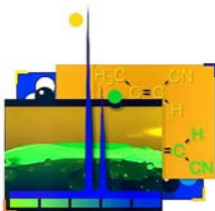


LaborPraxis

Jürgen Böcker

Chromatographie

Instrumentelle Analytik mit Chromatographie
und Kapillarelektrophorese



VOGEL

Dr.-Ing. Dipl.-Chem. Jürgen Böcker

Chromatographie

Instrumentelle Analytik
mit Chromatographie und Kapillarelektrophorese

Vogel Buchverlag

Dr.-Ing. Dipl.-Chem. JÜRGEN BÖCKER
Jahrgang 1949, studierte Chemie an der Universität Hamburg. Am Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung (IPA) in Stuttgart baute er unter der Leitung von Prof. Dr.-Ing. H.-J. Warnecke ein instrumentelles Analysenlabor für die Oberflächentechnik. Promovierung zum Dr.-Ing. der Fakultät Fertigungstechnik.
1985 Wechsel in die Industrie. Derzeit zuständig für die Wissenschaftsbeziehungen der IBM zu den deutschen Hochschulen und Universitäten und Leitung des Dozentenprogramms der IBM.

Die Deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme

Böcker, Jürgen:

Chromatographie : instrumentelle Analytik mit Chromatographie und Kapillarelektrophorese /

Jürgen Böcker. – 1. Aufl. – Würzburg : Vogel, 1997

(LaborPraxis)

ISBN 3-8023-1582-0

ISBN 3-8023-1582-0

1. Auflage. 1997

Alle Rechte, auch der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Druck, Fotokopie, Mikrofilm oder einem anderen Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden. Hiervon sind die in §§ 53, 54 UrhG ausdrücklich genannten Ausnahmefälle nicht berührt.

Printed in Germany

Copyright 1997 by Vogel Verlag und Druck GmbH & Co. KG, Würzburg

Umschlaggrafik: Michael M. Kappenstein, Frankfurt

Herstellung: ProduServ GmbH Verlagsservice, Berlin

Geleitwort

Die instrumentelle Analytik hat infolge der Fortschritte in der Meßtechnik allgemein und insbesondere auch in der Mikroelektronik in den letzten zehn bis zwanzig Jahren eine sehr rasche Fortentwicklung erfahren und einen hohen Leistungsstand erreicht. Mit diesen Entwicklungen sind auch die Anforderungen an den Kenntnisstand des Benutzers, des Analytikers als Anwender der Analysenmethoden und -techniken gestiegen. Ein optimaler, d.h. auch problem- und praxisorientierter, Einsatz von spektroskopischen Methoden nach dem Stand der Analysetechnik ist daher nur möglich, wenn dem Anwender die methodischen Grundlagen, die gerätetechnischen Möglichkeiten und auch die Grenzen der eingesetzten Analysengeräte bzw. Analysensysteme bekannt sind.

Herr Dr. JÜRGEN BÖCKER hat als Industrieanalytiker und langjähriger Lehrbeauftragter an einer Fachhochschule in seinem Buch, das die heute wichtigsten und am verbreitetsten Methoden der Chromatographie einschließlich der Kapillarelektrophorese behandelt, dafür das Grundlagenwissen bereitgestellt. Das Buch vermittelt den neuesten Stand von Methodik und Analysetechnik – sowohl die wichtigsten theoretischen Grundlagen als auch die analysen- und gerätetechnischen Details – in einer sehr verständlichen und praxisorientierten Form. Jedes Kapitel führt den Leser von den physikalischen Grundlagen bis zu den Details der analytischen Praxis. In seiner kritischen Darstellung der Vor- und Nachteile sowie der Grenzen von Methoden und Gerätetechniken fördert dieses Buch den verantwortungsbewußten Einsatz hochinstrumentalisierter mit Computersoftware ausgerüsteter Analysenmethodik – mit dem Ziel, zuverlässige und richtige Daten zu gewinnen.

Mit dem Wissen dieses Buches wird der Analytiker nicht mehr nur Bediener eines Black-box-Systems sein, der sich sonst häufig auch einer reglementierenden Software ausgeliefert fühlt. Er wird die Zusammenhänge verstehen und damit sein «analytisches Handwerkszeug», sprich die «High-performance»-Gerätetechnik, optimal einsetzen können. Ich wünsche diesem Buch eine weite Verbreitung mit der Hoffnung, daß die von J. BÖCKER vermittelten Grundlagen und das umfangreiche Detailwissen über Methodik und Technik zu einem verantwortungsvollen Umgang mit der instrumentellen Analysenmethodik unserer Zeit beitragen.

Professor GEORG SCHWEDT, TU Clausthal

Vorwort

Die analytische Chemie mit ihrer traditionellen Fragestellung nach der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung von Substanzen ist diejenige Disziplin, die die Chemie vor Jahrhunderten begründet und danach zu einer Wissenschaft gemacht hat. Anfang dieses Jahrhunderts rückte sie gegenüber der synthetischen Chemie mit ihren bedeutenden Entwicklungen immer mehr in den Hintergrund. Durch revolutionierende Entdeckungen und den stetig steigenden Anforderungen in den Naturwissenschaften, der Medizin, Materialwissenschaften, Technik und der Umwelt hat sie einen überwältigenden Aufschwung erfahren. Dabei hat sich in der Vergangenheit eine Akzeptanzkrise eingestellt, die die Ablehnung von Industrie und von der chemischen Industrie im besonderen zum Inhalt hat. Die analytische Chemie wird aber mit großer Geschwindigkeit ein immer bedeutenderer wirtschaftlicher Faktor, dem es nicht an Akzeptanz in der Bevölkerung mangelt. Viele Probleme etwa beim Kampf gegen Krankheiten, beim Umweltschutz und beim sparsamen Umgang mit Rohstoffen und Energie können nur mit Hilfe der Chemie gelöst werden. War die Analytik früher eher eine Dienstleistung für andere Wissenschaftsbereiche, so hat sie sich inzwischen zu einer eigenständigen Disziplin mit wachsendem Bedarf entwickelt.

Gravimetrie und Maßanalyse als die klassischen Analysenmethoden waren rein naßchemischer Natur. Die stürmische Entwicklung der Elektronik und Apparatetechnologie führte dazu, daß immer mehr chemisch-analytische Verfahren durch präzisere und schnellere physikalische Nachweis- und Bestimmungsmethoden ersetzt wurden. Die chemische Analytik ist heute weitgehend instrumentell orientiert. Die Entwicklung der instrumentellen Analytik im Verbund mit der elektronischen Datenverarbeitung hat nicht nur die Anwendungsbreite analytischer Verfahren vorangetrieben, sondern auch zu Nachweisgrenzen in nicht mehr vorstellbare Dimensionen geführt. Gleichzeitig sind die Analysenzeiten drastisch gesenkt worden. Das heißt aber nicht, daß eine aufwendige Gerätetechnik den Erfolg garantiert, aber ohne ein geeignetes Instrument geht nichts mehr. Besonders die verschiedenen spektroskopischen Methoden, wie etwa Kernresonanz-, IR- oder Massenspektrometrie werden heute genutzt, um nahezu sämtliche Fragestellungen zum strukturellen Aufbau von Molekülen oder zur qualitativen und quantitativen Zusammensetzung von Materie zu beantworten.

Von dieser Kunst der Analyse hängt der Fortschritt in der Chemie und allen ihr näher oder ferner verwandten Disziplinen ab. Jeden Tag wird uns klar, wie stark die Analytik zum technologischen Fortschritt beiträgt. Andererseits ist sie ebenso unentbehrlich, um Gefahren für die Umwelt und unsere Gesundheit zu erkennen und abzuwehren. Damit ist kurz und allgemein die Einsatzbreite der modernen Analytik umrissen, die in jedem Bereich der Wissenschaft, der Industrie und in al-

len Tätigkeitsfeldern der Menschen in den hochzivilisierten Staaten die Entwicklung vorantreibt.

Prüfergebnisse von Laboratorien sind in wachsendem Umfang die Grundlage für nationale und internationale Verordnungen mit Auswirkungen unter anderem auf Wirtschaft, Gesundheit und Umweltschutz. Für qualifizierte Entscheidungen sind aber zuverlässige Meßergebnisse die Voraussetzung, falsche Resultate können erhebliche Folgen haben. Deshalb definieren in der Analytik immer häufiger Schlagworte wie Qualität, Qualitätssicherung und GLP (gute Laborpraxis) die Bedingungen, unter denen die Labors arbeiten müssen. Dabei steigen die Anforderungen an die Analytik immer mehr, die Kosten für die Analysen dürfen aber aufgrund des starken Wettbewerbs und des dadurch entstehenden Kostendrucks nicht größer werden. Daher wird im allgemeinen das Ziel verfolgt, in der Analytik mit minimalem Aufwand die größtmögliche Qualität zu sichern. Das ist der Grund für einen tiefgreifenden Wandel, der derzeit in den Labors begonnen hat. Führungskräfte und Mitarbeiter im Labor müssen ihre Arbeit mehr und mehr unter Rationalisierungs-, Produktivitäts- und betriebswirtschaftlichen Aspekten sehen. Der Trend zu Automatisierung und Rationalisierung macht auch in der instrumentellen Analytik nicht halt. Die Gerätehersteller bieten hierfür immer empfindlichere, deutlich schnellere, genauere und wesentlich bedienerfreundlichere Apparate auf dem Markt an, die durch einen hohen Automatisierungsgrad von der Probenaufgabe bis zur Datenverarbeitung gekennzeichnet sind.

Computer mit entsprechender Software zur Qualitätssicherung können dabei helfen, dieses Ziel zu erreichen. Die Akkreditierung, die eine eindeutige Qualitätssicherung voraussetzt, hat sich mittlerweile etabliert. Multimedia wird auch Einzug in die Analysentechnik halten und dadurch die Möglichkeit der Fernkontrolle und -bedienung, die Aufsicht und Steuerung von komplexen Analysensystemen erlauben. Weltweite Hochgeschwindigkeits-Netzwerke werden den globalen Datenaustausch zwischen den Unternehmenseinheiten sicherstellen.

Während die Tätigkeit eines Analytikers sich früher im wesentlichen auf die Qualitätskontrolle der Produkte und die Strukturaufklärung neuer Substanzen beschränkte, ist heute die Analytik in den gesamten Produktionsprozeß integriert, um schnell eingreifen und optimieren zu können. Die früher selbständigen Abteilungen «Produktion» und «Analytik» müssen enger zusammenarbeiten, denn besonders die Optimierung von ganzen Abläufen verbessert die Wertschöpfung. Trends zur Produktivitätssteigerung in der Routineanalytik wie Kostensenkung pro Analyse, weitere Automatisierung, Bedienerfreundlichkeit, maßgeschneiderte Lösungen, schnellere Ergebnisse, Prüfmittelüberwachung und ständige Weiterbildung sind nur einige Beispiele. Durch Automatisierung können komplexe Verfahren sehr einfach und sicher ausgeführt werden. Der Analytiker muß dabei aber mit immer mehr unterschiedlichen Technologien arbeiten, die Ansprüche an das Know-how steigen. Der Trend, Analysenverfahren methodisch und technisch zu verbinden, nimmt deutlich zu. Mit den Kopplungstechniken wird die anwendungsorientierte Analytik einen bedeutenden Schritt vorankommen.

Seit der Mensch begonnen hat, industriell zu wirtschaften, belastet er seine Umwelt mehr oder minder dauerhaft mit Abgasen, Abwässern und Ablagerungen. Die nicht abbaubaren Abfallstoffe reichern sich in Boden, Wasser und Luft an, gelangen früher oder später in die Nahrungskette und erreichen irgendwann

auch den Menschen. Derlei Schadstoffe ausfindig zu machen, ist Aufgabe der Umweltanalytik. Umweltfragen werden verstärkt unter Kostengesichtspunkten betrachtet, ohne die darin liegenden Entwicklungschancen für Umwelt, Wirtschaft und Gesellschaft zu sehen. Der Markt für analytische Dienstleistungen rund um den Umweltschutz ist in den letzten Jahren von großen Änderungen betroffen, der Informationsbedarf für Unternehmen ist ständig gestiegen. Die Umweltverträglichkeit von Produkten ist zum Wettbewerbsfaktor auf internationaler Ebene geworden. Bedingt durch wachsende Umweltschutzaufgaben geht auch der Trend bei der Gerätetechnik durch Miniaturisierung hin zu verbrauchsarmen Analysemethoden.

Noch immer besteht eine offenkundige Diskrepanz zwischen der steigenden Bedeutung der chemischen Analytik und den entsprechenden Ausbildungsangeboten der Hochschulen. Traditionell ist die analytische Chemie in der Bundesrepublik Deutschland mit der anorganischen Chemie verbunden. Die analytische Chemie ist eine typisch anwendungsbezogene Wissenschaft. Die Vielfalt der analytischen Fragestellungen erfordert ein hohes Maß an interdisziplinärer Zusammenarbeit, das häufig über das Gebiet der Chemie hinausgeht. Analytische Chemie fordert eigene spezifisch-analytische Kenntnisse, Denkweisen und Strategien. Diese beginnen mit der richtigen Probennahme und der kontaminationsfreien Probenbehandlung und -aufarbeitung, umfassen selbstverständlich die optimale instrumentelle Vermessung und enden mit der Datenauswertung und -interpretation. Anders als bei den klassischen chemischen Fächern findet die Entwicklung der analytischen Methoden nicht nur an den Hochschulen statt, sondern auch bei den Gerätefirmen und außerdem in den Industrielabors.

Die analytischen Instrumente sind einfacher, handlicher und kleiner geworden. Automatisierte und computergesteuerte Instrumente sollen den Analysenablauf für den Anwender stark vereinfachen und damit eine Bedienbarkeit durch angelegene Mitarbeiter ermöglichen. Aus Mangel an erfahrenem und damit teurem Personal sowie notwendiger Zeit werden Analysemethoden nicht mehr in anwendungsreife Verfahren umgesetzt. Die Einsparung von Arbeitskraft durch Schnelligkeit und Automatisierung der Methoden werden als wirtschaftlicher Vorteil heute leider oft höher bewertet als die Richtigkeit der Ergebnisse. Es muß jedoch immer deutlich bleiben, daß die letztendliche Beurteilung der Methode und der Ergebnisse dem jeweiligen Anwender obliegt und ein Computer nur die Arbeit unterstützt. Für qualifizierte Entscheidungen aufgrund von Analysewerten sind aber zuverlässige Meßergebnisse die Voraussetzung. Analysen mit hoher Zuverlässigkeit und globaler Vergleichbarkeit sind nicht möglich ohne gut ausgebildete Analytiker.

Aus diesen Überlegungen heraus ist das vorliegende Lehrbuch verfaßt worden. Instrumentelle Analytik darf nicht von Menschen betrieben werden, die Automaten nach Anweisung bedienen und nicht wissen, was sie tun. Es ist von einem Praktiker für die anwendungsorientierte instrumentelle Analytik verfaßt worden. Der Autor hat in seinem Chemiestudium noch die «klassischen» Gerätetechniken ohne Computerunterstützung bedient und später am Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung (IPA) in Stuttgart ein instrumentelles Analysenlabor mit allen gängigen Methoden konsequent für die Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der Oberflächentechnik aufgebaut. Danach flossen

seine analytischen Kenntnisse bei der Entwicklung und beim Produktionsanlauf von Produkten der Hochtechnologie bei der Firma IBM ein.

Seit 1984 lehrt er das Fachgebiet instrumentelle Analytik an der Hochschule für Technik in Aalen im Fachbereich Oberflächentechnik und Werkstoffkunde. Die ursprünglich verteilten Handouts sind zu einem Vorlesungsmanuskript zusammengefloßen und über die letzten Jahre ständig erweitert und vervollständigt worden. Das nun vorliegende Buch gibt den aktuellen Stand der Gerätetechnik und deren Anwendungsmöglichkeiten wider. Sowohl die Gerätetechnik als auch die zugrundeliegenden Anwendungstechniken und -verfahren der instrumentellen Analytik sind außerordentlich innovationsfreudig und erfordern von allen Anwendern, für die ständige Erweiterung und Auffrischung früher erworbener Kenntnisse zu sorgen. Ziel ist es, dem Leser einen fachlich fundierten Einblick von den Grundlagen bis hin zu den neuesten Entwicklungen auf dem Gebiet der instrumentellen Analytik zu vermitteln. Qualifiziertes Laborpersonal in Analytik-Laboratorien, Schüler von Fachhochschulen und Auszubildende der Chemie können sich einen Überblick über die verschiedenen instrumentellen Analysemethoden und die Vielfalt der analytischen Fragestellungen verschaffen.

Auch Einsteigern in diese Technik werden die umfangreichen und oft komplizierten Sachverhalte in leichtverständlicher Form nahegebracht. Deshalb ist der theoretische Hintergrund auf das Notwendigste zum Verständnis der einzelnen Methoden beschränkt, alle gängigen Verfahren werden praxisnah mit ihren verschiedenen Anwendungen, Vorteilen und Fehlermöglichkeiten beschrieben. Der an Analytik interessierte Wissenschaftler wird mit einer breiten Palette unterschiedlicher instrumenteller Analyseverfahren vertraut gemacht und erhält Hinweise und Orientierungen über die verschiedenen Gerätschaften.

Ausführliche Quellenangaben und zahlreiche Hinweise auf weiterführende Literatur ermöglichen dem spezieller Interessierten, noch tiefer in die Materie einzudringen.

Stuttgart

Jürgen Böcker

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| Geleitwort..... | 5 |
| Vorwort..... | 7 |
| 1 Einführung..... | 19 |
| 1.1 Wissen ist gefragt..... | 24 |
| 2 Die Chromatographie und ihre Techniken..... | 27 |
| 2.1 Historie..... | 27 |
| 2.1.1 Der Weg bis heute..... | 30 |
| 2.2 Prinzip..... | 31 |
| 2.2.1 Einteilung nach dem Aggregatzustand..... | 32 |
| 2.2.2 Einteilung nach dem Trennvorgang..... | 33 |
| 2.2.3 Einteilung nach der Technik..... | 33 |
| 2.3 Theoretische Grundlagen..... | 34 |
| 2.3.1 Chromatographischer Prozeß..... | 35 |
| 2.3.2 Bandenverbreiterung..... | 36 |
| 2.4 Säulenchromatographie..... | 38 |
| 2.4.1 Das Chromatogramm und seine Aussage..... | 39 |
| 2.4.2 Theoretische Bodenzahl..... | 42 |
| 2.4.3 Van-Deemter-Diagramm..... | 43 |
| 2.4.4 Instrumentelle Gesichtspunkte..... | 44 |
| 2.4.4.1 Fördersystem..... | 44 |
| 2.4.4.2 Probenaufgabe..... | 45 |
| 2.4.4.3 Trennsäule..... | 45 |
| 2.4.4.4 Detektor..... | 46 |
| 2.5 Integratoren..... | 52 |
| 2.5.1 Vorteile des Integrators..... | 52 |
| 2.5.2 Ablauf einer Integration..... | 52 |
| 2.5.3 Kriterien für den Kauf eines Integrators..... | 54 |
| 3 Gaschromatographie..... | 57 |
| 3.1 Prinzip..... | 58 |
| 3.2 Gas-Versorgungssysteme..... | 59 |
| 3.2.1 Trägergasströmung..... | 60 |
| 3.2.2 Betrieb von Trennsäulen..... | 61 |
| 3.2.2.1 Druckregler..... | 61 |
| 3.2.2.2 Strömungsregler..... | 62 |
| 3.3 Säulen für die Gaschromatographie..... | 63 |
| 3.3.1 Gepackte Säulen..... | 64 |
| 3.3.2 Kapillarsäulen..... | 65 |
| 3.3.2.1 Phasenverhältnis..... | 68 |

| | | |
|---------|---|-----|
| 3.3.3 | Wahl der Trennsäule | 68 |
| 3.3.3.1 | Phasenpolarität | 71 |
| 3.3.3.2 | Säulen-Innendurchmesser | 72 |
| 3.3.3.3 | Optimale Filmdicke | 73 |
| 3.3.3.4 | Auswahl der Säulenlänge | 73 |
| 3.3.3.5 | Analyse von Gasen | 74 |
| 3.3.4 | Säulenschaltungen | 75 |
| 3.4 | Säulenofen | 77 |
| 3.5 | Systematische Entwicklung von GC-Trennverfahren | 79 |
| 3.6 | Probenaufgabe | 80 |
| 3.6.1 | Gasförmige Proben | 82 |
| 3.6.1.1 | Gasdichte Spritzen | 82 |
| 3.6.1.2 | Gasdosierschleifen und Mehrwegeventile | 83 |
| 3.6.2 | Flüssige Proben | 83 |
| 3.6.2.1 | Probenaufgabe mit Verdampfung | 84 |
| 3.6.3 | Probenaufgabe für Kapillarsäulen | 85 |
| 3.6.3.1 | Klassische Methoden der heißen Probenaufgabe | 86 |
| 3.6.3.2 | On-column-Probenaufgabe | 88 |
| 3.6.3.3 | Kaltaufgabesystem | 90 |
| 3.6.4 | Probenaufgabe per Dosierschleife | 91 |
| 3.6.5 | Feste Proben | 92 |
| 3.6.6 | Pyrolyse | 92 |
| 3.6.7 | Zersetzliche Proben | 94 |
| 3.6.8 | Injektionssepten | 94 |
| 3.6.8.1 | Septumfreie Probenaufgabe | 96 |
| 3.7 | Gaschromatographische Detektoren | 96 |
| 3.7.1 | Detektor-Kenngrößen | 97 |
| 3.7.1.1 | Konzentrationsabhängige Detektoren | 98 |
| 3.7.1.2 | Massenstromabhängige Detektoren | 98 |
| 3.7.1.3 | Make-up-Gas | 99 |
| 3.7.1.4 | Übersicht über die GC-Detektoren | 99 |
| 3.7.2 | Wärmeleitfähigkeitsdetektor | 100 |
| 3.7.3 | Flammenionisationsdetektor | 103 |
| 3.7.4 | Elektroneneinfangdetektor | 106 |
| 3.7.5 | Stickstoff-Phosphor-Detektor | 107 |
| 3.7.6 | Flammenphotometerdetektor | 109 |
| 3.7.7 | Elektrolytischer Leitfähigkeitsdetektor | 110 |
| 3.7.8 | Photoionisationsdetektor | 111 |
| 3.7.9 | FAR-UV-Detektor | 112 |
| 3.7.10 | Heliumionisationsdetektor | 113 |
| 3.7.11 | Redox-Chemilumineszenz-Detektor | 114 |
| 3.8 | GC-Kopplungstechniken | 115 |
| 3.8.1 | Massenspektrometer | 115 |
| 3.8.1.1 | Quadrupol-Massenspektrometer | 118 |
| 3.8.1.2 | GC-MS-Betrieb | 120 |
| 3.8.1.3 | Chemische Ionisierung | 123 |
| 3.8.1.4 | Isotopenverdünnungsanalyse bei der GC-MS | 123 |
| 3.8.1.5 | GC-MS/MS-Tandembetrieb | 124 |
| 3.8.2 | GC-FTIR | 126 |
| 3.8.2.1 | Kopplung von GC-FTIR und MS | 129 |
| 3.8.3 | Atomemissionsdetektor | 131 |
| 3.8.4 | LC-GC-Kopplung | 133 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 3.9 | Welcher GC-Detektor für welche Probe? | 134 |
| 3.10 | Wahl des Trägergases | 134 |
| 3.10.1 | Zusätze zur Trägergasreinigung | 137 |
| 3.11 | Multidimensionale GC | 138 |
| 3.11.1 | Fraktionssammler in der GC | 140 |
| 3.12 | Hochtemperatur-Gaschromatographie | 141 |
| 3.12.1 | Säulen für die HTGC | 142 |
| 3.12.2 | Instrumentelle Voraussetzungen | 142 |
| 3.13 | Dampfraumanalyse (Headspace-Analysis) | 145 |
| 3.13.1 | Praktische Durchführung der Dampfraumanalyse | 145 |
| 3.13.1.1 | Statische Dampfraumanalyse | 146 |
| 3.13.1.2 | Dynamische Dampfraumanalyse | 148 |
| 3.13.2 | Grundlagen der quantitativen Dampfraumanalyse | 148 |
| 3.13.3 | Kaltaufgabesystem als Anreicherungsverfahren | 149 |
| 3.14 | Zusammenfassung und Ausblick | 151 |
| 3.14.1 | Trennsäulen | 152 |
| 3.14.1.1 | Enantiomerentrennung | 154 |
| 3.14.1.2 | Schnellanalysen (Expref-GC) | 154 |
| 3.14.1.3 | Hochtemperatur-GC | 155 |
| 3.14.2 | Gerätetechnik/Methodik | 156 |
| 3.14.2.1 | Probenvorbereitung | 156 |
| 3.14.2.2 | Probendosierung | 157 |
| 3.14.2.3 | Trägergasdruck-Programmierung | 158 |
| 3.14.2.4 | Mehrsäulenteknik | 159 |
| 3.14.2.5 | Detektion/Kopplungstechniken | 160 |
| 3.14.2.6 | Software | 162 |
| 3.14.2.7 | Miniaturisierung | 163 |
| 3.14.2.8 | Vor-Ort-Analyse | 164 |
| 4 | High Performance Liquid (Column) Chromatography | 165 |
| 4.1 | HPLC-Apparatur | 168 |
| 4.2 | Pumpen für die HPLC | 169 |
| 4.2.1 | Diskontinuierliche Verdrängerpumpen | 170 |
| 4.2.2 | Kontinuierlich arbeitende Pumpen | 171 |
| 4.3 | Gradientenelution | 174 |
| 4.3.1 | Niederdruckgradient | 177 |
| 4.3.2 | Hochdruckgradient | 179 |
| 4.3.3 | Optimierung der Gradientenelution | 181 |
| 4.4 | Probenaufgabesysteme | 182 |
| 4.4.1 | Septuminjektion | 183 |
| 4.4.2 | Dosierschleife | 183 |
| 4.5 | HPLC-Säulen | 184 |
| 4.5.1 | Normal-phase-Chromatographie | 185 |
| 4.5.2 | Polar gebundene Phasen | 186 |
| 4.5.2.1 | Diol-Phase | 187 |
| 4.5.2.2 | NH ₂ -Phase | 188 |
| 4.5.2.3 | CN-Phase | 188 |
| 4.5.3 | Reversed-phase-Chromatographie | 189 |
| 4.5.4 | Ausschluß-Chromatographie | 193 |
| 4.6 | Methodenauswahl für die HPLC-Analyse | 198 |
| 4.6.1 | Probenvorbereitung | 198 |
| 4.6.2 | Chromatographische Trennung | 199 |

| | | |
|----------|---|-----|
| 4.6.2.1 | Bedingungen der Normal-phase-Chromatographie | 200 |
| 4.6.2.2 | Bedingungen der Reversed-phase-Chromatographie | 202 |
| 4.6.3 | Lösungsmittel-Optimierung | 203 |
| 4.6.3.1 | Computerunterstützte Optimierung | 204 |
| 4.6.4 | Detektion | 206 |
| 4.7 | HPLC-Detektoren | 206 |
| 4.7.1 | Allgemeine Forderungen an HPLC-Detektoren | 207 |
| 4.7.2 | UV/Vis-Detektoren | 208 |
| 4.7.3 | Diodenarray-Detektor | 212 |
| 4.7.4 | Differentialrefraktometer | 216 |
| 4.7.5 | Fluoreszenzdetektor | 218 |
| 4.7.5.1 | Fluoreszenz und Phosphoreszenz | 218 |
| 4.7.5.2 | Anwendung des Fluoreszenzdetektors | 221 |
| 4.7.6 | Elektrochemischer Detektor | 223 |
| 4.7.7 | Lichtstreuendetektoren | 225 |
| 4.7.8 | Spezielle Detektoren | 226 |
| 4.7.9 | Transportdetektoren | 226 |
| 4.7.10 | HPLC-Kopplungstechniken | 227 |
| 4.7.10.1 | HPLC-MS-Kopplung | 228 |
| 4.7.10.2 | HPLC-IR-Kopplung | 231 |
| 4.7.10.3 | HPLC-NMR-Kopplung | 232 |
| 4.7.10.4 | HPLC-ICP-Kopplung | 233 |
| 4.7.10.5 | HPLC-GC-Kopplung | 233 |
| 4.8 | Prozeß-HPLC | 233 |
| 4.9 | Miniaturisierung in der HPLC | 236 |
| 4.9.1 | Microbore-Technik | 237 |
| 4.9.1.1 | Vorteile der Microbore-Chromatographie | 237 |
| 4.9.2 | Kapillar-LC | 239 |
| 4.9.2.1 | Vorteile der Kapillar-LC | 240 |
| 4.9.2.2 | Systemfehler der Mikromethode | 241 |
| 4.10 | Präparative HPLC | 243 |
| 4.11 | Zusammenfassung und Ausblick | 245 |
| 4.11.1 | Vergleich GC-HPLC | 245 |
| 4.11.1.1 | Trennsäulen | 247 |
| 4.11.1.2 | Detektoren | 249 |
| 4.11.1.3 | Geräte | 249 |
| 4.11.2 | HPLC in der Umwelt- und Lebensmittelanalytik | 249 |
| 4.11.3 | HPLC in der Arzneimittelanalytik | 250 |
| 4.11.4 | HPLC in der biomedizinischen Analytik | 251 |
| 4.11.5 | Probenaufbereitung | 252 |
| 4.11.6 | HPLC-Trennsäulen | 252 |
| 4.11.6.1 | Andere Phasen | 253 |
| 4.11.6.2 | Neue Materialien | 254 |
| 4.11.6.3 | Miniaturisierung | 254 |
| 4.11.7 | Detektoren | 255 |
| 4.11.8 | Auswertsysteme | 256 |
| 4.11.9 | Perspektiven auf dem Gebiet der Hochleistungsanalytik | 256 |
| 5 | Dünnschicht-Chromatographie | 259 |
| 5.1 | DC-Analyse | 262 |
| 5.2 | Stationäre Phase (Sorbens) | 263 |
| 5.2.1 | Chemische Zusammensetzung und Struktur | 263 |

| | | |
|---------|--|-----|
| 5.2.1.1 | Kieselgel | 263 |
| 5.2.1.2 | Aluminiumoxid | 264 |
| 5.2.1.3 | Cellulose | 265 |
| 5.2.1.4 | Polyamid | 265 |
| 5.2.1.5 | Reversed-phase-DC-Platten | 265 |
| 5.2.1.6 | Spezielle Schichten | 266 |
| 5.2.2 | Korn- und Porencharakteristik | 266 |
| 5.2.3 | Schichtparameter | 267 |
| 5.2.4 | Fertigplatten | 267 |
| 5.3 | Vorbereiten der Schichten | 268 |
| 5.3.1 | Aktivieren | 269 |
| 5.3.2 | Aufbewahrung und Vorreinigung | 269 |
| 5.4 | Mobile Phase | 269 |
| 5.4.1 | Kammersättigung | 270 |
| 5.5 | Probenaufbereitung | 271 |
| 5.6 | Probenauftragen | 272 |
| 5.6.1 | Dosierung mit Kapillarpipetten | 275 |
| 5.6.2 | Variable Auftragesysteme | 276 |
| 5.6.3 | Contact-spotting-Verfahren | 277 |
| 5.6.4 | Probenautomaten | 277 |
| 5.7 | Chromatogrammentwicklung | 279 |
| 5.7.1 | Fließmittel | 280 |
| 5.7.2 | Kammertypen | 280 |
| 5.7.2.1 | Normalkammer | 281 |
| 5.7.2.2 | Doppeltrogkammer | 281 |
| 5.7.2.3 | Sandwichkammer (S-Kammer) | 282 |
| 5.7.3 | Einfachentwicklung | 283 |
| 5.7.4 | Eindimensionale Mehrfachentwicklung | 283 |
| 5.7.5 | Zweidimensionale Entwicklung | 283 |
| 5.7.6 | Automatische Entwicklungskammer | 283 |
| 5.7.7 | HPDC-Linear-Entwicklungskammer | 285 |
| 5.7.8 | Instrumentelle Mehrfachentwicklung | 286 |
| 5.7.9 | Zirkularentwicklung | 289 |
| 5.7.9.1 | Prinzip der U-Kammer | 290 |
| 5.7.9.2 | Besonderheiten der Zirkularchromatographie | 290 |
| 5.7.9.3 | Prinzip der Naßdosierung | 291 |
| 5.7.10 | Antizirkularentwicklung | 292 |
| 5.7.11 | Forced-flow-Techniken | 293 |
| 5.8 | Auswertung der Dünnschicht-Chromatogramme | 294 |
| 5.8.1 | Detektion mittels UV-Strahlung | 294 |
| 5.8.2 | Detektion durch Derivatisierung | 295 |
| 5.8.3 | Qualitative Analyse | 297 |
| 5.8.4 | Trennleistung der DC-Analyse | 298 |
| 5.8.5 | Quantitative Analyse | 299 |
| 5.8.5.1 | Visueller Vergleich | 300 |
| 5.8.5.2 | Extraktion | 300 |
| 5.8.5.3 | Spektroskopische Methoden | 301 |
| 5.8.6 | Meßtechniken der Densitometrie | 305 |
| 5.8.7 | Integration | 307 |
| 5.8.8 | Kopplungstechniken | 308 |
| 5.9 | Zuverlässigkeit von DC-Analysendaten | 309 |
| 5.10 | Vergleich DC mit HPLC | 309 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 5.11 | Zusammenfassung und Ausblick | 312 |
| 5.11.1 | DC als Screening-Verfahren | 313 |
| 5.11.2 | DC als mikroanalytische Bestimmungsmethode | 313 |
| 5.11.3 | Moderne Trenntechniken | 314 |
| 5.11.4 | Schlußbemerkung | 315 |
| 6 | Ionenchromatographie | 317 |
| 6.1 | Ionenpaar-Chromatographie | 318 |
| 6.2 | Ionenaustausch-Chromatographie | 320 |
| 6.2.1 | Trennmechanismus | 321 |
| 6.2.2 | Chemische Suppression | 323 |
| 6.2.2.1 | Zweisäulensysteme | 324 |
| 6.2.2.2 | Hohlfasermembran-Suppressoren | 327 |
| 6.2.2.3 | Elektrochemische Suppression | 328 |
| 6.2.3 | Elektronische Suppression | 330 |
| 6.2.3.1 | Analyse von Anionen | 331 |
| 6.2.3.2 | Analyse von Kationen | 333 |
| 6.2.4 | Probenaufkonzentrierung in der IC | 333 |
| 6.3 | Trennung von Übergangsmetallen | 334 |
| 6.3.1 | Sauerstoffhaltige Anionen der Übergangsmetalle | 335 |
| 6.3.2 | Komplexgebundene Übergangsmetalle | 335 |
| 6.4 | Ionenausschluß-Chromatographie | 336 |
| 6.5 | Detektionsmöglichkeiten | 337 |
| 6.5.1 | Leitfähigkeitsdetektor | 338 |
| 6.5.1.1 | Linearität | 338 |
| 6.5.1.2 | Auflösung | 338 |
| 6.5.1.3 | Grundrauschen | 339 |
| 6.5.1.4 | Temperaturkompensation | 340 |
| 6.5.1.5 | Einsatz des Leitfähigkeitsdetektors in der SCIC | 340 |
| 6.5.2 | Amperometrische Detektion | 340 |
| 6.5.3 | UV-Detektion | 343 |
| 6.5.3.1 | Nachsäulenderivatisierung | 343 |
| 6.5.3.2 | Indirekte UV-Detektion | 345 |
| 6.5.3.3 | Kopplung der IC mit der ICP-OES und ICP-MS | 346 |
| 6.6 | Simultaner Ionenchromatograph | 347 |
| 6.7 | Säulen für die Ionenaustausch-Chromatographie | 348 |
| 6.8 | Anwendungsmöglichkeiten | 349 |
| 6.8.1 | IC in der Kraftwerkschemie | 350 |
| 6.8.2 | IC in der galvanotechnischen Industrie | 351 |
| 6.8.3 | IC in der Halbleiterindustrie | 353 |
| 6.8.4 | IC in der Nahrungsmittelindustrie | 354 |
| 6.8.5 | Weitere Anwendungsmöglichkeiten | 354 |
| 6.9 | Zusammenfassung und Ausblick | 355 |
| 7 | Kapillarelektrophorese | 357 |
| 7.1 | Historischer Hintergrund und Entwicklung | 358 |
| 7.2 | Physikalische Grundlagen und Trennprinzipien | 359 |
| 7.2.1 | Elektrophorese | 361 |
| 7.2.2 | Elektroosmotischer Fluß | 362 |
| 7.2.3 | Trennvorgang | 364 |
| 7.2.4 | Elektrodispersion | 365 |
| 7.3 | Verschiedene Trennmethoden | 367 |

| | | |
|---------|--|-----|
| 7.3.1 | Kapillarzonen-Elektrophorese | 367 |
| 7.3.2 | Mizellare elektrokinetische Chromatographie | 370 |
| 7.3.3 | Kapillar-Gelelektrophorese | 373 |
| 7.3.4 | Kapillare isoelektrische Fokussierung | 374 |
| 7.3.5 | Kapillare Isotachophorese | 375 |
| 7.4 | Instrumentierung | 377 |
| 7.4.1 | Probenaufgabe | 378 |
| 7.4.1.1 | Hydrodynamische Injektion | 379 |
| 7.4.1.2 | Elektrokinetische Injektion | 380 |
| 7.4.1.3 | Aufkonzentriertechniken | 381 |
| 7.4.2 | Kapillare | 381 |
| 7.4.2.1 | Konditionierung | 382 |
| 7.4.2.2 | Thermostatisierung | 382 |
| 7.4.2.3 | Hochspannungsgenerator | 383 |
| 7.4.3 | Detektion | 383 |
| 7.4.3.1 | UV/Vis-Absorption | 383 |
| 7.4.3.2 | Anmerkungen zur quantitativen Analyse | 385 |
| 7.4.3.3 | Kapillaren mit vergrößertem Lichtweg | 387 |
| 7.4.4 | CE-Apparatur | 388 |
| 7.5 | Standortbestimmung der IC und CE für die Ionenanalytik | 389 |
| 7.5.1 | Anwendungsbeispiele | 391 |
| 7.6 | Zusammenfassung und Ausblick | 394 |
| 7.6.1 | Kapillaren | 395 |
| 7.6.2 | Detektion | 396 |
| 7.6.3 | Anwendungen | 397 |
| 7.6.4 | Neue Richtungen | 398 |
| 8 | Überkritische Fluidchromatographie | 401 |
| 8.1 | Physikalische Grundlagen | 401 |
| 8.1.1 | Was ist ein überkritisches Fluid? | 402 |
| 8.1.2 | Eigenschaften überkritischer Fluide | 403 |
| 8.1.3 | Überkritisches Fluid als mobile Phase | 403 |
| 8.2 | Apparatur | 404 |
| 8.2.1 | Gradienten | 405 |
| 8.3 | Mobile und stationäre Phasen | 406 |
| 8.4 | Detektoren | 407 |
| 8.5 | Einordnung der SFC zwischen GC und HPLC | 408 |
| 8.6 | Anwendungen | 410 |
| 8.6.1 | Polymere | 410 |
| 8.6.2 | Monomere | 411 |
| 8.6.3 | Pestizide | 411 |
| 8.7 | Überkritische Fluidextraktion | 413 |
| 8.7.1 | Instrumentierung | 415 |
| 8.7.1.1 | Pumpsysteme | 416 |
| 8.7.1.2 | Extraktionszellen und Öfen | 417 |
| 8.7.1.3 | Restriktoren | 417 |
| 8.7.1.4 | Probenkonzentrierung | 418 |
| 8.7.2 | Offline-SFE | 418 |
| 8.7.3 | Online-Kopplung von SFE-GC | 419 |
| 8.7.3.1 | Dynamische Extraktion | 421 |
| 8.7.3.2 | Statische Extraktion | 421 |
| 8.8 | Anwendungen | 423 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 8.9 | Zusammenfassung und Ausblick | 423 |
| 8.9.1 | Extraktion mit überkritischen Phasen (SFE) | 425 |
| 9 | Analysenqualität | 427 |
| 9.1 | Richtigkeit von Ergebnissen | 430 |
| 9.2 | Bedingungen der Praxis | 432 |
| 9.3 | Qualitätssicherung in der Analytik | 433 |
| 9.4 | LIM-Systeme | 438 |
| 9.4.1 | Integration im Rahmen von CIM-Projekten | 440 |
| 9.4.2 | Wirtschaftlichkeit von LIMS | 441 |
| 9.5 | Probleme der Umweltanalytik | 442 |
| 9.5.1 | Öko-Audits | 444 |
| 9.5.2 | EPA-Methoden | 445 |
| 9.5.3 | Richtige Umweltanalysen | 446 |
| 9.5.4 | Juristische Entscheidungsschärfe | 447 |
| 9.5.5 | Probleme der Probennahme | 448 |
| 9.5.6 | Schlußfolgerungen | 449 |
| | Verzeichnis der Geräteanbieter | 451 |
| | Quellenverzeichnis | 457 |
| | Literaturverzeichnis | 467 |
| | Abkürzungsverzeichnis | 471 |
| | Stichwortverzeichnis | 475 |

1 Einführung

Analytische Instrumente sind weltweit wichtige Hilfsmittel in Forschung, Entwicklung und Produktion. Aufgrund von analytischen Daten werden heute auch Ängste und Sorgen ausgelöst, aber in vielen Bereichen auch weittragende Entscheidungen gefällt. Unter Analytik versteht man die Disziplin zur Gewinnung von Informationen über stoffliche Zusammensetzungen und stoffliche Prozesse. Dies stellt den Dreh- und Angelpunkt dar, an dem sämtliche stoffbezogenen Regelungen zur Sicherung und Verbesserung unserer Lebensqualität ihren Ausgang nehmen. Die analytische Chemie ist also eine angewandte Wissenschaft, die heute mehr denn je weit über Chemie, Biochemie und Lebensmittelchemie hinaus für Biologie, klinische Chemie, Geowissenschaften, Werkstoffwissenschaften, Umweltforschung, Umweltüberwachung und auch für die Physik grundlegende Bedeutung erlangt hat.

Über die interdisziplinäre Bedeutung der analytischen Chemie in unserer modernen Industriegesellschaft bestehen heute kaum noch Zweifel. Sie ist für Entwicklung dringend erforderlicher Technologien (z.B. Mikroelektronik, Supraleitung) ebenso unverzichtbar geworden wie für das Aufspüren und Minimieren der unabdingbar damit aufkommenden Risiken für das Leben und die Umwelt. Das Vordringen der Analytik in immer unwägbarere Bereiche wurde durch entscheidende Fortschritte dieser Wissenschaft in den vergangenen Jahren erreicht und hat zur weiteren Verbreitung und Verwendung von hochspezialisierten Geräten geführt, die durch den konsequenten Einsatz der Mikroelektronik außerdem noch leichter einzusetzen sind als viele klassische Verfahren der Naßchemie.

Die rasante Entwicklung analytischer Methoden und Meßverfahren vor allem in den vergangenen 20 Jahren haben die Aufgabenfelder der Analytik seither erheblich erweitert. Früher beschränkte sich die Tätigkeit im wesentlichen auf die Qualitätskontrolle der Produkte und – im bescheidenen Maße – auch auf die Strukturaufklärung neuer Substanzen. Heute dagegen ist die Analytik in den gesamten Produktionsprozeß integriert. Zu den klassischen Gebieten Qualitätskontrolle und Strukturermittlung sind insbesondere Umweltschutz, Sicherheitsanalytik sowie Forschung und Entwicklung hinzugekommen. Toxikologische und analytische Untersuchungen neuer Substanzen und ihrer Metaboliten, Prozeßkontrollen, Rückstandsanalysen sowie Emissionsmessungen verlaufen heute routinemäßig. Mit der Erweiterung der Aufgabenfelder in den vergangenen 100 Jahren wuchsen auch die Kosten. Während sich der Umsatz pro Mitarbeiter in der chemischen Großindustrie in diesem Zeitraum etwa verdreifachte, stiegen die Analytikkosten pro Mitarbeiter auf das Zehnfache. Bei der Bayer AG zum Beispiel wurde der erste hauptamtliche Analytiker im Jahre 1893 eingestellt, heute

beschäftigt die Bayer AG in der Analytik etwa 2500 Arbeitskräfte mit Kosten von rund 500 Millionen DM pro Jahr [1.1].

Alle apparativen Analysenverfahren können auf physikalisch-chemische Effekte zurückgeführt werden, wovon zwei eine überragende Rolle in der Analytik spielen: die Ausnutzung der Lichtabsorption und -emission in der Spektroskopie und die Stofftrennung zwischen zwei unterschiedlichen Phasen in der Chromatographie. Alle anderen Methoden sind entweder nur am Rande für ganz spezielle Fragestellungen oder aber ausschließlich in der Analyse von Reinstoffen interessant. Die Trennung von Gemischen zwischen zwei unterschiedlichen Phasen, von denen eine stationär und die andere mobil ist (Chromatographie), ist in der instrumentellen Analytik von überragender Bedeutung.

Die Entwicklung der chromatographischen Trennverfahren und der instrumentellen Analytik hat im Verbund mit der elektronischen Datenverarbeitung jedoch nicht nur die Anwendungsbreite analytischer Verfahren vorangetrieben. Auch die Nachweisgrenzen bewegen sich mittlerweile in nicht mehr vorstellbaren Dimensionen. Die Empfindlichkeit analytischer Messungen für organische Substanzen hat sich in den letzten Jahren von einem Mikrogramm (10^{-6} g) bis hin zu einem Femtogramm (10^{-15} g) und – in Ausnahmefällen – sogar bis zu einem Attogramm (10^{-18} g) entwickelt.

Möchte man zum Beispiel noch in einer Probenmenge von 1 μ g eine Elementkonzentration von 1ng/g (1 ppb) bestimmen, so erfordert dies bereits ein absolutes Nachweisvermögen von 10^{-15} g (Femtogramm = fg). Betrachtet man unter diesem Aspekt die absoluten Nachweisgrenzen herkömmlicher Bestimmungsmethoden, so ist dieses Ziel erst in wenigen Einzelfällen erreichbar und dann auch nur mit großer Ungenauigkeit.

Von der Zuverlässigkeit der Analysenverfahren hängt die Beurteilung ihrer Wirtschaftlichkeit ab. Zieht man die teilweise sehr weitreichenden Entscheidungen in Betracht, die anhand von Analysendaten gefällt werden, so wird klar, wie teuer scheinbar kostengünstige Analysenverfahren sein können, die zu falschen Ergebnissen führen. Systematische Fehler, die das Analyseergebnis einseitig entweder in Richtung zu hoher oder zu niedriger Gehalte verfälschen (im Gegensatz zu den mathematisch erfaßbaren statistischen Fehlern), sind beispielsweise das zentrale Problem der Spurenanalytik.

Diese Entwicklung ist für Forschung und Wissenschaft von enormer Bedeutung. Immer niedrigere Nachweisgrenzen und neue «Rekorde» in der Ultraspurenanalyse machen immer mehr anthropogene Substanzen in Umwelt, Lebensmitteln und am Arbeitsplatz sichtbar. Schadstoffquellen können so erkannt und beseitigt werden. Andererseits entsteht durch die zunehmende Leistungsfähigkeit der Analytik ein Spannungsfeld zwischen Chemie und Öffentlichkeit: Der Nachweis, daß eine Verbindung in der Umwelt vorkommt, wird – ungeachtet ihrer Konzentration – in der Öffentlichkeit oftmals gleichgesetzt mit einer real existierenden Gefährdung für Mensch und Umwelt. Dies bietet Zündstoff für die Diskussion um die Risiken der Chemie, die zunehmend emotionaler und hitziger geführt wird. Sie basiert aber meist auf absoluten Zahlenangaben, deren Dimensionen im Nano- oder gar Piktogramm-bereich liegen und die nur noch schwer vorstellbar sind [1.2].

So sind zum Beispiel alle 92 natürlichen Elemente seit jeher Bestandteil unserer Umwelt, unserer Nahrung und unseres Körpers, nur kennen wir heute auch die

Größenordnung ihres Vorkommens. Eine Schreckensmeldung, daß in irgendeinem Schotter 1000 ppt Cadmium gefunden wurden, verliert ihren Schrecken für den, der weiß, daß es sich dabei um ein Milligramm pro Tonne handelt und daß Cadmium im Mittel mit etwa 300 mg pro Tonne in unserer Erdkruste vorhanden ist [1.3].

Die toxikologische Relevanz dieser analytischen Meßwerte für Mensch und Umwelt bleibt dabei oftmals außer acht. Ähnliches gilt für die gesetzlichen Regelungen, die Grenzwerte für gesundheits- und umweltgefährdende Substanzen festlegen. Schon PARACELTUS erkannte, daß die Giftigkeit einer Substanz in erster Linie von der Dosierung abhängt und daß es keine «Nullbelastung» gibt. Wünschenswert wären sowohl toxikologisch begründete als auch stoffspezifisch ermittelte Höchstkonzentrationen und deren internationale Harmonisierung.

Die analytische Chemie ist unverzichtbar, wenn es darum geht, neue Technologien zu entwickeln und gleichzeitig die damit verbundenen Risiken zu minimieren. Voraussetzung ist aber nicht nur die Zuverlässigkeit der analytischen Daten, sondern auch ihre richtige Interpretation – vor allem im Hinblick auf die Wirkung anthropogener Substanzen auf Mensch und Umwelt. Extrapolationen und Verallgemeinerungen über die Gefährlichkeit eines Stoffes, die sich bei der Bestimmung hoher und mittlerer Konzentrationen als sinnvoll erweisen, sind in niedrigen Konzentrationen nicht mehr zulässig. Die unkritische Korrelation der Wirkung eines Stoffes mit seiner Konzentration vor allem durch Laien – aber auch Kommunikationsdefizite, vermeintliche oder reale Fehleinschätzungen sowie Verharmlosung durch Wissenschaftler – haben in der Vergangenheit das Vertrauen der Öffentlichkeit zur Chemie nachhaltig gestört.

Die analytische Chemie ist eine Quelle für Innovationen und Ängste. Die schwierigste Aufgabe der Analytik von morgen ist es daher, der Öffentlichkeit die neuen Kenntnisse auf dem Gebiet der Analytik nahezubringen. Nur so ließen sich Ängste und Vorurteile abbauen. Natürlich müssen wir bei der rapide anwachsenden Menschheit mit unserer Umwelt, mit dem Boden, den Bodenschätzen, dem Wasser und der Luft haushalten. Aber alle, die mit Daten über Umweltbelastungen umgehen, der Analytiker ebenso wie die Medien als Mittler zur Öffentlichkeitsarbeit, sollten sich ihrer Verantwortung gegenüber der Allgemeinheit in hohem Maße verpflichtet fühlen [1.4]. Die Öffentlichkeit wird durch Berichte der Medien zunehmend über die Problematik der Umweltanalytik informiert. Die Reaktionen auf Dioxinvorkommen sind seit dem Seveso-Unglück im Jahre 1976 besonders sensibel.

Da immer mehr Entscheidungen in Politik und Wirtschaft Analysendaten voraussetzen, wird die Bandbreite der Analytik weiter zunehmen. Man muß aber akzeptieren, daß die Spurenanalytik in der Praxis an Grenzen stößt. Selbst wenn das analytische Verfahren mit seiner Nachweisgrenze durchaus noch ausreicht, muß immer die gesamte Kette der Fehlermöglichkeiten – von der Vorbehandlung, Probennahme, Transport, Probenaufarbeitung bis zur Endbestimmung – betrachtet werden [1.5].

Auch in der chemischen Produktion steigt die Bedeutung der Analytik. Ursachen hierfür sind die Forderung nach mehr Umweltschutz und Sicherheit sowie die Optimierung von Rohstoff- und Energieverbrauch bei gleichzeitig höherer Produktqualität. Während in der Vergangenheit Chemieunternehmen ihre Pro-

zeßanalytik selbst entwickelten, weil das Angebot unzureichend war, haben Hersteller von Analysengeräten diesen Wachstumsmarkt entdeckt. Neben der Entwicklung von Großgeräten, die manchmal an der Grenze ihrer Wirtschaftlichkeit arbeiten, gewinnen kleine, transportable Geräte für die Vor-Ort-Analyse zunehmend an Bedeutung. Hier ist dann nicht nur die Genauigkeit entscheidend, sondern vielmehr die Schnelligkeit, mit der verlässliche Daten vorliegen.

Unter instrumenteller Analytik versteht man die Anwendung physikalischer Methoden in der analytischen Chemie. Charakteristisch für den Einsatz physikalischer Methoden ist, daß das analytische Ergebnis primär meist in Form einer elektrischen Meßgröße anfällt. Derartige Verfahren sind damit «DV-kompatibel», Meßwerte können schnell und automatisch registriert, berechnet und bewertet werden. Sofern das instrumentelle Verfahren auf einem physikalischen Vorgang, wie zum Beispiel der Wechselwirkung zwischen dem Analyten und elektromagnetischer Strahlung (Spektroskopie) oder der Verteilung zwischen zwei Phasen (Chromatographie), beruht, lassen sich Meßvorgang und Probenezufuhr in der Regel auch DV-unterstützt automatisieren.

Die Automatisierung der Analytik hat sich rasch entwickelt. Die Techniken der Datenverarbeitung eröffnen seit den 70er Jahren der Analytik eine neue Dimension an Qualität und bislang nicht gangbaren methodischen Strategien. Die durch den Rechnereinsatz erzielten Fortschritte lassen sich unterteilen in Unterstützung (Computer aided) und Optimierung herkömmlicher Analytik und in Techniken, die durch den Computer erst möglich wurden (Computer based). Zu den letzteren gehört beispielsweise die FT-IR-Spektroskopie.

Die Computer-Aided-Analytik hat inzwischen ein Niveau erreicht, die fast keine Wünsche mehr offenläßt. Der Rechner registriert nicht nur das Meßsignal, er steuert den Ablauf der Messungen, er kalibriert das Gerät (wenn nötig) und führt den Benutzer per Menü durch das Programm. Der Anwender erwartet heute Gerätesysteme, die ihm von der Probenvorbereitung – dem Stiefkind in der Analytik – bis zur komfortablen Auswertung, Ergebnisspeicherung und Gesamtlenkung des Prozesses einschließlich optimaler Methodenauswahl ein maximales Ergebnis sichern.

Der Einzug der Computer in die instrumentelle Analytik hat sich in der letzten Zeit mit großer Geschwindigkeit und Konsequenz fortgesetzt und eine heimliche Revolution ausgelöst, die sich auf vielen Ebenen bemerkbar macht. Die überwiegende Mehrheit der Instrumente wird mit einem oder mehreren Rechnern gesteuert, die Daten werden direkt in Verarbeitungssysteme übernommen und die Ergebnisse häufig genug nicht als Spektrum oder als Chromatogramm, sondern gleich als Antwort auf die gestellte Frage (was? und wieviel?) ausgegeben. Das führt naturgemäß zu einer gewissen Entfremdung des Operators von den wirklichen Vorgängen innerhalb der Geräte, so daß auch die interne Kontrolle vom Computer übernommen werden muß.

Man sollte wirklich einmal überlegen, welche Lücke heute in unserem wissenschaftlichen Weltbild klaffte, wenn die Chromatographie nicht erfunden wäre. Besonders unser Wissen von der Umwelt, von den biologischen Prozessen und den in ihnen verborgenen Kohlenstoffverbindungen, wäre im Bereich der kleinen Moleküle ähnlich lückenhaft, wie es zur Zeit noch bei den großen der Fall ist.

Daß die Abtrennung von einzelnen Komponenten aus vielfältig zusammengesetzten Mischungen meist die einzige Möglichkeit ihrer Bestimmung ist, weiß man seit Jahrhunderten. Allein im Bereich der Elementanalyse gelingt es relativ häufig, diese Regel dank spektroskopischer Verfahren zu durchbrechen. Die Molekülspektroskopie jedoch, allein oder in Verbindung mit chemischen Trennmethode, müßte zu einer Perfektion entwickelt werden, wie sie heute nur als Utopie vorstellbar ist, wenn sie als Ersatz für chromatographische Techniken in Betracht kommen sollte.

Was ist das Einmalige und Besondere an diesem Verfahren? Wohl dies, daß zum erstenmal bei einem Trennverfahren die Zeit die entscheidende Rolle spielt: sowohl beim Transport der Probe, bei der ständig sich erneuernden Quasi-Gleichgewichtseinstellung als auch in Gestalt der diffusionsbedingten Begrenzung aller dieser Prozesse. Interessanterweise findet sich in der Natur schwer eine Analogie. Kaum ein anderes Trennverfahren für kleinste sowie relativ große Stoffportionen besitzt einen derartig weiten dynamischen Bereich und eine vergleichbar große Variabilität, besonders wenn man die zahlreichen verschiedenen Detektionsmöglichkeiten betrachtet.

Die Chromatographie ist fast von Anfang an Gegenstand streng wissenschaftlicher Interpretation, sie ist andererseits aber ein Werkzeug gewesen und geblieben, dessen Benutzung an fast keinerlei handwerkliches Können oder fachliche Ausbildung gebunden ist. Wohlgemerkt: im einfachsten Fall! Der mit Hilfe eines Gerätes für 100 000 DM erzielbare ökonomische Nutzen kann unter Umständen auch mit der einfachen Dünnschichtplatte erzielt werden. Kein Wunder also, daß sich die Chromatographie innerhalb von 30 Jahren die Welt der Analytik erobert hat und entsprechend kommerzialisiert worden ist.

Es ist noch gar nicht lange her, als man noch Dünnschichtplatten bestrich, Säulen füllte, über geeignete stationäre Phasen nachdachte, Kapillaren gezogen und beladen und Peakflächen planimetriert hatte. Heute werden komplette Anlagen mit allem Zubehör industriell gefertigt eingekauft. Der Besitz eines hochmodernen Gerätes entbindet aber nicht von den schwierigen Vorarbeiten und sonstigen Eingriffen in den rein «instrumentellen» Ablauf. Schlimm ist es, wenn blindes Vertrauen in die «Black box» letzten Endes zum völligen Verzicht auf Kenntnisse der Trenneigenschaften von stationären Phasen, der zwischenmolekularen Wechselwirkungen, führt.

Natürlich wird es auch weiterhin nützlich sein, immer wieder in den Bereich kleinster Probenproportionen und niedrigster Konzentrationen vorzudringen. Hier hat die Chromatographie u. a. erreicht, daß der Begriff «Mikroanalyse» – vor Jahren noch Inbegriff höchster handwerklicher Kunst im Umgang mit Milligramm-Portionen – längst obsolet geworden oder positiv formuliert: praktisch gleichbedeutend mit moderner Analysentechnik geworden ist. Bilden doch die wenigen Verfahren, bei denen heute noch mit Grambruchteilen, also mit relativ großen Massen gearbeitet wird, die Ausnahmen. Das gilt ebenso für die Spektroskopie, besonders aber für die analytische Chromatographie.

Hier muß noch ein Punkt erwähnt werden, der mehr als für andere analytische Techniken für die technische Entwicklung der Chromatographie von eminenter Bedeutung ist: die Verbesserung der Aufgabetechnik, der Säulen-, insbesondere der Kapillarsäulenteknologie und nicht zuletzt die Verbesserung bekannter und

die Erfindung neuer Detektionsprinzipien, vor allem für die Flüssigkeitschromatographie.

Die Nachfrage nach Analysengeräten steigt weltweit. Im Jahr 1990 betrug der Umsatz der Analytikbranche 5,1 Milliarden Dollar, 40 % davon in den USA, etwa 30 % in Westeuropa, 20 % in Japan. Die Marktanteile verteilen sich folgendermaßen: 50 % Spektroskopie (dabei ist die Massenspektroskopie Spitzenreiter mit 400 Mio. Dollar Umsatz), danach die Chromatographie mit den Wachstumsrennern HPLC, Online-Prozeßkontrolle und SFC [1.6].

Der Weltumsatz für Geräte, mit deren Hilfe sich chemische Substanzen trennen lassen, beläuft sich gegenwärtig auf fast 2 Milliarden Dollar mit einem ungebrochenen Wachstum von jährlich 10 %. Die Trenntechniken machen damit etwa 40 % des Gesamtumsatzes aller analytischen Instrumente aus. Dabei hält die Flüssigkeitschromatographie wiederum einen Anteil von fast zwei Dritteln aller Trenntechniken. Diese Zahlen widerspiegeln auch die Bedeutung der Trenntechniken in der modernen instrumentellen Analytik in der Industrie. Bis zu drei Viertel der Analytikaktivitäten in den Industrie-Analytiklabors sind Trennverfahren.

1.1 Wissen ist gefragt

Zur Lösung analytischer Probleme mittels Chromatographie, zur Auswertung der Daten und zur Prüfung auf statistisch gesicherte Signifikanz gehört ein umfangreiches Fachwissen. Der Bedarf an Vermittlung von methodischen und technischen Basiskennnissen wie auch an der Fortbildung ist sehr groß. Analytische Methoden wie GC und LC stellen wegen der immer noch sehr schnell fortschreitenden instrumentellen Entwicklungen hohe Anforderungen bezüglich ihrer zielgerechten Anwendung. Die Übertragung des wissenschaftlichen Fortschritts in die tägliche Praxis ist außerdem nicht immer problemlos.

Ein zentrales Problem, das nicht nur die Chromatographie betrifft, ist die Frage, wie man dieses Know-how einem Anfänger, einem Nichtfachmann oder einem Mitarbeiter, der umgeschult wird, erklären und verständlich machen kann. Entgegen den Erwartungen haben Expertensysteme noch nicht den erwarteten Durchbruch erzielt. Hier besteht also ein deutlicher Nachholbedarf. Aus diesem Grunde kommt der fachlichen Ausbildung und Weiterbildung eine erhebliche Bedeutung zu.

Glücklicherweise gibt es hier ein breit gefächertes Angebot. Zunächst sind da die zahlreichen Fortbildungskurse der Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) und anderer Institutionen zu nennen. Von den 19 Fachgruppen der GDCh stellt die Fachgruppe Analytische Chemie mit über 3000 Mitgliedern die größte Fachgruppe dar. Sie verfügt über neun Arbeitskreise, was die Vielfalt der Methoden und Fragestellungen der analytischen Chemie widerspiegelt. Neben der Information und Kommunikation innerhalb des Fachgebietes ist ein zentrales Element dieser Fachgruppe, die analytische Chemie als eigenständiges Fach aus ihrer historisch begründeten, aber sachlich nicht mehr gerechtfertigten engen Anbindung an die anorganische Chemie zu lösen [1.7].

Die Herstellerfirmen bieten Einführungskurse über ihre Geräte an. Auf fachbezogenen Ausstellungen, wie der INCOM, der ANALYTIKA und ACHEMA in

Deutschland und der Pittsburgh Conference and Exposition in den USA kann sich der interessierte Fachmann informieren. Schließlich werden nationale und internationale Fachsymposien über Spezialgebiete abgehalten. Hier erhält man eine Übersicht über den Stand der Forschung und Technik auf dem jeweiligen Gebiet und kann mit Fachkollegen über Probleme diskutieren.

Die verschiedenen Gerätehersteller bieten für die einzelnen Analysentechniken Seminare sowohl für Einsteiger als auch für Fortgeschrittene an. In Vorträgen von Mitarbeitern der veranstaltenden Firma sowie von eingeladenen Vortragenden aus Industrie und Forschung besteht die Möglichkeit, sich zu informieren und Diskussionen mit den Vortragenden sowie den anderen Seminarteilnehmern zu führen. Schließlich sind die internationalen Tagungen der Chromatographie zu nennen, die natürlich von der Thematik breit und umfassend angelegt sind und die verschiedensten, neuesten technischen und methodischen Entwicklungen präsentieren.

Der Trend zum Umweltschutz verändert die Märkte und erzwingt neue Produktionsverfahren. Festgefügte Markt- und Wettbewerbsstrukturen sind neu auszuloten, toxische Verfahren abzulösen. So entstehen sogar neue Jobs: Im Jahr 2000 sollen nach Expertenmeinung allein in Deutschland etwa 1,1 Millionen Umweltschutz-Arbeitsplätze vorhanden sein. Doch in Sachen Umweltschutz sind die Unternehmen oft überfordert und klammern am gestrigen Stand der Technik. Das heißt, sie warten auf gesetzliche Vorschriften.

Heutige Prioritäten wie Qualität und Sicherheit verhindern aber bekanntlich nicht, daß der Müll- und Schrotberg weiter wächst. Die hieraus erwachsende Gefährdung der Biosphäre muß so gering wie möglich gehalten werden, wozu die Analytik einen Beitrag leisten kann. Da die Informationen über die stoffliche Zusammensetzung von Roh- und Endprodukten beim Hersteller meist umfassend vorliegen, kann die Abfallanalytik hierauf aufbauend einen wesentlichen Beitrag dazu leisten, daß Schadstoffe von unserer Biosphäre ferngehalten werden. Aufgrund geänderter Rahmenbedingungen werden zukünftig die Produktionsprozesse nicht nur auf die hergestellten Produkte optimiert, sondern durch den Einsatz rückstandsarmer Technologien die Abfallentstehung minimiert und die Entwicklung von Sekundärkreisläufen gefördert [1.8].

Das Erstellen von Ökobilanzen ist noch eine recht junge Wissenschaft. Sie dienen dazu, Umweltauswirkungen von Produkten und Dienstleistungen systematisch über den gesamten Lebensweg unter den Kriterien Ressourcenverbrauch, Emissionen und Abfälle zu betrachten. Dies erfordert eine gut strukturierte, übersichtliche und handhabbare Vorgehensweise [1.9]. Wer umweltgefährdende Stoffe heute vermeidet, spart später die Entsorgungskosten. Zu den vordringlichsten Aufgaben eines Staates und aller seiner Bürger gehört die Erhaltung einer lebenswerten Umwelt. Der Staat sorgt mit seiner Gesetzgebung und der Analytiker mit seinen Ergebnissen, unsere Umwelt vor weiteren Schäden zu bewahren [1.10].

2 Die Chromatographie und ihre Techniken

Die Chromatographie gehört zu den physikalisch-chemischen Methoden, die zur Stofftrennung eingesetzt werden können. Sie ist sowohl in der chemischen Analytik als auch im präparativen Bereich einsetzbar, wobei das Haupteinsatzgebiet in der Identifizierung und quantitativen Bestimmung organischer und anorganischer Verbindungen liegt. In der Analytik allgemein ist es oft notwendig, Gemische zu trennen und einzelne Bestandteile zu isolieren und zu identifizieren. Zu den heutzutage gängigsten und leistungsfähigsten Methoden, die sich zu dem Trennvorgang am besten eignen, zählt die Chromatographie.

2.1 Historie

Die Geschichte der Chromatographie fängt eigentlich schon bei ARISTOTELES an, der einige Tonerden zum Reinigen von Meerwasser verwendete. Die Prinzipien blieben ihm allerdings verborgen. Als Geburtsstunde der Chromatographie gilt der 21. März 1903. An diesem Tag referierte der russische Botaniker MICHAEL SEMONOWITSCH TSWETT anlässlich einer Tagung der Biologischen Sektion der Warschauer Gesellschaft der Naturwissenschaften «über eine neue Kategorie von Adsorptionsphänomenen und ihre Anwendung auf die biochemische Analyse». Drei Jahre später folgten zwei detaillierte Veröffentlichungen über «physikochemische Studien am Chlorophyll, Adsorptionen» und «Adsorptionsanalyse und chromatographische Methode, Anwendung auf die Chemie des Chlorophylls».

Neben vielen anderen Versuchen zur Trennung der bereits bekannten verschiedenen Farbstoffe füllte TSWETT ein Glasrohr mit Inulin (ein Kohlehydrat) und goß einen Chlorophyll-Extrakt in Ligroin auf die Säule. TSWETT (1872–1919) schrieb damals:

«Zuerst fließt farblose Flüssigkeit aus der Röhre, dann gelbgefärbte (Carotin), während sich ein leuchtendgrüner Ring in den oberen Teilen der Inulin-Säule bildet, der nach kurzer Zeit an seinem unteren Ende einen gelben Rand bekommt. Nach weiterem Durchfluß von reinem Ligroin durch die Säule werden beide Ringe, der grüne und der gelbe, beträchtlich verbreitert und bis zu einem gewissen Grad nach unten mitgenommen. Wie farbige Strahlen aus dem Sonnenspektrum wurden aus der Pigmentmischung die verschiedenen Bestandteile gelöst und konnten dann qualitativ und quantitativ bestimmt werden».

Chromatographie = Farbschreibung

und das Ergebnis – nämlich die verschiedenen Farbzonen – «Chromatogramm». TSWETT hatte mit seiner Methode das Chlorophyll a (grün) und das Chlorophyll b (gelb) aufgetrennt [2.1].

TSWETT'S Arbeiten wurden von der Fachwelt nicht beachtet und gerieten in Vergessenheit. Dann schlummerte die Chromatographie, bis Anfang der 30er Jahre die Arbeitsgruppe um RICHARD KUHN (1900–1967) am Kaiser-Wilhelm-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg darauf zurückgriff. Wiederum ging es um das Problem, Farbstoffgemische zu trennen, diesmal aus der Reihe der Carotinoide oder Xanthophylle. Zur Arbeitsgruppe gehörten der Schweizer Chemiker ALFRED WINTERSTEIN (1889–1960) und der österreichische Chemiker EDGAR LEDERER (1908–1988). KUHN war ein Schüler von RICHARD WILLSTÄTTER (1872–1942) aus München, der wie TSWETT die Chemie der Chlorophylle untersucht hatte. Für seine Untersuchungen über Pflanzenfarbstoffe, besonders des Chlorophylls, erhielt WILLSTÄTTER 1915 den Nobelpreis für Chemie. WILLSTÄTTER besaß die deutsche Übersetzung der in Buchform erschienenen russischen Dissertation von TSWETT über Chlorophylle (und Chromatographie) und ließ KUHN und seine Mitarbeiter darin lesen. LEDERER gelang es, mit diesen Ur-Informationen über Chromatographie aus Eidotter-Extrakten vier isomere Carotinoide zu isolieren. 1938 wurde KUHN für seine Anwendungen der Tswettschen Adsorptionschromatographie an Carotinoiden und Vitaminen der Nobelpreis für Chemie verliehen.

1933 besuchte WINTERSTEIN aus der Kuhnschen Gruppe das «Dunn nutritional laboratory» der Universität Cambridge und demonstrierte eine chromatographische Carotin-Trennung. Ein Zuschauer war der 23jährige Chemieingenieur ARCHER PORTER MARTIN, der gerade in dieses auf Ernährungsprobleme ausgerichtete Labor eingetreten war, um das Vitamin E (Tocopherol) zu finden. Aber noch sprang der Funke nicht über, MARTIN kam erst einige Jahre später zu eigenen chromatographischen Arbeiten. Zunächst sah er eine Analogie:

«Ich war fasziniert von der Verwandtschaft zwischen der chromatographischen und einer Destillationskolonne. Die Mechanismen der Trennung von Carotinoiden und der destillativen Zerlegung flüchtiger Substanzen waren ähnlich. Zwei Phasen bewegten sich relativ zueinander, und Wechselwirkungen zwischen ihnen an unzähligen Stellen bewirkten Stoffaustausch und -trennung.» [2.2]

RICHARD LAURENCE MILLINGTON SYNGE hatte vom internationalen Woll-Sekretariat, dem Gelder aus Australien, Neuseeland und Südafrika zur Verfügung standen, ein Stipendium bekommen, um die Aminosäuresequenz von Wollfasern zu bestimmen. Ihm wurde 1938 Dr. MARTIN, der wegen eines Vollbartes zeitweilig «Laborjesus» genannt wurde, als Ansprechpartner zur Lösung seines Trennproblems empfohlen. MARTIN half ihm, eine Gegenstromapparatur für Wasser und Chloroform zu bauen. Ziel war, Gemische aus Oligopeptiden, die beim Abbau von Proteinfasern entstehen, in identifizierbare Bestandteile zu zerlegen, um die Ursprungsreihenfolge aufzuklären.

1940 wechselte MARTIN zum Forschungslabor der britischen Wollindustrie nach Leeds, und SYNGE folgte ihm nach kurzer Überlegung mit der neuen Apparatur. SYNGE berichtete später:

«Während unsere Gegenstrom-Verteilungsmaschine» lief, trennten wir gelegentlich Dinitrophenylhydrazone von Aldehyden chromatographisch an Magnesiumoxid. Etwas unzufrieden mit der Chloroform-Wasser-Maschine, überlegten wir, ob wir sie so ändern könnten, daß nur noch eine Phase sich bewegte und daß die Probe chargenweise am Eintrittspunkt der bewegten Phase aufgegeben wurde, wie bei der Chromatographie.»

Die Idee war schnell realisiert: Kieselgel wurde mit Wasser getränkt, das die stationäre, nicht-bewegte Phase bildete, Chloroform mit etwas Ethanol strömte als mobile Phase hindurch. Komplexe mit Methylorange als Indikator ließen die Wanderung der Aminosäuren in der Glassäule optisch sichtbar werden.

Im Juni 1941 trugen MARTIN und SYNGE Ergebnisse ihrer Flüssig-Flüssig-Verteilungschromatographie der Biochemical Society in London vor, und am 19. November 1941 reichten sie dem «Biochemical Journal» das Paper ein, für das sie 1952 den Nobelpreis erhielten: «A new form of chromatogram employing two liquid phases.» [2.3] Detailliert wird darin auch die Theorie dargestellt, im Sinne von Chemieingenieur MARTIN im engen Vergleich mit der Destillation. Wie dort wurde eine HETP postuliert, eine «Height equivalent to one theoretical plate», also der Abstand zwischen zwei imaginären Böden, auf denen sich ein Verteilungsgleichgewicht eines Stoffes zwischen zwei Phasen einstellt. Die HETP bestimmt die Trennleistung, für die Chromatographie ergaben sich 20 μm , d. h. um Größenordnungen besser als 10 mm in der Destillation.

Bei den Nobelpreisen 1952 schien sich die Jury abgesprochen zu haben, denn sowohl in Physik als auch in Chemie ging es um analytische Methoden. BLOCH und PURCELL wurden geehrt für die Entwicklung der Kernresonanzspektroskopie (NMR) und MARTIN und SYNGE für die Erfindung der Verteilungschromatographie. Beide zählen heute zu den wichtigsten Methoden, um Gemische chemischer Substanzen aufzutrennen bzw. Substanzen zu identifizieren und strukturell aufzuklären (NMR). Die wissenschaftlichen Arbeiten lagen im Falle der Chromatographie schon gut 10 Jahre zurück, denn bereits 1941 hatten MARTIN und SYNGE erstmals über ihre Experimente mit der Verteilungschromatographie mit zwei flüssigen Phasen berichtet.

Der historische Rückblick zeigt, daß MARTIN und SYNGE konkurrierende Gruppen in Norwegen und den Niederlanden nur knapp hinter sich ließen, vielleicht weil sie als einzige ein bestimmtes Problem unbedingt lösen wollten. Aus der niederländischen Gruppe um KLINKENBERG vom Labor der Mineralölfirma Shell kam später mit der Van-Deemter-Gleichung noch ein wesentlicher Beitrag zur Theorie [2.4].

Chromatographie-Begründer TSWETT war in seinen theoretischen Erläuterungen nur so weit gekommen, daß er die Vorgänge in der Säule als eine Kette selektiver Adsorptionsvorgänge begriff. Immerhin übertraf er damit Vorgänger wie den amerikanischen Erdölforscher DAVID T. DAY (1889–1925), der Rohöl an Säulen voll Fuller-Erde in Fraktionen zerlegt hatte, den Trennvorgang aber als «Kapillardiffusion» verstand. Auch in der Natur scheint die Bildung von Mineralölen

verschiedener Zusammensetzung teilweise chromatographische Ursachen zu haben, wenn das Öl durch Gesteinsformationen gewandert ist.

2.1.1 Der Weg bis heute

Schon 1941 hatten MARTIN und SYNGE angemerkt, daß die mobile Phase auch ein Dampf sein könne. «Trennungen flüchtiger Substanzen sollten deshalb in einer Säule möglich sein, in der ein permanentes Gas über ein mit nichtflüchtigem Solvent getränktes Gel strömt, wobei die zu trennenden Substanzen näherungsweise dem Raoult'schen Gesetz gehorchen». Aber erst in den 50er Jahren wurden die ersten Gaschromatographen gebaut, wobei wiederum eine Publikation von A.J.P. MARTIN zusammen mit ANTHONY TRAFFORD JAMES Schrittmacherdienste leistete [2.5].

MARTIN und JAMES benutzten bei ihren ersten GC-Versuchen ein Silikonöl (mit 10 % Stearinsäure auf Kieselgur als stationäre Phase). Stickstoff war Trägergas, die Probenaufgabe erfolgte mit einer Pipette, der Nachweis der am Säulenende in Wasser aufgefangenen Fraktionen durch Titration. Erste kommerzielle Gaschromatographen waren mit einem Wärmeleitfähigkeitsdetektor (Katharometer) ausgestattet, die Proben wurden durch ein Septum injiziert.

Aus der bereits aus dem 19. Jahrhundert stammenden Beobachtung, daß auf Filtrierpapier Verbindungen verschieden schnell wandern können, entwickelte sich die Papierchromatographie, die eine breite Anwendung fand. Die ersten Arbeiten zur Dünnschicht-Chromatographie veröffentlichten bereits 1938 IZMAILOV und SCHRAIBER [2.6], aber erst 20 Jahre später fand die Methode Eingang in die chemische Analytik. 1956 veröffentlichte STAHL seine erste Arbeit über die Dünnschicht-Chromatographie.

Anders als beispielsweise ARNOLD O. BECKMANN, der seine ebenfalls Anfang der 40er Jahre entwickelten Spektrophotometer in der gleichnamigen Firma erfolgreich vermarktete, waren die Pioniere der Chromatographie offenbar keine Geschäftsleute. Sie wendeten sich sogar später vom Gebiet der Chromatographie ab. MARTIN war 1946 zum National Institute of Medical Research in London gewechselt, wo er 1950 die Zusammenarbeit mit JAMES begann. 1956 wandte MARTIN sich «other areas» zu und eröffnete ein Beratungsunternehmen. 1964 bis 1974 war er Professor an der TU Eindhoven, 1974 Professor of Chemistry an der Universität Houston, Texas. Heute lebt er in der Schweiz. SYNGE wechselte 1948 zum Rowett Research Institute in Aberdeen, Schottland, wo er 1976 pensioniert wurde. Er klärte die Aminosäuresequenz von Gramicidin S, die F. SANGER halfen, die Struktur von Insulin zu entschlüsseln. JAMES, 1922 geboren, hat seit 1963, wie er angibt, keine Chromatographie mehr betrieben, sondern nur noch «lipid biochemistry».

Auf dem von diesen Wissenschaftlern maßgeblich angeschobenen Markt der instrumentellen Chromatographie in all ihren Spielarten werden heute pro Jahr viele Millionen Dollar umgesetzt. Zu den Methoden in Säulen kamen schon früh die Papier- und Dünnschicht-Chromatographie, ebenfalls von MARTIN beeinflusst [2.7]. Immer empfindlichere Detektoren wurden entwickelt, Schnittstellen ermöglichten die Kopplung mit Identifizierungsmethoden wie Massenspektrometrie oder NMR. Die Einbindung in Datenverarbeitungssysteme ist schon lange nichts Besonderes mehr. Chromatographische Gerätschaften sind allenthalben zu finden, ob im Um-