

## AUS DER GESCHICHTE DER MIKROCHEMIE

W. Fresenius

Institut Fresenius, Im Maisel, 6204 Taunusstein 4, GFR

**Abstract** - Comparison of the literature shows that the beginning of microchemistry is assigned various dates and also that the term itself is interpreted in several ways. In the 19th century the microscope was the most important instrument and many interesting observations were reported in that period. Behrens (in Delft) worked out and published a wide range of microchemical methods. Emich (at Graz) made essential contributions to quantitative microchemistry, in both the organic and the inorganic field. He also gave a valuable impulse to Pregl (at Graz) who was engaged in biochemical investigations and had only very small quantities of material at his disposal. Pregl developed the determination of carbon and hydrogen on only 3-5 mg of sample. During this work he and his co-workers solved many new problems which arose from the reduction of the sample weight. The Kuhlmann assay balance, based largely on the experiences of Bunge, made an essential contribution to that progress. Both Emich and Pregl used to invite guests into their laboratories and convey their experience to them, thus promoting world-wide dissemination of their methods. Numerous post-graduate training courses were also held at Graz. The Graz school (Lieb, Gorbach and many others) further developed these methods. More or less independently of that school, Feigl (in Vienna) worked out spot-test analysis and at Innsbruck the Koflers developed their thermomicroscopic methods. Many more methods have been worked out throughout the world since then, and consistently show that the further development of apparatus, techniques and procedures is essentially based on the interaction of new scientific problems with human ingenuity and the new instruments available.

## EINLEITUNG

Über die Geschichte der Mikrochemie ist bei den vorangegangenen Tagungen über mikrochemische Arbeitsmethoden und bei vielen anderen Gelegenheiten berichtet worden. So gab bereits 1909 F. EMICH (1) einen breiten Überblick über die Entwicklung unter besonderer Berücksichtigung der Arbeiten von H. BEHRENS.

Auf einige weitere Veröffentlichungen, deren Auswahl natürlich durchaus zufällig ist, will ich noch hinweisen: A. BENEDETTI-PICHLER (Graz) (2) "Die Fortschritte der Mikrochemie in den Jahren 1915-1924" (1927), C.J. VAN NIEUWENBURG (Delft) (3) "Warum und wann Mikrochemie?", Vortrag bei der Gründung der Österreichisch-Mikrochemischen Gesellschaft (1936), H. LIEB (4,5) "Entwicklung und Fortschritte der quantitativen organischen Mikroanalyse" (1940), "On the Development of Microchemical Methods in Austria" (1961), A. BENEDETTI-PICHLER (6) "Mikrochemie in den Vereinigten Staaten" (1951), H. FLASCHKA (Atlanta) (7) "Anorganische Mikroanalyse" (1970), N.E. GELMAN (Moskau) (8) "Organische Mikroanalyse (1970)", R. BELCHER (Birmingham) (9,10) "One Hundred Years of Microchemistry" (1975) und "The Elements of Organic Analysis" (1976).

Bei diesen Veröffentlichungen handelt es sich im allgemeinen um Fortschrittsberichte mit zahlreichen experimentellen Einzelheiten. Meine Absicht ist es aber, einiger wesentliche Leistungen einiger Persönlichkeiten, die dieses Arbeitsgebiet geprägt haben, wieder in die Erinnerung zu rufen.

Lassen Sie mich an diese Stelle Herrn H. LIEB (Graz) für die Überlassung zahlreicher Sonderdrucke und einiger, noch nicht veröffentlichter Vorträge und Herrn A.K. ALBER (New York), der mir neben Sonderdrucken auch ein noch nicht veröffentlichtes Manuskript über die Geschichte der Mikrochemie zur Verfügung stellte, herzlich danken. Ebenso gilt mein Dank Herrn JENEMANN (Mainz), der mir seine umfangreiche Sonderdrucksammlung zur Geschichte der Waage zur Einsicht gab und dabei besonders auf historisch umstrittene Probleme hingewiesen hat.

## DIE VORGÄNGER

Das Wort "Mikrochemie" ist von DÖBEREINER (1825) eingeführt worden. R. HOOKE (1667) und MARKGRAF (1745) hatten bereits das Mikroskop zur Erkennung und Bestimmung von verschiedenen Substanzen eingesetzt. Die gleiche Technik wurde von RASPAIL (1825) und MULDEN (1840) zur Beobachtung chemischer Reaktionen verwandt. HELWIG (1865) beschäftigte sich mit der Mikro-Kristallographie, HARTING berichtete (1866) über das Mikroskop und die Beobachtung von kristallinen Niederschlägen und BORIKY (1877) über Elemente einer neuen chemisch-mikroskopischen Mineral- und Gesteinsanalyse. V. GOLDSCHMIDT (11) hat durch Ausmessen der durch Schmelzen gewonnenen Silber- bzw. Goldkugeln unter dem Mikroskop deren Gewicht bestimmt. Bei Silber lag die obere Grenze seiner Methode bei etwa 10 mg, bei Gold bei etwa 19 mg und er hat mit folgenden Sätzen seinem Verfahren den Vorzug gegeben:

"Noch mag zu Gunsten des Mikroskops gegenüber der Wage bemerkt werden, dass es nicht von Zeit zu Zeit justirt werden muss und vor der Justirung an Genauigkeit verloren hat, dass man also bei dem selbstgeprüften Instrument unabhängig ist vom Mechanikus, und dass es nicht vor jeder Gewichtsbestimmung auf seine Richtigkeit geprüft werden muss, dass überhaupt seine Zuverlässigkeit nicht so leicht leidet als die der Wage, endlich dass es keinen besonders ruhigen Ort braucht und dass seine Aufstellung nicht viel Zeit erfordert."

Theodor Heinrich BEHRENS, der 1843 in Büssum (Holstein) geboren ist, hat den Nachweis vieler Elemente durch Ausführung typischer Reaktionen unter dem Mikroskop entscheidend weiterentwickelt. Er studierte an der Universität Kiel Physik und Chemie und promovierte auf Grund einer meteorologischen Arbeit. 1871 wurde er Privatdozent in Kiel und 1874 an die Polytechnische Schule zu Delft als Professor für Mineralogie, Geologie und Bergbau berufen, aber erst 1897 erhielt er ein eigenes mikrochemisches Laboratorium. Nach seinem Tode 1905 hat N. SCHOORL die von ihm entwickelten Methoden weiterentwickelt.

BEHRENS hat gezeigt, daß chemische Verhalten, Form und optische Eigenschaften der Kristalle neben Kristallisationsvermögen und möglichst großem Molekularvolumen für den Erfolg der Reaktionen entscheidend sind. Deshalb verwandte er konzentrierte Lösungen und gab die Reagentien in fester Form zu. BEHRENS, der auch ein ausgezeichnete Lehrer war, betonte bereits, daß minimaler Aufwand an Material und Zeit sowie die Zuverlässigkeit der Reaktionen eindeutig dafür sprechen, mikrochemische Methoden zu verwenden. In einer umfassenderen Arbeit "Beiträge zur mikrochemischen Analyse, Methoden und Reaktionen der einzelnen Elemente" (12) stellte er bereits 1891 für 59 Elemente geeignete Reaktionen zusammen unter Verwendung der Einheit von 1 µg. Als Beispiel sei angeführt der Nachweis des Phosphors, der noch bei 8 µg Einheiten als  $MgNH_4PO_4 + 6H_2O$  möglich war.

In diesem Zusammenhang sei auf eine Arbeit von O. RICHTER (13) verwiesen, der 26000 Versuche über die mikrochemischen Reaktionen des Magnesiums ausgeführt hat. Brachte er 40 µl einer 0,05 %igen Magnesiumlösung mit derselben Menge einer ebenso konzentrierten Phosphorsalzlösung zur Reaktion, so gelang der Versuch bei 40-maliger Wiederholung stets. Würden 10-fach verdünntere Lösungen genommen, so war das Resultat nur in 24 Fällen ein günstiges; mit einer 0,01 %igen Lösung wurden nur 6-mal die charakteristischen Kristalle gewonnen und bei nochmaliger Verdünnung auf das Doppelte versagte die Reaktion völlig. Diese experimentelle Untersuchung liefert ein ausgezeichnetes statistisch auszuwertendes Material, zeigt aber auch die Problematik der Festlegung von Grenzzahlen für die Empfindlichkeit einer Reaktion.

## FRIEDRICH PETER EMICH

Der Schöpfer der modernen Konzeption der Mikrochemie ist der am 10. September 1860 in Graz geborene Friedrich Peter EMICH (14,15). Sein Vater war Ingenieur und als Kind führte er chemische Experimente durch, und wie viele andere junge Menschen auch mit Schießpulver. Die zu seinem eigenen Schutze erfolgten Hinweise, daß das Schießpulver Menschen töten kann, hat seine Haltung zum Leben und insbesondere seine Grundeinstellung zum Kriege entscheidend geprägt. Vor dem Beginn seines Studiums stand er vor der Frage: Medizin oder Chemie? EMICH lehnte aber die normale Konsequenz des Medizinstudiums, Geld von Kranken und Armen für die Tätigkeit als Arzt zu erhalten, grundsätzlich ab. Diese persönliche Entscheidung führte 1878 zur Aufnahme des Studiums der Chemie an der Technischen Hochschule in Graz. Die Ausbildung wurde durch die Ableistung seines Armeedienstes unterbrochen. Von 1881 bis 1885 war er Assistent von MALY und wurde 1889 zum Dozenten ernannt. Wissenschaftlich hat er sich zunächst mit biochemischen Fragen beschäftigt, zum Beispiel mit der Untersuchung von Gallensäuren und mit der biologischen Selbstreinigung des Wassers. 1889 wandte er sich der Analytischen Chemie zu und entwickelte Verfahren zur Bestimmung des Eisens und der Zinkoxyde. Er begann dann Experimente mit kleinen Mengen und vervollkommnete zunächst die experimentellen Hilfsmittel. Er bemüht sich systematisch, mit Proben von einigen Milligramm auszukommen und die Identifizierungsgrenze mit der von ihm entwickelten Mikrotechnik lag bei  $10^{-10}$  g. Er hat die Technik des Arbeitens in ausgezogenen Röhren soweit entwickelt, daß die wichtigsten chemischen Operationen in Kapillaren vorgenommen werden konnten. Bis 1910 hatte er bereits 30 Mikroverfahren veröffentlicht und zum Beispiel Verfahren von CARIUS und KJELDAHL auf seine Problemengungen umgestellt. Es fehlten von den wesentlichsten Bestimmungen noch die des Kohlenstoffs und des Wasserstoffs. 1911 erschien sein "Lehrbuch der Mikrochemie", dessen 2. Auflage

erst 1926 heraus kam (16). Er war ein anerkannter brillianter und hervorragender Lehrer und Forscher. Bei seinen Vorlesungen führte er zahlreiche Experimente selbst vor, etwa 25 in einer Vorlesung. Öffentliche Vorträge lockten ihn weniger, umso mehr kümmerte er sich um einzelne Besucher und vor allem seine eigenen Mitarbeiter. Einen Ruf nach Berlin lehnte er ab und erst mit 70 Jahren beendete er seine Lehraufgabe, die er fast ein halbes Jahrhundert durchgeführt hat.

EMICH hat erst verhältnismäßig spät mit 40 Jahren geheiratet. Seine Frau Georgi Baumgartner hat er 8 Jahr vorher als 12-Jährige kennen gelernt. Seiner persönlichen Art entsprach es, neben aller wissenschaftlicher Arbeit besonders eng mit seiner Frau und den beiden Töchtern zusammen zu leben. Seine musischen Neigungen lagen vor allem bei der Musik und hier hatte er eine besondere Liebe für Wagner.

Am 22. Januar 1940 starb er fast 80-jährig. Zahlreiche Ehrungen, darunter Liebig-Medaille und Lieben-Preis und die Verleihung des Ehrendoktors durch die Hochschulen Graz und Aachen waren die Anerkennung durch seine Fachkollegen.

Er selbst hat festgestellt: "Ich glaube, daß gerade beim mikrochemischen Arbeiten die Veranlagung eines Analytikers eine große Rolle spielt". Er hat immer wieder auf die durch die Mikroanalyse mögliche Ökonomie der Verfahren hingewiesen und sich sehr mit der Empfindlichkeit der Methoden beschäftigt und dabei die theoretische Empfindlichkeit und die praktische Empfindlichkeit der Reaktionen unterschieden. Dieses Problem hat er zum Beispiel erläutert an der mit Wasserstoff gefüllten GEISSLER-Röhre, wobei er gegenüber stellte die im Spektroskop nach Ablendung noch gerade sichtbare Linie gegenüber der zur Füllung der Spektralröhre erforderlichen kleinsten Gasmenge.

#### FRITZ PREGL

Die Mikrochemie in Graz wurde entscheidend mitgeprägt durch einen zweiten Mann, den am 3. September 1869 als Sohn eines Sparkassenbeamten in Laibach geborenen Fritz PREGL (15,17,18). Er besuchte die Universität Graz (1897), um Medizin zu studieren, 1894 promovierte er als Doktor der gesamten Heilkunde. Er wurde Hilfsassistent beim Physiologischen Institut bei Alexander ROLLET, arbeitete über den C/N Quotienten im Harn und habilitierte sich 1899 für das gesamte Gebiet der Physiologie. Anschließend studierte er Chemie und arbeitete über die "Acetylierung der löslichen Stärke". Nach dem Tode von ROLLET vertrat er für ein Jahr seine Lehrkanzel und im Herbst 1904 begann eine 1-jährige Studienreise nach Deutschland. In Tübingen arbeitete er bei HUFNER über Kohlenoxidverbindung des Blutfarbstoffes, lernte Methoden der physikalischen Chemie bei Wilhelm OSTWALD in Leipzig kennen, verbrachte dann 1 Semester bei Emil FISCHER in Berlin und arbeitete mit E. ABDERHALDEN über Hydrolyseprodukte des Eieralbumins. 1905 kehrte er an das Medizinisch-Chemische Institut Graz zurück und beschäftigte sich mit der Darstellung und Isolierung von Gallensäuren. 1910 wurde er als Ordinarius an das Medizinisch-Chemische Institut nach Innsbruck berufen. Hier hat er die Grundlagen für sein Lebenswerk - die quantitative organische Mikroanalyse - gelegt. Bei der Konstruktion neuer Apparate halfen sein Scharfsinn, seine Geschicklichkeit im Glasblasen, seine Exaktheit. Der Mangel an Material bei seinen Forschungen über Gallensäuren führte ihn zwangsläufig zur Mikroanalyse. Mit Einwaagen von 2-5 mg führte er exakte volumetrische Stickstoffbestimmungen, ebenso eine Bestimmung der Methoxyl-, Methylimid- und Carboxylgruppen durch. Über die bis 1911 erzielten Forschungsergebnisse berichtete PREGL in ABDERHALDEN's "Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden" (1912). Er hatte große Freude beim Beobachten und Experimentieren. Die Übereinstimmung einer berechneten Zahl mit der im Experiment gefundenen bereitete ihm große Befriedigung. Für die C-H-Bestimmung führte er die MARIOTT'sche Flasche ein und verbesserte die KUHLMANN'sche Waage um eine Zehnerpotenz bei einer Belastung von 20 g von 0,01 mg auf  $\pm 0,001$  mg.

1913 kehrte er als Nachfolger HOFMANN's nach Graz zurück und übernahm die Leitung des Medizinisch-Chemischen Institutes. Seine Arbeitsräume und Apparate stellte er Kollegen gerne zur Verfügung und durch regelmäßig abgehaltene Kurse sorgte er für die Verbreitung der von ihm entwickelten Techniken. Seine neuen Ergebnisse teilte er zunächst in Experimentalvorträgen mit, erst 1917 erschien seine Monographie über die quantitativ organische Mikroanalyse (19). 1923 erschien eine 2. und 1930 eine 3. Auflage, die er noch selbst bearbeitet hat.

Seine ungewöhnliche Arbeitskraft widmete er in erster Linie seiner wissenschaftlichen Arbeit, aber ein ständiger Kontakt mit der Natur war ihm ein Bedürfnis. So spielten der Sport in Form des Radfahrens, Schwimmens, eine für ihn wichtige Rolle, und vor allem erstieg er praktisch alle Gipfel der Julien-Alpen. Er war einer der Ersten, die Freude fanden am Autosport.

Seine großen Leistungen wurden anerkannt durch den Lieben-Preis, die Verleihung der Ehrendoktorwürde durch die Universität Göttingen. Er erhielt 1923 den Nobelpreis und wurde Ehrenbürger von Graz. PREGL hat selbst darauf hingewiesen, daß eigentlich der Nobelpreis gleichzeitig an EMICH hatte verliehen werden sollen, da dieser die entscheidenden Grundlagen für mikrochemische Methoden erarbeitet hatte.

PREGL starb am 13. Dezember 1930 im Alter von 61 Jahren. Eine Bewertung auch seiner Arbeit findet sich in der Feststellung von WINDAUS "Der Wert der Mikroanalyse liegt aber nicht nur darin, daß die Kleinheit der verfügbaren Substanzmengen kein Hindernis mehr bildet, sondern auch darin, daß man sich bei der kurzen Zeitdauer einer mikroanalytischen Bestimmung entschließt, eine größere Anzahl von Analysen auszuführen".

#### ZUR ENTWICKLUNG DER WAAGE

Wesentliche Fortschritte der Mikrochemie wurden durch die Weiterentwicklung der Mikrowaagen erzielt. Die Waage von WARBURG und IHMORI (20) war als Balkenwaage konstruiert und mit einer Spiegelablesung versehen, sie gab bei 0,6 g Belastung für 0,1 mg einen Ausschlag von 30 Teilstrichen. Würden 50 Teilstriche nicht überschritten, so waren Ausschlag und Übergewicht proportional. Mit dieser Waage wurden zum Beispiel Untersuchungen über die Adsorption von Wasser auf Glasflächen durchgeführt. SALVIONI (21) hat mit einer Federwaage zum Beispiel die Flüchtigkeit des Moschus nachgewiesen. Von besonderer Bedeutung wurde dann die NERNST'sche Waage (22), die aus einem leichten Glasbalken besteht, der auf einem Quarzfaden aufgehängt ist. Die Belastungen wurden in kleine Kerben eingehängt, der Ausschlag mittels eines Fernrohres an einer spiegelnden Skala abgelesen. Die Wägung einiger Milligramme war mit einer maximalen Genauigkeit von etwa 1-2  $\mu$ g durchführbar. Ursprünglich diente dieses Instrument zur Bestimmung der Gasdichte und von Glühverlusten.

Für die Arbeit von EMICH und PREGL spielte die Waage eine entscheidende Rolle. Bis in die 60er Jahre des vorigen Jahrhunderts galt der Grundsatz, daß die Empfindlichkeit einer Waage umso größer sei je länger der Balken ist. 1866 wurde Paul BUNGE, der 1839 in Dresden geboren ist und in Hamburg als Mathematiklehrer tätig war, von einem Mechaniker über die zu wählende Balkenlänge für eine Waage um Rat gefragt. Nach monatelangen Berechnungen ergab sich die höchste Empfindlichkeit für Waagen mit kurzem Waagebalken. 1886 gründete BUNGE ein eigenes Waagenbau-Institut (23). Von besonderer Bedeutung ist die von ihm als Probierwaage konstruierte Waage, die bei einer Maximalbelastung von 20 g eine Empfindlichkeit von 1  $\mu$ g aufwies. 1882 trat KUHLMANN als Lehrling bei BUNGE ein, wurde dort 1886 Gehilfe und hat damit diese Konstruktion von seinem Lehrherrn übernommen. Im Grunde ist daher das von ihm als Mikrowaage auf den Markt gebrachte Erzeugnis praktisch identisch mit der Probierwaage von BUNGE. Es läßt sich vielleicht auch hier feststellen, daß die Konstruktion von BUNGE erst viele Jahre nach seinem Tode (1888) ihre praktische Bedeutung erhalten hat. In der Literatur wird praktisch immer nur von der KUHLMANN-Waage gesprochen ohne daß die historische Entwicklung dabei richtig berücksichtigt wird. E. SCHWARZ-BERCKAMPF (24) hat sich mit den Problemen der Waage intensiv beschäftigt, um die Wägungsgenauigkeit von 5  $\mu$ g zu steigern. Er hat dabei nachgewiesen, daß die Schwankungen durch Luftdichte, Konstanz der Temperatur im Wägeraum, entscheidend beeinflusst wurden. Es mußten deshalb die täglichen Schwankungen der Temperatur unter 1°C gehalten werden. Auch die Erwärmung durch den wiegenden soll 0,1-0,2°C nicht überschreiten, da sonst Störungen auftreten. Ändert sich die senkrechte Stellung des Reiters nur um 1°C, so bedeutet dies bereits eine Änderung von 6  $\mu$ g.

#### KRITISCHE STELLUNGENAHMEN

Im Jahre 1936 hat VAN NIEUWENBURG (3) einen kritischen Bericht über den Stand der Mikrochemie gegeben, der einerseits aufbau auf den Untersuchungen von SCHWARZ-BERCKAMPF, sich dann aber wesentlich mit der unteren Grenze der Ausgangsmenge beschäftigt. Er geht dabei von optimalen Verhältnissen aus und kommt auf eine untere Grenze der Ausgangsmenge von 4-10 mg für die einzelnen Operationen, die in Tabelle 1 zusammengestellt sind.

TABELLE 1

Analysenfehler	Unterer Grenze der Ausgangsmenge (mg)
Absorption fremder Bestandteile	-
Löslichkeit des Niederschlages	6-10
Spritzen beim Kochen	-
Ungenügendes Trocknen und Glühen	0
Unvollkommenheit der Waage	10
Fehler der Gewichte	4-10

In ähnlicher Weise betrachtet er die Probleme der mikrovolumetrischen Analyse und kommt dabei zu ähnlichen Ergebnissen (Tabelle 2).

TABELLE 2

Analysefehler	Unterer Grenze der Ausgangsmenge (mg)
Systematische Titrationsfehler	10
Tropfengröße	5-10
Anhängen an der Wand	4-10

VAN NIEUWENBURG weist ausdrücklich darauf hin, daß alle von ihm angeführten Fehler täglich von erfahrenen Mikrochemikern überwunden werden, daß man aber für die breiten Kreise der Technik und des Unterrichts vorläufig keine Propaganda für kleinere Ausgangsmengen machen soll als rund 10 mg als Einwaage.

In diesen Überlegungen liegt sicher ein Teil der Gründe, die einer allgemeinen stärkeren Ausbreitung der mikrochemischen Methoden zunächst entgegen standen, aber es erscheint mir doch notwendig, darauf hinzuweisen, daß es heute möglich ist, mit Einwaagen von 10-30 µg eine Standardabweichung von 0,06 µg bei der Bestimmung von Kohlenstoff (25) zu erreichen, und daß Einwaagen von 2-10 µg eine Bestimmung des Schwefels (26) mit einer Standardabweichung von 0,01 µg erlauben.

## FRITZ FEIGL

Doch zurück zur Geschichte und einem anderen Zweig der Mikrochemie der Tüpfelanalyse. Diese wurde entscheidend von Fritz FEIGL entwickelt und zahlreiche der von ihm veröffentlichten Reaktionen sind später auch bei anderen Verfahren der Spurenanalyse genutzt worden.

Fritz FEIGL (15) ist in Wien am 15. Mai 1891 geboren, studierte und promovierte an der Technischen Hochschule Wien und gehörte von 1919-1938 zum Zweiten Institut der Universität, wo er 1927 zum Dozenten für Analytische Chemie und 1935 zum Professor ernannt wurde. 1938 mußte er das Land verlassen, ging nach Gent (Belgien), und fand schließlich 1941 in Rio de Janeiro eine neue Heimat. In seinem Herzen blieb er ein Wiener und es zog ihn immer wieder zurück in seine Heimatstadt. Er hat in einer lebenslangen Arbeit Tüpfelreaktionen entwickelt und damit einen wesentlichen Beitrag zur Mikrochemie geleistet. Er selbst hat die Auffassung vertreten, daß der Ausdruck "Mikrochemie" der Wirklichkeit nicht entspricht, da die Chemie die gleiche sei in den verschiedenen Bereichen. Wir sind uns heute allerdings bewußt, daß beim Arbeiten im Ultramikrobereich doch wesentlich andere Bedingungen herrschen und eine Übertragung der gewohnten Kenntnisse nicht möglich ist. FEIGL hat bei dem IUPAC-Kongreß in Lissabon (1956) seine Englisch-Ansprache unterbrochen und in deutsch darauf hingewiesen, daß seine 1. umfassende Arbeit seinerzeit in der FRESENIUS' Zeitschrift für Analytische Chemie gemeinsam mit Rosa STERN (27) "Über die Verwendung von Tüpfelreaktionen in der qualitativen Analyse" veröffentlicht worden ist. Dieser ersten umfangreichen Arbeit sind zwei kleinere Veröffentlichungen von ihm vorangegangen; er weist ausdrücklich darauf hin, daß ein qualitativer Nachweis von Ionen nebeneinander in einem Gemenge durch Tüpfelreaktionen den Vorteil der Schnelligkeit, Einfachheit in der Ausführung, Vermeidung von unangenehmen und schädlichen Gerüchen, geringem Materialverbrauch und vor allem das Arbeiten mit ganz kleinen Mengen Probenmaterial ermöglicht.

Zum Tüpfeln selbst dienten Kapillarpipetten, das Volumen eines Tropfens wird mit höchstens 0,05 ml angegeben. Bei den ersten Untersuchungen hat die Art des Filtrierpapiers keine Rolle gespielt. Für das Aluminium diente als Bestimmungsform der Aluminiumalizarinlack, der einen Nachweis von  $1,1 \times 10^{-4}$  Mole Aluminium in 1000 ml Lösung ermöglichte. Ein Tropfen enthält 0,15 mg Aluminium. Zunächst wurde systematisch das Aluminium neben Eisen, Chrom, Mangan, Zink usw. nachgewiesen. Die Anwendung von Tüpfelreaktionen zum Nachweis von Elementen, aber auch Verbindungen, wurde dann im Laufe von Jahrzehnten immer weiter entwickelt. Seine Arbeit wurde vielfach ausgezeichnet. Er ist der 1. Empfänger des Prögl-Preises 1931 und ebenso der Emich-Medaille 1951. Die Technische Universität Wien verlieh ihm den Ehrendoktor.

## SCHLUSSBETRACHTUNG

Die Beschäftigung mit den wissenschaftlichen Leistungen der großen Persönlichkeiten, die die Mikrochemie geprägt haben, läßt uns ihren persönlichen Einsatz immer wieder erkennen. Ihre Bereitschaft, die erarbeiteten Kenntnisse und Erfahrungen an nachfolgende Generationen weiterzuleiten, hat zahlreiche junge Menschen angeregt, die Mikrochemie weiter zu entwickeln. Es sei hier nur hingewiesen auf Julius DONAU, A.A. BENEDETTI-PICHLER (28), Hans MOLISCH, Josef LINDNER, Ludwig und Adelheid KOFLER, Wilhelm GEILMANN, G. GORBACH, Wolfgang SCHÖNIGER, Burris

Bell CUNNINGHAM (29), um nur einige zu nennen. Dabei sind bewußt die zahlreichen, noch lebenden und tätigen Mikrochemiker nicht mit aufgeführt.

Aber auch eine neue Generation kann Anregungen für ihre Arbeit erhalten, und ich weise abschließend auf die Feststellung von Richard KUHN hin, der immer wieder betont hat, wie viele Anregungen für seine eigene Arbeit sich aus dem Studium der Veröffentlichungen der vorangegangenen Wissenschaftler ergeben haben in Kombination mit neuen methodischen Entwicklungen.

## REFERENCES

1. F. Emich, Chem. Ber. **43**, 10-31 (1910).
2. A. Benedetti-Pichler, Mikrochemie **4**, 21-96, 109-127, 202-208, (1926); **5**, 30-80 (1927).
3. C.J. van Nieuwenburg, Mikrochemie **21**, 184-208 (1936/37).
4. H. Lieb, Wiss. Jahrb. Univ. Graz 77-103 (1940).
5. H. Lieb, Microchemical Techniques 7-20 (1961).
6. A.A. Benedetti-Pichler, Angew. Chem. **63**, 158-162 (1951).
7. H. Flaschka, Pure Appl. Chem. **26**, 1-14 (1971).
8. N.E. Gelman, Pure Appl. Chem. **26**, 15-33 (1971).
9. R. Belcher, Proc. Anal. Div. Chem. Soc. **12**, 77-83 (1975).
10. R. Belcher, Proc. Anal. Div. Chem. Soc. **13**, 153-164 (1976).
11. W. Goldschmidt, Z. Anal. Chem. **16**, 434-448 (1877).
12. H. Behrens, Z. Anal. Chem. **30**, 125-174 (1891).
13. O. Richter, Wiener Akad. Ber. Math. Naturwiss. Kl. **111**, I (April 1902).
14. N.D. Cheronis, Microchem. J. **4**, 423-444 (1960).
15. G. Kainz, J. Chem. Educ. **35**, 608-611 (1958).
16. F. Emich, Lehrbuch der Mikrochemie, 2. Aufl., Bergmann, München (1926).
17. A.A. Benedetti-Pichler, Microchem. J. **6**, 5-16 (1962).
18. A. Friedrich, Med. Klin. Munich **27**, Nr. 2 (1931).
19. F. Pregl, Die quantitative organische Mikroanalyse, Springer, Berlin (1917).
20. E. Warburg und T. Ihmori, Ann. Phys. Chem. Neue Folge **27**, 482-488 (1886).
21. Salvioni, Misura di masse comprese fra  $g \cdot 10^{-1}$  e  $g \cdot 10^{-6}$ , Messina (1901).
22. W. Lenz, Apotheker Ztg. **27**, 189-192, 200-202, 209-210 (1912).
23. T. Grethe, Chem. Ztg. **48**, 97 (1924).
24. E. Schwarz-Bergkampff, Z. Anal. Chem. **69**, 321-341 (1926).
25. K.H. Ballschmiter und G. Tölg, Z. Anal. Chem. **203**, 20-33 (1964).
26. G. Tölg, Z. Anal. Chem. **194**, 20-44 (1963).
27. F. Feigl und R. Stern, Z. Anal. Chem. **60**, 1-43 (1921).
28. D.B. Sabine, Chemistry **42**, 12-15 (1969).
29. F. Weigel, Radiochimica Acta **16**, 1-3 (1971).