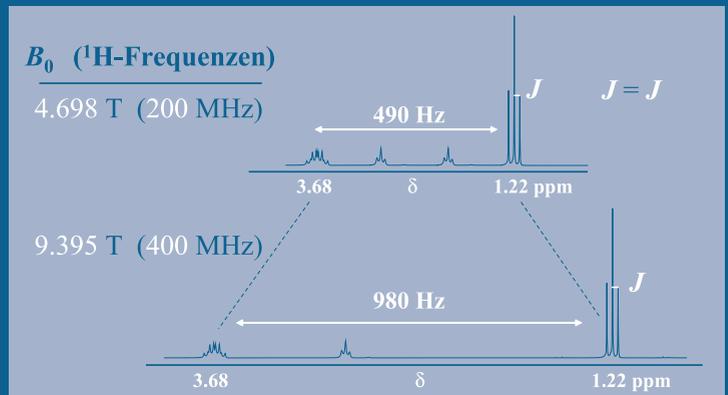


Peter M. Skrabal

Spektroskopie

Eine methodenübergreifende
Darstellung vom
UV- bis zum NMR-Bereich



Ich widme dieses Buch meinen Eltern, meiner Frau
und meinen beiden Söhnen

Peter M. Skrabal

Spektroskopie

Eine methodenübergreifende
Darstellung vom
UV- bis zum NMR-Bereich

v/dlf

vdf Hochschulverlag AG an der ETH Zürich

Die Quellen der in diesem Buch verwendeten Abbildungen wurden bestmöglich eruiert und abgeklärt. Rechteinhaber von Darstellungen, deren Ursprung nicht zurückverfolgt werden konnte, wenden sich bitte an den Verlag.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

ISBN: 978-3-7281-3697-8

DOI: 10.3218/3697-8

© 2009, vdf Hochschulverlag AG an der ETH Zürich

Das Werk einschliesslich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung ausserhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt besonders für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Internet: www.vdf.ethz.ch

E-Mail: verlag@vdf.ethz.ch

Der Autor, Dr. Peter Skrabal, legt hiermit ein bemerkenswertes und ungewöhnliches Buch in Ihre Hände. Wenn Ihnen vielleicht die Spektroskopie bisher noch nicht zu allernächst am Herzen lag, so wird die Lektüre für Sie besonders gewinnbringend und aufschlussreich sein. Sind Sie jedoch langjähriger Spezialist und wissen schon (fast) alles über eine der zahlreichen spektroskopischen Disziplinen, so werden Sie – vielleicht zum ersten Mal – frappante Zusammenhänge zwischen den diversen Spektralbereichen entdecken.

Ja, warum hat noch niemand zuvor eine solch integrale Behandlung gewagt? Eigentlich ist dieser Ansatz naheliegend, denn die grundlegenden Prinzipien der Spektroskopie sind universell und in allen Spektralbereichen dieselben. Für einen analytisch denkenden Geist sind alle spektroskopischen Experimente fast identisch. Man spricht gerne von der Blackbox, die durch eine Strahlungsquelle zu ihren Eigenschwingungen angeregt wird. Es braucht dann nur noch einen frequenzselektiven Detektor zur Registrierung der spektroskopischen Antwort und schon hat man ein funktionstüchtiges Spektrometer, das erhellende Einblicke in die Blackbox erlaubt. Doch wie so oft liegt der Hund in den vielfältigen und divergierenden Details begraben!

Peter Skrabal meistert die Situation souverän. Zunächst legt er einen dicken roten Faden durch alle Spektralbereiche, um die Gemeinsamkeiten herauszustreichen. Und doch schreckt er nicht davor zurück, den Faden gelegentlich in seine einzelnen, so unterschiedlichen Fasern aufzulösen, wenn es um die Beschreibung der spezifischen Eigenheiten der zahlreichen spektroskopischen Disziplinen geht. Schlussendlich gelingt es ihm, alle diese eigenwilligen Fasern wieder in ein kohärentes Bild zu bündeln. Eine bessere Methode, um einen so detailreichen, weitläufigen Stoff in seiner vielfältigen Einheit verstehen zu können, gibt es wohl nicht.

Ich könnte mir vorstellen, dass das Buch in der Lehre ausserordentlich nutzbringend eingesetzt werden kann: Denn für Anfänger kommt man nicht darum herum, zur Bewältigung der Fülle des Materials vor allem die grossen Linien zu zeichnen. Doch auch im Selbststudium ist das Buch geeignet, Interessen zu wecken, relevante Fragen zu stellen und nach erklärenden Antworten zu suchen.

Ich hoffe, dass das Buch viele neue begeisterte Freunde für die so leistungsfähige und faszinierende Spektroskopie zu gewinnen vermag. Aber auch für routinierte Spektroskopiker bietet das Buch Anreize zur Horizonterweiterung und zu spannenden Entdeckungsreisen in benachbarte Disziplinen. Ich wünsche den Lesern viele überraschende Lesefreuden.

Richard R. Ernst
(Nobelpreis für Chemie 1991)

Zürich, 22. April 2009

In Anbetracht der nahezu unüberschaubaren Zahl¹ von Büchern über spektroskopische Methoden drängt sich die Frage auf: Wieso ein weiteres Buch über Spektroskopie?

Das Ziel dieses Buchs ist ein zweifaches:

1. Es ist das Resultat didaktischer Überlegungen. Da alle beschriebenen Methoden auf der Absorption von elektromagnetischer Strahlung beruhen, werden deren gemeinsame Grundlagen in einer neuen und, wie ich meine, besonders instruktiven Weise dargestellt. Im Gegensatz zur konventionellen methodischen Ordnung folgt nicht ein Kapitel über die IR-Spektroskopie jenem über die UV/Vis-Spektroskopie etc. Meine Beschreibung der Methoden folgt vielmehr als rotem Faden den physikalischen Gesetzen, die diesen spektroskopischen Methoden gemeinsam sind. Zentrale Kapitel sind daher *“Die Absorptionsprozesse und ihre Energien”* und *“Die Absorptionsintensitäten: Voraussetzungen und Konsequenzen”*. Diese Unordnung im konventionellen methodischen Sinne erlaubt den Lesenden, wichtige Gemeinsamkeiten und Unterschiede, wie z.B. den Zusammenhang zwischen Grösse der absorbierten Energiebeträge und Empfindlichkeiten, unmittelbar zu erfassen.

Der Plan für diese Art der Darstellung reifte im Laufe meiner Erfahrung während mehr als 25 Jahren in Spektroskopiekursen für Chemieingenieur-Studierende am Departement Chemie und Angewandte Biowissenschaften (D-CHAB)² der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich (ETHZ).³ Ich habe während dieser Zeit einige hundert Transparente konzipiert, und ein Teil davon bildet in überarbeiteter Form als Abbildungen den optischen Führer durch das Buch dar. “Meine” Studierenden haben diesen nun vorliegenden Text vermisst. Da ich ihn aus Zeitgründen vorher nicht verfassen konnte, danke ich ihnen allen jetzt: Sie haben mich immer animiert, meine Kommentare zu den Transparenten und auch diese selbst zu überdenken und zu verbessern. Ich hoffe, einige von ihnen werden über dieses Buch “stolpern”, und es wird sie an unsere vielen gemeinsamen, anregenden Stunden erinnern.

2. Das Buch ist als Einführung für Nichtspektroskopiker geschrieben. Es soll Studierende verschiedenster Fachrichtungen und mit den unterschiedlichsten Vorkenntnissen (aus den Natur- und Ingenieurwissenschaften, der Medizin und vielleicht auch aus den Kunst-, Geistes- und Wirtschaftswissenschaften) auf neue Art mit den Grundlagen spektroskopischer Methoden vertraut machen. Dazu verzichte ich soweit als möglich auf mathematische und physikalische Ableitungen. Themabedingt ist natürlich trotzdem eine grosse Neugierde der Leserin und des Lesers auf das Verständnis physikalischer Zusammenhänge erforderlich. In diesem Sinne ist es besonders geeignet, naturwissenschaftlich ausgebildete Leser in die Spektroskopie einzuführen.

1. SciFinder Scholar™, American Chemical Society, Washington, DC, USA, Version 2006, findet ca. 1000 Bücher zu den Suchbegriffen *Spektroskopie* und *spectroscopy* für den Zeitraum 2001 – 2007.

2. www.chab.ethz.ch/

3. www.ethz.ch/

Vorwort

Mit diesen Vorgaben die geeignete Tiefe und erforderliche Genauigkeit zu finden, war eine grosse Herausforderung. Ich bin davon überzeugt, dass Annäherungen an alle Gebiete der Naturwissenschaften in dieser Form notwendig sind, damit sich unsere Gesellschaften mit ihren Resultaten erfolgreich auseinandersetzen können. Die Resultate moderner analytischer Methoden sind, versteckt oder sehr offensichtlich, allgegenwärtig und beeinflussen unsere Umwelt und unser tägliches Leben: teils positiv (z.B. durch Emissionskontrollen), teils negativ (z.B. durch den Missbrauch von Resultaten hochempfindlicher analytischer Methoden im ppm- bis in den ppq-Bereich, also Teilen in 10^6 bis 10^{15} Teilen). Das Wissen um diese Dimensionen ist nicht zuletzt Voraussetzung für die richtige Einschätzung der Bedeutung analytischer Resultate.

Ich danke nicht nur meinen ehemaligen Studierenden, sondern auch meinen Freunden, Kollegen und Lehrern:

Dr. Ulrich Sorger aus meiner Studienzeit in Graz,

Prof. Richard Kuhn (1900 – 1967), meinem Doktorvater am Max-Planck-Institut für medizinische Forschung (MPIImF) in Heidelberg,¹

Dr. Peter Schütz aus meiner Zeit am MPIImF in Heidelberg,

Prof. Heinrich Zollinger (1919 – 2005), der mir während rund 20 Jahren die Gelegenheit bot, an der ETHZ u.a. auf dem Gebiet der chemischen Reaktionsmechanismen zu arbeiten und gleichzeitig die NMR-Spektroskopie am Institut für Chemie- und Bioingenieurwissenschaften (ICB)² der ETHZ zu etablieren,

Dr. Ulrich Meyer und Prof. em. Paul Rys, mit denen ich am ICB während mehr als 30 Jahren wissenschaftlich und freundschaftlich verbunden war,

Prof. em. Paul S. Pregosin (LAC),³ mit dem ich anfangs der 1970er-Jahre die FT-NMR-Spektroskopie "geprobt" habe,

sowie Dr. Thomas Abend, Dr. Harold Baumann, Prof. em. Hans Dutler und Prof. em. Helmut Hauser, Freunde und Kollegen an der ETHZ, mit denen mich gemeinsame Arbeiten während vieler Jahre verbinden. Mit allen Genannten habe ich unzählige wertvolle Stunden in wissenschaftlichen und anderen Diskussionen verbracht, die mein Leben sehr bereichert haben. Und nicht zuletzt danke ich Prof. em. Richard R. Ernst (ETHZ) für sein Geleitwort zu diesem Buch.

Ferner danke ich den Verlagen vdf und UTB für die Aufnahme des Buchs, insbesondere Frau Angelika Rodlauer für ihr sorgfältiges Lektorat, Herrn Ernst Schärer (Verlagsleitung) und Herrn Stefan Hinterkeuser (alle vdf) für seine Hilfe bei Layout und Umbruch. Und ich danke Bruker Biospin AG, Schweiz, für die finanzielle Unterstützung des Buchs und die Genehmigung zur Verwendung verschiedener Abbildungen.

Peter M. Skrabal

peter.m.skrabal@alumni.ethz.ch

Kilchberg ZH, Dezember 2008

1. www.mpimf-heidelberg.mpg.de/

2. www.icb.ethz.ch/

3. Laboratorium für Anorganische Chemie, ETHZ (www.lac.ethz.ch/)

1 Einleitung	1
1.1 Definitionen und Systematik	1
1.2 Struktur-Eigenschaftsbeziehungen, Synthese- und Prozessplanung	3
1.3 Computerentwicklung, Dynamik analytischer Methoden und Prozesskontrolle	6
1.4 Wirtschaftliche Bedeutung analytischer Methoden	9
1.5 Zur Struktur des Buchs	11
2 Das elektromagnetische Spektrum	15
2.1 Seine Bereiche und das heutige Verständnis	15
2.2 Das Instrumentarium	21
3 Die Absorptionsprozesse und ihre Energien	31
3.1 Der UV- und der sichtbare Bereich	33
3.2 Das IR- und nahe IR-Gebiet (NIR)	42
3.3 Der ESR-Bereich	51
3.4 Der NMR-Bereich	60
3.5 Ein vergleichender Überblick	86
4 Die Absorptionsintensitäten: Voraussetzungen und Konsequenzen	95
4.1 Der UV- und der sichtbare Bereich	96
4.2 Das IR- und nahe IR-Gebiet (NIR)	105
4.3 Der ESR-Bereich	111
4.4 Der NMR-Bereich	112
4.5 Ein vergleichender Überblick	124
5 Spektroskopie der Analyten in den vier Phasen	131
5.1 Die Gasphase	132
5.2 Die flüssige Phase	133
5.3 Flüssigkristalline Phasen	136
5.4 Festkörper	139
5.5 Probenvorbereitung und -reinheit	158
5.6 Interne und externe Standards	165
6 Die Messtechnik: CW- und FT-Spektroskopie	169
6.1 Die CW-Spektroskopie	169
6.2 Die FT-Spektroskopie	173

Inhalt

7	Spektroskopie in zwei und drei Dimensionen	187
7.1	1D-Pulssequenzen am Beispiel der NMR-Spektroskopie	188
7.2	Zweidimensionale (2D) und 3D-Spektroskopie	197
8	Umfang der Anwendungen und Grenzen	207
8.1	Strukturanalysen	208
8.1.1	Die Lage der Absorptionsbanden	209
8.1.2	Skalare Kopplungen, NOEs und Relaxationszeiten	239
8.1.3	Festkörper-Spektroskopie	255
8.1.4	Zwei- und dreidimensionale Spektroskopie	266
8.2	Konzentrations- und kinetische Messungen	271
8.3	Dynamische Aspekte	285
8.4	Diffusionsmessungen und bildgebende Spektroskopie	294
8.5	Opt(r)oden und Sensoren, Tandem- oder kombinierte Methoden	305
8.6	Chemometrie	308
9	Die Kommunikation spektroskopischer Daten	311
10	Literatur	317
10.1	Eine Auswahl von Lehrbüchern und Standardwerken	317
10.2	Meine Lieblingsbücher	318
	Anhang	319
	Akronym-, Namen- und Stichwortverzeichnis	325

1.1 Definitionen und Systematik

Spektroskopische Methoden sind ein wesentlicher Bestandteil der modernen Analytik. Der Begriff Spektroskopie impliziert die Verwendung eines Spektrometers zur Aufnahme von Spektren. Spektren sind Aufzeichnungen der Absorptionsintensitäten bei einzelnen Wellenlängen bzw. Frequenzen innerhalb eines interessierenden spektralen Fensters der elektromagnetischen Strahlung.

Ich vermeide bewusst den Begriff "Analytische Chemie", der zwar in unterschiedlichen Zusammenhängen noch gebraucht wird, aber eigentlich überholt ist. Er geht zurück auf die ursprüngliche Einteilung der Chemie in verschiedene Disziplinen wie "Organische Chemie", "Anorganische Chemie" oder "Physikalische Chemie". Seine Bildung erfolgte in der Zeit, als analytische Methoden ausschliesslich chemischer Natur waren (wie z.B. die Säure-Basen-Titrationsen mit Hilfe eines Indikators oder die klassische Elementaranalyse durch Verbrennung oder Titration). Zu jener Zeit standen nur physikalische Instrumente wie die Waage zur Verfügung, aber keine Spektrometer. Ernst Abbe (deutscher Physiker, 1840 – 1905) lieferte die wissenschaftlichen Grundlagen für die Herstellung erster optischer Messinstrumente. Die Unterscheidung zwischen den verschiedenen chemischen Disziplinen ist zudem insofern überholt, als die naturwissenschaftliche Forschung seit vielen Jahren über alle klassischen Disziplinen hinweg so genannt inter-, trans- oder multidisziplinär stattfindet. Im Sinne *chemisch*-analytischer Methoden ist der Begriff natürlich nach wie vor sinnvoll (siehe den Gebrauch in *Abb. 1.1*).

Das Wort Spektroskopie leitet sich ab vom lateinischen *spectrum* für Bild und dem griechischen *skopein* für ansehen. Eine umfassende Definition¹ beschreibt Spektroskopie als "*die Produktion und Untersuchung von Spektren*", einschliesslich "*die Fertigkeit oder den Prozess des Gebrauchs*" eines Spektrometers, also eines Instruments, das Spektren aufzeichnet. Und sie beschreibt Spektroskopie als die "*Wissenschaft der spektroskopischen Phänomene*". Eine physikalische Beschreibung² definiert Spektroskopie als die "*Wissenschaft, die sich mit der Messung von Emissions- und Absorptionsspektren von Licht oder anderer Formen elektromagnetischer Strahlung auseinandersetzt*".

Die Begriffe Analytik und analytisch leiten sich sowohl vom lateinischen *analyticus* als auch vom griechischen *analytikos* ab, für "*sich beziehend auf das griechische analysis ...*". Und *analysis* vom griechischen *analyein* (auflösen) meint "*auftrennen ... eines Ganzen oder einer Verbindung in seine Bestandteile oder bildenden Elemente*".¹ George H. Morrison (Cornell University, Ithaca, NY, USA) schreibt zum zwar veralteten (siehe oben) Eintrag "*Analytical Chemistry*" jedoch treffend: "*... der Einflussbereich der analytischen Chemie umfasst heute die Industrie, die Landwirtschaft, die Umwelt, und die Medizin, ... sie ist der Detektiv in der wissenschaftlichen Welt ...*".²

Abb. 1.1 stellt an Beispielen die systematische Gliederung der analytischen Methoden dar. Die Akronyme stammen allgemein aus dem Englischen und stehen für die folgenden Begriffe (wenn sprachlich nicht übereinstimmend, englisch und ins Deutsche übersetzt). **Trennungstechniken**: **Gas-Chromatographie**, **Thin Layer Chromatography** (Dünnschichtchromatographie), **High Performance (Hochleistungs-) TLC**, **Liquid Chromatography** (Flüssig-

1. Übersetzt aus: *Webster's Third New International Dictionary*, G. & C. Merriam Co., Springfield, MA, USA, **1971**, ISBN 978-0-87779-201-7.

2. Übersetzt aus: C.G. Morris (Hrsg.), *Academic Press Dictionary of Science and Technology*, Academic Press, San Diego, **1992**, ISBN-10: 0-12-200400-0, ISBN-13: 978-0-12-200400-1.

1 Einleitung

chromatographie), **High Pressure** oder **Performance** (Hochdruck- oder Hochleistungs-) **LC**, **Superkritische Flüssig-Chromatographie** und **Capillary Electrophoresis** (Kapillar-Elektrophorese); *Probenpräparation* oder -Vorbereitung, u.a. für die *Prozesskontrolle*: **Fließ-Injektions-Analyse**; *Instrumentelle Methoden*, also Methoden, die ein Spektrometer oder anderes Instrument verwenden: **Nuclear Magnetic Resonance** (Kernresonanz), **Elektronen Spin Resonanz** (oder **Elektronen Paramagnetische Resonanz** **EPR**), **Infra-Rot**, **Visible** (sichtbarer Spektralbereich), **UltraViolet** (ultravioletter Spektralbereich), **Massen-Spektrometrie** (oder -Spektroskopie), und für die *Oberflächenanalyse*: **Auger Elektronen Spektroskopie**, **Elektronen Spektroskopie** zur **Chemischen Analyse**, **X-ray** (Röntgenstrahlen) **Photo Elektronen** (oder **Emissions-**) **Spektroskopie**, **Low Energy** (Niederenergie-) **Elektronen Diffraktion**. Unter dem Begriff *Analytische Chemie* sind einige *chemisch-analytische* Methoden aufgeführt: der chemische Aufschluss, die Identifikation funktioneller Gruppen (z.B. -COOH oder -NH₂) und die Elementaranalyse, evtl. im Mikromassstab.

Einer der Pioniere der Mikroanalyse war Fritz Pregl (1869 – 1930, Österreich, 1923 Nobelpreis für Chemie, für die "Erfindung der Mikro-Analyse organischer Verbindungen"). In den seither vergangenen mehr als 80 Jahren hat sich die anspruchsvolle manuelle Mikroanalyse zur instrumentellen automatisierten Analyse entwickelt.

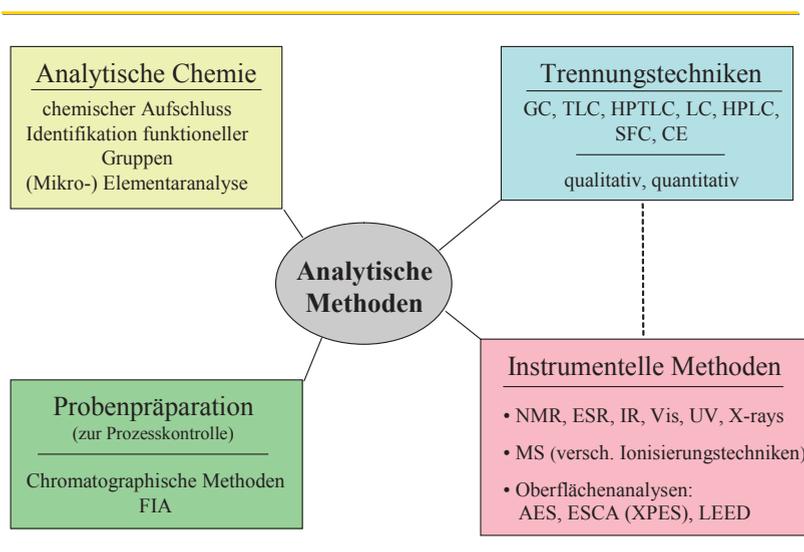


Abb. 1.1. Eine systematische Gliederung analytischer Methoden

Die gebrochene Linie in *Abb.1.1* zeigt an, dass als integraler Bestandteil der Trennungstechniken meist ein Instrument wie z.B. ein NMR-, IR-, UV/Vis- oder Massen-Spektrometer als Detektor Verwendung findet. Man spricht von so genannten Tandem- oder kombinierten (engl. *hyphenated*) Techniken, so typischerweise von LC-NMR oder GC-MS. Für MS-MS (Tandem-MS) wird die Kombination von zwei Massenspektrometern zur Hochauflösung verwendet. Auch in der FIA werden UV/Vis- oder IR-Spektrometer als typische Detektoren eingesetzt. In der TLC (oder HPTLC) sind quantitative Analysen durch Kombination mit einem Reflexions- anstelle eines Absorptionsspektrometers möglich. Die Pro-

benpräparation mit Hilfe chromatographischer Methoden und/oder der FIA ist in dieser systematischen Gliederung hervorgehoben, da sie nicht nur in der Strukturanalytik (Kap. 8.1, S. 208) sondern auch in der industriellen analytischen Prozesskontrolle (vgl. Kap. 1.3, S. 6, und Kap. 8.2, S. 271) und von besonderer Bedeutung ist.

1.2 Struktur-Eigenschaftsbeziehungen, Synthese- und Prozessplanung

Die in diesem Buch beschriebenen spektroskopische Methoden (NMR-, ESR-, NIR- (nahes IR), IR- und UV/Vis-Spektroskopie) sind, zumindest was ihre Anwendung und Wertung der Resultate betrifft, von besonderer Bedeutung für jeden Wissenschaftler, der Informationen über die Struktur von Molekülen oder deren Konzentration benötigt. Dies gilt sowohl für kleine wie auch für sehr grosse Moleküle (Makromoleküle wie Polymere oder Biopolymere), und je nach Problemstellung in der Gas-, flüssigen oder festen Phase.

Im Gegensatz zur Struktur ist die Konzentration von Molekülen und ihre Wertung heute sozusagen ein Alltagsthema, das unsere Umwelt (Nahrungsmittel, Luft, Wasser, Klima) prägt. Zuzufolge der Entwicklung analytischer Methoden in den letzten Jahrzehnten können Konzentrationen z.T. bis in den ppt- und ppq-Bereich (**p**arts **p**er **t**rillion und **q**uadrillion, siehe *Tab. 3*, S. 320) bestimmt werden. Die spektroskopischen Methoden decken einen Bereich von mehreren Zehnerpotenzen ab und die Probenvorbereitung hat einen wesentlichen Einfluss auf ihre Empfindlichkeiten (vgl. Kap. 4 u. 5.5, S. 95 bzw. 158).

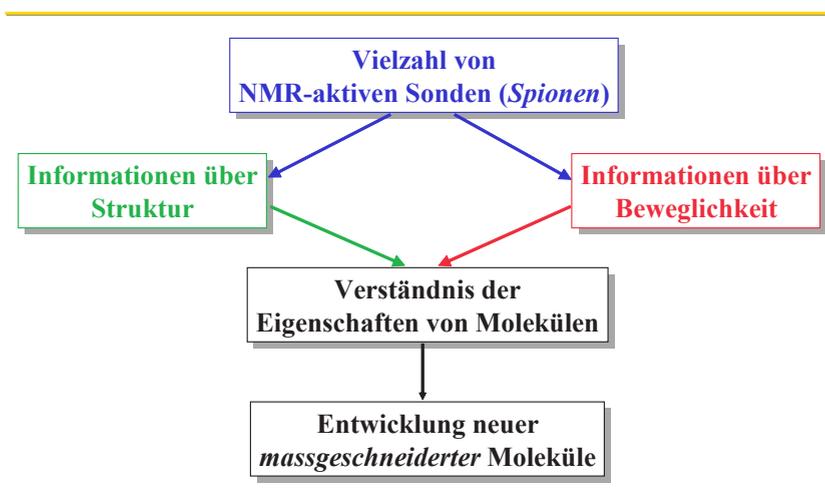


Abb. 1.2.1. QSPR-Informationen aus der NMR-Spektroskopie

Die Größenordnungen der Empfindlichkeiten erschweren dem Laien die Wertung der Resultate bez. ihrer Relevanz. Mit dieser steht oder fällt aber ihre sinnvolle Anwendung. Analytische Resultate sollten die

1 Einleitung

Richtlinien der OECD (**O**rganisation for **E**conomic **C**o-operation and **D**evelopment)¹ für GLP (**G**ood **L**aboratory **P**ractice) erfüllen. Abgesehen von diesen regulatorischen Kriterien, die versuchen die Qualität und Kompatibilität der Resultate sicherzustellen, muss vor allem die Relevanz von Konzentrationsresultaten bez. Ziel gewertet werden.

Die Kenntnis der Struktur von Molekülen (vorzugsweise der dreidimensionalen im Raum) ist die unabdingbare Voraussetzung für die ersten Schritte auf dem Weg zu einem neuen Produkt (z.B. einem neuen funktionellen Farbstoff, einem neuen Polymer, oder einem Medikament). Diese ersten Schritte bestehen aus den Korrelationen der Strukturen von Molekülen mit ihren Eigenschaften. Eine solche Korrelation nennt man Quantitative Struktur-Aktivitäts-Beziehung (**Q**uantitative **S**tructure-**A**ctivity **R**elationship **QSAR**) in den *life sciences*, oder Quantitative Struktur-Eigenschafts-Beziehung (**Q**uantitative **S**tructure-**P**roperty **R**elationship **QSPR**) im Allgemeinen.

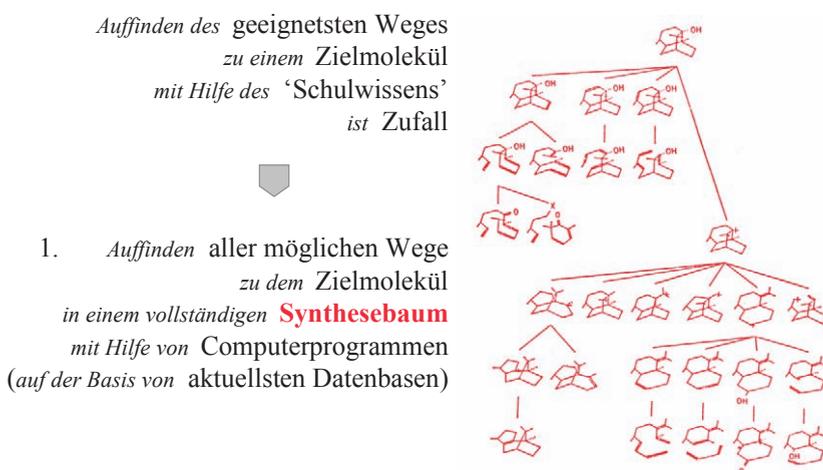


Abb. 1.2.2. *Integrale Prozessentwicklung mit Synthesebaum*

Abb. 1.2.1 illustriert am Beispiel der Kernresonanzspektroskopie (NMR) den Fluss der Informationen über Struktur und Beweglichkeit eines Moleküls zum Verständnis seiner Eigenschaften. Das Verständnis der Eigenschaften ähnlicher Moleküle erlaubt schliesslich den Entwurf eines "massgeschneiderten" neuen Moleküls. Wie wir sehen werden, zeichnet sich die NMR-Spektroskopie dadurch aus, dass sie es ermöglicht, nicht nur das Molekül als Ganzes zu untersuchen, sondern auf "lokaler", also atomarer Ebene mit Hilfe der Selektion spezifischer "Spione" (wie auch die IR-Spektroskopie, aber im Gegensatz z.B. zur UV/Vis-Spektroskopie, vgl. Kap. 8.1, S.208). Diese Spione sind die NMR-aktiven Atomisotopen wie das Proton (^1H) oder das ^{13}C -Atom. Man bezeichnet sie auch als NMR-aktive Sonden.

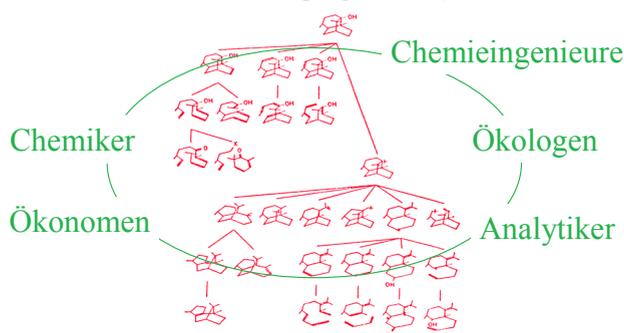
1. www.oecd.org/home/

Jede der spektroskopischen Methoden liefert ihren Beitrag zum Gesamtverständnis der Eigenschaften eines Moleküls, die NMR-Spektroskopie jedoch einen besonders detaillierten.

Zufolge des immensen Informationsgehalts analytischer Methoden hat sich ihr Einfluss auf die Entwicklung neuer industrieller Produkte von der Beurteilung *nach* dem Herstellungsprozess (in erster Linie Qualitätskontrolle nach der Synthese) an den *Anfang* der Prozessplanung eines neuen Produktes verschoben. QSAR oder QSPR haben dazu geführt, dass heute bereits das Zielmolekül mit Hilfe der Analytik definiert wird.

Den Ablauf der Syntheseplanung eines neuen Produktes zeigt *Abb. 1.2.2*. Diese erfolgt nicht mehr mit Hilfe des zwangsläufig beschränkten "Schul-" oder Erfahrungswissens einzelner Wissenschaftler, sondern man versucht mit Hilfe von Computerprogrammen und riesigen Datenbasen den geeignetsten Weg in einem so genannten Synthesebaum zu finden. In diesem Synthesebaum bildet das Zielmolekül die Spitze und jede einzelne Struktur darunter, in verschiedenen Ästen des Baumes, ist ein mögliches Zwischenprodukt. Die Wurzeln des Baumes sind die potentiellen Edukte (Ausgangsprodukte).

2. Evaluation des **Synthesebaums** (evtl. mit Hilfe von Evaluationsprogrammen)



3., 4., ... gewohnte Schritte

Abb. 1.2.3. Evaluierung eines Synthesebaums durch verschiedene Experten

In den *Abb. 1.2.2* und *1.2.3* ist ein computergenerierter Synthesebaum für einen Naturstoff aus den Anfängen dieser Entwicklung in den 1960er Jahren abgebildet. In diesem Vorgang entwickelt ein Computerprogramm die möglichen Wege von einem Zielmolekül zu jedem der einzelnen Ausgangsprodukte – unter wählbaren Kriterien – mittels Informationen, die in verschiedensten riesigen Datenbanken gespeichert sind. Man spricht von Retrosynthese ("Rückwärtssynthese"). Diese Datenmengen haben unzählige Naturwissenschaftler über Jahrzehnte erarbeitet. Die Kombination und Anwendung dieser Informationsmenge in einer vollständigen Syntheseplanung mit allen potentiellen Synthesestufen ist nur mit Hilfe der dazu entwickelten Computerprogramme möglich. Die anschließende Evaluierung des

1 Einleitung

Synthesebaums ist dann die Aufgabe der verschiedenen Experten. Aber auch Evaluierungsprogramme, die nach Vorgabe von Kriterien den geeignetsten Syntheseweg vorschlagen, sind in Entwicklung. Als die gewohnten Schritte 3., 4., ... folgen nach der Auswahl der Edukte dann die einzelnen Syntheseschritte im Laboratorium und in Pilotanlagen, in Kombination mit der erforderlichen Analytik.

Symbolisch dargestellt in *Abb. 1.2.3* diskutiert in diesem Sinne der Analytiker nicht nur im Kreis der Chemiker, Chemieingenieure, Ökonomen und Ökologen, die den Weg zum Zielmolekül beurteilen, sondern mit seiner Hilfe wurde bereits das Zielmolekül unter potentiellen Kandidaten mittels QSAR oder QSPR ausgewählt. Man spricht von "Integraler Prozessentwicklung".

Diese Bedeutung analytischer Methoden in den Naturwissenschaften mit allen Konsequenzen für die Ökonomie und Ökologie hat über die vergangenen Jahrzehnte zu beeindruckenden Entwicklungen geführt, sowohl bez. Investitionen als auch bez. Resultate. Die Analytik wurde damit zu einem bedeutenden Wirtschaftszweig (vgl. Kap. 1.4, S.9).

1.3 Computerentwicklung, Dynamik analytischer Methoden und Prozesskontrolle

Zwei Entwicklungen haben der spektroskopischen Analytik in allen denkbaren Einsatzgebieten zu ihrem Durchbruch verholfen: eine enorme Empfindlichkeitssteigerung und eine grosse Verkürzung der Analysezeiten. Beide Entwicklungen sind unabdingbar mit den Fortschritten in der Computer-Technologie verknüpft. Die Daten in *Tab. 1.3* veranschaulichen diese Fortschritte am Beispiel der Festplatten als Langzeit- und Massenspeicher eindrücklich. Die angegebenen Grössen sind als Richtwerte zu verstehen und jene für das Jahr 2006 beziehen sich auf Festplatten in *notebooks*. Daneben sind die Fortschritte in der Prozessor-, Arbeitsspeicher- (u.a. RAM, für **R**andom **A**ccess **M**emory) oder Leiterbahnen (Bus)-Technologie natürlich ebenso wichtig.

Tab. 1.3. Entwicklung in der Festplatten-Technologie

	1976	1996	2006
Kapazität	16 MB	1 GB	> 100 GB
Gewicht	50 kg	0.5 kg	< 0.2 kg
Preis	50 kFr	0.5 kFr	< 0.1 kFr
Zugriffszeit	30 ms	10 ms	5 ms

Die Zugriffszeiten auf die gespeicherten Daten sind vergleichsweise nur wenig kürzer geworden. Dies liegt daran, dass der Schreib- und Lesekopf mechanisch an die gewünschte Position auf der Festplatte bewegt werden muss. Es ist daher abzusehen, dass diese Langzeit- und Massenspeicher ergänzt werden durch ebenso nichtflüchtige (d.h. stromunabhängige) Speicher auf Chip-Basis (*flash chips* – analog den derzeitigen USB-Speichern – auf Solid State Disks SSD). Deren Vorteile sind mechanische Unempfind-

lichkeit, geringer Stromverbrauch und Zugriffszeiten in μs . Letztere sind für USB-Speicher durch die serielle Schnittstelle USB (*Universal Serial Bus*) beschränkt. Die Nachteile der SSD sind geringe Schreibgeschwindigkeit, ein vergleichsweise hoher Preis und ihre Abnutzung (ca. 10^5 Schreibvorgänge).

Ein Pionier und kritischer Beobachter der Entwicklungen analytischer Methoden, sowohl aus wissenschaftlicher wie auch aus industrieller Sicht, war im vergangenen Jahrtausend während einiger Jahrzehnte H. Michael Widmer (1933 – 1997, ETHZ u. Ciba-Geigy AG, Basel). Seine Kolumnen in der Zeitschrift *Chimia*¹ sind im deutschen Sprachraum vermutlich allen Analytikern ein Begriff. Er berichtete regelmässig über die Entwicklungen der analytischen Methoden (daher auch über PITTCON, die *Pittsburgh Conference on Analytical Chemistry and Applied Spectroscopy*, eine der wichtigsten jährlichen Analytik-Messen). Dies konnte er allerdings nur, da er ein Analytiker war, der selbst wissenschaftliche Pionierarbeit geleistet hat. Seine Beiträge zur Entwicklung z.B. so genannter μ -TAS (mikro-Total chemical Analytical Systems, u.a. der kombinierten FIA-Techniken, siehe Kap. 8.2, S. 272ff) und anderer analytischer Chips im Sinne integrierter analytischer μ -Bestandteile waren wegweisend.

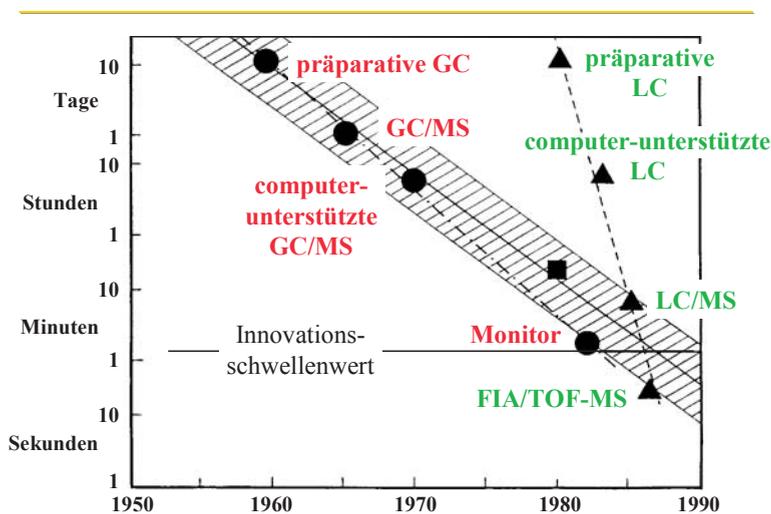


Abb. 1.3.1. Entwicklung analytischer Methoden bez. Zeitbedarf

Nach seinen mehr als 100 wissenschaftlichen Publikationen ist 1998 *quasi* als sein Vermächtnis für die Ausbildung in Analytik ein Curriculum der FECS (Federation of European Chemical Societies) erschienen.² Da ich H.M. Widmer persönlich kannte, waren jährliche Exkursionen mit "meinen" Studenten in seine Forschungsgruppe in der Ciba-Geigy AG in Basel möglich. Diese Einblicke in industrielle analytische Forschung waren jedes Jahr aufs Neue beeindruckend.

1. www.chimia.ch.
2. R. Kellner, J.-M. Mermet, M. Otto, H.M. Widmer (Hrsg.), *Analytical Chemistry: The Approved Text to the FECS Curriculum Analytical Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**; 2te Aufl.: J.-M. Mermet, M. Otto, M. Valcárcel (Hrsg.), *Analytical Chemistry, A Modern Approach to Analytical Science*, R. Kellner, H.M. Widmer (founding Eds.), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, ISBN 3-527-30590-4.

1 Einleitung

Die Abb. 1.3.1 und 1.3.2 zeigen die Entwicklungen bis in die 1980er Jahre und das Beispiel einer spektroskopischen Reaktionskontrolle. An erster Stelle ausschlaggebend für den Erfolg analytischer Methoden in der *industriellen* Anwendung war ihre Entwicklung bez. Schnelligkeit. Wie Abb. 1.3.1 am Beispiel von GC und LC zeigt, haben beide Trennmethoden erst in den 1980er Jahren den damaligen Innovationsschwellenwert im Bereich von ca. 60 s unterschritten. Der Schritt unter diesen Wert ermöglichte den Übergang von der retrospektiven (d.h. Analyse des Produktes nach Ende des Produktionsprozesses) zur einer diagnostischen Analyse (während des Produktionsprozesses) im Sekundenbereich, u.a. mit Hilfe der Kombination von FIA und TOF-MS (Time Of Flight MS, Flugzeit-MS, d.h. Diskriminierung der Ionen mit verschiedenem Masse/Ladungsverhältnis m/z durch ihre Flugzeit von der Ionenquelle bis zum Detektor).

Die klassische GC und LC (auch mit Computerunterstützung in der Auswertung der Resultate), ob präparativ (also zur Trennung von Mengen im mg- bis kg-Bereich, die es ermöglichen, die getrennten Komponenten weiter zu verarbeiten) oder analytisch, waren auf eine manuelle Probenentnahme angewiesen. Heute erlaubt der so genannte **Monitor** mit automatisierter Zuführung eines Teilgasstromes zum Detektor in der GC oder die automatische Probenzuführung mit Hilfe der FIA (z.B. mit der erforderlichen Verdünnung) in der LC die Analyse und Auswertung des analytischen Ergebnisses innerhalb von Sekunden.

Endpunktsbestimmung einer Methylierung mit Dimethylsulfat

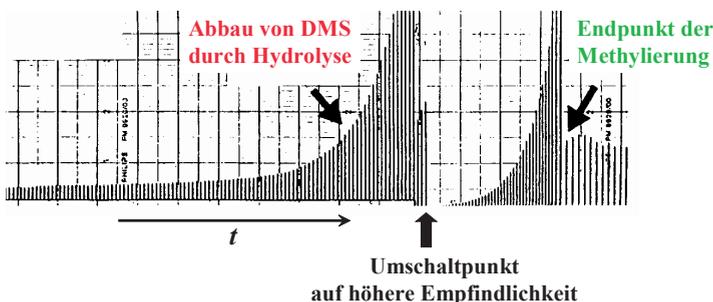


Abb. 1.3.2. On-line erfasster Endpunkt einer Methylierung

Die chemische Industrie kann daher heute in Grenzen arbeiten, die durch die Instrumentalanalytik kontrolliert werden. Das bedeutet Prozesssteuerung im Interesse von Produktqualität, Sicherheit, Arbeitshygiene und Emissionskontrolle. Die sogenannten MAK-Werte (**M**aximale **A**rbeitsplatz-**K**onzentration) können nicht mehr nur in ppm (10^{-6} g/g), sondern bis in den ppq-Bereich (10^{-15} g/g) gemessen werden. Die Qualitätskontrolle des Endproduktes wird idealerweise ergänzt durch eine Überwachungsanalytik des Prozesses in fließ-

senden Stoffsystemen (z.B. FIA über Lichtleiter kombiniert mit UV/Vis- oder IR-Spektrometer). In diesem Sinne sind die gebräuchlichen Begriffe wie *on-line*, *in-line*, *in-time* für die Art der analytischen Prozesskontrolle zu verstehen. H.M. Widmer hat den Begriff "sanfte Chemie" verwendet, der sich auf diese Prozesskontrolle mit ihren immensen Gewinnen für Sicherheit, Arbeitshygiene, Menge der Abfallprodukte und Emissionskontrolle bezieht. Die moderne Analytik ist ein eindruckliches Beispiel für eine primär nicht "gewinnorientierte" Grundlagenforschung. Ihre erfolgreichen Anwendungsgebiete sind anfangs zwar am sehr fernen Forschungshorizont *eventuell* zu ahnen, aber nicht zu planen.

Besonders eindrucksvoll steht dafür das Beispiel der NMR-Spektroskopie mit ihrem zu Beginn nicht absehbaren Potential in allen Bereichen der Forschung, der Technik und der Medizin. Vier Nobel-Preise wurden verliehen: an F. Bloch¹ mit E. M. Purcell² (1952), R. R. Ernst³ (1991), K. Wüthrich⁴ (2002, mit J. B. Fenn und K. Tanaka), sowie P. C. Lauterbur⁵ mit Sir P. Mansfield⁶ (2003). Die Pioniere der Messung des NMR-Phänomens, Bloch und Purcell, haben wohl nicht von dessen Anwendung in der bildgebenden MRI-Technik (**M**agnetic **R**esonance **I**maging) geträumt. Die Kernresonanz stellt heute einen unschätzbaren Bestandteil der diagnostischen (Krankheiten erkennenden) Medizin dar, nicht nur bez. Bildgebung, sondern auch in der qualitativen und quantitativen Analyse von Stoffwechselfvorgängen.

Abb. 1.3.2 zeigt für eine kontinuierlich überwachte Methylierungsreaktion (d.h. Einführung einer Methylgruppe $-\text{CH}_3$) mit Dimethylsulfat (DMS, $\text{CH}_3\text{OSO}_2\text{OCH}_3$), dem Methylester der Schwefelsäure (H_2SO_4 oder HOSO_2OH), den *in-time* und *on-line* ermittelten Endpunkt an. Details zu solchen Ergebnissen wurden und werden im Interesse des Patentschutzes naturgemäß nicht publiziert. Doch soviel zum qualitativen Verständnis des Diagramms: Zum Ende der Methylierungsreaktion ist überschüssiges DMS vorhanden. Der Überschuss an DMS zeigt den Endpunkt der Methylierungsreaktion an und eines seiner Hydrolyseprodukte, wie z.B. Schwefelsäure, wird gemessen (z.B. optisch mittels pH-Indikator).

1.4 Wirtschaftliche Bedeutung analytischer Methoden

Mit den vorangehend beschriebenen Entwicklungen der Analytik korreliert die Zunahme ihres wirtschaftlichen Gewichts. *Abb. 1.4.1* und *1.4.2* geben nicht den neuesten Stand wieder, sondern sollen den Trend der Entwicklungen aufzeigen. *Abb. 1.4.1* bezieht sich spezifisch

-
1. Felix Bloch, Stanford University, Stanford, CA, USA, 1905 (Zürich) – 1983, 1952 Nobel-Preis für Physik für seine "... Entwicklung neuer Methoden zur Messung der kernmagnetischen Präzession und damit verbundenen Entdeckungen". F. Bloch, W.W. Hansen, M. Packard, *Phys. Rev.* **1946**, *69*, 127.
 2. Edward M. Purcell, Harvard University, Cambridge, MA, USA, 1912 – 1997, 1952 Nobel-Preis für Physik (siehe Fussnote 1). E.M. Purcell, H.C. Torrey, R.V. Pound, *Phys. Rev.* **1946**, *69*, 37.
 3. Richard R. Ernst, ETHZ, Zürich, Schweiz, geb. 1933, 1991 Nobel-Preis für Chemie für "seine Beiträge zur Entwicklung der Methodik der hochauflösenden NMR-Spektroskopie".
 4. Kurt Wüthrich, ETHZ, Zürich, Schweiz, und Scripps Research Institute, La Jolla, CA, USA, geb. 1938, 2002 Nobel-Preis für Chemie für "die Entwicklung von Methoden zur Identifizierung und Strukturanalyse von biologischen Makromolekülen".
 5. Paul C. Lauterbur, University of Illinois, Urbana, IL, USA, 1929 – 2007, 2003 Nobel-Preis für Physiologie oder Medizin für "... Entdeckungen zum magnetic resonance imaging".
 6. Sir Peter Mansfield, University of Nottingham, Nottingham, UK, geb. 1933, 2003 Nobel-Preis für Physiologie oder Medizin (siehe Fussnote 5).

1 Einleitung

auf die *on-line*-Analytik in der Prozesskontrolle und zeigt, ausgehend von ermittelten Daten aus den Jahren 1990 und 1994 Hochrechnungen (nicht Voraussagen) bis zum Jahr 2000 für den Weltmarkt. In *Abb. 1.4.2* ist für das Jahr 1994 der gesamte analytische Instrumentenmarkt (inklusive Trennmethoden) nach Herstellern und Methoden aufgeschlüsselt. Die Daten stammen von Frost & Sullivan.¹

Informationen zu neuesten Daten und Trends können gegen "gutes Entgelt" (Grössenordnung einige 10^3 \$) z.B. bei Frost & Sullivan (www.frost.com/prod/servlet/frost-home.pag) in Auftrag gegeben werden. Marktanalysen dieser Art sind natürlich unabdingbare Informationen zur Gründung eines neuen Unternehmens oder zur Lanzierung grosser Forschungsprojekte.

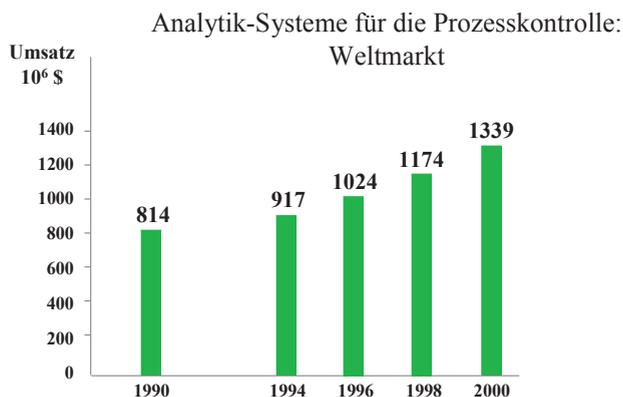


Abb. 1.4.1. Umsatz des Instrumentariums für die on-line-Prozesskontrolle auf dem Weltmarkt (1990 – 2000)

Einige weitere Daten mögen die wirtschaftlichen Aspekte der Analytik zusätzlich belegen. Zu Beginn der 1990er Jahre betrug das Brutto-Sozialprodukt der Schweiz ca. 220 Mrd. Franken, mit einem Beitrag der Landwirtschaft von ca. 4 und des Bankenwesens von ca. 10%. Der Beitrag der Analytik, einschliesslich chemische Industrie, Nahrungsmittelsektor, Hochschulen, medizinische Institutionen, Forschung an Hochschulen, Umweltschutz, Toxikologie, Forensik und Archäologie (Konservierung von Kunstgegenständen und Echtheitsprüfungen) wurde zu ca. 9 Mrd. Franken (in der Grössenordnung des Beitrages der Landwirtschaft von ca. 4%) abgeschätzt.²

Im Jahr 2000 wurden für 1995 folgende Daten als Resultat einer Auftragsstudie (1996) für das DTI (Department of Trade & Industry) publiziert:³ der totale Wert der Analytik im Brutto-Sozialprodukt der englischen Wirtschaft entsprach 7 Billionen Pfund, entsprechend 1%.⁴

1. Siehe *Chemische Rundschau* **1995**, 11 und 16.

2. H.M. Widmer, *Chimia* **1990**, 44, 298.

3. B. Perry, J. Ray, *Chem. Industry* (London) **2000**, 15, 495.

4. Gemäss amerikanischer Nomenklatur sind 1 Billion = 1 Mrd. = 10^3 Mill. (vgl. auch *Tab. 3*, S.320).

Kürzlich hat das Analytik-Netzwerk *analytica-world* unter der Rubrik Marktanalysen für 2004 einen weltweiten Umsatz der deutschen Analytik-Branche von 4.3 Mrd. Euro mit Hochrechnungen für 2005 publiziert.¹ Auch ohne aktuellere Zahlen, die nur bedingt zur Verfügung stehen, ist aus obigen Daten das bedeutende Marktvolumen der Analytik ersichtlich.

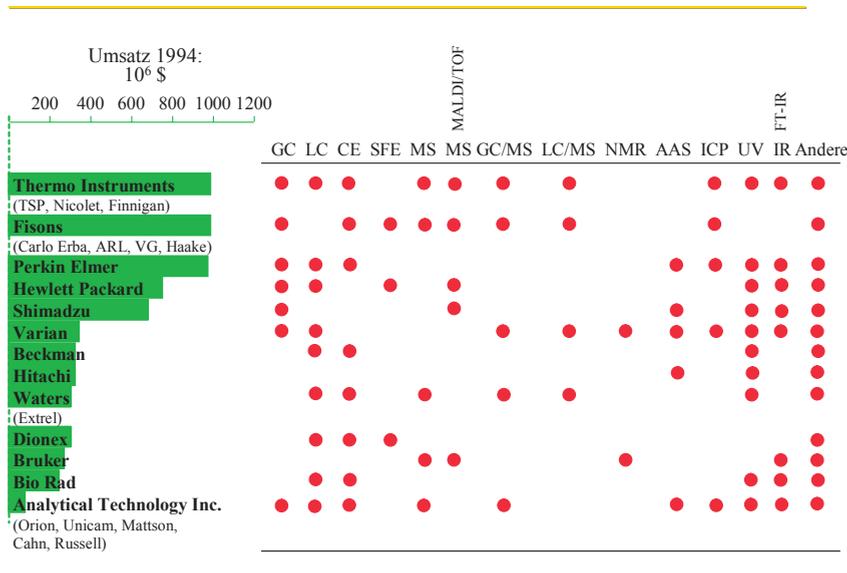


Abb. 1.4.2. Geräte-Weltmarkt geordnet nach Umsatz, Hersteller u. Methoden (1994)

1.5 Zur Struktur des Buchs

Den spektroskopischen Methoden in diesem Buch gemeinsam ist die Wechselwirkung von Molekülen unterschiedlichster Größe mit spezifischen Wellenlängenbereichen des elektromagnetischen Spektrums. Wechselwirkung bedeutet Absorption von Energie aus dem jeweiligen Spektralbereich. Die ausgewählten Wellenlängen- bzw. Frequenzbereiche (vgl. Kap. 2.1, S.15) sind: das UV- und sichtbare Gebiet, das nahe Infrarot, das Infrarot, sowie das ESR- und NMR-Gebiet. Die physikalischen Grundlagen der Wechselwirkungen mit dem "Licht" in diesen Spektralbereichen bilden mit allen daraus ableitbaren Konsequenzen als roter Faden die Struktur des Buchs. An die Stelle der konventionellen Gliederung nach Spektralbereichen, d.h. nach spektroskopischen Methoden, tritt die Gliederung nach physikalischen Phänomenen, die diese Methoden miteinander verknüpfen. Die Wechselwirkungen der Moleküle in den einzelnen Spektralbereichen betreffen sehr unterschiedliche Strukturelemente: Valenzelektronen, Bindungen zwischen Atomen, die Kernspins von Atomen, oder die Spins von Elektronen. Dies bedeutet neben prinzipiellen Gemeinsamkeiten

1. www.analytica-world.com/id/38277 (Datum: 2005-05-27).

1 Einleitung

auch konsequenzenreiche Unterschiede. Diese Aspekte sind die zentralen Themen der Kapitel 3 und 4.

In Kapitel 2 beschreibe ich das elektromagnetische Spektrum, sowie in kurzen Kommentaren die Aspekte der Entwicklung (Stand der Technik, Kosten etc.) des erforderlichen Instrumentariums, insbesondere für die NMR-Spektroskopie. Um diese Gesichtspunkte zu verstehen ist die vorgängige Lektüre der zentralen Kapitel 3 und 4 zu empfehlen.

Kapitel 5 ist den unterschiedlichen Methoden und Resultaten der Spektroskopie der vier Phasen des Analyten (Gas bis Festkörper) gewidmet. Kapitel 5.5 (S. 158) betrifft u.a. einen oft vernachlässigten Punkt: die Vorbereitung der zu analysierenden Proben. Die Konzentration muss der Empfindlichkeit der analytischen Methode angepasst werden. Daneben geht es um die prinzipielle Frage, soll der Analyt in festem oder flüssigem (meist gelöstem) Zustand untersucht werden. Diese Frage stellt sich nicht nur in der NMR-Spektroskopie, sondern in allen Spektralbereichen. Kapitel 5.4 (S.139) ist in erster Linie der Festkörper-NMR-Spektroskopie und den Unterschieden zu jener von Lösungen gewidmet. In der NMR- und ESR-Spektroskopie sind die Phaseneinflüsse des Analyten besonders ausgeprägt. Wie auch im optischen Bereich des elektromagnetischen Spektrums (UV bis IR) bestimmt die Problemstellung die zu messende Phase des Analyten.

Kapitel 6 ist den Unterschieden zwischen der klassischen CW(Continuous Wave)-Spektroskopie und der FT(Fourier-Transform)-Spektroskopie gewidmet. Der Übergang von der CW- zur FT-Spektroskopie ist unmittelbar mit der in Kapitel 1.3 (S. 6) beschriebenen Entwicklung der Computertechnologie verknüpft. Ohne Computer gäbe es keine FT-Messtechnik und ESR- und NMR-Spektroskopie hätten ihre heutige Bedeutung nicht erlangt. Analoges gilt für alle mehrdimensionalen Spektroskopien im optischen (UV/Vis bis IR) wie im Resonanzbereich (ESR und NMR) und für die Schnelligkeit optischer Methoden im s-Bereich.

Kapitel 7 ist den zwei- und dreidimensionalen (2D, 3D) Methoden gewidmet. Der Begriff 2D-Spektroskopie ist auf den ersten Blick für den Nichtspektroskopiker unverständlich, da Spektren als "Bilder" von Absorptionsprozessen immer zweidimensional sind. Das Kapitel wird diesen Punkt klären.

Kapitel 8 beschreibt die Anwendungsbreite, die Bedeutung und die Grenzen der einzelnen spektroskopischen Methoden. Da alle Moleküle selbst am absoluten Nullpunkt der thermodynamischen Temperaturskala (0 Kelvin K, oder -273.15°C) noch beweglich sind, müssen wir zudem dynamische Aspekte der Spektroskopie diskutieren (Kap. 8.3, S. 285). Neben der Strukturanalytik (Kap. 8.1, S.208) sind Konzentrations- und kinetische Messungen ein breites Anwendungsgebiet (Kap. 8.2, S.271). Die physikalische und daher messtechnische Basis für die Messung von Diffusionskonstanten ist gleichzeitig auch Basis für die bildgebende ESR- und NMR-Spektroskopie (Kap. 8.4, S.294). Die Begriffe Opt(r)oden und Sensoren beziehen sich auf eine perfektionierte, grossteils automatisierte Analytik, z.B. in der Prozesskontrolle. Tandem- bzw. kombinierte Methoden wurden in den Kapiteln 1.1 und 1.3 bereits kurz charakterisiert. Der Einsatz von Sensoren ist u.a. mit den Tandem-Methoden verknüpft (Kap. 8.5, S. 305). Kapitel 8.6 (Chemometrie, S.308) ist eine kurze Beschreibung der statistischen computerunterstützten Auswertung analytischer Daten und ihrer Anwendungsgebiete.

Kapitel 9 ist den Konventionen für die Kommunikation von spektroskopischen Daten gewidmet, die die Kompatibilität der Daten aus verschiedenen Quellen gewährleisten sollen.

Abschliessend habe ich in Kapitel 10 eine Auswahl von Lehrbüchern der spektroskopischen Literatur sowie meine persönlichen Lieblingsbücher zusammengestellt. Wissenschaftliche Originalliteratur zitiere ich mit wenigen Ausnahmen nicht.¹ Die Ausnahmen sind naturgemäss subjektiv gewählt und betreffen in erster Linie markante physikalische und spektroskopische Entwicklungen.

Im Anhang findet der Leser Tabellen mit Umrechnungsfaktoren, Konstanten etc. Wo immer im Text, in Tabellen oder in Abbildungen Zahlenwerte angegeben sind, stammen diese aus Standardwerken über die jeweilige Methode.

Wenn wir Moleküle mittels der genannten Methoden untersuchen, liefert jede für sich einen spezifischen Einblick in die Struktur und die Eigenschaften dieser Moleküle. Die Summe aller Informationen ergibt schliesslich ein Gesamtbild, das uns das Verständnis der Eigenschaften dieser Moleküle ermöglicht. Im diesem Sinne ist auch meine Beschreibung der Spektroskopien in diesem Buch zu verstehen. Die Summe der einzelnen Kapitel soll ein Gesamtbild der Spektroskopien liefern, welche die *reversible* Absorption von Energie betreffen.

Innerhalb der einzelnen Kapitel, welche die physikalischen Phänomene der spektroskopischen Prozesse ins Zentrum rücken, werden die einzelnen Spektralbereiche zur Orientierung des Lesers vorwiegend nach abnehmender Energie der absorbierten Strahlung diskutiert (von der UV- über die IR- bis zur NMR-Spektroskopie) und miteinander verglichen. In diesem Sinne sind die Kapitel 3 und 4 in je fünf Unterkapitel gegliedert und werden mit den Kapiteln 3.5 und 4.5 als vergleichende Zusammenfassungen abgeschlossen.

Kapitel 6 über die CW- bzw. FT-Messtechniken und Kapitel 7 über zwei- und dreidimensionale Spektroskopien orientieren sich primär an der NMR-Spektroskopie mit Querverweisen zu den anderen Methoden. Vor allem die Beschreibung der zwei- und dreidimensionalen Spektroskopie war im Rahmen dieses Buchs für Nichtspektroskopiker eine Herausforderung. Da sie aber in einem Buch über moderne Spektroskopie nicht fehlen darf, habe ich versucht, die physikalische Basis in möglichst einfacher und verständlicher Kurzform darzustellen.

Ich habe die Themen der einzelnen Kapitel mit dem Ziel beschrieben, dass jedes Kapitel für sich die zum Verständnis notwendigen Informationen bietet. Zahlreiche Querverweise stellen die Verbindungen zwischen den physikalischen Zusammenhängen sicher.

Die Leserin oder der Leser, die sich ausschliesslich über die physikalischen Prinzipien und Zusammenhänge orientieren wollen, können sich auf die Kapitel 2 bis 4 beschränken. Es

1. Diese ist einerseits in den zitierten Büchern zu finden und andererseits in der Industrie und an Hochschulen in Datenbanken zugänglich: z.B. SciFinder Scholar™, American Chemical Society (www.cas.org/SCIFINDER/SCHOLAR); Chemical Abstracts Service (CAS) on CD-ROM, American Chemical Society (www.cas.org/products/cd) oder Crossfire Beilstein/Gmelin, MDL Crossfire by MDL Informationssystem GmbH, Frankfurt am Main, Beilstein Database und Gmelin Database (www.info.crossfiredatabases.com/support.html).

1 Einleitung

ist einer der Vorteile der vorliegenden Darstellungsweise, dass individuelle Informationsbedürfnisse den Umfang der Beschäftigung mit dem Thema des Buches zu bestimmen erlauben. Die Lektüre von Kapitel 2 bis 4 kann nach Informationsbedarf um die Kapitel 1 und 5, sowie 6 bis 10 ergänzt werden. Für den spektroskopisch auf dem einen oder anderen Gebiet vorgebildeten Lesenden sind für sich die beiden Unterkapitel 3.5 und 4.5 sehr informationsreich. Und ein weiterer Aspekt der Darstellung: Ich habe versucht, die wesentlichsten physikalischen Zusammenhänge von ergänzenden Informationen durch Kleindruck oder Fussnoten zu trennen (quasi eine Trennung *important to know* von *nice to know*). Diese Trennung ist eine subjektive. Das in Kapitel 10.2 zitierte Handbüchlein *Essential NMR* von Bernhard Blümich ermöglicht eine ähnlich selektive Auswahl der zu lesenden Kapitel zum Thema NMR und deren Anwendungen. Von diesem abgesehen, entsprechen meines Wissens zwei Bücher der dokumentierten Literatur einem ansatzweise ähnlichen Konzept. Im einen¹ ist der Brennpunkt jedoch, wie der Untertitel zeigt, ein vorwiegend technischer. Im zweiten, nunmehr ca. 35 Jahre alt, verfolgen die Autoren teils ein analoges Konzept, indem die methodische Ordnung der Spektroskopien nicht konsequent erfolgt und mit anwendungsorientierten Kapiteln und solchen zu Verbindungsklassen kombiniert wird (siehe das Buch von Pierre Laszlo und Peter Stang in Kap.10.2).

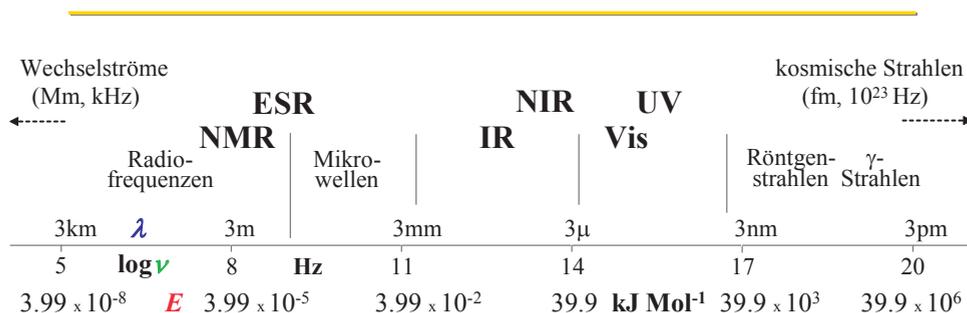
Schliesslich ein Kommentar zu allen in diesem Buch angegebenen Daten (von Bindungslängen über Elektronegativitäten bis zu Kopplungskonstanten und Relaxationszeiten als Beispiele): Ich habe entgegen den mit Recht strengen wissenschaftlichen Gepflogenheiten davon abgesehen, die Quellen der Daten zu zitieren. Das breite Spektrum des Buchs und sein beschränkter Umfang erforderten dies. Alle Daten stammen aus den in Kapitel 10 genannten Büchern und den dort zitierten Originalquellen, sind aber auch in den genannten Datenbanken (Fussnoten 1, S.13 und 44) zu finden.

1. D.W. Ball, *The Basics of Spectroscopy, Tutorial Texts in Optical Engineering*, Vol. TT49; Arthur R. Weeks, Jr. (Ser. Ed.), SPIE PRESS, Bellingham, Washington, **2001**.

2 Das elektromagnetische Spektrum

2.1 Seine Bereiche und das heutige Verständnis

Wie Abb. 2.1.1 zeigt, erstreckt sich das elektromagnetische Spektrum von den kosmischen Strahlen (vorwiegend Protonen, auch Höhenstrahlung genannt) auf der kurzwelligen Seite im **Femtometer**-Bereich (fm, 10^{-15} m, 10^{23} Hz) bis zum Wechselstrom-Gebiet auf der langwelligen Seite im **Megameter**-Bereich (Mm, 10^6 m, 10^3 Hz). Zwischen diesen Randbereichen liegen u.a. das Gebiet der γ -Strahlen (aus Kernumwandlungen und -reaktionen), das der Röntgenstrahlen unterschiedlicher Energie, jenes der Terahertz-Strahlung (10^{12} Hz, sehr langwellige Wärmestrahlung), sowie das Mikrowellen- und Radiofrequenzgebiet. Das Gebiet von UV/Vis, des NIR und des IR schliessen im nm- und mm-Bereich unmittelbar aneinander an. Das ESR- und NMR-Gebiet befinden sich im cm- und m-Bereich.



$$E = h\nu = hc/\lambda$$

E = Energie, ν = Frequenz und λ = Wellenlänge der Photonen
 h = Planck'sche Konstante, c = Lichtgeschwindigkeit

Abb. 2.1.1. Das elektromagnetische Spektrum im Überblick

Unsere Erde erreicht zufolge von Reaktionen mit und Absorption durch ihre sie schützende Atmosphäre vorwiegend der relativ energieärmere längerwellige Bereich des Spektrums ab ca. 200 nm. Das kurzwellige UV-Gebiet, insbesondere das UV-C (< 290 nm) und teils das UV-B (ca. 290 bis 320 nm), wird durch das Gas Ozon (O_3) in der Atmosphäre absorbiert. Dies ist im Zusammenhang mit den so genannten Ozon-Löchern wohl bekannt. Diese Löcher entstehen durch Zerstörung des Ozons (unter Bildung von Sauerstoff O_2) in Reaktionen mit photolytisch (d.h. durch katalytisch wirkende Photonen der Sonnenstrahlung) gebildeten Radikalen. Diese Radikale sind Produkte aus unseren heute teils wesentlich reduzierten Technik-Emissionen, wie z.B. den Fluorchlorkohlenwasserstoffen (FCKW, z.B. aus Kühlaggregaten), CO_2 (Verbrennung kohlenstoffhaltiger Energiequellen) oder Methan (u.a. aus der Landwirtschaft). Das UV-A (ca. 320 bis 400 nm) dagegen ist zusammen mit UV-B einerseits für die Bildung von Vitamin D erforderlich, verursacht aber andererseits den Sonnenbrand und schädigt das Auge.

Gemäss der Beziehung $E = h\nu$ ist die Energie E eines Photons γ der elektromagnetischen Strahlung mit seiner Frequenz ν über die Planck-Konstante h verknüpft. Die Wellenlängen λ und die Frequenzen ν sind mit $\nu = c/\lambda$ über die Lichtgeschwindigkeit c umgekehrt propor-

2 Das elektromagnetische Spektrum

tional. Die umgekehrte Proportionalität zwischen λ und ν definiert den Zusammenhang der drei Skalenwerte λ , ν und E in *Abb. 2.1.1*. Die Energie der elektromagnetischen Strahlung umfasst einen Bereich von ca. 20 Zehnerpotenzen. Die Bohrsche¹ Frequenzbedingung $E(o. \Delta E) = h\nu$ besagt, dass immer dann Energie von einem Molekül absorbiert wird, wenn das ΔE zwischen zwei Energiezuständen dieses Moleküls die Frequenzbedingung erfüllt. Bei der Registrierung eines Spektrums werden somit alle Übergänge zwischen Molekülzuständen angeregt, deren ΔE -Werte diese Bedingung erfüllen. Durch die Wahl des spektralen Bereichs wählen wir die Art der Übergänge zwischen Molekülzuständen. In *Abb. 2.1.2*, die den für die spektroskopischen Methoden dieses Buchs relevanten Ausschnitt des Spektrums zeigt, ist für jede von ihnen (**IR**, **NIR**, **Vis**, **UV**) der übliche Messbereich angegeben, ausgenommen **ESR** und **NMR**.² Und für jede der Methoden ist ein charakteristisches ΔE mit der entsprechenden Frequenz, Wellenzahl oder Wellenlänge berechnet.

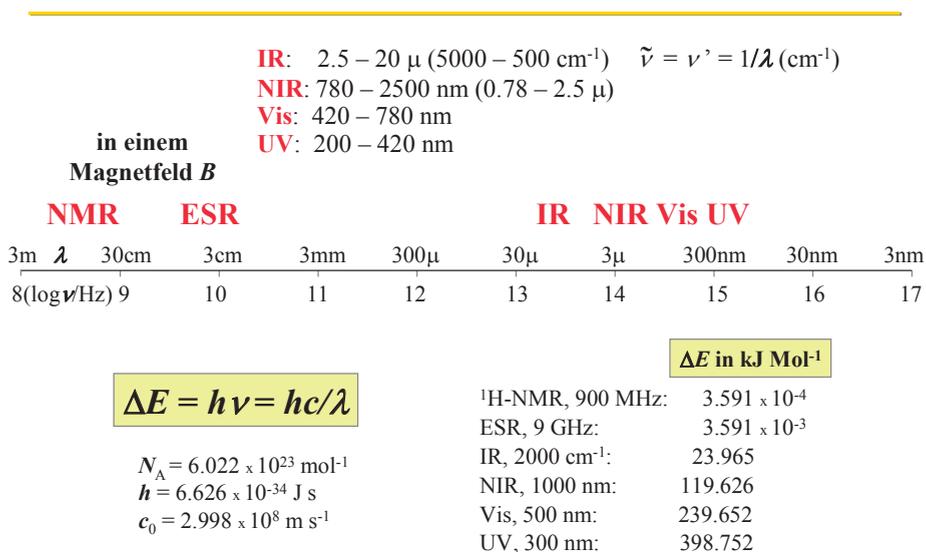


Abb. 2.1.2. Das elektromagnetische Spektrum (NMR – UV) mit typischen ΔE -Werten

Die grundlegende Beziehung $E = h\nu$ ist eines der Resultate der revolutionären Entwicklung der Physik um die Wende zum und anfangs des 20. Jahrhunderts. Sie erfolgte im Laufe einiger Jahrzehnte und ihre Beschreibung gehört nicht zu den Zielen dieses Buchs. Die Kurzfassung einiger Punkte der Entwicklung sind jedoch Voraussetzung für das Verständnis der Spektroskopie. Auf das Wesentlichste reduziert geht es um die Erkenntnis, dass die klassischen Gesetze der makroskopischen Physik nicht genügen, um alle Beobachtungen im atomaren Bereich, z.B. die Eigenschaften von Elementarteilchen (wie der Elektronen e, der

1. Siehe Fussnote 1, S.19.

2. Die Definition dieser "üblichen" Messbereiche ist in der Literatur keineswegs einheitlich und nicht zuletzt auch eine spektrometerspezifische Grösse. Die Differenzen sind jedoch bez. der prinzipiellen Aspekte unbedeutend.

2 Das elektromagnetische Spektrum

Protonen p oder der Photonen γ) zu erklären. Die Untersuchungen zur Natur der elektromagnetischen Strahlung waren sogar Ausgangspunkt für diese Erkenntnis: die Eigenschaften der Elementarteilchen können nur durch Annahme einer Dualität vollständig beschrieben werden. Sie haben im komplementären Sinn (lat., sich ergänzend) sowohl Wellen- als auch Teilchencharakter. Die Photonen γ besitzen die Energie $E = h\nu$, die das Produkt aus ihrer Frequenz ν und der Planck-Konstante h ist (s. Fussnote 2, S.18). Letztere impliziert, dass die elektromagnetische Strahlung kein Kontinuum darstellt, sondern aus so genannten Lichtquanten, den genannten Photonen mit diskreter Energie besteht (Quant: lat. im übertragenen Sinn für unteilbar). Im Weiteren folgt, dass auch Atome und damit alle Moleküle nur in diskreten Energiezuständen existieren. Diese diskreten Zustände der Moleküle sind die Voraussetzung und Grundlage des Informationsgehalts der spektroskopischen Methoden. Ein Kontinuum würde keine Informationen liefern. h quantelt (teilt) die Energiezustände der Materie und die Lichtenergie in kleinstmögliche Beträge.

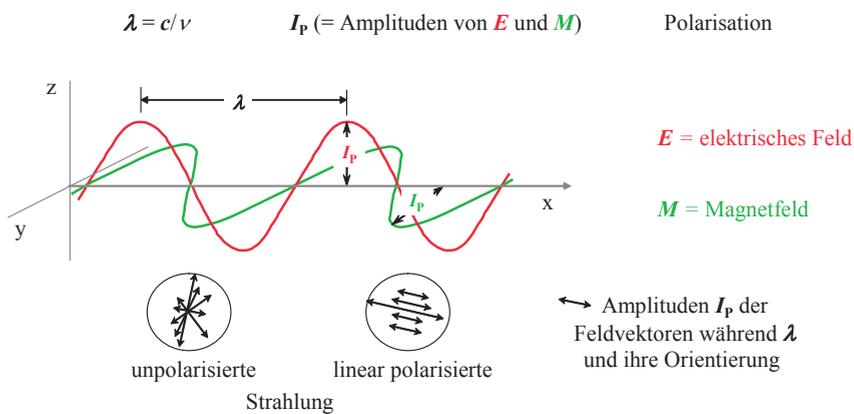


Abb. 2.1.3. Größen der elektromagnetischen Strahlung

Das Verständnis der Absorption von Photonen – im optischen (UV/Vis bis IR) wie im Resonanzbereich (ESR, NMR) – erfordert die Kenntnis des elektrischen und des magnetischen Feldes der elektromagnetischen Strahlung. Diese beiden Felder oszillieren (lat., schwingen) mit der Frequenz ν senkrecht zueinander und zur Fortpflanzungsrichtung in x mit der Lichtgeschwindigkeit c . Polarisatoren¹ machen natürliche unpolarierte Strahlung, in der alle Orientierungen der Feldvektoren vorhanden sind, zu linear polarisierter Strahlung, in der die Vektoren nur in einer Richtung oszillieren. In Abb. 2.1.3 sind die Feldvektoren von E (in z) und M (in y) linear polarisiert dargestellt. Die Amplituden I_p von E und M beschreiben die Intensität I_p der Strahlung als Funktion der Anzahl Photonen/s.² Die Feldvektoren von E und M sind je das Produkt zweier gegenläufig rotierender Vektorkomponenten. Linear po-

1. Sie nutzen unterschiedliche Phänomene wie z.B. Absorption, Reflexion, Doppelbrechung und Interferenz der elektromagnetischen Strahlung.
2. Makroskopisch gemessen als I_e in W oder $J s^{-1}$.

2 Das elektromagnetische Spektrum

larisierte Strahlung kann somit als Überlagerung zweier zirkular polarisierter Wellen betrachtet werden. Die relative Phase der beiden Wellen bestimmt die Lage der Polarisationsebene. Optisch aktive (oder chirale) Moleküle drehen durch Phasenverschiebung zufolge unterschiedlicher Fortpflanzungsgeschwindigkeit der beiden zirkular polarisierten Wellen die Ebene des linear polarisierten Lichtes (Abb. 2.1.4).

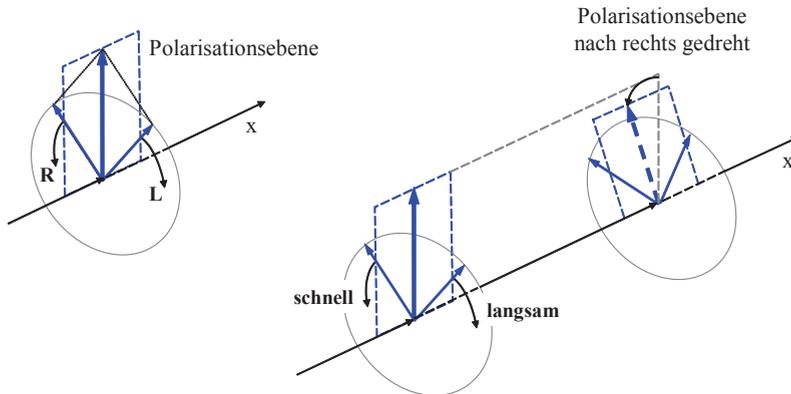


Abb. 2.1.4. Links- und Rechts-Polarisation der elektromagnetischen Strahlung

Im optischen Bereich ist für die Absorption der Photonen das parallele Oszillieren des Vektors von \mathbf{E} zur Schwingungsrichtung des jeweiligen Moleküleigenschaftsvektors Voraussetzung (siehe Kap. 3.1 und 3.2, S.33 u. 42). Im Resonanzbereich gilt Analoges für eine der beiden gegenläufigen Rotationskomponenten des Vektors von \mathbf{M} (siehe Kap. 3.3 und 3.4, S.51 und 60).

Die Begriffe Quantentheorie, -physik und -mechanik werden häufig synonym verwendet, implizieren aber immer den Aspekt des diskreten, nicht kontinuierlichen Zustands der Materie. Der neuere Begriff Quantenbiologie überträgt diesen Aspekt auf die Wissenschaft der biologischen hochmolekularen Systeme. Mit der Ergänzung der klassischen Physik durch die Quantenphysik sind Namen wie A. Einstein,¹ M. Planck,² P. R. de Broglie³, W. Heisenberg⁴ (1925, Quantenmechanik) und E. Schrödinger⁵ (1926, Wellenmechanik) verknüpft.

1. Albert Einstein, Kaiser-Wilhelm-Institut (jetzt Max-Planck-Institut) für Physik, Berlin, 1879 (BRD) – 1955, 1921 Nobel-Preis für Physik für "seine Verdienste um die Theoretische Physik, insbesondere für seine Entdeckung des Gesetzes des photoelektrischen Effektes".
2. Max K.E.L. Planck, Universität Berlin, 1858 – 1947, 1918 Nobel-Preis für Physik "in Anerkennung von ... und seiner Entdeckung der Energie-Quanten".
3. Prince Louis-Victor, Pierre R. de Broglie, Sorbonne University, Paris, 1892 – 1987, 1929 Nobel-Preis für Physik für "seine Entdeckung der Wellennatur der Elektronen".
4. Werner K. Heisenberg, Universität Leipzig, 1901 – 1976, 1932 Nobel-Preis für Physik für "die Kreation der Quantenmechanik, deren Anwendung ...".
5. Erwin Schrödinger, Universität Berlin, 1887 (Österreich) – 1961, 1933 Nobel-Preis für Physik (mit Paul A.M. Dirac) für "die Entdeckung neuer produktiver Formen der Atomtheorie".

2 Das elektromagnetische Spektrum

Neben den oben Genannten sind weitere Pioniere dieser Entwicklungen in alphabetischer Reihenfolge zu nennen: N. Bohr,¹ M. Born,² P. Dirac,³ P. Jordan,⁴ W. Pauli⁵ und J. von Neumann.⁶ In Anbetracht der bahnbrechenden Erkenntnisse der genannten Wissenschaftler werden die obigen kurzen Abschnitte der Entwicklung der Physik in der ersten Hälfte des 21. Jahrhunderts selbstverständlich nicht gerecht. Alles Weitere würde jedoch den Rahmen dieses Buchs sprengen. Die Fussnoten zeigen, welche Anerkennung die Arbeiten in der wissenschaftlichen Welt gefunden haben, und ermöglichen dem Leser, sich zusätzliche Informationen zu beschaffen.

Bezogen auf das gesamte elektromagnetische Spektrum sind es sehr schmale Bereiche, in welchen die Spektroskopie der hier diskutierten Methoden stattfindet. Diese sind der UV-Bereich von ca. 200 bis 420 nm, der sichtbare Bereich von ca. 420 bis 780 nm, der nahe IR- (ca. 780 bis 2 500 nm) und IR-Bereich (ca. 2 500 bis 20 000 nm), sowie das ESR- und NMR-Gebiet mit Wellenlängen im cm- bzw. m- oder Giga- bzw. Megahertz-Bereich auf der Frequenzskala. In der IR-Spektroskopie ist zur Beschreibung der Lage der Absorptionsmaxima die gebräuchliche Dimension cm^{-1} für die so genannte Wellenzahl $\tilde{\nu} = 1/\lambda$. Sie ist zur absorbierten Energie direkt proportional. Dies im Gegensatz zum λ der NIR-, Vis- und UV-Bereiche, in welchen die Lage der Absorptionsmaxima in nm angegeben wird, also indirekt proportional zur aufgenommenen Energie.

Das Symbol $\tilde{\nu}$ (oder auch ν^{\sim}) bezeichnet die Wellenzahl im Vakuum, während für die Wellenzahl in einem Medium σ verwendet wird. Allerdings werden näherungsweise $\tilde{\nu}$ und auch die Lichtgeschwindigkeit im Vakuum c_0 verwendet (siehe *Abb. 2.1.2*), da man für ihre Werte in einem Medium gemäss $c = c_0/n$ jeweils den Brechungsindex n kennen müsste.⁷

Für die ESR- und NMR-Spektroskopie fehlen in *Abb. 2.1.2* genaue Angaben zu den Absorptionsbereichen (man spricht, wie die Akronyme zeigen, aus messtechnischen Gründen von Resonanzbereichen). Wir werden in den Kapiteln 3.3 und 3.4 sehen, dass dies zweierlei Ursachen hat. Zum einen sind die Absorptionsenergien (und entsprechend die Frequenzen oder Wellenlängen) die Funktion der Flussdichte oder Induktion B eines äusseren statischen Magnetfeldes, in dem gemessen wird. Zum anderen liegen die jeweiligen Resonanzmaxima in der NMR-Spektroskopie so nahe beieinander, dass aus messtechnischen und Genauigkeitsgründen ihre Lage relativ zu einer Referenz und nicht in absoluten Frequenzen registriert wird.

-
1. Niels H.D. Bohr, Copenhagen University, Kopenhagen, 1885 – 1962, 1922 Nobel-Preis für Physik für “die Untersuchung der Struktur von Atomen und ihre Strahlung”.
 2. Max Born, Edinburgh University, Edinburgh, UK, 1882 (Breslau) – 1970, 1954 Nobel-Preis für Physik (mit Walther Bothe, Universität und Max-Planck-Institut für medizinische Forschung, Heidelberg, 1891 – 1957) für “seine grundlegende Forschung in der Quantenmechanik ...”.
 3. Paul A.M. Dirac, University of Cambridge, Cambridge, 1902 – 1984, 1933 Nobel-Preis für Physik (mit E. Schrödinger, siehe Fussnote 5, S. 18).
 4. Pascual Jordan, 1902 – 1980 (dtsh. Mathematiker und Physiker in Göttingen, Rostock, Berlin und Hamburg).
 5. Wolfgang Pauli, Princeton University, Princeton, USA, 1900 (Österreich) – 1958, 1945 Nobel-Preis für Physik für “die Entdeckung des Ausschlussprinzips, auch Pauli-Prinzip genannt”.
 6. John von Neumann, 1903 (ungar. Mathematiker) – 1957 (Washington, DC, USA).
 7. I. Mills, T. Cvitas, K. Homann, N. Kallay, K. Kuchitsu, *Quantities, Units and Symbols in Physical Chemistry*, International Union of Pure and Applied Chemistry, Physical Chemistry Division, 2nd Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, **1993**.

2 Das elektromagnetische Spektrum

Die Energiezustände der Moleküle, die wir spektroskopisch untersuchen, bestimmen die Absorptionsenergien (und damit die Frequenzen oder Wellenlängen) aus dem elektromagnetischen Spektrum. Diese Energiezustände werden wir in Kapitel 3 im Detail kennenlernen. Hier jedoch sei bereits auf einen Aspekt hingewiesen: In *Abb. 2.1.2* ist für jeden der sechs Bereiche ein charakteristischer Energiebetrag angegeben. Die Absorptionen bei 300 nm im UV-Gebiet und bei 500 nm im sichtbaren Bereich entsprechen den Energieaufnahmen von ca. 399 und 240 kJ pro Mol (= Molekulargewicht des Moleküls in g). Banden im NIR-Gebiet bei 1000 nm und im IR-Gebiet bei 2000 cm^{-1} bedeuten Absorptionsenergien von ca. 120 und 24 kJ pro Mol. Und schliesslich entsprechen 9 GHz im ESR- und 900 MHz im NMR-Bereich Energien von gerundeten 3.6×10^{-3} und 3.6×10^{-4} kJ pro Mol. Diese Zahlen zeigen den Bereich der Energiedifferenzen über 6 Zehnerpotenzen, die je nach spektroskopischer Methode unterschiedliche Zustände der Moleküle charakterisieren. Die weitreichenden Konsequenzen aus diesen so unterschiedlichen Energiedifferenzen molekularer Zustände werden wir in den Kapiteln 3 und 4 erfahren.

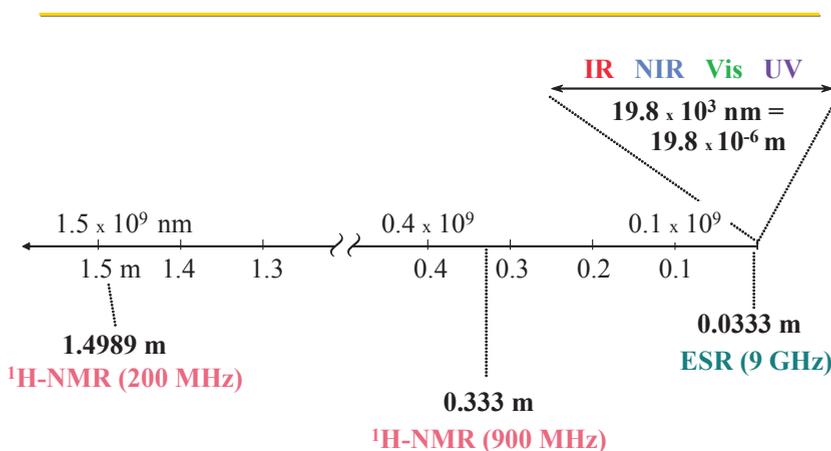


Abb. 2.1.5. NMR, ESR, IR, NIR, Vis und UV auf der linearen λ -Skala

Für die Beziehung $E = h\nu = hc/\lambda$ gelten die in *Abb. 2.1.2* angegebenen Grössen der Planck-Konstante h und der Lichtgeschwindigkeit c_0 (c im Vakuum). Die Avogadro-Konstante¹ N_A definiert die Anzahl Moleküle pro g-Mol (kurz Mol, Molekulargewicht in g). Sie erlaubt daher, die Absorptionsenergie für ein Mol zu berechnen. Diese Grösse kann nicht nur der Chemiker in seine Dimensions-Welt besser einordnen als die Energie eines einzelnen Photons, die jeweils von einem Molekül absorbiert wird und ca. 10^{24} -mal kleiner ist. Im deutschen Sprachraum ist teils auch noch die Loschmidtsche² Zahl L gebräuchlich. N_A und L unterscheiden sich, bedingt durch ihre unterschiedliche Ableitung, um einen vernachlässigbaren Betrag.

1. Amedeo Avogadro, 1776 – 1856, italien. Physiker u.a. an der Universität Turin.
2. J. Josef Loschmidt, 1821 (Tschechoslowakei) – 1895, österreich. Chemiker an der Universität Wien.