet. Eine sich anbietende Lösung ist, den Blindwert der einzelnen Reagenzien zu ermitteln und dann bei der Analyse in Rechnung zu stellen. Ab und zu ist das möglich, im allgemeinen aber läuft man im Kreis herum. Man befindet sich in einer schwierigen Lage, weil die analytischen Verfahren nicht empfindlich genug sind, die Spur in der Probe direkt bestimmen zu können. Wie sollen sie dann bei den noch geringeren Gehalten in den Reagenzien Erfolg haben können? Man hat daher oft den Ausweg beschritten, die Reagenzien einer speziellen Reinigung zu unterziehen, was in vielen Fällen aber recht zeitraubend und umständlich ist. Neuerdings hat sich die Situation aber wesentlich gebessert, da ultrareine Produkte in immer besserer Qualität und größerer Auswahl auf den Markt kommen. In vielen Fällen sind die Verunreinigungen solcher Reagenzien so gering, daß für nicht zu spezielle Wünsche der Blindgehalt vernachlässigbar ist oder aber leicht mittels Kompensation ausgeschaltet werden kann. Natürlich haben diese ultrareinen Reagenzien ihre Spezifikationen, und was für die Reinheitsprüfung an Analytik aufgewandt wird, wäre ein schönes Thema für einen sehr interessanten Vortrag. Bei der Bestimmung von Verunreinigungen in Reinststoffen, wie Materialien für die Halbleiterindustrie, Reinstchemikalien, Ursubstanz, Puffergemischen für enzymatische Studien und dergleichen, strebt man vielfach danach, nicht etwa die verschiedenen Verunreinigungen einzeln zu erfassen, sondern in Bausch und Bogen in einem Schwung abzutrennen. Leider ist solch ein probesparendes Vorgehen nicht immer möglich, doch hat man bei den Schwermetallen oftmals Erfolg. Üblicherweise wendet man Extraktionen oder Fällungen, vielfach unter Einsatz von Spurenfängern, an. Unselektive Reagenzien wie Dithizon, PAN, Thionalid, Thiocarbamate, Thioacetamid und selbst der gute alte Schwefelwasserstoff werden bevorzugt gebraucht. Die Extrakte oder gelösten Filtrationsrückstände werden dann auf trockenem Wege verarbeitet. Für die Wasseranalyse haben Gorbach und Pohl schon frühzeitig extraktive Anreicherung und Spektrographie erfolgreich kombiniert²². Eine besondere Art von Naß-Trocken-Hybrid findet sich bei Aktivierungsanalysen, wo zwischen Bestrahlung und Zählung eine nasse Trennung eingeschoben wird, um Störellemente auszuschalten.

Neben all diesen Entwicklungen laufen natürlich auch immer noch die Verbesserungen und Neuschaffungen von rein nassen Methoden und halb-nassen instrumentellen Verfahren. Hier sei vor allem auf die Flammenanalyse ver-

wiesen, die ebenfalls von der Anreicherung und Vortrennung profitieren kann. Weitere Versuche, die Empfindlichkeitsschranke zu überkommen, machen sich chemische Multiplikationen zunutze. Seit langer Zeit wird dies bei Jodbestimmungen routinemäßig gemacht. Man oxydiert Jodid oder Jod zu Jodat und setzt letzteres mit Jodid um, wobei sich dann die sechsfache Menge des ursprünglich vorhandenen Jods oder Jodid ergibt. Man kann die Multiplikation dann wiederholen und erreicht einen Faktor von 36 und so fort. Natürlich multipliziert man auch alle Verunreinigungen und Verluste! Eine einmalige Multiplikation aber arbeitet so gut, daß das Verfahren bei Mikrobestimmungen von Jod und von Stoffen, die sich indirekt über Jod erfassen lassen, die Standardmethode ist. Emich selbst hat schon auf Multiplikationen hingewiesen und einige Möglichkeiten angedeutet²³.

Ein anderes Gebiet, das sich seit langem in Entwicklung befindet und von dem man sich viel erwarten muß, ist die analytische Anwendung der Katalyse. Von Natur aus sind Katalysatoren in winzigsten Mengen wirksam und die Katalyse selbst ist hochselektiv oder sogar spezifisch. Damit scheinen katalytische Verfahren für die Anwendung in der Mikroanalyse prädestiniert zu sein. In der Tat existieren seit langem schon viele auf katalytischen Effekten basierende Nachweisreaktionen in der Tüpfelanalyse und anderen qualitativen Verfahren. In der quantitativen Analyse ist die Situation weniger weit vorgeschritten. Während Empfindlichkeit und Selektivität oft durchaus befriedigend sind, läßt Robustheit gegenüber Störungen derzeit noch sehr viel zu wünschen übrig. Man hat daher zu den im Labor an reinen Lösungen ausgezeichnet arbeitenden Verfahren nicht genügend Vertrauen, um sie in der Praxis anzuwenden. Es besteht aber kein Zweifel, daß auch hier weiteres Studium zu einer Änderung der Situation führen wird. Wenn aber die Störungen ausgeschlossen werden können, etwa durch eine Isolierung des zu bestimmenden Stoffes in reiner Form, dann ergibt sich eine sehr günstige Situation. Dies ist der Fall bei der Jodbestimmung, die über die katalytische Wirkung des Jod auf die Cer—Arsen-Reaktion arbeitet. Diese empfindliche Methode mit einer Jodmultiplikation verbunden, erlaubt das Erfassen sehr kleiner Jodmengen. Das Jod wird mittels Destillation oder Conway-Diffusion isoliert.

Der Fortschritt im Angriff auf immer kleinere Mengen und Gehalte zeigt sich aus der Tatsache, daß immer weitere Bezeichnungen geschaffen werden müssen und in den täglichen Sprachgebrauch der Analytiker übergehen, wie etwa das Femto- und Attogramm. In puncto Gehalte denke man nur daran, wie von Prozenten auf Promille und dann von den ppt auf ppm und ppb ausgeweitet wurde.

Viele der zuletzt gemachten Ausführungen haben sich schon auf die unmittelbare Gegenwart bezogen und auf die nahe Zukunft angespielt. Damit sind wir also bei der eingangs angekündigten Extrapolation angelangt. Die Linie ergibt sich aus der angedeuteten Entwicklung recht klar und kann in schlagwortartiger Aufzählung wie folgt beschrieben werden. Weiteres Vorwärtstreiben in den drei Punkten: Rascher, Automatisch und Weniger. Verfeinerung der Instrumente, und elektronischen Datenauswertung. Steigender Einsatz von Naß-Trocken-Hybridverfahren. Forcieren von Selektivitätssteigerung durch Maskieren und Entwicklung neuer Reagenzien. Ausfeilen von Methoden, die noch nicht in größerem Umfang in der Praxis Eingang gefunden haben, wie etwa katalytische Verfahren. Verbreitung bestehender, aber komplizierter Methoden durch ver-

einfachende Neuentwicklungen, wie etwa der Kleinreaktor im Laborwinkel, wo eine winzige Menge von Californium einen Neutronenfluß ergibt, der Aktivierungsanalysen im Eigenbau gestattet.

Dieser kurze Blick in die Zukunft ist, wie gesagt, eine Extrapolation. Es ist natürlich durchaus möglich, daß irgendwann und irgendwo ein großer Geist auftaucht und, auf einem bisher unbekanntem oder ungenutzten Prinzip aufbauend, völlig neue, revolutionäre Methoden entwickelt. Auf solch ein überaus erfreuliches Ereignis kann natürlich nicht extrapoliert werden: So etwas bedarf des Hellsiehens, und das liegt außerhalb der Kompetenzen exakter Naturwissenschaften.

Damit sind wir am Ende unserer Betrachtungen angelangt, und es sei abschließend bemerkt, daß in der knappen Zeit natürlich nur ein recht unvollständiges Bild der anorganischer Mikroanalyse gezeichnet werden konnte. Viele Fakten, Methoden, Probleme und Namen mußten unerwähnt bleiben. Es steht aber zu hoffen, daß die Hauptzüge richtig geschildert wurden, und vor allem, daß gezeigt werden konnte, was für ein wichtiges und lebendiges Feld chemischer Betätigung die anorganische Mikroanalyse ist, und das mehr denn je.

LITERATURNACHWEIS

- ¹ T. Lowitz. *Technologitscheski Shurnal* 1, 27 (1804) Aus F. Szabadvary. *Geschichte der analytischen Chemie* Vieweg, Braunschweig (1966). Dortselbst mehr über *die Anfänge der Mikroanalyse*.
- ² W. Nernst. *Z. Elektrochemie* 9, 622 (1903).
- ³ F. Emich. *Lehrbuch der Mikrochemie* p. 73 München (1926).
- ⁴ P. L. Kirk. *Annual Rev. Biochem.* 6, 73 (1937); 9, 593 (1940).
- ⁵ A. A. Benedetti-Pichler. *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.* 9, 483 (1937).
- ⁶ I. N. Korenman. *Introduction to Quantitative Ultramicroanalysis* Academic Press, New York—London (1965) p. 11.
- ⁷ F. Emich. *Microchemical Laboratory Manual* Wiley, New York (1932).
- ⁸ F. Feigl. *Spot Tests* Elsevier, Amsterdam (1954).
- ⁹ N. A. Tanannaev und Mitarbeiter in zahlreichen Arbeiten von etwa 1920 an.
- ¹⁰ H. Weisz. *Microanalysis by the Ring Oven Technique* Pergamon, London (1960).
- ¹¹ F. Goppelsröder. *Kapillaranalyse* Basel (1901).
- ¹² R. Consden, A. H. Gordon and A. J. P. Martin. *Biochem. J.* 38, 244 (1944).
- ¹³ E. Lederer and M. Lederer. *Chromatography* Elsevier, New York (1957).
- ¹⁴ E. Stahl. *Dünnschichten-Chromatographie* Springer, Berlin (1967).
- ¹⁵ F. Feigl. *Mikrochem.* Emich-Festschrift, p. 125 (1930).
- ¹⁶ F. Emich. *Lehrbuch der Mikroanalyse* München p. 71 (1926).
- ¹⁷ W. M. Lauer und F. J. Dobrovsky. *Mikrochem. Pregl-Festschrift*, p. 243 (1929).
- ¹⁸ J. Mika. *Die exakten Methoden der Mikromaßanalyse* Encke, Stuttgart (1940).
- ¹⁹ G. Knapp und H. Spitzky. *Clin. Chim. Acta* 29, (1970) z.Zt. im Druck.
- ²⁰ J. Stary. *The Solvent Extraction of Metal Chelates* Pergamon, London (1964).
- ²¹ C. Duval. *Inorganic Thermogravimetric Analysis* Elsevier, Amsterdam (1963).
- ²² G. Gorbach und F. Pohl. *Mikrochem. ver. Mikrochim. Acta* 38, 335 (1951).
- ²³ Betreffs einer Zusammenfassung von Multiplikationsreaktionen siehe R. Belcher, *Talanta*, 15, 357 (1968).