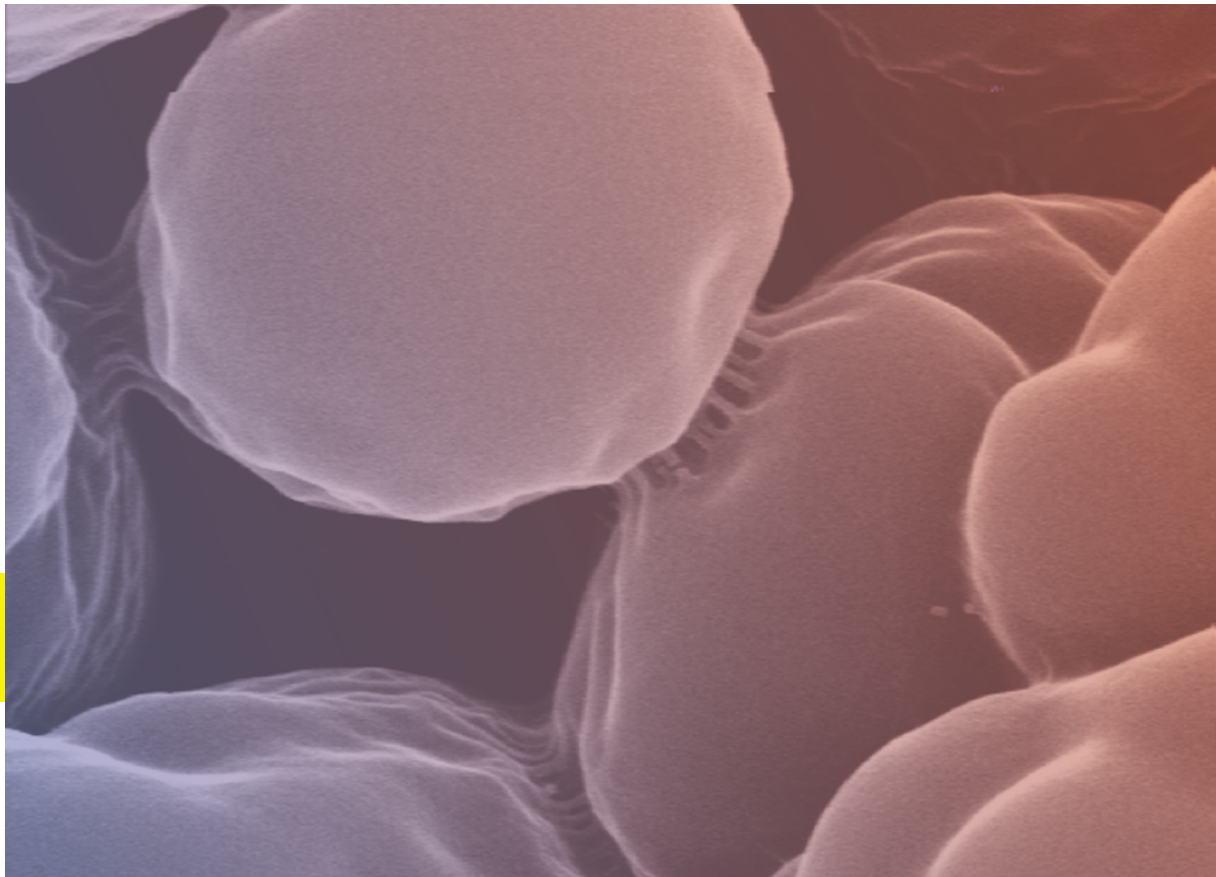


# CLB

CHEMIE IN LABOR UND BIOTECHNIK

8  
2001



Gasanalytik

---

Speziesanalytik

---

Glimmentladungsanalytik

---

Durchflussreaktoren

---

Kalibrierung

# Rubikon

Agentur und Verlag  
für technische und  
wissenschaftliche Fachinformation

- Zeitschriften
- Broschüren
- Korrespondenzen

verständlich über  
technische und wissenschaftliche  
Themen im Zusammenspiel mit  
Wirtschaft, Umwelt  
und Gesellschaft

in Eigenproduktion  
und Auftragsarbeit

[www.rubikon.de](http://www.rubikon.de)



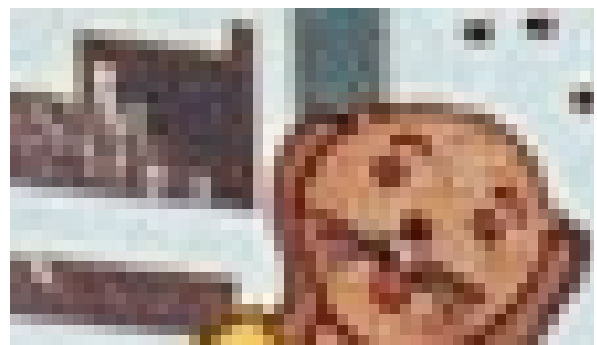
Wir helfen  
bei Ihrer  
Kommunikations-  
aufgabe



## Preisausschreiben Ausschnitt aus??

Liebe Leser,

hier sehen Sie einen Ausschnitt aus einem Foto, das in dieser Ausgabe der CLB abgebildet ist. Wenn Sie uns die Seitenzahl des Ursprungsfotos nennen und zusätzlich sagen, welche Information aus dieser CLB Ihnen besonders wichtig war – sei es ein Fachartikel, ein Umschau-Artikel, eine Firmenpräsentation oder eine Produktvorstellung, dann nehmen Sie an der Verlosung von zwei Flaschen eines ausgesuchten Rotweins teil. Er stammt aus Südafrika, ist erdig-schwer, und zufällig trägt er einen Namen, der dem unseres kleinen Verlags mit Ausnahme einer Schreibweisen-Differenz gleicht. Es ist ein Wein, den man auch auf Grund seines Preises nicht jeden Tag trinkt.



Auf welcher Seite befindet sich das Foto, dem dieser Ausschnitt entnommen worden ist?

Einsendungen mit der richtigen Antwort und einem Hinweis auf die interessanteste Information aus dieser CLB nehmen an der Verlosung des Rubikon-Weines (siehe nebenstehendes Bild) teil, wenn sie bis zum Montag, den **10. September 2001** die Redaktion erreichen (Brief, Fax oder e-Mail; siehe Impressum). Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

**Die Lösung des Preisausschreibens** aus der Juli-Ausgabe der CLB war: Seite 259. Die Gewinner sind:  
Claudia Steidle, Metabo Werkstofflabor, Nürtingen,  
Rudi Marquardt, BASF Pigment GmbH, Besigheim.

Herzlichen Glückwunsch!

Besonders sachlich, informativ und verständlich fanden die meisten Leser den Artikel über Stammzellenforschung.



## Liebe CLB-Leserin, lieber CLB-Leser,

weltweit sind etwa 170 Millionen Menschen mit Hepatitis C infiziert. Gegen diese möglicherweise lebensbedrohliche Virusinfektion, die zu Leberzirrhose und Leberkrebs führen kann, ist jetzt in der Schweiz als erstem Land in der Welt nach zwei erfolgreichen klinischen Phase-III-Studien ein neues Mittel zugelassen worden (siehe Seite 312). Solche Studien umfassen typischerweise ein Volumen von einigen Tausend Patienten. Welche Neben- und Wechselwirkungen wird man wohl finden, wenn Millionen Patienten damit behandelt werden? Wie kann man Entsprechendes frühzeitig erkennen? Kann man Vorsorge treffen?

Sicherlich müssen beim Auftreten von Krankheiten oder gar Todesfällen, die im Zusammenhang mit der Einnahme neuer Medikamente gebracht werden können, schnell Alarmglocken läuten. Gegenüber den Zeiten der Contergan-Katastrophe stehen heute dafür auch Mittel und Wege zur Verfügung, etwa Data Mining oder gar Knowledge Discovery. Wenn man Data Mining, das Herausfiltern von bestimmten Daten aus der Datenflut, bildlich als Arbeit eines Goldwäschers darstellt, reicht Knowledge Discovery, die automatische Wissenserweiterung, viel weiter: von der Auswahl eines Claims über die Zusammenstellung der Ausrüstung bis hin zur Bewertung und Vermarktung der Funde. Krebsforscher in London sagten zusammen mit Informatikern der Universität Oxford anhand der Knowledge-Discovery-Methode die Mutagenität von Substanzen voraus. So lassen sich wohl auch seltene Nebenwirkungen von Arzneimitteln finden. Trotzdem bleibt im Einzelfall eine Datenunsicherheit, die zu Zeitverzögerungen führt.



Bayer ohne gesicherte Untersuchungen hinsichtlich des Medikaments Lipobay für eine falsche Informationspolitik zu verdammen ist daher sicherlich falsch. Ebenso ist eine unspezifische Forderung nach längeren, umfangreicheren Zulassungsuntersuchungen eventuell eher von Nachteil als von Vorteil; helfende Medikamente kommen zu spät zu Patienten. Vielleicht verklagen amerikanische Rechtsanwälte, deren Honorar im Zusammenhang mit zu zahlenden Schadensersatzsummen steht, in Zukunft Behörden, weil die Einführung von Medikamenten verzögert wurde? Und es sind etliche neue Medikamente zu erwarten, neue Chancen für Kranke werden durch die Biotechnik erschlossen. Gerade erst macht der VFA auf eine rasante Zunahme gentechnisch hergestellter Medikamente aufmerksam (Seite 302). Will man die sich immer schneller eröffnenden Potenziale nutzen – man denke an forschungstechnische und diagnostische Entwicklungen, die sich durch den breiten Einsatz von Biochips ergeben, oder auch an automatisierte organische Synthesen (siehe Artikel „Durchflussreaktoren“ Seite 298) –, dann sind pragmatische Lösungen gefragt, die Risiko und Chancen gleichermaßen abwägen.

Ihr

## Impressum

CLB  
Chemie in Labor und Biotechnik

### Verlag:

Agentur & Verlag Rubikon  
für technische und wissenschaftliche Fachinformation  
Rolf Kickuth

### Anschrift:

CLB, Agentur & Verlag Rubikon  
Bammentaler Straße 6 – 8  
69251 Gaiberg bei Heidelberg  
Deutschland  
e-Mail: alle@rubikon.de

### Herausgeber:

Dr. Dr. U. Fitzner, Düsseldorf · Prof. Dr. W. Fresenius, Taunusstein ·  
Prof. Dr. K.-H. Koch, Dortmund · Prof. Dr. G. Kreysa, Frankfurt · Priv.  
Doz. Dr. H.-M. Kuß, Duisburg · Prof. Dr. Georg Schwedt, Clausthal-Zel-  
lerfeld · Prof. Dr. G. Weichbrodt, Aalen · Prof. Dr. G. Werner, Leipzig.

### Redaktion:

Rolf Kickuth (verantwortlich), Susanne Knuth  
Telefon (06223) 9 707 43, Telefax (06223) 9 707 41

### Redaktion CLB-Memory:

Reinhold Ellmer, Birkenstraße 1a, 58239 Schwerte  
Telefon (0 23 04) 8 18 54, Telefax (0 23 04) 8 32 71

### Ständige Mitarbeiter:

Dr. Mechthild Kässer, Diekholzen; Prof. Dr. Erika Krakovská, Kosice;  
Hans Dietrich Martin, Köln; Dr. Ognian Serafimov, Konstanz; Dr. Hans-  
Heinrich Vogt, Alzenau; Stud.-Dir. Hans-G. Winkler, Garbsen; Dr.  
Röbke Wünschiers, Uppsala.

### VBTA-Verbandsmitteilungen:

Thomas Wittling, Raiffeisenstraße 41, 86420 Diedorf,  
Tel. (08 21) 3 27-23 30 / Fax (08 238) 6 04 97

### Verleger: Rolf Kickuth

### Anzeigenberatung: Lutz Krampitz

Am Schützenhaus 8, 47055 Duisburg  
Tel. (0203) 7 385 164 / Fax (0203) 7 385 165  
e-mail: lutz.krampitz@t-online.de

### Abonnentenbetreuung: Nicole Burgert

Umschau Zeitschriftenverlag Breidenstein GmbH  
Stuttgarter Straße 18 - 24, 60329 Frankfurt  
Tel. (069) 2600 694 / Fax (069) 2600 609  
e-mail: n.burgert@broenner-umschau.de

### Layout und Satz: Agentur & Verlag Rubikon

### Druck: Printec Offset, Ochshäuser Straße 45, 34123 Kassel

CLB erscheint monatlich.

### Bezugspreise:

CLB Chemie in Labor und Biotechnik mit der Beilage „CLB-MEMORY“.  
Einzelheft – außerhalb des Abonnements – DM 13,50, im Abonnement  
jährlich DM 138,- zuzüglich Versandkosten; ermäßigter Preis für  
Schüler, Studenten und Auszubildende (nur gegen Vorlage der Be-  
scheinigung) jährlich DM 111,60 zuzüglich Versandkosten, inkl. 7%  
MwSt. Ausland auf Anfrage. Bezug durch den Buchhandel und den  
Verlag. Das Abonnement verlängert sich jeweils um ein weiteres Jahr,  
falls nicht 8 Wochen vor Ende des Bezugsjahres Kündigung erfolgt.  
Erfüllungsort ist Heidelberg. Mitglieder des VDC sowie des VBTA er-  
halten CLB zu Sonderkonditionen.

### Anzeigenpreisliste:

Nr. 41 vom 1.3.2001. Bei Nichterscheinen infolge Streiks oder Störung  
durch höhere Gewalt besteht kein Anspruch auf Lieferung.

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbil-  
dungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb  
der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung  
des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervi-  
elfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeiche-  
rung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Für die Rückgabe unverlangt eingesandter Buchbesprechungsexem-  
plare kann keinerlei Gewähr übernommen werden.

ISSN 0943-6677



## EDITORIAL

## AUFSÄTZE

### Seite 284 Analytik – ein QM-Werkzeug zur kontrollier- ten Herstellung von Gasen und Gasgemischen Gezielter Analytikeinsatz führt zum Erfolg

*Dr. Bruno Reimann, Krefeld*

Mit der Zusammenlegung der Spezialgaswerke Duisburg und Krefeld verfügt Messer Griesheim am Standort Krefeld-Gellep über eine hochmoderne Gasanalytik (vgl. CLB Heft 6/2001, S. 226 ff.). Neben der Herstellung hochreiner Gase und hochgenauer Gasgemische gewinnen in diesem Arbeitsgebiet Dienstleistungen zunehmend an Bedeutung. Das Dienstleistungsangebot des Industriegasunternehmens umfasst neben verschiedenen Analysenverfahren individuell angepasste Analysenstrategien und einen Analysenkundendienst für externe und interne Kunden.

### Seite 289 Speziesanalytik als Routinemethode Ein kommerzielles System

*Prof. Dr. Jürgen Schram, Hochschule Niederrhein, Krefeld;  
Cheikh Diallo, Fa. Speciesanalytik, Bochum*

Betrachtet man die Entwicklung der letzten 15 Jahre auf dem Gebiet der Elementanalytik, so fällt ins Auge, dass die Elementspeziesanalytik eines der umfangreichsten Forschungsfelder darstellt. Dennoch wird dieser Themenbereich in den meisten Routinelaboratorien nicht bearbeitet – ja, ist in vielen Fällen auch engagierten Chemikern nicht sehr bekannt.

### Seite 294 Glimmentladungsanalytik von nitrierten und nitrocarburierten Oberflächenschichten Prozesskontrolle und Qualitätsbeurteilung

*Michael Analytis, Seefeld-Dröbling*

Für die Prozesskontrolle und Qualitätsbeurteilung industrieller Werkstoffe aus Nitrier- und Nitrocarburiertprozessen ist mittels der Glimmentladungsspektroskopie (GDOES) ein optimales Prüfverfahren entwickelt worden. Glimmentladungsanalytoren erfüllen heute alle Anforderungen eines Gerätes für die Routineanalytik. In einer kurzen Darstellung werden eine moderne Messgerätekonfiguration sowie das Messverfahren vorgestellt; zudem wird anhand ausführlicher Beispiele der Nitrier- und Nitrocarburiertechnik aus der Praxis die Analyse von Tiefenprofilen, Diffusions- und Zwischenschichten beschrieben.

**Seite 298** **Neue Durchflussreaktoren für die organische Synthese**  
**Reaktion in Glassäulen**

*Dr. Mechthild Kässer, Diekholzen*

Für Synthesechemiker könnte bald ein uralter Traum in Erfüllung gehen: die vollständige Automatisierung und Industrialisierung der organischen Synthese. Sie wäre vor allem für die Herstellung medizinisch wirksamer Naturstoffe und ihrer Abkömmlinge ein willkommener Fortschritt, denn gerade hier wird heute noch oft mühsam und mit Methoden „nach Erlenmeyer“ wie vor hundert Jahren gearbeitet.

**Seite 301** **Kalibrierung in der Analytik**  
**Steilheit und Linearität von pH-Messketten**

*Ralf Degner, Herrsching*

Es ist gängige Praxis, pH-Messketten für den sauren Bereich mit sauren Referenzlösungen und für den basischen Bereich mit basischen Referenzlösungen zu kalibrieren. Grund ist die Unlinearität der Kennlinie und die mit dem Alter abnehmende Steilheit. Wie unlinear sind die Kennlinien wirklich und wie schnell nimmt die Steilheit ab?

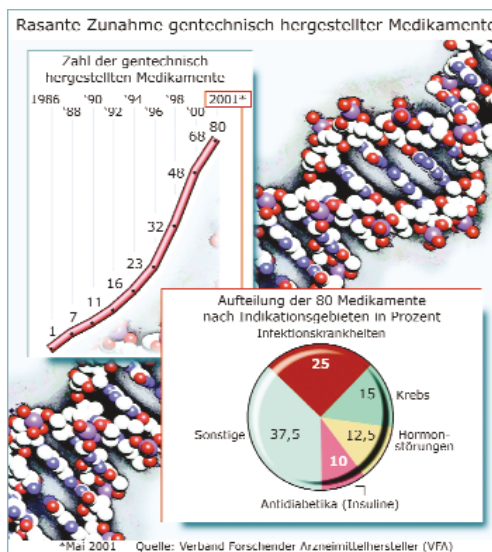
**Seite 304** **Industrielle Chemie – Wissenschaft, Anwendung und Kommunikation**  
**Eine Arbeitsgemeinschaft hochbegabter Schüler**

*Prof. Dr. Volker Wiskamp, Darmstadt*

Seit drei Jahren wird von der Kinder- und Jugendakademie Südhessen e.V. in Zusammenarbeit mit der Fachhochschule und der Technischen Universität Darmstadt ein Studienprojekt für hochbegabte Jugendliche der Klassenstufen 5 bis 10 angeboten.

**CLB-MEMORY**

Die Entwicklung von Medikamenten, Teil 3 .....	M 57
Amalgamverfahren ade .....	M 60
Der Feuer speiende Drache .....	M 61
Rund um das SI .....	M 61
Die EN-Werte und ihre Historie, Teil 7 .....	M 62
Labortipps (10).....	M 63
Biosektor programmiert geprüft.....	M 63



**Immer mehr gentechnisch produzierte Medikamente auf dem Markt**  
(s. S. 305)

**UMSCHAU**

- 307 Bildungs- und Computerexperten in Massachusetts: Chemie schob sich in den Vordergrund
- 309 Heidelberg: Biomolekulare Maschinen unter der Lupe

**RUBRIKEN**

- 282 **IMPRESSUM**
- 300 **TERMINE**
- 305 **FORSCHUNG + TECHNIK**
- 311 **LITERATUR**
- 312 **WIRTSCHAFT**
- 313 **STELLENMARKT**
- 315 **SOFTWARE**
- 316 **NEUE PRODUKTE**
- 319 **BEZUGSQUELLEN-VERZEICHNIS**

**Titelbild**

Das Titelbild ist eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der monolithischen Phase des PASSflow-Mikroreaktors (s. S. 298). Der Farbverlauf wurde nachträglich aus gestalterischen Gründen eingefügt (Bild: Chelona GmbH).

# Gezielter Analytikeinsatz führt zum Erfolg

Dr. Bruno Reimann, Messer Griesheim GmbH, Krefeld

**Mit der Zusammenlegung der Spezialgaswerke Duisburg und Krefeld verfügt Messer Griesheim am Standort Krefeld-Gellep über eine hochmoderne Gasanalytik (vgl. CLB Heft 6/2001, S. 226 ff.). Neben der Herstellung hochreiner Gase und hochgenauer Gasgemische gewinnen in diesem Arbeitsgebiet Dienstleistungen zunehmend an Bedeutung. Das Dienstleistungsangebot des Industriegasunternehmens umfasst neben verschiedenen Analyseverfahren individuell angepasste Analysestrategien und einen Analyse-kundendienst für externe und interne Kunden.**



Analyse bedeutet im weitesten Sinne die Zerlegung eines Ganzen in seine Teile. In der Chemie umfasst der Begriff nicht nur die Bestimmung von Art und Menge der Bestandteile eines Stoffes, sondern auch deren Abtrennung aus Gemischen.

Man unterscheidet in der analytischen Chemie die qualitative und die quantitative Analyse. Analyseverfahren beinhalten die Teilschritte Probenahme, Probenvorbereitung, ggf. Stofftrennung und qualitative bzw. quantitative Bestimmung. Die Bestimmung kann mit chemischen, physikalischen, physikalisch-chemischen und auch biochemischen Methoden erfolgen. [Definitionen nach Römpp Lexikon Chemie 1996]

(Beispiele sind Gemische aus brennbaren und brandfördernden Gasen wie Wasserstoff und Sauerstoff), wegen der vollständigen Mischbarkeit der Gase ist die Skala der Verdünnungen aber kontinuierlich und die Zahl der möglichen Gemische somit unendlich. Entsprechend hohe Anforderungen werden daher an die Analytik von Gasgemischen gestellt.

Die logistische Kette zur kontrollierten Herstellung von Gasen und von stabilen Gasgemischen in Druckgasbehältern stellt sich wie folgt dar:

1. Bereitstellen von Füllraum
2. Konditionierung des Flascheninneren: (z. B. Entfernen von Feuchtigkeit und Sauerstoff)
3. Befüllung bzw. Gemischherstellung (Methoden: statisch manometrisch, statisch gravimetrisch oder dynamisch mit Durchflussregelung)
4. Analytik
5. Kommissionierung/Ausstattung mit Dokumenten/Disposition
6. Versand

## Internationale Normen

Nach den gültigen UN-Regulierungen für den Transport gefährlicher Güter ist die Definition eines Gases wie folgt: Es hat bei 50 °C einen Dampfdruck > 300 kPa oder es ist bei 20 °C und einem Druck von 101,3 kPa vollständig gasförmig.

Je nach kritischer Temperatur unterscheidet man Druckgase, unter Druck verflüssigte Gase und tiefkalte verflüssigte Gase. Eine Sonderstellung haben in Flüssigkeiten gelöste Gase, zum Beispiel in Aceton gelöstes Ethin (Acetylen). In die Definition eines Gases fallen etwa 130 Substanzen.

Nach den Gefährlichkeitsmerkmalen unterscheidet man:

- brennbare Gase,
- nicht brennbare, nicht giftige Gase, unterteilt in erstickende, brandfördernde und sonstige,
- giftige oder ätzende Gase, unterteilt in akut giftige/ätzende und langzeitgiftige sowie
- umweltgefährdende Gase.

(Die Aufzählung ist nicht vollständig.)

## Herstellung von reinen Gasen und Gasgemischen

Die Bestandteile der Luft, Stickstoff, Sauerstoff und Argon, werden in Luftzerlegungsanlagen durch Tieftemperaturrektifikation gewonnen. Helium kommt aus Erdgasquellen, Krypton und Xenon aus der Luftzerlegung, Kohlenstoffdioxid entweder aus natürlichen Quellen (Mineralbrunnen) oder aus chemischen Prozessen. Die Mehrzahl der Gase wird durch chemische Verfahren hergestellt und kommt nachgereinigt in den Handel. Die Reinheit der Gase wird in jeder Stufe des Herstellungsprozesses analytisch überwacht.

Bei hohen Reinheiten wird nach dem Abfüllen in Druckgasbehälter („Gasflaschen“) eine abschließende Analyse gemacht, um Kontaminationen durch den Füllprozess sicher auszuschließen.

Während rund 130 reine Gase bekannt sind, ist die mögliche Anzahl von Gasgemischen praktisch unendlich. Zwar dürfen nicht alle reinen Gase miteinander gemischt werden

## Wozu wird Analytik überhaupt benötigt?

Man könnte die Auffassung vertreten, dass in einem gut definierten Herstellungsprozess alle Parameter vollständig kontrolliert sind, sodass die Produkte dieses Prozesses keiner weiteren Überprüfung bedürfen. Analytik, so könnte weiter argumentiert werden, ist zudem meistens kompliziert und kostspielig und verlangsamt und verteuert damit unnötigerweise die Herstellung der Produkte. Doch die Realität sieht anders aus.

Es hat sich herausgestellt, dass man ganz ohne Analytik nicht auskommt. Die Herstellungsprozesse sind meist derart komplex, dass die Qualität der Produkte an bestimmten, strategisch ausgewählten Stellen der

Produktionskette (regelmäßig) kontrolliert werden muss.

Dabei ist es wichtig, mit Augenmaß vorzugehen und aus Kostengründen die Analytik nur dort einzusetzen, wo sie wirklich erforderlich ist. Dazu gehört ebenso der Einsatz geeigneter Methoden, die dem Analysenproblem und der angestrebten Genauigkeit angemessen sind („fit for purpose“). Die Problemstellungen lauten hier: Wie können mit minimalen Kosten (z. B. Investitions- und Personalkosten) die angestrebten Produktqualitäten sicher erreicht werden?

Qualität hat zwei Aspekte, die häufig nicht ganz zu trennen sind: Technik und Organisation. „Technik“ bedeutet in diesem Zusammenhang Hardware, also Geräte für analytische Messungen sowie für die Peripherie, und Software, also EDV für die Datenakquisition und die Dokumentations; „Organisation“ bedeutet Abläufe, also das in Dokumente eingeflossene Wechselspiel zwischen Mensch und Technik.

Qualität bedeutet bei Reinstgasen die Lieferung definierter Reinheiten in geeigneten Behältern, die einen störungsfreien Betrieb beim Kunden

ermöglichen; bei Gasgemischen die Verlässlichkeit des Analysenwertes, die Stabilität des Gemisches und das Bereitstellen geeigneter Transfersysteme, die verzerrungsfreie Messungen ermöglichen.

Messer verfügt über Herstell- und Analysenmethoden, um Produkte mit abgestuften Genauigkeitsangaben in reproduzierbarer Qualität zu liefern.

### ■ **Probennahme/Probenvorbereitung/Stofftrennung**

Da Gase und Gasgemische üblicherweise bei hohen Drücken hergestellt werden, ist in der industriellen Gasanalytik neben den eigentlichen Analysenverfahren die Probennahme von zentraler Bedeutung. Kritische Faktoren bei der Probennahme sind die Druckreduktion mit Druckminderern oder anderen Reduktionselementen sowie Länge und Material der Gase führenden Leitungen (Transferleitungen). Bei diesem Schritt werden sehr oft Fehler begangen, die häufig unbemerkt bleiben.

Probenvorbereitung bei der Gasanalytik kann das kontrollierte Verdampfen kryogener oder nicht kryo-



gener, verflüssigter Gase oder den Einsatz von Anreicherungs-systemen (pre-concentration) bedeuten.

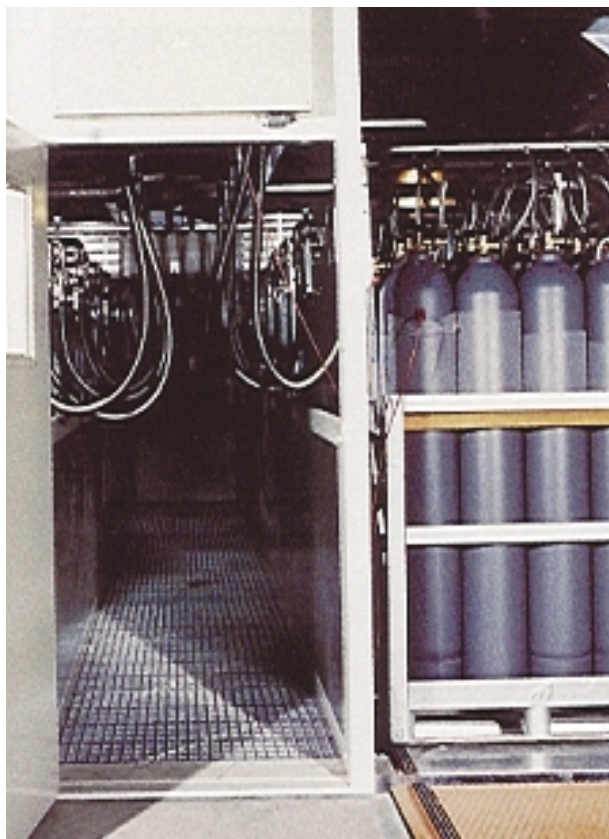
Ein Beispiel für eine Stofftrennung ist das quantitative Abtrennen einer Komponente bzw. einer Klasse von Komponenten aus Gasgemischen mittels chemischer oder physikalischer Methoden.

### ■ **Qualitative und quantitative Bestimmung: Analysenverfahren**

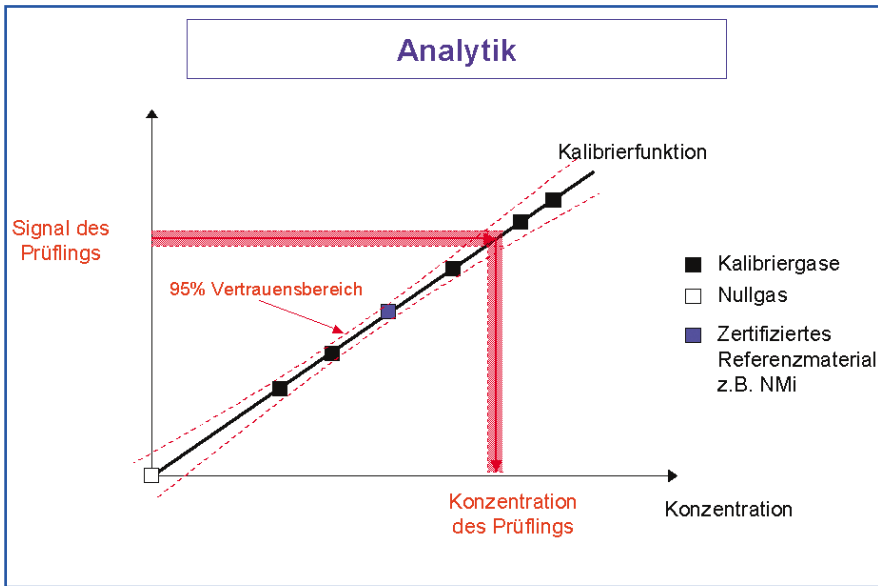
Die wichtigsten bei Messer eingesetzten Analysenverfahren sind:

- Gaschromatographie mit unterschiedlichen Detektionsmethoden (Wärmeleitfähigkeit, Flammenionisation, Atomemission, Entladungsisolation, Elektroneneinfang, Massenspektrometrie etc.);
- Massenspektrometrie mit unterschiedlichen Ionisierungsmethoden (Elektronenstoß, Ionisierung bei Atmosphärendruck – APIX, Anregung mit einem induktiv gekoppelten Plasma – ICP) und Methoden der Massenselektion (magnetisches Sektorfeld, Quadrupol);
- optische Spektrometrie im UV-, im sichtbaren und im IR-Bereich: dispersive und nicht dispersive Methoden in Absorption und Emission, Chemolumineszenz;
- Spezialverfahren, z. B. elektrochemische Verfahren für Feuchtigkeit und Sauerstoff;
- nasschemische Verfahren: Titrationsverfahren, ionenselektive Elektroden, elektrische Leitfähigkeit.

Bis auf die Titrationsverfahren, die Absolutmethoden darstellen, handelt es sich um Vergleichsverfahren. Das bedeutet, dass die eingesetzten Analysengeräte in regelmäßigen Abständen kalibriert werden müssen. Dabei ist eine möglichst geringe Unsicherheit der Zusammensetzung und eine



Ofenanlage zur Flaschenkonditionierung



Schematische Darstellung einer Vergleichsmessung mit Nullgas, fünf Kalibriergasen und der Rückführung auf ein zertifiziertes Referenzmaterial

möglichst große Stabilität der verwendeten Kalibriergasen ausschlaggebend für die Genauigkeit der analytischen Messungen und damit für die Qualität der hergestellten Gasgemische.

Gleichzeitig kann mit der Methode der Vergleichsmessung ein Gemisch auf ein zertifiziertes Referenzmaterial (ZRM) zurückgeführt werden. Ein ZRM ist ein hochgenaues und hoch-

stabiles Gasgemisch, dessen Zusammensetzung und Stabilität im Allgemeinen durch ein nationales Metrologieinstitut garantiert wird.

Bekannte Metrologieinstitute sind in Deutschland die BAM (Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung), in den Niederlanden das NMI (Nederlands Meetinstituut) und in den USA das NIST (The National Institute of Standards and Technology).

## ■ Analysenstrategien

Nicht jeder Druckgasbehälter muss nach der Herstellung analysiert werden. Je nach Kundenanforderungen sind unterschiedliche Vorgehensweisen denkbar, wie kontinuierlich mitlaufende Abfüllkontrolle für Reinstgase, Chargenanalysen für Reinstgase und Gasgemische, Einzelflaschenanalysen ausgewählter Komponenten, so genannter Leitkomponenten, ansonsten Chargenanalysen oder Einzelflaschenanalysen aller Komponenten. Die Analysenstrategien sind unterschiedlich aufwendig, was sich in den Herstellkosten niederschlägt. Analysenabläufe, Datenakquisition und -dokumentation sowie Zertifikatserstellung sind, wo erforderlich bzw. technisch sinnvoll, weitgehend automatisiert.

## ■ Laborakkreditierung

Die formelle Anerkennung der Fachkompetenz eines Analysenlabors durch unabhängige Gutachter, also eine Akkreditierung, ist für Messer ein besonders wichtiges Qualitätsmerkmal (vgl. CLB Heft 3/2001, S. 98 ff.). Die Qualität der Produkte von Messer wird durch geeignete Qualitätsmanagementsysteme (QM-Systeme) gesteuert, in welche die Gasanalytik eingebunden ist.

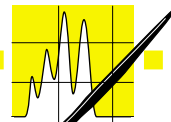
**Gravimetrische Gemischherstellung:** Mit der ultragenauen Balkenwaage (Höchstlast = 25 kg, Auflösung besser als  $10^{-7}$ ) können Massen kleiner als 2,5 mg ausgewogen werden. Die Rückführung auf nationale und internationale Massennormale wird mit derartigen Waagen durchgeführt. Messer stellt mit dieser Methode Gasgemische extremer Genauigkeit (GeG) her.



**Manometrische Gemischherstellung:** Durch den Einsatz komponentenspezifischer Füllstände werden Querkontaminationen vermieden.







AUFSÄTZE



Zwei vollautomatische NDIR-Analysengeräte sowie die zugehörigen Ventilschaltboxen, die sehr kurze Gasleitungswege ermöglichen. Dadurch werden hochgenaue und trotzdem extrem kurze Analysenzeiten ermöglicht.

wichtigen Gebiete der Gasanalyse:

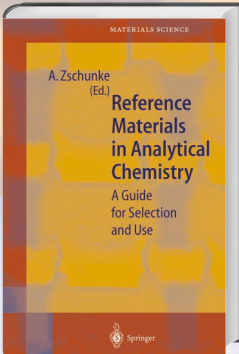
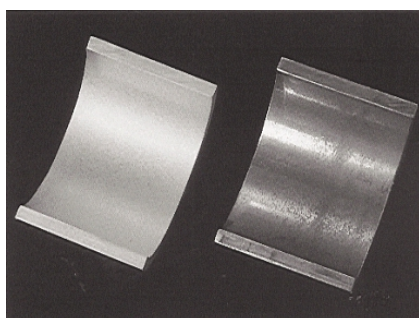
- Gaschromatographie, Infrarot-(FTIR)-Spektrometrie, UV-VIS-Spektrometrie, Massenspektrometrie, Sauerstoffbestimmung, Feuchtebestimmung;
- Bestimmung der Haupt- und Nebenkomponenten in Träger- und Kalibriergasen;
- Prüfung und Kalibrierung von Feuchtesensoren.

Kompetenz in diesem Zusammenhang bedeutet das Erzielen richtiger Analyseergebnisse. Dabei spielen Fragen wie Rückführbarkeit von Analyseergebnissen auf zertifizierte

Hier sind vor allem zwei QM-Systeme wichtig: das QM-System der ISO-9000-Reihe und die DIN EN 45001/ISO 17025. Beide Normen sind für die Analytik von Bedeutung. Während die ISO 9000 ff. für alle Vorgänge bei Messer Gültigkeit hat, also auch für die Analytik, regelt die DIN EN 45001/ISO 17025 die Kompetenz von Prüf- bzw. Kalibrierlaboratorien (Laborakkreditierung).

Die Akkreditierung von Messer Griesheim umfasst praktisch alle

**Blick auf die Innenbehandlung von Aluminiumflaschen: Durch Beizen und Spülen wird eine saubere Oberfläche erzielt.**



**Standard reference for every analytical laboratory**


Under the guidance of the German Federal Institute for Materials Research (BAM), the standards for fabrication and application of reference materials are presented here in comprehensive form. The areas covered are analytical chemistry, materials science, environmental analysis, clinical and forensic toxicological analysis, and gas and food analysis. A standard reference for every analytical laboratory.

2000. XV, 222 pp. 30 figs., 34 tabs.  
(Springer Series in Materials Science. Vol. 40)  
Hardcover **DM 139,90**; £ 51,50; FF 564,-;  
sFr 120,50; as of Jan. 2002: € 69,95  
ISBN 3-540-66776-8

**A. Zschunke (Ed.)**  
**Reference Materials in Analytical Chemistry**  
A Guide for Selection and Use

Please order from  
**Springer · Customer Service**  
Haberstr. 7  
69126 Heidelberg, Germany  
Tel.: +49 (0) 6221 - 345 - 217/8  
Fax: +49 (0) 6221 - 345 - 229  
e-mail: [orders@springer.de](mailto:orders@springer.de)  
or through your bookseller

All prices are net-prices subject to local VAT, e.g. in Germany 7% VAT for books and 16% VAT for electronic products. Exception: prices quoted in FF and Lit. include local VAT. Prices and other details are subject to change without notice.  
d&p · 7955/MNT/SF



**Springer**

Referenzmaterialien (ZRMs) bzw. auf SI-Einheiten sowie eindeutige und vergleichbare Angaben der Ergebnisunsicherheiten eine zentrale Rolle.

Die wichtigsten Voraussetzungen für die Akkreditierung sind in der Praxis qualifizierte Mitarbeiter, die Durchführung von Schulungen und Weiterbildung, die Validierung der Analysemethoden (eine Validierung ist ein dokumentierter Nachweis, dass die jeweilige Analysemethode für den Einsatzzweck geeignet ist), sowie quantitative Aussagen über die Messunsicherheit der Methoden.

## Dienstleistung Analysekundendienst

Zur Lösung von analytischen Problemstellungen bei Kunden oder in den Werken von Messer Griesheim existiert ein mobiler Analysenservice. Hier gibt es zwei Vorgehensweisen: zum einen Vor-Ort-Messungen mit mobilem Equipment, z. B. mobilen FTIR- bzw. Massenspektrometern, oder Probenahme vor Ort und Messungen in den Labors im Spezialgaswerk in Krefeld-Gellep.

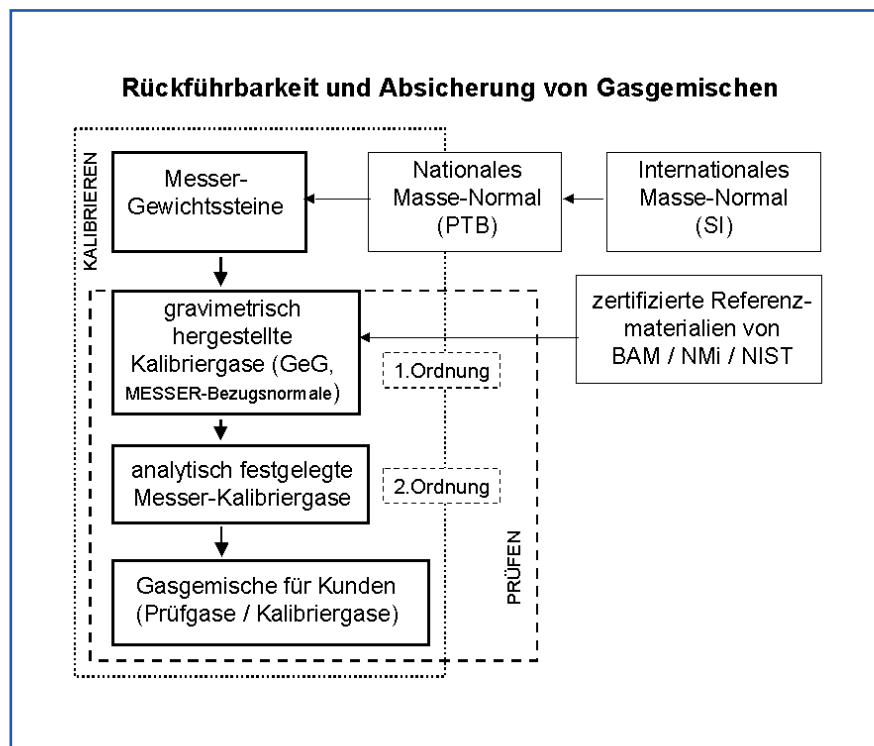
So lassen sich z. B. sehr flexibel sowohl Verunreinigungen in Reinstgasen nachweisen als auch Gasgemische auf Zusammensetzung und Stabilität kontrollieren.

### Literatur

- [1] Nelson, Gary O., Gas Mixtures – Preparation and Control, CRC Boca Raton, 1992
- [2] Specialty Gas Analysis, Hogan, J. D., ed., VCH, Weinheim 1997
- [3] Meier, Peter C.; Zünd, Richard E., Statistical Methods in Analytical Chemistry, VCH, Weinheim, 2000
- [4] Gase-Handbuch, Messer Griesheim GmbH, Hrsg., Frankfurt a. M., 1989
- [5] Zschunke, A., ed., Reference Materials in Analytical Chemistry. A Guide for Selection and Use, Springer, Heidelberg 2000

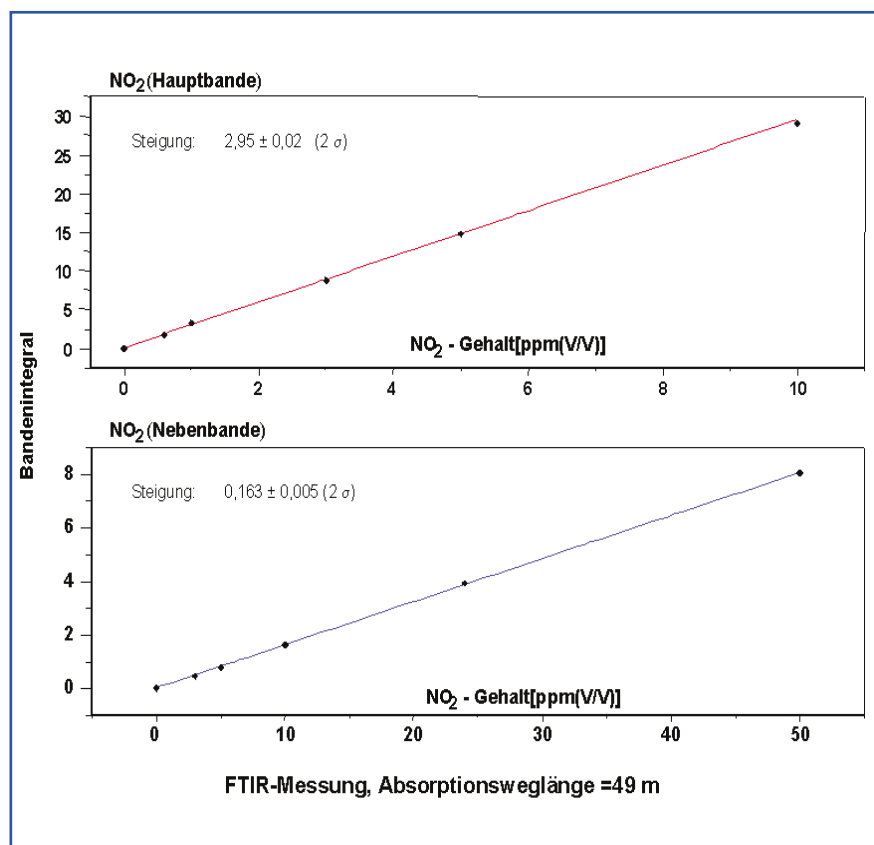
### Kontakt

Dr. Bruno Reimann  
MESSER GRIESHEIM GmbH  
Geschäftsbereich Industriegase Deutschland  
Leiter Entwicklung Spezialgase/Labor  
Bataverstr. 47  
47809 Krefeld  
Tel.: 0 21 51/9 54-2 36  
Fax: 0 21 51/9 54-2 47  
E-Mail: Bruno.Reimann@messer.de  
Internet: <http://www.messer.de>



Schematische Darstellung der Rückführbarkeit von Gasgemischen auf die SI-Einheit Masse durch gravimetrische Herstellung und auf zertifizierte Referenzmaterialien durch Vergleichsmessungen

Kalibrierfunktionen für die Messung von Stickstoffdioxid ( $\text{NO}_2$ ) mit einem mobilen FTIR-Gerät: Der gesamte Messbereich von ca. 400 ppb bis 50 ppm ist in zwei Teilbereiche geteilt, die mit unterschiedlich intensiven IR-Übergängen realisiert werden. Die Genauigkeit (Präzision) der Daten ist besser als  $\pm 1\%$  rel., die Richtigkeit hängt von der Qualität der Kalibriergasgemische ab.





## Ein kommerzielles System

Prof. Dr. Jürgen Schram, Hochschule Niederrhein, Krefeld;  
Cheikh Diallo, Fa. Speciesanalytik, Bochum

**Betrachtet man die Entwicklung der letzten 15 Jahre auf dem Gebiet der Elementanalytik, so fällt ins Auge, dass die Elementspeziesanalytik eines der umfangreichsten Forschungsfelder darstellt. Dennoch wird dieser Themenbereich in den meisten Routinelaboratorien nicht bearbeitet – ja, ist in vielen Fällen auch engagierten Chemikern nicht sehr bekannt.**



Unter einer Elementspezies wird die genau definierte chemische Vorkommensform eines Elementes verstanden, wobei streng genommen unter Vorkommensform sowohl dessen Bindungsarten, Gegenionen, Kristallstruktur, in Wechselwirkung tretende Liganden oder Zentralatome, Adsorptionszustände, Solvatisierungsformen oder Wasserstoffbrückenbindungen verstanden werden können.

Die Spezies eines in die Umwelt eingebrachten Schadstoffes unterliegt Modifikationen im jeweiligen ökologischen System. Da eine solche Umwandlung der Spezies auch mit einer Veränderung der ökologischen Wirkung und Toxizität einhergehen kann, muss die Spezies somit kontrollierbar und erfassbar sein. Hinzu kommt, dass als Folge der Umstrukturierung der modernen chemischen Industrie immer mehr chlororganische Produkte, vor allem in den Bereichen der Stabilisatoren und Pestizide, durch metallorganische Verbindungen ersetzt werden. Gerade Letztere haben in der Regel ein wesentlich umweltschädliches Potenzial als rein ionische Spezies des jeweiligen Elements.

Im Zuge zunehmender Kenntnis ökotoxischer Gesamtzusammenhänge setzt sich somit die Erkenntnis mehr und mehr durch, dass die bloße Information über Gesamtgehalte z. B. von Elementen wie Schwermetallen nicht ausreicht, um deren Ökotoxizität [1],

wie z. B. Mobilität und Verfügbarkeit sowie die möglichen Auswirkungen dieser Elemente auf bio- und geochemische Stoffkreisläufe, zu erklären (Abbildung 1), sondern dass eine Elementspeziesanalytik notwendig ist.

### ■ Elementspeziesanalytik

Bei der konventionellen Elementanalytik, speziell im Bereich des Umweltschutzes, ist die Konzentrationsbestimmung zumeist mit einem Aufschluss Schritt verbunden. Bei diesem werden alle Elementverbindungen in ionische Verbindungen mit dem Gegenion des Aufschlussmittels überführt. Die so erhaltenen Lösungen werden anschließend mit entsprechenden Analysenverfahren auf ihren Elementgehalt hin untersucht [2].

In den letzten Jahren sind jedoch die Grenzen und Mängel einer Analytik, die allein anhand von Grenzwerten bezüglich des Gesamtgehaltes an einzelnen Elementen die Umweltrelevanz von Kontaminationen beurteilt, überdeutlich geworden. Für immer mehr umweltanalytische Fragestellungen reicht ein solches analytisches Vorgehen nicht mehr aus.

Der Trend in der wissenschaftlichen Umweltschutzanalytik geht daher immer mehr dahin, speziell auch die Spezies ausgewählter Elemente zu erfassen, da man erkannt hat, dass gerade diese entscheidenden Einfluss auf deren ökologische Wirkung und so deren Umweltrelevanz besitzt [3].

Die Elementspeziesanalytik dient somit der Beschreibung und Bewertung komplexer ökologischer Systeme.

Will man eine qualitative und quantitative Analyse der verschiedenen Spezies eines Elementes durchführen, so ist im Unterschied zur gängigen Elementgrenzwertanalytik im

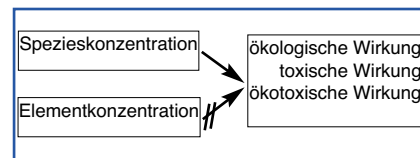


Abb. 1:  
Bedeutung der Spezies für ökologische Systeme

Prinzip auf jegliche Probenvorbereitung zu verzichten, da diese zumeist eine Veränderung der Spezieszusammensetzung zur Folge hat.

Um solch eine Speziesanalyse durchzuführen, sind zwei prinzipielle Wege zu beschreiben:

- spezielle Analysenmethoden, die selektiv eine Elementspezies aus der Probe nachweisen
- Kopplung von trennenden (z. B. chromatographischen) Systemen mit elementanalytischen (spektroskopischen Systemen)

Die erstgenannten Verfahren verwenden elementspeziesselektive Detektionssysteme zur Quantifizierung der zu bestimmenden Spezies (Abbildung 2).

Hierbei ist es notwendig, in Gegenwart der eventuell komplexen Matrix ein kalibrierbares Analysensystem zu schaffen. Beispiele für dieses Prinzip sind die Elementspeziesanalytik mittels Voltammetrie [4], speziesselektiver Elektroden und Sensoren [5] oder mittels Photometrie mithilfe selektiver Reagenzien [6].

Deutlich universeller einsetzbar sind sogenannte Hybrid- oder Kopplungstechniken zur Speziesanalytik. Bei diesen werden alle Komponenten

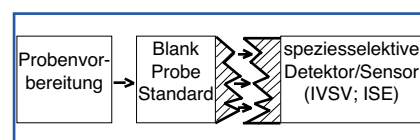


Abb. 2:  
Elementspeziesselektives Analysenverfahren

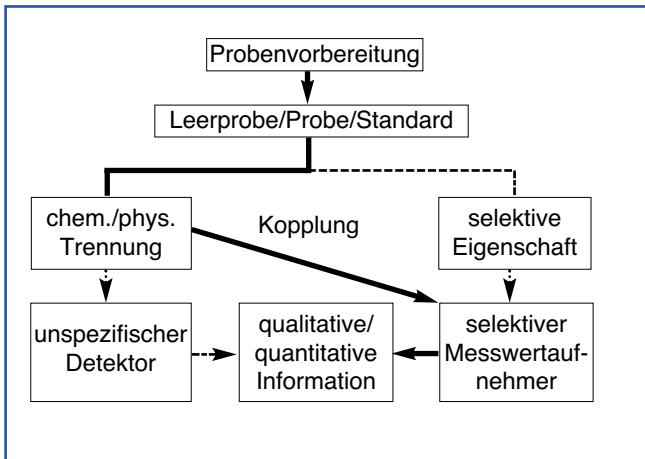


Abb. 3: Schematischer Aufbau einer trennenden Elementspeziesanalyse (Hybrid- und Kopplungstechnik)

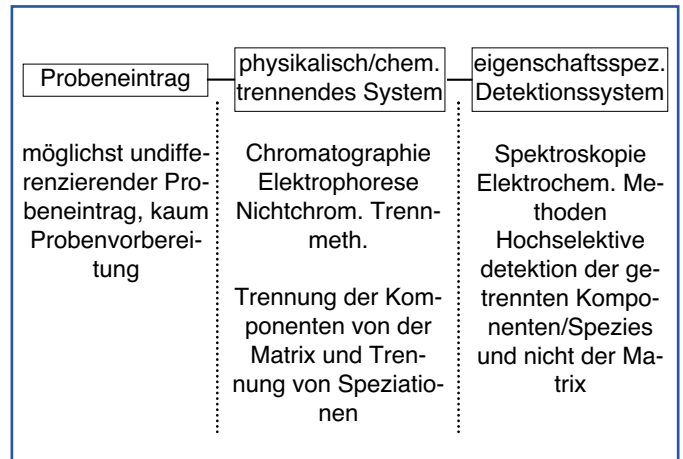


Abb. 4: Arbeitsschritte einer trennenden Elementspeziesanalyse

der Probe zunächst getrennt und anschließend mit elementspezifischen Detektoren die Spezies des jeweiligen Elements nachgewiesen und quantifiziert [7] (Abbildung 3). Der Probeneintrag und die Probenvorbereitung dürfen dabei die Spezies nicht verändern. Als Trennsystem kommen in der Regel chromatographische oder elektrophoretische Systeme zum Einsatz – während die Detektoren Verfahren der Spektroskopie anwenden (Abbildung 4).

## 20 Jahre Anwendung – und immer noch keine Routine

Trotz zahlreicher Veröffentlichungen zu diesem Themenbereich und im Gegensatz zu dem dringlichen Interesse seitens der Ökologie sind in den letzten Jahren nur wenige praxistaugliche Verfahren entwickelt worden, die den Anforderungen an eine Routineumweltanalytik, speziell seitens der Industrie, entsprechen. Dies gilt ganz besonders für die Hybrid- oder Kopplungsverfahren.

Dieser Umstand hat zwei Ursachen: Bei vielen Anwendern von instrumenteller Analytik besteht eine Scheu vor zusätzlichen Parametern, weil sie oftmals neue einschränkende Grenzwerte zur Folge haben. Aber gerade die Speziesanalytik straft eine solche Denkweise lügen. So eröffnet die Speziesanalytik die Möglichkeit, hohe Grenzwerte der Elementgesamtheite, ausgerichtet an der giftigsten Spezies, durch differenzierte Grenzwerte einzelner Elementspezies zu ersetzen. Auf diese Weise kann man –

vorausgesetzt in Ökosystemen ist eine Umwandlung der Spezies ausgeschlossen [Cr(III) -> Cr(VI)] – die Grenzwerte für unbedenkliche Spezies erhöhen, während die für hochtoxische Spezies drastisch zu senken sind (Abbildung 5).

So ermöglichte die Einführung der Speziesanalytik im Falle von Chrom eine Aufweichung der Beschränkungen – relativ hohe Emissionen von ungiftigem Chrom (III) werden stattdessen, während die Freisetzung des als cancerogen verdächtigen Chroms Chrom (VI) stark beschränkt wurde (Abbildung 6).

Ähnliche Verhältnisse ergeben sich für Mg-Al-Silikate wie Asbest im Unterschied zum Kaolinit und bei den Metallsalzen in Relation zu den oft hochtoxischen entsprechenden Organometallverbindungen (Hg, Sn).

Der zweite und eigentliche Grund für die recht zögerliche Übernahme der Speziesanalytik in die Routine liegt in dem Aufbau der Hybridsysteme und der Struktur der Hersteller von instrumental-analytischen Systeme begründet. Diese Firmen beschäftigen

sich entweder nur mit Trennsystemen (Chromatographie o. Ä.), oder aber mit atomspektroskopischen Systemen (AAS, AES). Dies hat zur Folge, dass es fast keine Hersteller gibt, die in der Lage wären, Hybridsysteme zur Speziesanalytik zu entwickeln und in ihr Programm zu übernehmen.

Um ein entsprechendes anwenderfreundliches Gesamtsystem zu entwickeln, ist es erforderlich, die Daten des Detektors an das Trennsystem innerhalb eines Softwaresystems weiterzuleiten – eine Aufgabe, die man nur bewältigen kann, wenn man die Source-Codes sowohl des Chromatographiesystems als auch des atomspektroskopischen Systems kennt. Diese Codes stehen aber in der Regel Dritten nicht zur Verfügung, sodass die Leistungsfähigkeit eines „zusammengestrickten“ Systems natürlich stark eingeschränkt und nicht mit der z. B. eines modernen GC-MS-Systems zu vergleichen ist.

Die Übernahme eines Analysensystems in die Routine setzt aber die kommerzielle Zugänglichkeit des Gesamtsystems voraus.

Abb. 5: Elementspezies und Grenzwerte

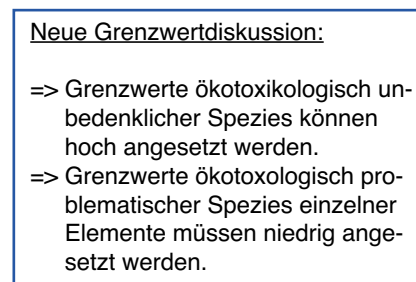
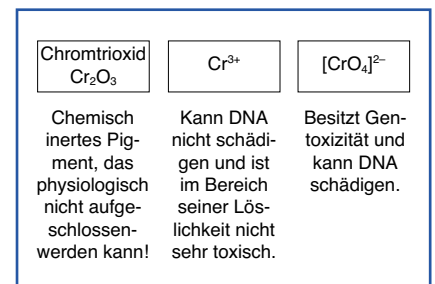


Abb. 6: Chromspezies [8]



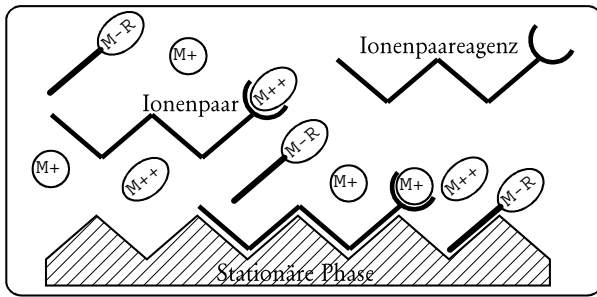
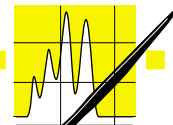


Abb. 7:  
Ionenpaarchromatographie zur Trennung von Elementspezies

An dieser Stelle setzte dann auch das hier veröffentlichte Projekt an. Die Firma Shimadzu entwickelt sowohl trennende als auch atomspektroskopische Verfahren und war somit ein idealer Kooperationspartner für die Fachhochschule Niederrhein bei der Entwicklung eines entsprechenden Gesamtsystems [9].

### Von der Forschung zur Routine

Von besonderer Bedeutung in Hinblick auf die Speziesanalytik sind die Metalle Quecksilber, Arsen, Selen, Antimon, Blei und Zinn. Alle diese Metalle lassen sich sehr empfindlich mit der Hydridtechnik bzw. der Kaldampftechnik mittels der Atomabsorptionsspektroskopie bestimmen

[10]. Diese Technik ist in der Lage, transiente Signale zu liefern, und kann somit als Detektor für chromatographische Systeme dienen.

Als möglichst universelles chromatographisches System kann die Ionenpaarchromatographie angesehen werden. Unter Einsatz eines Ionenpaareagenzes ist sie in der Lage, in einem Lauf an einer Umkehrphase sowohl ionische Spezies untereinander als auch unpolare Organoelementverbindungen von diesen zu trennen [11] (Abbildung 7).

Zahlreiche Arbeiten haben die Hydrid- und Kaldampftechnik dann als Detektor für gekoppelte Elementspeziesanalytensysteme im Bereich der Forschung genutzt [12].

Will man ein kommerzielles ionenchromatographisches System (Shi-

madzu LC-10VT) mit der Hydrid-, bzw. Kaldampftechnik der AAS (Shimadzu AA-670X v1.40 A30413300053) koppeln, so sind einige prinzipielle Probleme zu meistern, die zu Veränderung gegenüber den Standardsystemen eines Herstellers – hier der Fa. Shimadzu – führen müssen:

- Anpassung der Flussraten (10 ml/min für AAS -> 1,0 ml/min für IC)
- Minimierung aller Totvolumen zur Gewährleistung idealer Chromatographiepeaks
- Optimierung der Reaktionschleifen (Länge, Durchmesser)
- Optimierung der Effizienz des Gas/Flüssig-Separators
- Anpassung der AAS an die Matrix (mobile Phasen)
- Onlineaufschluss der Organoelementverbindungen
- Ansteuerung beider Systeme mit einer Software

Nach zahlreichen Entwicklungsschritten ergibt sich der in Abbildung 8 skizzierte Aufbau des Gesamtsystems.

Dieses System erfüllt die oben genannten Anforderungen. So konnte durch die Entwicklung eines neuen Gas/Flüssig-Separators mit oberflächenmodifizierten Glasperlen im Trennraum ein höherer Wirkungsgrad realisiert werden.

Durch Modifikation der Schläuche in Durchmesser und Länge sowie Minimierung der Totvolumen des Gesamtsystems konnte die für eine Nachweisgrenze von 2 ppbw erforderliche Flussrate von 10 ml/min auf 1,5 ml/min reduziert werden. Die Ansteuerung beider Systeme mit einer Software – nach entsprechenden Hardwareanpassungen – macht die AAS als echten Detektor für die Ionenpaarchromatographie einsetzbar,

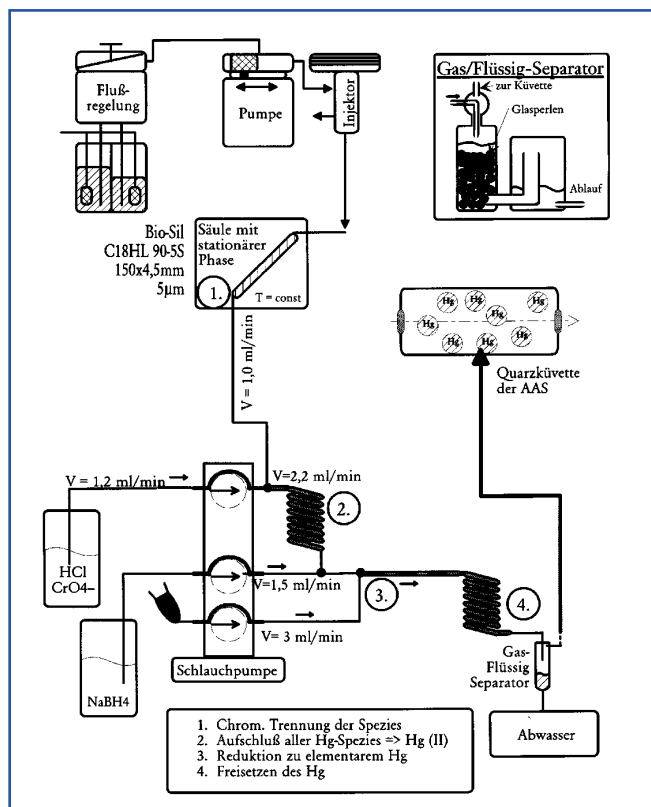


Abb. 8:  
Gesamtsystem zur Elementspeziesanalytik

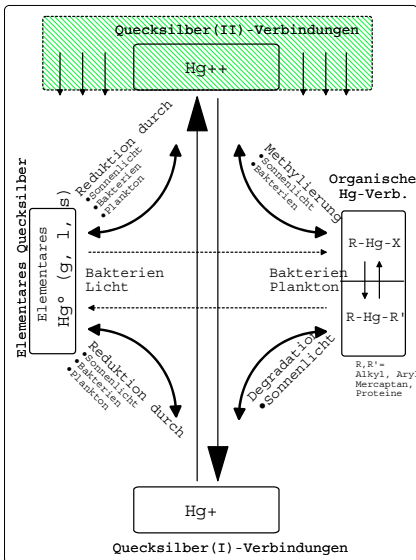


Abb. 9: Marinsystem und Quecksilberspezies

wobei alle Features einer modernen Chromatographiesoftware (Class VP Chromatography Data System Ver 4.2, Fa. Shimadzu Europa GmbH) wie Integration, Retentionszeitdokumentation oder Kalibration dabei erhalten bleiben.

### Einsatz des neuen Systems zur Bestimmung von Quecksilber (II) und Methylquecksilber

Das gekoppelte System ist in der Lage, mit sehr guten Leistungsdaten mittlere Konzentrationen von Quecksilber (II)  $Hg^{++}$  von Methylquecksilber  $CH_3Hg^+$  zu trennen und zu bestimmen. Beide Spezies besitzen eine deutlich unterschiedliche Toxizität und reichern sich zudem in Organismen an.

Ganz besonders groß ist die Anreicherung von Methylquecksilber in marinen Systemen, wobei die angereicherten Mengen mit jedem Glied der marinen Nahrungskette ansteigt [13] (Abbildung 9).

Abbildung 10 zeigt das Chromatogramm einer Mischung beider Spezies. In separaten Versuchen konnte sichergestellt werden, dass unter den Bedingungen des hier beschriebenen Systems Speziestreuere gewährleistet ist, d. h., die Spezies wandeln sich nicht ineinander um.

Der notwendige Onlineaufschluss des Methylquecksilbers vor der De-

tektion mit der CV-AAS (dann als  $Hg^{++}$ ) erfolgte vollständig und reproduzierbar mit einer salzsaurer Chromatolösung (5 M), die nicht abwasserrelevant ist, da sie nach Zugabe des Reduktionsmittels Natriumborhydrid (zur  $Hg$ -Freisetzung bei der Kaldampf-AAS) vollständig zu  $Cr(III)$  reduziert wird.

Die Nachweisgrenze des Systems für Quecksilber (II)  $Hg^{++}$  beträgt  $4,0 \mu g/l$ , die des Methylquecksilbers  $CH_3Hg^+$   $6,7 \mu g/l$  bei einem Arbeitsbereich von  $5,0$  bis  $300 \mu g/l$ . Abbildung 11 zeigt die entsprechende Kalibration.

Diese Werte sind nicht für die Spurenanalytik geeignet – die Literatur [14] beschreibt jedoch zahlreiche Anreicherungsverfahren der Quecksilberspezies, die dieser Analytik vorschaltet werden können. Auf diese Weise wird das Verfahren zur Spurenanalytik geeignet.

Zur Überprüfung der Richtigkeit und der Indifferenz gegenüber der

Matrix, in der das Problem des Methylquecksilbers mit die größte Relevanz hat, wurde eine getrocknete Fischprobe zertifizierten Methylquecksilbergehaltes (NIST/Dorn II) als Referenzstandardmaterial untersucht.

Die Probenvorbereitung entsprechender Fischproben besteht – um Speziestreuere sicherzustellen – aus einer Extraktion mit einer sauren Kochsalzlösung sowie anschließender Abtrennung vom Feststoff durch Zentrifugation. Im Falle von sehr fettreichen Proben (Aal etc.) wurde dieser Extrakt von überschüssigem Fett durch eine Aufreinigung mittels einer C18-Phase befreit und anschließend in das oben beschriebene System injiziert (Abbildung 12).

Ein Vergleich des Referenzwertes ( $210 \mu g/kg$ ) mit dem gefundenen Wert ( $195 \mu g/kg$ ) zeigt eine gute Übereinstimmung beider Konzentrationen (WFR = 93 %) in der Trockenmasse der Fischproben.

Abb. 10: Chromatogramm einer Mischung von  $Hg^{++}$  und  $MeHg$

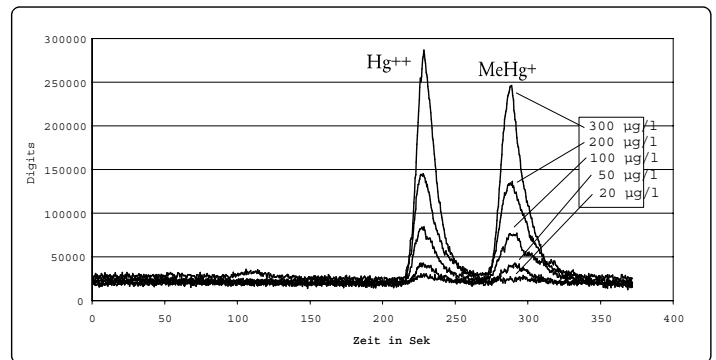
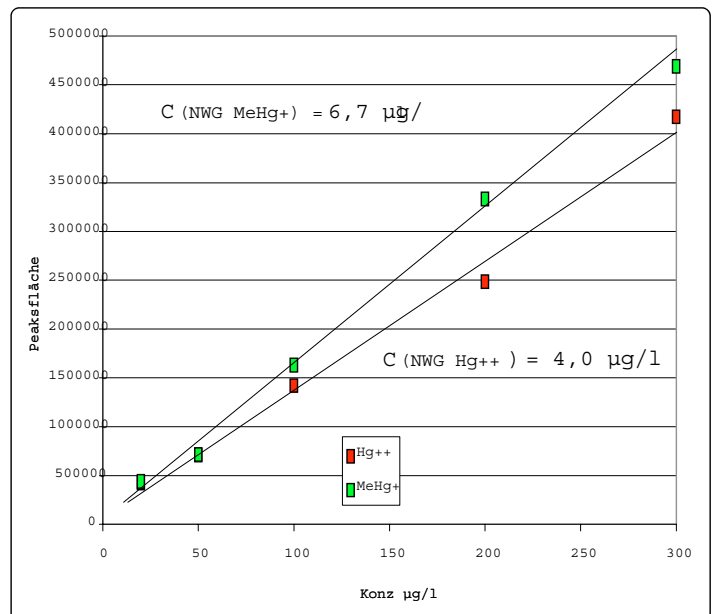
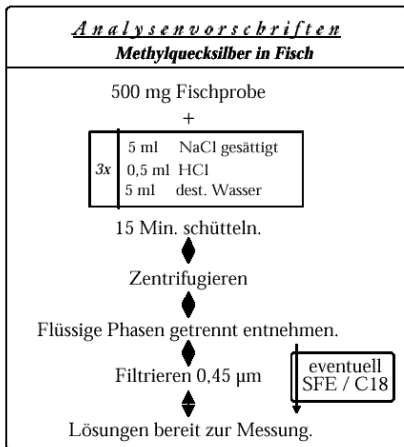
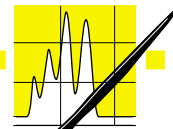


Abb. 11: Kalibration der Quecksilberspezies





**Abb. 12:**  
Schematische Probenvorbereitung zur Hg-Speziesanalyse getrockneter Fischproben

Damit ist für den mittleren Konzentrationsbereich erstmals ein kommerziell erhältliches Analysensystem entwickelt, das Quecksilberspezies mittels der Kopplung von HPLC mit der Kaldampftechnik zu analysieren vermag. Inzwischen konnte das gleiche System auch zur Analyse von Arsen- [15] und Selenpezies [16] nach dem Prinzip der Hydridtechnik angewandt werden. Die dabei erreichten Nachweisgrenzen sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Diese Nachweisgrenzen zeigen, dass es sich bei dem neu entwickelten System um ein gutes Routinesystem handelt, das in der Lage ist, die meisten Fragestellungen (z. B. As-Spezies in Trinkwasser) direkt zu beantworten.

Da die Entwicklung in enger Zusammenarbeit mit einem Gerätehersteller, der Firma Shimadzu, erfolgte, steht zu hoffen, dass diese Arbeit einen Beitrag zur Etablierung der Speziesanalytik auch in der Routine leistet.

**Tab. 1:**  
Untersuchung eines Referenzmaterials

Element	NWG Spezies [µg/l]		NWG Spezies [µg/l]	
Quecksilber	4	Hg(II)	6,7	MeHgCl
Selen	1,6	Se(IV)	2,3	Se(VI)
Arsen	2,5	AS(III)	4	As(V)

## Zusammenfassung

Speziesanalytik versucht Elemente in ihren verschiedenen Bindungsformen analytisch zu erfassen. Sie liefert so ein Tool zur Betrachtung ihrer unterschiedlichen Wirkungen in Umwelt, Toxikologie und Technik.

Eine Strategie zur Speziesanalytik besteht in der Trennung der unterschiedlichen Elementspezies mittels eines geeigneten chromatographischen Systems und anschließender elementselektiver Detektion der einzelnen Spezies.

Eventuell einzusetzende anreichernde Probenvorbereitungsverfahren müssen sicherstellen, dass sie die Spezies nicht verändern.

Ein geeignetes Trennsystem stellt die Ionenpaarchromatographie dar. In einer RP18-Trennphase werden sowohl ionische Elementspezies unterschiedlicher Oxidationsstufe als Ionenpaar mit einem Ionenpaarreagenz und unpolare Organoelementspezies in einem chromatographischen Lauf voneinander getrennt.

Im Anschluss an die Trennung müssen die Spezies zu mit dem Detektionssystem gut nachweisbaren Elementverbindungen aufgeschlossen werden. Organoelementverbindungen müssen entsprechend oxidiert werden. Als elementspeziesselektives Detektionssystem, das transiente Signale zu liefern vermag, eignet sich hervorragend die Hydrid- bzw. Kaldampf-Atomabsorptionsspektrometrie.

In der vorliegenden Arbeit ist für den mittleren Konzentrationsbereich erstmals ein kommerziell erhältliches Analysensystem entwickelt worden, das Quecksilberspezies mittels der Kopplung von HPLC mit der Kaldampftechnik zu analysieren vermag.

Die kommerziellen Komponenten wurden in enger Zusammenarbeit mit dem Hersteller Shimadzu modifiziert und optimiert. Die Nachweisgrenze des Systems für Quecksilber (II) Hg<sup>++</sup> beträgt 4,0 µg/l, die des Methylquecksilber CH<sub>3</sub>Hg<sup>+</sup> 6,7µg/l bei einem Arbeitsbereich von 5,0 bis 300 µg/l. Eine Überprüfung des Systems mithilfe eines Standardreferenzmaterials verlief erfolgreich.

## Literatur:

- [1] Merian, E. (ed.) et al.; Metals and their compounds in the Environment, VCH, Weinheim 1991
- [2] Markert, B. (ed.) et al.; Environmental Sampling for trace analysis; VCH, Weinheim 1994
- [3] Klockow, D.; Kaiser, R. D. et al.; in Broekaert, J. A. C.; Gücer, S., Adams, F.; Metal Speciation in the Environment, Springer 1990
- [4] Walcarius, A.; Despas, C.; Bessiere, J Anal-Chim-Acta. 5 Apr 1999; 385 (1-3): 79-89, sowie Alonzo-Alvarez, E.; Callejon-Mochon, M.; Jimenez-Sanchez, J. C.; Ternero-Rodriguez, M.; Electroanalysis (NY). Oct 1998; 10 (13): 917-920
- [5] Zhang, F. P.; Bi, S. P.; Yu, J.; Zhang, Z. J.; Fenxi-Huaxue. Aug 2000; 28 (8): 1029-1036, sowie Erdemoglu, S. B.; Turkdemir, H.; Gücer, S.; Anal-Lett. Jun 2000; 33 (8): 1513-1529, sowie Wiese, C.; Schwedt, G.; Fresenius'-J-Anal-Chem. Jul 1997; 358 (6): 718-722, sowie Urasa, I. T.; Mavura, W. J.; Lewis, V. D.; Nam, S. H.; J-Chromatogr. 28 Jun 1991; 547 (1-2): 211-223, sowie Schwedt, G.; Met-schies, M.; Schweizer, A.; Zoeltzer, D.; Fresenius'-Z-Anal-Chem. May 1987; 327 (2): 142-148
- [6] Rueter, J.; Neidhart, B.; Fresenius'-Z-Anal-Chem. Nov 1983; 316 (6): 627-628
- [7] Dunemann, L.; Begerow, J.; Kopplungstechniken zur Elementspeziesanalytik; VCH, Weinheim 1995
- [8] Klockow, D.; Kaiser, R. D. et al.; in Broekaert, J. A. C.; Gücer, S. Adams, F.; Metal Speciation in the Environment, Springer 1990
- [9] Schram, J.; Hochschule Niederrhein, Interner Forschungsbericht, Krefeld FHN 1999
- [10] Welz, B.; „Atomic Absorption Spectrometry“, VCH Publishers, Weinheim, 1985, sowie Welz, B.; J-Anal-At-Spectrom. May 1998; 13 (5): 413-417
- [11] Kotreba, M.; Bird, S. M.; Tyson, J. F.; Block, E.; Uden, P. C.; Spectrochim-Acta. - Part-B. 8 Nov 1999; 54 (11): 1573-1591, sowie Jakubowski, N.; Thomas, C.; Stuewer, D.; Dettlaff, I.; Schram, J.; J-Anal-At-Spectrom. Nov 1996; 11 (11): 1023-1029
- [12] Rio-Segade, S.; Bendicho, C.; Talanta. Feb 1999; 48 (2): 477-484
- [13] Merian, E. (ed.) et al.; Metals and their compounds in the Environment, VCH, Weinheim 1991
- [14] Johansson, M.; Emteborg, H.; Glad, B.; Reinholdsson, F.; Baxter, D. C.; Fresenius'-J-Anal-Chem. Feb-Mar 1995; 351 (4-5): 461-466
- [15] Lültsdorf, V.; Diplomarbeit FHN 2001, (Betreuer Schram)
- [16] Gahmann, Ch.; Diplomarbeit FHN 2000 (Betreuer Schram)

## Kontakt:

Prof. Dr. Jürgen Schram  
Instrumentelle und Umweltschutzanalytik  
Fachhochschule Niederrhein  
Frankenring 20  
D-47798 Krefeld  
Tel.: 0 21 51/32 92 79

Dipl.-Ing. Cheikh Diallo  
Fa. Speciesanalytik  
TechnologieZentrum EcoTextil  
Lyrenstr. 13  
D-44866 Bochum  
Tel.: 0 23 27/ 54 96 75  
E-Mail: labor@speciesanalytik.de

# Prozesskontrolle und Qualitätsbeurteilung

Michael Analytis, Spectruma Analytik GmbH, Seefeld-Dröfling

**Für die Prozesskontrolle und Qualitätsbeurteilung industrieller Werkstoffe aus Nitrier- und Nitrocarburiertprozessen ist mittels der Glimmentladungsspektroskopie (GDOES) ein optimales Prüfverfahren entwickelt worden. Glimmentladungsanalysatoren erfüllen heute alle Anforderungen eines Gerätes für die Routineanalytik. In einer kurzen Darstellung werden eine moderne Messgerätekonfiguration sowie das Messverfahren vorgestellt; zudem wird anhand ausführlicher Beispiele der Nitrier- und Nitrocarburiertechnik aus der Praxis die Analyse von Tiefenprofilen, Diffusions- und Zwischenschichten beschrieben.**



Zu den Anforderungen der Routineanalytik zählen quantifizierte Messungen von Stickstoff und Kohlenstoff in der Oberflächenschicht, kurze Mess- und Auswertzeit und einfache Handhabung im Schichtbetrieb. Außerdem gehören der Einsatz für Onlinekontrolle im Produktionsbetrieb sowie der Einsatz für Spezialuntersuchungen bei der Bestimmung erforderlicher Prozessparameter dazu.

Glimmentladungsanalysatoren moderner Konzeption gewährleisten eine sehr schnelle Kontrolle behandelte Bauteiloberflächen. Der Aufbau einzelner Schichten wie auch komplexe Beschichtungen werden für die Qualitätskontrolle vollchemisch untersucht, grafisch in Form von Tiefenprofilen dargestellt und numerisch und grafisch für Kontrollen und Vergleiche untereinander archiviert.

Außerdem werden sie nach frei wählbaren Kriterien wie Gewichtsprozent, Atomprozent und Massenbele-

gung charakterisiert und in Phasenbeziehungen berechnet.

Aufgrund der kurzen Messdauer für Durchschnittsanalysen eignen sich diese Analysatoren besonders für den Einsatz in den Bereichen der Schichtentwicklung, der Qualitätssicherung und der produktionsbegleitenden Analytik. Die GDOES ist ein lateral integrierendes Verfahren, das eine sehr gute Tiefenauflösung aufweist und wegen der hohen Zerstäubungsgeschwindigkeit für die Analyse von technischen Schichten prädestiniert ist.

## Warum Oberflächen- und Tiefenprofilanalyse?

In der deutschen Industrie steigt die Wettbewerbsfähigkeit zunehmend mit der Oberflächenveredelung von Halbfertig- und Fertigprodukten, da die Eigenschaften eines Werkstoffes heute in vielen Fällen nicht mehr ausschließlich durch seine integrale Zusammensetzung, sondern auch durch die Beschaffenheit seiner Oberflächen definiert sind. Die allgemeine Grundlagentheorie

im Hochschul- wie im industriellen Bereich hat modernste analytische Geräte entwickelt, um die zukunftsweisenden Oberflächentechnologien abzusichern. Langfristiges Ziel dieser Strategie sind die Wahrung und der Ausbau von Wettbewerbsvorteilen an den internationalen Märkten. Die Qualitätssicherung und -zertifizierung der allseits eingesetzten Grundwerkstoffe tritt zunehmend zurück, die exakte Zertifizierung der Oberflächeneigenschaften gewinnt überaus rasch an Bedeutung.

Zahlreiche analytische Verfahren auf chemischer, chemophysikalischer und physikalischer Basis haben weite Räume für Analysenmethoden bei Prozessentwicklungen, Produktionskontrolle, Qualitätssicherung, Qualitätszertifizierung und Fehleranalytik eröffnet. Das Potenzial konnte bislang jedoch im Wesentlichen nur von der Großindustrie und im Forschungsverbund genutzt werden, weil bei vielen Analysensystemen die Anschaffungskosten und die Kosten für hoch qualifiziertes Personal eine wirtschaftliche Barriere für die

Die Analysentechnik hat aufgrund ihrer Flexibilität bislang in zahlreichen Labors Eingang gefunden:

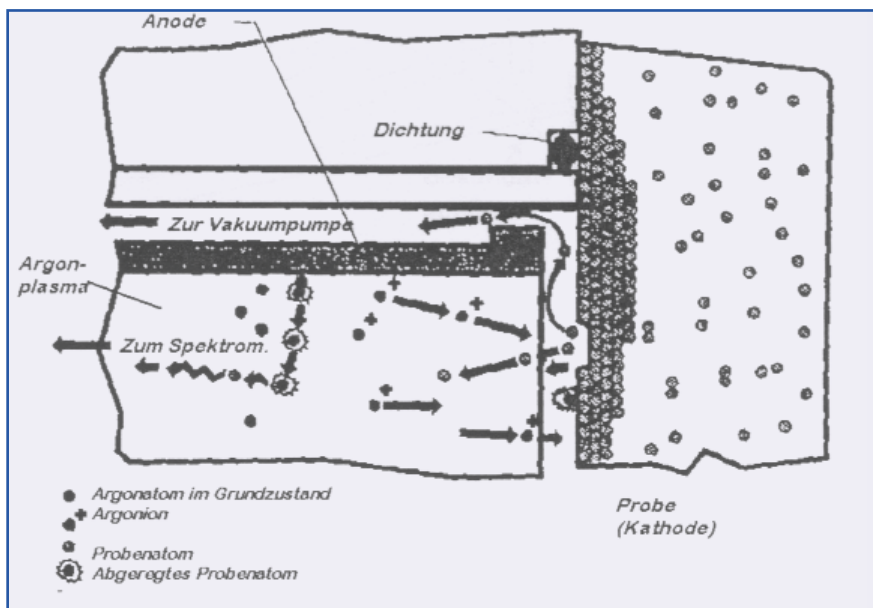
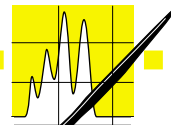
### LABORS

Zentrallabors  
Prüf- und Testlabors  
Forschungslabors  
„At line“-Kontrolle  
Schnelllabors

### ZWEIG

Rohmetallerzeugung (Gießereien)  
Fahrzeugbau  
Maschinenbau  
Flugzeugbau  
Walzwerke  
Härtereien  
Elektroindustrie  
Materialprüfämter  
Institute





**Abb. 1:**  
Prinzip der Oberflächenmessung mit Glimmentladungsspektrometrie

kleine und mittelständische Industrie bildeten. Den Zugang für diese Unternehmensgruppe, insbesondere auch Dienstleistungsunternehmen, zu moderner Kontrolle verschiedener Oberflächen, wie z. B. Dünnschichten, Randschichten, Zwischenschichten, Diffusionsschichten, Hartstoffschichten oder Sandwichschichten wird durch Glimmentladungsspektrometrie ermöglicht.

In über 20-jährigem Einsatz und ständiger Anpassung an die industriellen Erfordernisse ist diese Technik zu einem Routineverfahren ausgereift, das die Exklusivität früherer Jahre abgelegt hat und in modernen, industrieconformen Geräten die grundlegenden Anforderungen erfüllt und weiterer Entwicklung für die Oberflächenanalytik Raum lässt.

Die Glimmentladungsspektrometrie wird heute routinemäßig in der Rohmetallerzeugung aller Metalle und Legierungen zur Elementanalyse verwendet. In der Oberflächenanalytik hat sie sich als festes Standardverfahren etabliert. Die Messtechnik erlaubt Oberflächen- und Schichtuntersuchungen in einem Bereich von wenigen Nanometern bis zu einigen Hundert Mikrometern. Die vollchemische Analytik der Probeoberfläche bringt quantitative, tiefenabhängige Aussagen über die chemische Zusammensetzung, Schichtdicke und Massenbelegung für alle Elemente von

Wasserstoff bis zu Uran. Anwendungsfelder liegen z. B. in der Optimierung von Prozessabläufen, schneller Chargenkontrolle und Produktzertifizierung beim Verzinken, Galvanisieren, Metallisieren, Phosphatieren, Plasmabeschichten sowie bei Reinigungsvorgängen.

## ■ Grundlagen der GDOS-Tiefenprofilanalyse

Der grundlegende Prozess der GDOS-Tiefenprofilanalyse ist das Prinzip der Kathodenzerstäubung durch ein Argon-Glimmentladungssplasma, das man durch eine spezielle geometrische Anordnung des Entladungsraumes (Glimmentladungslampe) erreicht. Dabei werden positiv geladene Argonionen aufgrund des elektrischen Feldes auf die Probeoberfläche beschleunigt. Beim Aufschlag auf die Probeoberfläche werden hierbei durch kinetische Prozesse Probenatome herausgeschlagen.

Analysiert wird dabei eine in der Regel kreisrunde Fläche der Probeoberfläche mit einem zu wählenden Durchmesser von 1 mm bis 8 mm. Durch die Kathodenzerstäubung entsteht ein immer tiefer werdender Kra-

Das Messverfahren bietet sich in der produktionsbegleitenden Routineanalytik wie in der Forschung durch seine elementaren Vorteile sowohl unter betriebswirtschaftlichen wie auch messtechnischen Aspekten an:

### BETRIEBSWIRTSCHAFTLICH

- kostengünstige Anschaffung
- sehr geringe Betriebskosten
- sehr geringe Analysenkosten
- hohe Kostenersparnis durch Einschränkung oder Wegfall anderer kostenintensiver analytischer Verfahren wie Nasschemie (ICP), Massenspektroskopie, Metallographie, röntgenographische Verfahren
- module Bausysteme für Erweiterungen der Leistungen
- Bedienung durch angeleitetes Personal

### MESSTECHNISCH

- einfache Handhabung
- vollchemische Analysen für Grundmaterial und Beschichtungen
- anwenderfreundliche Programmflexibilität
- weitgehende Wartungsfreiheit
- überdurchschnittliche Langzeitstabilität
- relative Standardabweichungen (RSD) zwischen 0,05–1 %
- simultane Analyse von bis zu 63 Elementen
- sehr kurze Messzeiten in der Schnellanalyse (30–60 sec)
- hohe Präzision in der Routineanalyse
- sehr niedriger Eichproben-/Nach-eichprobenverbrauch

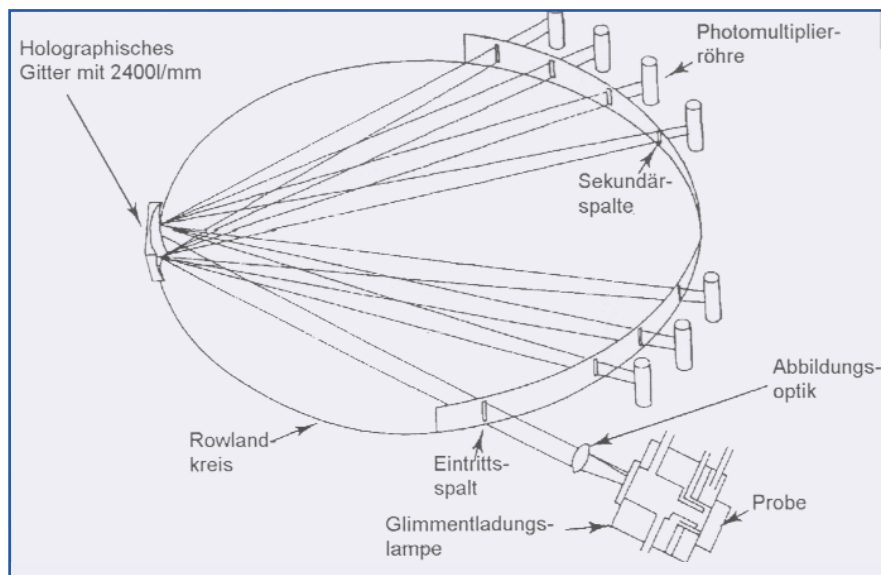


Abb. 2:  
Messanordnung

ter, wobei im Idealfall planparallel zur Probenoberfläche Schicht für Schicht abgetragen wird. Das entsprechende Kraterprofil ist sowohl von den Entladungsbedingungen als auch von der Probe selbst abhängig.

Die Erosionsgeschwindigkeit ist dabei eine Funktion der Entladungsbedingungen und der Elementzusammensetzung in der Probe. Die herausgeschlagenen Probenatome diffundieren in den Entladungsraum und werden darin angeregt.

Dabei emittieren die verschiedenen Elemente eine ihrer Atomart charakteristische Strahlung. Diese Strahlung gelangt nun über eine Optik in ein Vakuumgitterspektrometer. Dort wird die Strahlung am Gitter spektral zerlegt und die einzelnen Strahlungsanteile werden elementabhängig an genau definierten Orten mithilfe von Photomultipliern gemessen.

Die Intensität, die an den Photomultipliern gemessen wird, ist dabei in etwa proportional zum Elementgehalt in der Probe. Die genauen Zusammenhänge können in [1] studiert werden. Eine simultane Messung aller Photomultiplier gewährleistet, dass alle Elemente pro Tiefenabschnitt erfasst werden können. Die Abtastfrequenz aller Empfangskanäle liegt bei ca. 1 kHz, was bei einer Messung von 30 Elementen eine Summenabtastrate von 30 kHz bedeutet. Eine für diesen Zweck speziell entwickelte Elektronik sorgt dafür,

dass mit geeigneter Software Tiefenprofile schnell mit allen relevanten Daten aufgenommen und ausgewertet werden können. Den prinzipiellen Aufbau eines GDOS-Systems zeigt Abbildung 2.

Durch jahrelange Forschungsaktivitäten konnte ein mathematisches Modell erstellt werden [1], mit dessen Hilfe man nun in der Lage ist, ein Tiefenprofil vollquantitativ, d. h. bezüglich der Tiefe und Elementkonzentration, zu errechnen.

### Quantitative Konzentrationstiefenprofilanalyse an einem Beispiel aus der nitrier-/nitrocarburierten Randschichtbehandlung

Die GDOS-Spektroskopie hat mit der quantitativen Tiefenprofilanalytik im Bereich der Entwicklung von Oberflächenbeschichtungen, der Qualitätssicherung und der produktionsbegleitenden Analytik weite Verbreitung gefunden. Die applikative Spanne umfasst dabei unter anderem oberflächenveredelte Werkstoffe wie elektrolytisch oder feuerverzinkte Stahlbleche [3], nitrocarburierte und boriierte Stähle [4,5] und Ti(C,N)-beschichtete Werkzeugstähle [6].

Am Beispiel der nitrierten Probe soll die Verbindungsschichtdicke festgestellt werden. Dabei lässt sich aus vielen Untersuchungen [7] folgender Zusammenhang zwischen Tiefenprofil

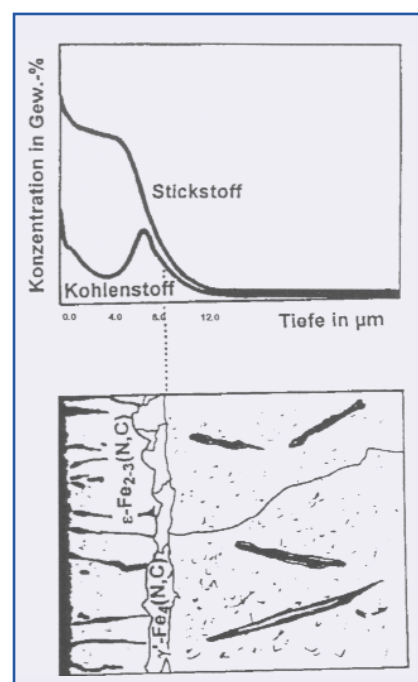
und Verbindungsschichtdicke ableiten. Abbildung 3 zeigt die Gegenüberstellung eines GDOES-Tiefenprofils und eines metallographischen Querschliffes. Aus dem Wendepunkt der Stickstoffkurve lässt sich die Schichtdicke bestimmen, die wie in diesem Falle ca. 8  $\mu\text{m}$  beträgt.

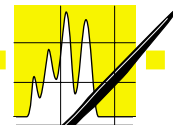
Der entscheidende Vorteil der GDOS-Analyse gegenüber dem Querschliff ist nun, dass die Aussage über die Verbindungsschichtdicke in etwa 3 Minuten vorliegt, wohingegen man ca. 40 Minuten benötigt, um einen metallographischen Querschliff zu präparieren und auszuwerten.

Die GDOS-Analyse beinhaltet aber nicht nur die Information der Verbindungsschichtdicke, sondern bestimmt zusätzlich während der Messung die Massenanteile (Gehalte) aller Elemente in der Verbindungs- und Diffusionschicht. Abbildung 4 zeigt ein GDOS-Tiefenprofil eines nitrocarburierten Motorenbauteiles. Die Verbindungsschicht, welche aus  $\epsilon$  und  $\gamma$ -Nitriden besteht, weist eine Konzentration von ca. 8 Gew.-% Stickstoff und eine Tiefe von ca. 11  $\mu\text{m}$  auf (Wendepunkt der N-Kurve).

Zwischen Verbindungs- und Diffusionschicht lässt sich eine für Nitrocarburierung typische Kohlenstoffan-

Abb. 3:  
GDOES-Tiefenprofil gegenüber Querschliff





AUFSÄTZE

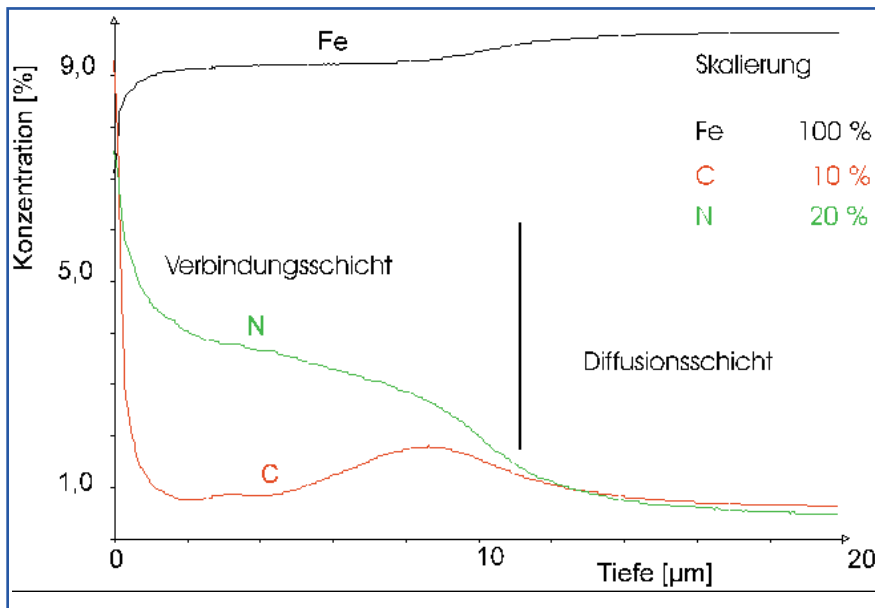
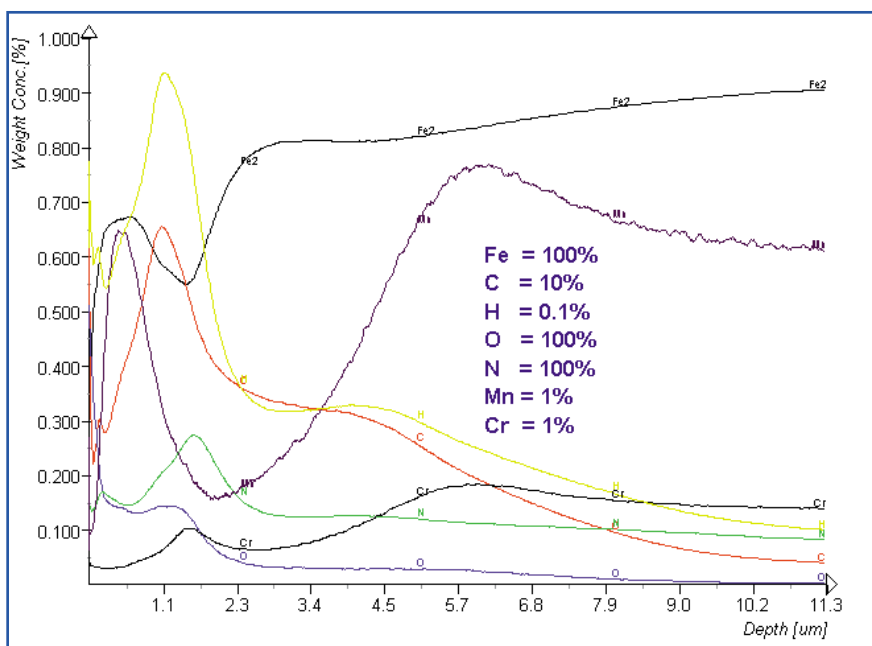


Abb. 4:  
Tiefenprofil eines nitrocarburierten Motorenbauteiles

Abb. 5:  
Tiefenprofil einer nachoxidierten Probe



reicherung mit 2 Gew.-% in einer Tiefe von 9,5 µm erkennen.

Zur Prozesskontrolle könnte ein kleiner GDOS-Spektrometer (GDA-150) eingesetzt werden. Dieses Gerät ist in der Lage, bei der notwendigen Messgenauigkeit, den Stickstoffverlauf aufzuzeichnen. Aus dem Prozessofen könnte man z. B. über einen Zugang (Rutsche) in geeigneten Zeitintervallen Proben entnehmen und messen. Durch

die schnelle Ergebnisübermittlung ist man nun in der Lage, den Ofen gemäß den gesetzten Forderungen nachzuregeln bzw. den Prozess abzubrechen, falls die gewünschten Eigenschaften erreicht wurden. Daraus ergibt sich ein deutlich wirtschaftlicherer Betrieb des Ofens.

Als letztes Beispiel zeigt Abbildung 5 eine nitrierte Probe, welche nach dem Nitrieren noch oxidiert wurde (NIOX).

## Zusammenfassung

Der vorliegende Beitrag zeigt, dass GDOES aufgrund ihrer kurzen Messdauer für Tiefenprofilanalysen besonders für den Einsatz in den Bereichen der Schichtentwicklung, der Qualitätssicherung und der produktionsbegleitenden Analytik geeignet ist. Die GDOES ist ein lateral integrierendes Verfahren, das eine hohe Tiefenauflösung aufweist und das wegen der hohen Zerstäubungsrate für die Analyse von technischen Schichten besonders geeignet ist. Die einfach durchzuführende Quantifizierung der Messergebnisse sowie die Flexibilität bei der Analyse unterschiedlichster Proben verschafft der GDOES den Einsatz in vielfältigen Anwendungsbereichen auf dem zukunftsweisenden Sektor der thermochemischen Behandlungen sowie der Oberflächentechnologien.

## Literaturverzeichnis:

- [1] Bengtson, A.; Spectrochim. Acta Vol 49B, 1994, No. 4., 411–429
- [2] Bengtson, A.; Private Mitteilungen
- [3] Angeli, J., Kaltenbrunner, T.: Fresenius Journal of Anal. Chem., 341, 1991, 140–144
- [4] Burger, W.: Tagungsband: Analytische Glimmentladungs-Spektroskopie, Forschungszentrum Jülich, 1990, 174–188
- [5] Rose, E., Mayr, P.: Härtereitechnische Mitteilungen 41, 1986, 127–132
- [6] Rose, E., Mayr, P.: Microchim. Acta I, 1989, 197–212
- [7] Bodenhausen, R., Reichert, P.: Tagungsband, Praxis der Wärmebehandlung Status Quo 1995, 1995, 101–112

## Kontakt:

Michael Analytis  
Spectruma Analytik GmbH  
Fabrikzeile 21  
D-95028 Hof  
Tel.: 0 92 81/8 33 08-0  
Fax: 0 92 81/8 33 08-28  
E-Mail: Manalytis@spectruma.de

# Reaktion in Glassäulen

Dr. Mechthild Kässer, Diekholzen

**Für Synthesechemiker könnte bald ein uralter Traum in Erfüllung gehen: die vollständige Automatisierung und Industrialisierung der organischen Synthese. Sie wäre vor allem für die Herstellung medizinisch wirksamer Naturstoffe und ihrer Abkömmlinge ein willkommener Fortschritt, denn gerade hier wird heute noch oft mühsam und mit Methoden „nach Erlenmeyer“ wie vor hundert Jahren gearbeitet.**



Das soll sich nun ändern. Eine Technik, die Andreas Kirschning von der Universität Hannover und Ulrich Kunz von der TU Clausthal-Zellerfeld entwickelt haben, könnte solche Träume in greifbare Nähe rücken. Anstatt in großen Gefäßen verlaufen die Reaktionen in miniaturisierten Glassäulen. Die gelöste Ausgangssubstanz wird auf ihrem Weg durch die Säule im Vorbeifließen an speziellen Reaktionspartnern und Katalysatoren in gewünschter Weise umgesetzt. Dies kann im Kreislauf so lange erfolgen, bis die Substanz voll-

ständig umgewandelt ist. Nach Verlassen der Säule können die Produkte analysiert, auf ihre Wirksamkeit geprüft oder zu einem weiteren Reaktionsschritt auf einen zweiten Durchflussreaktor gepumpt werden.

Angestrebt werden Synthesestationen, die aus mehreren hintereinander oder parallel geschalteten Mikroreaktoren zusammengesetzt sind und die Automatisierung mehrstufiger Synthesen ermöglichen.

## Der monolithische Mikroreaktor

Herzstück der neuen Technik mit dem Namen PASSflow (für Polymer Assisted Solution Phase Synthesis by Flowing Through) ist der monolithische Mikroreaktor. Er besteht aus einem Glasstab, der porös ist wie eine Fritte und in dessen winzigen Hohlräumen noch winzigere Kunststoffkügelchen eingearbeitet sind.

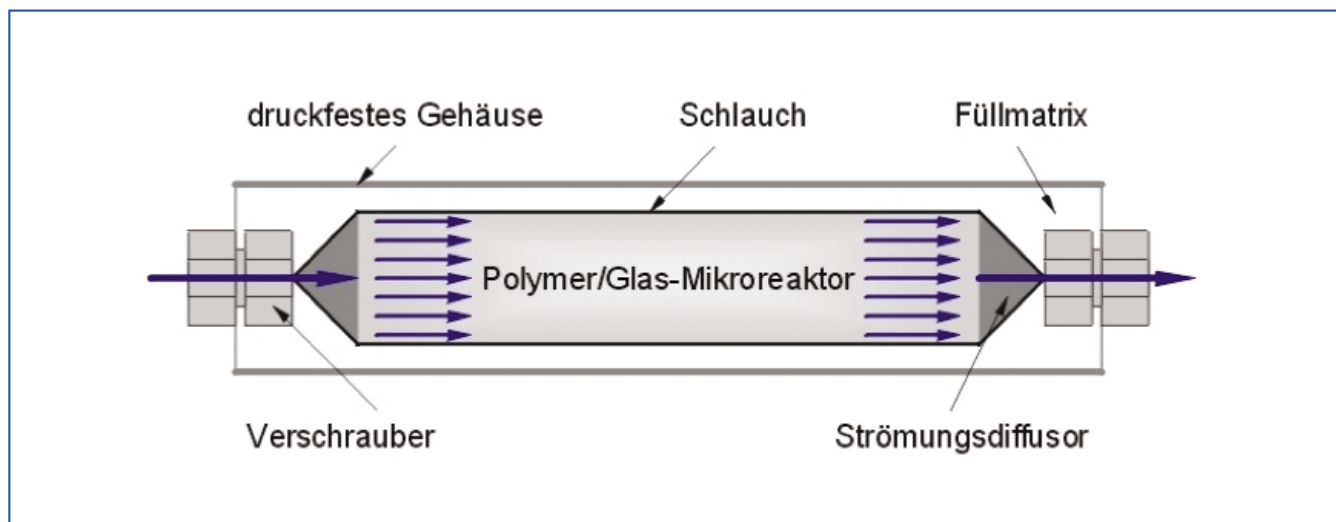
Im Durchmesser nur etwa einen Mikrometer (Tausendstel Millimeter) groß – handelsübliche Harze haben Perlen von etwa 50–500 Mikrometer –

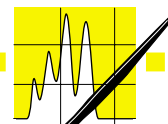
füllen die Harzkügelchen den Porenraum nicht vollständig aus. Sie sind miteinander verbunden und bilden daher eine monolithische Phase. Da sie sich in den Glasporen verkeilt, ist ein aufwendiges Anbinden an die Glasoberfläche nicht erforderlich. Das Polymer kann quellen und schrumpfen je nach Lösungsmittel, ohne ausgetragen zu werden. „Es lebt“, wie Prof. Andreas Kirschning es gern beschreibt. Wie die Harzperlen in die Glasporen gelangen, beschreibt ein von Kunz gehaltenes Patent über eine Fällungspolymerisation in den Poren z. B. mit Styrol und Divinylbenzol.

## Vielseitig anpassungsfähige Kunststoffphasen

Diese Struktur und die Materialkombination Glas–Kunststoff sind das Geheimnis der neuen Säulen und verleihen dem Kleinstreaktor einzigartige Eigenschaften. Da Kunststoffe fast beliebig gestaltet und mit gewünschten Eigenschaften ausgestattet werden können, sind sie ideale Festphasen für chemische Reaktionen. So lassen sich

Querschnittszeichnung einer PASSflow-Säule





die Polymerperlen für jedes Syntheseproblem mit entsprechenden reaktiven Gruppen und optimierten Katalysatoren beladen. Diese wirken wie ein großer Überschuss an Reagenz und drängen die vorüberströmende Substanz, sich in der gewünschten Weise umzusetzen.

Hohe Ausbeuten sind die Folge. Da anschließend arbeitsintensive und schwer zu automatisierende Reinigungsschritte entfallen, wird die Arbeit des Chemikers erheblich erleichtert. Insgesamt fügt sich der Mikroreaktor mit seinen zur Steuerung notwendigen Ventilen und Pumpen problemlos in schon vorhandene Laborausstattung ein, z. B. in die eines HPLC-Labors. Auch Reagenz und Katalysator lassen sich nach erfolgter Regeneration relativ leicht wiederverwenden.

### ■ Eine Weiterentwicklung bestehender Techniken

Im Vergleich zu chemischen Reaktionen an konventionellen Harzen der etablierten Festphasenchemie bietet der Durchflussreaktor entscheidende Vorteile: Er kennt keinen Abrieb, wie er in herkömmlichen Apparaturen durch Rühren oder Schütteln von Harzen unvermeidlich ist, und bleibt immer durchgängig.

Statt Diffusion herrscht hier die Konsektion vor – mit der Folge, dass der Reaktor sich höher mit Reagenz beladen lässt und wegen seiner besseren Kinetik ein größeres Anwendungsspektrum besitzt als vergleichbare Apparaturen.

Die von der Säulenchromatographie bekannte Randgängigkeit der durchströmenden Lösung wird durch eine

spezielle Gehäusekonstruktion klein gehalten.

Poröses Glasmaterial mit vielen feinen Hohlräumen ist nicht neu. Aber anstatt es sorgfältig zu ätzen und Kanäle mit Laserstrahlen einzuarbeiten, werden die Hohlräume in den Mikroreaktorsäulen mit geringem Aufwand völlig ungeordnet erzeugt.

Dies tut der Effizienz jedoch keinen Abbruch und erlaubt eine preisgünstige Herstellung in großer Stückzahl.

Diese Tabelle zeigt beispielhaft einige bewährte Umsetzungen in der Passflow-Säule, darunter Oxidations-, Reduktions- und Substitutionsreaktionen. Mit den angegebenen funktionellen Gruppen auf der Harzoberfläche und den gewählten Elutionsbedingungen lassen sich fast hundertprozentige Ausbeuten erzielen.

Edukt	Chemische Funktionalisierung im Reaktor	Bedingungen	Produkt	Ausbeute (%) <sup>[a]</sup>
		MeOH, 60°C, 6h		>95%
	 kat. TEMPO	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , rt, 6h		>95%
		Nu = N <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , 70°C, 12h Nu = CN    C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , 70°C, 12h Nu = SCN    C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , 70°C, 12h		>95%
		Nu = 75°C, 24h Toluol		>95%

Auch bei pharmazeutisch interessanten Verbindungen wie den Steroiden konnten die Mikroreaktorspezialisten zeigen, dass sich reaktive Gruppen praktisch vollständig umsetzen lassen. Das Syntheschema unten zeigt die Überführung einer alkoholischen Gruppe in das entsprechende Amin. Die dreistufige Reaktion gelingt mit drei verschiedenen hintereinander geschalteten Säulen.

## TERMINE

### 4. Internationale AVK-TV-Tagung für verstärkte Kunststoffe und duroplastische Formmassen:

Tagung und Ausstellung.  
11./12. Oktober, Kongresshaus Baden-Baden.  
Tel. 0 69/25 09 22

### Neue Nanocolor-Photometer und -Teste. Möglichkeiten zur internen Qualitätskontrolle:

Seminar. 26. September, Siegen – 17. Oktober, Güstrow – 13. November, Peine – 14. November, Bielefeld. 28. November, Aachen – 5. Dezember, Koblenz. Tel. 0 24 21/96 91 38

### Praktische UV/VIS-Spektroskopie I (A3)

Grundlagenkurs. 10.–12. Oktober, Universität Tübingen.  
Tel. 0 70 71/29-7 64 39

### Kapillar-Elektrophorese in der klinischen Chemie

Wissenschaftliche Weiterbildung. 12./13. November, Universität Tübingen.  
Tel. 0 70 71/29-7 64 39

### Probenvorbereitungstechniken für die Ionenchromatographie

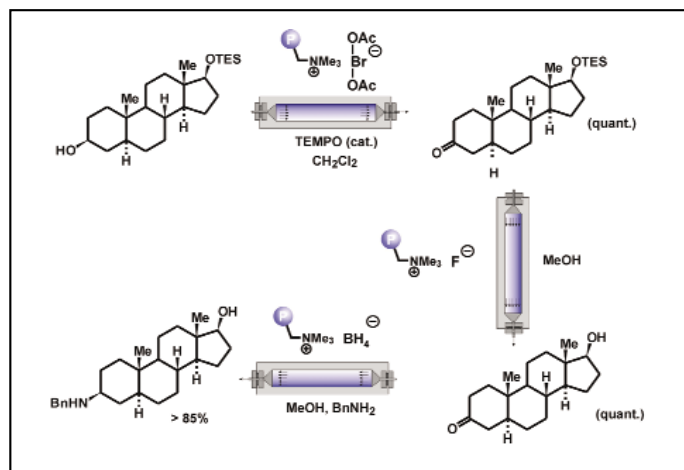
Seminar. 10./11. Oktober, Deutsche Metrohm GmbH, Filderstadt. Tel. 07 11/7 70 88-0

### Sicherheit von chemischen Reaktionen

Weiterbildungskurs. 8.–10. Oktober, Berlin, Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM), TU Berlin, Schering AG. Tel. 0 69/75 64-2 53

### 3. European Analytical Laboratory Managers Association Conference – EuroALMA 2002

Konferenz. 12.–14. Juni, BAM-Stammgelände, Berlin.  
Tel. 0 30/81 04-37 03



Syntheschema

### Anwendungsfelder

Die PASSflow-Technik stößt auf enormes Interesse von verschiedenen Seiten, besonders aber von der der Wirkstofflabors der pharmazeutischen Chemie, und ermutigt die Wissenschaftler, den Schritt aus der Hochschule in die Kommerzialisierung zu wagen. Am 5. Juli 2001 wurde die neue Firma mit Namen Chelona GmbH, Potsdam, gegründet. Ihr Ziel ist es, die PASSflow-Technik zu vermarkten und weiterzuentwickeln. Bereits nächstes Jahr sollen die neuen Produkte auf dem Markt erhältlich sein. Derweil kümmern sich die eingearbeiteten Spezialisten in Hannover und Clausthal-Zellerfeld mit Hochdruck um die Ausdehnung der Synthe-

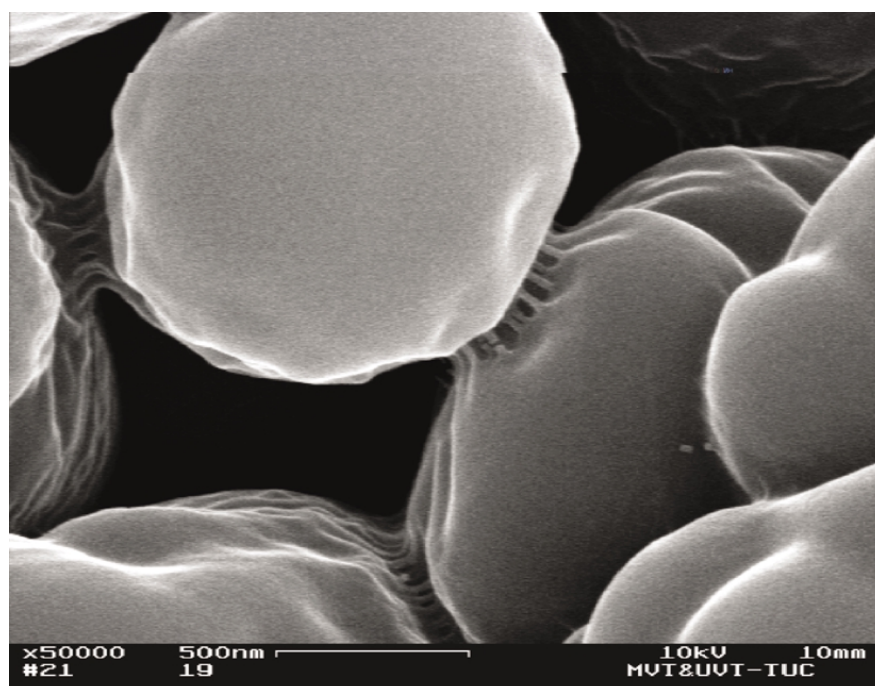
semöglichkeiten und um weitere Varianten dieser Technologie. Vor allem soll auch die Biotechnologie angesprochen werden. Hier können spezielle Mikroreaktoren, in denen Enzyme verankert sind, die Synthese räumlich exakt gebauter Wirkstoffe automatisieren.

Inzwischen hat sich ein interdisziplinäres Team zusammengefunden. Synthesechemiker, Verfahrenstechniker, Biotechnologen und Molekularbiologen arbeiten Hand in Hand, um die Vision der modernen Synthese zu verwirklichen.

#### Kontakt

Dr. Mechthild Kässer  
Ahornweg 5  
31199 Diekholzen

Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der monolithischen Phase



# CLB-MEMORY

Die CLB-Beilage für Ausbildung in Chemie, Labortechnik,  
Chemietechnik, Biologie und Biotechnik  
Redaktion: R. Ellmer, Am Kornfeld 49, 58239 Schwerte

August 2001

## Die Entwicklung von Medikamenten Teil 3: Auf die Verpackung kommt es an

Dipl.-Biologin Bettina Furchheim, Meerbusch

Mit Gold werden sie nicht mehr umhüllt. Glänzende Überzüge in appetitlichen Farben machen es aber kleinen und großen Patienten auch heute noch leichter, die sprichwörtlich gewordenen „bitteren Pillen“ zu schlucken.

Bereits im Altertum hat man erkannt, dass Pflanzen oder Pflanzenteile, Tiere oder Tiererteile beziehungsweise Mineralien in der Regel nicht unverarbeitet vom Patienten eingenommen werden können. Denn in einer so komplexen Matrix zeigen die Wirkstoffe meist nur ungenügende Wirkung, und aufgrund ihrer weiteren Begleitstoffe sind sie nur wenig bekömmlich und haltbar.

In den ältesten Zeugnissen großer Kulturkreise wird neben der Heilkunst auch die Kunst der Arzneibereitung überliefert. Schon vor mehr als 2000 Jahren waren auch heute noch gebräuchliche Darreichungsformen bekannt. Neben den eigentlichen Wirkstoffeigenschaften entscheidet auch die Arzneizubereitung, ob und wie der Arzneistoff im Organismus wirkt. Eine ideale Darreichungsform gibt es nicht. Zwar kommt die intravenöse Infusion einer idealen Arzneiform am nächsten, sie lässt sich aber nicht universell einsetzen. Auf der Suche nach einem Kompromiss müssen die Galeniker deshalb vielfältige Probleme lösen. Diese „Kunst der Verpackung“ nennt sich nach dem griechischen Arzt Galenus von Pergamon „Galenik“.

Ausgangspunkt für die Entwicklung optimaler Arzneiformen sind die chemischen und physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffs. Die Rezeptur, also die

Zusammensetzung der Arzneiform (Wirk- und Hilfsstoffe), muss genau an die Erfordernisse angepasst werden. So müssen u. a. berücksichtigt werden:

- die Wirkstoffeigenschaften,
- der gewünschte Wirkungseintritt und die gewünschte Wirkungsdauer,
- der Wirkort,
- der Gesundheitszustand des Patienten.

Charakteristika, die sich aus der chemischen Struktur des Stoffs ergeben, müssen erforderlichenfalls synthetisch abgewandelt werden. Denn günstig beeinflusst werden sollen:

- die Kompatibilität („Verträglichkeit“ mit anderen Wirk- oder Hilfsstoffen),
- die Haltbarkeit,
- das Verteilungsverhalten des Wirkstoffs im Organismus (Pharmakokinetik),
- der physikalisch-chemische Zustand des Wirkstoffs (z. B. die Löslichkeit im Wasser).

Für die Wirksamkeit eines Wirkstoffs ist seine Kristallform und -größe in der Arzneiform von erheblicher Bedeutung. So können beispielsweise die Löslichkeits- bzw. die Resorptionseigenschaften schwer löslicher Wirkstoffe durch „Mikronisierung“, also durch Verkleinerung der Partikelgröße, enorm verbessert werden.

Am Beispiel des Rohr- und Rübenzuckers (Saccharose) kann man dieses

Phänomen besonders gut erklären: Lässt man ein Stück Kandiszucker – einen großen Zuckerkristall – im Mund zergehen, löst sich der Kristall langsam mit leicht süßlichem Geschmack. Die gleiche Menge Puderzucker – aus vielen winzigen Kristallen – löst sich dagegen sofort im Mund. Gleichzeitig tritt ein extrem süßer Geschmack auf. Ein und dieselbe chemische Substanz zeigt also in Abhängigkeit ihrer Kristallgröße ein unterschiedliches Verhalten.

### Hilfsstoffe

Hilfsstoffe schaffen in vielen Fällen erst die Voraussetzungen für die therapeutische Wirkung und Anwendungsmöglichkeit eines Wirkstoffs. Der Wirkstoff allein ist kein Arzneimittel. Ohne selbst zu wirken, tragen Hilfsstoffe zur Entfaltung der optimalen Wirkung eines Arzneimittels bei. Diese Hilfsstoffe schützen die Wirkstoffe auch vor Oxidation. So genannte Sprengmittel sorgen für den Zerfall an gewünschter Stelle, ihre Gegenspieler, die „Lösungsverzögerer“, verhindern zum Beispiel bei Lutschtabletten den verfrühten Zerfall.

### Bioverfügbarkeit

Damit die günstigste Arzneizubereitung und das geeignetste Herstellungsverfahren gefunden werden können, arbeiten die Galeniker heute mit Wissenschaftlern aus einem relativ neuen Forschungsgebiet, der Biopharmazie, eng zusammen. Die Biopharmazie, ein Teilgebiet der Pharmakologie, beschäftigt sich mit dem Einfluss der Arzneiformen auf Art, Richtung, Stärke und Dauer der Wirkung von Pharmaka. Gemeinsam beantworten die Wissenschaftler mithilfe moderner Untersuchungsverfahren Fragen bezüglich der Bioverfügbarkeit. Da-

runter verstehen sie den Zusammenhang zwischen Arzneiformulierung und der biologischen Wirkung.

Bei vielen Wirkstoffen hat man festgestellt, dass bei unterschiedlichen Darreichungsformen unterschiedliche Wirkungen auftreten, d. h., die Bioverfügbarkeit des Wirkstoffs kann von Arzneimittel zu Arzneimittel unterschiedlich sein. So kann beispielsweise der gleiche Wirkstoff Nifedipin in dem Bayer-Präparat „Adalat“ anders wirken als in dem Präparat eines anderen Herstellers, der den gleichen Wirkstoff verwendet, vielleicht aber andere Hilfs- und Füllmittel usw. Wenn etwa ein Herzpatient im Laufe der Behandlung Arzneimittel verschiedener Hersteller erhält, die aber nicht gleich wirken, kann er so Gefahr laufen, nicht immer den gleichen therapeutischen Schutz zu genießen. Im Extremfall bewirkt eine ungünstige Arzneiformulierung sogar, dass eine sehr gut wirksame Substanz nicht mehr biologisch verfügbar ist und somit keine Wirkung zeigt.

Bei wie vielen Wirkstoffen Abweichungen in der Bioverfügbarkeit medizinisch relevant sind oder überhaupt auftreten können, ist heute noch weitgehend unbekannt.

### Verträglichkeit

Ein weiteres Qualitätskriterium, in das die pharmazeutische Industrie viel investiert, ist die Verträglichkeit. Da es nur selten gelingt, mit einem Arzneistoff gezielt einen krankhaften Zustand zu beseitigen, ohne gleichzeitig andere Körperfunktionen zu beeinflussen, lassen sich hier die Forscher zahlreiche Tricks einfallen. Ein magenunverträglicher Wirkstoff wird beispielsweise in Form eines Zäpfchens oder eines magenresistenten Dragees angeboten. In anderen Fällen heben bestimmte Hilfsstoffe im Arzneimittel die unerwünschten Wirkungen auf.

### Raffinierte Hüllen

Umhüllungen nützen Wirkstoff und Patient gleichermaßen. Die farbigen Hüllen der Dragees erleichtern nicht nur das Schlucken, sie erschweren auch eine Verwechslung verschiedener Medikamente. Ein Zuckermantel – die Beschichtungstechnik wurde ursprünglich von der Süßwarenindustrie abgeschaut – kaschiert den unangenehmen Geschmack und Geruch eines Arzneistoffs. Neuartige Filmüberzüge schützen den Wirkstoff

vor Licht und Feuchtigkeit und machen die Tablette haltbar. Das Medikament muss auf seiner Reise zum Wirkort das extrem saure Milieu des Magens passieren, was viele Wirkstoffe – zum Beispiel Antibiotika – nicht unbeschadet überstehen. Überzüge zum Beispiel aus Schellack oder zelluloseartigen Substanzen sorgen für eine unbehelligte Passage, so-

fern die Arzneiform nicht zu lange im Magen verweilt. Arzt und Packungsbeilage empfehlen in diesen Fällen, das Medikament eine halbe Stunde vor dem Essen einzunehmen. So wird sichergestellt, dass Dragee oder Tablette nicht unnötig lang, zum Beispiel durch Nahrung, die gerade im Magen verarbeitet wird, aufgehalten wird.

### Die Geschichte der Galenik

Der griechische Arzt und Apotheker Galenos von Pergamon (131 bis 201 n. Chr.) war Leibarzt von Kaiser Mark Aurel. Er hat am Ende einer für viele Jahrhunderte nachwirkenden Epoche neben der Arzneitherapie auch die Arzneibereitung nachhaltig beeinflusst. Die meisten seiner Darreichungsformen sind zwar längst durch bessere ersetzt worden, aber sein Bestreben, den arzneilichen Wert der Darreichungsform zu erhöhen, hat bis auf den heutigen Tag Gültigkeit.

Die Wissenschaft und Verfahrenskunde von der Herstellung und technologischen Beurteilung von Arzneizubereitungen – einst Magie – wird nach ihm als galenische Pharmazie oder Galenik bezeichnet. Weitere, häufig gebrauchte Begriffe sind pharmazeutische Technologie oder Arzneiformenlehre.

Obwohl Galenos so frühzeitig den Weg ebnete, wurde die erste überzogene Tablette erst vom arabischen Arzt Rhazes (865–925) hergestellt. Wenig später behandelte auch der Perser Avicenna (980–1037) seine Patienten mit Pillen, die eine Gold- oder Silberschicht aufwiesen. Diese „kostbaren“ Arzneimittel wurden von den Patienten bevorzugt, denn nach den damaligen Kenntnissen der Alchemie konnte mit diesen Edelmetallen der therapeutische Wert einer Arznei gesteigert werden.

Die entscheidende Ära der modernen Arzneistoffforschung begann jedoch erst Mitte des 19. Jahrhunderts. Mit dem Aufkommen moderner Technologien gelang es, aus Naturprodukten durch Extraktion und Reinigung chemisch einheitliche Substanzen zu gewinnen oder Wirkstoffe gar synthetisch herzustellen. Parallel dazu überstürzten sich auch die Ergebnisse bezüglich der Entwicklung neuer Darreichungsformen.

1834 gelang es dem Franzosen Mothes erstmals, eine Gelatine kapsel zu entwickeln, welche aufgeschwemmte oder bereits gelöste Substanzen in sich einschloss. Technologische Verfahren, Tabletten mit einem Mantel zu überziehen, machten zu dieser Zeit schnell Fortschritte. So stellten die Wissenschaftler Fortin und Labelonie 1837 die ersten zuckerüberzogenen Dragees in Frankreich her. Die Erfindung des Jahrhunderts war die erste gepresste Tablette, ein Patent des Engländers Brockedon im Jahre 1843. Diese Arzneiform wies zwei entscheidende Vorteile auf: Bei der Herstellung konnte nun auf klebende Zusatzstoffe, die zu stark schwankenden Wirkstofffreisetzungen führten, verzichtet werden. Außerdem war die Produktion von Tabletten wesentlich zeitsparender als die Herstellung von Gelatine kapseln.

Mit dem heute weltbekanntesten Schmerzmittel Aspirin, das 1897 von dem Bayer-Chemiker Felix Hofmann erstmals in reiner Form hergestellt wurde, machte die Tablette dann im Deutschen Reich Furore. Zunächst als Pulver in Papierkapseln oder in Flaschen verkauft, wurde der Wirkstoff schließlich mit Stärke vermischt und zu Tabletten gepresst. Damit wurde das Arzneimittel in eine leicht zu dosierende, haltbare und gut zu transportierende Form gebracht.



Im Dünndarm angelangt, soll der Wirkstoff von den Zellen der Darmwände aufgenommen und wie die Nährstoffe an die Blutgefäße weitergereicht werden. Wie schnell und effektiv diese Resorption funktioniert, hängt unter anderem von Größe und Fettlöslichkeit des Wirkstoffs ab oder davon, ob er wie ein blinder Passagier durch bestehende Kanäle schlüpfen kann.

### Chemiefabrik Leber

Nach dem Eintritt in die Blutbahn steht der Reise zum Zielort noch eine der größten Hürden bevor: Die Blutgefäße, die vom Dünndarm kommen, transportieren ihren Inhalt zur Leber – einer riesigen chemischen Fabrik. Die Leberzellen verändern Substanzen, um sie dem Körper nutzbar zu machen oder um Giftstoffe zu entschärfen. Diesem von Pharmazeuten gefürchteten Effekt fällt oft auch die Wirksamkeit von Arzneistoffen zum Opfer. Deshalb arbeiten Pharmazeuten häufig mit Vorstufen von Wirkstoffen, die erst in den Leberzellen zum eigentlichen Wirkstoff verarbeitet werden, der dann durch die Blutbahn im Körper verteilt wird.

Wird der Arzneistoff während der ersten Leberpassage weitgehend inaktiviert, ist dies für ein absichtlich zugeführtes Medikament eine Wirkungseinschränkung und sollte nach Möglichkeit vermieden werden. Pharmakologen nennen diese Inaktivierung einen ausgeprägten First-Pass-Effekt.

Besonders leberstabile Arzneistoffe mögen auf den ersten Blick als Lösung dieses Problems erscheinen. Sie tragen allerdings die Gefahr in sich, sich im Organismus anzureichern und so mehr Schaden als Nutzen zu bringen, weil sie sich fast gar nicht mehr abbauen lassen.

### Arzneistoffe mit Tarnkappen

Einen Ausweg bieten so genannte Prodrugs. Das sind „maskierte“ Arzneistoffe. Ihnen wird nach der Synthese des eigentlichen Arzneistoffs im Labor noch ein zusätzlicher Molekülteil als „Tarnkappe“ angehängt. Diesen spalten Leberenzyme während der ersten Leberpassage wieder ab und machen so aus dem Prodrug einen wirksamen Arzneistoff.

Lassen sich die Hindernisse der oralen Verabreichung nicht überwinden, bleibt der direkte Weg ins Blut durch Injektion

oder Infusion. Dies erlaubt zudem eine bessere Kontrolle von Wirkungsbeginn und -dauer. Wirkstoffe, die im Magen inaktiviert oder schlecht resorbiert werden oder ihn zu sehr reizen, können auf diese Weise doch noch an den Zielort gelangen. Für die meisten Krebsmedikamente ist dies die übliche Form der Verabreichung. Ein anderes Beispiel für rasche Wirkung unter Umgehung des Magen-Darm-Trakts sind die Nitroglycerin-Präparate bei Angina pectoris, der Vorboten des Herzinfarkts. Bei einem akuten

Angina-pectoris-Anfall sollen die Kapseln zerbröckeln, aber nicht geschluckt werden. Der Wirkstoff strömt in hohen Konzentrationen in die Kapillaren der Mundschleimhaut und damit ins Blutgefäßsystem ein; sublingual heißt diese Art der Darreichung. Ohne Umwege gelangt der Wirkstoff sehr schnell an seinen Wirkungsort, die Gefäßwände. Sie entspannen sich, die Durchmesser der Blutgefäße werden größer. Dadurch hat das Herz weniger Arbeit zu verrichten und wird gleichzeitig besser mit Blut versorgt.

### Arzneimittelpreise

Im Ausland werden Arzneimittel häufiger billiger angeboten als in Deutschland. Wie kommt das?

Die Wirtschaftsstrukturen in den Ländern sind oft nicht vergleichbar. Das schlägt sich natürlich auch in den Preisen nieder – wie auch bei Telefon, Bahn, Mieten, etc. Im Arzneimittelmarkt werden auf den Herstellerabgabepreis unterschiedlich hohe Handelsspannen für Großhändler und Apotheker aufgeschlagen. So beträgt etwa die Großhändlerspanne in Deutschland 13,9 Prozent des Großhandelsverkaufspreises, in Großbritannien 10,5 Prozent und in Griechenland 8 Prozent. Die Apothekenspanne beträgt in Deutschland 28,1 Prozent des Apothekenverkaufspreises, in Griechenland 24,5 Prozent und in Großbritannien 21,8 Prozent.

Zudem gibt es große Unterschiede bei den Mehrwertsteuersätzen für Arzneimittel.

Neuprodukte werden heute in jedem Land Europas zu nahezu gleichen Preisen eingeführt. Verfällt dann die Währung eines Landes, wird eine Anpassung der Preise oftmals über Jahre verzögert.

Seit mehr als 20 Jahren liegt der Anstieg der Arzneimittelpreise unter dem der allgemeinen Lebenshaltung. In den letzten zehn Jahren betrug der Anstieg der Arzneimittelpreise nur 4,0 Prozent gegenüber 24,6 Prozent der sonstigen Güter. Damit haben die Unternehmen der pharmazeutischen Industrie einen überdurchschnittlichen Beitrag zur Preisstabilität geleistet. Die Arzneimittel, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung abgerechnet werden, waren 1998 fünf Prozent günstiger als 1992.

Auch bei einem Vergleich der Arzneimittelpreise in Europa zeigt sich: Deutschland ist kein Hochpreisland. Im Gegenteil: Deutschland liegt in jedem Fall im unteren Drittel der europäischen Rangskala, gleich ob Herstellerabgabepreise oder Apothekenverkaufspreise verglichen werden. Das ist das Ergebnis der Studie „Die deutschen Arzneimittelpreise im europäischen Vergleich“, die die Beratungsgesellschaft für angewandte Systemforschung (BASYS) 1999 im Auftrag des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller (VFA) und der Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA) erstellt hat.

Die Entwicklung neuer innovativer Präparate, die die Lebensqualität der Patienten verbessern und oftmals überhaupt eine Erfolg versprechende Behandlung erst ermöglichen, wird von den Firmen selbst finanziert, vor allem aus dem Verkauf der Arzneimittel der Unternehmen. Dabei spielt der Export eine bedeutende Rolle. Die deutsche pharmazeutische Industrie hat 1998 einen Exportüberschuss von 5,52 Milliarden Euro erwirtschaftet.

### Hindernis Blut-Hirn-Schranke

Vor besondere Probleme stellt die Pharmazeuten das rund 560 Kilometer lange Gefäßsystem des Gehirns. Trotz dieser beachtlichen Länge beträgt die Austauschoberfläche nur wenige Quadratmeter. Die Blut-Hirn-Schranke erlaubt zudem nur ausgewählten Substanzen, aus dem Blut in die Räume zwischen den Hirnzellen überzutreten. Als Schutzmauer konzipiert, stellt sie für viele Arzneistoffe gegen Krankheiten des zentralen Nervensystems, wie zum Beispiel Gehirntumoren oder die Alzheimer-Krankheit, ein unüberwindliches Hindernis dar. Die besonders eng beieinander liegenden Wandzellen der Gefäße lassen den Stoffen keine Lücken zum „Durchschlüpfen“. Nur kleinen, besonders fettlöslichen Substanzen gelingt unter Umständen die Passage durch die Zellen. Viele Wirkstoffe werden jedoch wie die meisten Krebsmedikamente umgehend wieder zurück ins Blut gepumpt.

Auch zur Überwindung der Blut-Hirn-Schranke hat sich in einigen Fällen eine „Maskierung“ der Wirkstoffe bewährt, die die Stoffe fettliebender macht, „lipidisiert“. Auf diese Weise konnte der Wirkstoff Azidothymidin (AZT), ein Medikament, das bei der Behandlung von AIDS eingesetzt wird, gehirngängig gemacht werden. Der Prototyp einer solchen Lipidisierung ist die Umwandlung von Morphin in Heroin durch die Veränderung einiger chemischer Gruppen des Moleküls. Der Übergang des Heroins ins Gehirn erfolgt viel schneller und effektiver – der Grund für seine sofortige stark euphorisierende Wirkung zu Beginn der Abhängigkeit.

Andere Wege ins Gehirn fanden die Pharmazeuten für das Dopamin zur Behandlung von Parkinson-Patienten, indem sie den Wirkstoff „maskierten“. Sie hängen noch einen Molekülteil an, die das Dopamin für den Transportmechanismus durch die Blut-Hirn-Schranke attraktiv macht. Aus Dopamin wird dabei „Levodopa“. Im Gehirn wird das angehängte Molekül durch bestimmte Enzyme abgespalten und Dopamin kann die Informationsvermittlung in noch aktive Nervenzellen unterstützen.

### Aufnahme über die Haut

Nicht alle Arzneistoffe gelangen über das Blut zum Ort ihrer Wirkung. Häufig werden sie in Form von Salben oder Lo-

tionen direkt über die Haut aufgenommen. Viele Arzneisalben und -lotionen sind wie moderne Hautpflegemittel Mischungen aus wässrigen und fettigen Anteilen. Die Fettsubstanzen haben eine gewisse Ähnlichkeit mit den Bausteinen von Zellmembranen und können daher schnell in die Membranen von Haut- und anderen Zellen eindringen. Für wasserliebende Moleküle sind diese Barrieren jedoch nicht ohne Weiteres überwindbar. Bei Salben und Lotionen werden die Fettanteile durch die Membranen der Hautzellen förmlich angezogen. Sie nehmen ihre wässrigen Bestandteile sozusagen im „Huckepack“ mit und entladen sie in das wässrige Zellinnere, wo sie ihre Wirkung entfalten können.

Salben sind universelle Transportmittel: Je nach Zubereitungsform wirken sie entweder lokal, also nur dort, wo sie aufgetragen wurden, oder die in ihnen enthaltenen Wirkstoffe gehen auch ins Blut über, indem sie die Zellmembranen der Blutgefäßwände überwinden. Von dort aus erreichen sie gegebenenfalls den gesamten Organismus, also das ganze System – sie wirken systemisch. Lokal wirksame Arzneimittel gelangen nicht ins Blut.

Die systemische Verabreichung eines Arzneistoffs birgt unter Umständen Risiken: Dieselbe Wirkung, die in einem bestimmten Gewebe eine Störung beseitigt, kann an anderer Stelle schaden. Besonders deutlich wird dieser Zusammenhang am Beispiel der Behandlung von Asthma mit Kortison-Präparaten.

### Beispiel Asthma

Für das Abschwollen der Schleimhaut in den Atemwegen bei Asthma sind Kortison-Präparate unverzichtbar. In anderen Organen können sie jedoch schwerwiegende Nebenwirkungen haben: Im Darm wird die Aufnahme von Calcium vermindert und im Skelettsystem die Aktivität Knochen abbauender Zellen gefördert. Es kommt zu einer Abnahme des Knochengewebes, die bei alten Menschen unumkehrbar ist. Die Folge sind vermehrte Knochenbrüche; Kinder werden unter einer Kortison-Langzeittherapie im Wachstum gehemmt. Auch der Blutzuckerspiegel steigt, sodass gegebenenfalls eine Zuckerkrankheit auftreten kann. Zudem gehört die Bildung von grauem und grünem Star zu den Risiken einer Kortikoid-Therapie.

Dass die meisten Asthmatiker heute die Nebenwirkungen nicht befürchten müssen, ist in erster Linie der erfolgreichen Arbeit von Galenikern zu verdanken. Sie haben den Arzneistoff in ein gasförmiges Transportvehikel verpackt. Die fettlöslichen Kortikoide können deshalb auch inhaliert werden und gelangen so sehr schnell, weil ohne den Umweg über das Blut, an die Zellmembranen der Lungenbläschen und von dort ohne größere Schwierigkeiten ins Zellinnere.

### Schnell vor Ort

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen ließen sich sehr viel wirkungsvoller vermeiden, wenn es gelänge, die gesamte Dosis so schnell wie möglich an den Ort zu transportieren, wo die gewünschte Wirkung ausgelöst werden soll.

Ein Beispiel dafür, wie das gelingen kann, geben bestimmte Antibiotika, die Makrolide. Sie brauchen nur sehr kurze Zeit, um nach der Resorption tatsächlich in großer Menge zum Ort einer bakteriellen Infektion zu gelangen. Sie wandern dazu in spezielle Abwehrzellen ein, die im Körper patrouillieren, die Fresszellen. Mit ihnen gelangen die Antibiotika quasi wie in einem Feuerwehrauto an den Einsatzort.

### Amalgamverfahren ade

Wenn in Ihrem Chemielehrbuch in dem Kapitel über Chlor als Verfahren für die Chlorgewinnung noch das Amalgamverfahren ausführlich beschrieben wird, so wird sich das bei einer Neuauflage dieses Lehrbuchs ändern. Das Amalgamverfahren hat gegenüber den anderen Chlorgewinnungsverfahren Nachteile, sodass Neuanlagen nicht mehr entstehen.

Bei der Bayer AG wird im Werk Leverkusen in diesem Jahr die alte Chloralkali-Elektrolyse in zwei Schritten stillgelegt. Nach der Demontage wird für 140 Millionen Euro eine Anlage für das Membranverfahren gebaut. Ende 2002 wird dann auch im Werk Leverkusen wie bereits in den Bayer-Werken Dormagen und Uerdingen Chlor nach dem Membranverfahren produziert.

### Für Seite 64

1. a, d; 2. a, c, e; 3. c; 4. c; 5. a, b; 6. a, e; 7. e; 8. b; 9. b; 10. d.

## Der feuerspeiende Drache

Dr. Ralf Lemke, Herne

Wie alle Experimente müssen auch die in CLB-Memory beschriebenen mit Vorsicht durchgeführt werden. Die Versuche wurden zwar erprobt und mehrfach durchgeführt, doch kann bei falscher Arbeitsweise Unvorhergesehenes eintreten. Die Verantwortung liegt in jedem Fall beim Experimentator.

In ein auf einer Seite geschlossenes Abflussrohr (Länge ca. 50 cm, Durchmesser ca. 10 cm) klebt man 2 Metallrohre (Durchmesser 2,0 bis 2,5 cm), wie aus den Abbildungen unten ersichtlich ist, stabil ein. Als Halterung wird ein Gestell benötigt, mit dem die „Maschine“ auf einem Tisch sicher aufgestellt werden kann. Die Abbildungen sollen als Hinweise dienen. Außerdem benötigt man einen „Übertopf“, der leicht beweglich über das leicht nach oben weisende offene Ende des Rohres gestülpt wird.

Die Apparatur (mit einem Volumen von etwa 5 Litern) füllt man mit Erdgas (Methan bzw. Butan/Propan). Dazu benötigt man einen Gummischlauch, der einseitig am Gasventil angeschlossen werden kann und der am anderen Ende eine Olive mit einem durchbohrten Gummistopfen besitzt. Der Gummistopfen soll in die Metallrohre passen. Methan (leichter als Luft) füllt man „von oben“, Butan (schwerer als Luft) alternativ „von unten“ ein. Nachdem man die Gaszufuhr erst gesperrt und dann entfernt hat, wird das oben ausströmende Methan entzündet, das alternativ unten ausströmende

Butan natürlich unten. Das „kalte, nicht befeuerte“ Metallrohr lässt Luft in das Gefäß einströmen. Auch der Übertopf kann geringe Mengen Luft passieren lassen.

Beim „Methan-Drachen“ kann man die zunächst leuchtende Flamme beobachten, die mit zunehmender Brenndauer immer weniger leuchtet, immer kleiner wird und bald darauf im Rohr verschwindet: Der Gasbrenner „schlägt zurück“.

Im „Drachen-Rumpf“ hat sich ein zündfähiges Alkan-Luft-Gemisch gebildet, das von der zurückschlagenden Flamme gezündet wird. Dabei schleudert die interne Explosion (ein „schlagendes Wetter“) den aufgesetzten „Übertopf“ spektakulär fort. Die Vorgänge sind beim „Butan-Drachen“ ähnlich (ein wenig lauter).

Wenn man den Übertopf aus gebührender Entfernung in Richtung Zuschauer (z. B. in der Schule in einen freien Gang zwischen den Plätzen hinein) fliegen lässt, dann sehen die Zuschauer zusätzlich ein Mündungsfeuer, das dem Versuch vor Jahren seinen Namen gegeben hat.

Es ist bemerkenswert, dass ein vorher im Drachenrumpf deponierter Wattebausch bei der Explosion nicht einmal angesengt wird.

Ersetzt man die Metallrohre durch (allerdings bedeutend teurere) Quarzglasrohre, so kann man bei entsprechender Beleuchtung und vor dunklem Hintergrund das Zurückschlagen der Flamme sehen.

### Literatur

R. Lemke, Der Feuer speiende Drache, PdNCh, 49:1, 3 (2000).

## Rund um das SI

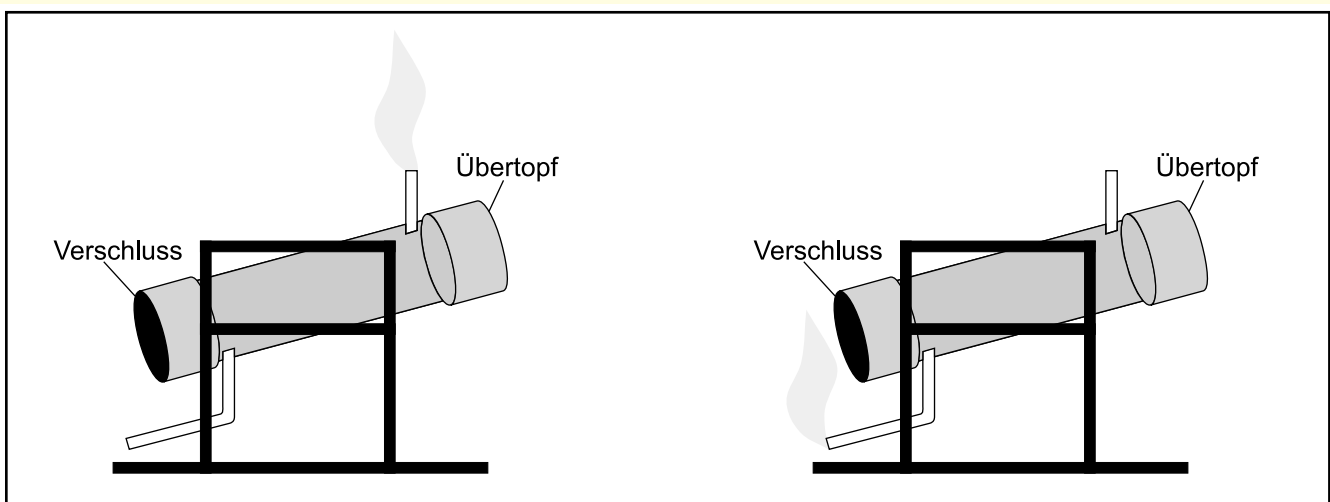
Nicht nur in Tageszeitungen, auch in Fachzeitschriften findet man immer wieder Angaben im Zusammenhang mit Einheiten, die nicht korrekt sind. Möglicherweise haben Sie auch in CLB schon einmal eine Angabe gefunden, mit der sie nicht ganz einverstanden waren.

**Fall 1:** Zwischen dem Zahlenwert und dem Einheitenzeichen, also auch °C und %, soll ein Zwischenraum („Leertaste“) eingehalten werden. Es soll also nicht 24°C, sondern 24 °C, und nicht 10%, sondern 10 %, geschrieben werden. Dies sind im nicht technischen Schrifttum auf diesem Gebiet die am häufigsten gemachten „Fehler“. Es ist nicht ganz zu verstehen, warum diese Fehler gemacht werden. Es kann durchaus vorkommen, dass man in einem Satz 30 km (richtig) und 12% (falsch) findet. Doch Vorsicht, es gibt eine Ausnahme: Vor den Einheitenzeichen für Grad, Minute und Sekunde beim ebenen Winkel wird kein Abstand gelassen. Richtig: 90°; falsch 90 °.

**Fall 2:** Die SI-Basiseinheit für die Größe „thermodynamische Temperatur“ ( $T$ ) ist das Kelvin mit dem Zeichen K. Daneben wird auch (viel häufiger) die Celsius-Temperatur ( $t$ ) benutzt. Es gilt:

$$t = T - T_0, \text{ wobei } T_0 = 273,15 \text{ K.}$$

Ein Grad Celsius ist gleich einem Kelvin, und Grad Celsius ist der besondere Name des Kelvin bei der Angabe einer Celsius-Temperatur. Wenig bekannt ist, dass eine Differenz von zwei Celsius-Temperaturen auch in Grad Celsius angegeben werden darf. Es darf also geschrieben werden: Die Temperaturdifferenz beträgt 16 °C.



## Die EN-Werte und ihre Historie

### Teil 7: Eine kräftige Stütze für Paulings EN-Konzept

Am 10. August 1932 ging bei der Redaktion der Zeitschrift für physikalische Chemie ein Manuskript von Hugh M. Smallwood ein, der an der Harvard-Universität tätig war: „Es wird auf eine Beziehung zwischen dem Gruppenmoment und dem Ausmaß des Ionencharakters einer Valenzbindung, wie sie von Pauling charakterisiert wurde, hingewiesen.“ Der gefundene Zusammenhang zwischen den Gruppenmomenten chemischer Bindungen und den EN-Werten der beteiligten Atome war zu erwarten. Er ist geradezu ein Prüfstein für Paulings Theorien.

Da die Veröffentlichung der allerersten EN-Werte am 5. September 1932 erfolgte, konnte es nicht anders sein: Smallwood beendete seine Veröffentlichung mit den Worten: „Zum Schluß möchte ich [...] Herrn Professor Linus Pauling für die zur Verfügungstellung seiner unveröffentlichten Arbeit und klärenden Diskussionen danken.“ Smallwoods Manuskript enthielt die erste Kommentierung von Paulings EN-Skala in deutscher Sprache:

Ein Mittel, das Ausmaß des Ionencharakters einer Valenzbindung zu bestimmen, wurde kürzlich von Pauling angegeben: *J. Am. Chem. Soc.* im Druck. Die Behandlung beruht auf der Annahme, dass die Bildungswärmen normaler kovalenter Einfachbindungen additiv sind. Das heißt, dass

$$A:B = 0,5(A:A + B:B)$$

ist, wobei die Symbole die Bildungswärmen der verschiedenen Bindungen sind. Diese Voraussetzung gilt nur, wenn die Elektronegativität der Atome A und B gleich ist oder in anderen Worten, wenn der ionale Teil der Wellenfunktion der Bindung A:B unbedeutend ist. Tatsächlich findet Pauling im Allgemeinen, dass die so berechneten Bindungsenergien kleiner sind als die experimentellen Werte. Die Differenz wird gleich  $\Delta$  gesetzt und man findet, dass stark polare Bindungen, wie in HF und den Alkali-halogeniden, einen hohen Wert von  $\Delta$  zeigen und dass eine fast unpolare Bindung wie in HJ durch ein kleines  $\Delta$  gekennzeichnet wird. Es kommt dann heraus, dass die Quadratwurzeln von  $\Delta$  additiv sind, sodass man die Elemente in einer „Elektronegativitätsskala“ anord-

nen kann, indem man sie entsprechend ihrer Valenzbindung mit Wasserstoff nach  $\Delta^{1/2}$ -Werten aufträgt. Den  $\Delta^{1/2}$ -Wert für eine einzelne Bindung kann man dann als Differenz der Koordinaten der an der Bindung beteiligten Atome in der Elektronegativitätsskala erhalten.

Es scheint jetzt, als ob ein enger Zusammenhang zwischen den von Pauling angegebenen  $\Delta^{1/2}$ -Werten und den Gruppenmomenten der in Frage kommenden Bindung besteht. In der ersten Spalte der folgenden Tabelle sind die betrachteten Atome aufgeführt, in der zweiten ihre Stellung in der Elektronegativitätsskala (Quadratwurzeln von  $\Delta$  in Volt-Elektron) und in der dritten die Gruppenmomente der aus dem betreffenden Atom und Wasserstoff gebildeten Bindung.

Element	$\Delta^{1/2}$	$\mu \cdot 10^{18}$
H	0,00	0,00
P	0,10	0,3
J	0,40	0,38
S	0,43	0,7
C	0,55	0,5
Br	0,75	0,78
Cl	0,94	1,03
N	0,95	0,9
O	1,40	1,3
F	2,00	2,0

(Zeitschrift für physikalische Chemie B19 [1932], 242–254).

Im März 1933 veröffentlichte J. Gilbert Malone eine entsprechende Tabelle mit der Überschrift „Coordinates of elements on the two electronegativity scales“. Sie ist Teil des Aufsatzes „The Electric Moment as a Measure of the Ionic Nature of Covalent Bonds“, der im *Journal of Chemical Physics* veröffentlicht wurde. Dort kann man lesen: „The two-electron bond with hydrogen is found to have the following values of  $\mu \cdot 10^{18}$ : H-As 0,10; H-P 0,36; H-I 0,38; H-S 0,63; H-Br 0,78; H-Cl 1,03; H-N 1,04; H-O 1,32. These values are believed to give the positions of the elements on an electronegativity scale which is shown to be similar to that prepared by Pauling.“

Man halte sich die Situation vor Augen: Neben Paulings EN-Skala wurde von Malone eine neue gestellt. Malone schrieb: „The perfection of two independent measures of electronegativity, one based on thermal data and one on dipole moment data, would be of considerable value.“

### Unstimmigkeiten in einem gewünschten Zusammenhang

Paulings  $X(A)$ -Werte und die Gruppenmomente der A-H-Bindungen korrelieren nicht perfekt miteinander. Besonders groß ist die Unstimmigkeit beim Schwefel. Diese Tatsache wurde von Smallwood beiläufig erwähnt, jedoch wies er deutlich auf andere Unstimmigkeiten hin: „Aus der Additivität der  $\Delta^{1/2}$ -Werte sollte folgen, dass die Differenzen zwischen den Koordinaten in der Elektronegativitätsskala die verschiedenen Gruppenmomente liefern sollten. Aber hier ist die Übereinstimmung nicht so gut wie bei den Wasserstoffbindungen. Die Angaben sind zumindest qualitativ richtig mit Ausnahme der Tatsache, dass entsprechend den  $\Delta^{1/2}$ -Werten das CJ-Moment dem der anderen Kohlenstoffhalogenbindungen entgegengesetzt ist, was bestimmt nicht der Fall ist.“

Im Laufe der Zeit musste man einsehen, dass die aus experimentell ermittelten Dipolmomenten durch vektorielle Zerlegung abgeleiteten Gruppenmomente nicht hinreichend genau aus Paulings EN-Werten abgeleitet werden können. Fakt bleibt, dass die Dipolmomente der Halogenwasserstoffe gut mit den EN-Werten der Halogenatome korrelieren.

### Malones Aufsatz als Anfang einer ambivalenten Entwicklung

Zweifellos haben die Veröffentlichungen von Smallwood und Malone dazu beigetragen, dass Paulings EN-Werte von den Chemikern zunächst vorbehaltlos akzeptiert wurden. Mit Malones Aufsatz begann aber eine ambivalente Entwicklung: Vielen Wissenschaftlern gelang es, mit Paulings EN-Werten chemische Sachverhalte zu interpretieren, aber leider wurde in ehrgeiziger Handlungsweise fast aus jeder gefundenen Korrelation der Anspruch auf eine *neue* EN-Skala erhoben. D. Bergmann und J. Hinze schrieben zurückschauend im Jahre 1996: „Die offensichtliche Abhängigkeit vieler physikalischer und chemischer Atom- und Moleküleigenschaften von der Elektronegativität hat zu vielen Korrelationen geführt, deshalb sind einige unterschiedliche Elektronegativitätsskalen vorgeschlagen worden. Dadurch ist das Konzept der Elektronegativität immer unklarer geworden [...]“ (*Angew. Chem.* 108 [1996], 164).

Harald Richter, Wuppertal

## Labortipps (10)

### Reagenzgläser

Aus dem Namen Reagenzglas geht hervor, dass es sich um ein Gefäß aus Glas handelt, in dem man Reaktionen ablaufen lässt. Reagenzgläser werden aus Glasrohr hergestellt – vor gut 100 Jahren war der Chemiker sein eigener Glasbläser. Die Wandung darf nicht zu dick sein, damit sie innere Spannungen beim Erhitzen aushalten kann. Allerdings sollte vor „Spar-Reagenzgläsern“ gewarnt werden, deren Wandung zu dünn ist und die aus einem qualitativ geringwertigen Glas hergestellt sind. Diese sind anfällig für Bruch bei zusätzlichem seitlichen Druck und für das Durchstoßen des Bodens.

Die Öffnung eines Reagenzglases sollte man nie auf Personen halten. Eine heftige unerwartete Reaktion kann Teile des Inhalts wie aus einer Pistole schießen.

An Bruchkanten am oberen Rand kann man sich schneiden. Hält man Glas unter ständiger Bewegung in die nicht leuchtende Bunsenflamme, so erweicht das Glas. Scharfe Kanten runden sich aufgrund der Oberflächenspannung der Glasschmelze ab. Löcher im Boden eines Reagenzglases kann man so nicht reparieren.

Wenn auch der Daumen die ideale Stellung hat, um ein Reagenzglas zu verschließen, darf er dazu nicht verwendet werden. Es könnte einmal nicht nur Waschwasser im Reagenzglas sein, sondern eine aggressive Flüssigkeit. Auch mit Gasentwicklung muss gerechnet werden, und unwillkürlich drückt man dann fester zu, was bis zur Zersplitterung des Glases in der Hand führen kann. Lässt man durch leichtes Anheben des Daumens Druck ab, verspritzt die Flüssigkeit zwischen Daumen und Glas. Oft fixiert man den Vorgang gespannt – mit der Gefahr für die Augen, wenn diese nicht durch eine Schutzbrille geschützt sind.

Normale Reagenzgläser füllt man nur zu 1/4 bis 1/3 zum Umschütteln. Das Umschütteln erfolgt durch eine Kombination von kreisenden und plötzlichen Schleuderbewegungen. Kleine Reagenzgläser werden weniger hoch gefüllt sowie zwischen Daumen und Zeigefinger oder Mittelfinger gehalten. Mit dem Ringfinger stößt man das Glas an und bringt so die Flüssigkeit in Bewegung, d. h. zur Durchmischung.

### Ampullen

Aus Reagenzgläsern lassen sich mithilfe einer nicht leuchtenden Bunsenflamme Ampullen erschmelzen. Man fasst das Reagenzglas mit beiden Händen unten und oben und erhitzt unter ständigem Drehen einen Bereich etwa 2/3 der Länge von unten unter ständigem Drehen ohne zu ziehen. Das Glas wird in diesem Bereich weicht, fällt leicht zusammen und verdickt sich. Durch geringen Zug verlängert sich das Glas und verjüngt sich in diesem Bereich. Nach dem Abkühlen dient das obere, das offene Ende als Trichter zum Befüllen der Ampulle. Bei der Füllung muss darauf geachtet werden, dass das Gut beim Abschmelzen keinen Schaden nimmt. Den „Flaschenhals“ muss man vor dem Zuschmelzen mit einem Streifen Filterpapier (gefaltet für eine bessere Stabilität) reinigen.

Zum Abschmelzen fasst man die Ampulle oben und unten mit beiden Händen in schräger Haltung und erhitzt unter ständigem Drehen den „Flaschenhals“. Das Glas erweicht und fällt in sich zusammen. Erst dann zieht man die beiden Teile auseinander. Das Ende der Ampulle kann man noch etwas weiter abschmelzen. Zieht man zu kräftig und zu früh auseinander, so bildet sich eine Kapillare, d. h., die Ampulle ist nicht völlig dicht.

### Reinigung von Reagenzgläsern

Dazu verwendet man eine passende Reagenzglasbürste zusammen mit einem Scheuerpulver. Ein schäumendes Geschirrspülmittel ist wenig geeignet, denn selten sind Fettreste zu emulgieren.

### Zentrifugengläser

Die Glaswand von Zentrifugengläsern ist meist dicker als die von Reagenzgläsern, da Zentrifugengläser höherer mechanischer Belastung standhalten müssen. Auch wenn sie auf den ersten Blick manchmal wie halbe Reagenzgläser aussehen, dürfen sie nicht wie diese über freier Flamme erhitzt werden, denn in der dicken Glaswand bilden sich innere Spannungen aus, da der Weg für die Ableitung der Wärme zu lang ist. Die inneren Spannungen können zu Rissen im Glas und zu Bruch führen.

### Tropfpipette

Ein Stück Glasrohr mit dem geeigneten Durchmesser zum Aufziehen eines Gummihütchens oder eines Stückchens

Gummischlauch (dessen Ende man später mit einem geeigneten Stopfen oder einem Stück Glasstab verschließt) fasst man mit beiden Händen und erhitzt es unter ständigem Drehen gleichmäßig über einer nicht leuchtenden Bunsenflamme. Dabei erweicht das Glas in diesem Bereich. Durch Auseinanderziehen bildet sich ein Verjüngungsbereich, dessen Durchmesser je nach Erweichungsgrad des Glases und der Geschwindigkeit des Auseinanderziehens variiert. Bei zu weit fortgeschrittener Erweichung erhält man eine haarfeine Kapillare. Durch Abbrechen an der gewünschten Stelle nach dem Erkalten erhält man zwei Glasteile für je eine Tropfpipette. Die Kanten an den Enden müssen noch rund geschmolzen werden. Das Rundschmelzen am dünnen Ende muss vorsichtig erfolgen, um ein Zuschmelzen zu vermeiden.

### Drahtnetz

Um die Hitze eines Bunsenbrenners unter einem Becherglas o. Ä. gleichmäßig zu verteilen, verwendete man früher ein Drahtnetz, das im Zentrum mit einer Masse aus Asbest und einem Öl beschichtet ist. Abgesehen von der Krebs erzeugenden Eigenschaft des Asbests verbrennt das Öl beim ersten Gebrauch. Beim Erhitzen und besonders beim Überkochen wird auf dem nicht geschützten Drahtnetz die Korrosion eingeleitet. Die Rolle des Drahtnetzes übernimmt heute eine glasartige Platte aus Ceran®, die auch elektrisch beheizt werden kann und so auch die Brandgefahr im Labor verringert.

Dr. Wolfgang Werner, Münster

*Wenn Sie einen bisher nicht veröffentlichten Labortipp kennen, der für andere Leser interessant sein könnte, so senden Sie die Beschreibung an die Redaktion. Selbstverständlich erhalten Sie ein Honorar.*

### Biosektor programmiert geprüft

*Es kann mehr als eine Antwort richtig sein.*

1. Im Zusammenhang mit Dopingverdacht ist oft von Substanzen die Rede, die  $\beta_2$ -Rezeptoren beeinflussen. Welche Aussagen in diesem Zusammenhang sind richtig?

- a  $\beta_2$ -Agonisten sind Sympathomimetika, die eine Erweiterung der Bronchien bewirken.
- b  $\beta_2$ -Agonisten sind Sympatholytika, die die Gefäße der Skelettmuskulatur verengen.
- c  $\beta_2$ -Antagonisten sind Parasympatholytika, die die Lipolyse steigern.
- d  $\beta_2$ -Antagonisten sind Gegenspieler von Katecholaminen.
- e  $\beta_2$ -Rezeptoren kommen nur in der Bronchialmuskulatur vor.

2. Welche Aussagen zum Photosyntheseprozess sind richtig?

- a Die Ausbeute des Photosyntheseprozesses steigt bis zu einem Grenzwert mit dem Partialdruck des Kohlenstoffdioxids in der Luft.
- b Die Photosynthesepigmente absorbieren vor allem grünes Licht.
- c Die Umwandlung von Lichtenergie in chemische Energie erfolgt in den Thylakoiden der Chloroplasten.
- d Bei der Primärreaktion entsteht ADP aus ATP.
- e Der Prozess der Umwandlung des Kohlenstoffdioxids in Kohlenhydrate ist nicht an Licht gebunden.

3. Welches Material eignet sich *nicht* zur Immobilisierung von Zellen bzw. Enzymen für biotechnologische Prozesse?

- a Salze der Alkansäure
- b Holzspäne
- c Calciumchlorid
- d Carrageenan
- e Eupergit

4. Was versteht man in der Biologie unter Organellen?

- a Organanlagen in der frühen Embryonalphase der Säuger
- b Zelluläre Strukturen in Organen, die bestimmte Funktionen ausüben
- c Morphologische Funktionsstrukturen im Cytosol der Zelle
- d Wirbeltierorgane, die durch Nichtbenutzung während der Phylogenese verkümmerten
- e Nukleinsäurehaltige Bereiche im Cytosol der Prokaryonten

5. Manche Arzneistoffe rufen als unerwünschte Nebenwirkung eine Agranulozytose hervor. Welche Aussagen dazu sind richtig?

- a Es ist der Verlust der Granulozyten im peripheren Blut.

- b Bei manchen Analgetika tritt diese Nebenwirkung auf.
- c Es ist eine Senkung der Zahl der Leukozyten, die keine Plasmagranulation aufweisen.
- d Es ist eine Vermehrung aller Granulozyten.
- e Es ist eine Vermehrung nur der basophilen Granulozyten.

6. Welche Zuordnungen von Gerät und Funktion sind richtig?

- a Pyknometer – Bestimmung der Dichte von Feststoffen
- b Thermocycler – Nachweis von Nukleinsäuren
- c Dehnungsmessstreifen – Reizung isolierter Muskelpräparate
- d Strahlungspyrometer – Messung der Radioaktivität
- e Szintillationszähler – Nachweis ionisierender Strahlung

7. Welche Aussage zur Mikroskopie ist richtig?

- a Immersionsobjektive müssen immer mit Immersionsöl benutzt werden.
- b Achromatische Objektive erlauben keine Rückschlüsse auf die natürliche Färbung eines Objekts.
- c Die Numerische Apertur ist ein Qualitätsmerkmal der Huygensschen Okulare.
- d Bei der Fluoreszenzmikroskopie mindert das durchstrahlte Objekt die Amplitude des Lichts; hierdurch wird eine Kontraststeigerung erreicht.
- e Nicolsche Prismen werden in der Polarisationsmikroskopie benutzt.

8. Drüsenzellen gehören zum

- a Fettgewebe
- b Epithelgewebe
- c Bindegewebe
- d Stützgewebe
- e Nervengewebe

9. Was verstehen Sie bei geschädigten Pflanzen unter einem Minierfraß?

- a Fraßschäden an Blättern durch Insektenlarven, wobei beide Epidermen abgefressen werden und das Mesophyll erhalten bleibt
- b Fraßschäden durch Insektenlarven, wobei Gänge ins Mesophyll der Blätter gefressen werden und beide Epidermen erhalten bleiben
- c Fraßschäden von Schnecken an Salatblättern
- d Fraßschäden durch Insektenlarven, bei denen eine Epidermis und

das Mesophyll gefressen wird und die andere Epidermis erhalten bleibt

- e Fraßschäden durch Heuschrecken, wobei das Blatt vom Blattrand her angefressen wird

10. Zur Prüfung der herbiziden Wirkung eines Präparats befinden sich in Petrischalen Wasserlinsen (Lemnaceen) auf der Wasseroberfläche. Den Schalen werden unterschiedliche Mengen des Präparats zugesetzt. Nach festgelegter Kulturzeit wird die von den Pflanzen bewachsene Fläche pro Schale in Scores von 1–6 geschätzt. Score 1 bedeutet, die Wasseroberfläche ist ganz bewachsen, das Präparat hat in dieser Dosis keine Wirkung. Score 6 bedeutet, die Pflanzen haben sich, bezogen auf die Ausgangssituation, nicht vermehrt, das Präparat hat in dieser Dosis maximale Wirkung. Um Aussagen über einen eventuellen Zusammenhang zwischen der Konzentration des Präparates und der Wirkung machen zu können, soll der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman ( $r_S$ ) ermittelt werden. Wie groß ist der Spearmanische Rangkorrelationskoeffizient  $r_S$ ?

Versuchsergebnisse:		
Petrischale Nr.	Herbizidkonzentration in mg/l	Score
1	35	2
2	25	1
3	115	5
4	50	3
5	15	2
6	25	2
7	75	3
8	170	6
9	75	4
10	15	1
11	35	3
12	50	2
13	115	4
14	170	6

$$r_S = 1 - \frac{6 \sum d_i^2}{n^3 - n}$$

- a – 5,06
- b + 0,073
- c + 0,73
- d + 0,93
- e + 6,06

# Steilheit und Linearität von pH-Messketten

Ralf Degner, Unabhängige Applikation, Herrsching

Es ist gängige Praxis, pH-Messketten für den sauren Bereich mit sauren Referenzlösungen und für den basischen Bereich mit basischen Referenzlösungen zu kalibrieren. Grund ist die Unlinearität der Kennlinie und die mit dem Alter abnehmende Steilheit. Wie unlinear sind die Kennlinien wirklich und wie schnell nimmt die Steilheit ab?



W. H. Nernst stellte 1889 eine Theorie der elektromotorischen Kräfte in galvanischen Elementen und über den Lösungsdruck der Metalle auf. Seine Nernst-Gleichung ist heute noch die Grundlage der pH-Messtechnik.

$$U_M = U_0 \frac{RT}{nF} \ln\left(\frac{a_M}{a_0}\right)$$

$U_M$  Messkettenspannung in einer Messlösung

$U_0$  Messkettenspannung in einer Standardlösung

R Allgemeine Gaskonstante

T Absolute Temperatur

N Ladung des Messions

F Faradaykonstante

$a_M$  Aktivität des Messions in der Messlösung

$a_0$  Aktivität des Messions in der Standardlösung

Diese Gleichung ergibt, dass eine Änderung von  $\Delta\text{pH} = 1$  eine Änderung der Spannung von  $\Delta U = -59 \text{ mV}$  verursacht. Diese Spannungsänderung ist der Wert für die theoretische Steilheit ( $k$ ) der Messkette. Der Kettennullpunkt, also der pH-Wert, bei dem die

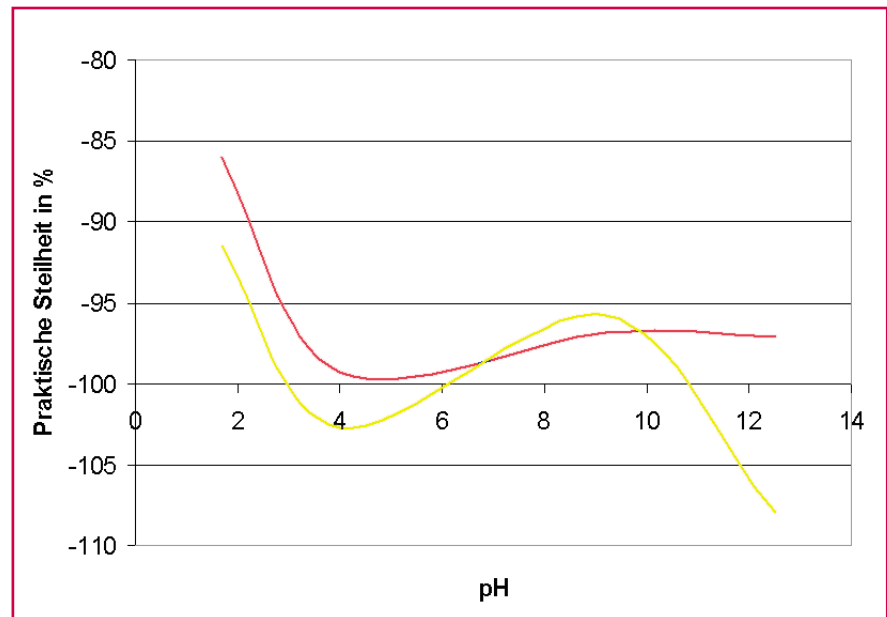


Abb. 1:

Praktische Steilheit von pH-Messketten

Gelb: Messkette A mit Gelreferenzsystem, Messwerte nach 30 Sekunden

Rot: Messkette B mit Gelreferenzsystem, Messwerte nach 30 Sekunden

Messkettenspannung  $U = 0$  ist, hängt von der Konstruktion der pH-Messkette ab. Bei den meisten Messkettentypen liegt die pH-Koordinate des Kettennullpunktes in der Nähe von  $\text{pH} = 7$ .

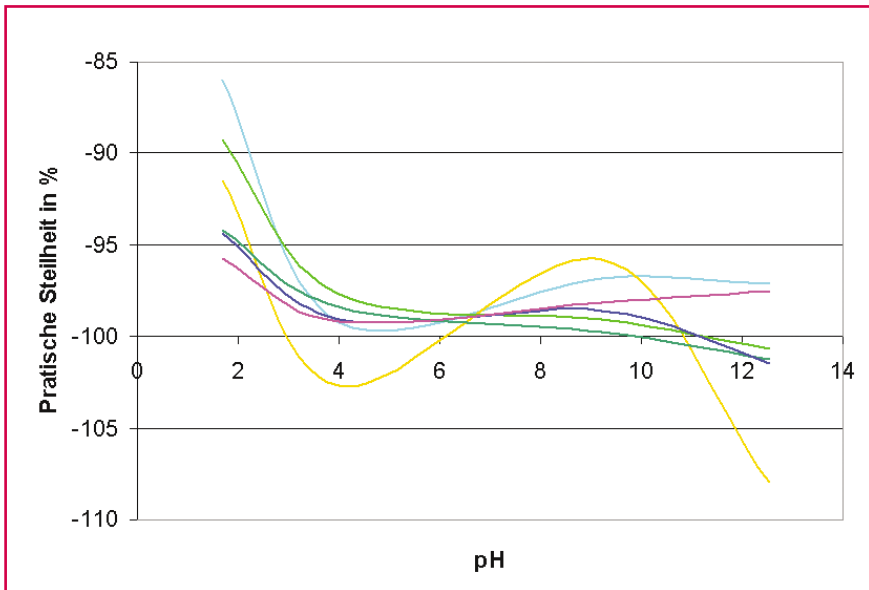
## Praktische Steilheit ( $k$ )

Praktische Messungen belegen, dass eine reale Messkette mehr oder weniger stark vom idealen Verhalten der Nernstschen Gleichung abweicht. Kalibrierungen ergeben im sauren Bereich gegenüber dem basischen Bereich meist größere Steilheitswerte. Im stark basischen Bereich verursacht die Querempfindlichkeit gegenüber Natriumionen („Alkalifehler“) weitere, zum Teil erhebliche,

Mindersteilheiten. Aufgrund der normalen Alterung oder starker Belastungen nimmt der Wert für die Steilheit ab, bis die Messkette schließlich unbrauchbar ist.

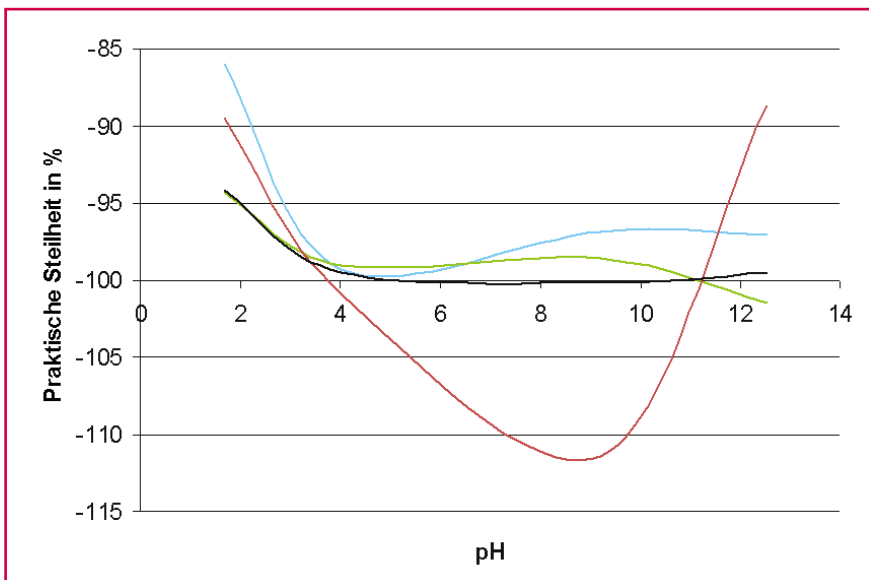
Den Wert für die praktische Steilheit erhält der Analytiker durch eine Kalibrierung. Je nachdem, welche Ansprüche er an die Messergebnisse stellt oder wie groß der Messbereich sein soll, verwendet er zwei bis fünf pH-Referenzlösungen zur Kalibrierung.

Aus den pH-Werten der Referenzlösungen und den gemessenen Spannungswerten berechnet das pH-Meter den aktuellen Wert für die Steilheit. Die meisten Geräte speichern diesen Wert automatisch für die folgende pH-Messung.



**Abb. 2:**  
**Praktische Steilheit von pH-Messketten**  
 Hellblau: Messkette A mit Gelreferenzsystem, Messwerte nach 30 Sekunden  
 Dunkelblau: Messkette A mit Gelreferenzsystem, Messwerte Drift < 0,1mV/3 Minuten  
 Ocker: Messkette B mit Gelreferenzsystem, Messwerte nach 30 Sekunden  
 Lila: Messkette B mit Gelreferenzsystem, Messwerte Drift < 0,1mV/3 Minuten  
 Hellgrün: Messkette C mit Elektrolytlösung, Messwerte nach 30 Sekunden  
 Dunkelgrün: Messkette B mit Elektrolytlösung, Messwerte Drift < 0,1mV/3 Minuten

**Abb. 3:**  
**Praktische Steilheit von pH-Messketten**  
 Hellblau: Messkette A, zunehmende pH-Werte, Messwerte nach 30 Sekunden  
 Grün: Messkette A, zunehmende pH-Werte, Drift < 0,1mV/3 Minuten  
 Braun: Messkette A, abnehmende pH-Werte, Messwerte nach 30 Sekunden  
 Schwarz: Messkette B, abnehmende pH-Werte, Drift < 0,1mV/3 Minuten



## ■ Untersteilheiten

Es gibt bereits eine Anzahl von Veröffentlichungen namhafter Autoren, die sich mit dem Thema der „Untersteilheit“ auseinander setzten. Kratz berechnete Steilheitswerte von 99,6 % der theoretischen Steilheit,

Bates erhielt praktische Steilheiten bis 99,5 % und bei Covington waren es Werte bis 99,7 %. Baucke bestätigte diese Beobachtungen und führt diese Untersteilheiten von bis zu 0,5 % auf thermodynamische Ursachen zurück.

## ■ Eigene Messungen

Bei einer Untersteilheit von 0,5 % beträgt der Wert für die praktische Steilheit von 58,9 mV bei 25 °C. Die bei „normalen“ Kalibrierungen festgestellten Steilheitswerte weichen häufig weit deutlicher von der theoretischen Steilheit ab. Eine Untersuchung verschiedener Messketten bei unterschiedlichen Gebrauchszuständen (neu, überlagert oder nach Gebrauch in der Wasseranalytik) sollte zeigen, wie pH-Messketten sich in der Praxis verhalten.

Die Messungen erfolgten in Arbeitsreferenzpufferlösungen. Die Zusammensetzung entsprach den Lösungen A (pH = 1,680), C (pH = 4,008), D (pH = 6,865), F (pH = 9,184) und G (pH = 12,454) im Temperaturbereich von  $v = 20^{\circ}\text{C}$  bis  $v = 30^{\circ}\text{C}$ .

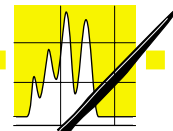
Die bei diesen Messungen berechneten Steilheitswerte ( $k'$ ) im Bereich von pH = 4 bis pH = 9 lagen innerhalb eines Bereiches von 98 % bis 99,7 % der theoretischen Steilheit. Die Kennlinien der geprüften Messketten konnten als im Wesentlichen linear bezeichnet werden.

Warum sind in der Praxis häufig deutlichere Untersteilheiten zu beobachten?

Ein wesentlicher Grund ist das Einstellverhalten der Messkette. Bis ein stabiler Messwert vorliegt, kann je nach Messkettentyp und Zustand ein Zeitraum von wenigen Minuten bis mehr als 15 Minuten vergehen. Was ein stabiler Wert ist, hängt hierbei vom Stabilitätskriterium ab. In einigen Fällen hält der Analytiker den Wert einfach nach 30 Sekunden für stabil, in anderen Fällen darf die Änderung der Messkettenspannung innerhalb von 3 Minuten nicht mehr als 0,1 mV betragen. Je schwächer das Stabilitätskriterium gewählt ist, umso häufiger können deutliche Untersteilheiten bzw. Übersteilheiten auftreten.

Beim Kalibrieren mit zunehmenden pH-Werten treten im Wesentlichen Untersteilheiten auf, bei abnehmenden pH-Werten eher Übersteilheiten. Diesen Effekt bestätigt z. B. eine Messreihe, bei der zwei Kalibrierungen derselben Messkette erfolgten, zunächst eine mit zunehmenden und anschließend eine mit abnehmenden pH-Werten. Viele beobachtete Unter-





bzw. Übersteilheiten sind daher einfach auf das Einstellverhalten der Messkette bzw. auf eine zu frühe Übernahme der Messwerte zurückzuführen. Da die Einstelldauer meist mit dem pH-Wert der Referenzlösung zunimmt, entsteht zusätzlich der Eindruck einer nicht linearen Kennlinie.

Lange Einstellzeiten sind besonders ausgeprägt bei Messketten, die länger im Gebrauch waren. Eine Schmutzschicht behindert z. B. die Einstellvorgänge in und auf der Auslaugschicht („Quellschicht“) der Glasmembran. Eine durch die Messlösung oder Reinigungsmaßnahmen (z. B. Flusssäure) aufgeraute Membranoberfläche führt ihrerseits zu längeren Einstellvorgängen.

Neben dem Einstellverhalten der Messkette können allerdings auch gealterte (besonders basische) Referenzlösungen, ein verbrauchter Elektrolyt oder Feuchtigkeit in den Steckverbindungen die Ursache von Minder-, aber auch von Übersteilheiten sein.

## Maßnahmen

Für die meisten Anwendungen ist die Annahme, dass die Steilheit der Messkette >98,5 % beträgt, ausreichend genau. Für kontinuierliche Messungen und Routinemessungen im Labor genügt in der Regel eine

Einpunktkalibrierung, um Änderungen des Kettennullpunktes berücksichtigen zu können. Für die Steilheit reicht der theoretische Wert.

Eine Mehrpunktkalibrierung ist nützlich, um das Verhalten der Messkette näher kennen zu lernen und Funktionsstörungen zu erkennen. Es genügt, die pH-Werte der Referenzlösungen mit den vom pH-Meter gemessenen Werten zu vergleichen. Weichen die Werte deutlich ab, ist es wichtig, die Ursachen zu finden und zu beseitigen.

Häufig ist, wie oben beschrieben, das Einstellverhalten der Messkette die Ursache. Dieser Effekt lässt sich in vielen Fällen durch Reinigen oder Regenerieren der Messkette beseitigen. Zeigt ein pH-Meter mit Kalibrierautomatik bei neuen Messketten häufig Minder- bzw. Übersteilheiten an, kann das an einer Fehlbedienung liegen, häufig ist es die Stabilitätskontrolle für das Messkettensignal (Auto-Read-Funktion). Das Messgerät übernimmt die Messwerte einfach zu früh.

## Ursachen für Unlinearitäten

Alkali-, Säurefehler- sowie Diffusionsspannungen können die Ursachen für nicht lineare Kennlinien sein. Besonders bei sehr hohen und sehr tie-

fen pH-Werten zeigen die Messketten zum Teil deutliche Messabweichungen. Die hierbei ablaufenden Prozesse sind komplexer Natur. Das Verhalten der Messkette kann von jeder Änderung der Eigenschaften der Messlösung abhängen, z. B. Ionenkonzentration und Art, pH, Temperatur. Eine Kompensation durch ein Kalibrieren ist eine sehr fragliche Maßnahme. Zu empfehlen sind z. B. geeignete Messketten mit geringer Querempfindlichkeit und stabilem Diffusionsverhalten des Referenzelektrolyten.

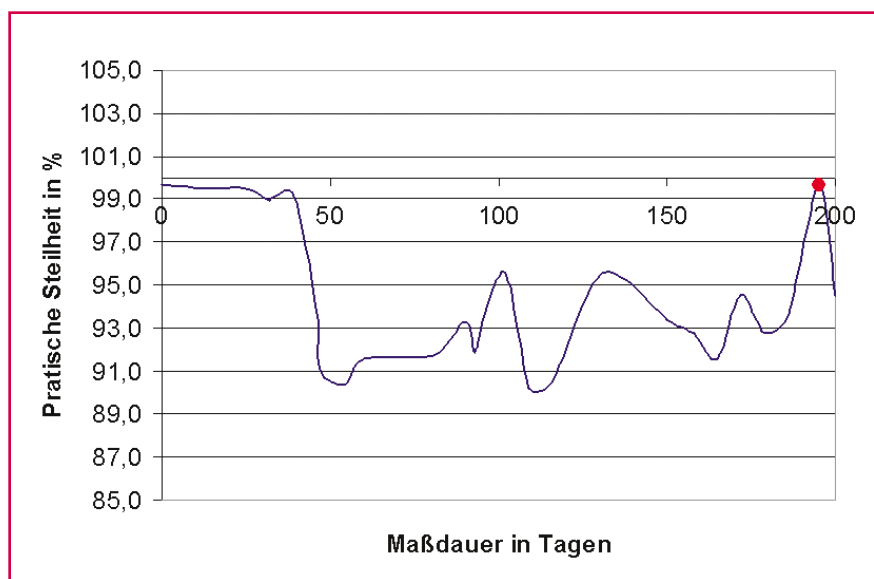
## Fazit

Für Routinemessungen entspricht die Messkettensteilheit nahezu der Nernstschen Gleichung. Untersteilheiten (> 1 mV) und Nichtlinearitäten sind stets ein Hinweis auf Probleme, die z. B. bei der Messkette oder der Stabilitätskontrolle des Messgerätes liegen können. Das Justieren des Messgerätes auf Unter- bzw. Übersteilheiten (> 1 mV) oder eine nicht lineare Kennlinie ist eine eher zweifelhafte Maßnahme.

Suchen und entfernen Sie besser die wirklichen Ursachen.

Abb. 4:

Praktische Steilheit einer zur Messung in Abwasser verwendeten Messkette  
Die praktische Steilheit entspricht nach einer Reinigung (rote Markierung) nahezu der theoretischen Steilheit.



## Literatur

- [1] Bates R. G., Determination of pH, Theory and Practice, 2nd ed, Wiley, 1973
- [2] Beck W. H., Bottom A. E., Covington A. K., Analytical Chemistry, 1968 (40)
- [3] Baucke F. G. K., Thermodynamic Origin of the Sub-Nernstian Response of Glass Electrodes, Analytical Chemistry, 1994 (66)
- [4] Kratz L., Die Glaselektrode und ihre Anwendungen, Wissenschaftlich Forschungsbereiche, Naturwissenschaftliche Reihe, Steinkopf, 1950

## Kontakt:

Dipl. Ing. Ralf Degner  
Unabhängige Applikation  
Pilsensestr. 23  
D-82211 Herrsching  
Tel.: +49 (0) 81 52 67 54  
Fax: +49 (0) 81 52 98 96 10,  
E-Mail: appl-system@t-online.de  
www.appl-system.via.t-online.de

# Eine Arbeitsgemeinschaft hochbegabter Schüler

Prof. Dr. Volker Wiskamp, Fachhochschule Darmstadt

**Seit drei Jahren wird von der Kinder- und Jugendakademie Südhessen e. V. in Zusammenarbeit mit der Fachhochschule und der Technischen Universität Darmstadt ein Studienprojekt für hochbegabte Jugendliche der Klassenstufen 5 bis 10 angeboten. An zehn Freitagen pro Halbjahr, vom regulären Schulunterricht befreit, besuchen die Jungen und Mädchen die für sie konzipierten Veranstaltungen in Chemie, Physik, Umwelttechnik, EDV, Volkswirtschaftslehre, Philosophie, Literatur, Spanisch und Japanisch, um auf eine besondere Weise gefördert zu werden (Enrichment). Vor allem sollen sie lernen, motiviert, engagiert und selbstständig zu arbeiten, ihre Hochbegabung zu akzeptieren und Lernschwierigkeiten ihrer normal begabten Mitschüler zu verstehen, um somit in ihre täglichen Lebensgemeinschaften (re)integriert zu werden.**



Im Chemiekurs im Sommerhalbjahr 2001 wurden drei Schülerinnen und sieben Schüler mit wichtigen Bereichen der industriellen Chemie vertraut gemacht (vgl. [1]). Nach Anleitungen stellten sie in vier Kleingruppen (Teamwork) und im Stationsbetrieb (projektorientiertes Arbeiten) Medikamente (Acetylsalicylsäure, Campher/Menthol-Balsam), Pigmente (Berliner Blau, Eisenoxid-Rot, Rinmanns Grün), Dünger (Diammoniumhydrogenphosphat, Calciumdihydrogenphosphat, Calciumnitrat) Metalle (Zementkupfer), gefärbtes Glas (Boraxperle), Bau- (Gips, gebrannter und gelöschter Kalk, Kieselgel), Kunststoffstoffe (Polyamid-6.6, Polyurethan-Schaum), Margarine, destilliertes Wasser und ein Waschmitteladditiv (Alumosilicat) her, färbten Baumwolle (Küpfenfärbung mit Indigo,

Beizenfärbung mit Alizarin), destillierten Otto-Kraftstoff, isolierten Naturstoffe (Extraktion von Kokosfett, Wasserdampfdestillation von Orangenöl) und reinigten Abwässer (Farbstoffadsorption an Aktivkohle, Farbstoffbleiche, Fällung von Schwermetallionen, Neutralisation) und enthärteten Trinkwasser. Die fachlichen Hintergründe zu den Versuchen mussten sich die Schülerinnen und Schüler anhand von Leitfragen am Ende der Vorschriften und unter Zuhilfenahme von Lehrbüchern und Lexika autodidaktisch erarbeiten (Literaturarbeit) und in Form von Protokollen (Dokumentation), die am nächsten Praktikumstag abzugeben waren und korrigiert wurden, sowie Kurzreferaten (Präsentation) vorstellen (z. B.: Wie wird die Jeans blau gefärbt? Wie lautet die chemische Formel von Aspirin? Was bedeutet Kalkbrennen?).

Die Schülerinnen und Schüler sollten aber nicht nur die fachwissenschaftliche Seite der Chemie kennen lernen, sondern auch, wie man die Chemie anderen Menschen verständlich und überzeugend vermittelt. Deshalb wurden die Erlebnisse im Labor dem (imaginären) Brieffreund in Amerika auf Englisch geschildert, der Schulleiter wurde durch ein Schreiben davon überzeugt, dass das Projekt in der Tat der Hochbegabtenförderung dient und schließlich wurden ausgehend von den Experimenten Projektvorschläge für den Wettbewerb „Jugend forscht“ formuliert. Zum Schluss stellten die Jugendlichen der Arbeitsgemeinschaft den Verlauf und die Ergebnisse des Kurses ihren Mitschülern, Eltern, Lehrern und sonstigen Interessenten in einem 20-minütigen Vortrag mit Experimenten vor.

#### Literatur

[1] V. Wiskamp, Gründung einer virtuellen Chemiefirma – ein Projekt hochbegabter Jugendlicher, Chemie & Schule 2001, Heft 3, im Druck.

#### Beispiel eines Versuchs: Bestimmung der Kennzahl von Otto-Kraftstoff

Die Kennziffer eines Kraftstoffes (T, giftig; F<sup>+</sup>, hochentzündlich) gibt dessen mittlere Siedetemperatur an. Sie ist der Quotient aus der Summe der Zahlenwerte ermittelter Siedetemperaturen und der Anzahl durchgeführter Messungen und wird folgendermaßen ermittelt: In einem 250-ml-Kolben werden 100 ml Benzin (Otto-Kraftstoff von der Tankstelle) vorgelegt. Dann wird destilliert, wobei ein 100-ml-Messzylinder als Vorlage dient. Die Siedetemperaturen nach dem Auffangen von 5, 15, 25, 35, 45, 55, 65, 75, 85 und 95 ml Destillat werden notiert (10 Messungen).

Ergänzend wird die Siedekurve des Kraftstoffes gezeichnet, indem die gemessenen Siedetemperaturen gegen die Destillatmenge aufgetragen werden. Die Siedekurve und die berechnete Kennzahl werden ins Protokoll aufgenommen.

Das Destillat wird dazu genutzt, um den gelben Rückstand im Destillierkolben aufzunehmen. Damit ist der Kraftstoff recycelt und wird in den Vorratsbehälter zurückgeschüttet.

*Wodurch unterscheiden sich Otto- und Dieseldieselkraftstoff?*

Ein 20-seitiges Begleitmaterial (Organisatorisches, detaillierte Versuchsvorschriften mit weiter führenden Fragen, kurze Sicherheitsbelehrung, einige von den Jugendlichen verfasste Texte, Skript zur Abschlusspräsentation) kann beim Autor angefordert werden.

#### Kontakt

Prof. Dr. Volker Wiskamp  
Fachhochschule Darmstadt  
Fachbereich Chemische Technologie  
Hochschulstraße 2  
D-64289 Darmstadt  
E-Mail: wiskamp@fh-darmstadt.de

# Mehr Gentechnikmedikamente

Seit Mitte der Siebzigerjahre wirkt die Gentechnik zunehmend auf die Arzneimittelforschung ein. 1986 wurde mit Insulin das erste gentechnisch hergestellte Medikament in Deutschland zugelassen. Heute sind es bereits 80 dieser Arzneimittel mit 60 verschiedenen Wirkstoffen. Die Biotechnologie ermöglicht die Herstellung von natürlich vorkommenden Substanzen, die als Arzneimittel verwendet werden können.

Damit können Wirkstoffe, die bisher nur unter sehr großem Aufwand und in kleiner Menge hergestellt werden konnten, in sehr großer Menge zur Verfügung gestellt werden:

Ein klassisches Beispiel hierfür ist das Humaninsulin. Bevor es gentechnisch hergestellt werden konnte, waren Diabetiker auf Insulin aus den Bauchspeicheldrüsen von Schlachttieren (Rindern und Schweinen) angewiesen. Da dieses nicht mit dem menschlichen körpereigenen Insulin identisch ist, konnte es bei längerer Anwendung zu Abwehrreaktionen des Körpers kommen. Gentechnisch hergestelltes Humaninsulin provoziert diese Nebenwirkungen nicht.

Ein weiteres Beispiel sind Blutgerinnungsfaktoren. Diese können zwar aus Blutplasma isoliert werden – problematisch bei diesem Verfahren ist jedoch das Angewiesensein auf Blutplasma-spenden und die aufwendige Kontrolle der Spenden auf mögliche Infektionserreger (z. B. HIV, Hepatitis). Gentechnisch hergestellte Blutgerinnungsfaktoren stellen nicht nur die Versorgung der Bluterkranken sicher, ohne auf Blutplasma-spenden angewiesen zu sein, sondern verhindern auch die Übertragung von Infektionserregern.

Weiterhin finden die Arzneimittel Anwendung bei der Behandlung von Krebs, Multipler Sklerose und der Gaucher-Krankheit. Sie können bei der Herstellung von Impfstoffen helfen und die Entdeckung molekularer Krankheitsursachen beschleunigen.

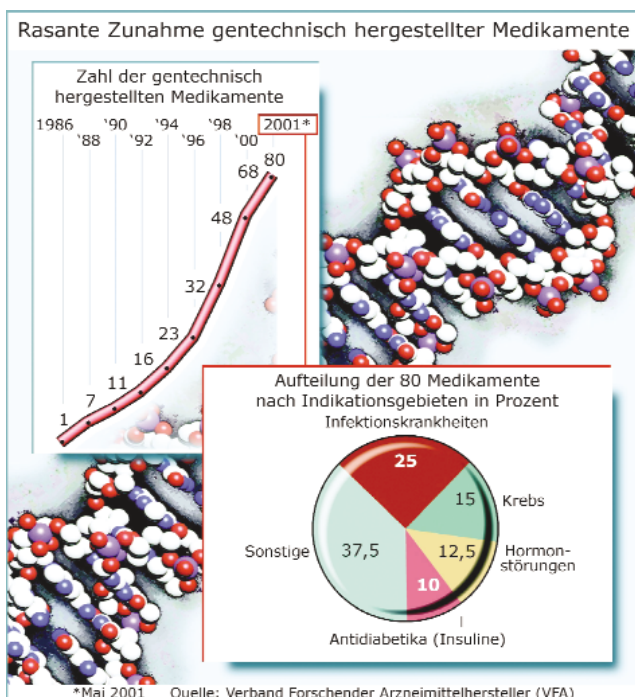
Nicht zuletzt wird es mithilfe von DNA-Chips bald möglich sein, zu analysieren, ob es genetische Faktoren gibt, die zu einer Unverträglichkeit bestimmter Arzneimittel beitragen.

Der verantwortungsbewusste und überlegte Umgang mit dem Wissen über gentechnisch hergestellte Medikamente kann dazu beitragen, auch bereits vorhandene Arzneimittel noch gezielter als bisher einzusetzen.

# BMBF fördert Proteomics

Ein vom Forschungszentrum caesar (Center of Advanced European Studies and Research) und Kooperationspartnern beantragtes Forschungsprojekt zur Aufklärung des Proteoms wird seit letztem Monat vom BMBF im Rahmen des Förderprogramms Biotechnologie 2000 für drei Jahre gefördert. Ziel des interdisziplinären Projekts ist es, eine biotechnologische Methode zu entwickeln, mit der in kurzer Zeit willkürliche Ausschnitte aus dem Proteom, der Gesamtheit der in einer Zelle oder einem Gewebe vorhandenen Proteine, möglichst vollständig analysiert werden können.

Der Name der neuen Methode ist DMAMS (Microbalance Array / Mass Spectrometry). Mithilfe von massenempfindlichen Sensoren und Massenspektrometrie sollen unbekannte Proteine identifiziert, quantifiziert und ihre Wechselwirkungen analysiert werden. Beispiel HIV: Eine Therapieform gegen HIV beruht auf Medikamenten, die die Virusproteine Reverse Transkriptase und Protease hemmen. Bei vielen Patienten weisen diese Proteine während der Therapie Mutationen auf, die das Virus resistent gegen die Wirkstoffe machen. Häufig tragen die Patienten sogar unterschiedlich mutierte Virusproteine in sich und somit Resistenzen gegen ein ganzes Spektrum von Wirkstoffen. Mit MAMS wollen die Wissenschaftler klären, welche Mutanten in einer Probe in welcher Menge vorliegen. Das Herzstück von MAMS entwickelt caesar – einen mit speziellen Nukleinsäuremolekülen, den Aptameren, bestückten Massensensor. Er misst die Massenänderung, die durch die Bindung von Proteinen verursacht wird. In einem zweiten Schritt identifiziert caesar die Proteine, unterstützt von der Bruker Daltonik GmbH, Bremen, mit Massenspektrometrie. Für die bioinformatischen Analysen der Messungen ist die GMD in Sankt Augustin zuständig. Die Qiagen GmbH, Hilden, reinigt Proteine und die NascaCell GmbH, Prien am Chiemsee, produziert die benötigten Aptamere.



Die Biotechnologie beeinflusst zunehmend die Erforschung und Entwicklung innovativer Arzneimittel. Für viele Patienten sind gentechnisch produzierte Medikamente von großem Wert – zum Beispiel bei Diabetes, Krebs, Multipler Sklerose oder der Bluterkrankheit.

## Neuer Prionentest entwickelt

Wissenschaftler am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried haben ein neues Verfahren entwickelt, das zum Nachweis von BSE bei Rindern geeignet ist.

Sowohl die BSE-Erkrankung bei Rindern als auch die verwandte Creutzfeldt-Jacob-Krankheit beim Menschen werden durch Prionen übertragen. Infektiöse Prionen bestehen aus einem fehlgefalteten Protein, dem Scrapie-Prionprotein (PrP<sup>Sc</sup>). PrP<sup>Sc</sup> entsteht aus dem zellulären, nicht krankmachenden Prionprotein (PrP<sup>C</sup>) durch eine Änderung der Proteinkonformation; es wird dadurch unlöslich und aggregiert. Die bisher üblichen Testverfahren basieren darauf, dass PrP<sup>Sc</sup> im Gegensatz zu PrP<sup>C</sup> gegen das proteinabbauende Enzym Proteinase K resistent ist. Auf diesem Unterschied beruht der heute routinemäßig bei Rindern durchgeführte BSE-Test. (Vgl. zu diesem Thema auch die entsprechenden Aufsätze in CLB 4 und 5.)

Die Forschergruppe hat nun eine Methode entwickelt, die zusätzlich zur Proteinase K-Resistenz auch die Verklumpungsneigung von PrP<sup>Sc</sup> nutzt. Unlösliches PrP<sup>Sc</sup> wird durch Filtration aus Gehirngewebe von BSE-Rindern isoliert und kann dann direkt auf der Filtermembran nachgewiesen werden. Durch die Nutzung der beiden typischen biochemischen Eigenschaften von PrP<sup>Sc</sup> ist das Verfahren sensitiv und weniger anfällig für Messfehler; außerdem erlaubt dieser Test, eine große Anzahl von Proben schnell zu analysieren.

Dies könnte die notwendigen BSE-Tests an Zigtausenden von Rindern wesentlich erleichtern. Ein weiterer Vorteil der neuen Methode der Martinsrieder Wissenschaftler ist die Möglichkeit, größere Volumina von Körperflüssigkeiten, wie zum Beispiel Urin und Rückenmarksflüssigkeit, zu untersuchen und somit lebende Rinder auf BSE zu testen. Erst vor kurzem gelang es Wissenschaftlern der Universität Jerusalem, PrP<sup>Sc</sup> im Urin von BSE-kranken Tieren und an Creutzfeldt-Jacob erkrankten Menschen nachzuweisen.

## Lizenz zum Forschen

Eine schnelle Umsetzung und klinische Anwendung von patentierten Erfindungen aus der onkologischen Grundlagenforschung ist das Hauptziel eines Abkommens zwischen dem Deutschen Krebsforschungszentrum und der MTM Laboratories AG. In einem entsprechenden Vertrag wurde kürzlich eine engere Zusammenarbeit im Bereich Patentevaluation und Lizenzierung vereinbart.

Insbesondere für Schutzrechte, die eine verbesserte Krebsdiagnostik und -therapie zum Ziel haben, soll der Weg bis zum Produkt und damit zum Patienten durch Studien bei MTM zur Bewertung von Anwendungsmöglichkeiten verkürzt werden.

Ziel ist es, das potenzielle Nutzungsspektrum eines Patents frühzeitig zu erschließen, um den Technologietransfer zum Wohl des Patienten effizienter zu gestalten. Im Rahmen eines zweijährigen Pilotprojekts übermittelt das Krebsfor-

schungszentrum MTM Laboratories regelmäßig Informationen über ausgewählte Patente im Bereich der molekularen Diagnostik und Therapie; innerhalb von drei Monaten bewertet das Biotechnologieunternehmen deren Erfolgsaussichten und erarbeitet Vorschläge und Konzepte, wie sich die patentierten Forschungsergebnisse durch klinisch relevante Daten sinnvoll ergänzen lassen. Auf dieser Grundlage erteilt das Krebsforschungszentrum MTM Laboratories Forschungsaufträge, sofern die erforderlichen Experimente nicht durch die eigenen Kapazitäten abgedeckt werden können.

Mit diesen Vorleistungen schafft das Zentrum günstige Voraussetzungen, um potenzielle Industriepartner für eine Investition in neue Technologien aus dem Zentrum zu gewinnen. MTM Laboratories hat durch den Kooperationsvertrag mit dem Krebsforschungszentrum zudem die Möglichkeit, frühzeitig Lizenzen an Patenten zu erwerben, die für das eigene Betätigungsfeld von Interesse sind.

## Wertvoller Elektronikschrott

**Elektronikschrott – Handys, PCs, HiFi-Anlagen – enthalten bis zu 20 % wertvolle Kunststoffe, die häufig allerdings mit gefährlichen Giftstoffen vermischt sind. Fraunhofer-Forscher entwickeln nun ein neues Verfahren, das die giftigen Stoffe abtrennt und die Kunststoffanteile in hochwertige Rohstoffe umwandelt.**

Um die flammgeschützten Kunststoffe recyceln zu können, müssen giftige Dioxine und Furane, aber auch einige Flammschutzmittel – insbesondere bromierte Diphenylether (PBDE) und bromierte Biphenyle (PBB) – aus dem Kunststoff herausgelöst und entsorgt werden.

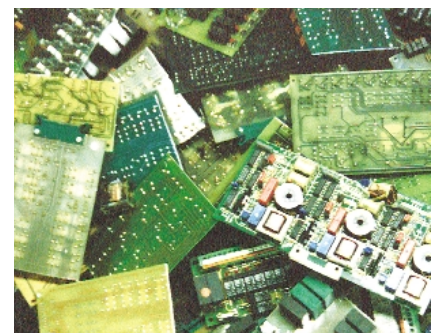
Die Basis des Verfahrens bilden selektive Extraktion und Fällung. Zuerst wird ein Lösemittel gesucht, das nur den Zielkunststoff löst. Die gewonnene Kunststofflösung wird gefiltert, sodass unerwünschte Fremdkunststoffe und Verschmutzungen entfernt werden können. Die Lösung enthält dann

allerdings noch Flammschutzmittel und giftige Dioxine und Furane.

In einem zweiten Schritt wird durch die bewusste Wahl des Fällmittels der Kunststoff gezielt ausgefällt. Die giftigen Stoffe verbleiben in der Lösung und werden entsorgt.

Zum Recycling von PVC werden diese Methoden schon eingesetzt. Um die Qualität der recycelten Produkte prüfen zu können, entwickeln die Fraunhofer-Forscher parallel ein Qualitätssicherungssystem.

**Die Kunststoffanteile in Elektronikmüll können jetzt in hochwertige Rohstoffe gewandelt werden.**



## Bildungs- und Computerexperten in Massachusetts: Chemie schob sich in den Vordergrund

**Vom 5. bis zum 10. August fand in Massachusetts die dritte internationale Konferenz über Visualisierungen im Wissenschaftsunterricht statt. Fazit: Für die Hochschulen stehen insbesondere Softwaremittel zur Verfügung, die es gestatten, Forschungsergebnisse ohne Weiteres in den Unterricht einfließen zu lassen. Der Transfer solcher Ergebnisse auf den Sekundarstufenunterricht in Gymnasien läuft hingegen nicht so glatt ab.**

Zu dem Treffen hatte die ehrwürdige US-amerikanische Stiftung „Gordon Research Conferences“ (GRC) nach Massachusetts eingeladen. Als Sponsoren traten nebst der GRC auch die US-National Science Foundation (NSF), die Unternehmen „Chemical Computing Group“ mit Sitz im kanadischen Montreal und „W.H. Freeman and Co.“ in New York sowie das wissenschaftliche US-amerikanische Verlagshaus „McGraw-Hill“. Als Vorsitzende der Konferenz agierte die

US-Professorin für Chemiedidaktik, Dr. Loretta L. Jones, University of Northern Colorado. Als Stellvertreter waren Dr. Hans Bouma von der Niederlande und der Nobelpreisträger für Chemie aus den USA, Dudley Herschbach, angemeldet. Man traf sich bei der 1. Tagung im deutschen Irsee (1995), auf der 2. im britischen Oxford (1998) und zum dritten Mal diesmal im Westen des US-Staat Massachusetts. South Hadley heißt der Ort, das bereits im 19. Jahrhundert gegründeten College Mount Holyoke war die Tagungsstätte.

### Das Tagungsprogramm

Um es vorweg zu nehmen: Das endgültige Programm überstieg bei weitem die Erwartungen. Das Thema „Science Education and Visualization: International“ erwies sich bei den ca. 100 Teilnehmern in der Tat als Publikumsmagnet. Bereits am ersten Tag gab es nach dem gemeinsamen Abendessen Vorträge bis 21:30 Uhr. Zeit für das obligatorische Gruppenfoto wurde am zweiten

Tag eingeplant. In den darauf folgende Vormittagen war es eine angenehme Verpflichtung für jeden registrierten Teilnehmer, sich bis zum Mittagessen in den klimatisierten Plenarsaal zu begeben und Berichte von Kollegen anzuhören und zu diskutieren. Nachmittags bis 18 Uhr waren Posterpräsentationen, Workshops sowie Zeit für Informationsgespräche und Diskussionen im kleinsten Kreis vorgesehen. Und gerade diese Zeit, die zur freien Verfügung mit Absicht eingeplant ist, macht u. a. das Besondere einer GRC-Veranstaltung.

Auch wenn es um Konzepte der naturwissenschaftliche Bildung an Hochschulen und Schulen ging, schob sich die Chemie im Vordergrund; schließlich waren die Teilnehmer mehrheitlich Chemiker. Prof. Dr. Michael Vollmer, ein Physiker aus Brandenburg, zeigte Beispiele, die in Java programmiert waren, und die auch von den anwesenden Chemikern und Biologen gut verstanden wurden. Die von ihm ausgewählten Visualisierungsbeispiele wie



Gruppenbild der Tagungsteilnehmer: Dr. Hans Bouma, Niederlande (links neben dem Schild), Frau Prof. Dr. Loretta L. Jones, USA (rechts neben dem Schild), Prof. Dr. Michael Vollmer (1. Reihe, ganz rechts; links neben ihm: Prof. Tony Rest; Foto: Wright)

Thermographie am Bau oder IR-Analysen der Atmosphäre an Universitäten und in der Industrie fügten sich ausgezeichnet in seinem Konzept. Prof. Dr. Felice Frankel vom MIT in Cambridge/Massachusetts wies in ihrem Vortrag auf die Wirkung der Anschauung hin. So zeigte sie auch gut geeignete unterrichtsbezogene Fotos von Küvetten mit Farblösungen.

### Die Software

Über die Verwendung von geeigneten Computerdarstellungen bzw. von Experimenten im Unterricht wurde fast immer heiß debattiert. Es zeigte sich, dass die Entwicklungen für die Hochschulen ein Niveau erreicht haben, das es erlaubt, Forschungsergebnisse ohne Weiteres in den Unterricht einfließen zu lassen. Das Interesse für solche Anwendungen war auch entsprechend groß. So wurde das von Prof. Dr. Eric Martz (University of Massachusetts, Amherst) in einer Posterpräsentation vorgestellte Programm „Protein Explorer“ zusätzlich in einem überfüllten Workshop erläutert. Das Programm ist frei erhältlich; Auskunft darüber ist unter der Internetadresse [www.umass.edu/molvis/workshop/guide103.htm](http://www.umass.edu/molvis/workshop/guide103.htm) zu bekommen. Interessant ist u. a. auch der 3D-Betrachter der gespeicherten Proteine.

### Der Schulunterricht

Der Transfer von Forschungsergebnissen auf den Sekundarstufenunterricht läuft natürlich nicht so glatt ab. Prof. Dr. Marcia Linn (University of Califor-

nia, Berkeley) gab sich größte Mühe, zitierte auch den schweizerischen Bildungsexperten Piaget (den sie als seine Mitarbeiterin für zwei Jahre in Genf kennen und schätzen lernte), aber aus ihren Ausführungen wurde deutlich, dass es Probleme bei der Wissensvermittlung im Klassenzimmer gibt (vergleiche auch [www.clp.berkeley.edu/CLP/pages/software.html](http://www.clp.berkeley.edu/CLP/pages/software.html)). Es war ein anderer Ansatz der Visualisierung, die von Lynda Jones, M.S. (Inhaberin der kalifornische Firma Holy Mol-EE!) und von Prof. Dr. Zafra Lerman (Columbia College at Chicago), dem stauenden Publikum nicht nur als Poster, sondern auch in Form von tanzenden Teilnehmern und Schülern präsentiert wurde. Es wurde auf Schüler abgehoben, die kein besonderes Interesse für chemische Zusammenhänge haben. In Darstellungen, die auf junge Leute besonders attraktiv wirken, wurden beispielsweise die Molzahl und elektrische Ladung bei Ionen erklärt. Es waren hier die Professoren Morton Z. Hoffmann (Boston University) und Reinhard Demuth (Universität Kiel), die sich entweder aktiv engagierten oder sich zustimmend zu diesem Vorgehen äußerten.

### Chemie als Basis

Natürlich kamen auch andere Teilnehmer zu Wort. In den obligatorischen Power-Point-Präsentation auf Laptops oder Notebooks wurden Videos und Anschauungsmaterial in allen Sparten der Naturwissenschaften gezeigt, aber es kam doch noch zum Vorschein, dass

die meisten Redner sich mit universitären Unterrichtsformen beschäftigten und in den Diskussionen sich eine gewisse Chemielastigkeit breit machte. Auf Fragen des Humangenoms und der Stammzellendiskussion ging man kaum ein. Auch die hierzulande aktuelle Bioethikdebatte kam bei der Konferenz nicht zustande. Aber irgendwo muss man ja anfangen. Und schließlich sind es ja chemische Zusammenhänge, die die Fundamente für das Verständnis der Umwelt und des Menschen legen. Hierzu trug besonders Prof. Dr. Clifford Matthews (University of Illinois at Chicago) mit seinem universalen Beitrag über Zusammenhänge in der Astronomie, Biologie und Chemie bei. In seinen Ausführungen klang auch das Interesse, auf Fragen der Religiosität einzugehen, durch.

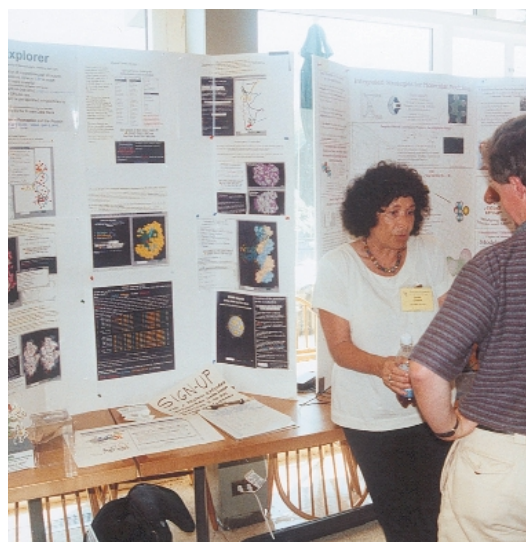
### Ausblick

Die nächste Konferenz zum gleichen Thema soll schon in zwei Jahren im englischen Oxford abgehalten werden. Die Teilnehmer wählten aus ihren Reihen die beiden nächsten Vorsitzenden und die Stellvertreter. Prof. Dr. Tony Rest (University of Southampton, Großbritannien) wird als frisch gewählter europäischer Konferenzvorsitzender sich u. a. um die Organisation vor Ort kümmern. Es wird die vorgegebene Struktur beibehalten, es sollen weiterhin Topreferenten vorwiegend aus Amerika und Europa eingeladen und neben der GRC und NSF auch andere bzw. neue Sponsoren dazugewonnen werden *Dr. Ognian Serafimov*



Bild links: Lynda Jones vor ihrem Poster

Bild rechts: Prof. Dr. Zafra Lerman diskutiert Inhalte eines Posters (Fotos: Serafimov)



Initiative: 35 Arbeitsgruppen erforschen  
biomolekulare Maschinen und biomolekulare Mikroskopie

# Heidelberg: Biomolekulare Maschinen unter der Lupe

Prof. Dr. Christoph Cremer, Heidelberg\*

**In Heidelberg haben sich 35 Arbeitsgruppen aus der Bioregion Rhein-Neckar zur „BMM-Initiative“ zusammengeschlossen. BMM steht für „Biomolekulare Maschinen/Biomolekulare Mikroskopie“ und umschreibt ein äußerst innovatives neues Forschungsgebiet. Beteiligt sind die Universitäten Heidelberg und Mannheim, das Deutsche Krebsforschungszentrum, das Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung und das Europäische Laboratorium für Molekularbiologie. Ziel ist die quantitative Analyse und Modellierung von „Biomolekularen Maschinen“ in vitro (außerhalb der Zelle) und in vivo (in der lebenden Zelle selbst). Dabei kommt neuen Verfahren der lichtoptischen Analyse („Biomolekulare Mikroskopie“) und der Computersimulation eine besondere Bedeutung zu. Kürzlich fand in Heidelberg das erste Symposium der BMM-Initiative statt. Koordinator Prof. Dr. Cremer stellt im folgenden Text die Initiative als neues Integrationskonzept in den Lebenswissenschaften vor.**

Gesundheit ist eines der wichtigsten Güter des Menschen – sowohl für den Einzelnen als auch die Gemeinschaft. In den modernen Industriestaaten wird ein zunehmend großer Teil des Bruttosozialprodukts für ihre Erhaltung aufgewandt, denn die Gesundheit ist in vielfacher Weise durch äußere und innere Einflüsse gefährdet. Zu den äußeren Einflüssen zählen zum Beispiel ionisierende Strahlen, wie sie von radioaktiven Substanzen ausgehen, zahlreiche chemische Agentien, aber auch ultraviolette Strahlen. Infektionskrankheiten, verursacht, z. B. durch Bakterien oder durch Viren, sind auch heute noch eine der größten Bedrohungen der Gesundheit.

Zu den inneren Einflüssen, die die

Gesundheit gefährden, zählen vielfältige Veränderungen der Erbinformation, die bereits in der Eizelle bestanden, aus der dann durch vielfältige und differenzierende Zellteilungen die einige Hundert verschiedenen Gewebe eines Menschen hervorgehen. Eine Reihe dieser Veränderungen können zu gravierenden Störungen bereits in der frühen Entwicklung führen; andere wirken erst im späteren Leben aus, zum Beispiel durch eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber der krebsauslösenden Wirkung von Umweltfaktoren oder durch Degenerationserscheinungen des Nervensystems.

Was haben alle diese Krankheiten und Gefährdungen der Gesundheit gemeinsam? Bei allen spielen „Biomolekulare Maschinen“ in der einen oder anderen Weise eine wesentliche Rolle. Dabei handelt es sich um hochkomplexe „Nanostrukturen“, die in den Zellen des Körpers spezifische Funktionen erfüllen. Ihre Größe liegt mit zehn Millionstel bis einigen Hundert Millionstel Millimetern (10 bis einige Hundert Nanometer) weit unterhalb der lichtmikroskopischen Auflösung; selbst bei der stärksten Vergrößerung würden sie daher nur als leuchtende Punkte sichtbar gemacht werden können.

Dennoch sind sie wie Maschinen in der sichtbaren „Makrowelt“ hochstrukturierte Gebilde mit komplexer Architektur, die sie zur Erfüllung spezifischer Aufgaben befähigen: Typischerweise bestehen sie aus mehreren bis vielen Tausend bis Millionen von Atomen, die in einer bestimmten Weise im Raum angeordnet sind und die ihrer Aufgabe gemäß ihre räumliche Position in dynamischer Weise verändern; ebenso wie Maschinen der Makrowelt dienen sie ganz spezifischen Zwecken; wie Maschinen der Makrowelt benötigen sie für die Erfüllung dynamischer Aufgaben Energie; ebenso wie Maschinen der Ma-

krrowelt bestehen sie aus mehreren genau aufeinander abgestimmten Elementen, die ihrerseits wiederum hochkomplexe Strukturen sind; wie Maschinen der Makrowelt erfüllen sie ihren spezifischen Zweck nur als Ganzes: Werden Teile herausgenommen oder willkürlich verändert, so sind sie nicht mehr oder nur noch teilweise einsatzfähig; ebenso wie bei Maschinen der Makrowelt kann die Funktion allein aus der Kenntnis der Einzelteile nur in begrenzter Weise vorhergesagt werden; wie Maschinen der Makrowelt können sie durch Signale in ihrer Struktur verändert und damit angeschaltet oder abgeschaltet werden; wie viele Maschinen der Makrowelt erlauben sie die Produktion anderer Maschinen, und wie dort sind sie in einen kooperativen Verbund anderer Maschinen einbezogen; wie Maschinen der Makrowelt entstehen sie nicht durch „Zufall“, sondern aufgrund vorausgehender „Produktionspläne“, die in den Chromosomen gespeichert sind. Während jedoch die vom menschlichen Geist entworfenen Maschinen von Anfang an auf bestimmte Zwecke hin konstruiert werden, sind die natürlichen biomolekularen Maschinen das Ergebnis der chemischen und biologischen Evolution.

Die normale Entwicklung eines komplexen Organismus ist nur mithilfe solcher „Nanomaschinen“ möglich:

- Ohne die biomolekularen Maschinen der DNA-Replikation könnte keine Zelle die in der DNA gespeicherte Erbinformation verdoppeln; diese Verdopplung aber ist die zwingende Voraussetzung für die vielfältigen Zellteilungen, die erst die Entwicklung eines Menschen aus einer einzelnen Zelle ermöglichen und die es dem Erwachsenen gestatten, seine Haut, sein Blut und viele andere Gewebe zu erneuern.



- Ohne die biomolekularen Maschinen der Nukleosomen könnte sich die zwei Meter lange DNA in den Zellen des Körpers nicht in der Weise falten, dass sie in einem Raum von wenigen Tausendstel Millimetern Durchmesser so untergebracht werden kann, dass sie ihre Aufgabe als Informationszentrum erfüllen kann.
- Ohne die biomolekularen Maschinen der DNA-Reparatur könnten die Zellen Schäden an der DNA nicht reparieren, die durch Umweltagentien, durch Altern oder auch durch den normalen Ablauf der zellulären Funktionen ausgelöst werden.
- Ohne die biomolekularen Maschinen der Transkription könnte die Erbinformation in der DNA nicht in die Boteninformationsmoleküle umgeschrieben werden, mit deren Hilfe spezifische Proteine für die vielfältigen Lebensaufgaben der Zelle und des Organismus gebildet werden.
- Ohne die biomolekularen Maschinen der Transkriptionsregulation könnte die Zelle ihr riesiges Informationsarsenal von mindestens 30 000 Genen nicht in der richtigen Reihenfolge, mit der richtigen Intensität und in den richtigen Zelltypen der Gewebe aktivieren oder Gene zum Schweigen bringen, deren Aufgabe erfüllt ist.
- Ohne die biomolekularen Maschinen der RNA-Prozessierung könnten die an der DNA abgelesenen Ribonukleinsäuremoleküle (RNA) nicht so umgeformt werden, dass aus ihnen die richtigen Proteine gebildet werden können.
- Ohne die biomolekularen Maschinen der Kernporenkomplexe könnten die zur Proteinsynthese benötigten Boten-Ribonukleinsäuremoleküle erst gar nicht aus dem Inneren der Zelle, dem Kern, in das umgebende Cytoplasma gelangen, wo ihre Boteninformation zur Produktion spezifischer Proteine dient.

Diese wenigen Beispiele machen deutlich, dass biomolekulare Maschinen eine fundamentale Grundlage der Lebensvorgänge bilden. Treten Verän-

derungen in den sie bildenden Untereinheiten auf, so kann dies gravierende Wirkungen für Leben und Gesundheit haben. Die weitere Erforschung ihrer Struktur und Dynamik zählt daher zu den wichtigen Zukunftsaufgaben der Lebenswissenschaften: Nach der „Genomics“, der Analyse der Abfolge der Basen in der DNA-Kette einer Zelle, und der „Proteomics“, der Analyse der Strukturen der aufgrund der DNA-Information gebildeten Proteine, geht es nunmehr um die Begründung einer „Structeomics“, einer Analyse der wichtigen supramolekularen Strukturen einer Zelle.

Biomolekulare Maschinen sind vermutlich die komplexesten „Nano“-Gebilde der uns bekannten Natur. Die Aufgabe einer adäquaten Analyse hochkomplexer biomolekularer Maschinen übersteigt bei weitem die Möglichkeiten eines einzelnen Wissenschaftlers, einer einzelnen Arbeitsgruppe oder eines einzelnen Instituts. Sie kann nur gelöst werden, wenn die Gesamtaufgabe in einzelne Unteraufgaben zerlegt und anschließend in einem Netzwerk der Kooperation verschiedener Fachgebiete wieder integriert wird. Notwendig ist die enge Kooperation von Teilnehmergruppen mit physikalischer, biophysikalischer, chemischer, biochemischer, molekularbiologischer, neurobiologischer und zellbiologischer Kompetenz, genauso wie von von Arbeitsgruppen mit innovativer Kompetenz in der mikroskopisch-physikalischen Instrumentation, der digitalen Bildverarbeitung, der Modellierung chemisch reaktiver Systeme mit aktivem und passivem Transport sowie der Bildverarbeitung, der Bioinformatik und dem Biocomputing, allgemein der Modellierung und Simulation. Zwischen diesen Gruppen ist eine von intensivem gegenseitigem Informationsaustausch getragene interdisziplinäre Vernetzung erforderlich, um die genannte anspruchsvolle Zielsetzung zu realisieren.

Der Standort Heidelberg ist für die Lösung dieser Aufgaben aus nationaler, aber auch aus internationaler Sicht in hervorragender Weise geeignet: Die Bioregion Rhein-Neckar ist eines der führenden Zentren der biologischen und biomedizinischen Forschung sowie des wissenschaftlichen Rechnens in Deutschland.

Im Bereich der molekularen Biophysik/Bioinformatik fehlt hier jedoch noch eine solche Konzentration der Forschungsaktivitäten, wie sie z. B. im Clark Center for Biomedical Engineering & Sciences an der Stanford University erreicht wird. Um das in der Bioregion bestehende große Potenzial besser zu nutzen, wurde im Dezember 2000 die Schaffung eines Kompetenznetzwerkes „Biomolekulare Maschinen“ (BMM) mit dem Ziel einer quantitativen Analyse und Modellierung dieser supramolekularen biologischen Komplexe in vitro und in vivo vorgeschlagen. Das wurde so konzipiert, dass die BMM-relevanten Aktivitäten der bestehenden Zentren der Universitäten Heidelberg und Mannheim und sonstiger relevanter Einrichtungen in synergistischer Weise ergänzt und gesteigert werden und auf diese Weise dazu beigetragen wird, eine Art „Forschungsdach“ im Bereich der Lebenswissenschaften in Heidelberg zu bilden.

Zur organisatorischen Unterstützung der BMM-Initiative wurde ein „Steering-Committee“ gewählt. Als Anlauffinanzierung für die Initiative wurde im April 2001 der Universität Heidelberg ein Forschungsschwerpunktprogramm Baden-Württemberg bewilligt. In den Jahren 2001–2003 sollen hierin unter dem Titel „Nanoskopie von Biomolekülen“ wichtige methodische Grundlagen für die geplante lichtoptische Analyse biomolekularer Maschinen weiterentwickelt werden. Weitere Fördermöglichkeiten ergeben sich im Rahmen des im Mai 2001 vom Senat der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) beschlossenen Schwerpunktprogramms zum Thema „Optische Analyse der Struktur und Dynamik supramolekularer biologischer Komplexe“ (SPP 1128), das ab 2002 eingerichtet wird und an dessen Vorbereitung etwa zehn Arbeitsgruppen aus dem Bereich der Heidelberger BMM-Initiative beteiligt waren.

#### **Kontakt:**

Albert-Ueberle-Str. 3–5  
69120 Heidelberg  
Tel.: 0 62 21/54 92 81,  
Fax: 0 62 21/54 92 62  
mbach@bmm.uni-heidelberg.de  
<http://www.bmm.uni-heidelberg.de/>

\*Vortrag von Prof. Dr. Christoph Cremer auf dem ersten BMM-Symposium



## Exotische Pflanzen, Früchte und Gerichte

Erich Lück: **Von Abalone bis Zuckerwurz.**

IX + 194 Seiten mit 49 Abbildungen in Farbe. Springer-Verlag, Heidelberg 2000. ISBN 3-540-67300-8. Gebunden DM 39,90.

Exotische Naturprodukte finden nicht nur in der Pharmazie ihre Verwendung, auch als Lebensmittel werden sie immer beliebter. Doch die Kenntnis beschränkt sich in vielen Fällen lediglich auf ihren Namen. Hier Abhilfe zu schaffen, ist das Anliegen des Lebensmittelchemikers Erich Lück. In seinem lexikalisch angelegten Buch „Von Abalone bis Zuckerwurz“ stellt er im Hauptteil rund 1100 Produkte aller Art und aus allen Kulturkreisen vor.

Unter „exotisch“ versteht der Autor Lebensmittel und Rohstoffe, die hierzulande nicht wachsen und (noch) nicht heimisch sind. Allerdings konnte in einigen Fällen diese Definition nicht streng beachtet werden. Grenzfälle, wie z. B. Bananen, Kiwis u. Ä., wurden in das Lexikon aufgenommen, weil es interessante

Nebenaspekte gibt, die nicht allgemein bekannt oder selbst in umfangreicheren Büchern nicht zu finden sind.

Die Informationen zu den einzelnen Produkten umfassen Herkunft, Anbau, Gewinnung, Bedeutung, Inhaltsstoffe und Verwendung. Es werden zusätzlich eventuelle Gefahren und Möglichkeiten von Allergien oder Unverträglichkeiten exotischer Lebensmittel angegeben.

Einige Stichwörter seien willkürlich herausgegriffen: Man erfährt z. B., dass einige Bambussprossenarten Blausäureglycoside enthalten und nur gekocht verzehrt werden können; dass Aceto balsamico eine aus dem vergorenen Most der Trebbiano-Trauben hergestellte und über Jahrzehnte in Fässern verschiedener Holzarten gereifte Essenz von entsprechendem Preis ist, „der zu Imitationen und Falschdeklarationen anreizt“, wie der Autor hinzufügt. Wir erfahren etwas über „Tausendjährige“ Chinesische Eier, die Zusammensetzung des Currygewürzes und dass der künstliche Russische Kaviar aus eingefärbten und aromatisier-

ten Gelatinekörnern besteht und in den USA zum Patent angemeldet wurde. Dazwischen lernt man die Zusammensetzung zahlreicher exotischer Gerichte kennen.

Einen besonderen Wert erhält das Buch durch das 35(!) Seiten umfassende Stichwortverzeichnis. Hier sind 4200 Namen mit sämtlichen Synonymen quer durch alle Sprachen aufgeführt und der Seitenzahl der Hauptstichwörter des Lexikonteils zugeordnet.

Zahlreiche gut gemachte Fotos lockern den Text auf.

Lücks Buch ist sicherlich nicht nur für Biochemiker, Lebensmittelchemiker und Ernährungsexperten von besonderem Interesse. Der Untertitel lautet „Exotisches für Gourmets (Und wer möchte das nicht sein?)“, Hobbyköche und Weltenbummler“. Diese selbst gewählte Einschränkung wird dem Wert des Buches nicht gerecht, das durch die Vielzahl neuer Informationen Wissenschaftler wie Laien zum „Schmökern“ anregt.

*Hans-G. Winkler, Meyenfeld*

## Umsetzung der Störfallverordnung

G. Sorbe, U. Stephan, U. Strobel: **Anlagensicherheit und Störfallmanagement.**

Praktische Umsetzung der Störfallverordnung im Betriebsbereich/Arbeitshilfen für Störfall- und Sicherheitsbeauftragte. Loseblattsammlung (DIN A4) im Ordner, Foliensammlung, CD-ROM. ecomed Sicherheit in der ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg 2001. ISBN 3-609-68760-6. DM 178,-.

Die am 26. April 2000 verabschiedete Verordnung zur Umsetzung EG-rechtlicher Vorschriften betreffend die Beherrschung der Gefahren bei schweren Unfällen mit gefährlichen Stoffen dient der Umsetzung der Richtlinie 96/82/EG des Rates vom 9. Dezember 1996 zur Beherrschung der Gefahren bei schweren Unfällen mit gefährlichen Stoffen – kurz „Neue Störfall-Verordnung“ genannt. Diese Verordnung bildet die Basis für das vorliegende Werk, das dem betroffenen Personenkreis als Nachschlagewerk für die komplexe Materie dienen soll. Es können nicht nur die Störfallbeauftragten von dem Werk profitieren, sondern auch

die Beauftragten der angrenzenden Regelungsbereiche.

Das Werk besteht aus drei unabhängigen Teilen:

1. Loseblattsammlung. Schwerpunkte sind hier die rechtlichen Grundlagen und der zugehörige Kommentar.
2. Foliensammlung. Die 10 Folien helfen bei der Aus- und Weiterbildung.
3. CD-ROM. Die Datenbank enthält etwa 10000 Stoffe, deren Gefährdungspotenzial unter den Regelungsbereich der neuen Störfallverordnung fallen bzw. fallen können.

Im Hauptteil der Loseblattsammlung mit den Verordnungen und Richtlinien sowie den dazugehörigen Kommentaren geht es naturgemäß recht trocken zu; vor allem Neulinge finden hier aber alles Nötige zum Nachlesen. Praxisnäher ist der Teil „Praxis des Störfallbeauftragten“; hier werden Bestellung, Anforderungen und Aufgaben des Störfallbeauftragten beschrieben. Der darauf folgende

Teil „Umsetzung der Störfallverordnung“ enthält Checklisten, die als Beispielsammlung dienen sollen. Im Teil 5 werden die angrenzenden Regelungsbereiche behandelt, z. B. Abfallbeauftragter, Gefahrgutbeauftragter, Sicherheitsfachkraft, Brandschutzbeauftragter usw. Die Beschreibungen der Störfälle Seveso und Bhopal sind lesenswerte Zugaben.

Die zum Gesamtwerk gehörende CD-ROM ist schnell installiert. Ihr Kernbestandteil sind die Stofflisten nach der Störfallverordnung. Benutzt man den Schlagwortnavigator und wählt einen Stoff aus, so erhält man zu diesem Stoff die Stoffdaten, die Vorschriften, die physikalisch-chemischen Daten, die Gefahreinstufung, Hinweise zum Arbeitsschutz und allgemeine Hinweise. Auf der Seite „Software“ dieses CLB-Heftes ist eine Bildschirmseite aus dieser CD-ROM mit einem Ausschnitt der Daten zu Zinkpulver abgebildet.

Man kann sich gut vorstellen, dass die Anlagensicherheit in Chemiebetrieben erhöht und das Störfallmanagement verbessert wird, wenn diese Neuerscheinung eifrig benutzt wird.

*R. Ellmer*

# Neues Mittel gegen Hepatitis C in der Schweiz zugelassen

Die Schweizer Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel, IKS, hat das Medikament Pegasys für die Behandlung von chronischer Hepatitis C zugelassen. Dies bedeutet neue Hoffnung auf Heilung für weltweit mehr als 170 Millionen Menschen, die mit dem Hepatitis-C-Virus infiziert sind. Es handelt sich hierbei um die weltweit erste Zulassung von Pegasys und das erste in der Schweiz eingeführte pegylierte Interferon. Der Entscheid über die Kassenzulässigkeit in der Schweiz wird in Kürze erwartet.

Mit Pegasys (Peginterferon alfa-2a, 40 KD) wurde nach einer Mitteilung des Herstellers Roche die höchste bei Monotherapie je verzeichnete nachhaltige Ansprechrate auf eine Behandlung der chronischen Hepatitis C erzielt. Es bewirkt eine anhaltende, hochwirksame Unterdrückung des Virus über einen Zeitraum von sieben Tagen bei einer wöchentlichen Verabreichung.

Laut Jürg Reichen, Professor für Medizin und Leiter des Instituts für klinische Pharmakologie der Universität Bern, ist Pegasys bis zu viermal so wirksam wie gewöhnliches Interferon. Dies gelte auch für die schwierig zu behandelnde Gruppe von Patienten mit Leberzirrhose. Zudem rufe das neue Mittel weniger Nebenwirkungen hervor als die herkömmliche Kombinationstherapie. Die herkömmlichen Interferone seien mit verschiedenen Unzulänglichkeiten behaftet: Ihre antivirale Wirkung sei nur von kurzer Dauer, sie müssten dreimal wöchentlich verabreicht werden, und ihre Nebenwirkungen beeinträchtigten die Lebensqualität der Patienten.

Die Schweizer Behörden stützten sich bei ihrer Entscheidung auf die Resultate von zwei bedeutenden klinischen Phase-III-Studien, die in mehreren Ländern durchgeführt wurden. Diese zeigten, dass die einmal wöchentliche Verabreichung von Pegasys an Patienten mit chronischer Hepatitis C eine wesentlich bessere Wirkung erzielt als herkömmliches Interferon in drei Dosen pro Woche. Bei den am schwierigsten zu behandelnden Patienten mit Leberzirrhose war es besonders wirksam.

Neben den erfolgreichen Studien mit Pegasys als Monotherapie bewies es seine höhere Wirksamkeit auch in einer

klinischen Studie, in der es mit dem antiviralen Mittel Ribavirin kombiniert wurde. Pegasys erzielte die höchste je verzeichnete nachhaltige Ansprechrate: 24 Wochen nach Behandlungsende waren keine Viren im Blut nachweisbar. Zudem sprach die Mehrzahl der Patienten schon früh, nach zwölf Wochen, auf die Kombinationstherapie mit Pegasys an, sodass die nachhaltige Ansprechrate 65 Prozent betrug. Die Kombinationstherapie ist noch nicht registriert.

Roche erwarb vor kurzem die Lizenz zur Entwicklung und Vermarktung von Levovirin, eines viel versprechenden Ribavirinpräparats der zweiten Generation, das für die Kombination mit Pegasys bestimmt ist. Weiterhin hat das Unternehmen kürzlich die Zulassung der amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA für ihre diagnostischen Hepatitis-C-Tests erhalten. Diese Tests, die nach dem RNA-PCR-Prinzip (Polymerase-Kettenreaktion mit Ribonukleinsäure) arbeiten, dienen dem direkten Nachweis des Hepatitis-C-Virus im Blut.

Zulassungsgesuche für Pegasys sind auch bei den Gesundheitsbehörden in der Europäischen Union, den USA, Kanada sowie Brasilien eingereicht worden und werden derzeit von diesen Behörden bearbeitet.

Bei Pegasys kommt die neueste Entwicklung auf dem Gebiet der Pegylie-

rung zum Tragen. Hierbei wird das Medikament mit einem Polyäthylenglykol(PEG)-Molekül versehen, damit seine Verweildauer im Organismus verlängert wird. Die Größe des PEG-Moleküls, seine verzweigte Struktur sowie die dauerhafte Bindung mit dem Interferon ermöglichen es, das Medikament nur einmal pro Woche zu verabreichen, da es langsamer aufgenommen, verteilt und ausgeschieden wird. Dadurch verbleibt eine ganze Woche lang genügend Interferon im Organismus, um das Virus anzugreifen. Pegasys ist als gebrauchsfertige Lösung erhältlich, die für den Arzt einfach zu verordnen und für den Patienten bequem anzuwenden ist.

Hepatitis C ist eine potenziell lebensbedrohliche virale Infektion, die zu Leberzirrhose und Leberkrebs führen kann. Mit dem Hepatitis-C-Virus, das hauptsächlich auf dem Blutweg übertragen wird, sind rund drei Prozent der Weltbevölkerung, etwa 170 Millionen Menschen, infiziert. Damit ist Hepatitis C weiter verbreitet als die HIV-Infektion. Gemäß der Weltgesundheitsorganisation stellt die Hepatitis C mit drei bis vier Millionen Neuinfektionen pro Jahr eine zunehmende gesundheitliche Bedrohung für den Menschen dar. Chronische Hepatitis C ist heute der häufigste Grund, aus dem heraus Lebertransplantationen vorgenommen werden.

## OMNILAB vertreibt nun Nautilus LIMS

Thermo LabSystems, Anbieter von Lösungen für Laborinformatik und -dienstleistungen, hat eine Vertriebspartnerschaft mit OMNILAB für den Vertrieb seines Produktes Nautilus LIMS angekündigt. OMNILAB wird das Unternehmen dabei unterstützen, dem steigenden Interesse an Laborinformatiksystemen in Norddeutschland gerecht zu werden.

Der neue Vertriebspartner ist ein Laboreinrichter und Direktzulieferer für Laborprodukte mit Hauptsitz in Bremen. Durch seine Mitgliedschaft im international agierenden QUADROLAB-Firmenverband bietet das Unternehmen seinen Kunden individuelle Beratung und Dienstleistung vor Ort, wobei Laborgeräte und Software, Laborplanung und Einrichtung, Zubehör und Verbrauchs-

material mit eingeschlossen sind.

ThermoLabSystems will seine Geschäftsaktivitäten über den Firmensitz südlich von Frankfurt u. a. nach Norddeutschland erweitern. Dabei wird das Unternehmen von den weitreichenden Verbindungen des neuen Partners profitieren, die sich auf über 4000 Labors im Gebiet um Bremen, Hamburg und Osnabrück erstrecken, so Johannes Lämmel, Geschäftsführer des Unternehmens.

Nautilus, die neueste Labor-Informationsmanagement-System-Entwicklung (LIMS) des Unternehmens, zeichnet sich durch eine Steigerung der Produktivität und somit durch die Senkung der Betriebskosten aus und wird in Biotechnologie, Pharma- und Lebensmittelindustrie eingesetzt.

## GMD komplett in Fraunhofer integriert

Nach der Übernahme sämtlicher Gesellschafterteile durch die Fraunhofer-Gesellschaft ist nun ihre Verschmelzung mit der GMD-Forschungszentrum Informationstechnik GmbH auch rechtlich abgeschlossen. Alle Rechte und Pflichten der früheren GMD sind auf die Fraunhofer-Gesellschaft als Rechtsnachfolgerin übergegangen.

Bereits im September 1999 hatte das Bundesministerium für Bildung und Forschung gemeinsam mit dem Vorstandsvorsitzenden der GMD und dem Präsidenten der Fraunhofer-Gesellschaft die Absicht einer Zusammenführung bekannt gegeben.

Nach der Entwicklung eines Fusionskonzepts mit Unterstützung externer Moderatoren, den Verhandlungen über die Rahmenbedingungen für den Übergang und den Beschlüssen der Aufsichtsgremien haben die Gesellschafter der GMD (Bund Nordrhein-Westfalen, Hessen und Berlin) am 2. April 2001 mit der Fraunhofer-Gesellschaft einen Vertrag unterzeichnet, ihre Anteile auf die Fraunhofer-Gesellschaft zu übertragen. Der anschließende Prozess der Verschmelzung ist nun abgeschlossen. Nachdem als notwendiger Zwischenschritt am 9. Juli 2001 die GMD in die GMD-Forschungszentrum Informationstechnik e. V. & Co KG umgewandelt worden war, erwarb die Fraunhofer-Gesellschaft am 11. Juli

2001 sämtliche Anteile an dieser Kommanditgesellschaft. Dieser komplizierte Prozess war nötig, weil das Umwandlungsgesetz keinen Vermögensübergang im Wege der Gesamtrechtsnachfolge von einer GmbH auf einen eingetragenen Verein vorsieht.

Die Fraunhofer-Gruppe IuK, in der alle acht bisherigen GMD-Institute vertreten sind, besteht aus insgesamt 15 Instituten mit mehr als 2 500 Mitarbeitern und einem Budget von über 170 Millionen Euro – die nach Volumen und thematischer Breite größte und sichtbarste Forschungsgruppe für Informations- und Kommunikationstechnik in Europa.

Diese betreibt nun 56 Forschungsinstitute an Standorten in der gesamten Bundesrepublik, hat ein Forschungsvolumen von rund 900 Millionen und beschäftigt rund 11 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung. Rund zwei Drittel des Forschungs- und Entwicklungsvolumens deckt die Fraunhofer-Gesellschaft aus Aufträgen der Industrie und öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Der Rest ist Zuwendung von Bund und Ländern, um damit den Instituten die Möglichkeit zu geben, Problemlösungen vorzubereiten, die erst in fünf oder zehn Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft aktuell werden.

## Aus den Firmen

Der Ausbau des Zentrallagers Dortmund für Edelstahl und NE-Metalle von **Thyssen Schulte**, einer Gesellschaft der ThyssenKrupp Materials AG, ist nunmehr abgeschlossen. Nach Neubau einer 11 000 Quadratmeter großen Halle stehen dort inzwischen 90 000 Quadratmeter Hallenkapazitäten zur Verfügung. Schrittweise hat Thyssen Schulte hier mehr als 170 Millionen Mark investiert und dadurch bisher 200 neue Arbeitsplätze geschaffen.

Die **SGL CARBON AG** in Wiesbaden hat die Leitung des Bereichs Presse- und Öffentlichkeitsarbeit sowie das Amt des Pressesprechers neu besetzt. Stefan Wortmann (35) hat am 1. Juli 2001 beide Positionen übernommen. Er studierte Politik-, Sprach- und Literaturwissenschaften. In den vergangenen fünf Jahren leitete er die Presse- und Öffentlichkeitsarbeit der PHOENIX Pharmahandel Aktiengesellschaft & Co KG in Mannheim.

Die Vorzugsaktie der **Henkel-Gruppe** wird in dem am 31. Juli 2001 startenden Financial Times Stock Exchange Index für ethische Investments („FTSE4-Good“) vertreten sein. Die Unternehmen werden danach beurteilt, wie sie im Einklang mit ihrem wirtschaftlichen Handeln aktiv Verantwortung gegenüber Umwelt und Gesellschaft wahrnehmen. Das Unternehmen ist eines von 17 deutschen Aktiengesellschaften, die in den Ethikindex aufgenommen werden; europaweit sind 209 Unternehmen dabei.

## Chinesischer Farbenmarkt wächst

Im neuesten Update ihre Studie „A Profile on the Chinese Paint Industry“ hat Information Research Ltd (IRL) aktuelle Zahlen zur Situation der Farbindustrie in China geliefert.

Diese ergaben für den gesamten chinesischen Markt einen Verbrauch von fast 2,45 Millionen Tonnen Farbe (2000); das entspricht einem Wachstum von 27,5 % im Verhältnis zum vorhergehenden Jahr. Die einheimische Produktion von 2,34 Millionen Tonnen wurde durch geringe Importe, vorrangig aus Taiwan, Südkorea und Singapur, ergänzt. Der Pro-Kopf-Verbrauch an Farbe betrug 1,92 Kilogramm. Das entspricht der Hälfte des Weltmaßstabes; zum Vergleich: Japan

verbraucht 17 Kilogramm pro Kopf.

Der Erwerb von Technologie aus dem Ausland ist sehr wichtig für die Modernisierung und Verbesserung der chinesischen Farbenindustrie, die lange an Überkapazität, veralteter Ausstattung und überholtem Management litt. Es existieren zwei Methoden, die neuesten Technologien einzuführen: entweder durch die direkte Beteiligung ausländischer Firmen oder durch Lizenznahme. Meistens etablieren sich fremde Firmen über Joint Ventures, die sowohl im Bereich der Farbrohstoffe als auch in dem von fertigen Produkten existieren. Involviert sind zum Beispiel ICI, Akzo Nobel, Kansai Paint, Nippon Paint und BASF.

### STELLENMARKT

**Chemotechniker**, 58 Jahre, möchte weiterhin aktiv sein, gerne auch neue Aufgaben übernehmen.

Bisherige Tätigkeitsschwerpunkte u. a.: F&E: Verfahrenstechnik (Trocknung/Mischen), Getreidetechnologie (präparative Arbeiten, Analytik), Geologie (Probenpräparation, ICP-OES/FRA).

Anlagenbau: PET-Anlage; Analytiklabor: Planung, Einrichtung

Fortbildung/Erfahrungen: Ausbildung/Abfall/Gewässerschutz/ISO900ff.

Interessiert? Anfragen an **Chiffre 711**.

## Agilent forscht im Team

Agilent Laboratories arbeitet sowohl mit der Harvard University als auch mit MDS Proteomics an der Entwicklung neuer Technologien für die Analyse von Nukleinsäuren. Sie sollen das Verständnis, die Vorhersage, die Erkennung und die Behandlung von Krankheiten verändern.

Die Geschwindigkeit von Analysen, die für die Charakterisierung von Krankheiten und die Entwicklung neuer Medikamente von entscheidender Bedeutung sind, soll sich im Rahmen der Forschungszusammenarbeit des Unternehmens mit der Harvard University um mehr als das Tausendfache erhöhen. Beide haben sich auf eine Zusammenarbeit im Bereich der Nanopore-Technologie verständigt, die bei der Analyse von Nukleinsäuren bahnbrechende Fortschritte verspricht.

Die Nanopore-Technologie ermöglicht die Umwandlung der DNA-Stränge in elektronische Signale und wird aller Voraussicht nach die Sequenzierung individueller DNA-Moleküle in Chromosomenlänge schneller, problemloser und kostengünstiger gestalten. Mithilfe eines auf Nanoporen basierenden Sequenziersystems könnte ein einziger Wissenschaftler das menschliche Genom vermutlich genauso schnell sequenzieren wie heute zahlreiche Forscherteams.

Außerdem will Agilent mit MDS Proteomics kooperieren, um neue Technologien und letztendlich neue Medikamente zu erforschen. Auch hier soll der Schwerpunkt auf der Entwicklung von Produkten liegen, die den Prozess der Identifizierung und Analyse von Antigen- und Proteintargets von Zellen bei hohen Durchgängen beschleunigen. Es handelt sich dabei um kritische Phasen bei der Bestimmung von Proteininteraktionen in humanen Genen.

Die Unternehmen profitieren von der Vereinigung ihrer Kenntnisse im Bereich der Flüssigkeitschromatographie, der Trenntechnik, der Proteomik und der ultrasensitiven Massenspektroskopie.

## Optiglass-Labor: ISO/IEC-Standard

Die Firma Optiglass informierte darüber, dass das Kalibrationslabor in Hainault nun offiziell dem Standard ISO/IEC 17025 entspricht, wie der UKAS (United Kingdom Accreditation Service) kürzlich bestätigte. Der Standard gilt für die Kalibration versiegelter flüssiger Zellen und Filterreferenzmaterialien für optische Dichte und Wellenlängen.

Der „Kontrollnachweis“ wurde mit der Zunahme der berechtigten Forderung, Testlaboren wenigstens einen der international anerkannten Standards (GLP, ISO/IEC 17025 oder ISO 9000) zuzuerkennen, zu einer absoluten Notwendigkeit. Eine Quelle für solche Daten ist der Gebrauch zertifizierter Referenzmaterialien, deren Weg zu national oder international anerkannten

Grundmaterialien und Prozeduren genau nachzuvollziehen ist.

Testlabore, die bereits dem Standard entsprechen, fordern, dass auch die Kalibrationslabore, die solche Materialien verwenden, den Standard ISO/IEC 17025 verliehen bekommen. Optiglass ist eines der beiden Kalibrationslabore in Großbritannien, die für die Kalibration von Glasfiltern von den beiden Zertifizierungskörperschaften NVLAP und UKAS anerkannt worden sind.

Da UKAS Teilnehmer eines europäischen Anerkennungsabkommens ist, werden nun die zertifizierten Messungen des Optiglass-Labors auch in anderen Signatarstaaten anerkannt. Das wiederum bedeutet, dass das erneute Testen der Materialien im Importland eingeschränkt wird oder ganz entfällt.

## Biozidmarkt vor neuen Aufgaben

Der Absatz für Spezialbiozide auf dem europäischen Markt ist in den letzten Jahren kontinuierlich gestiegen. So nahm die Liefermenge nach einer neuen Analyse der Unternehmensberatung Frost & Sullivan von 1999 bis 2000 um 1,4 Prozent zu und erreichte 89 000 t. Das entspricht einem Umsatz von 801 Millionen US-Dollar. Die Befürchtungen im Zusammenhang mit der Biozid-Richtlinie der EU haben sich damit bislang nicht bestätigt.

Die Marktentwicklung wird von zwei entgegengesetzten Faktoren bestimmt: Einerseits steigt die Nachfrage nach wirksamen Produkten; andererseits mehrten sich die Forderungen nach Verbesserungen im Gesundheits- und Umweltschutz.

Zusätzlich spielt die neue Biozid-Richtlinie der EU (98/8/EG) aus dem Jahr 2000 eine wichtige Rolle: Sie verpflichtet die Hersteller zur Registrierung ihrer Wirkstoffe. Bis April 2002 müssen die Stoffe formal identifiziert und grundlegende Daten über ihren Einsatz zur Verfügung gestellt werden. Erst dann wird über ihre Zulassung entschieden.

Für die Zukunft wird daher wegen höherer Registrierungskosten und sinkender Nachfrage aufgrund wachsenden

Umweltbewusstseins mit einer Verringerung des Biozidangebots gerechnet.

Der Anteil des europäischen Biozidmarktes am Weltmarkt beträgt gegenwärtig 25 bis 55 Prozent. 25 Prozent des europäischen Marktes entfielen im Jahr 2000 auf die drei Marktführer Thor Chemicals (10 Prozent), Bayer (8 Prozent) und BASF (7 Prozent). Deutschland stellt dabei den größten Umschlagplatz nach Menge mit 22 Prozent dar, gefolgt von Frankreich (16 Prozent) und Großbritannien (15 Prozent).

### CLB-Bezugsquellenverzeichnis

Das Bezugsquellenverzeichnis in der CLB ist ein schneller und bequemer Einkaufsnachweis für unsere Leser.

Bestellen Sie Ihren Eintrag per Fax: (0203) 73 851 65.

Bei kostenloser Wahl des Stichwortes berechnen wir pro Zeile nur

€ 4,50 (DM 8,80) plus MWSt.

## Und sie taugt doch was!

Wir alle kennen das Sprichwort: „Was nichts kostet, taugt auch nichts.“ Das mag in manchen Fällen stimmen, aber bei kostenloser Software stimmt es auf keinen Fall immer. Kostenlose Software wird auch Freeware genannt. Im Gegensatz zu Shareware, bei der die Zahlung einer geringen Gebühr erwartet wird, ist Freeware wirklich kostenlos und darf auch frei kopiert werden.

Fragt man sich, warum ein Autor seine Software kostenlos abgibt, so sind mehrere Antworten denkbar: 1. Der Vertrieb von Software ist dem Autor zu aufwendig. 2. Die Software wurde während der Arbeitszeit entwickelt und der Arbeitgeber möchte nicht, dass der Autor durch den Vertrieb der Software Geld erhält. 3. Der Autor hat die Software aus Freude am Programmieren oder an der Sache entwickelt und möchte, dass möglichst viele Anwender seine Software und seinen Namen kennen lernen. Sicher gibt es noch weitere Gründe oder Kombinationen der genannten drei.

Auf dieser CLB-Seite werden wir in Zukunft in unregelmäßiger Folge vermehrt Freeware (und Shareware) vorstellen, die für CLB-Leser interessant sein könnte. In jedem Fall wird die Bezugsquelle angegeben.

### Chemland

Diese Freeware ist in USA an der University of Massachusetts und am Hartwick College entstanden. Aktuell ist die Version 6 (in Englisch); die Version 5 wurde sogar ins Deutsche übersetzt.

Auf den folgenden Gebieten werden Kenntnisse vermittelt:

Grundlegende Konzepte,  
Atomstruktur,  
Molekülstruktur und Bindung,  
Gleichgewichte,  
physikalische Eigenschaften,  
Reaktivität,  
Thermodynamik.

Unter „Tools“ sind Plotter, Periodensystem und Molekulargewicht zusammengefasst.

Von der Programmübersicht gelangt man zu den Gebieten, die dann noch einmal aufgeteilt sind, z. B. beim Thema „Gleichgewichte“ in

chemisches Gleichgewicht,  
Prinzip von Le Chatelier,  
Säuren und Basen,  
pH-Wert von Pufferlösungen,  
Säure-Base-Titration.

Chemland arbeitet mit vielen Bildern und vor allem vielen Simulationen, z. B. Titration.

Chemland ist für Anfänger bestens geeignet. Fortgeschrittene können sich darüber informieren, wie die genannten Gebiete am Bildschirm behandelt werden, oder sie können im Rest der Mittagspause oder daheim ihr Wissen auffrischen. In wohl allen Fällen lassen sich

**Die hier vorgestellte Software kann von einer deutschen Homepage heruntergeladen werden: [www.chemutil.de](http://www.chemutil.de).**

Hintergrundinformationen aufrufen, sodass man nach der Installation ein zur Mitarbeit aufforderndes aktives Lehrbuch besitzt.

### LC = Liquid Chromatography

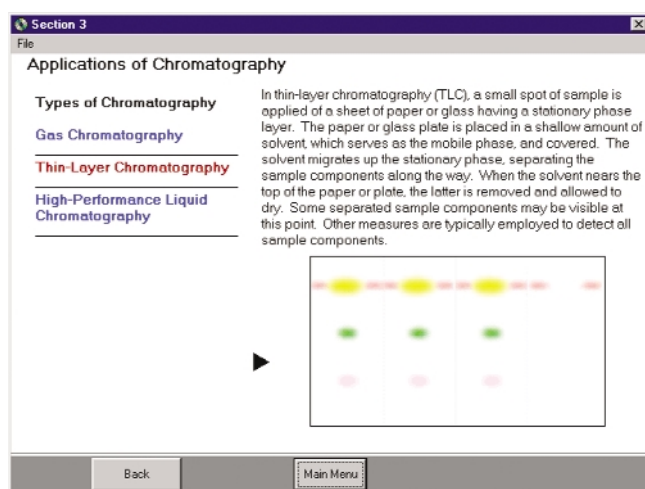
Die Freeware LC ist ebenfalls an der University of Massachusetts entstanden und weist ähnlich programmierte Routinen auf wie die vorher vorgestellte Software; sie beschäftigt sich ausschließlich mit Chromatographie, sodass das Niveau entsprechend höher ist. Beim Benutzen dieser Software kann auch ein Praktiker noch etwas dazu lernen. Doch er muss ein wenig Englisch verstehen.

Vom Eröffnungsbildschirm gelangt man zu zehn Sektoren (verkürzt übersetzt):

Einführung,  
Grundlagen,  
Anwendungen,  
Arten der Chromatographie,  
Chromatogramme,  
Begriffe (z. B. Retentionszeit),  
Säulen,  
Simulationen mit veröffentlichten Ergebnissen,  
Simulationen mit unveröffentlichten Ergebnissen,  
Gleichungen.

Am interessantesten sind ganz sicher die Simulationen von chromatographischen Analysen: Die Geschwindigkeit ist einstellbar, und wenn die nötigen Parameter (z. B. mobile Phase oder Säule) nicht ausgewählt wurden, kommt eine Fehlermeldung. In der Praxis geht es ja auch nicht ohne ...

R. Ellmer



Die Software zur Chromatographie von der University of Massachusetts ist eine gutes Beispiel dafür, dass eine Freeware einer gekauften Software durchaus ebenbürtig sein kann.



Software und Buch: Bildschirmseite aus der Software, die zu dem auf der Literatursseite dieses CLB-Hefes vorgestellten Werk über Störfallmanagement gehört.

## Neue Produkte

### Schnelle und schonende Gewinnung von tierischen Zellen

Die CARR ViaFuge Pilot ist ein spezielles Separationssystem zur schnellen und schonenden Gewinnung kleinerer bis mittlerer Mengen an Zellmaterial und Überstand. Es ist für die sichere Trennung einer großen Bandbreite von Säuger- und Insektenzellen ohne bzw. mit minimalen Zellschäden geeignet. Sie erreicht Ausbeuten von über 99 % an intakten Zellen, wobei im geklärten Überstand keine Zellen mehr nachweisbar sind.

Durch ein zellschonendes Spezialverfahren minimiert das System die Entstehung von Zellschäden. Hieraus ergibt sich eine höhere Wiederfindung intakter Zellen zur Zellgewinnung und eine potenzielle Reduzierung der nachgeschalteten Filtrationschritte bei der Überstandsgewinnung. Zellschädigung kann zur Freisetzung intrazellulärer Substanzen wie DNS führen, was wiederum mehr nachgeschaltete Verfahren bzw. potenziell negative Auswirkungen auf die Reinheit des Produkts zur Folge hätte.

Flexible Betriebsbedingungen sorgen mit einer Flussrate im Bereich von 0,1–4 l/min und einer relativen Zentrifugalkraft im Bereich von 500–20.000 x g für die Optimierung spe-



zifischer Anwendungen. Durch die einzigartige Konstruktion minimiert das System die auf die Zellen einwirkenden Scherkräfte. Das zugeführte Probenvolumen und die einwirkende Zentrifugalkraft werden genau aufeinander abgestimmt. Hierdurch wird selbst bei hoch scherkräftsensitiven Zellen eine schnelle, effiziente Gewinnung ohne Zellschädigung erreicht.

Die Zellen können je nach Ausgangskonzentration des zugeführten Materials bis um Faktor 30 konzentriert werden. Die Zellen konzentrieren sich im integrierten Resuspendierungsgefäß, der geklärte Überstand wird durch den Separationsprozess laufend abgeleitet. Ist das Gefäß (Fassungsvermögen von bis zu 1,3 l) mit Zelikonzentrat gefüllt, können die Zellen kontaminationsfrei geerntet werden. Durch Wiederholung der einzelnen Schritte lassen sich größere Mengen gewinnen.

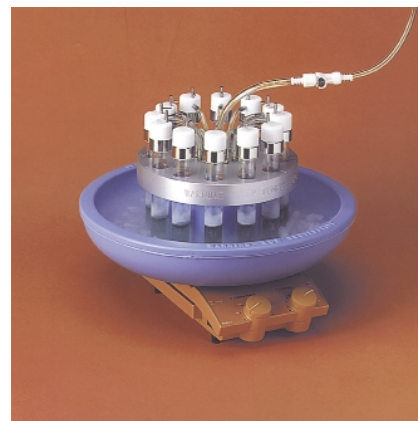
Kendro Laboratory Products GmbH  
Heraeusstr. 12–14, 63450 Hanau  
Tel.: +49 61 81 35-38 34S

### Cooler Methode der Parallelsynthese

RADLEYS Discovery, Technologies haben ihr Programm mit dem neuen gekühlten Karussell auf Niedrigtemperaturanwendungen bis minus 70 °C ausgeweitet. Das auf dem ursprünglichen Karussell design basierende Kühlkarussell passt auf Standardrührer und kann bis zu 12 gekühlte parallele Flüssig- oder Festphasensynthesen unter inerten Bedingungen durchführen.

Das robuste Kühlreservoir aus Hochdruck-Polyethylen kann für eine ganze Reihe von Gefriermischungen einschließlich Trockeneis/Aceton für effizientes Kühlen eingesetzt werden – von Raumtemperatur bis –70 °C. Der isolierte Schaumkern im Kühlreservoir garantiert, dass die tiefen Temperaturen über einen langen Zeitraum gehalten werden, und schützt gleichzeitig den Magnetrührer vor dem Festfrieren.

Gleichzeitig werden die Kondensation und die Eisbildung an den Außenwänden der Reaktoren vermieden.



Ausgesprochen praktisch ist der Polyethylenständer, der nach der Synthese das Kühlkarussell aufnehmen kann und auf dem die Reaktoren sich wieder an die Raumtemperatur anpassen können.

Das Arbeiten mit dem Kühlkarussell ist denkbar einfach. Es bedarf keinerlei Wartung; alle Teile wie Reaktoren, Verschlusskappen, Rührer, Rührfische usw. sind identisch mit denen des Standardkarussells.

Radleys Discovery Technologies Ltd  
Shire Hill, Saffron Walden, Essex CB11 3AZ  
Tel.: +44 (0) 17 99 51 33 20, Fax: +44 (0) 17 99 51 32 83

### Schnittschutz und mehr: Kevlar-Handschuhe

Mit einer Vielzahl von Schutzhandschuhen bietet der Braunschweiger Sicherheitsspezialist Kroschke für fast jeden Einsatzzweck den richtigen Handschutz. Vor allem für den Schutz vor Schnittverletzungen hat der Anbieter sein Sortiment in den letzten Jahren kontinuierlich erweitert. Denn nach wie vor stellen Verletzungen an den Händen, insbesondere Schnittverletzungen, den größten Anteil aller Arbeitsunfälle in Deutschland dar. Die Gefahr solcher Verletzungen besteht an fast jedem Arbeitsplatz, jedoch kommen häufig noch weitere unterschiedliche Gefahren, beispielsweise Hitze, hinzu. Um diesen besonderen Anforderungen Rechnung zu tragen, bietet das Unternehmen Schutzhandschuhe aus den schnittfesten Kevlar-Fasern mit zusätzlichen Schutzzeigenschaften.

Erhältlich sind beispielsweise vinyl- oder latexbeschichtete Modelle mit einer rutschfesten Oberfläche, die



zusätzliche Griffsicherheit bietet. Ein weiterer Handschuh enthält Metallfasern, die die Schnittsicherheit bei besonders schnittgefährdeten Tätigkeiten zusätzlich erhöhen.

Für Arbeiten mit Verbrennungsgefahr, z. B. in Schmelzereien, ist darüber hinaus ein Modell aus Kevlar und Karbonfasern erhältlich, das zusätzlichen Hitzeschutz bietet. Durch die Kombination verschiedener Materialien mit dem schnittfesten Kevlar bietet das Unternehmen Handschuhe mit weiteren positiven Eigenschaften, die den Einsatzbereich erweitern.

Kroschke sign-international GmbH  
Daimlerstr. 20, 38112 Braunschweig  
Tel.: 05 31/3 18-1 74, Fax: 05 31/3 18-1 65

### Hard- und Software für Proteinidentifikation

Applied Biosystems, eine Gruppe der Applied Biosystems Corporation, hat angekündigt, für ihr API QSTAR Pulsar LC/MSMS System sowohl neue



Hardware als auch Software einzuführen.

Die Entwicklung der orthogonalen MALDI-Ionenquelle sowie der Programme Analyst und Bioanalyst baut auf den hohen Fähigkeiten des QSTAR-Systems bei der Proteinidentifikation und -charakterisierung auf.

Forscher, die die Ionenquelle nutzen, erhalten nun schnell und einfach MS- und MS/MS-Daten in hoher Qualität. Wird eine geringe Menge von Peptiden während des Peptid-Mass-Mappings beobachtet, ermöglichen die einfach zu handhabende Ionenquelle und die automatisierte chargenweise Datenerfassung und -bearbeitung die schnelle Proteinidentifikation und -charakterisierung.

Applied Biosystems  
Birchwood Science Park North,  
Warrington, WA3 7PB, UK

Tel.: +44 (0) 19 25 82 56 50, Fax: +44 (0) 19 25 28 25 02

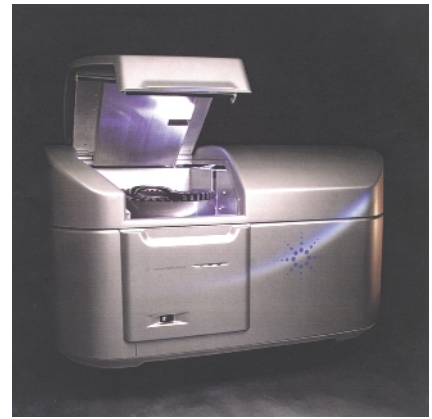
### Next Generation: Vollautomatische DNA-Microarray-Scanner

Agilent Technologies Europe kündigte heute die Markteinführung seines DNA-Microarray-Scanners der nächsten Generation an. Der Agilent G2565AA ist ein vollautomatischer, selbstständig arbeitender Scanner, der bis zu 48 standardisierte Microarray-Objektträger (25,4 x 76,2 mm) visualisiert.

Zu den Neuerungen gehören ein Karussell mit 48 Positionen, eine Präzisionsoptik und die Möglichkeit, Microarrays des Unternehmens sowie zahlreiche andere marktgängige und kundenspezifische Microarrays zu lesen.

Der völlig automatisch arbeitende Scanner wird durch eine weitere Produktinnovation vervollständigt – den dynamischen Autofokus. Diese neue Funktion stellt während des Scannens der Microarrays kontinuierlich den Fokus nach und verringert auf diese Weise die Auswirkungen des Messrauschens infolge von Aberlationen, wie sie typischerweise bei Glasflächen auftreten.

Diese Unregelmäßigkeiten können Veränderungen der Signalstärke bewirken und die Sensitivität von



Microarray-Experimenten reduzieren.

Der Scanner kann daher Microarray-Bilder mit sehr hoher Sensitivität und einer Auflösung von 5 µm liefern. Durch das simultane Messen zweier Farben können Resultate innerhalb eines Arrayexperiments in kurzer Zeit erfasst und verglichen werden.

Diese Scantechnik erlaubt es, die Up- und Downregulation exprimierter Gene mit größerer Zuverlässigkeit als bisher zu überwachen, die Ursachen von Erkrankungen besser zu verstehen und so neue Therapien zu finden.

Jedes Microarray-Scannersystem wird mit einem PC sowie Software für die Bildanalyse und die Feature-Extraktion geliefert. Dieses Analysepaket quantifiziert die Daten des Microarray-Bildes des Benutzers und führt eine statistische Analyse durch, die dem Benutzer eine zuverlässige Interpretation der Datenqualität erlaubt.

Entsprechend dem standardbasierten Plattformmodell des Unternehmens ist die Software in der Lage, Daten in ein XML-basiertes GEML-Format zu exportieren.

Agilent Technologies Deutschland GmbH  
Hewlett-Packard-Str. 8, 76337 Waldbronn  
Tel.: +44 13 44 47 91 70

### Ultraschallgaszähler spüren Schleichmengen auf

Mit Ultraschalldurchflussmessgeräten behalt der Chemiespezialitätenproduzent Grace Davison seinen Verbrauch an Druckluft und Gasen genau im Auge. Ermöglicht hat dies



eine Innovation von Elster. Der Messgerätehersteller nutzt Ultraschall, um sowohl Produktionssicherheit als auch Wirtschaftlichkeit von Anlagen zu erhöhen. Zudem enthüllt das Ultraschallmeter USM im Gegensatz zur konventionellen Messtechnik Leckagen auch bei Anlagenstillstand.

Bei dem verzögerungsfreien, überlastsicheren Messgerät stimmen kostenrelevante und technische Werte: Die Auswertelektronik im Zählwerkskopf des USM vergleicht nur die Laufzeiten von Ultraschallsignalen im Gas – in Strömungsrichtung und entgegengesetzt zu ihr. Aus dem Mitführeffekt der durchströmenden Medien wie Erdgas, Druckluft oder Stickstoff ergibt sich die Laufzeitdifferenz.

Sie dient zum Berechnen des Durchflusses in Gas- und Druckluftnetzen bis 16 bar. Das einfache, aber hocheffektive Verfahren vermeidet gegenüber herkömmlicher Messtechnik selbst bei stark schwankenden Durchflussmengen Ungenauigkeiten. Zur erhöhten Produktionssicherheit tritt aufgrund des Fehlens bewegter Teile die Wartungsfreiheit des Ultraschallmeters.

Außerdem arbeitet das Gerät ohne Druckverlust. Da das USM auch während des Anlagenstillstands kleinste Leckagemengen erfasst, sind der Verbrauch transparent und die Abrechnung exakt.

Das Gerät benötigt lediglich kurze Ein- und Auslaufstrecken und lässt sich problemlos in das Leitungssystem einbauen. Zudem entfallen jegliche Justagearbeiten. Der große Messbereich von bis zu 1:140 bei hoher Genauigkeit zeigt sich sehr nützlich für die Anforderungen im unvorhersehbar wechselhaften Betriebsalltag.

Elster Produktion GmbH  
Steinernstr. 19–21, 55252 Mainz-Kastel  
Tel.: 0 62 58/93 20-30, Fax: 0 62 58/93 20-32

## GPC: Software und System für die umfassende Polymeranalyse

Viscotek bietet mit seiner TriSEC-Software eines der weltweit am weitesten verbreiteten Programmpakete für die Gelpermeationschromatographie.

Es wurde speziell und ausschließlich für die GPC-Polymeranalytik entwickelt und bietet daher alle notwendigen und sinnvollen Möglichkeiten. Die Software zeichnet sich aus durch einen modularen Aufbau für die verschiedenen Ausbaustufen des GPC-Systems und die Detektionsart: konventionelle GPC, universelle Kalibrierung, Dreifachdetektion, Analyse von Copolymeren und Blends. Es stehen automatische Routinen zur Positionierung von Basislinien und Integrationsgrenzen zur Verfügung. Flussratenkontrolle und -korrektur bei Verwendung eines Markers sind ebenso verfügbar wie ein ausführliches Reporting, welches die Analysebedingungen und Ergebnisse bis ins Detail nachvollziehen lassen.

Außerdem bietet das Unternehmen verschiedene Möglichkeiten, um konventionelle GPC-Systeme auf die Dreifachdetektion aufzurüsten, denn die zunehmende Komplexität moderner Polymermaterialien und damit der GPC erfordert umfassendere Analysemöglichkeiten, als die konventionelle GPC leisten kann.

Zu diesem Zweck wurde die Methode der Dreifachdetektion entwickelt. Im Gegensatz zur konventionellen GPC, die nur die Bestimmung des relativen Molekulargewichts erlaubt, liefert die Dreifachdetektion



wahre Molekulargewichte, intrinsische Viskositäten und Molekülgrößen (bis hinunter zu 1 nm), ohne dass die Trennsäulen kalibriert werden müssen. Zusätzlich liefert die Dreifachdetektion auch Informationen über die Polymerstruktur wie z. B. Verzweigung und Konformation.

Die günstigste Variante ist das Modell DDA270. Dieser Doppeldektektor beinhaltet einen Lichtstreu- und einen Viskositätsdetektor. Er wird üblicherweise verwendet, wenn bereits ein RI oder UV-Detektor vorhanden ist.

Um eine optimale Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Analyseergebnisse zu erreichen, ist es vorteilhaft, alle Detektoren und auch die Trennsäulen ohne lange Verbindungswege in einem integrierten System unter definierten Temperaturbedingungen zu haben. Das wird erreicht durch das Modell TDA 302.

Viscotek GmbH  
Durlacher Str. 2, 76356 Weingarten  
Tel.: 0 72 44/5 51 00, Fax: 0 72 44/70 65 54

## Kleine Serien von Microarrays produzieren

Schleicher & Schuell hat kürzlich das MicroCASTer System vorgestellt, mit dem Microarrays in hoher Qualität manuell auf dem Labortisch erzeugt werden können. Während Hochdurchsatzanwendungen normalerweise großen technischen und finanziellen Aufwand voraussetzen, werden mittlerweile auch für viele kleinere wissenschaftliche Projekte immer mehr Untersuchungen benötigt.

Das dreiteilige System ist ein Präzisionswerkzeug, mit dem sich sehr flexibel und ohne großen Aufwand an Zeit und Einrichtungen kleine Serien von Microarrays reproduzierbar in eigener Regie herstellen lassen. Die erreichbare Dichte von über 700 Proben pro Slide entspricht 8 Microtiterplatten, deckt damit die meisten Anwendungen im Labor ab und ist noch ohne Probleme mit den bereits vorhandenen Geräten auszulesen.

Schleicher & Schuell GmbH  
PF/P.O.Box 4, 37582 Dassel  
Tel.: 0 55 61/ 7 91-0, Fax: 0 55 61/ 7 91-5 33



# BEZUGSQUELLENVERZEICHNIS

## Analysen

ANALYTISCHE LABORATORIEN  
Prof. Dr. H. Malissa u. G. Reuter GmbH  
Postfach 1106, D-51779 LINDLAR  
Tel. 02266/4745-0, Fax 02266/4745-19

Chemolab AG, Laboratorium für  
chem.-analyt. Untersuchungen  
Hauserstraße 53  
CH-5210 Windisch  
Tel. (05 64 41) 77 88  
Fax (05 64 42) 41 21

## Aräometer

Amarell GmbH & Co KG  
97889 Kreuzwertheim  
Postfach 1280  
Tel. (093 42) 92 83-0  
Fax (093 42) 398 60



Leo Kübler GmbH  
Stephaniestr. 42/44, 76133 Karlsruhe  
Tel. (07 21) 22491, Fax (07 21) 279 03

## Arbeitsschutzartikel

Carl Roth GmbH + Co.  
Postfach 21 11 62  
76161 Karlsruhe  
Tel. (07 21) 560 60



## Bimssteingranulate und -mehle

Joseph Raab  
GmbH & Cie. KG  
Postfach 22 61  
56512 Neuwied  
Tel. (0 26 31) 913-178  
Fax (0 26 31) 913-170



## BSB-Bestimmung

WTW, Weilheim  
Tel. (08 81) 183-0, Fax 62539

## Chemikalien

Carl Roth GmbH + Co.  
Postfach 21 11 62  
76161 Karlsruhe  
Tel. (07 21) 560 60



## Chemiesoftware für Personal Computer

Umschau Software  
UMSCHAU ZEITSCHRIFTEN-  
VERLAG  
Breidenstein GmbH  
Stuttgarter Straße 18-24  
60329 Frankfurt/M.  
Tel. (06 9) 2600-680

## Deuteriumlampen



## Dewar-Gefäße aus Glas und Metall



Karlsruher Glastechnisches Werk  
Gablonzerstraße 6, 76185 Karlsruhe  
Tel. (07 21) 958 97-0, Fax 958 97-77

## Dichtungsscheiben aus Gummi mit aufvulkanisierter PTFE-Folie

GUMMI-WÖHLEKE GmbH  
Siemensstr. 25, 31135 Hildesheim  
Teletex: 5 121 845 GUMWOE  
Tel. (05 121) 78 25-0

## Dilatoren/Dispensoren

Zinsser Analytic GmbH  
60489 Frankfurt, Eschborner Landstr. 135

## Dosierpumpen

LEWA Herbert Ott GmbH + Co.  
Postfach 15 63, D-71226 Leonberg  
Tel. (0 71 52) 14-0  
Fax (0 71 52) 14-1303  
E-mail: lewa@lewa.de,  
http://www.lewa.de

## Extruder für Labor und Produktion

## LIHOTZKY

Emil Lihotzky Maschinenfabrik  
GmbH & Co KG  
(Pressen - Walzen - Trockner)  
POB 1165 D-94441 Plattling,  
Tel. (09 931) 29 51, Fax 12 71  
http://www.lihotzky.de

## Flüssigkeitschromato- graphie/HPLC

Dr. Knauer GmbH,  
HPLC · SMB · CombiChrom · Osmometer  
Tel. (03 0) 8 09 72 70  
Fax (03 0) 8 01 50 10  
Internet: www.knauer.net  
e-Mail: info@knauer.net

## FTIR-Spektrometer- Zubehör



## Gefahrgutberatung

Dr. Reinschmidt-Gefahrgutberatung  
Sachkundelehrgänge nach § 5 ChemVerbotsV  
Tel.: 0 72 44/70 64 39, Fax: 70 64 40  
http://www.online.de/home/reinschmidt

## Gefriertrockner

Zirbus technology  
37539 Bad Grund  
Telefon (05327) 8380-0, Fax -80  
Internet: http://www.zirbus.de

## Gefriertrocknungsanlagen



Martin Christ GmbH  
Postfach 17 13  
37507 Osterode/Harz  
Tel. (055 22) 50 07-0  
Telefax (055 22) 50 07 12



STERIS GmbH  
Kalscheurener Str. 92  
D-50354 Hürth/Germany  
Tel. (0 22 33) 69 99-0  
Fax (0 22 33) 69 99-10

## Hochdruckautoklaven

Zirbus technology  
37539 Bad Grund  
Telefon (05327) 8380-0, Fax -80  
Internet: http://www.zirbus.de

## Hochdruck- Extraktionsanlagen

Müller Extract Company GmbH  
Postfach 25 44, 96414 Coburg  
Tel. (09 561) 6 29 05  
Fax (09 561) 5 33 93

## Hohlkathodenlampen



## HPLC-Lösungsmittel

Zinsser Analytic GmbH  
60489 Frankfurt, Eschborner Landstr. 135

## Klimakammern

-thermotest -  
Telefon 0221/508667  
Fax 0221/505834

## Kühlgeräte

MTW, 97078 Würzburg, (09 31) 2 99 03-47

## Kühl- + Tiefkühlgeräte



Gartenstraße 100  
D-78532 Tuttlingen  
Telefon (0 74 61) 705-0, Fax 705-125  
www.hettich-zentrifugen.de  
info@hettich-zentrifugen.de

## Küvetten

HELLMA GMBH & CO. KG  
Postfach 11 63  
79371 Müllheim  
Tel. (0 76 31) 1 82-0  
Fax (0 76 31) 1 35 46  
www.hellma-worldwide.com  
aus Glas, Spezialgläser, Quarzgläser

STARNA GmbH, Postfach 1206  
64311 Pfungstadt, Tel. 06157/ 28 13  
Fax 85564, Internet: www.starna.de

## Laboratoriumsmöhlen

Pallmann Maschinenfabrik  
Postfach 16 52, 66466 Zweibrücken  
Tel. (0 63 32) 8 02-0  
Fax (0 63 32) 8 02-106

## Laborchemikalien

Carl Roth GmbH + Co.  
Postfach 21 11 62  
76161 Karlsruhe  
Tel. (07 21) 560 60



## Laboreinrichtungen

Köttermann GmbH & Co KG  
Industriestraße 2-10  
31311 Uetze/Hänigsen  
Tel. 05147/976-0, Fax 976-844  
http://www.koettermann.com

PRUTSCHER  
Laboratoriumseinrichtungen GmbH  
Badstraße 2, 81379 München  
Tel. (08 9) 74 21 35-0, Fax 74 21 35-10  
http://www.prutscher.at

WALDNER Laboreinrichtungen  
GmbH & Co.  
Postfach 13 62, 88229 Wangen,  
Tel. (0 75 22) 986-0, Fax 986-418

Wesemann GmbH & Co.  
Postfach 1461, D-28848 Syke  
Tel.: (042 42) 549-0, Fax: 594-39  
http://www.wesemann.com

wrt Laborbau GmbH & Co KG  
Postfach 15 55  
48696 Stadtllohn  
Tel. 02563/919-0, Fax 919-100

## Laborhilfsmittel

Carl Roth GmbH + Co.  
Postfach 21 11 62  
76161 Karlsruhe  
Tel. (07 21) 560 60



## Laboröfen

Nabertherm, Bahnhofstraße 20  
28865 Lilienthal/Bremen  
Tel. (04 298) 922-0, Fax (04 298) 922-129

**LABOR-Schläuche und  
-Stopfen aus Gummi**

GUMMI-WÖHLEKE GmbH  
Postfach 100541, 31105 Hildesheim  
Teletex: 5 121 845 GUMWOE  
Tel. (051 21) 5 6046

**Laborzentrifugen,  
Kühlzentrifugen**



Gartenstraße 100  
D-78532 Tuttlingen  
Telefon (0 74 61) 705-0, Fax 705-125  
www.hettich-zentrifugen.de  
info@hettich-zentrifugen.de



Sigma Laborzentrifugen GmbH  
Postfach 17 13  
37507 Osterode/Harz  
Tel. (055 22) 5007-0  
Fax (055 22) 5007 12

**Leitfähigkeits-Meßgeräte**



HANNA Instruments  
Deutschland GmbH  
Lazarus-Mannheimer-Straße 2–6  
77694 Kehl am Rhein  
Tel.: 07851/9129-0, Fax 9129-99

Knick, 14163 Berlin  
Tel. (030) 8001-0, FS 18 45 29

**Leitfähigkeitsmessung**

WTW, Weilheim  
Tel. (0881) 1 83-0, Fax 6 25 39

**Mahlanlagen**

Pallmann Maschinenfabrik  
Postfach 1652, 66466 Zweibrücken  
Tel. (0 63 32) 8 02-0  
Fax (0 63 32) 8 02-1 06

**Mikrophotographie**

OLYMPUS OPTICAL CO.  
(EUROPA) GMBH, Postf. 10 49 08  
D-20034 Hamburg

**Mikroskope**



**Labor- und Routine-  
Mikroskope  
Stereolupen und  
Stereomikroskope**

Helmut Hund GmbH  
Postfach 21 01 63 · 35550 Wetzlar  
Telefon: (0 64 41) 20 04-0  
Telefax: (0 64 41) 20 04-44

OLYMPUS OPTICAL CO.  
(EUROPA) GMBH, Postf. 10 49 08  
D-20034 Hamburg

**Osmometer**

GONOTEC GMBH  
Eisenacher Str. 56, 10823 Berlin  
Tel. (030) 7846027, Fax (030) 788 1201  
contact@gonotec.com / www.gonotec.com

**Partikelanalyse**

LECO INSTRUMENTE GMBH  
Marie-Bernays-Ring 31,  
41199 Mönchengladbach  
Tel. +49-(0)2166-687-0,  
Fax +49-(0)2166-687-100  
E-Mail: analytik.sales@leco.de  
Internet: www.leco.com



**pH/Redox-ISE-Messung**

WTW, Weilheim  
Tel. (0881) 1 83-0, Fax 6 25 39

**pH-Messgeräte**



HANNA Instruments  
Deutschland GmbH  
Lazarus-Mannheimer-Straße 2–6  
77694 Kehl am Rhein  
Tel.: 07851/9129-0, Fax 9129-99

**Photometer**

MERCK  
Merck KGaA, 64271 Darmstadt  
Tel. (061 51) 72-30 00, Fax 72 33 33

**Photometr. Wasseranalyse  
Geräte und Testsätze**

WTW, Weilheim  
Tel. (0881) 1 83-0, Fax 6 25 39

**Polarimeter**

Leo Kübler GmbH  
Stephanienstr. 42/44, 76133 Karlsruhe  
Tel. (07 21) 2 24 91, Fax (07 21) 2 79 03



SCHMIDT + HAENSCH GmbH&Co  
Waldstraße 80/81, 13403 Berlin  
Tel.: 030/41 70 72-0; Fax: -99

**soliton**

Telefon 08105/7792-0  
Fax 7792-77  
Info@soliton-gmbh.de

**Probenfläschchen aus  
Glas und Kunststoff**

Zinsser Analytic GmbH  
60489 Frankfurt, Eschborner Landstr. 135

**Reagenzien**

MERCK  
Merck KGaA, 64271 Darmstadt  
Tel. (0 61 51) 72-30 00, Fax 72 33 33

**Reflektometrie**

MERCK  
Merck KGaA, 64271 Darmstadt  
Tel. (0 61 51) 72-30 00, Fax 72 33 33

**Refraktometer**

Leo Kübler GmbH  
Stephanienstr. 42/44, 76133 Karlsruhe  
Tel. (07 21) 2 24 91, Fax (07 21) 2 79 03



SCHMIDT + HAENSCH GmbH&Co  
Waldstraße 80/81, 13403 Berlin  
Tel.: 030/41 70 72-0; Fax: -99

**Reinigungsmittel  
für Laborglas**



Carl Roth GmbH + Co.  
Postfach 21 11 62  
76161 Karlsruhe  
Tel. (07 21) 5 60 60

**Sauerstoff-Meßgeräte**



HANNA Instruments  
Deutschland GmbH  
Lazarus-Mannheimer-Straße 2–6  
77694 Kehl am Rhein  
Tel.: 07851/9129-0, Fax 9129-99

WTW, Weilheim  
Tel. (0881) 1 83-0, Fax 6 25 39

**Spektralphotometer,  
UV-VIS**

**soliton**

Telefon 08105/7792-0  
Fax 7792-77  
Info@soliton-gmbh.de

**Sterilisatoren**

Zirbus technology  
37539 Bad Grund  
Telefon (05327) 8380-0, Fax –80  
Internet: <http://www.zirbus.de>

**Szintillatoren**

Zinsser Analytic GmbH  
60489 Frankfurt, Eschborner Landstr. 135

**Temperatur-Meßgeräte**

Amarell GmbH & Co KG  
97889 Kreuzwertheim  
Postfach 12 80  
Tel. (093 42) 92 83-0  
Fax (093 42) 3 98 60

Knick, 14163 Berlin  
Tel. (030) 8001-0, FS 18 45 29



Deutschland GmbH  
HANNA Instruments  
Deutschland GmbH  
Lazarus-Mannheimer-Straße 2–6  
77694 Kehl am Rhein  
Tel.: 07851/9129-0, Fax 9129-99

WTW, Weilheim  
Tel. (0881) 1 83-0, Fax 6 25 39

**Thermometer**

Amarell GmbH & Co KG  
97889 Kreuzwertheim  
Postfach 12 80  
Tel. (093 42) 92 83-0  
Fax (093 42) 3 98 60

**Tiefsttemperaturmessung**

Cryophysics GmbH  
Dolivostraße 9, 64293 Darmstadt  
Tel. (061 51) 81 57-0, Fax 81 57-99  
E-Mail: [cryophysics\\_de@compuserve.com](mailto:cryophysics_de@compuserve.com)

**Trifluoressigsäure  
und Derivate**

Solvay Fluor  
und Derivate GmbH  
Postfach 220  
30002 Hannover  
Tel. (05 11) 8 57-0  
Fax (05 11) 2821 26

**Trockner für Labor  
und Betrieb**



Emil Lihotzky Maschinenfabrik  
GmbH & Co KG  
(Pressen – Walzen – Trockner)  
POB 1165 D-94441 Plattling,  
Tel. (099 31) 29 51, Fax 12 71  
<http://www.lihotzky.de>

**Umweltanalytik/Wasser**

MERCK  
Merck KGaA, 64271 Darmstadt  
Tel. (061 51) 72-30 00, Fax 72 33 33

**Vakuumkonzentratoren**



Gartenstraße 100  
D-78532 Tuttlingen  
Telefon (0 74 61) 705-0, Fax 705-125  
www.hettich-zentrifugen.de  
info@hettich-zentrifugen.de

Zirbus technology  
37539 Bad Grund  
Telefon (05327) 8380-0, Fax –80  
Internet: <http://www.zirbus.de>

**Wasserdestillierapparate**

Ges. f. Labortechnik mbH  
Postfach 11 52  
30927 Burgwedel  
Tel. (051 39) 99 58-0  
Fax (051 39) 99 58-21  
Info@GFL.de  
www.GFL.de

**Zentrifugen**

Kendro Laboratory Products GmbH  
Heraeusstr. 12–14  
63450 Hanau  
Tel.: (0 61 81) 35 57 62



Sehr geehrte Autorin,  
sehr geehrter Autor,  
sehr geehrtes Unternehmen,  
hier einige

Hinweise für die  
Formatierung  
elektronischer Daten.

#### Lieferung von Texten

Texte können als Word-Dateien, im RTF- oder ASCII-Format geliefert werden. Wünschenswert (bei ASCII notwendig) ist die zusätzliche Lieferung als Ausdruck, um ggf. Konvertierungsfehler zwischen verschiedenen Programmversionen oder Betriebssystemen erkennen zu können. Bitte keine Abbildungen in Word einbinden bzw. eingebundene Abbildungen zusätzlich als Files liefern, um eine ausreichende Auflösung zu erreichen.

#### Lieferung von Abbildungen

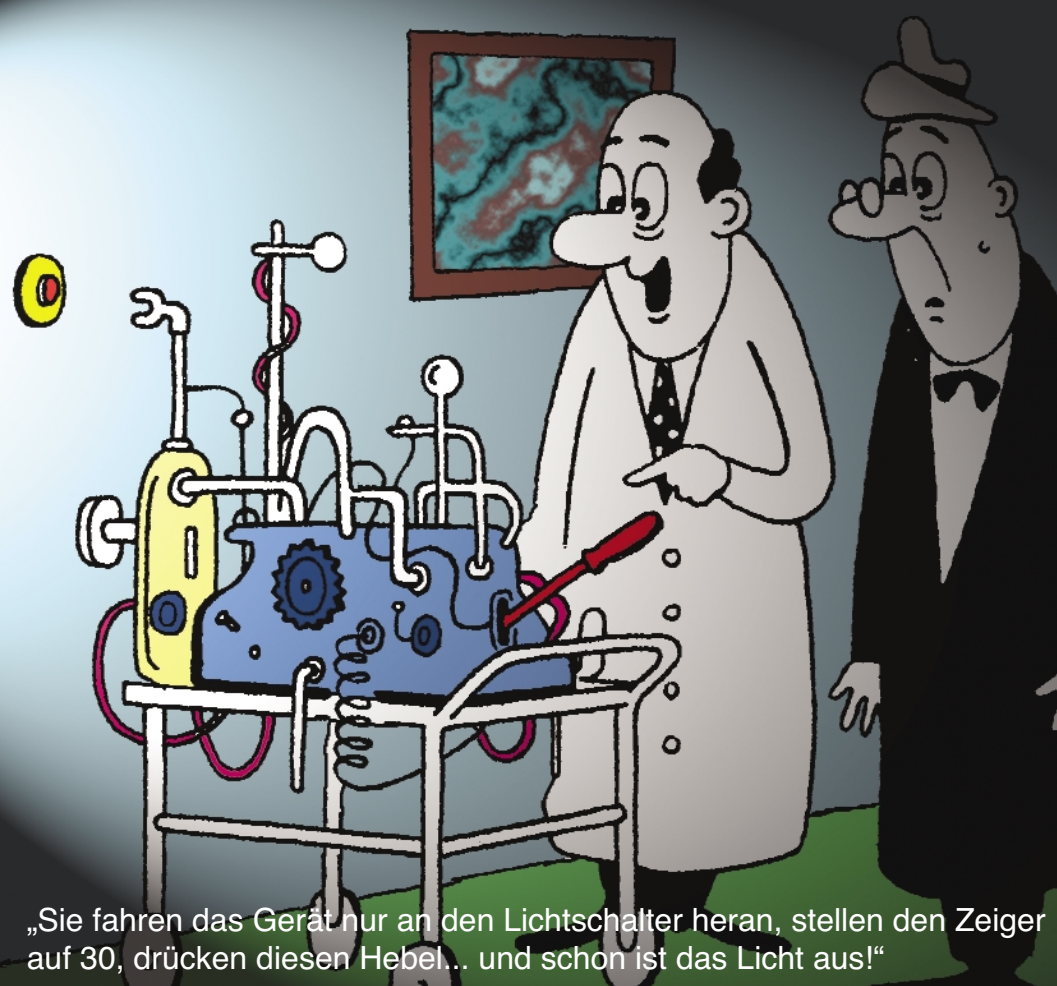
Die bevorzugten Abbildungsformate sind EPS für Vektorgrafiken und TIFF für Halbtonabbildungen (Fotos). Für letztgenannte sind auch JPEG-Files möglich. JPEG-Files können leichte Farbabweichungen aufweisen. Auch PDF-Files mit hochaufgelösten Daten lassen sich verwenden.

Der Umfang eines zweispaltig geplanten Farbbildes sollte ca. 2 – 3 MB umfassen, Graustufenbilder dieser Größe ca. 500 KB; EPS-Dateien sind meist noch kleiner. Gute Abbildungsergebnisse erzielen Halbtonabbildungen bei einer Scanauflösung von 300 dpi, Strichabbildungen bei einer solchen von 800 dpi.

Versenden Sie die Daten bitte auf Diskette, CD-ROM oder per E-mail an die im Impressum angegebenen Adressen.

Für Anzeigenkunden besteht die Möglichkeit, Daten über ISDN per Leonardo-Protokoll zu senden; wir bitten um telefonische Anmeldung.

Zur Korrektur versenden wir bevorzugt PDF-Files. Sollten Sie Interesse an Sonderdrucken haben, teilen Sie uns dies bitte bei der Korrektur Ihres Artikels mit. Sonderdrucke nach Drucklegung der entsprechenden CLB-Ausgabe können nur mit einem Kostenaufschlag geliefert werden.



„Sie fahren das Gerät nur an den Lichtschalter heran, stellen den Zeiger auf 30, drücken diesen Hebel... und schon ist das Licht aus!“

So geht es auch, aber wenn Sie praxisgerecht und effizient arbeiten wollen, dann lesen Sie die

**CLB**

Für nur DM 138,- pro Jahr (incl. 7 % MWSt., zzgl. Versandkosten) erhalten Sie regelmäßig die CLB mit dem MEMORY-Teil. Damit sind Sie ständig informiert über aktuelle Entwicklungen in der Chemie, können diese mit der präsenten Kenntnis der Grundlagen klassifizieren, bewerten und nutzen!

FAX-Hotline: 06223-9707-41

**CLB**

### ABO-BESTELLCOUPON

- JA, ich möchte die CLB abonnieren. Ich erhalte die CLB zunächst für ein Jahr (=12 Ausgaben) zum Preis von DM 138,- zzgl. Versandkosten (Inland: DM 22,80, Ausland: DM 41,40). Das Abonnement verlängert sich automatisch um ein weiteres Jahr, wenn es nicht bis acht Wochen vor Ende des Bezugsjahres gekündigt wird.

**X**  
Datum / 1. Unterschrift

Widerrufsrecht: Diese Vereinbarung kann ich innerhalb von 20 Tagen beim Agentur und Verlag Rubikon Rolf Kickuth, Bammentaler Straße 6-8, 69251 Gaiberg, schriftlich widerrufen. Zur Wahrung der Frist genügt die rechtzeitige Absendung des Widerrufs. Gesehen, gelesen, unterschrieben. Ich bestätige die Kenntnisnahme des Widerrufsrechts durch meine 2. Unterschrift.

**X**  
Datum / 2. Unterschrift

Name/Vorname

Straße/Postfach

Land/PLZ/Ort

Telefon