

**Einsatz der ICP-Massenspektrometrie zur
Mullelementbestimmung in biologischen Proben**

Dissertation

**zur Erlangung des Doktorgrades
des Fachbereichs Chemie
der Universität Hamburg**

vorgelegt von

Nataly Wieberneit

aus Hamburg

Hamburg 2001

1. Gutachter: Prof. Dr. W. Dannecker

2. Gutachter: Prof. Dr. G. Klar

Tag der letzten mündlichen Prüfung: 13. Februar 2001

Diese Arbeit wurde in der Zeit vom Juli 1993 bis Dezember 1999 im Arbeitskreis von Prof. Dr. Dannecker am Institut für Anorganische und Angewandte Chemie der Universität Hamburg angefertigt.

Herrn Prof. Dr. W. Dannecker danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und vor allem für seine geduldige Unterstützung.

Der Firma Spectro Analytical Instruments, Kleve, danke ich für die Unterstützung meiner Arbeit und für die Möglichkeit, einige zusätzliche Messungen durchzuführen.

Herrn Prof. Dr. J. Kulicke danke ich für die Möglichkeit, viskosimetrische Messungen in seinem Arbeitskreis ausführen zu können.

Danken möchte ich allen Mitgliedern des Arbeitskreises für die gute Zusammenarbeit. Für viele anregende Gespräche gilt Herrn Dr. J. Agger, Frau Dr. U. Bredthauer, Frau T. Krugmann, Herrn Dr. F.-B. Meyberg und Frau A. Schlenker besonderer Dank. Frau Dr. P. Krause und Frau Dr. A. Ulrich danke ich für die Einweisung in die ICP-MS.

Frau G. Graeske danke ich für die Durchführung einiger CHN-Analysen, ebenso danke ich Herrn Hassan Isnaguen für seine engagierte Arbeit im Rahmen seines Praktikums.

Für weitere hilfreiche Diskussionen danke ich meinen Kollegen der ICP-MS-Abteilung bei Spectro. Herzlicher Dank gilt Frau C. Althaus, Herrn R. Geerling und Herrn Dr. S. Giehring.

Des Weiteren danke ich Herrn Dr. T. Wegner und Herrn Dr. W. Blödorn für viele anregende Gespräche während der Schreibarbeiten.

Ganz besonders möchte ich meinen Eltern für ihre fürsorgliche Unterstützung und ihr stetes Interesse während meiner gesamten Ausbildung danken.

Besonders herzlicher Dank gilt Herrn Dr. A. Behlen für seine liebevolle Unterstützung und Geduld während der gesamten Promotionsarbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung und Problemstellung	1
2	Hintergründe zur Untersuchung biologischer Proben	3
2.1	Die Rolle der Elemente in der Umweltanalytik	3
2.2	Biomonitoring	4
2.3	Die Problematik der Analytik biologischer Proben	6
3	Aufschlussverfahren	8
3.1	Übersicht über gebräuchliche Aufschlussverfahren	9
3.1.1	Trockene Veraschung	10
3.1.2	Säureaufschlüsse	11
3.1.3	Maßnahmen zur Minimierung des organischen Restanteils in Aufschlusslösungen	15
3.2	Charakterisierung von Aufschlusslösungen	15
3.2.1	Reaktionen bei Aufschlüssen und Zerfallsprodukte	15
3.2.2	Messungen zur Charakterisierung von Aufschlusslösungen	17
3.2.3	CHN-Analyse	18
3.2.4	Kohlenstoffbestimmung mit der ICP-MS	19
3.2.5	Viskosimetrie	23
3.3	Durchführung von mikrowellengestützten Aufschlüssen	26
3.3.1	Entwicklungen in der Mikrowellen-Aufschlusstechnik	26
3.3.2	Mikrowellen-Aufschlusssystem	27
3.3.3	Strategien zur Gestaltung von Aufschlüssen biologischer Proben in einem Hochdruck-Mikrowellensystem	29
3.3.4	Durchführung der Aufschlüsse	31
3.3.5	Untersuchungen zum Abdampfverhalten von Aufschlusslösungen	33
4	Instrumentierung von ICP-MS-Systemen	37
4.1	Entwicklung der ICP-MS	38
4.2	Funktionsweise und Komponenten von ICP-MS-Systemen	39
4.2.1	Probeneintragssystem	40
4.2.2	ICP-Einheit aus Hochfrequenz-Generator, Spule und Plasmafackel	40
4.2.3	Interface	41
4.2.4	Ionenoptik	43
4.2.5	Quadrupol-Stabsystem	44
4.2.6	Detektor	45
4.2.7	Steuer- und Auswerteeinheit	46

5	Störungen in der ICP-MS	47
5.1	Nicht-spektrale Störungen	47
5.1.1	Einflussparameter zu nicht-spektralen Störungen	48
5.1.2	Nicht-spektrale Störungen bei verschiedenen Gerätetypen	53
5.2	Spektrale Störungen	58
5.2.1	Spektrale Interferenzen bei der Analyse biologischer Proben	59
5.3	Möglichkeiten zur Minderung und Korrektur von Störungen	64
5.3.1	Verfahren zur Matrixabtrennung	64
5.3.2	Reduzierung von Störungen durch optimierte Betriebsbedingungen	65
5.3.3	Optimierung der Mess- und Auswertestrategie	70
5.3.4	Einsatz interner Standardisierung	74
5.3.5	Fazit	77
6	Anwendungsmöglichkeiten der ICP-MS bei der Analyse biologischer Proben	78
6.1	Anwendung der Übersichtsanalyse für qualitative und halbquantitative Bestimmungen	78
6.1.1	Halbquantitative Analysen an biologischen Proben	79
6.1.2	Ergebnisse der halbquantitativen Analysen	80
6.2	Externe Kalibrierung mit wässrigen Standards und interner Standardisierung	86
6.2.1	Durchführung von Messungen mit externer Kalibrierung	86
6.2.2	Ergebnisse mit externer Kalibrierung	89
6.3	Kalibrierung nach der Standardadditionsmethode	92
6.4	Weitere Kalibrationsverfahren	94
6.5	Vergleich der angewendeten Kalibrationsverfahren und Fazit	95
7	Bestimmung von Spurenelementen in Körperflüssigkeiten	97
7.1	Anwendungen der ICP-MS bei biomedizinischen Fragestellungen	98
7.1.1	Anwendungen der Elementanalyse in Urin.	99
7.1.2	Analyse von Spurenelementen in Vollblut und Serum	100
7.2	Probenahme und Probenvorbereitung	102
7.3	Durchführung von Messungen an Körperflüssigkeiten	103
7.3.1	Probenvorbereitung	103
7.3.2	Betriebsparameter des ICP-Massenspektrometers	104
7.4	Ergebnisse von Messungen an Körperflüssigkeiten	107
7.4.1	Ergebnisse von Messungen an Vollblut und Serum	107
7.4.2	Ergebnisse von Messungen an Urinproben	110
7.4.3	Fazit	113
8	Zusammenfassung	114
9	Literatur	120

1 Einleitung und Problemstellung

Die Analyse biologischer Proben hat im Rahmen der Umweltanalytik in den vergangenen zehn Jahren einen hohen Stellenwert erhalten. Dies ist vor allem auf das zunehmende Interesse an der Auswirkung von anthropogener Umweltbelastung auf den Menschen und seine Umwelt zurückzuführen. Neben Emissionsmessungen werden im zunehmenden Maße Messungen zum Eintrag von Schadstoffen in die natürlichen Kreisläufe durchgeführt.

Um den Belastungs- und Schädigungszustand der Biota zu bestimmen sowie um Rückschlüsse auf den bioverfügbaren Anteil der Schadstoffeinträge zu ziehen, werden umfangreiche Untersuchungen an biologischen Medien durchgeführt. Das Heranziehen von Organismen in diesem Zusammenhang ist unter dem Begriff Biomonitoring zusammengefasst. Die untersuchten Organismen, als Bioindikatoren bezeichnet, reichen von Pflanzen und Mikroorganismen bis zum Menschen (Humanmonitoring). Ebenso weit ist die Palette der interessierenden Schadstoffe. Einige Beispiele sind Schwermetalle, gasförmige Oxidantien wie Ozon und organische Verbindungen wie PCBs.

Die Erfassung von Dosis-Wirkungsbeziehungen zwischen Umweltbelastung und dem Zustand der Biota stellt einen Schwerpunkt der Biomonitoring-Messprogramme dar. Um signifikante Aussagen zu erzielen, ist es notwendig, eine repräsentative Datengrundlage zu schaffen. In diesem Kontext werden wachsende Ansprüche an die Analytik gestellt. Nicht nur müssen immer geringere Konzentrationen der Schadstoffe erfasst werden, sondern es ist häufig eine große Anzahl an Analyten in einer Vielzahl an Proben zu bestimmen. Eine effiziente und kostengünstige Analytik ist im zunehmenden Maße gefordert.

Innerhalb der Elementanalytik stellt die Quadrupol-Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (Q-ICP-MS) derzeit unter den modernen atomspektrometrischen Methoden die leistungsfähigste Methode dar. Sie ermöglicht die quasi-simultane Erfassung nahezu des gesamten Periodensystems, vom Li mit einer Masse von 6 amu bis zum Uran mit der Masse 238 amu. Für die Mehrzahl der Metalle und Halbmetalle werden instrumentelle Nachweisgrenzen im ng/L-Bereich erreicht. Die ICP-MS ermöglicht damit nicht nur hohe Flexibilität und Produktivität, sondern auch erweiterte Anwendungsmöglichkeiten aufgrund von Isotopenanalysen.

Im Schwerpunkt sollten im Rahmen dieser Arbeit die Anwendungsmöglichkeiten der ICP-MS sowohl bei der Multielementbestimmung aufgeschlossener biologischer Proben als auch bei der direkten Analyse von Körperflüssigkeiten untersucht werden. Hierzu war es zunächst notwendig, eine Charakterisierung der ICP-MS bezüglich der Leistungsfähigkeit, aber auch der Anfälligkeit gegenüber spektralen

und nicht-spektralen Störungen vorzunehmen. In diesem Zusammenhang war es sinnvoll, einen Vergleich von Geräten mit unterschiedlicher Konzeption durchzuführen, unter besonderer Berücksichtigung der Anfälligkeit gegenüber nicht-spektralen Störungen in stark matrixhaltigen Lösungen.

Bei der Analyse realer Proben bestimmt die Strategie bei der Messung die Qualität der Ergebnisse. Diese beinhaltet die Auswahl an Betriebsparametern, Isotopen, Interelementkorrekturen sowie die interne Standardisierung und das Kalibrationsverfahren. Eine besondere Rolle innerhalb des Verfahrens spielt die Kalibration. Um Ergebnisse guter Richtigkeit und Präzision zu gewährleisten, war es notwendig, eine Überprüfung verschiedener Kalibrationsverfahren an realen biologischen Proben bezüglich Richtigkeit, aber auch in Bezug auf Zeit- und Probenverbrauch sowie Handhabbarkeit vorzunehmen.

Neben der eigentlichen Messung stellt die Probenvorbereitung einen wichtigen Bestandteil des Analysenverfahrens dar. Die interessierende Spezies muss hierbei vollständig in Lösung gebracht werden. Bei den meisten elementanalytischen Fragestellungen ist ein Vollaufschluss erforderlich. Das Aufschlussverfahren muss nicht nur bezüglich Zeitaufwand optimiert werden, sondern auch unter Berücksichtigung der nachfolgend anzuwendenden Analysenmethode. Verschiedenartige Analysenmethoden stellen aufgrund einer unterschiedlichen Anfälligkeit gegenüber spektralen und nicht-spektralen Störungen unterschiedliche Anforderungen an die Aufschlussqualität. Bei biologischen Proben stellt vor allem der Restkohlenstoffgehalt die kritische Komponente dar. Das Aufschlussverfahren muss deshalb hinsichtlich einer vollständigen Zersetzung der organischen Matrix optimiert werden möglichst ohne den Eintrag von Reagenzien, welche die nachfolgende Elementbestimmung stören.

Der mikrowellengestützte Hochdruckaufschluss bietet unter den derzeitigen Aufschlussmethoden die höchste Flexibilität und Leistungsfähigkeit. Im Gegensatz zu klassischen Aufschlussmethoden erlaubt dieser eine gezielte, auf die aufzuschließende Matrix angepasste Optimierung der Aufschlussparameter. Im Rahmen dieser Arbeit musste der Aufschluss biologischer Materialien hinsichtlich der nachfolgenden ICP-MS-Bestimmung optimiert werden. Bei der Methodenentwicklung war es notwendig, die Aufschlusslösungen auf ihren Restkohlenstoffgehalt zu untersuchen. Hierfür mussten einfache, im Labor verfügbare Methoden gefunden werden.

Ziel der Arbeit war es daher, ein vollständiges Analysenverfahren zu entwickeln, mit dem verschiedenartige Proben im Rahmen des Biomonitoring mit geringem Zeitaufwand und guter Richtigkeit auf ihren Elementgehalt untersucht werden können.

2 Hintergründe zur Untersuchung biologischer Proben

2.1 Die Rolle der Elemente in der Umweltanalytik

Die Untersuchung von biologischen Proben ist Inhalt verschiedenster Fragestellungen im Bereich des Umweltanalytik. Durch menschliche Aktivitäten in

- herstellender Industrie
- Verkehr
- Landwirtschaft
- Abfallwirtschaft
- Wärmeerzeugung

wird eine Vielzahl an Substanzen in die Umwelt freigesetzt. Ca. 100 000 chemische Substanzen befinden sich derzeit auf dem Markt, von denen rund 4500 relevant für Arbeits- und Umweltschutz sind, (ANGERER (1990)). Die Überwachung der Biota auf Belastung durch Elemente, vor allem der Schwermetalle, stellt daher nur einen kleinen, aber wichtigen Bestandteil der Umweltanalytik dar.

Tabelle 1: Essentielle und toxische Elemente

Essentielle Elemente		Relevante toxische Elemente	
Chrom	Molybdän	Aluminium	Quecksilber
Eisen	Nickel	Arsen	Silber
Fluor	Selen	Antimon	Thallium
Iod	Silicium	Blei	Thorium
Cobalt	Vanadium	Cadmium	Uran
Kupfer	Zink	Platin	
Mangan	Zinn	Palladium	

Viele Elemente spielen eine wichtige Rolle im Wachstum von Organismen, einige Elemente wirken wiederum stark schädigend auf die Umwelt, von Mikroorganismen über Pflanzen zu Tieren. Die Belastung durch Schwermetalle in der Umwelt betrifft aufgrund der Nahrungskette direkt den Menschen. Während einige Elemente für den Menschen grundsätzlich toxisch sind, hat eine Reihe von Spurenelementen, die essentiellen Elemente, wichtige Funktionen im Stoffwechsel. Erst höhere Konzentrationen wirken toxisch. Der Zusammenhang von Dosis und Wirkung essentieller Elemente ist in Abb. 1 schematisch dargestellt. Durch den anthropogenen Eintrag von Elementen kann es zu einem Überangebot der essentiellen Elemente kommen und damit zu Beeinträchtigung der Gesundheit des Menschen. Durch Störung der

natürlichen Gleichgewichte kann aber ebenso in der Nahrung ein Defizit dieser Elemente auftreten und Mangelerscheinungen beim Menschen zur Folge haben. Mangelerscheinungen treten des Weiterem vor allem durch eine unausgewogene Ernährung auf.

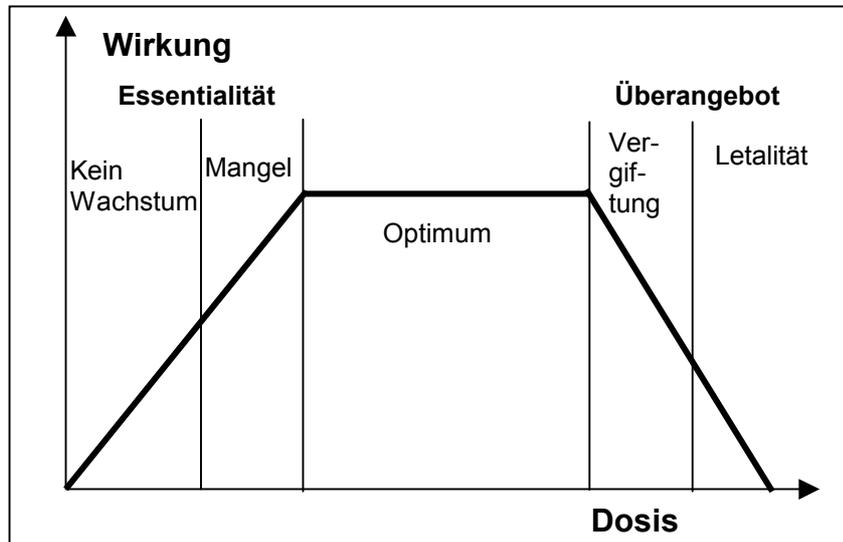


Abb. 1: Schema zur Dosis-Wirkungsbeziehung essentieller Elemente nach MEIßNER (2000).

2.2 Biomonitoring

Im Rahmen der Umweltanalytik ist eine der wichtigsten Fragestellungen die Erfassung des Eintrags anthropogener Schadstoffe in biologische Kreisläufe. Neben der Erfassung von Emissionen werden im zunehmenden Maße biologische Proben herangezogen, um den resultierenden Belastungs- und Schädigungszustand der Biota zu bestimmen sowie um Rückschlüsse auf den bioverfügbaren Anteil (STAU-
BER et al. (1999)) zu ziehen. Das Heranziehen von biologischen Organismen in diesem Zusammenhang wird als Biomonitoring bezeichnet, die genutzten Pflanzen- oder Tierarten als Bioindikatoren (STEUBING (1992)). Das zu untersuchende Medium ist hierbei abhängig von der Fragestellung.

Zur Erfassung von Schwermetalleinträgen werden häufig Akkumulationsindikatoren herangezogen.

Diese reichern Schwermetalle an und können sowohl Pflanzen als auch Tiere

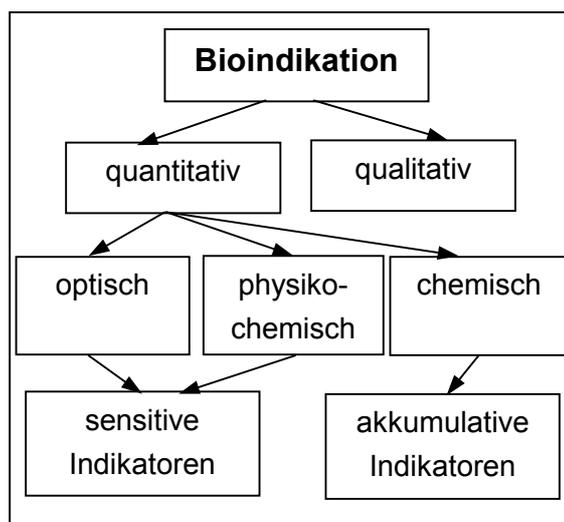


Abb. 2: Übersicht verschiedener Bioindikatoren nach HERTZ (1984).

sein. Das Akkumulationsverhalten ist spezifisch für Organismen. Eine ausführliche Abhandlung der Akkumulationsmechanismen in Pflanzen findet sich bei ERNST et al. (1992).

Gräser finden unter den Akkumulationsindikatoren am häufigsten Anwendung (DIETL et al. (1996)). Neben Probenahmen in der Natur (passives Monitoring) werden in einigen Messprogrammen den Immissionsmessungen standardisierte Graskulturen zur Seite gestellt, um den Eintrag in biologische Kreisläufe abzuschätzen (aktives Monitoring). Standardisierte Graskulturen wurden erstmals zur Immissionsbestimmung von Fluor von SCHOLL (1971) eingesetzt; mittlerweile werden Graskulturen als Indikatoren für die Belastung durch zahlreiche Schwermetalle herangezogen. Eine ausführliche Abhandlung der standardisierten Graskultur ist in der VDI-Richtlinie 3792 gegeben.

Natürlich wachsende Gräser werden speziell, repräsentativ für den Eintrag in die Biota, auf zahlreiche anthropogene Schadstoffe untersucht. Beispiele hierfür sind die Untersuchung auf

- Platin aus Kfz-Katalysatoren (HELMERS et al. (1994))
- Vanadium aus Schweröl in der Nähe von Schifffahrtswegen
- Blei aus Kfz-Verkehr
- Thallium aus Zementwerken.

Des Weiteren wird in der Nähe von Industrieanlagen, wie der Metallverarbeitung, gezielt nach erhöhten Elementgehalten gesucht.

Tabelle 2: Weitere im Biomonitoring verwendete Pflanzen sowie untersuchte Elemente und Vorteil ihrer Nutzung.

Pflanzenteil	Untersuchte Elemente	Vorteil	Literatur
Eibennadeln	diverse Schwermetalle	ganzjährige Nutzung	HÖLLWARTH (1982)
Kiefernstämmen (Baumringe)	diverse Schwermetalle	rückwirkende Analyse möglich	HOFFMANN (1994)
Fichtennadeln	Cd, Ca, K, Mg, Mn, Pb, Zn	Langzeitstudien möglich	ZIMMERMANN und BAUMANN (1994)
Pilze	Schwermetalle, ^{134}Cs und ^{137}Cs	schnelles Wachstum	INGRAO et al. (1992)
Spanisches Moos	diverse Schwermetalle	relativ unabhängig vom Substrat	PADEKI et al. (1992)

Neben Gräsern werden im Biomonitoring an Pflanzen vielfach Moose und Flechten herangezogen. Auch sie reichern Schwermetalle an und bieten den Vorteil, sehr robust zu sein. So können, anstatt einer standardisierten Kultur, in dem Probeahmeareal gewachsene Flechten an verschiedene Stellen umgesetzt werden und

die Mutterkultur dann als Referenz genutzt werden (GARTY et al. (1995)). In marinen Systemen werden Algen und aquatische Moose untersucht.

Weitere Beispiele von Pflanzen, die zum Biomonitoring herangezogen werden, sind in Tabelle 2 gegeben.

Zur Bewertung der resultierenden Belastung der Fauna werden Tiere untersucht. Bei vielen Tieren reichern sich Schadstoffe verstärkt in Leber, Milz und Niere an. Beim Monitoring in Gewässern wird vor allem die Leber von Fischen auf Anreicherung von Schadstoffen kontrolliert (JEDAMSKI-GRYMLAS (1995)).

Ein weiterer Bereich des Biomonitoring ist das Humanmonitoring, d.h. die Überwachung des Belastungszustandes des Menschen. Es erfolgt die Untersuchung der aus Luft, Wasser und Lebensmitteln aufgenommenen Schadstoffe. In diesem Zusammenhang spielt vor allem das Expositionsmonitoring in der Industrie eine wichtige Rolle. Grundlagen zur Bewertung der Belastung des Menschen durch zahlreiche Schwermetalle wurden durch die VDI-KOMMISSION REINHALTUNG der LUFT (1982) gelegt.

Beim Menschen werden die Untersuchungen über die Ausscheidungswege, d.h. in Urin und Faeces (TWISS et al. (1994)) sowie in Blut und Speichel und im Haar vorgenommen. Im klinischen Monitoring wird neben der Belastung durch umweltrelevante oder therapiebedingte Elemente u.a. auch auf Mangel von essentiellen Elementen untersucht. Eine ausführlichere Behandlung des Humanmonitoring findet sich in Kapitel 7.

2.3 Die Problematik der Analyse biologischer Proben

Verglichen mit der Untersuchung anderer Matrices liegt bei biologischen Proben eine vielseitige Problematik vor. Nicht nur organische Bestandteile müssen bei der Methodenentwicklung in Betracht gezogen werden, sondern es liegt auch häufig ein beträchtlicher Anteil an anorganischen Komponenten vor.

Wichtig ist hier vor allem die Tatsache, dass biologische Proben sich in ihrer Zusammensetzung, aber auch in den zu untersuchenden Komponenten stark unterscheiden können. Es lässt sich kaum ein Analysenverfahren finden, das gleichermaßen gut für alle Probentypen anwendbar ist.

Tabelle 3 verdeutlicht die unterschiedlichen Elementgehalte in einigen Proben. Es fällt hier nicht nur auf, dass der Gesamtgehalt anorganischer Komponenten stark variieren kann, sondern auch, dass einige Elemente sowohl als Spuren- als auch als Hauptbestandteile vorliegen können, wie z.B. Al, Ca, Fe und Na.

Tabelle 3: Elementgehalte in einigen biologischen Proben in µg/g.

Element	Reismehl	Belastetes Gras	Rinderleber
Al	4,4	2100	2
As	0,29	1,65	0,047
Ca	---	3825	120
Cd	0,022	0,65	0,44
Co	0,0018	0,69	0,21
Cu	2,4	10,1	158
Fe	7,4	1410	194
K	1280	16470	9960
Mg	560	1660	600
Mn	20,0	109,6	9,9
Na	6,6	1405	2430
Ni	---	2,52	---
P	1530	3220	11100
Pb	0,010	41,6	0,135
S	1200	3150	7800
Sb	0,0005	---	0,003
Tl	---	---	0,003
V	0,007	6,8	0,99
Zn	19,4	66,9	123
C	45 %	39 %	51 %

Die zu bestimmenden Elemente liegen meist in einer schweroxidierbaren, organischen Matrix vor, die in vielen Fällen einen Feststoff darstellt. Vor der Analyse ist daher häufig ein oxidierender Säureaufschluss notwendig, wie in Kapitel 3 besprochen, sofern bei der Analyse nicht mit Feststoffmethoden gearbeitet wird.

Vor allem tierische Proben mit einem hohen Fettanteil zeigen eine nur unter stark oxidierenden Bedingungen vollständig umsetzbare Matrix. Durch den Aufschluss wird die organische Matrix zwar weitestgehend zersetzt, häufig liegt aber noch ein organischer Restanteil aus stabilen Oxidationsprodukten vor. Es können dann bei der nachfolgenden Analyse Störungen durch lösliche Oxidationsprodukte der organischen Matrix sowie aus den Hauptbestandteilen der Probe und der Säurematrix auftreten (siehe Kapitel 5). Das Aufschlussverfahren ist daher dahingehend zu optimieren, eine vollständige Oxidation des organischen Anteils zu erzielen und den Säureanteil in der fertigen Aufschlusslösung möglichst gering zu halten. Dies wird in Kapitel 3 beschrieben.

3 Aufschlussverfahren

In den meisten Fällen ist es für die Elementanalyse notwendig, dass die Proben in wässriger Form vorliegen, so auch für die in dieser Arbeit verwendeten Analyseverfahren ICP-MS, ICP-OES und AAS. Da aber viele Proben in fester oder kolloidaler Form vorliegen, müssen diese einem Verfahren unterzogen werden, welches die Analyten in eine wässrig gelöste Form überführt. Hierbei gilt es, Auszüge und Aufschlüsse voneinander abzugrenzen. Die einfacher zu realisierenden Auszüge überführen nur einen Teil der Probe in eine analysierbare Form. Dies kann für einige Elementanteile in bestimmten Fällen auch quantitativ erfolgen, normalerweise ist dieses aber nicht der Fall. Im Anschluss müssen Eluat und verbleibende unlösliche Probebestandteile noch voneinander getrennt werden, beispielsweise durch Filtration. Mit Aufschlüssen wird das Ziel verfolgt, die gesamte Probe in eine lösliche Form zu überführen, so dass sämtliche Elemente der Analyse zugänglich sind. Bei dem Aufschluss biologischer Proben werden allerdings organische Bestandteile überwiegend zu CO_2 umgesetzt, so dass diese nicht mehr erfasst werden können.

Die Praxis jedoch zeigt, dass die Überführung einer Probe in eine lösliche Form für die anschließend angewendeten analytischen Verfahren oft nicht ausreichend ist. Aufschlusslösungen biologischer Proben haben häufig eine gelbe Farbe, was auf die unvollständige Oxidation der organischen Matrix zu CO_2 und H_2O zurückzuführen ist. Durch unvollständige Oxidation, wie beispielsweise bei fetthaltigen Proben häufiger zu beobachten, resultiert eine beträchtliche lösliche organische Restmatrix, die zu Störungen bei der späteren Elementbestimmung führen kann.

Tabelle 4 gibt einen Überblick über Beeinträchtigungen bei verschiedenen Analyseverfahren durch organische Restbestandteile.

Tabelle 4: Analytische Methoden und Störungen durch Matrixeigenschaften.

Methoden	Gestört durch:
GF-AAS	Schlechte Pipettierbarkeit; oxidierende organische Verbindungen führen zu schneller Alterung von Graphitrohren.
ICP-OES	Schlechte Zerstäubbarkeit; Kohlenstoff-Emissionsbanden können die Emissionslinien anderer Elemente überlagern.
ICP-MS	Schlechte Zerstäubbarkeit; Molekülionenbildung mit Kohlenstoff bei Anwesenheit von organischen Verbindungen; Rußbildung an Gerätekomponenten.

Die GF-AAS ist die robusteste der aufgeführten Methoden. Ist die Probe pipettierbar, wird die eigentliche Elementanalyse durch organische Restbestandteile praktisch nicht beeinflusst. Gegenüber dem Pipettieren ist die Zerstäubung einer Probe, wie

bei der ICP-OES und –MS nötig, stärker von den physikalischen Eigenschaften der Lösung abhängig. Zusätzlich werden bei diesen beiden Methoden die Detektionsverfahren durch den Kohlenstoff aus den organischen Restbestandteilen gestört. Bringt man die drei Analysemethoden in eine Reihenfolge hinsichtlich der Anfälligkeit gegenüber der Restorganik, so ergibt sich folgende Reihenfolge:

GF-AAS < ICP-OES < ICP-MS

Die ICP-MS stellt die höchsten Ansprüche an die Aufschlussqualität. Ist eine aufgeschlossene Probe mit der ICP-MS problemlos analysierbar, so ist diese Probe prinzipiell auch mit den anderen Verfahren messbar.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass der Aufschluss der vollständigen Zerstörung der die Analyten umgebenden Matrix dient. Nach erfolgtem Aufschluss sollte die Lösung

- rückstandsfrei
- pipettierbar
- zerstäubbar
- frei von organischen Restbestandteilen sein.

Ziel der Untersuchungen war es, ein Aufschlussverfahren zu entwickeln, welches die Elementanalyse an biologischen Proben mit Hilfe der ICP-MS ermöglicht. Hierbei wurde besonderer Wert darauf gelegt, möglichst ein Verfahren auszuarbeiten, mit dem die breite Palette an biologischen Probenarten einheitlich bearbeitet werden kann.

3.1 Übersicht über gebräuchliche Aufschlussverfahren

Im Folgenden sollen gängige Aufschlussverfahren bei der Analytik biologischer Proben und ihre Anwendbarkeit kurz diskutiert werden. In Abb. 3 ist ein Überblick über Aufschlussverfahren gegeben, die in der Praxis Anwendung finden. Das anzuwendende Verfahren ist, wie im vorherigen Abschnitt besprochen, bestimmt durch die analytische Fragestellung. Zur Bewertung eines Aufschlussverfahrens auf Eignung werden sowohl die erreichbare Vollständigkeit als auch der Zeitaufwand und die Handhabbarkeit herangezogen.

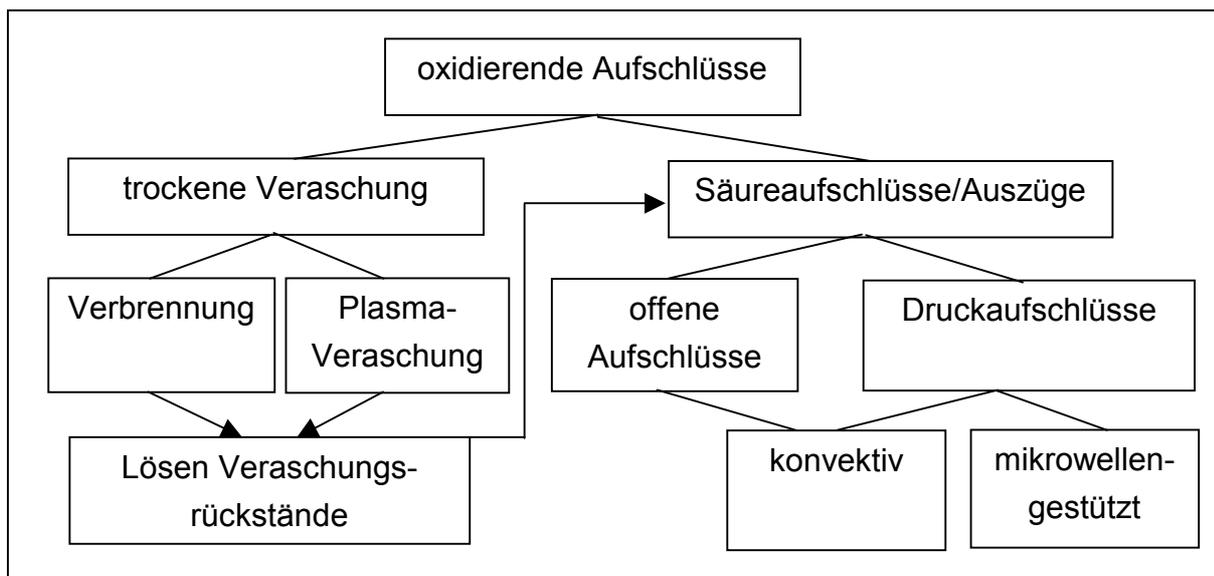


Abb. 3: Übersicht über Aufschlussverfahren.

3.1.1 Trockene Veraschung

Trockene Veraschungsmethoden in der Analytik biologischer Proben werden angewendet, wenn

- die Probe so verändert werden soll, dass diese in Verbindung mit einem anschließenden Säureaufschluss besser umgesetzt wird
- die Matrix zur Analyse mit Feststoffmethoden wie z.B. Röntgenfluoreszenzanalyse vermindert werden soll
- der Säuregehalt der Aufschluslösung kritisch für die nachfolgende Analytik ist.

Neben der klassischen Verbrennung mit Sauerstoff (STRAUSS (1993)) in der Flamme oder Plasma (TSCHÖLPEL und TÖLG (1971)) werden auch neue Veraschungsverfahren, wie Kaltplasmaveraschung (WHITE und LAWRENCE (1995)), bei der Analytik biologischer Proben eingesetzt. Eine Übersicht über Veraschungsverfahren findet sich bei CHRISTIE et al. (1989).

Der Veraschungsrückstand wird im Allgemeinen in Wasser oder Säure aufgenommen. Grundsätzlich problematisch bei der Veraschung ist der mögliche Verlust an Analyten durch Verflüchtigung oder Bildung schwerlöslicher Verbindungen (MADER et al. (1998)). Durch den im Anschluss oft notwendigen nasschemischen Aufschluss bietet die Veraschung zur Probenvorbereitung für atomspektrometrische Bestimmungen wenige Vorteile gegenüber den im Folgenden diskutierten Aufschlussverfahren.

3.1.2 Säureaufschlüsse

Zur Probenvorbereitung bei atomspektrometrischen Methoden erfolgt in den meisten Fällen ein Säureaufschluss. Bei biologischen Proben wird vor allem das Ziel verfolgt, eine vollständige Oxidation der organischen Komponenten zu CO_2 zu erreichen. Die Oxidierbarkeit einer biologischen Probe ist bestimmt durch die in ihr enthaltenen organischen Komponenten (SCHRAMEL und HASSE (1993)). Diese lassen sich primär unterteilen in Kohlehydrate, Lipide und Proteine. Diese werden unterschiedlich leicht oxidiert, in der Reihenfolge:

Lipide < Proteine < Kohlehydrate

Dies führt dazu, dass pflanzliche Proben mit einem hohen Gehalt an Kohlehydraten im Vergleich zu tierischen Proben, die häufig reich an Proteinen und Fetten sind, einfacher aufgeschlossen werden können. Sollen Proben verschiedenen Typs nach einem Verfahren aufgeschlossen werden, richten sich die Aufschlussparameter nach der am schwierigsten oxidierbaren Komponente.

Bei einer gegebenen Probenmatrix ist die Vollständigkeit des Aufschlusses bestimmt durch das im Verfahren erreichbare Oxidationspotential der Aufschlussreagenzien. Hohe Oxidationspotentiale können durch den Einsatz stark oxidierender Säuren oder Säuregemische erzielt werden. Durch Erhitzen kann dieses Potential beträchtlich gesteigert werden. Das erreichbare Oxidationspotential ist bei offenen Aufschlüssen durch den Siedepunkt der Säuren limitiert, so dass niedrig siedende Säuren nur wenig wirksam sind, wofür das wichtigste Beispiel die Salpetersäure ist. Aus diesem Grund ist in vielen Fällen das Erhitzen über den Siedepunkt erforderlich, was nur im geschlossenen System, d.h. unter Druck, möglich ist.

Tabelle 5: Oxidationspotentiale E_0 und Siedepunkte von gängigen Aufschlussreagenzien (HOLLEMAN und WIBERG (1995)).

Säure	HNO_3	HClO_4	H_2O_2
Siedepunkt, °C	121.8 (69%)	203 (73%)	150
E_0 , V	+0,94	+1,38	+1,76*

* Redoxpotential in saurer Lösung

Einige häufig angewendete Aufschlussreagenzien sind in Tabelle 5 aufgeführt. Das höchste Oxidationspotential von den angeführten Säuren beim Erhitzen bis zum Siedepunkt ist durch Perchlorsäure gegeben. Perchlorsäure kann allerdings bei biologischen Proben nicht direkt eingesetzt werden, da bei Vorliegen leichtoxidierbarer Komponenten heftige **Explosionen** auftreten (BOCK (1972)). Salpetersäure entwickelt erst unter Druck ein hohes Oxidationspotential, kann aber gut in Kombination mit anderen stark oxidierenden Reagenzien wie HClO_4 oder H_2O_2 eingesetzt

werden. Bei Pflanzenproben, die eine silikatische Gerüststruktur aufweisen, ist zusätzlich der Einsatz von Flusssäure erforderlich.

3.1.2.1 Offene Aufschlüsse

Offene Aufschlüsse werden im Allgemeinen in Teflongefäßen mit lose aufliegendem Deckel auf dem Heizblock durchgeführt. Bei offenen Aufschlüssen werden maximal Temperaturen bis zum Siedepunkt der Säure erreicht. Verschiedene Säuren finden in offenen Aufschlüssen Verwendung, die in Tabelle 6 dargestellt sind.

Tabelle 6: Offene Aufschlussverfahren und Leistungsbewertung bei Pflanzen

Aufschluss	Dauer	Rückstand	org. Rest	Literatur
Salpetersäure (HNO ₃)	2 Tage	nein	ja	SCHNEIDER (1987)
Perchlorsäure (HNO ₃ /HClO ₄)	2 Tage	nein	nein	NAUMANN (1984)
Königswasser (HCl/HNO ₃)	12 h	ja	ja	DIN 38 414 -S7

Um bei offenen Aufschlüssen ggf. eine gute Vollständigkeit zu gewährleisten, sind lange Aufschlusszeiten erforderlich. Während dieser Reaktionszeit ist im Allgemeinen eine Nachgabe von Reagenzien notwendig. Hierdurch besteht ein zusätzliches Kontaminationsrisiko.

Einzig der Perchlorsäureaufschluss, nach Voroxidation mit HNO₃ und Nachoxidation mit HClO₄, führt zu vollständiger Oxidation (WIEBERNEIT et al. (1993b) und (1995)). Auch bei langer Aufschlusszeit gewährleistet das Oxidationspotential der Salpetersäure im Salpetersäureaufschluss unter Normaldruck zwar häufig klare Lösungen, die aber, wie durch die intensive gelbe Farbe indiziert, noch große Anteile an gelösten organischen Bestandteilen enthalten. Eine noch schlechtere Vollständigkeit ist bei dem sog. Königswasser aufschluss gegeben, bei dem es sich überwiegend um einen Auszug handelt. Bei unvollständigen Aufschlüssen werden nicht nur Minderbefunde beobachtet, sondern auch eine sehr schlechte Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bei nachfolgenden atomspektrometrischen Bestimmungen (WIEBERNEIT 1993a).

Die Nachteile offener Aufschlüsse ergeben sich deshalb aus

- der langen Aufschlussdauer
- der erhöhten Kontaminationsgefahr
- der ggf. schlechten Vollständigkeit.

Der Perchlorsäureaufschluss ist in Einzelfällen zu empfehlen. Bei hohem Probenaufkommen kann auf einer Heizplatte eine große Anzahl an Parallelaufschlüssen bearbeitet werden. Im Gegensatz dazu ist die Anzahl der Parallelaufschlüsse bei den im nächsten Abschnitt besprochenen Druckaufschlüssen durch die jeweilige Apparatur auf wenige begrenzt.

3.1.2.2 Druckaufschlüsse

Wie im vorhergehenden Kapitel beschrieben, ist bei Atmosphärendruck das Oxidationspotential der Aufschlussäuren durch die Siedetemperatur begrenzt, so dass dieses, vor allem bei HNO_3 , nicht ausreichend für eine vollständige Oxidation biologischer Materialien ist. Temperaturen über dem Siedepunkt können durch Arbeiten in Autoklaven, d.h. unter Druck erreicht werden. Durch gasförmige Reaktionsprodukte wie NO_2 , H_2O und CO_2 wird nach kurzer Reaktionszeit ein erhöhter Druck aufgebaut.

Die Vollständigkeit der Aufschlüsse ist bestimmt durch die im Autoklaven erreichbare Temperatur, die sowohl von Druck- als auch Hitzebeständigkeit des Gefäßmaterials abhängt (ORTNER et al. (1998)). Durch den Einsatz robusterer Materialien kann die Vollständigkeit gesteigert werden. Bei Aufschlüssen organischer Materialien mit Salpetersäure wird z.B. erst bei Temperaturen über 300 °C eine vollständige Umsetzung erreicht. So zeigt der von KNAPP (1984) entwickelte Hochdruckverascher (HPA) eine bisher unübertroffene Vollständigkeit.

Tabelle 7: Gefäßmaterialien und erreichbare Aufschlusstemperaturen.

Material	Arbeitstemperatur bis	Literatur
PTFE*/Metallmantel	180 °C	TÖLG et al. (1972)
Glaskohlenstoff	220 °C	KOTZ et al. (1979)
PFA**-PTFE	300 °C	LAUTENSCHLÄGER (1988) NEAS und COLLINS (1988)
Quarz /Surasilgläser	320 °C	KNAPP (1984), SCHRAMMEL (1987)
TFM***-PTFE	350 °C	MATUSIEWICZ (1994)

* Polytetrafluorethylen **Perfluoralkoxy ***Tetrafluoromethoxil

Neben einer guten Umsetzung bietet der Aufschluss im Autoklaven

- kürzere Reaktionszeiten
- bessere Ausnutzung der Reagenzien und damit geringeren Verbrauch
- niedrigeren Verbrauch an hochoxidierenden Reagenzien wie HClO_4
- verringerten Eintrag von Kontaminationen
- geringeren Verlust an flüchtigen Verbindungen.

Die Erwärmung des Aufschlusses kann sowohl konvektiv im Heizblock als auch über Einstrahlung von Mikrowellenenergie im Mikrowellenofen erfolgen. Während bei konvektiven Aufschlüssen die Wärme vom Heizblock über die Behälterwandungen übertragen wird, erfolgt im mikrowellengestützten Aufschluss eine direkte Übertragung der Energie auf die Lösungsmittel- und Reagenzmoleküle (KUß (1992)). Die energiearme Mikrowellenstrahlung führt durch Anregung der Dipolmoleküle zu Rotationen und Teilchenwanderung und damit zu einer raschen Erwärmung des Aufschlussgemisches. Gegenüber der konvektiven Erhitzung resultiert eine stark verkürzte Aufheizzeit, weil die Übergangsverluste an den Behälterwandungen fortfallen (KINGSTON und WALTER (1992)).

Dadurch ist es möglich, in kurzer Zeit ein auf die Probenmatrix angepasstes Heizprogramm mit Schritten verschiedener Leistung anzuwenden, was bei konvektivem Erhitzen aufgrund der Trägheit des Systems nicht möglich ist. Durch Ventilation in den kommerziell erhältlichen Systemen und da die Behälterwandungen nicht geheizt werden, sondern Wärme abführen, wird außerdem eine schnelle Abkühlung gewährleistet. Das schnelle Abkühlen bei unterbrochener Energieeinstrahlung erlaubt den Rückfluss der Aufschlussäuren.

Die Aufschlussbehälter müssen eine ausreichende Stabilität gewährleisten. Deshalb wird häufig mit einem säurefesten Einsatz und einer druckstabilen Ummantelung gearbeitet. Bei klassischen Druckaufschlüssen finden aufgrund des besseren Wärmeübergangs Metallummantelungen Anwendung. Hierdurch kann es beim Öffnen der Behälter zum Eintrag von Metallkontaminationen kommen (HEINRICH et al. (1986)). Bei mikrowellengestützten Aufschlussystemen wird prinzipiell mit druckbeständigen Kunststoffen gearbeitet.

Der mikrowellengestützte Druckaufschluss stellt das effizienteste Aufschlussverfahren dar. Neben den o.g. Vorteilen des Arbeiten im Autoklaven wird zusätzlich erreicht:

- schnelleres Aufheizen und Abkühlen
- größere Flexibilität in den Aufschlussprogrammen
- bessere Ausnutzung der Aufschlussäuren
- geringere Kontaminationsgefahr.

Auch bei mikrowellengestützten Aufschlüssen liegen einige Limitierungen vor, die größtenteils aus der Konstruktion der kommerziellen Systeme resultieren. So können nur wenige Parallelaufschlüsse (maximal sechs bis zwölf) durchgeführt werden. Hierbei hängt die pro Gefäß eingestrahlte Leistung von Gefäßanzahl und Gesamtsäurevolumen ab, so dass nur bei identischer Konfiguration reproduzierbare Aufschlussbedingungen gegeben sind.

3.1.3 Maßnahmen zur Minimierung des organischen Restanteils in Aufschlusslösungen

Durch eine entsprechende Aufschlussplanung und Nachbehandlung kann der Anteil an gelöster Restorganik in Aufschlusslösungen biologischer Proben reduziert bzw. minimiert werden.

Das Aufschließen in mehreren Schritten unter dem Einsatz zunehmend starker Oxidantien stellt die praktikabelste Methode dar, Oxidations- und Nitrierungsprodukte zu entfernen: Die effektivste Ausnutzung des Oxidationspotentials liegt hierbei im Druckaufschluss in der Mikrowellenapparatur vor. Nach einer Voroxidation mit Salpetersäure wird Perchlorsäure oder Wasserstoffperoxid zugesetzt und die Probe erneut kräftig erhitzt. Im Anschluss an den Aufschluss können flüchtige organische Verbindungen zusätzlich durch den Einsatz eines Abdampfrotors in der Mikrowellenapparatur (siehe Kapitel 3.3) entfernt werden, wodurch ebenfalls die Säurematrix vermindert und vereinheitlicht wird.

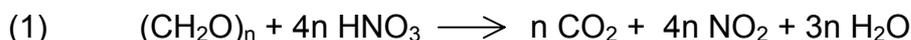
Zeigt der Aufschluss dennoch eine ungenügende Vollständigkeit, bietet der nachgeschaltete UV-Aufschluss eine Möglichkeit, den Anteil an gelösten organischen Bestandteilen zu reduzieren. Er wurde ursprünglich bei der Probenvorbehandlung von Wasser, Abwasser und Schlamm für voltammetrische Bestimmungen eingesetzt. Es konnte bei AGGER (1998) gezeigt werden, dass er sich gut für die Beseitigung von Restorganik in Aufschlusslösungen von Druckaufschlüssen eignet. Die gelöste organische Materie wird hierbei bei ca. einstündiger UV-Bestrahlung durch Photolyse vollständig zersetzt (KOLB et al. (1992)). Nachteil dieser Methode ist allerdings, dass die Proben in Quarzgefäße umgefüllt werden müssen, was zu Kontaminationen führen kann und die Verwendung von HF unmöglich macht.

Eine Nachbehandlung ohne Kontaminationsprobleme wird von JIANG et al. (1997) beschrieben. Hierin wird Ozon unter Mikrowelleneinstrahlung bei atmosphärischem Druck und ca. 80 °C durch die Aufschlussgefäße geleitet. Der Anteil an Nitrobenzoesäuren (siehe Kapitel 3.2.1) konnte durch 2,5-stündige Behandlung erheblich verringert, aber nicht vollständig entfernt werden.

3.2 Charakterisierung von Aufschlusslösungen

3.2.1 Reaktionen bei Aufschlüssen und deren Zerfallsprodukte

Je nach Probentyp bestehen biologische Proben zu ca. 40% aus Kohlenstoff bei pflanzlichen Stoffen, ca. 50% bei tierischen Geweben und bis zu 78% bei Fetten (WÜRFELS (1988)). Im Idealfall wird der Kohlenstoff vollständig zu CO₂ oxidiert:



Dies ist aber bei dem ausschließlichen Einsatz von HNO_3 selten gegeben. Reicht das Oxidationspotential der Aufschlussreagenzien nicht aus, entstehen stabile organische Oxidationsprodukte, selbst bei rückstandsfreier Überführung in gelöste Form. Diese weisen häufig eine hohe Stabilität auf und werden bei Arbeitstemperaturen unter $300\text{ }^\circ\text{C}$ nicht angegriffen.

Vor allem bei aromatischen Verbindungen entstehen bei Aufschlüssen mit Salpetersäure häufig Nitrierungsprodukte. Erste Untersuchungen an Reaktionsprodukten von Proteinen mit HNO_3 fanden bereits von MOEHNER (1916) statt. In aufwendigen elementaranalytischen Untersuchungen konnten hier Hystidin, p-Nitrobenzoesäure, Phenylalanin und Pikrinsäure als Reaktionsprodukte identifiziert werden.

Ausführliche Untersuchungen hinsichtlich Zerfallsprodukten biologischer Proben bei Einwirkung durch Salpetersäure im Druckaufschluss werden in Arbeiten von WÜRFELS et al. (1989) vorgestellt. Es konnte gezeigt werden, dass bei der Arbeitstemperatur von $180\text{ }^\circ\text{C}$ bei klassischen Druckaufschlüssen bestimmte Aminosäuren, Peptide, Fettsäuren und aromatische Säuren nur zu geringen Prozentsätzen umgesetzt werden. Kohlenhydrate, gesättigte Fettsäuren, Alkane und Dicarboxylsäuren konnten nahezu vollständig zergesetzt werden. Es wurde ferner festgestellt, dass eine erhöhte NO_2 -Konzentration zu einer verbesserten Umsetzung dieser Verbindungen führt.

Umfangreiche Untersuchungen an Aufschlussrückständen mittels NMR- und IR-Spektroskopie sowie Gaschromatographie zeigten die in nachfolgender Tabelle aufgeführten schweroxidierbaren Verbindungen als Oxidationsprodukte von Inhaltsstoffen biologischer Proben (WÜRFELS et al. (1989a)). Die Ergebnisse sind in Übereinstimmung mit Untersuchungen an Lösungen mikrowellengestützter Niederdruckaufschlüsse von PRATT et al. (1988) und REID et al. (1995).

Tabelle 8: Stabile Oxidationsprodukte beim Druckaufschluss mit HNO_3 .

Ausgangsstoff	Reaktionsprodukt
Mehrfach ungesättigte Fettsäuren	1,2-Cyclopropandicarbonsäuren
Phenylalanin	Nitrobenzoesäuren (54% para-)
Benzoessäure	Nitrobenzoesäuren (70% meta-)
Hystidin *	Imidazol-4-carboxylsäure
Methionin	Methansulfonsäure

*analog andere aromatische Aminosäuren wie Tryptophan

Bei der Analyse organischer Rückstände in Aufschlusslösungen finden verschiedene analytische Verfahren Anwendung. Neben den von WÜRFELS et al. (1998a) verwendeten Methoden wurden HPLC und Voltammetrie (PRATT et al. (1988)), sowie FTIR, Dünnschichtchromatographie und nasschemische Analyse nach Extraktion der organischen Bestandteile mit Methanol (REID et al. (1995)) angewendet.

Während die genaue Natur der Rückstände bei einigen Verfahren zur Elementbestimmung, wie der Voltammetrie, durch spezifische Störungen ausschlaggebend ist, ist bei den atomspektrometrischen Verfahren vor allem der Gesamtkohlenstoffgehalt der Aufschlusslösung von Interesse (siehe auch AGGER et al. (1995)).

Kohlenstoffgehalte in Aufschlusslösungen können mit verschiedenen Methoden bestimmt werden. Eine Möglichkeit ist die Nutzung der ICP-OES (KRUSHEVSKA et al. (1992)). Hier ist allerdings nicht nur die Auswahl geeigneter Materialien für die Kalibrierung kritisch, sondern auch das Erreichen guter Nachweisgrenzen ist aufgrund des sehr hohen Untergrundsignals aus der Umgebungsluft und dem Plasma-gas schwierig (Nachweisgrenze ca. 5 mg/L). Neuere Untersuchungen an kohlenstoffhaltigen Lösungen mit einem moderneren axialen ICP-OES-Gerät mit Emissionslinien im VUV-Bereich zeigten Nachweisgrenzen < 1 mg/L (HEITLAND et al. (2001)), da durch die axiale Anordnung der Kohlenstoffuntergrund stark gesenkt werden kann bei gleichzeitiger gesteigerter Empfindlichkeit.

Photometrische Untersuchungen (KRUSHEVSKA et al. (1992)) führten zu mit der ICP-OES vergleichbaren Ergebnissen, jedoch ist der Vorbereitungsaufwand hier sehr hoch.

Eine weitere Möglichkeit ist die Nutzung kommerzieller TOC-Analysatoren (TOC: Total Organic Carbon). WÜRFELS (1988) nutzte einen coulometrischen CO₂-Analysator mit einer Nachweisgrenze von 60 mg/L. Weitaus empfindlicher ist die Bestimmung mit moderneren TOC-Analysatoren, wie von FUNG et al. (1996) und QIAN und MOPPER (1996) veröffentlicht.

3.2.2 Messungen zur Charakterisierung von Aufschlusslösungen

Die mangelnde Vollständigkeit des Aufschlusses der organischen Matrix ist bei einer sehr hohen Konzentration unzersetzter Oxidationsprodukte bereits bei der Handhabung der Lösungen zu erkennen, da Nitrierungsprodukte häufig

- eine intensive gelbe Färbung
- schlechte Pipettierbarkeit
- hohe Viskosität

verursachen (WIEBERNEIT (1995)).

Niedrigere Konzentrationen (<1 g/L Kohlenstoff aus Nitrierungsprodukten) oder höher oxidierte Verbindungen sind auf diese Art nicht zu erkennen, so dass instrumentelle Methoden erforderlich sind, um Information über die Vollständigkeit der Aufschlüsse zu erhalten. Viele Autoren (siehe Kapitel 3.2.1) wendeten aufwendige chromatographische Verfahren zur qualitativen und quantitativen Bestimmung der organischen Restbestandteile an.

Ziel der im diesem Abschnitt beschriebenen Arbeiten war es, mit einfachen, im Labor verfügbaren Mitteln eine Kontrolle auf Oxidationsprodukte vorzunehmen. Entscheidend ist hierfür vor allem die Detektion von Kohlenstoffkonzentrationen, die die Spurenbestimmung in der ICP-MS stören. Hierzu fanden die CHN-Analyse, die Kohlenstoffanalytik mit der ICP-MS und die Viskosimetrie Anwendung.

3.2.3 CHN-Analyse

Die CHN-Analyse wird in vielen Routinelaboratorien in der anorganischen Chemie angewendet, vor allem bei der Bestimmung der stöchiometrischen Zusammensetzung anorganischer Verbindungen.

Bei der CHN-Analyse wird die Probe im abgeschlossenen Analysenraum im Sauerstoffstrom verbrannt und die Verbrennungsprodukte CO_2 , H_2O und NO_2 nach Umwandlung und Trennung, zur Vermeidung von Querempfindlichkeiten, in einer Wärmeleitfähigkeits-Messzelle detektiert.

Die Probe wird in Zinnschiffchen oder Kapseln in den Analysator eingebracht. Durch die Verbrennungswärme des Zinns werden Temperaturen von bis zu $1800\text{ }^\circ\text{C}$ erreicht, wodurch eine vollständige Verbrennung gewährleistet ist.

3.2.3.1 Durchführung und Ergebnisse von Kohlenstoffbestimmungen im CHN-Analysator

Die CHN-Analyse wurde mit einem Gerät des Typs CHN-O-RAPID der Firma HERAEUS durchgeführt.

Es wurden Versuche an einer auf der Heizplatte mit HNO_3 aufgeschlossenen Grasprobe durchgeführt. Es wurde eine Dreifachbestimmung vorgenommen. Hierzu wurden 5-6 mg der Aufschlusslösung in eine Zinnkapsel eingewogen, verschlossen und in den Analysator eingebracht. Die Ergebnisse wurden in mg Kohlenstoff absolut ausgegeben und später unter Einbeziehung der Dichte der Lösung auf die Kohlenstoffgehalte in Lösung umgerechnet.

Die Ergebnisse der Messungen werden in Tabelle 9 vorgestellt.

Trotz des hohen Kohlenstoffgehaltes liegen alle Analysenwerte im Bereich der Nachweisgrenze, die vom Gerätehersteller mit $0,01\text{ mg C}$ absolut angegeben wird. Die Werte zeigen dennoch eine gute Reproduzierbarkeit, so dass diese als

signifikant betrachtet werden können. Limitierend ist vor allem die geringe maximal mögliche Einwaage in die Zinnkapseln, aus der sich ein Wert von ca. 2 g/L als Nachweisgrenze in der Lösung ergibt. In diesen Bereichen ist bei salpetersauren Aufschlusslösungen häufig bereits eine deutliche Gelbfärbung zu erkennen.

Signifikante spektrale Störungen können bei Elementspurenbestimmungen mit der ICP-MS aber schon ab 10 mg/L C auftreten. Die CHN-Analyse ist daher nur an Aufschlusslösungen mit einem hohen Anteil an Restorganik zur Kohlenstoffbestimmung geeignet, kann aber zur Beurteilung auf Eignung von Lösungen zur ungestörten Analyse mit ICP-MS nicht herangezogen werden.

Tabelle 9: Ergebnisse der CHN-Analyse

	Einwaage		C absolut	C-Gehalt
	mg	µl	mg	g/L
1	5,39	5,13	0,023	4,48
2	6,70	6,38	0,022	3,45
3	5,99	5,70	0,019	3,34
Mittel	6,03	5,74	0,021	3,75

3.2.4 Kohlenstoffbestimmung mit der ICP-MS

Soll die Analyse auf Spurenelemente mit der ICP-MS durchgeführt werden, ist die Bestimmung des Restkohlenstoffgehaltes mit der ICP-MS sinnvoll, da so auch das Ausmaß an durch Kohlenstoff verursachten Störungen abgeschätzt werden kann.

Zur Bestimmung können sowohl das weniger häufige ^{13}C -Isotop (1,1%) als auch das Hauptisotop ^{12}C (98,9 %) herangezogen werden. Erfolgt die Bestimmung über ^{13}C kann die Messung mit dem Sekundärelektronen-Vervielfacher (SEV) durchgeführt werden.

Einschränkungen sind gegeben durch

- sehr hohe Signale, die je nach Typ den Detektor sättigen und schädigen können
- Überlappung des ^{14}N -Signals mit dem ^{13}C -Signal bei stark salpetersauren Aufschlusslösungen.

In diesen Fällen kann das häufigere Isotop ^{12}C herangezogen werden und die Detektion mit einem unempfindlicheren Detektor wie dem Faraday Cup erfolgen. Die Detektion von ^{12}C sollte nicht mit dem SEV erfolgen, da dieser durch die resultierenden sehr hohen Ströme geschädigt werden kann. Schwierigkeiten bei der Kohlenstoffbestimmung ergeben sich vor allem durch den hohen Kohlenstoffuntergrund durch CO_2 aus Plasmagas und Umgebungsluft. Die Höhe des Untergrundes ist abhängig von der Reinheit des Plasmagases, der Abschirmung der Fackel von der Umgebung und dem Abstand zwischen Fackel und Interface. Zu weiteren Details bezüglich der Messmethode sei auf Kapitel 4 verwiesen.

3.2.4.1 Durchführung von Messungen zur Kohlenstoffbestimmung

Die Messungen zur Kohlenstoffbestimmung mit der ICP-MS wurden an einem Gerät des Typs SpectroMass 2000 (Firma Spectro Analytical Instruments) mit Standardkonfiguration unter den in Kapitel 4 beschriebenen Parametern durchgeführt. Während ^{13}C mit dem Sekundärelektronen-Vervielfacher (SEV) detektiert wurde, erfolgten die Messungen des Isotops ^{12}C über Detektion mit dem Faraday Cup.

Zur Kalibrierung wurde ein organisches Salz mit möglichst großer Ähnlichkeit mit der Aufschlussmatrix gewählt. Die Kalibrierung erfolgte daher mit frisch aus dem Feststoff hergestellten Lösungen von Kaliumhydrogenphthalat (suprapur, MERCK, Darmstadt). Die Lösungen wurden mit 0,5% (m/v) HNO_3 angesäuert, vor allem um den Eintrag von CO_2 aus der Luft in die basische Lösung zu verhindern. Die Kohlenstoffkonzentrationen der Standardlösungen betragen 0, 1, 10, 100 und 1000 mg/L. Die Integrationszeit pro Isotop lag bei 5 s.

3.2.4.2 Ergebnisse der Untersuchungen zur Kohlenstoffbestimmung

Es konnte gezeigt werden, dass Kohlenstoff mit der ICP-MS bestimmt werden kann, das Nachweisvermögen aber stark durch den hohen Kohlenstoffuntergrund limitiert ist. Dies ist in Abb. 3 anhand eines Massenscans mit dem Faraday Cup - Detektor an Standardlösungen und einer aufgeschlossenen Haarprobe verdeutlicht.

Es sei darauf hingewiesen, dass es sich um eine logarithmische Auftragung handelt. Das Untergrundsignal entspricht einem Konzentrationswert > 10 mg/L C.

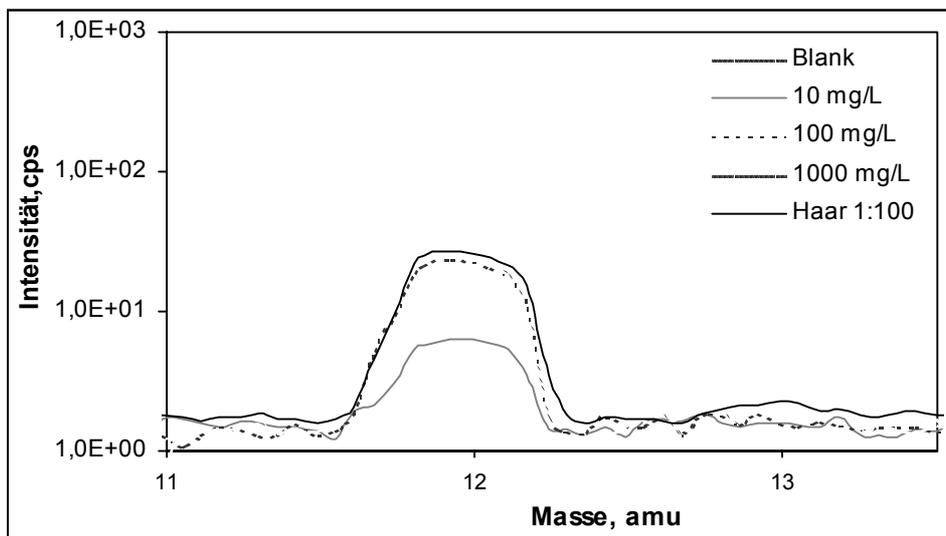


Abb. 4: Massenscan von Kohlenstoff mit dem Faraday Cup-Detektor.

Die Kalibrationsgeraden beider Kohlenstoffisotope zeigen bis 1000 mg/L eine gute Linearität. Abb. 5 zeigt die Kalibrationskurve für das ^{13}C -Isotop mit dem SEV, a) stellt den unteren Kalibrationsbereich dar, während in b) die gesamte Kalibrationskurve dargestellt ist. a) verdeutlicht zudem den Offset der Kurve durch das Untergrundsignal. Es sollte in diesem Zusammenhang erwähnt werden, dass ab 1500 mg/L C beide Kalibrationskurven abzuknicken beginnen, was auf Raumladungseffekte in der Ionenoptik zurückzuführen sein kann (siehe Kapitel 4).

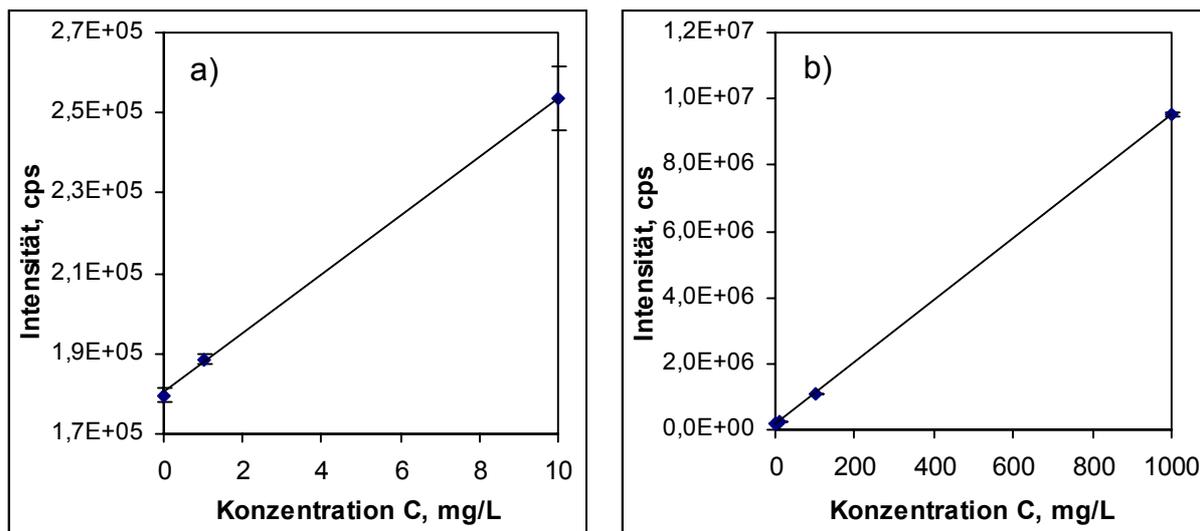


Abb. 5: Kalibrationskurven von ^{13}C , a) 0-10 mg/L und b) 0-1000 mg/L Kohlenstoff.

Die Kalibrationsdaten für beide Isotope sind in Tabelle 6 dargestellt. Die Nachweisgrenze, berechnet aus der dreifachen Standardabweichung bei 10 Wiederholmessungen des Blindwertes, liegt bei 0,5 mg/L für beide Isotope, woraus sich eine Bestimmungsgrenze von ca. 2 mg/L ergibt. Trotz der sehr geringen Empfindlichkeit des Faraday Cup - Detektors wird für ^{12}C eine mit ^{13}C vergleichbare Nachweisgrenze erreicht, da das Untergrundsignal sehr stabil ist und sich sehr kleine Signale auch so noch signifikant vom Untergrund abheben. Wie der Scan mit dem Faraday Cup (Abb. 4) zeigt, kann bei ^{13}C erst bei 1000 mg/L ein deutliches Signal erkannt werden, während sich bei ^{12}C bereits das 10 mg/L-Signal deutlich vom Untergrund abhebt. Bei Detektion mit dem Faraday Cup muss daher das ^{12}C Isotop gewählt werden.

Der BEC-Wert (Background Equivalent Concentration) ist eine weitere wichtige Kenngröße:

$$\text{BEC} = \text{Konz.}_{\text{Standard}} \cdot \left(\frac{\text{Int.}_{\text{Untergrund}}}{\text{Int.}_{\text{Standard}} - \text{Int.}_{\text{Untergrund}}} \right)$$

Die Schwankung des Untergrundes bestimmt die Nachweisgrenze. Mit steigendem Untergrundsignal steigt auch die absolute Standardabweichung. Die Werte für beide Isotope liegen in der gleichen Größenordnung.

Tabelle 10: Kenndaten der Kalibrationskurven von Kohlenstoff mit der ICP-MS.

Isotop	Detektor	NWG, mg/L	BEC, mg/L	Empfindlichkeit, cps/(g/L)
¹² C	Faraday Cup	0,55	29,9	1300 cps
¹³ C	SEV	0,58	19,2	10 ⁷ cps

Anhand einer im offenen Gefäß auf der Heizplatte aufgeschlossenen Haarprobe, deren intensiv gelbe Farbe auf einen hohen Gehalt an organischen Oxidationsprodukten deutete, wurden Kohlenstoffbestimmungen an einer realen Probe durchgeführt. Die Probe enthielt 1 g Einwaage auf 50 mL Endvolumen in 20% HNO₃. Die Kohlenstoffbestimmung wurde in 1:10 und 1:100 Verdünnung vorgenommen. Es wurde ein Restkohlenstoffwert von 1,1% in der unverdünnten Lösung bestimmt. Die Ergebnisse bei verschiedenen Verdünnungen und Isotopen zeigen eine sehr gute Übereinstimmung.

Tabelle 11: Bestimmte C-Konzentrationen in einem Haaraufschluss.

Isotop	1:10	1:100
¹³ C, SEV	9540 ± 40	11960 ± 50
¹² C Faraday	11550 ± 690	11250 ± 100

Eine leichte Abweichung liegt bei dem mit dem SEV bestimmten Wert bei 1:10 Verdünnung vor. Es handelt sich hierbei möglicherweise um einen Matrixeffekt, der aus der Deflektion zum SEV resultiert (siehe Kapitel 4 zu nicht-spektralen Störungen).

Es konnte aber gezeigt werden, dass der Restkohlenstoffgehalt in Aufschlüssen biologischer Probe mit der ICP-MS gut bestimmt werden kann, sofern die Kohlenstoffkonzentration nicht geringer als 1 mg/L ist.

3.2.5 Viskosimetrie

Die Viskosimetrie wurde auf ihre Anwendbarkeit zur Feststellung von Abweichungen in der Viskosität der aufgeschlossenen Proben gegenüber dem Säureblindwert überprüft. Die Viskosität sollte ebenfalls dazu dienen, während der ICP-MS-Messungen auftretende Signalunterdrückung durch Veränderung im Zerstäubungsverhalten im Vorfeld aufzuzeigen. Im Allgemeinen wird eine Zunahme der Viskosität durch Aufschlusssäuren und Probenbestandteile angenommen, woraus eine schlechtere Zerstäubbarkeit resultiert (siehe Kapitel 5).

Die Viskosimetrie wird hauptsächlich in der makromolekularen Chemie zur Charakterisierung von Polymerlösungen angewendet (VOLLMERT (1988)). Im Allgemeinen wird hierbei die relative Viskosität η_{rel} bezogen auf das Lösungsmittel (LM) herangezogen.

In Kapillarviskosimetern wird die Zeit, die ein definiertes Probenvolumen benötigt, um aus einer Kapillare auszulaufen, gemessen. Die relative Viskosität ergibt sich dann aus:

$$\eta_{rel} = \eta_{Probe} / \eta_{LM}$$

$$\eta_{rel} = t_{Probe} / t_{LM}$$

wobei

η_{rel} = relative Viskosität

η_{LM} = Viskosität Lösungsmittel

η_{Probe} = Viskosität Probe

und t = Auslaufzeit

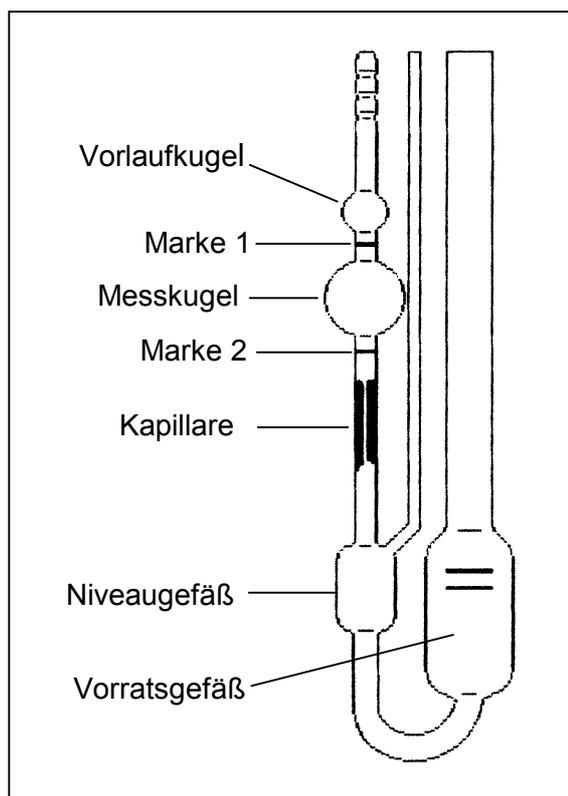


Abb. 6: Schematische Darstellung eines UBBELOHDE-Viskosimeters.

3.2.5.1 Durchführung der viskosimetrischen Messungen

In den durchgeführten Versuchsreihen wurde ein UBBELOHDE-Viskosimeter des Typs Viscoboy 2 der Firma MGW/Lauda verwendet, das in Abb. 6 dargestellt ist.

Die Apparatur wurde auf 25 °C thermostatisiert. Die Erfassung der Durchlaufzeit erfolgte automatisch. Die Messungen erfolgten in fünffacher Wiederholung. Vor der Messung jedes Probentyps wurde eine erneute Bestimmung des Lösungsmittelwertes (bidestilliertes Wasser) vorgenommen.

Es wurden HNO_3 und HClO_4 in unterschiedlichen Verdünnungen sowie eine Auswahl repräsentativer Lösungen von Grasproben vermessen, die mit verschiedenen Verfahren aufgeschlossen worden waren und daher einen unterschiedlichen Gehalt an Restorganik aufwiesen (Tabelle 12).

Tabelle 12: Mit Viskosimetrie untersuchte Proben und Lösungseigenschaften.

	281HD	090 HD	090 ND	281 ND	281 KW	281 HP
Heizmethode	Mikrowelle Hochdruck	Mikrowelle Hochdruck	Mikrowelle Niederdruck	Mikrowelle Niederdruck	Heizblock	Heizplatte
Säuren	HNO ₃	HNO ₃	HNO ₃	HNO ₃	HCl/ HNO ₃	HNO ₃
Säurevol. pro 25 mL Lsg.	5 mL	5 mL	5 mL	5 mL	7 mL	5 mL
Einwaage	400 mg	300 mg	250 mg	300 mg	750 mg	500 mg
Färbung	farblos	farblos	hellgelb	hellgelb	gelb	stark gelb
Pipettierbar	gut	gut	gut	gut	schlecht	schlecht
UV-Absorption	nein	nein	ja	ja	ja	ja

3.2.5.2 Ergebnisse der viskosimetrischen Messungen

Relative Viskositäten können prinzipiell gut mit einem UBBELOHDE-Viskosimeter bestimmt werden. Eine konstante Thermostatisierung ist aufgrund der starken Temperaturabhängigkeit der Viskosität dringend erforderlich. Die Viskositäten konnten in weniger als 5 min pro Probe, bei fünffacher Wiederholungsmessung, bestimmt werden.

Die relativen Viskositäten in den verdünnten Säuren konnten mit sehr guter Präzision bestimmt werden. Die Standardabweichungen liegen im Bereich von 0,01%. Wie in der Literatur (WEAST (1974)) beschrieben, wird bei HNO₃ und HClO₄ erst bei Konzentrationen ab 10% (m/v) ein signifikanter Anstieg der Viskosität beobachtet. Hierfür ist die veränderte Ausbildung der Wasserstoffbrückenbindungen verantwortlich. Die Ergebnisse der Arbeit bestätigen, dass - entgegen gängiger Annahme - die Zugabe von Säure zu Wasser nicht sofort eine starke Zunahme der Viskosität bedingt.

Die Viskositätsbestimmungen in Aufschlusslösungen von Grasproben zeigten eine deutlich schlechtere Präzision. Die Standardabweichung bei Mehrfachbestimmung lag hier im Bereich von 1%. Ursache hierfür können unvollständig gelöste Mikro-partikel sein. Bei schlechterer Aufschlussqualität wurde ebenfalls eine schlechte Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bei Parallelaufschlüssen beobachtet, während vollständige Aufschlüsse (Hochdruck-Mikrowelle) auch bei unterschiedlichen Proben Werte guter Übereinstimmung ergaben. Eine vergleichende Darstellung ist in Abb. 7 gegeben.

Bei vollständigen Aufschlüssen liegen die η_{rel} -Werte im Bereich des Salpetersäure-Blindwertes. Wie erwartet zeigen die Lösungen von Königswasseraufschlüssen eine

stark erhöhte Viskosität. Die Bestimmung zeigt eine sehr gute Präzision, was auf der zuvor erfolgten Filtration beruhen kann. Im Gegensatz dazu zeigt Probe „281 HP“ (offener Salpetersäureaufschluss) einen signifikant niedrigeren η_{rel} -Wert. Die Probe ist unvollständig aufgeschlossen und besitzt eine sehr schlechte Pipettierbarkeit, was zunächst als hohe Viskosität interpretiert wurde. Die schlechte Pipettierbarkeit ist damit nur durch das Vorhandensein weiterer Einflussfaktoren, wie Oberflächenspannung, die das Fließverhalten beeinträchtigen, zu erklären.

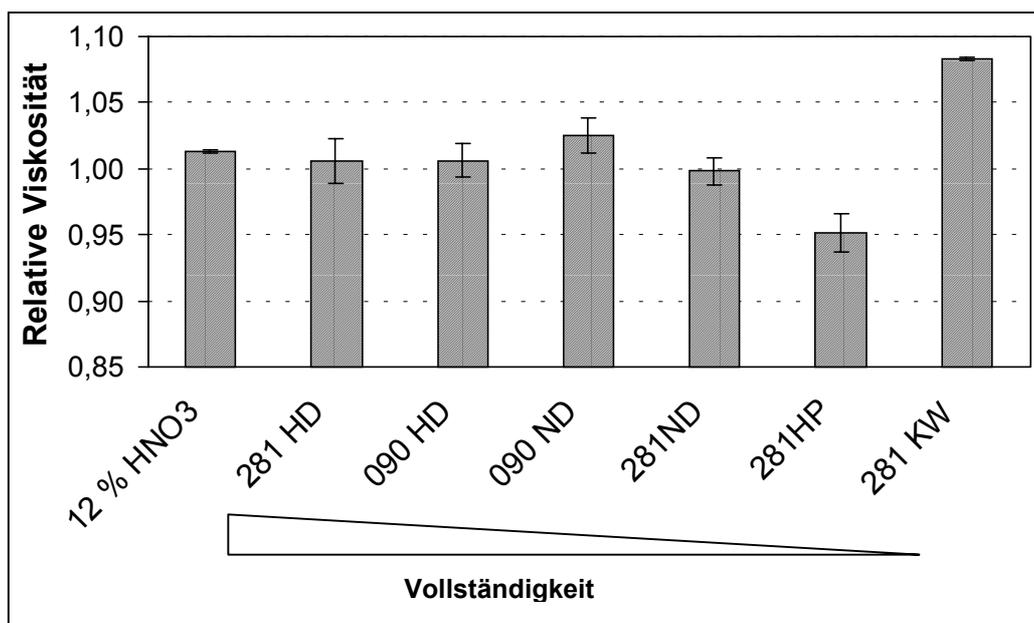


Abb. 7: Vergleich von relativen Viskositäten und Standardabweichungen in verschiedenen Aufschlusslösungen von Grasproben.

Die Vermutung, dass unvollständige Aufschlüsse, deren Lösungen eine schlechte Pipettierbarkeit zeigen, prinzipiell eine hohe Viskosität aufweisen, ist damit widerlegt. Die Ergebnisse legen ebenfalls nahe, dass die augenscheinlichen Unterschiede in der Viskosität der Aufschlusslösungen weniger signifikant sind als angenommen. Während präzise Interpretationen aus den Ergebnissen nicht möglich sind, können wiederum durch viskosimetrische Messungen Abweichungen im Fließverhalten erkannt werden (SPERLING (1986)). Diese treten bei Lösungen mit hohem Anteil an gelöster Restorganik auf, während vollständige Aufschlüsse eine Viskosität im Bereich der Aufschlusssäuren zeigen.

3.3 Durchführung von mikrowellengestützten Aufschlüssen

3.3.1 Entwicklungen in der Mikrowellen-Aufschlusstechnik

Erste erfolgreiche Versuche, den Säureaufschluss biologischer Proben in einer konventionellen Haushaltsmikrowelle durchzuführen, wurden bereits von ABUSAMRA et al. (1975) dokumentiert, doch begann das intensive Interesse an dieser Technik erst ca. zehn Jahre später. Während die ersten Untersuchungen an biologischen Proben in offenen, ventilierten Aufschlussgefäßen vorgenommen wurden (BARRETT et al. (1978)), folgten bald Weiterentwicklungen in geschlossenen Systemen, z.B. bei NADKARNI (1984) und KINGSTON und JASSIE (1986). Zu diesem Zeitpunkt kamen auch die ersten kommerziellen Labormikrowellen, z.B. von CEM und MLS, auf den Markt.

Die ersten Mikrowellensysteme waren, als modifizierte Haushaltsmikrowellen, mit einer maximalen Leistung von 600 W ausgestattet und die Aufschlussgefäße wiesen eine geringe Druckbeständigkeit auf (ca. 10 bar). Erste Applikationen an Lebensmittelproben in geschlossenen PTFE-Gefäßen mit einer kommerziellen Mikrowelle wurden von SHELKOPH und MILNER (1988) und XU und SHEN (1988) erstellt. Eigene Untersuchungen mit einem derartigen System zeigten nur eine unvollständige Oxidation des organischen Anteils (WIEBERNEIT et al. (1995)).

Um eine vielfältigere Anwendung zu gewährleisten, wurden bald Systeme mit höherer maximaler Leistung (1200 W) und verbesserter Belastbarkeit der Gefäße (ca. 100 bar) entwickelt (LAUTENSCHLÄGER (1988)). Die Leistungsfähigkeit der Aufschlusssysteme konnte erheblich durch neue Kunststoffe wie PFA (Perfluoralkoxy-PTFE) verbessert werden. Diese weisen nicht nur gute thermische Stabilität, sondern auch geringe Retention von Kontaminationen auf. Ein ausführlicher Vergleich verschiedener Kunststoffe findet sich bei ORTNER et al. (1998). Die leistungsfähigeren Systeme konnten erfolgreich zur Probenvorbereitung für Spurenelementbestimmungen in Pflanzen eingesetzt werden (ZUNK (1990) und WIEBERNEIT (1993)).

Der parallele Aufschluss mehrerer Proben in einer konventionellen Labormikrowelle führt häufig zu einer nicht gleichmäßigen Oxidation der Proben. Dies ist auf die unvollständige Nutzung der Mikrowellenstrahlung im Ofen zurückzuführen. Durch auf das Probengefäß fokussierte Strahlung wird eine bessere Ausnutzung dieser erreicht. Erste Geräte mit fokussierter Strahlung arbeiteten im offenen System (KRUSHEVSKA et al. (1993)). Vergleichende Untersuchungen von KRACHLER et al. (1996) zeigten aber, dass bei vergleichbarer Aufschlussqualität in den konventionellen Druckaufschlusslösungen aufgrund der möglichen höheren Einwaagen bessere Nachweisgrenzen erzielt werden.

Eine Weiterentwicklung verbindet beide Techniken zu einem Aufschlussystem mit fokussierter Mikrowellenstrahlung im Hochdruckgefäß (MATUSIEWICZ (1994)). Dieses ermöglicht vollständige Aufschlüsse, wie sie sonst nur mit dem Hochdruckverascher (HPA) erreicht werden (siehe Kapitel 3.1.2.2).

Andere Weiterentwicklungen in der Mikrowellen-Aufschlusstechnik beinhalten die Online-Vorbehandlung von Proben, die mittlerweile in Verbindung mit Fließinjektionsanalyse kommerziell erhältlich ist (TSALEV et al. (1992)).

In dieser Arbeit wurde der mikrowellengestützte Druckaufschluss und in seltenen Fällen zum Vergleich der offene Perchlorsäureaufschluss eingesetzt.

3.3.2 Mikrowellen-Aufschlussystem

Für die Probenvorbereitung wurde das Mikrowellen-Druckaufschluss-System MLS 1200 mega (Fa. MILESTONE) mit einer Mikrowellenfrequenz von 2,45 GHz eingesetzt. Das System wird mit einer Absaugeinheit EM-30 (Fa. MILESTONE) betrieben.

Mit dem HRP-1000/6-Rotor ist die gleichzeitige Durchführung von sechs Aufschlüssen möglich. Die 100 mL Aufschlussgefäße aus TFM-PTFE (speziell getempertem PTFE) mit Druckmänteln aus dem Thermoplasten HTC sind für Druckverhältnisse bis zu 110 bar ausgelegt. Im Falle von entstehendem Überdruck wird das Gefäß über eine im Deckel platzierte Tellerfeder entlüftet. Das System verfügt über einen IR-Sensor zur Kontrolle der Außentemperatur der Gefäße, aber keine Druckkontrolle.

Die eingestrahlte Leistung kann für die Erstellung von Aufschlussprogrammen zwischen 0 Watt bis 1000 Watt in 10 Watt-Inkrementen mit der entsprechenden Bestrahlungsdauer variiert und abgespeichert werden. Je Programm sind maximal zehn Programmschritte möglich.

Die Energie wird bei der 250 Watt- und der 1000 Watt-Stufe un gepulst eingestrahlt. Andere Leistungen werden über 1000 Watt gepulst. Das Abkühlen der Gefäße erfolgt im Mikrowellenofen bei 0 Watt und laufender Ventilation.

Um das Umfüllen der Aufschlusslösungen und damit den Eintrag von Kontaminationen zu vermeiden, liegt es nahe, die Aufschlusslösungen nach Mikrowellendruckaufschluss auch in der Mikrowelle einzuengen, wie bei BISMOR et al. (1997) beschrieben.

Für das Einengen der nach dem Druckaufschluss erhaltenen Lösungen stand ein Eindampfroter MCR-6E (Fa. MILESTONE) zur Verfügung. Die Aufschlussgefäße wurden zum Einengen nach Beendigung des Druckaufschlusses ohne Deckel und mit einem aus Weflon® gefertigten Mantel in den Eindampfroter gestellt. Die Weflon-

Mäntel sind aus PTFE mit eingelagertem Kohlenstoff gefertigt und erwärmen sich bei Mikrowelleneinstrahlung.

Um während des Mikrowellenbetriebes die entstehenden Säuredämpfe aus den Aufschlussgefäßen zu entfernen und eine Durchmischung des Dampfraumes zu erreichen, wird der Eindampfrotor mit dem Gaswäscher B-412 (Fa. Büchi), gefüllt mit Na_2CO_3 -Lösung, als Absaugereinheit betrieben.

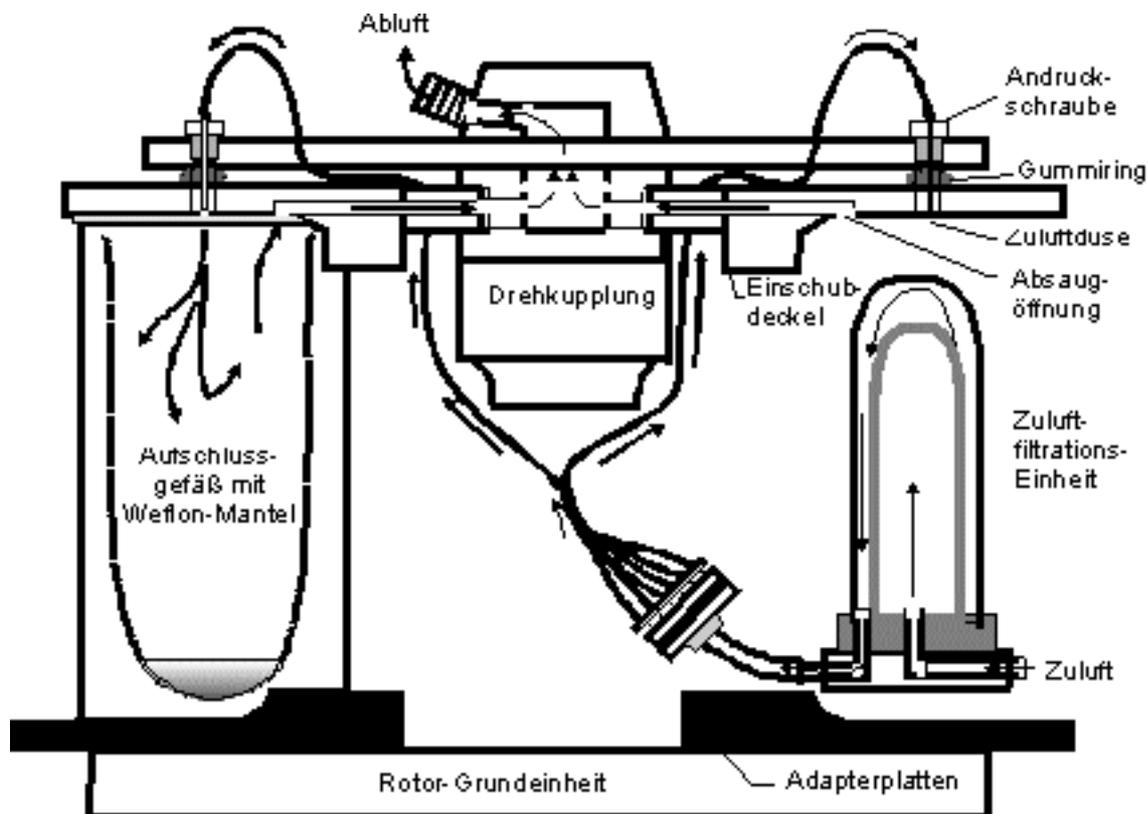


Abb. 8: Schematische Darstellung des modifizierten Eindampfrotors MCR-6E.

Das ursprüngliche Design des Rotors ließ keine effektive Nutzung zu, so dass in Zusammenarbeit mit AGGER (1998) und BREDTHAUER (1997) zahlreiche Modifikationen vorgenommen wurden. Die unzureichende Luftführung führte zunächst zu einem erschwerten Abdampfen und zu der Kontamination einzelner Proben. Da der Gefäßrand die Absaugöffnungen im Deckel des Abdampfrotors verdeckte, wurden die Andruckplatten gelockert und weiter in den Innenbereich des Rotors verschoben. Die in der Höhe geringfügig flexiblen Einschubdeckel wurden durch Gummiringe und Andruckschrauben auf die Aufschlussgefäße gepresst, um das Ansaugen von Nebenluft zu verhindern.

Zudem wurde die angesaugte Zuluft über eine Filtrationseinheit aufgereinigt, bevor sie über den Verteiler zu den Zuluftdüsen der Einschubdeckel gelangte. Hierzu wurde die Filtrationseinheit AGF-PF (Fa. Bühler) aus PVDF (Polyvinylidenfluorid) für

den Mikrowellenbetrieb aus PTFE nachgebaut, da die Filtrationseinheit konstruktionsbedingt im Inneren des Eindampfrotors betrieben werden musste. Als Filtereinsatz wurde ein S2-Glasfaserfilter mit 2 µm Porenweite (Fa. BÜHLER) eingesetzt.

3.3.3 Strategien zur Gestaltung von Aufschlüssen biologischer Proben in einem Mikrowellen-Druckaufschluss-System

Die Vollständigkeit eines Aufschlusses ist stark abhängig von den gewählten Reagenzien und dem Aufschlussprogramm, d.h. der Abfolge von Heizschritten unterschiedlicher Leistung und Dauer.

Im Folgenden soll kurz auf die Gestaltung eines Aufschlussprogramms eingegangen und im Anschluss das optimierte Aufschlussprogramm vorgestellt werden.

Reagenzien

Als Basis-Aufschlussreagenz ist HNO_3 in den meisten Fällen vorzuziehen, da hierdurch bei nachfolgenden Elementbestimmungen mit der ICP-MS kaum Nachteile durch die Säurematrix entstehen. Bei ihrer Anwendung ist aber ein hoher Druck erforderlich, da die Salpetersäure unter Normalbedingungen bereits bei 126 °C siedet.

Das Oxidationspotential kann durch den Zusatz von HCl (Königswasser) verbessert werden, doch wird die Bestimmung von As, Cr und V mit der ICP-MS aufgrund von Molekülionenbildung mit Chloridionen gestört. Ebenso können hohe Konzentrationen von Salzsäure PTFE-Gefäße angreifen.

Hochsiedende Säuren wie H_2SO_4 sollten bei Aufschlüssen mit Mikrowelleneinstrahlung vermieden werden. Aufgrund des hohen Siedepunktes kann Überhitzung (>300 °C) eintreten und die PTFE-Gefäße zum Schmelzen bringen. Zudem sind diese Säuren für analytische Methoden wie ICP-MS, die eine Zerstäubung der Probe voraussetzen, nur wenig geeignet, weil ihre hohe Viskosität das Zerstäubungsverhalten negativ beeinflusst.

Sollen silikathaltige Proben - wie Gräser - aufgeschlossen werden oder ist ein Komplexbildner, z.B. bei Oxidhydratbildung von Sn und Sb, notwendig, ist der Einsatz von HF erforderlich (BARTELS (1990), SCHELENZ und ZEILLER (1993)). Flusssäure sollte wegen der Handhabbarkeit der Aufschlusslösungen und dem möglichen Ausfällen schwerlöslicher Fluoride nur in stöchiometrischen Mengen eingesetzt werden.

Wie in Kapitel 3.1.3, „Maßnahmen zur Minimierung des organischen Restanteils in Aufschlusslösungen“ angesprochen, kann der Zusatz eines weiteren stark oxidierenden Reagenzes den Anteil an Restkohlenstoff in der Lösung vermindern. Hierzu können H_2O_2 oder kleine Mengen an HClO_4 dienen.

Der Zusatz von HClO_4 ist vor allem bei tierischen Proben notwendig. HClO_4 muss stets nach erfolgter Voroxidation zugesetzt und darf aufgrund akuter Explosionsgefahr niemals allein eingesetzt werden. Aufgrund des hohen Siedepunktes ist HClO_4 gut geeignet, wenn die Aufschlusslösungen später eingeeengt werden sollen. Nachteilig ist der Eintrag von Chloridionen, welche die Bestimmung von As und V mit der ICP-MS stören.

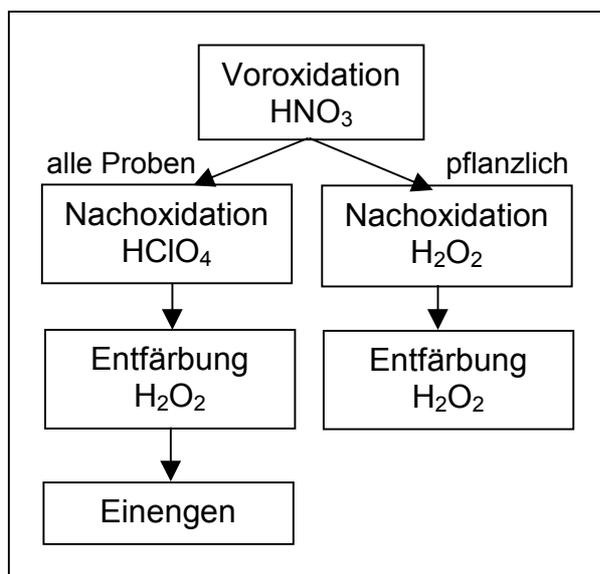


Abb. 9: Schema der möglichen Säurekombinationen.

H_2O_2 fungiert in saurer Lösung als Oxidationsmittel und ist bei pflanzlichen Proben anstelle von HClO_4 gut als zusätzliches Oxidationsmittel geeignet. Es sollte ebenfalls erst nach erfolgter Voroxidation eingesetzt werden, weil die Bildung von nitrosen Gasen durch H_2O_2 unterdrückt wird. Nach WÜRFELS et al. (1989a) fördern nitrose Gase die Zersetzung von Nitrierungsprodukten. Vorteil von H_2O_2 ist, dass durch dieses keine zusätzlichen Ionen eingetragen werden. Bei schweroxidierbaren Proben, wie Rinderleber, ist seine Oxidationskraft aber nicht ausreichend, um Nitrierungs-

produkte vollständig zu zersetzen. Nach erfolgtem Oxidationsprogramm sollte zum Entfernen gelöster nitroser Gase kleine Mengen an H_2O_2 zu allen Lösungen gegeben werden, was das Entfärben der gelben oder grünen Probe zur Folge hat. Dies dient vor allem der Erkennung mangelnder Vollständigkeit des Aufschlusses. Die Lösungen sollten zu diesem Zeitpunkt nach H_2O_2 -Zugabe farblos sein.

Die Säuremenge sollte möglichst gering gehalten werden, u.a. um ein verfrühtes Entlüften (Abblasen) der Aufschlussgefäße während des Aufschlusses zu vermeiden. Es zeigte sich, dass 1 mL konz. HNO_3 pro 100 mg Trockeneinwaage biologischer Probe einen guten Richtwert darstellt. Theoretische Hintergründe hierzu sind bei PANHOLZER (1994) gegeben. Flüssigkeitsmengen < 1 mL absolut sind zu vermeiden, da nicht verbrauchte Mikrowellenenergie in das Magnetron der Mikrowelle rückkoppeln kann und so nicht nur die eingestrahlte Leistung verändert, sondern auch das Magnetron beschädigen kann. Einwaagen von mehr als 0,5 g pro 100 mL Gefäßvolumen sind ebenfalls zu vermeiden, da es sonst zum Abblasen kommen kann und damit zu unvollständigen Aufschlüssen und Analytverlusten.

Aufschlussbedingungen

Im Allgemeinen eignen sich für den Aufschluss organischer oder rußhaltiger Proben etwas längere Aufschlusszeiten bei mittlerer Leistung. Die Gestaltung des Aufschlussprogramms sollte zunächst eine vorsichtige Erwärmung der Probe mit HNO_3 vorsehen, um unkontrollierte Reaktionen zu vermeiden. Eine erste Erwärmung bei geringer Wattzahl, möglichst ungepulst, sollte stattfinden. Die Energie sollte dann stufenweise für jeweils wenige Minuten erhöht werden. Kurze Abkühlschritte ohne Einstrahlung von Leistung zwischen den Heizschritten ermöglichen das Kondensieren und Zurücklaufen der Reagenzien, um eine bessere Ausnutzung dieser zu gewährleisten.

Bei schweroxidierbaren Substanzen sollte im ersten Programmschritt zur vollständigen Ausnutzung des Oxidationspotentials nur HNO_3 zugesetzt werden, um Verdünnung durch andere Reagenzien (wie HF) zu vermeiden. Diese sollten dann in einem zweiten Programmschritt zugefügt werden. Wurde HF zugesetzt, um Silikate zu zerstören, ist ein Schritt geringer Leistung ausreichend, während beim Zusatz von HClO_4 zur vollständigen Oxidation höhere Leistungen bis 1000 W erforderlich sein können.

Um in diesem Fall ein unkontrolliertes Abblasen der Reaktionsgefäße zu verhindern, ist die Überhitzung der Gefäße zu vermeiden. Bei dem angewendeten System MLS 1200 Mega wird mit Hilfe eines IR-Sensors die Außentemperatur der Aufschlussgefäße überwacht. Es ist bei diesem System empfehlenswert, eine maximale Temperatur von 95°C einzustellen, nach deren Erreichen die Einstrahlung von Leistung automatisch unterbrochen wird.

Zur Reduzierung des Säuregehaltes und zum Vereinheitlichen der Aufschlusslösungen sowie zum Entfernen leichtflüchtiger organischer Verbindungen können die Lösungen einem Eindampfprogramm im Mikrowellenofen unterzogen werden. Die Lösungen werden hierbei auf das zugesetzte Volumen an HClO_4 (250 μL) reduziert.

3.3.4 Durchführung der Aufschlüsse

Die Aufschlüsse wurden mit einem mehrstufigen, optimierten Zeit-Leistungsprogramm durchgeführt.

Die Einwaagen betragen 250 mg bei tierischem und bis zu 500 mg bei pflanzlichem Material, das zugesetzte Volumen an konz. HNO_3 betrug 4 mL. Die Salpetersäure (suprapur®-Qualität, Merck, Darmstadt) wurde zuvor mit einer Subboiling-Apparatur weiter aufgereinigt. Andere Reagenzien wurden direkt in suprapur®-Qualität eingesetzt.

Die Proben wurden zunächst mit HNO_3 versetzt und die Aufschlussgefäße mit lose aufliegendem Deckel unter Absaugung unter einer Cleanbench über Nacht stehen

gelassen. Anschließend wurden die Proben nach Verschließen der Gefäße in einem Zeit-Leistungs-Programm im Mikrowellenofen voroxidiert.

Die Aufschlusslösungen wurden nach erfolgter Voroxidation auf Raumtemperatur abgekühlt und vorsichtig entlüftet. Es erfolgte die Zugabe von 250 μL HClO_4 und ggf. 250 μL HF bei einigen pflanzlichen Proben. Die Behälter wurden erneut verschlossen und das Aufschlussprogramm zur Nachoxidation durchgeführt. Um hier ein verfrühtes Entlüften der Reaktionsgefäße zu verhindern, wurde eine maximale Außentemperatur der Gefäße von 95°C eingestellt, nach deren Erreichen die Einstrahlung von Leistung automatisch unterbrochen wurde.

Nach erfolgtem Aufschluss wurde den Proben 100 μL H_2O_2 zur Zerstörung nitroser Gase zugesetzt. Zum Einengen der Lösungen wurden pflanzliche Aufschlüsse ohne HClO_4 mit 250 μL HClO_4 versetzt. Die Aufschluss-Einsätze wurden in die Weflon-Mäntel des Abdampfrotors eingesetzt und nach dem in Tabelle 13 beschriebenen Zeit-Leistungs-Programm im Mikrowellenofen behandelt.

Wie im nachfolgenden Kapitel diskutiert, zeigte der Abdampfvorgang ein nicht reproduzierbares Verhalten, so dass in einigen Fällen weitere Programmschritte bei mittlerer Leistung notwendig waren, um die Lösung auf das HClO_4 -Volumen einzuengen.

Es sollte hier angemerkt werden, dass sowohl pflanzliche als auch tierische Proben sehr gut mit dem beschriebenen Verfahren aufgeschlossen werden können. Aufgrund der leichteren Oxidierbarkeit pflanzlicher Proben ist es häufig sinnvoll, bei diesen mit höheren Einwaagen zu arbeiten, um die Nachweisgrenzen, auf den Feststoff bezogen, zu verbessern. Sollen später As und V mit der ICP-MS bestimmt werden, kann durch Anwendung von H_2O_2 zur Nachoxidation häufig auf den Einsatz von HClO_4 verzichtet werden, so dass bei pflanzlichen Proben keine zusätzlichen spektralen Störungen durch Cl aus dem Aufschluss resultieren. Es ist in diesem Fall allerdings nicht möglich, auf ein definiertes Volumen einzuengen, so dass eine höhere Säurematrix in Kauf genommen werden muss.

Tabelle 13: Aufschlussprogramm.

Voroxidation	Programmschritt	Leistung, W	Dauer, min
Einwaage 250 mg, Zugabe 4 mL HNO ₃ , Gefäße verschließen	1	250	5
	2	0	1
	3	500	5
	4	0	2
	5	600	3
	6	0	3
	7	700	3
	8	0	5
	9	1000	3
	10	Ventilation	60
Nachoxidation			
Öffnen der Gefäße, Zugabe 250 µL HClO ₄ und ggf. 250 µL HF, Verschließen	1	1000	2
	2	0	3
	3	1000	1
	4	0	3
	5	1000	2
	6	Ventilation	60
Einengen			
Zugabe 100 µL H ₂ O ₂ , Umsetzen der Einsätze in Abdampfroter	1	500	5
	2	250	15
	3	100	5
	4	0	30
	5	Ventilation	30

3.3.5 Untersuchungen zum Abdampfverhalten von Aufschlusslösungen

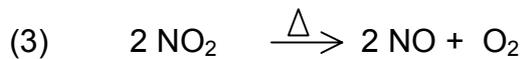
Es konnte bei den im Eindampfroter eingeeengten Lösungen beobachtet werden, dass die Endvolumina z.T. stark variierten, auch nach der Modifizierung des Rotors. Wie im vorherigen Abschnitt beschrieben, musste bei Parallelaufschlüssen für einzelne Proben die Einengzeit verlängert werden, um die Lösungen auf das HClO₄-Volumen zu reduzieren, während andere bereits zur Trockne eingeeengt waren. Eine einheitliche Säurematrix ist aber für eine gute Reproduzierbarkeit der nachfolgenden atomspektrometrischen Bestimmungen notwendig.

Die Ursachen wurden sowohl in der Konstruktion des Rotors als auch in der Energieverteilung in der Mikrowelle gesucht. Hierzu wurde der Aufschluss biologischer Matrices anhand von Aufschlussserien mit Zucker simuliert. Zucker wurde als organische Substanz mit guter Homogenität und Reinheit gewählt, ebenso wurde eine vollständige Umsetzung erwartet.

Die Umsetzung des Zuckers mit Salpetersäure erfolgt nach:



Des Weiteren erfolgt thermische Zersetzung der Salpetersäure nach folgenden Gleichungen.



Das Abdampfverhalten der reinen Salpetersäure wurde an Blindaufschlüssen untersucht. Bei höheren Einwaagen des Zuckers erfolgt eine vollständigere Umsetzung der Salpetersäure. Stickoxide und CO_2 werden bei dem Öffnen der Aufschlussgefäße freigesetzt, so dass bei Lösungen mit höherer Einwaage ein geringerer HNO_3 -Restanteil vorliegen muss. Folgende Parameter wurden auf ihren Einfluss auf das Endvolumen untersucht:

- Volumen der Lösungen nach dem Druckaufschluss
- Position der Gefäße im Abdampfrotor
- Verwendete Gefäßsätze
- Einwaage der Proben
- Restsäurekonzentration nach Aufschluss durch Variieren der Einwaagen
- Relative Position verschiedener Einwaagen zueinander im Rotor
- Zustand des Abdampfrotors.

3.3.5.1 Durchführung der Aufschlüsse von Zucker

Zur Durchführung der Aufschlüsse wurden jeweils 4 Proben mit einer Einwaage von 200 mg bis 1 g mit 4 ml 65% Salpetersäure versetzt und zur Voroxidation über Nacht stengelassen. Es erfolgte dann die Zugabe von 250 μl 70% Perchlorsäure. Es sei hier angemerkt, dass dies nur aufgrund der leichten Oxidierbarkeit von Zucker zulässig ist, da eine nahezu vollständige Voroxidation durch HNO_3 eingetreten war. Bei anderen Proben muss zunächst eine Voroxidation in der Mikrowelle erfolgen, um spontane Zersetzungsreaktionen durch HClO_4 zu vermeiden. Pro Aufschlussserie wurden zwei Blindaufschlüsse angesetzt. Die Aufschlussbedingungen wurden wie im vorherigen Kapitel beschrieben gewählt, wobei im zweiten Oxidationsprogramm

darauf geachtet wurde, ein Abblasen der Gefäße zu vermeiden, da dieses die Ergebnisse verfälscht.

Die Bestimmung der abgedampften Lösungsmenge erfolgte durch Wägung vor und nach dem Abdampfvorgang sowie durch Volumenmessung.

3.3.5.2 Ergebnisse der Untersuchungen

Zur Minimierung der Säurematrix und weiteren Zersetzung organischer Reaktionsprodukte kann der modifizierte Abdampfrotor MCR-6 eingesetzt werden. Das Verhalten von Lösungen biologischer Aufschlüsse konnte mit Zuckeraufschlüssen simuliert werden.

Die Volumenmessungen direkt nach dem Druckaufschluss zeigten, dass durch den Aufschluss selbst Volumenverluste von 0,5 mL – 1 mL auftreten, wobei im Allgemeinen wie erwartet bei höheren Einwaagen etwas größere Verluste zu beobachten waren. Die Volumenbestimmungen der Lösungen direkt nach dem Druckaufschluss zeigten darüber hinaus, dass die Volumen der Parallelaufschlüsse einiger Aufschlussserien beträchtlich differierten. Dies konnte auf Verluste bei dem Öffnen der noch unter Druck stehenden Behälter zurückgeführt werden. Das vollständige Abkühlen der Behälter vor dem Öffnen, möglichst über Nacht, konnte die Reproduzierbarkeit der Parallelaufschlüsse erheblich verbessern.

Bezüglich des Eindampfvorgangs konnte keine Korrelation zwischen dem Endvolumen und Gefäßsatz, der Position der Gefäße im Rotor oder der Einwaage festgestellt werden. Es wurde allerdings beobachtet, dass das pro Zeiteinheit abgedampfte Flüssigkeitsvolumen mit abnehmendem Flüssigkeitsstand im Aufschlussgefäß abnahm.

Die Untersuchungen zeigten, dass die Ursachen für die schlecht reproduzierbaren Endvolumina in der Konstruktion des Rotors zu suchen sind. Vor allem stellte das Abführen der säurehaltigen Luft ein Problem dar. Neben Verengungen in den labilen Schlauchverbindungen wurde dort auch Kondensation festgestellt, so dass eine schlechte Reproduzierbarkeit in der Luftzu- und Abfuhr bestand. Ebenso zeigten die Gummiringe der Andruckplatten bei Erwärmung eine zu hohe Elastizität, so dass keine gleichmäßige Abdichtung der Gefäße gegeben war. Eine verbesserte Reproduzierbarkeit der Endvolumina konnte erst erreicht werden, nachdem vor jedem Abdampfvorgang die Schlauchverbindungen getrocknet und erneut gerichtet wurden und jedes Gefäß in der Halterung genau justiert wurde.

Die in Tabelle 14 aufgeführten Ergebnisse zeigen, dass unter optimierten Bedingungen das zugesetzte HClO_4 -Volumen von 0,25 mL mit einem Mittelwert von 0,27 mL gut wiedergefunden wird.

Tabelle 14: Volumenbestimmungen der Aufschlussäure an einem Parallel-aufschluss.

Einwaage, mg	mL vor Aufschluss	mL nach Aufschluss	mL Differenz	mL nach Einengen	mL Differenz
0	4,25	3,8	0,5	0,4	3,3
0	4,25	3,4	0,9	0,3	3,0
200	4,25	3,7	0,6	0,2	3,5
200	4,25	3,7	0,6	0,4	3,3
1000	4,25	3,2	1,1	0,2	3,0
1000	4,25	3,3	1,0	0,4	2,9
Mittelwert	4,25	3,52	0,78	0,27	3,17

Weitere Konstruktionsänderungen am Rotor sind dringend erforderlich, da bei der aktuellen Konstruktion nur unter großem Aufwand reproduzierbare Endvolumina erhalten werden. Vor allem ist eine effektive Strömungsregelung notwendig, um eine gleichmäßige Reduzierung des Säurevolumens zu erreichen. Dies könnte durch das Einsetzen von kritischen Düsen auf der Seite der Pumpe, d.h. zwischen Wäscher und Abluftschläuchen für jedes Gefäß erreicht werden. Eine weitere Maßnahme wäre, die langen, labilen PP-Schlauchverbindungen durch feste PTFE-Verbindungen zu ersetzen, bei gleichzeitigem Einsatz eines fest im Rotor installierten Luftfilters.

4 Instrumentierung von ICP-MS-Systemen

Seit ihrer Einführung Anfang der achtziger Jahre hat die ICP-MS weite Verbreitung gefunden. Sie ist damit heute eine der leistungsfähigsten Methoden in der anorganischen Analytik. Vor allem die Quadrupol-ICP-MS (Q-ICP-MS) hat Einzug in viele Laboratorien gehalten: Die Q-ICP-MS verbindet die Flexibilität der Multielementmethode ICP-OES mit dem guten Nachweisvermögen der AAS, so dass Multi-elementbestimmungen bis in den ng/L-Bereich möglich sind. In vielen Laboratorien, vor allem im Bereich der Umweltanalytik, werden zunehmend die bewährten ICP-OES- und AAS-Geräte durch Q-ICP-MS-Systeme ersetzt. Tab. 15 gibt einen Vergleich des typischen Nachweisvermögens ausgewählter Elemente mit den drei Methoden.

Die Q-ICP-MS bietet zudem den Vorteil, Isotopen-Messungen zu ermöglichen, so dass hierdurch ein weitaus größerer Einsatzbereich gegeben ist. Auch Anwendungen, die zuvor nur mit Neutronenaktivierungsanalyse (INAA) möglich waren, sind nun durch die Q-ICP-MS zugänglich (HOLMES et al. (1995)).

Tabelle 15: Vergleich typischer instrumenteller Nachweisgrenzen für ausgewählte Elemente für Q-ICP-MS, ICP-OES und GF-AAS.

Element	Q-ICP-MS, µg/L	ICP-OES, µg/L	GF-AAS, µg/L
As	0,05	5	0,5
Cd	0,01	0,2	0,05
Cr	0,05	0,5	1
Mo	0,01	0,5	0,2
Ni	0,01	1	0,5
Sb	0,005	5	0,5
Se	0,1	5	0,5
Pb	0,01	5	0,5
U	0,001	2	nicht bestimmbar
V	0,01	0,5	0,5
Zn	0,01	0,1	0,05

Im Gegensatz zur ICP-OES liefert die Q-ICP-MS einfache, gut interpretierbare Spektren. Limitierungen in der Leistungsfähigkeit treten erst bei stark matrixhaltigen Proben auf. Viele der resultierenden Störungen sind korrigierbar, doch erfordert eine

erfolgreiche Analytik eine fundierte Kenntnis der Analysenmethode und der Probenmatrix. Im Folgenden soll eine kurze Einführung in die Methode erfolgen und die Einsatzmöglichkeiten, Störungen und Strategien bei Messungen mit der ICP-MS unter besonderer Berücksichtigung biologischer Proben diskutiert werden.

4.1 Entwicklung der ICP-MS

Nach der erfolgreichen Einführung des induktiv gekoppelten Plasmas (ICP) als Anregungsquelle in der optischen Emissionsspektrometrie (OES) in den siebziger Jahren begannen parallel mehrere Arbeitsgruppen mit Versuchen zur Kopplung eines Plasmas an ein Quadrupol-Massenspektrometer.

Die ICP-OES hatte sich als störungsunempfindliche Multielementmethode behauptet, doch waren die erreichbaren Nachweisgrenzen bis zu einem Faktor 100 höher als bei der AAS. Mit der Entwicklung der Plasma-Massenspektrometrie wurde gehofft, die Störungsunempfindlichkeit der ICP-OES bei gleichzeitiger Verbesserung des Nachweisvermögens und mit besser interpretierbaren Spektren zu erhalten. Die erste Veröffentlichung zur Verwendung eines Plasmas als Ionenquelle für ein Massenspektrometer erfolgte von GRAY (1974). Die beschriebene Verwendung eines Gleichspannungsplasmas (DCP) zeigte aber unzureichende Ionenausbeute für Elemente mit hohem Ionisierungspotential. HOUK et al. (1980) berichteten von der ersten Verwendung eines ICP, doch ergaben sich Probleme bei der Überführung der Ionen vom Plasma in das Hochvakuum der Massenspektrometer. Erst der Einsatz des von DOUGLAS und FRENCH (1981) für das Mikrowellenplasma entwickelte Interface mit einem ICP führte zu den von GRAY und DATE (1983) sowie DOUGLAS et al. (1983) vorgestellten Q-ICP-MS-Geräten. Aus diesen Entwicklungen gingen noch im selben Jahr die ersten kommerziellen Q-ICP-MS Geräte der Firmen VG ELEMENTAL (VG PLASMA-QUAD) und PERKIN ELMER/SCIEX (ELAN) hervor. Weitere Geräte der Firmen FINNIGAN, HEWLETT PACKARD, MICROMASS, SPECTRO, THERMO JARREL ASH und VARIAN kamen wenig später auf den Markt. Seit der Einführung fanden ständig Weiterentwicklungen in der Technik statt. So existiert derzeit die dritte bis fünfte Gerätegeneration.

Neben den Quadrupolssystemen wurden zur gleichen Zeit hochauflösende Sektorfeld-Massenspektrometer mit einem ICP als Ionenquelle entwickelt, die von den Firmen FINNIGAN, MICROMASS und VG ELEMENTAL angeboten werden. Eine ausführliche Übersicht aller ICP-MS-Geräte auf dem Markt findet sich bei MONTASER (1998). Im Weiteren soll nur auf die Quadrupol-ICP-MS eingegangen werden, die nachfolgend als ICP-MS bezeichnet wird.

4.2 Funktionsweise und Komponenten von ICP-MS-Systemen

In der ICP-MS dient, wie im vorherigen Kapitel erwähnt, das ICP als Ionenquelle. Die Probe wird als Aerosol in das Plasma eingebracht, wo die Probenbestandteile zu einfach positiv geladenen Ionen umgesetzt werden. Die Ionen werden über ein Interface in das Massenspektrometer eingebracht und dort in der Ionenoptik fokussiert und anschließend mit Hilfe eines Quadrupol-Massenfilters sequentiell nach Masse/Ladungs-Verhältnis getrennt und schließlich detektiert.

Der prinzipielle Aufbau der kommerziell erhältlichen Q-ICP-Massenspektrometer ist sehr ähnlich, wie in Abb. 10 dargestellt.

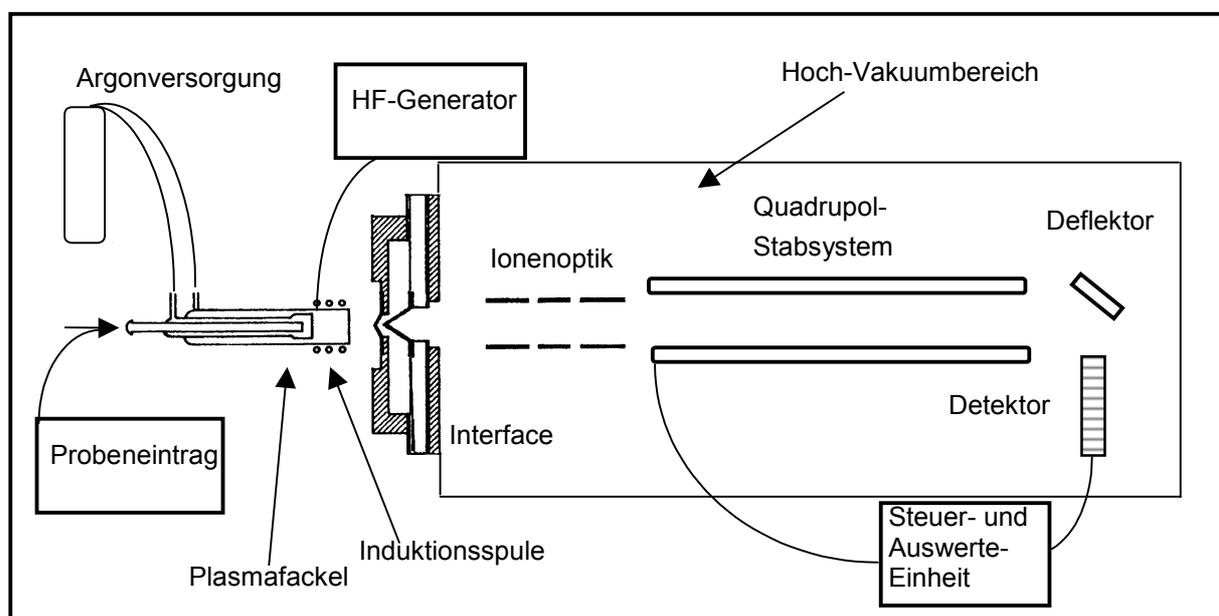


Abb. 10: Schematische Darstellung eines Q-ICP-MS.

Folgende Komponenten sind in allen Geräten enthalten:

- ◆ Probeneintragssystem
- ◆ ICP-Einheit aus HF-Generator, Fackel und Argonversorgung
- ◆ Interface
- ◆ Ionenoptik
- ◆ Quadrupol-Stab-System
- ◆ Detektor
- ◆ Auswerteeinheit

Im Folgenden soll auf die Funktion der wichtigsten Komponenten eingegangen werden.

4.2.1 Probeneintragssystem

Die Probeneintragssysteme in der ICP-MS wurden weitestgehend aus der ICP-OES übernommen. Sie bestehen im Allgemeinen aus peristaltischer Pumpe, Zerstäuber und Zerstäuberkammer. Erstere dient zum Ansaugen der Probe, wobei die erforderlichen Pumpraten und damit der Probenverbrauch im Vergleich zu der ICP-OES deutlich geringer sind.

Eine Vielzahl an unterschiedlichen Zerstäubertypen ist erhältlich, die sich in Bezug auf Zerstäubungseffizienz und Matrixbeständigkeit stark unterscheiden. Der Ring-spaltzerstäuber nach MEINHARD (1978) und der Knierohrzerstäuber, auch die Geometrie beschreibend als Crossflow-Zerstäuber bezeichnet (NOVAK et al. (1980)), werden am häufigsten in der ICP-Massenspektrometrie eingesetzt.

Das in das Plasma einzubringende Aerosol muss möglichst fein und bezüglich Tröpfchengröße und Energie gleichverteilt sein. Die Abtrennung und das Zerteilen der größeren Aerosolpartikel sowie die Beruhigung der aus dem Zerstäuber kommenden turbulenten Gasströmung erfolgt in der Zerstäuberkammer. Während die klassische Doppelpass-Kammer nach SCOTT et al. (1974) noch vielfach Verwendung findet, kommen kleinere, zyklonische Kammern zunehmend zum Einsatz, da hier die Auswaschzeiten erheblich kürzer sind. Ein Vergleich moderner Zerstäuberkammern ist bei MAESTRE et al. (1999) gegeben. Bei der Auswahl des Probeneintragssystems ist zu beachten, dass die Zerstäubungseffizienz und damit die Menge des ins Plasma eingetragenen Aerosols dort die Bedingungen beeinflusst. Die Zusammenhänge werden ausführlicher in Kapitel 5.1.1.1 diskutiert.

Es existiert eine Reihe alternativer Eintragungssysteme. So werden zum direkten Eintrag von festen Proben elektrothermische Verdampfung (ETV), Funken-Ablationssysteme sowie Laser (FALK et al. (1998)) angewendet. Für spezielle Anwendungen bei flüssigen Proben finden auch Hydridgeneratoren Anwendung, sowie Ultraschallzerstäuber und mikrokonzentrische Zerstäuber mit Desolvationseinheiten.

4.2.2 ICP-Einheit aus Hochfrequenz-Generator, Spule und Plasmafackel

Die Ionisationseinheit setzt sich aus Hochfrequenzgenerator, Induktionsspule und Plasmafackel zusammen. Nach einer Initial-Ionisierung des die Fackel durchströmenden Plasmagases (zumeist Argon) durch einen Teslafunken wird das Plasma durch das hochfrequente Wechselfeld in der Induktionsspule aufrecht erhalten. Die Spule ist zumeist aus Kupfer oder Silber gefertigt und wassergekühlt.

Die Mehrzahl der kommerziell erhältlichen Plasmafackeln folgt dem Aufbau nach SCOTT und FASSEL (SCOTT et al. (1974)). Sie bestehen aus drei konzentrisch angeordneten Glas- oder Quarzröhren, dargestellt in Abb. 11.

Die Probe wird durch das innere Glasrohr mit dem Trägergasstrom in das Plasma eingetragen. Durch das Trägergas wird im Zentrum des Plasmas der sog. Analytkanal ausgebildet. Die Bestandteile der eingebrachten Probe werden bei den im Plasma herrschenden Temperaturen von bis zu 10.000 K (LONGERICH (1987) und HIEFTJE (1993)) ionisiert. Der Ionisationsgrad der einzelnen Elemente ist von der jeweiligen Ionisierungsenergie abhängig.

Kommerziell erhältliche ICP-MS-Systeme sind mit Generatoren mit einer Hochfrequenz von 27,12 MHz

oder 40 MHz ausgestattet. Ein Vergleich der Plasmaeigenschaften bei unterschiedlichen Frequenzen ist bei HIEFTJE (1997) gegeben. Die Nutzung der Frequenz durch die Gerätehersteller kann aber noch als „Philosophiefrage“ betrachtet werden.

Entscheidend für die Leistungsfähigkeit eines ICP-MS-Systems ist vor allem die Stabilität des Generators und das Vermögen des Systems, bei Veränderungen des Plasmas durch Einbringen von Probe konstante Plasmabedingungen aufrecht zu erhalten. Gängig sind freilaufende Generatoren, die über die Frequenz bei Änderungen in der Plasma-Impedanz die eingekoppelte Leistung anpassen; die Spule ist hierbei Teil des Schwingkreises. Im Gegensatz hierzu wird bei frequenzstabilisierten Generatoren, auch als kristallstabilisiert bezeichnet, Leistung und Impedanz über eine elektronische Schaltung nachgeregelt. Während viele Generator-Systeme mit einer Hochfrequenz-Senderöhre arbeiten, finden zunehmend Halbleiter-Generatoren (Solid-state, Transistor) Verwendung, die den Vorteil geringerer räumlicher Ausmaße haben. Des Weiteren können sich Generatoren durch Luft- oder Wasserkühlung unterscheiden.

4.2.3 Interface

Das Einbringen der im Plasma erzeugten Ionen in den Hoch-Vakuumbereich des Massenspektrometers stellt einen kritischen Prozess in einem ICP-MS-System dar. Hierzu dient das sogenannte Interface.

Das Interface besteht aus einer evakuierten Kammer, begrenzt durch zwei hintereinander liegende Konen, mit einem Öffnungsdurchmesser von ca. 1 mm. Ein typisches

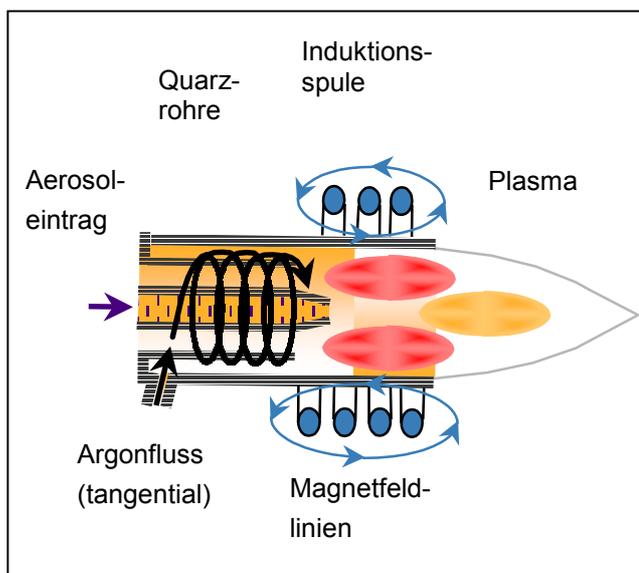


Abb. 11: FASSEL-Plasmafackel mit Spule und Plasma nach HEITLAND et al. (1998).

Interface ist in Abb. 12 dargestellt. Die Ionen treten durch den Sampler in das Interface ein und gelangen über den Skimmer in das Hochvakuum des Massenspektrometers. Innerhalb des Interfaces herrscht ein mittleres Vakuum im Bereich von 1 mbar, im Massenspektrometer hingegen von 10^{-7} bis 10^{-8} mbar. Wird das Gerät nicht betrieben, ist das Interface zur Spektrometerseite meistens über einen Schieber geschlossen. Alle kommerziell erhältlichen Systeme verfügen über ein Interface in Anlehnung an das von DOUGLAS und FRENCH (1981) für MIP-MS entwickelte Design.

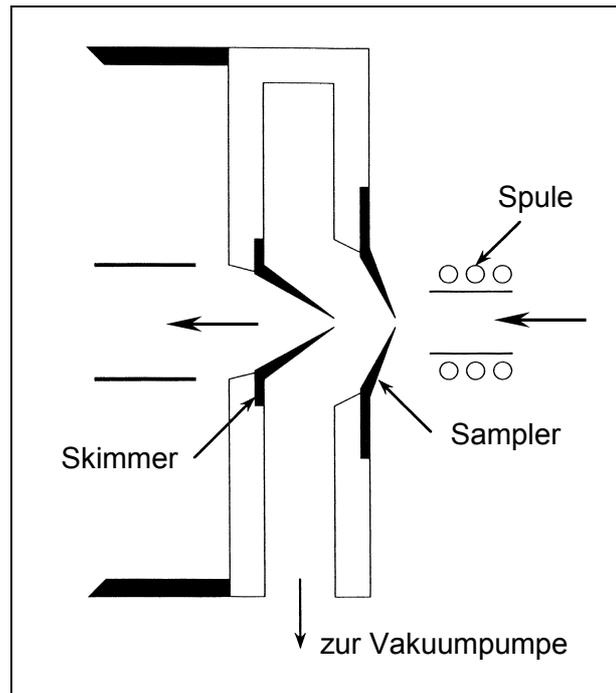


Abb. 12: Typisches ICP-MS Interface.

Das Gehäuse des Interface ist bei allen Geräten wassergekühlt und zumeist aus Messing oder Kupfer gefertigt. Die Konen sind im Allgemeinen aus Ni oder Pt, welche die hohen Anforderungen an Hitzebeständigkeit und geringe thermische Ausdehnung erfüllen. Zum Evakuieren des Interfaces dient in den meisten Systemen eine Drehschieberpumpe.

Bei Eintreten der Plasmabestandteile, die zu ca. 0,1% aus Ionen bestehen, in das Vakuum des Interfaces tritt eine schlagartige Expansion auf (DELVES (1988)), wodurch diese Überschallgeschwindigkeit erreichen (LICHTE et al. (1987)). Hierbei entsteht eine kegelförmige Expansionszone, deren Wellenfront als Machscheibe bezeichnet wird. Die Position der Machscheibe ist abhängig vom Druckgefälle und Öffnungsdurchmesser des Samplers. Um eine gute Ionenausbeute zu erhalten, sollte die Skimmerspitze bei $2/3$ der Länge der Expansionszone x_m platziert sein, wie in Abb. 13 verdeutlicht wird (DOUGLAS und TANNER (1998)). Wie bereits bei ROSS und HIEFTJE (1991) diskutiert, werden bei geringerem Abstand der Konen höhere Intensitäten beobachtet. In allen

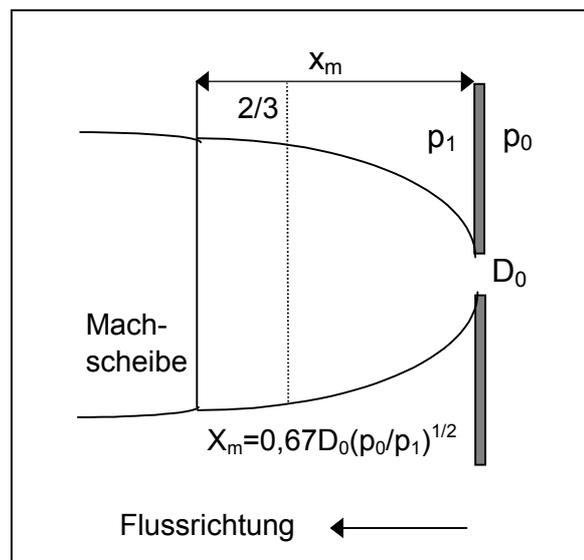


Abb. 13: Schema eines Expansionskegels des Ionenstrahls mit Machscheibe.

kommerziell erhältlichen Systemen hat der Skimmer einen geringeren Öffnungsdurchmesser als der Sampler: In mehreren Untersuchungen (z.B. VAUGHAN und HORLICK (1990)) wurde gezeigt, dass bei geringerer Öffnung des Skimmers im Gegensatz zu dem des Samplers maximale Intensität und eine verminderte Oxidbildung beobachtet wird. Einige der spektralen und nicht-spektralen Störungen haben dennoch ihren Ursprung am und im Interface.

4.2.4 Ionenoptik

Bei Eintritt der Ionen in das Hochvakuum des Spektrometers durch die Skimmeröffnung tritt erneut eine Expansion des Ionenstrahls auf. Zur Fokussierung der Ionen in einen Ionenstrahl und zur sog. Extraktion in das Massenspektrometer dient ein elektrostatisches Linsensystem. Bei der Ionenoptik handelt es um einen Satz von nacheinander angeordneten stromlosen Elektroden in Form von Zylindern und Blenden. Die Fokussierung der Ionen erfolgt bei ihrem Durchtritt durch die Äquipotentialflächen zwischen den Linsen.

Eine weitere Funktion der Ionenoptik ist die Ausblendung des aus dem Plasma einfallenden Lichtes, da dieses eine massive Erhöhung des Signaluntergrundes am Detektor bedingen würde. Ebenso müssen Neutralteilchen abgetrennt werden. Beides wird in vielen Systemen durch das Einsetzen eines Photonenstopps erzielt. Dieser liegt im direkten Lichtweg und die Ionen werden durch die benachbarten Linsen um ihn herumgeleitet. Eine weitere Variante, das Licht auszublenden, ist die Umlenkung der Ionen aus dem direkten Lichtweg auf eine parallele Achse, wie z.B. bei dem HEWLETT-PACKARD-System HP 4500 realisiert.

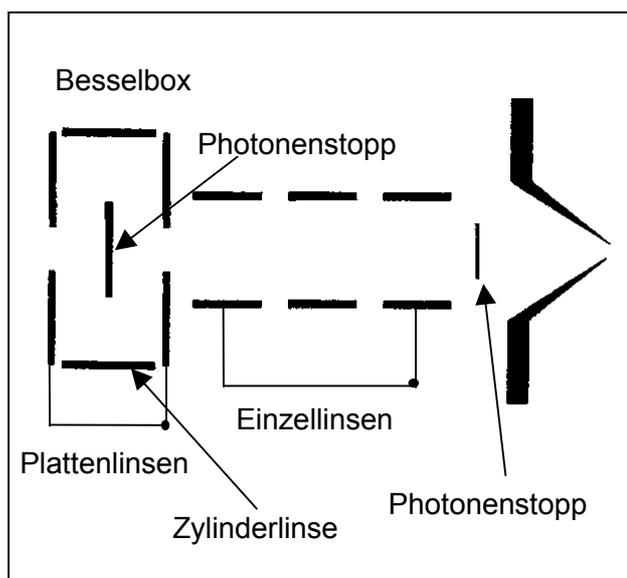


Abb. 14: Ionenoptik des Elan 500.

Die Ionenoptiken verschiedener ICP-MS-Systeme unterscheiden sich stark in Geometrie und Anzahl der Linsen. Es wird nicht nur die Transmission durch den Aufbau beeinflusst. Auch die Anfälligkeit für nicht-spektrale Störungen (TANNER (1992)) wird hierdurch bestimmt, wie z.B. Massendiskriminierung aufgrund von Raumladungseffekten, die in Kapitel 5.1.1.4 detaillierter diskutiert werden.

Die Ionenoptiken verschiedener ICP-MS-Systeme unterscheiden sich stark in Geometrie und Anzahl der Linsen. Es wird nicht nur die Transmission durch den Aufbau beeinflusst. Auch die Anfälligkeit für nicht-spektrale Störungen (TANNER (1992)) wird hierdurch bestimmt, wie z.B. Massendiskriminierung aufgrund von Raumladungseffekten, die in Kapitel 5.1.1.4 detaillierter diskutiert werden.

In neueren Entwicklungen finden auch Hexapolsysteme mit Kollisionszellen (PILGER (1997)) oder dynamischen Reaktionszellen (TANNER (1998)) als Ionenoptik Verwendung, die neben der Fokussierung zur Eliminierung von argonbedingten Störungen dienen.

4.2.5 Quadrupol-Stabsystem

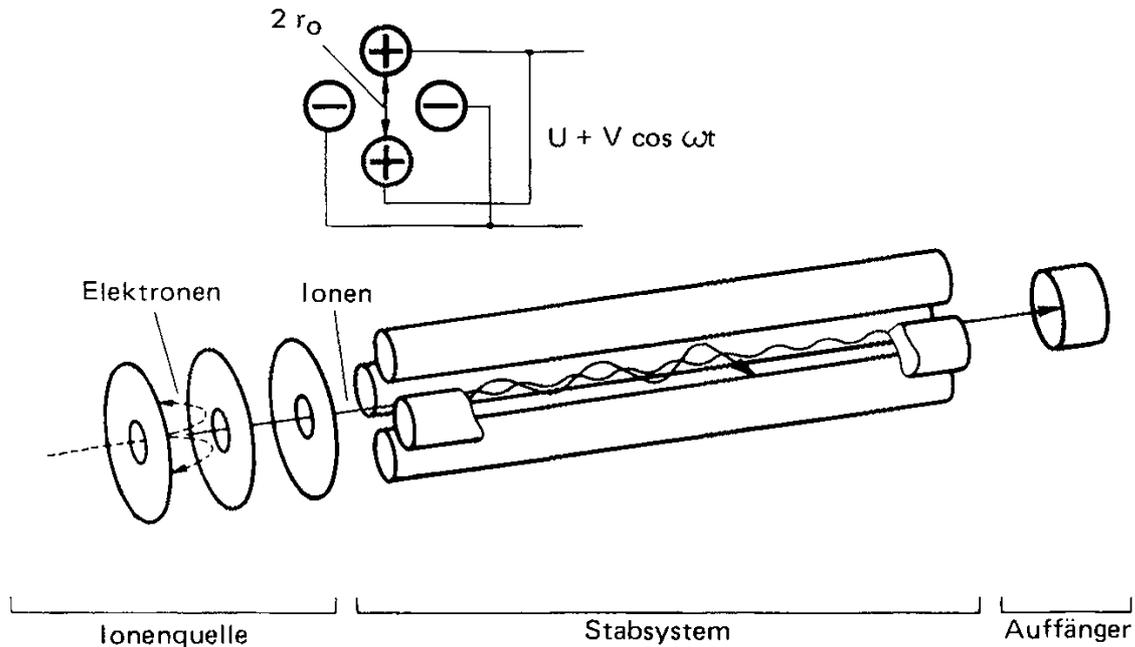


Abb. 15: Quadrupol-Stabsystem nach BALZERS INSTRUMENTS.

Das Quadrupol-Stabsystem dient als Massenfilter vor der Detektion der Ionen. Das Messprinzip geht auf PAUL et al. (1953) und (1958) zurück. Das Quadrupol besteht aus vier gleichen Metallstäben, zumeist aus Molybdän, im Quadrat angeordnet, wie in Abb. 15 dargestellt. An gegenüberliegenden Stäben liegt jeweils eine Gleichspannung (U) gleichen Vorzeichens an. Der Gleichspannung überlagert ist eine hochfrequente Wechselspannung ($V \cos \omega t$), die von einem Hochfrequenzgenerator erzeugt wird. Je nach Höhe der Amplitude der anliegenden Wechselspannung können nur Ionen eines bestimmten Masse/Ladungsverhältnisses in einer stabilen Bahn das Quadrupol passieren und detektiert werden. Die Feldstärke ist in folgender Gleichung gegeben:

$$\Phi(x, y, t) = (U + V \cdot \cos \omega \cdot t) \frac{x^2 - y^2}{r_0^2}$$

mit: r_0 = Scheitelabstand der Quadrupolstäbe

U = Gleichspannung

$V \cos \omega t$ = hochfrequente Wechselspannung

$\Phi(x, y, t)$ = zeit- und ortsabhängige elektrische Feldstärke

Die Bedingung eines Masse/Ladungs-Verhältnisses für eine stabile Ionen-Bahn in Abhängigkeit der Wechselspannungsamplitude ist gegeben durch:

$$\frac{m}{z} = \frac{5,7 \cdot V}{\omega^2 \cdot r_0^2}$$

Alle anderen Ionen werden an den Quadrupolstäben entladen. Wird ein Massenscan durchgeführt, kann entweder schrittweise die Amplitude oder die Frequenz variiert werden. Aus konstruktiven Gründen wird aber die Frequenz stabil gehalten, im Allgemeinen werden kommerziell erhältliche Systeme bei 2,5 MHz betrieben.

Das Quadrupol bestimmt die Auflösung des Spektrometers. Diese ist abhängig vom Scheitelabstand der Quadrupolstäbe sowie vom Verhältnis Gleichspannung zu Hochfrequenzspannung. Im Allgemeinen wird in der Q-ICP-MS bei einer Auflösung von ca. 1 amu gearbeitet. Höhere Auflösungen (bis zu 0.3 amu) können gewählt werden, bedingen aber stets einen Intensitätsverlust, so dass in vielen Fällen darauf verzichtet wird. In vielen Applikationen ist die Auflösung von Q-ICP-MS-Systemen ausreichend. Störungen, die durch Peakverbreiterung eines Matrixpeaks verursacht sind, können bei höher Auflösung vermieden werden, aber weder isobare Überlagerungen noch Störungen durch Molekülionen können aufgelöst werden. In Einzelfällen kann die erreichbare Auflösung unzureichend sein.

Zur Fokussierung des Ionenstrahls finden in einigen Systemen zusätzlich Vor- und Nach-Quadrupole Verwendung, die ausschließlich mit dem hochfrequenten Anteil betrieben werden (z.B. Elan-Serie).

4.2.6 Detektor

Die Ionen erreichen nach Passieren des Quadrupols den Detektor. In der Mehrzahl der Systeme finden Sekundärelektronen-Vervielfacher (SEV) Anwendung, die sowohl als Channel-SEV (KURTZ (1979)) oder Kaskaden-SEV erhältlich sind. Als Material dient vielfach PbO_2 oder Li-gedriftetes Cu. Der in Massenspektrometern für die organische Analyse (GC-MS) verwendete Faraday Cup, der wesentlich unempfindlicher ist, findet nur in einem der kommerziell erhältlichen ICP-MS-Systeme als Ergänzung zum SEV Anwendung. Um das Auftreffen von Photonen und beschleunigten Neutralteilchen zu verhindern, werden die

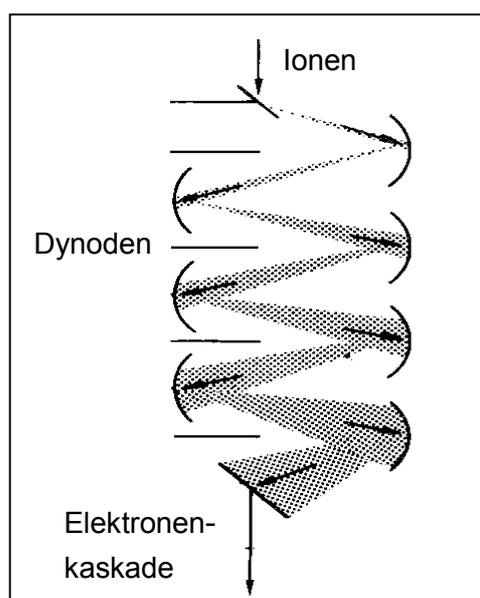


Abb. 16: Kaskaden-SEV.

Detektoren vielfach um 90° zum Lichtweg versetzt angebracht und die Ionen über einen oder mehrere Deflektoren in den Detektor gelenkt.

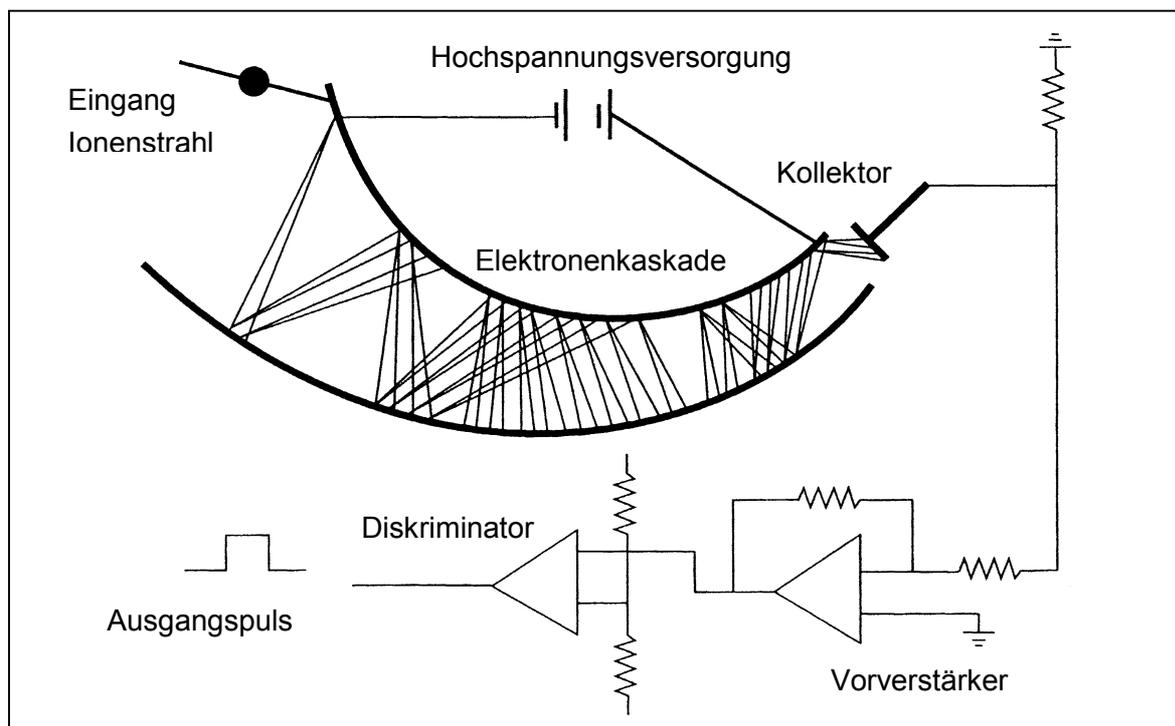


Abb. 17: Elektronenvervielfachung bei einem Channel-SEV mit Pulszählelektronik.

4.2.7 Steuer- und Auswerteeinheit

Die Steuerungseinheit dient der Synchronisation des Quadrupols mit dem Detektor und der Auswertung der Signale aus dem Detektor. Die Auswertung kann sowohl analog erfolgen, d.h. über den im Detektor entstandenen Strom, oder im Pulse-Counting-Modus, bei dem die durch die Ionen verursachten Spannungspulse pro Zeiteinheit registriert werden (WILSON et al. (1987)). Viele Systeme nutzen eine Umschaltung zwischen beiden Modi: Während die analoge Messung einen größeren linearen Messbereich ermöglicht, acht Dekaden im Vergleich zu fünf Dekaden, zeigt der Pulse-Counting-Modus die Möglichkeit einer schnelleren Messung. Ebenso erlaubt der Pulse-Counting-Modus das Abschneiden des Untergrundrauschens über eine Diskriminatorschwelle, d.h. einen elektronischen Filter, der kleine Pulse ausblendet.

ICP-MS-Geräte verschiedener Hersteller und Gerätegenerationen unterscheiden sich in vielen Details. Hieraus resultiert eine unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber Störungen, die in der Diskussion meist vernachlässigt wird. Insbesondere die Anfälligkeit gegenüber nicht-spektralen Interferenzen differiert stark. In den nachfolgenden Kapiteln werden an geeigneter Stelle beispielhaft zwei Gerätesysteme (PE SCIEX ELAN 500 und SpectroMass 2000), die während dieser Arbeit verwendet wurden, miteinander verglichen.

5 Störungen in der ICP-MS

Mit der Entwicklung der ICP-MS hofften die Analytiker das erste Mal eine Methode frei von Störungen gefunden zu haben, doch kurz nach der ersten enthusiastischen Veröffentlichung von DOUGLAS et al. (1983) folgten sehr bald weitere Publikationen, die ausführlich Erfahrungen mit Störungen beschreiben, wie bei TAN und HORLICK (1987). Eine Übersicht über grundlegende Veröffentlichungen findet sich bei EVANS und GIGLIO (1993).

In der ICP-MS wird zwischen spektralen und nicht-spektralen Störungen unterschieden. Bei spektralen Interferenzen handelt es sich um eine Überlagerung von Signalen verschiedenen Ursprungs auf dem Analytsignal, wodurch zu hohe Intensitäten vorgetäuscht werden. Diese Störungen sind additiv und isotopenspezifisch. Das Ausmaß der Störung ist abhängig von der Konzentration des störungsverursachenden Elementes und der Bildungswahrscheinlichkeit des Störers: Sie können vernachlässigbar gering sein, oder aber die Spurenbestimmung einiger Elemente gänzlich unmöglich machen. Das bekannteste Beispiel ist die Störung von Ca durch Ar aus dem Plasmagas. Die Hauptisotope beider Elemente haben eine Masse von 40 amu, die Intensität des Ar-Signals täuscht, wenn nicht berücksichtigt, einen Ca-Gehalt im mg/L-Bereich vor. Die Bestimmung von Ca muss daher über die weniger häufigen Isotope ^{42}Ca , ^{43}Ca oder ^{44}Ca erfolgen.

Nicht-spektrale Störungen treten multiplikativ auf und beeinflussen die Transmission der Ionen. Sie haben ihren Ursprung im Probeneintragungssystem, im Plasma, im Interface und in der Ionenoptik. Sie beeinträchtigen im Allgemeinen nicht einzelne Isotope, sondern ganze Massenbereiche. Während bei spektralen Störungen stets Mehrbefunde vorliegen, kann durch nicht-spektrale Signalerhöhung oder Signaldepression stattfinden.

Bei der Analyse realer Proben tritt im Allgemeinen eine Kombination von Störungen auf. Um Messergebnisse guter Richtigkeit zu erhalten, müssen vom Analytiker zur Minimierung der Auswirkung dieser Effekte auf die jeweiligen Störungen angepasste Strategien angewendet werden. Eine gute Kenntnis aller möglichen Störungen ist daher notwendig.

5.1 Nicht-spektrale Störungen

Kurz nach Einführung der ICP-MS musste festgestellt werden, dass die ICP-MS bei der Analyse von Lösungen mit einem erhöhten gelösten Feststoffanteil (TDS = Total Dissolved Solids) starke Einschränkungen durch nicht-spektrale Störungen erfährt.

Zahlreiche Autoren beschreiben multiplikative Matrixeffekte, doch differieren die Beobachtungen und die Interpretationen beträchtlich.

Während DOUGLAS et al. (1983) und DOHERTY und VANDER VOET (1985) keine nicht-spektralen Effekte feststellen konnten, beobachteten BEAUCHEMIN et al. (1987) bei Untersuchungen über den Einfluss mehrerer Matrixelemente auf zahlreiche Analyten eine Signalerhöhung für die Analytelemente. Die Mehrzahl der Autoren beschreibt hingegen eine Unterdrückung der Analytsignale bei Zusatz von Matrixelementen, wobei das beobachtete Ausmaß der Signalunterdrückung stark differiert (z.B. GRAY und DATE (1983) und LONGERICH et al. (1987)).

Ebenso differieren die Interpretationen bezüglich der Ursachen für diese Störungen. Die Störprozesse sind schwer zu erfassen, da es sich im Allgemeinen um eine Kombination mehrerer Ursachen handelt (KIM et al. (1990)), die sowohl im Probeneintragssystem, Plasma, an und im Interface als auch in der Ionenoptik begründet sein können. Des Weiteren sind die unterschiedlichen Ergebnisse auf die starke Abhängigkeit von den Betriebsparametern zurückzuführen (HORLICK et al. (1985)).

Ein weiterer, in der frühen Literatur wenig erwähnter Punkt, ist die Tatsache, dass die beobachteten Effekte und vor allem deren Ursachen stark vom Gerätetyp abhängen. Das Design von Interface und Ionenoptik unterscheidet sich in verschiedenen Geräten zum Teil extrem. Kapitel 5.1.2 veranschaulicht dies in einem Vergleich des Verhaltens bei verschiedenen Matrices an zwei Gerätetypen.

5.1.1 Einflussparameter zu nicht-spektralen Störungen

Im Folgenden soll detaillierter auf die Entstehung von nicht-spektralen Störungen eingegangen werden. Die Effekte werden der Probe folgend vom Probeneintragssystem bis zur Ionenoptik diskutiert.

5.1.1.1 Probeneintragssystem

Erhöhte Matrixkonzentrationen können bereits das Transportverhalten der Probelösung in den Transportleitungen beeinflussen. Der bedeutendere Einfluss liegt aber bei der Zerstäubung der Probe vor. Zusätze von Säuren und Salzen führen zu veränderter Dichte, Viskosität und Oberflächenspannung gegenüber wässrigen Lösungen. Diese Parameter beeinflussen näherungsweise bei einem Ringspalt-Zerstäuber (SPERLING (1986)) die mittlere Tröpfchengröße nach

$$D_m = \frac{585}{v} \left(\frac{\sigma}{\rho} \right)^{0,5} + 597 \left(\frac{\eta}{\sqrt{\sigma\rho}} \right)^{0,45} \left(\frac{10^3 QFI}{Q_{Gas}} \right)^{1,5}$$

Mit D_m = mittlerer Tröpfchendurchmesser

v = Differenz zwischen Gas- und Flüssigkeitsgeschwindigkeit

η = Viskosität σ = Oberflächenspannung

ρ = Dichte Q = Volumenstrom

Die Gleichung ist aufgrund der verschiedenen Geometrie nicht unverändert auf andere Zerstäuber zu übertragen, so dass das Ausmaß des Effekts vom Typ des Zerstäubers abhängig ist (SPERLING (1986)). So zeigten eigene Beobachtungen beim Einsatz von Ringspalt-Zerstäubern (Typ MEINHARD) in der ICP-MS eine stärkere Abhängigkeit von der Matrixkonzentration als Knierohrzerstäuber (Crossflow). Dies ist, wie von BAGINSKI und MEINHARD (1984) diskutiert, u.a. auch auf die nach kurzer Betriebsdauer einsetzende Deposition von Feststoffen bei salzhaltigen Lösungen zurückzuführen.

Da große Tröpfchen in der Zerstäuberchamber abgeschieden werden, wird bei erhöhter Tröpfchengröße der Anteil an in der Zerstäuberchamber abgetrennter Flüssigkeit erhöht und die Aerosolabgabe damit erniedrigt. Es erfolgt Signalverminderung. Ebenso können Matrixkomponenten durch Steigerung der Oberflächenspannung und Dichte oder Senkung der Viskosität zu Signalerhöhung führen.

Die Effizienz der Abtrennung und des Zerteilens der größeren Aerosolpartikel in der Zerstäuberchamber beeinflusst des Weiteren den Eintrag von Probe in das Plasma. Bei Kammern mit hoher Aerosolabgabe, wie der zyklischen Kammer, kann es bei stark matrixhaltigen Lösungen schneller zu einer Überladung des Plasmas kommen und zu nicht-spektralen Störungen. Das Ausmaß dieses Effekts ist wiederum abhängig von der Fähigkeit des HF-Generators, die Veränderungen im Plasma zu kompensieren. Es sollte nochmals betont werden, dass die Menge an eingebrachtem Aerosol die Bedingungen im Plasma beeinflusst. Eine auf das gewählte Probeneintragsystem angepasste Optimierung der Betriebsparameter ist daher zwingend erforderlich.

5.1.1.2 Störungen im Plasma

In frühen Veröffentlichungen vermutete eine große Anzahl an Autoren die Ursachen der in der ICP-MS beobachteten Matrixeffekte analog zu der ICP-OES im Plasma. So wurden zunächst allein Konkurrenzreaktionen im Plasma angenommen. Eine ausführliche Abhandlung über den Effekt leicht ionisierbarer Elemente im Plasma findet sich bei WU und HIEFTJE (1994).

Störungen des Ionisierungsgleichgewichts im Plasma durch leichtionisierbare Elemente (OLIVARES und HOUK (1986)) konnten auch in der ICP-MS nachgewiesen werden, die auf die erhöhte Elektronendichte im Plasma durch leichtionisierbare Elemente zurückgeführt werden. Zahlreiche Veröffentlichungen befassten sich mit Modellen zu störungsverursachenden Mechanismen im Plasma, die in Tabelle 16 zusammengefasst sind.

Es konnte aber keine direkte Korrelation der Störungen mit den Ionisierungsenergien der Analytelemente festgestellt werden (BEAUCHEMIN (1987)). Ebenso zeigten

vergleichende Messungen mit komplexen Matrizes, wie bei PICKFORD und BROWN (1986) und TAN und HORLICK (1987) beschrieben, dass bei der ICP-MS stärker ausgeprägte Matrixeffekte als in der ICP-OES vorliegen. Vor allem aber deutet die von vielen Autoren festgestellte Massenabhängigkeit auf Effekte, deren Ursachen nicht im Plasma, sondern in Interface und Ionenoptik zu suchen sind.

Tabelle 16: Veröffentlichungen zu störungsverursachenden Mechanismen im Plasma.

OLIVARES und HOUK (1986)	Störungen im Ionisationsgleichgewicht
GREGOIRE (1987)	Ambipolare Diffusion
VANHAEKE und DAMS (1993)	Verschiebung der Ionisationszone
PICKFORD und BROWN (1986), TAN und HORLICK (1987)	Vergleichende Messungen mit ICP-OES
BEAUCHEMIN (1987)	Untersuchungen auf Korrelation mit Ionisierungsenergie

Ein einfacher weiterer Grund für eine größere Anfälligkeit gegenüber Störungen bei der ICP-MS im Vergleich zur ICP-OES ist in dem im Allgemeinen angewendeten geringeren Injektorrohrdurchmesser zu suchen. Bei hohen Salzkonzentrationen kann es durch Ablagerungen im Injektorrohr zu einem veränderten Strömungsverhalten des Zerstäubergases in der Fackel kommen. Wichtig in diesem Zusammenhang ist das Vermögen des Generators, die Veränderungen im Plasma zu kompensieren und somit bei Eintrag der Matrix gleichbleibende Ionisationsbedingungen aufrechtzuerhalten. Mit der Ausnahme sehr hoher Konzentrationen an leichtionisierbaren Elementen sind die Ursachen für nicht-spektrale Störungen in der ICP-MS, wie bereits erwähnt, aber eher in Interface und Ionenoptik begründet.

5.1.1.3 Effekte an Konen und Interface

Eines der größten Probleme bei der Analyse stark matrixhaltiger Lösungen mit der ICP-MS ist die von DOUGLAS und KERR (1988) beschriebene Deposition von Feststoffen an den Öffnungen von Sampler und Skimmer. Durch Ablagerungen von Salzen oder Ruß kommt es zunächst zu verändertem Strömungsverhalten und schließlich zum Verstopfen der Öffnungen.

Das Ausmaß der Deposition und welcher Konus betroffen ist, ist abhängig von der Art der Probe (HUTTON und EATON (1988)). So zeigt zum Beispiel NaCl keine Deposition am Sampler, sondern am Skimmer, ohne diesen zu verstopfen. Wie bei FALK et al. (1997) gezeigt, wird nach einer Gleichgewichtseinstellung keine signifikante weitere Signalunterdrückung beobachtet.

Oxidbildner wie Aluminium und Silicium zeigen hingegen eine starke Neigung zu Deposition als Oxide am Sampler, so dass z.B. bei Quarzaufschlüssen bereits nach kurzer Zeit aufgrund von vollständigem Zusetzen des Samplers keine Messung mehr möglich ist. Durch das Zusetzen des Samplers wird zusätzlich der Druck im Interface verringert, wodurch das Extraktionsverhalten verändert wird.

Abb. 18 verdeutlicht dies am Beispiel eines Silicium-Aufschlusses. Eine Silicium-Aufschlössung und eine Rhodium-Standardlösung wurden im Wechsel vermessen. Die Abbildung stellt den Verlauf der Rh-Lösung dar. Nach einem kurzen Anstieg des Rh-Signals durch den abnehmenden Druck im Interface, fällt die Rh-Intensität auf die Höhe des Grundrauschens ab, während die Intensität der Molekülonen SiO und SiF stark zunimmt.

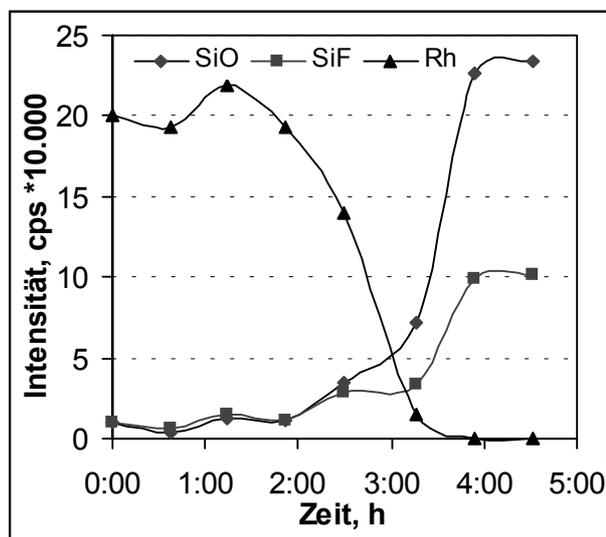


Abb. 18: Verlauf der Signale von Rh sowie SiO und SiF beim Messen eines Si-Aufschlusses.

Das Ausmaß der Deposition ist abhängig von dem Öffnungsdurchmesser und der Geometrie der Konen (CRAIN et al.

(1988)) sowie dem Abstand zwischen Fackel und Sampler. Geräte mit geringem Konenöffnungsdurchmesser sind besonders betroffen.

Bei Lösungen mit hohem organischen Anteil kann es zur Deposition von Ruß kommen. Diese ist bei geringerem Abstand zwischen Sampler und Fackel sowie höheren Plasmaleistungen aufgrund höherer Temperaturen am Sampler weniger stark ausgeprägt.

Komplexer sind die von CRAIN et al. (1988) beschriebenen Kollisionsprozesse im Interface. Sie wurden von TOGASHI et al. (1992) genauer untersucht und nachgewiesen. Bei Eintritt des Teilchenstrahls durch den Sampler in das Interface kommt es zum Aufeinandertreffen von Analytionen mit anderen Plasmabestandteilen, hauptsächlich Argon. Man nimmt ca. 200 Kollisionen pro Ion an. Es erfolgt die Ablenkung von Ionen in ihrer Flugbahn. Hiervon sind leichte Ionen stärker betroffen.

Zusätzlich können bereits hier Raumladungseffekte auftreten. Es resultiert eine Trennung der Ionen im Ionenstrahl (GILLSON et al. (1988)). Raumladungseffekte werden im nachfolgenden Abschnitt besprochen.

5.1.1.4 Raumladungseffekte in der Ionenoptik

Raumladungseffekte treten bei hoher Ladungsdichte durch Abstoßung der positiv geladenen Ionen auf. Raumladungseffekte werden von einer großen Anzahl an Autoren als Ursache für beobachtete Signalunterdrückung angenommen. Sie treten auf:

- im Interface
- im Skimmer bei Eintritt der Ionen in die Ionenoptik
- in der Ionenoptik

Treten die Teilchen unter starker Beschleunigung durch den Druckunterschied in das Interface ein, wird ihre thermische Energie in kinetische umgewandelt (GILLSON et al. (1988)). Die kinetische Energie der Ionen ist bei angenommener gleicher Geschwindigkeit abhängig von der Masse der Ionen, woraus sich im Durchlaufen des Spektrometers unterschiedliches Verhalten ergibt. Diese Effekte sind besonders stark ausgeprägt, wenn der Ionenstrahl eine hohe positive Ladungsdichte aufweist (TANNER (1992)), d.h. bei erhöhter Konzentration an Matrixelementen. Durch Abstoßung der positiv geladenen Ionen kommt es zur Ladungstrennung des Ionenstrahls, wobei leichte Elemente stärker von der Flugachse abgelenkt werden als schwere.

OLIVARES und HOUK (1986) sowie TAN und HORLICK (1987) erkannten verstärkte Raumladungseffekte beim Passieren der Ionenoptik. Die Ladungsdichte der positiven Ionen wird bei der Fokussierung der Ionen in Ionenoptik zusätzlich erhöht, wodurch die Trajektorien der leichten Ionen verstärkt gestört werden (MARTINEZ und SANCHEZ (1988)). Bei Umlenkung der Ionen ist der Einfluss der kinetischen Energie noch stärker ausgeprägt.

Wie von zahlreichen Autoren beschrieben, ROSS und HIEFTJE (1991), GREGOIRE (1987), HIEFTJE und NORMAN (1992), EVANS und CARUSO (1992), führen diese

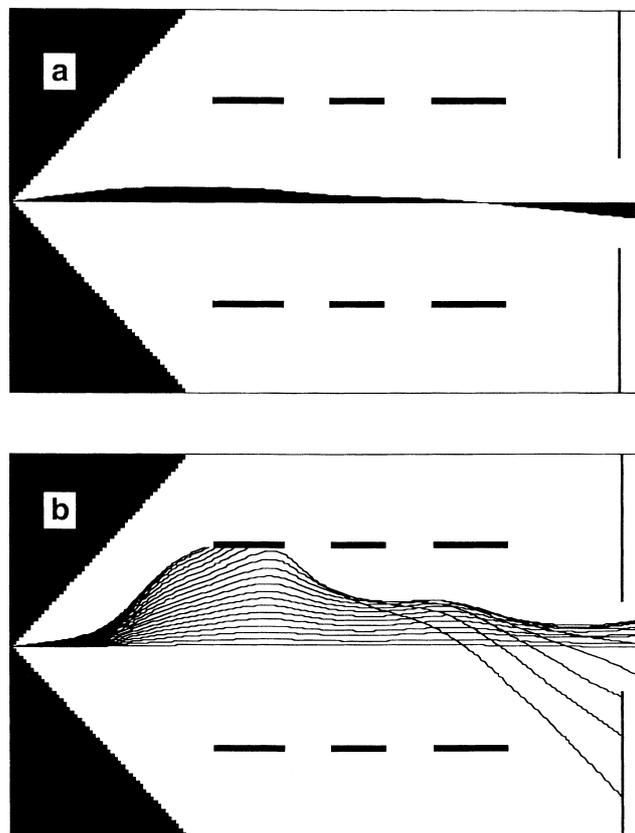


Abb. 19: Ionen-Trajektorien in einem Einzellinsen-System ohne (a) und mit (b) Beeinflussung durch Raumladungseffekte (TANNER (1992)).

Effekte zu Massendiskriminierung, d.h. der Unterdrückung der Signale bestimmter Massenbereiche bei Vorhandensein hoher Matrixkonzentrationen. In den meisten Fällen wird eine starke Unterdrückung des unteren Massenbereichs beobachtet. Matrixelemente hoher Masse führen im Allgemeinen zu stärker ausgeprägten Matrixeffekten als leichte.

Aufgrund der unterschiedlichen kinetischen Energien der Ionen findet in der Optik stets eine gewisse Massendiskriminierung statt. Sie ist aber bei verschiedenen Geräten als sehr unterschiedlich einzuschätzen, da sich gerade die Ionenoptiken in Geometrie und Anzahl an Linsen stark voneinander unterscheiden. Bei jeder Umlenkung des Ionenstrahls findet ein massenabhängiger Prozess statt, wodurch Massendiskriminierung begünstigt ist. Aus diesem Grunde, wie bereits in den Arbeiten von GILLSON et al. (1988) diskutiert, wurde z.B. die Ionenoptik der PE SCIEX Elan Geräte kontinuierlich vereinfacht, bis im Elan 6000 nur noch zwei Linsen eingesetzt wurden.

5.1.2 Nicht-spektrale Störungen bei verschiedenen Gerätetypen

5.1.2.1 Vergleich zweier ICP-MS-Geräte

Im Rahmen dieser Arbeit kamen zwei ICP-MS-Geräte zum Einsatz, die sich bezüglich ihres Aufbaus stark unterscheiden. Im Folgenden wird ein kurzer Vergleich der Systeme gegeben, während in Kapitel 5.1.1.2 das Verhalten bei der Messung matrixhaltiger Lösungen diskutiert wird.

Eine Vielzahl an Untersuchungen wurde an einem Gerät des Typs Elan 500 (Firma Perkin Elmer) durchgeführt, zusätzlich kam ein Gerät der Firma Spectro, das SpectroMass 2000, zum Einsatz.

Das von Perkin Elmer entwickelte Gerät Sciex Elan 500 wurde 1988 eingeführt, das SpectroMass 2000 der Firma Spectro Analytical Instruments wurde ab 1996 vertrieben. Viele der gerätespezifischen Unterschiede ergeben sich aus dem im Baujahr vorliegenden Stand der Technik. In Tabelle 17 ist ein Vergleich der technischen Daten gegeben.

Tabelle 17: Vergleich der Systeme Sciex Elan 500 und SpectroMass 2000.

	Elan 500	SpectroMass 2000
Generator	quarzstabilisiert	freilaufend
Generatorfrequenz	27 MHz	27 MHz
Sampler/Skimmer Ø	1,0 / 0,8 mm	1,0 / 0,8 mm
Interface-Pumpe	Drehschieber	Drehschieber
Massenspektrometer-Pumpen	He-Kryogen	2 Turbomolekular, 1 Membran
Anz. Ionenoptikkomponenten	7	5
Anz. Photonenstopps	2	1
Vor-/Nachquadrupol	ja	nein
Detektor	Channel-SEV (PbO)	Kaskaden-SEV (Li dot. Cu)
Auslesemodus	Pulse-counting	analog

Insbesondere unterscheiden sich die Ionenoptiken der beiden Geräte voneinander. In Abb. 20 sind diese schematisch mit den Flugbahnen der Ionen gegenübergestellt.

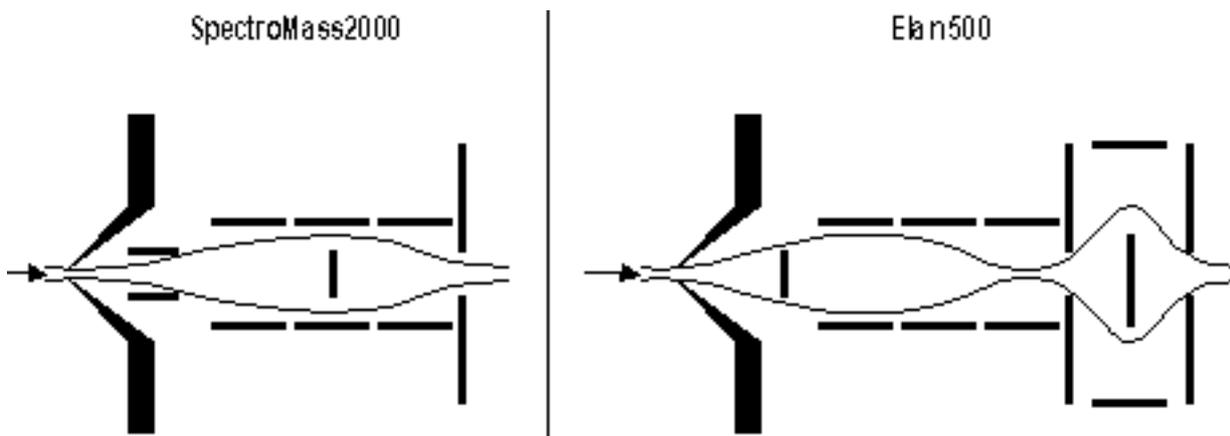


Abb. 20: Ionenoptiken des SpectroMass 2000 und des Elan 500 sowie Flugbahnen der Ionen.

Die Optik des SpectroMass 2000 besteht aus fünf Komponenten, die des Elan 500 ist mit sieben Komponenten etwas komplexer, da ein zweiter Photonenstopp in der sogenannten Besselbox verwendet wird. In der Besselbox werden die Ionen extrem um den Photonenstopp herumgelenkt, und wieder auf Ihre ursprüngliche Flugbahn gebracht. Im vorherigen Kapitel diskutierte Raumladungseffekte können unter solchen Bedingungen zu stark ausgeprägten nicht-spektralen Störungen führen. Des Weiteren verfügt das SpectroMass 2000 im Gegensatz zum Elan 500 über eine bei hohen Spannungen betriebenen Extraktionslinse am Anfang der Ionenoptik.

5.1.2.2 Untersuchungen zu nicht-spektralen Störungen bei verschiedenen Gerätetypen.

Wie in Kapitel 5.1 angesprochen, wird der Geometrie-Einfluss des Interfaces und der Ionenoptik bei der Diskussion spektraler und nicht-spektraler Störungen von vielen Autoren vernachlässigt.

Insbesondere bei Proben mit einem hohen Anteil gelöster Salze sind Störungen durch Raumladungseffekte in der Ionenoptik allgemein zu erwarten. Das Ausmaß jedoch differiert bei verschiedenen Gerätetypen stark. Die nachfolgend beschriebenen Untersuchungen sollten dies belegen.

Hierzu wurden mit dem SpectroMass 2000 die Intensitäten eines salpetersauren Multielementstandards, bestehend aus 30 Elementen mit einer Konzentration von je 10 µg/L, den Massenbereich von 7 (Li) bis 238 (U) abdeckend, gemessen. Vergleichend wurden Messungen an Standards gleichen Inhalts durchgeführt, die mit verschiedenen Matrices (10 mmol/L) angesetzt waren: Ba, Ca, Cl, P, Mg, Na. Es wurden die NH₄⁺- oder NO₃⁻ Salze für die Matrix verwendet. Zusätzlich wurden die Intensitäten in wässrigen und matrixhaltigen Blindlösungen bestimmt. Das Gerät wurde zuvor auf maximale Intensität optimiert.

Für die Berechnung der Wiederfindungen der Elemente in matrixhaltiger Lösung (WF) wurden die jeweiligen blindwertkorrigierten Intensitäten herangezogen:

$$WF = \frac{\text{Int.}(\text{Analyt}_{\text{Matrix}}) - \text{Int.}(\text{Blank}_{\text{Matrix}})}{\text{Int.}(\text{Analyt}_{\text{aq}}) - \text{Int.}(\text{Blank}_{\text{aq}})}$$

Die mit Hilfe des SpectroMass 2000 ermittelten Wiederfindungen wurden mit analogen Messungen am Elan 500, durchgeführt von HAMESTER (1993), verglichen. Der Vergleich der Ergebnisse ist in den Abbildungen 21 bis 23 dargestellt.

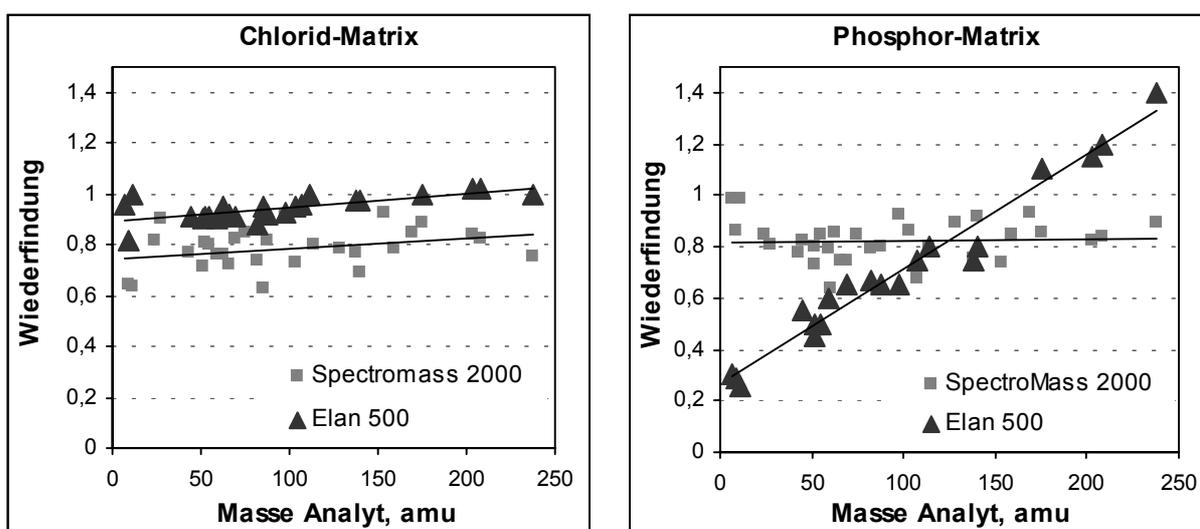


Abb. 21: Massenabhängigkeit der Wiederfindungen in Chlorid- und Phosphat-haltiger Matrix.

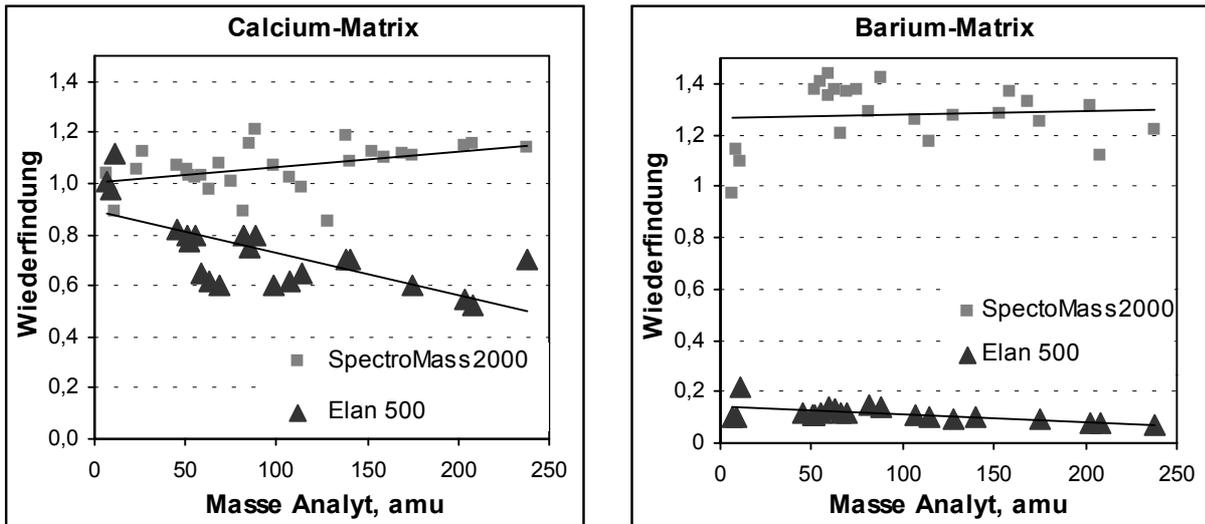


Abb. 22: Massenabhängigkeit der Wiederfindungen in Calcium- und Bariumhaltiger Matrix.

Es ist festzustellen, dass es bei beiden Geräte zur Beeinflussung der Messung durch die verschiedenen Matrices kommt. Die Matrixeffekte führen beim SpectroMass 2000 in erster Näherung über den gesamten Massenbereich zu Minder- oder Mehrbefunden. Im Gegensatz hierzu zeigen die Wiederfindungen, gemessen mit dem ELAN 500, eine sehr starke Massenabhängigkeit. Diese ist außerdem in verschiedenen Matrices nicht einheitlich. Während in phosphorhaltiger Matrix die Wiederfindung mit zunehmender Analytmass ansteigt, nimmt sie in calciumhaltiger und natriumhaltiger Matrix mit zunehmender Analytmass ab. In bariumhaltiger Matrix sinken die Wiederfindungen beim ELAN 500 auf 10 bis 15% gegenüber den Referenzwerten ab.

Konkurrenzreaktionen im Plasma, die unter Ionisationsstörungen zusammengefasst werden, können die Streuung der Wiederfindungen erklären, da hier die Ionisationsenergien des Störers und des Analyten ausschlaggebend sind. Der beim ELAN 500 beobachtete massenabhängige Effekt kann jedoch nur durch Raumladungseffekte in der Ionenoptik begründet sein.

Es ist festzuhalten, dass bei einem komplexeren Aufbau der Ionenoptik - und umso öfter die Flugbahn der Ionen verändert wird - massenabhängige Prozesse durch Raumladungseffekte und Kollisionen wahrscheinlicher werden.

Bei jeder elektrostatischen Umlenkung findet ein massenabhängiger Prozess statt. Während die Ionenoptik des SpectroMass 2000 ein nahezu lineares System darstellt, ist die Optik des ELAN 500 wesentlich komplexer. Die Ionen werden bereits bei Eintritt in die Ionenoptik um einen Photonenstopp gelenkt, nochmals in der Besselbox. Gerade der Aufbau der Besselbox führt verstärkt zu massenabhängigen Effekten, bereits ohne den Einfluss von Raumladung.

Des Weiteren verfügt das SpectroMass 2000 über eine Extraktionslinse mit einem negativen Potential von ca. -400 V, im Gegensatz hierzu befindet sich bei dem Elan 500 direkt nach dem Skimmer ein Photonenstopp und das Einzellinsen-System mit einer Eingangsspannung von -12 V. Es kann hierdurch eine verstärkte Anfälligkeit gegenüber Raumladungseffekten angenommen werden (TANNER (1992)).

Einige Autoren haben sich mit der Modellierung dieser Effekte beschäftigt (MONTASER (1998)). Aufgrund der bisher vorliegenden Ergebnisse sind aber die ICP-MS Hersteller dazu übergegangen, die Ionenoptiken in ihren Geräten immer mehr zu vereinfachen. Hierbei muss gewährleistet sein, dass keine Photonen die Detektoren schädigen können (Abb. 24).

In einigen Systemen, wie dem HP 4500, wird dies durch das Umlenken des Ionenstrahls von der Hauptachse auf eine Parallele erreicht. Hierdurch wird u.a. auch eine erheblich verbesserte Transmission der Ionen erzielt, da der Einsatz von Photonenstopps auch den Verlust von Ionen verursacht (ROSS und HIEFTJE (1991)).

An dieser Stelle sei erwähnt, dass die beobachteten Effekte durch eine geeignete Messstrategie kompensiert werden können. So lassen sich Minder- und Mehrbefunde durch den Bezug auf interne Standards, die jeder Probe hinzugesetzt werden, kompensieren. Eine detaillierte Auseinandersetzung mit den Prinzipien und eine Bewertung dieser findet sich in Kap. 5.3.

Es ist festzuhalten, dass der Aufbau der Ionenoptik einen entscheidenden Einfluss auf die Messergebnisse und die Anfälligkeit gegenüber Störungen hat. Daher können Ergebnisse, erzielt mit einem bestimmten Gerät, nicht ohne weiteres als allgemeingültig für alle ICP-MS-Geräte bezeichnet werden.

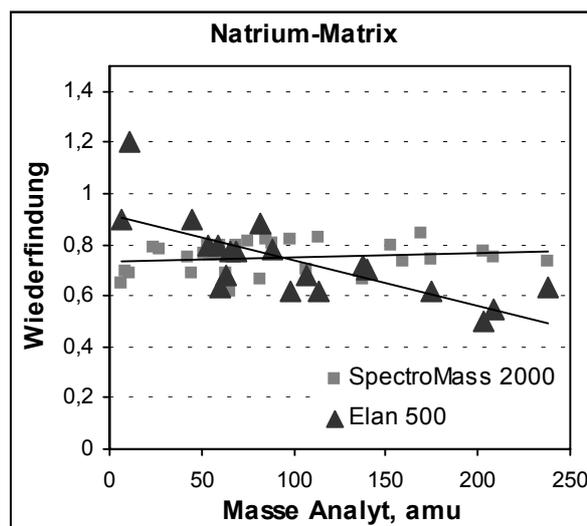


Abb. 23: Massenabhängigkeit der Wiederfindungen in Natriumhaltiger Matrix.

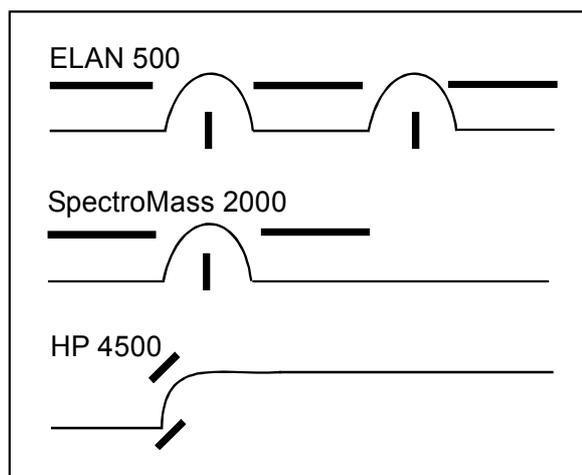


Abb. 24: Schema zur Umlenkung der Ionen in verschiedenen Ionenoptiken.

5.2 Spektrale Störungen

Spektrale Störungen, die durch Überlagerung der Signale von Ionen mit gleichem Masse/Ladungsverhältnis entstehen, stellen in der ICP-MS ein weiteres Problem dar. Hiervon ist vor allem der Massenbereich <80 amu betroffen. Sie werden bei allen Q-ICP-MS-Geräten beobachtet, zeigen aber z.T. eine unterschiedlich starke Ausprägung. Man unterscheidet bei den spektralen Störungen zwischen isobaren Störungen, Störungen durch zweifach geladene Ionen und aus Molekülionenbildung resultierenden Störungen.

Isobare Störungen:

Diese liegen vor, wenn Ionen unterschiedlicher Ordnungszahl, aber gleicher Masse aus der Probe oder dem Plasma (Tab. 18) vorhanden sind. Diese Störungen sind normalerweise bei allen Geräten gleich stark ausgeprägt, da hier hauptsächlich die Zusammensetzung der Probe ausschlaggebend ist.

Tab. 18: Isobare Überlagerungen

$^{40}\text{Ar}^+$	$^{40}\text{Ca}^+$
$^{54}\text{Fe}^+$	$^{54}\text{Cr}^+$
$^{58}\text{Fe}^+$	$^{58}\text{Ni}^+$
$^{114}\text{Cd}^+$	$^{114}\text{Sn}^+$

Zweifach geladene Ionen:

Da im Massenspektrometer nicht Massen, sondern Masse/Ladungsverhältnisse detektiert werden, findet bei zweifach geladenen Ionen eine Überlagerung mit den Signalen der einfach geladenen Ionen der halben Masse statt. Doppelt geladene Ionen treten verstärkt bei Elementen mit einer geringen zweiten Ionisierungsenergie (< 12 eV) auf, d.h. bevorzugt bei den schwereren Erdalkali- und Seltenenerd-Elementen. Die Bildung wird durch hohe Temperaturen im Plasma begünstigt. Einige typische Störungen sind in Tabelle 19 gegeben.

Tab. 19: Zweifach geladene Ionen und gestörte Isotope.

$^{88}\text{Sr}^{2+}$	$^{44}\text{Ca}^+$
$^{138}\text{Ba}^{2+}$	$^{69}\text{Ga}^+$
$^{140}\text{Ce}^{2+}$	$^{70}\text{Ge}^+$
$^{238}\text{U}^{2+}$	$^{119}\text{Sn}^+$

Die Bildung wird durch hohe Temperaturen im Plasma begünstigt. Einige typische Störungen sind in Tabelle 19 gegeben.

Störungen durch Molekülionen:

Die komplexesten Interferenzen in der ICP-MS entstehen durch polyatomare Ionen, d.h. durch Molekülionen. Diese entstehen beim Abkühlen des Ionenstrahls am gekühlten Sampler (VAUGHAN und HORLICK (1990)) und im Interface (TOGASHI et al. (1992)). Insbesondere das Plasmagas, Luft und hochkonzentrierte Elemente in der Probe wie auch das Lösemittel sind an der Molekülionenbildung beteiligt.

Tab. 20: Molekülionen und gestörte Isotope.

$^{23}\text{Na}^{16}\text{O}^+$	$^{39}\text{K}^+$
$^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$	$^{51}\text{V}^+$
$^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^+$	$^{56}\text{Fe}^+$
$^{40}\text{Ar}_2^+$	$^{80}\text{Se}^+$

In Tab. 20 sind einige prominente Molekülionen und die gestörten Isotope aufgeführt. Die Bildungsraten verschiedener Molekülionen unterscheiden sich z.T. stark. Eine besondere Rolle kommt der Bildung von Oxiden MO^+ und Hydroxiden MOH^+ mit Elementen der Probe zu, wobei häufig auch höhere Oxide (MO_2^+ , MO_3^+) beobachtet werden. Grundlegende Arbeiten zu diesen Effekten erfolgten von VAUGHAN und HORLICK (1986) und (1990). Die Oxidbildungsrate wird stark von den Betriebsparametern beeinflusst. Sie ist bei kälteren Plasmatemperaturen und hohem Wasseranteil im Plasma begünstigt.

Nicht nur die anorganischen Bestandteile, sondern auch organische Verbindungen können zu Problemen bei der Elementbestimmung führen. Von spektralen Störungen ist vor allem der Massenbereich <80 amu betroffen, in welchem eine große Anzahl umweltrelevanter Elemente zu finden ist. Vorteil der ICP-MS bezüglich spektraler Störungen im Vergleich zu anderen spurenanalytischen Methoden wie ICP-OES ist aber, dass bei Kenntnis der Matrixbestandteile und deren Atommassen prinzipiell alle Störungen vorhersehbar sind und damit entweder vermieden oder herausgerechnet werden können.

Zunächst soll auf die Probleme bei der Analyse biologischer Proben eingegangen werden. Vermeidungsstrategien und Korrekturmöglichkeiten werden im Anschluss in Kapitel 5.3 diskutiert.

5.2.1 Spektrale Interferenzen bei der Analyse biologischer Proben

Die Bestimmung vieler Spurenelemente ist aufgrund Ihrer toxikologischen Relevanz in verschiedensten Proben biologischen Ursprungs von Interesse. Häufig müssen diese Spurenelemente neben hohen Konzentrationen anderer Elemente bestimmt werden. Wie bereits in Kapitel 2 besprochen, besteht die Besonderheit der biologischen Matrix zum einen darin, dass neben einem hohen anorganischer Anteil auch ein organischer Anteil vorliegt, zum anderen in der stark variierenden Zusammensetzung. In vielen Fällen wird die organische Matrix durch einen Aufschluss verascht, so dass im Idealfall eine rein anorganische Probe vorliegt. In Kapitel 3 wurde bereits gezeigt, dass in der Realität häufig ein organischer Restanteil vorliegt, im besonderen bei schweroxidierbaren tierischen Proben. Ein hoher organischer und kolloidaler Anteil liegt bei Proben vor, die direkt vermessen werden, wie bei Getränken und Körperflüssigkeiten.

5.2.1.1 Anorganischer Matrixanteil

Störungen durch die anorganische Matrix resultieren sowohl aus der Probe, aber auch aus den Aufschlusssäuren und dem Plasmagas. Grundlegende Untersuchungen zu Untergrundspektren führten TAN und HORLICK (1986) durch. Eine strenge

Trennung zwischen der Herkunft der Störungen kann kaum vorgenommen werden, dennoch werden die Störungen im Folgenden nach ihrem wahrscheinlichsten Ursprung diskutiert, um mögliche Minderungsstrategien aufzuzeigen.

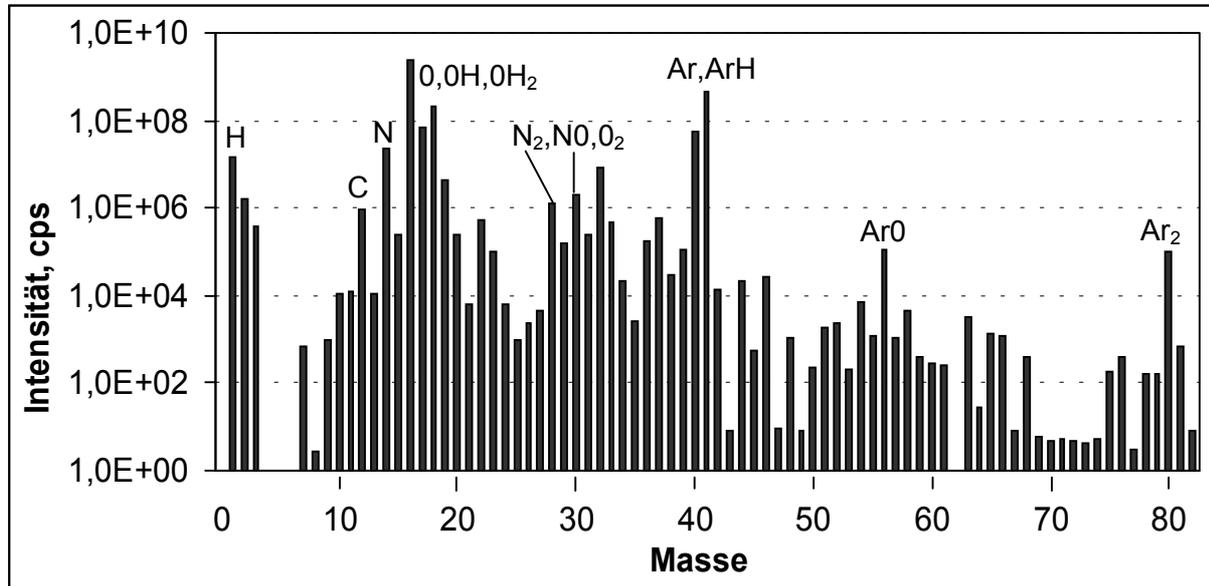


Abb. 25: Untergrundspektrum einer 1%-HNO₃ Blindlösung.

Abb. 25 zeigt das Untergrundspektrum bis Masse 80, das aus einer HNO₃ Matrix resultiert. Eine Reihe von prominenten Störungen stammt allein aus dem Plasmagas Argon und der Umgebungsluft. Aufschluss über Herkunft der Störungen gaben z.B. Isotopenaustauschexperimente von VAN HAEUZEN und NIBBERING (1993).

Die Störungen durch Argon betreffen u.a. Hauptisotope wichtiger umweltrelevanter Elemente. So ist die Bestimmung von Eisen (Hauptisotop ⁵⁶Fe) unter normalen Plasmabedingungen nur im Bereich > 1 µg/L möglich. Ebenso ist die Bestimmung von Se (Hauptisotop ⁸⁰Se) stark eingeschränkt, da wie auch bei Eisen die Alternativisotope durch Störungen beeinträchtigt sind. Tabelle 21 gibt eine Übersicht über die wichtigsten Störungen im Argonplasma beim Arbeiten mit Aufschlusslösungen.

Bisher nicht diskutiert wurde die Beeinträchtigung von Analytsignalen in der Nachbarschaft von Peaks hoher Intensität. Aufgrund der Auflösung von ca. 1 amu in der Q-ICP-MS kann die Überlappung durch einen großen Peak nicht in allen Fällen verhindert werden. So ist z.B. die Nachweisgrenze von Kalium durch die Flanke des ⁴⁰Ar Peaks auf > 1µg/L limitiert; die Höhe des resultierenden Untergrundes ist in Abb. 25 ersichtlich .

Tabelle 21: Störungen durch Plasmagas und Aufschlusssäuren in der ICP-MS.

Gestörtes Ion	Rel. Häufigkeit ,%	Störung	Quelle
^{28}Si	92,2	$^{14}\text{N}_2$	Luft, HNO_3
^{39}K	93,3	Schulter ^{40}Ar	Plasmagas
^{40}Ca	96,9	^{40}Ar	Plasmagas
^{51}V	99,7	$^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}$	Wasser, HCl , HClO_4
^{53}Cr	9,5	$^{37}\text{Cl}^{16}\text{O}$	Wasser, HCl , HClO_4
$^{54}\text{Fe} / ^{54}\text{Cr}$	5,8 / 2,4	$^{40}\text{Ar}^{14}\text{N}$	Plasmagas, HNO_3
^{56}Fe	91,7	$^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}$	Plasmagas, Wasser
^{57}Fe	2,2	$^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^1\text{H}$	Plasmagas, Wasser
^{59}Co	100	$^{40}\text{Ar}^{19}\text{F}$	Plasmagas, HF
^{75}As	100	$^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}$	Plasmagas, HCl , HClO_4
^{80}Se	49,7	$^{40}\text{Ar}_2$	Plasmagas

Tabelle 21 zeigt, dass der Einsatz von chlorhaltigen Säuren die Bestimmung von As und V beeinträchtigt. Bei beiden Elementen kann nicht auf andere Isotope ausgewichen werden. Wie bereits in Kapitel 3 berichtet, wird deshalb möglichst auf den Einsatz von HCl und HClO_4 als Aufschlussreagenz verzichtet. Sehr viel besser geeignet ist HNO_3 als Aufschlusssäure, da nur wenige Störungen resultieren, die zudem keine Hauptisotope beeinflussen.

Der zusätzlich eingetragene Stickstoff führt zwar zur Bildung von Nitriden, wie $^{40}\text{Ar}^{14}\text{N}$, deren Bildungsraten aber geringer sind als die analogen Chloride oder Oxide. Ausnahme ist das Silicium, dessen Spurenbestimmung durch die Bildung von N_2 nicht möglich ist.

Neben den Störungen durch das Plasmagas und die Aufschlusssäuren treten durch die Probe selbst verursachte spektrale Interferenzen auf. In biologischen Proben liegen häufig hohe Konzentrationen an Cl, Na, K, Mg, Ca, P, und S vor, in einigen Fällen auch Fe, Sr und Ba. Die Mehrzahl an

Tabelle 22: Häufige MS-Störungen in biologischen Proben.

Analytisotop	Störung
^{39}K	$^{23}\text{Na}^{16}\text{O}$
^{47}Ti	$^{31}\text{P}^{16}\text{O}$
^{48}Ti	$^{32}\text{S}^{16}\text{O}$
^{53}Cr	$^{37}\text{Cl}^{16}\text{O}$
^{55}Mn	$^{39}\text{K}^{16}\text{O}$
^{58}Ni	^{58}Fe
^{60}Ni	$^{44}\text{Ca}^{16}\text{O}$
^{63}Cu	$^{31}\text{P}^{16}\text{O}^{16}\text{O}$
^{63}Cu	$^{23}\text{Na}^{40}\text{Ar}$
^{64}Zn	$^{32}\text{S}^{16}\text{O}^{16}\text{O}$, $^{32}\text{S}^{32}\text{S}$

Störungen, die aus diesen Elementen resultieren, ist durch Oxidbildung bedingt. Eine Reihe relevanter Störungen ist in Tabelle 22 aufgeführt.

5.2.1.2 Spektrale Störungen durch organische Probenbestandteile

Bei der Analyse biologischer Proben treten in der ICP-MS zahlreiche durch Kohlenstoff verursachte Störungen auf. In Aufschlusslösungen guter Vollständigkeit (siehe Kapitel 3) können diese Störungen fehlen; stark ausgeprägt sind die Störungen aber vor allem bei der Direktanalyse von Getränken oder Körperflüssigkeiten.

Wie in Tabelle 23 ersichtlich, betreffen die Mehrzahl spektraler Störungen durch Molekülionenbildung vor allem den unteren Massenbereich. So ist z.B. die Spurenbestimmung von Chrom in Körperflüssigkeiten ohne Aufschluss nahezu unmöglich: Das Hauptisotop ^{52}Cr wird durch die ausgeprägte $^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}$ Störung beeinträchtigt. Das Ausweichen auf das zweithäufigste Isotop ^{53}Cr ist nicht möglich, da hier sowohl $^{40}\text{Ar}^{13}\text{C}$ als auch $^{37}\text{Cl}^{16}\text{O}$ aus der häufig vorhandenen Chloridmatrix liegen. Die weiteren Isotope mit sehr geringer Häufigkeit ^{50}Cr und ^{54}Cr sind durch $^{34}\text{S}^{16}\text{O}$, ^{50}Ti , ^{50}V , $^{40}\text{Ar}^{14}\text{N}$ und ^{54}Fe gestört.

Tabelle 23: Spektrale Störungen durch organischen Matrixanteil.

Analyt	Störung
^{11}B	Schulter ^{12}C
^{24}Mg	$^{12}\text{C}^{12}\text{C}$
^{27}Al	$^{12}\text{C}^{15}\text{N}$, $^1\text{H}^{12}\text{C}^{14}\text{N}$
^{28}Si	$^{12}\text{C}^{16}\text{O}$
^{44}Ca	$^{12}\text{C}^{16}\text{O}^{16}\text{O}$
^{45}Sc	$^{12}\text{C}^{16}\text{O}^{16}\text{O}^1\text{H}$
^{48}Ti	$^{36}\text{Ar}^{12}\text{C}$
^{52}Cr	$^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}$
^{53}Cr	$^{40}\text{Ar}^{13}\text{C}$

5.2.1.3 Nicht-spektrale Störungen in organischer Matrix

Auch nicht-spektrale Störungen treten bei höherem organischen Anteil verstärkt auf. So können eine veränderte Viskosität und Oberflächenspannung der Aufschlusslösungen bei hohem restorganischen sowie Säureanteil verändertes Zerstäubungsverhalten verursachen, wie auch in Kapitel 5.1 diskutiert. Bei der Direktanalyse von Körperflüssigkeiten ist dieses Verhalten besonders stark ausgeprägt, im Allgemeinen ist hier Signalunterdrückung die Folge.

Zur Untersuchung des Einflusses von hohen Konzentrationen gelöster organischer Bestandteile wurde 1% Isopropanol mit einem Multielementspike aufdotiert und die Wiederfindung der Elemente gegenüber einer rein wässrigen Multielementlösung bestimmt.

Die Messungen erfolgten in nachfolgender Reihenfolge:

- wässrige Blindlösung
- wässrige Analytlösung
- Blindlösung Isopropanol
- Analytlösung Isopropanol

Zur Berechnung der Wiederfindung der Elemente in Isopropanol gegenüber der wässrigen Lösung wurden die blindwertkorrigierten Intensitäten herangezogen. Abb. 26 stellt die Wiederfindung in Abhängigkeit der Masse dar. Es zeigt sich zunächst eine leichte Signalerhöhung über den gesamten Massenbereich. Diese kann auf eine gesteigerte Zerstäubungseffizienz zurückgeführt werden.

Auffallend ist die extreme Ausprägung der Signalerhöhung bei den schwerionisierbaren Elementen As, B, Be, Se und Te. Die Ionisierungsenergie dieser fünf Elemente liegt sehr hoch, im Bereich von 9-10 eV. Bei diesem Phänomen ist ein Ionisierungseffekt im Plasma anzunehmen. Eine mögliche Erklärung ist eine Verschiebung des Ionisationsgleichgewichtes in dem Energiebereich von 9-10 eV durch die organischen Komponenten. Die Beobachtung, dass die Elemente Zn und Cd, die eine ähnlich hohe erste Ionisierungsenergie haben,

keine vergleichbar hohe Wiederfindung aufweisen, zeigt aber, dass die Zusammenhänge komplexer sind. Die zweite Ionisierungsenergie dieser Elemente liegt mit 16 und 18 eV aber niedriger als die der stark erhöhten Elemente, so dass möglicherweise eine verstärkte Umsetzung zu zweifach geladenen Ionen stattfindet.

Ähnliche Beobachtungen wurden bereits von ALLAIN et al. (1991) in glycerinhaltigen Lösungen gemacht, sowie von KRUSHEVSKA et al. (1996) bei Zusatz von tertiären Aminen.

Schwierigkeiten können sich aus diesem Effekt bei der internen Standardisierung dieser Elemente ergeben, wenn hohe Anteile an restorganischen Bestandteilen in den aufgeschlossenen Proben vorhanden sind. Mehrbefunde sind zu erwarten.

Die Auswirkung einer komplexen Matrix einer realen biologischen Probe lässt sich aber schwer voraussagen, da die Summe der z.T. entgegengesetzt wirkenden

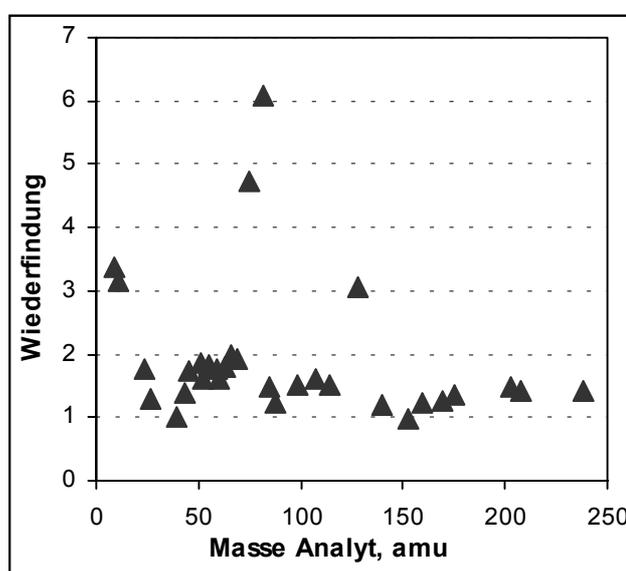


Abb. 26: Wiederfindung schwerionisierbarer Elemente bei Zugabe von 1% Isopropanol.

Effekte zu dem schließlichen Verhalten führt. Daher muss bei der Methodenentwicklung das Verhalten der jeweiligen Matrix genau beobachtet werden.

5.3 Möglichkeiten zur Minderung und Korrektur von Störungen

Bei einer guten Kenntnis der potentiellen Störungen in der ICP-MS und deren Ursachen in verschiedenen Matrizes ist es möglich, im Vorfeld Störungen zu minimieren bzw. auftretende rechnerisch zu korrigieren.

Zur Reduzierung spektraler und auch nicht-spektraler Störungen ist das gesamte Analysenverfahren zu optimieren, d.h. von der Probenvorbereitung bis zur Auswertung der Messung.

Folgende Aspekte können dazu beitragen:

Matrixreduzierung

- ◆ Optimierung des Aufschlussverfahrens auf möglichst hohe Vollständigkeit
- ◆ Matrixabtrennung: Abdampfen, Desolvatation, Ionentauscher

Optimale Geräteparameter

- ◆ Gezielte Optimierung der Plasmaparameter: Probeneintragssystem, Plasmaleistung, Gasflüsse
- ◆ Anwendung von Zusatzgasen im Plasma
- ◆ Optimierung der Linsenspannungen in der Ionenoptik

Mess- und Auswertestrategie

- ◆ Auswahl von störungsfreien Isotopen hoher Häufigkeit
- ◆ Anwendung von Korrekturgleichungen
- ◆ Einsatz geeigneter interner Standardisierung

Die Möglichkeiten der Optimierung von Aufschlussverfahren wurde bereits in Kapitel 3 ausführlich diskutiert, so dass im Folgenden auf die Möglichkeiten der Störungsminderung und Kompensation bei der Messung eingegangen werden soll.

5.3.1 Verfahren zur Matrixabtrennung

Die naheliegendste Methode zur Verhinderung von Störungen durch Matrixelemente ist das Entfernen der Matrix. Dies kann bereits bei der Probenvorbereitung erfolgen, wie z.B. durch Abrauchen von Aufschlusssäuren oder den Einsatz geeigneter Verfahren zur Reduzierung beispielsweise der Alkali- und Erdalkalielementkonzentrationen.

Zur Reduzierung der Salzmatrix können Ionentauscher angewendet werden. Grundlage hierfür ist, dass Ionen verschiedener Elemente mit einer unterschiedlichen Selektivität auf dem Ionentauscher festgehalten werden (MERONO (1996)). Eine

Möglichkeit zur Anwendung des Verfahrens ist manuell im Batch oder über Säulen (ZIVKOVICZ (1995)). Automatisierte Verfahren, die sich in den Messvorgang integrieren lassen und dadurch eine erhebliche Arbeitserleichterung mit sich bringen, sind in letzten Jahren verstärkt entwickelt worden. Wichtig ist hier vor allem die Fließinjektionsanalyse (FIA), wie bei HARRINGTON et al. (1997) bei der Analyse von Lebensmitteln beschrieben.

Die Abtrennung von flüchtigen Aufschlusssäuren und Lösungsmittel im Anschluss an die Zerstäubung der Probe durch Desolvatation ist eine gute Möglichkeit, Störungen zu reduzieren (HOUK et al. (1992)). Das Probenaaerosol, welches die Zerstäuberkammer verlassen hat, wird zunächst erwärmt, wodurch die flüchtigen Anteile der Tröpfchen in die Gasphase übergehen. Danach wird das Aerosol durch einen Kühlstrecke geleitet, wobei die gasförmigen Lösemittelmoleküle an die Wandungen diffundieren können, wo sie kondensieren. Hierdurch werden sie aus dem Probenaaerosol entfernt. Anstatt einer Kühlstrecke kann auch eine gasdurchlässige Membran verwendet werden, wobei auf der Außenseite trockene Luft im Gegenstrom vorbei geführt wird, die das Lösemittel aufnehmen kann (JAKUBOBSKI et al. (1992), KRAUSE (1997)). Die Poren der Membran können allerdings durch Impaktion von sehr feinem Aerosol zugesetzt werden (HUTTON (1997)).

Eine weitere Möglichkeit Analyten von anderen Bestandteilen der Probe zu trennen ist das Überführen der Analytelemente in eine gasförmige, austreibbare Form. Analog zur Kaltdampftechnik und Hydridtechnik bei der AAS (WELZ und SPERLING (1997)) kann dies durch Reduzierung von Hg-Salzen bzw. durch Bildung von flüchtigen Metallhydriden geschehen (BROWN et al. (1995)). Aber auch Elemente wie Jod sind auf diese Weise zugänglich und mit hervorragenden Nachweisgrenzen bestimmbar (KERL (1998)).

Sowohl Aufschluss als auch Matrixabtrennung können bei Anwendung der von ULRICH (1994) und RICHTER (1998) beschriebenen elektrothermischen Verdampfung (ETV) der Probe mit Nutzung der ICP-MS als Detektor umgangen werden. Ein Überblick über ETV und Hydridgeneration zum Probeneintrag ist bei OLSON et al. (1995) gegeben.

5.3.2 Reduzierung von Störungen durch optimierte Betriebsbedingungen

Wie auch bei EVANS und CARUSO (1992) sowie HAMESTER (1993) beschrieben, beeinflussen die Betriebsparameter der ICP-MS die Qualität der Ergebnisse erheblich. Es sollte beachtet werden, dass sich unterschiedliche Gerätetypen bezüglich der Ausprägung von Störungen stark unterscheiden, wodurch eine gerätespezifische Optimierung erforderlich ist. Vor allem die Plasmatemperatur hat einen großen Einfluss auf die Ausbildung von Störungen, verdeutlicht in Abb. 27. Ausschlagge-

bend hierfür sind vor allem die im Analytkanal des Plasmas herrschenden Temperaturen. Die Temperatur wird bestimmt über die Generatorleistung und den Zerstäubergasfluss, die anderen Gasflüsse spielen hierbei eine untergeordnete Rolle. Erhöhung der Generatorleistung sowie Erniedrigung des Zerstäubergasflusses führen zu einer Temperaturerhöhung im Analytkanal. Mit zunehmender Temperatur steigt jedoch der unerwünschte Anteil an doppelt geladenen Ionen und die durch Argon verursachten Störungen. Bei niedrigen Temperaturen treten verstärkt Ionisationsstörungen auf und es werden zunehmend Oxide gebildet. Von Vorteil bei niedrigeren Temperaturen ist jedoch die höhere Ionisationseffizienz leichtionisierbarer Elemente, auf die später noch detailliert eingegangen wird.

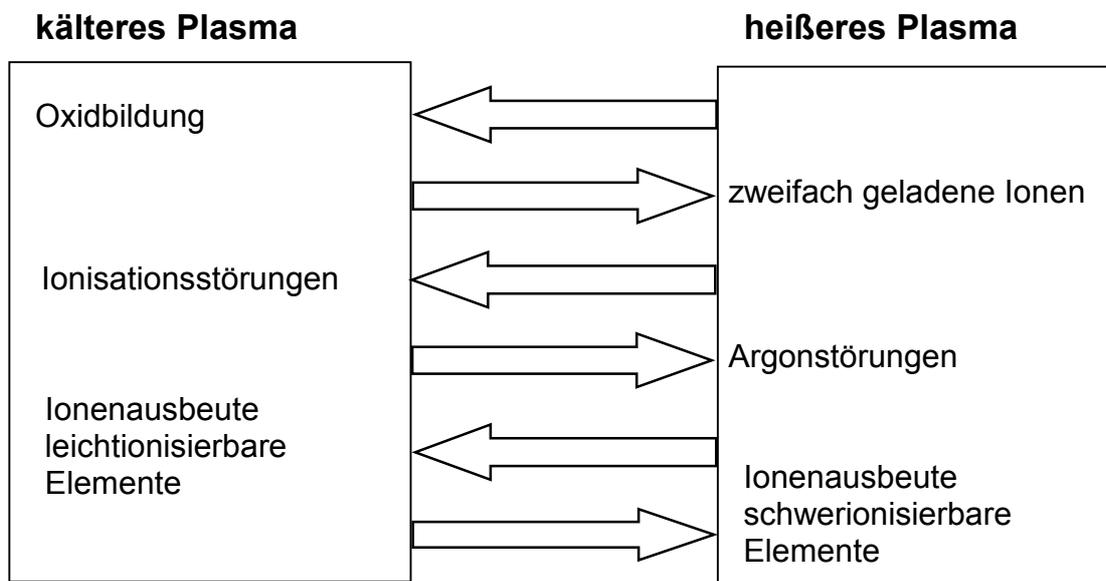


Abb.27: Schema zur Temperaturabhängigkeit von Prozessen im Plasma.

Da allerdings selten ein einzelnes Element allein bestimmt wird, müssen für die meisten Anwendungen Kompromissbedingungen gefunden werden. Das Ziel der Optimierung ist in den meisten Fällen eine ähnliche Empfindlichkeit der verschiedenen Massenbereiche bei gleichzeitiger Minimierung der Störungsbildung. Im Folgenden werden die wichtigsten Einflüsse auf die Qualität der Messung diskutiert. Eine ausführliche Darstellung zur Optimierung von ICP-MS-Systemen findet sich bei LONG und BROWN (1986).

5.3.2.1 Probeneintragssystem

Bereits die Auswahl des Zerstäubers hat Einfluss auf die Ausbildung von Störungen. Zur Analyse biologischer Proben sollte der Zerstäuber vor allem wenig Anfälligkeit gegenüber Verlust der Zerstäubungseffizienz bei höher belasteten Proben zeigen. Der Knierohrzerstäuber (Crossflow) ist besonders gut geeignet.

Bezüglich des gesamten Probeneintragsystems muss beachtet werden, dass die Menge an eingetragenen Aerosol die Plasmabedingungen beeinflusst. Bei Systemen mit hoher Aerosolausbeute kann es bei stark matrixhaltigen Lösungen schneller zu einer Überladung des Plasmas kommen und damit zu Ionisationsstörungen. Ebenfalls tritt bei höherem Wasseranteil verstärkt Oxidbildung auf. Zur Reduzierung des eingetragenen Wasseranteils und damit der Oxidbildung wird bei der ICP-MS im Allgemeinen mit gekühlten Zerstäuberkammern gearbeitet (PROSEN (1988)).

Eine auf das gewählte Probeneintragssystem angepasste Optimierung der Betriebsparameter, vor allem der Probenförderrate und des Zerstäubergasflusses, ist zwingend erforderlich.

5.3.2.2 Plasmagase

Der Zerstäubergasfluss hat neben der Plasmaleistung von allen Geräteparametern den größten Einfluss auf die Messung (HORLICK et al. (1985)). Neben der Verweilzeit der Analytionen im Plasma wird hierdurch die Temperatur im Analytkanal bestimmt. Beispielsweise bedingt ein höherer Gasfluss eine Abkühlung des Plasmas, wodurch einerseits die unerwünschte Oxidbildung verstärkt auftritt, andererseits jedoch der Anteil an zweifach geladenen Ionen sowie der Argonstörungen zurückgeht.

Des Weiteren zeigt die Signalintensität bezüglich des Zerstäubergasflusses eine

Massenabhängigkeit. Bei niedrigeren Gasflüssen ist die Transmission der schweren Elemente größer, bei hohen Gasflüssen die der leichteren Elemente. Abb. 28 verdeutlicht dies anhand der ^{24}Mg - und ^{169}Tm -Signale. Da die Mehrzahl der Matrixelemente in biologischen Proben im Massenbereich <40 amu liegen, ist das Arbeiten bei geringeren Gasflüssen eine sinnvolle Maßnahme. Hierdurch wird der Einfluss von Störerelementen reduziert. d.h., die Transmission der leichten Elemente wird auf

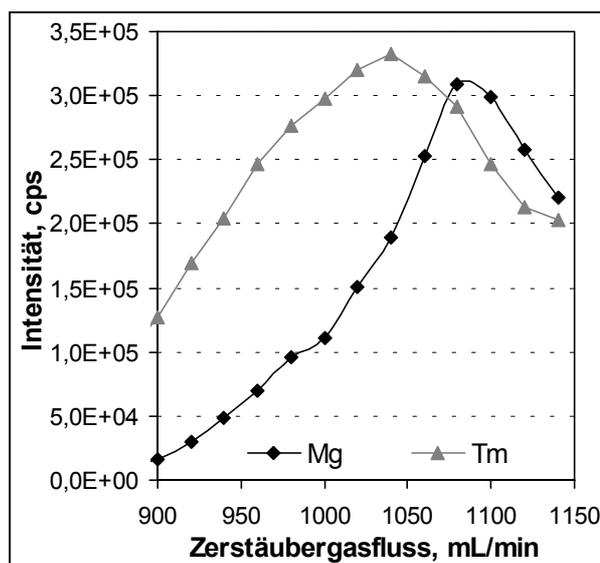


Abb. 28: Abhängigkeit der Mg- und Tm-Signale vom Zerstäubergasfluss, SpectroMass 2000.

diese Weise unterdrückt. Insbesondere sei darauf hingewiesen, dass es sich in Abb. 28 nicht um eine Abhängigkeit der Ionisationsenergie handelt, da das Thulium mit 6.1 eV eine deutlich niedrigere als das Magnesium mit 7.6 eV aufweist. Das Tm ist damit leichter ionisierbar, und es wäre daher zu erwarten, dass Mg ohne Massenabhängigkeit bei tieferen Gasflüssen bevorzugt ist.

Die Bildung von Störungen kann durch gezielte Dosierung von Zusatzgasen reduziert werden. Nicht nur wird die Energie im Plasma hierdurch verändert, sondern auch eine veränderte Ausbildung von Molekülonen erzielt, wodurch einige typische Störungen stark vermindert werden. Beispielsweise kann die Oxidbildung durch den Zusatz von N_2 beträchtlich vermindert werden (HAMESTER (1993)), wie auch die Ausbildung von Cl-Störungen (HILL et al. (1992)). HOUK et al. (1991) konnten eine Reduzierung von zahlreichen Störungen mit Argon-Xenon-Plasmen erreichen. Ein Vergleich verschiedener Mischgasplasmen wird bei LAM und HORLICK (1990) gegeben.

5.3.2.3 Generatorleistung

Das Arbeiten bei höheren Plasmaleistungen (z.B. 1350 W) kann die Anfälligkeit gegenüber nicht-spektralen Störungen, vor allem durch Ionisationseffekte, erheblich verringern. Bei hohen Salzfrachten, die einen höheren Anteil an leichtionisierbaren Elementen aufweisen, sind so stabile Plasmabedingungen und vollständige Ionisierung gewährleistet. Diese Bedingungen werden als robuste Plasmabedingungen bezeichnet (VAN VEEN und LOOS-VOLLEBREGT (1999)). Ebenso tritt Deposition an den Konen bei den erhöhten Temperaturen weniger stark auf. Nachteilig ist hierbei die bei heißerem Plasma bevorzugte Ausbildung doppelt geladener Ionen, die bereits von VAUGHAN und HORLICK (1986) festgestellt wurde, und die verstärkte Ausbildung von Ar-Störungen. Aufgrund der Zusammensetzung biologischer Proben treten aber in den meisten Fällen keine relevanten Störungen durch doppelt geladene Ionen auf.

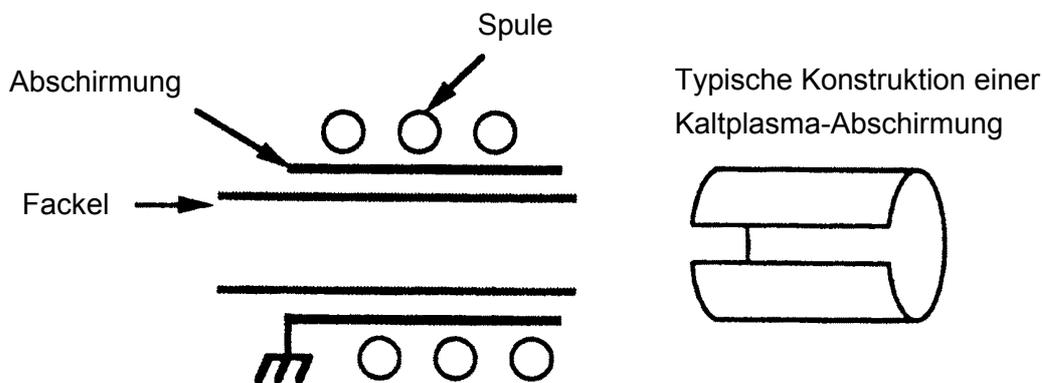


Abb. 29: Funktionsweise der Abschirmung für ein Kaltplasma.

Im Gegensatz hierzu kann das Kaltplasma mit Abschirmung die drastische Reduzierung der durch Argon verursachten Störungen bewirken. Bei Kaltplasmabetrieb wird das Plasma bei 600-850 W betrieben und über eine geerdete Metallabschirmung zwischen Fackel und Spule kapazitiv entkoppelt, wodurch Sekundärentladungen im Plasma weitestgehend eliminiert werden. Die Methode wurde erstmals von SAKATA und KAWABATA (1994) veröffentlicht (Abb. 29).

Argon, aber auch Stickstoff und Kohlenstoff, werden bei den niedrigen Energien nur noch zum kleinen Anteil ionisiert, so dass die Bestimmung von Elementen, die bei Heißplasma stark Ar-gestört sind (z.B. Fe, Ca und K), über die Hauptisotope möglich ist. Zusätzlich erfolgt für leichtionisierbare Elemente eine Steigerung der Empfindlichkeit, da die Ionisationsbedingungen günstiger sind. In Kombination mit der starken Reduzierung des Untergrundrauschens resultiert hieraus für die Alkali- und Erdalkalielemente sowie einige Übergangsmetalle eine beträchtliche Verbesserung der Nachweisempfindlichkeit. In Tabelle 24 ist exemplarisch ein Vergleich von Nachweisgrenzen gegeben. Sie wurden aus der dreifachen Standardabweichung der zehnfachen Wiederholmessung einer Blindlösung mit einem Gerät des Typs SpectroMass 2000 bestimmt.

Tabelle 24: Vergleich von Nachweisgrenzen mit Heiß- und Kaltplasma.

Element	Isotop	Reduzierte Störung	NWG, ng/L Heißplasma	NWG, ng/L Kaltplasma
Al	27	CN, Schulter N ₂	20	2*
Ca	40	Ar	1200	4*
Cr	52	ArC	30	0,2
Cs	133	Untergrund	2	0,02
Cu	63	Untergrund	8	2,5
Fe	56	ArO	470	3*
K	39	Schulter Ar	840	5
Li	7	Untergrund	9	0,2
Mg	24	Untergrund, C ₂	40*	1*
Mn	55	Untergrund	6	0,2
Na	23	Untergrund	300*	3*
Ni	60	Untergrund	50	0,9
Rh	103	Untergrund	0,5	0,1
Sr	88	Untergrund	0,7	0,3
Zn	66	Untergrund	6	22

*Durch Blindwert limitiert

Nicht bestimmbar unter diesen Bedingungen sind schwer ionisierbare Elemente wie As und Se mit einem Ionisierungspotential von 9.8 eV. Auch Zn zeigt mit einem Potential von 9.4 eV eine Verschlechterung der Nachweisgrenze. Ebenfalls nicht bestimmbar sind refraktäre Elemente. Sie werden unter Kaltplasmabedingungen vollständig zu Oxiden umgesetzt und können bestenfalls indirekt als solche bestimmt werden.

GUTIERREZ (1997) nutzte die Kaltplasma-Option zur Reduzierung von Kohlenstoffstörungen bei der Analyse organischer Verbindungen. Problematisch hierbei ist die Ablagerung von Ruß in der Fackel und an den Konen.

Der Einsatz des Kaltplasmas ist allerdings auf die Ultrapurenanalyse in Lösungen geringen Elementgehaltes limitiert. Bei der Analyse von Aufschlusslösungen biologischer Proben ist hauptsächlich die leichtionisierbare anorganische Matrix problematisch. Unter Kaltplasmabedingungen treten Ionisationsstörungen in einem erheblich größeren Maß auf (TANNER (1995)). So zeigten die Analytelemente in einer 100 mg/L Ca-Matrix bereits eine Signalunterdrückung von einem Faktor von 100, während bei diesen Konzentrationen bei Heißplasma noch keine signifikante Signaldepression zu beobachten ist. Aufschlusssäuren und restorganische Verbindungen verursachten keine signifikante Signalunterdrückung.

5.3.3 Optimierung der Mess- und Auswertestrategie

Die Qualität der Messergebnisse hängt, neben den Betriebsparametern, vor allem von der Auswahl der Isotope und den angewendeten Korrekturstrategien zur Kompensation auftretender Störungen ab. Bei spektralen Störungen auf Analytisoltopen, die nicht durch Isotopenauswahl vermieden werden können, muss die bestmögliche Störerrechnung gewählt werden. Zur Kompensation nicht-spektraler Störungen ist die Einbeziehung eines geeigneten internen Standards notwendig.

5.3.3.1 Auswahl der Analytisoltope

Bei der Analyse von Spurenelementen sollten die Hauptisotope herangezogen werden. Liegen spektrale Störungen vor, kann zur Analyse in vielen Fällen auf ungestörte Isotope ausgewichen werden, da die Mehrzahl an Elementen über mehrere Isotope verfügt.

Bei isobaren Störungen ist dies stets möglich, mit der Ausnahme des Indiums, dessen Isotope ^{113}In und ^{115}In durch ^{113}Cd und ^{115}Sn gestört sind. Bei den 15 monoisotopischen Elementen (Al, As, Au, Be, Co, Cs, F, Ho, I, Mn, Na, Nb, P, Rh und Tm) liegen keine isobaren Störungen vor.

In komplexen Matrices ist durch Molekülionenbildung häufig mehr als eines der Isotope von Störungen beeinträchtigt. Es kann ggf. erforderlich sein, auf ein Isotop

sehr geringer Häufigkeit auszuweichen. In diesem Fall kann es sinnvoll sein, unter Anwendung von Korrekturgleichungen, die im nächsten Kapitel besprochen werden, auf einem der Hauptisotope zu messen. Treten Störungen bei monoisotopischen Elementen auf oder sind alle Isotope beeinträchtigt, ist die Anwendung von Korrekturgleichungen stets erforderlich.

5.3.3.2 Korrektur spektraler Störungen

Bei Kenntnis der Matrix kann jede spektrale Störung in der ICP-MS vorausgesagt werden. Theoretisch ist nahezu jede spektrale Störung rechnerisch korrigierbar. Hierfür existieren, je nach Natur der Störung, drei verschiedene Ansätze. Allen Ansätzen gemein ist, dass zur Korrektur eine zweite Masse des störenden Ions herangezogen wird, um den Anteil der Störung am Gesamtsignal der Analytmasse zu berechnen und zu subtrahieren:

- ◆ Korrektur isobarer Störungen über natürliche Isotopenverhältnisse.
- ◆ Korrektur polyatomarer Störungen über natürliche Isotopenverhältnisse.
- ◆ Korrektur polyatomarer Störungen durch Bestimmung von Bildungsraten.

Der einfachste Fall ist die Korrektur isobarer Störungen. Hierbei wird der Störeranteil auf der Analytmasse mit Hilfe eines anderen Isotops des Störelementes und des natürlichen Isotopenverhältnisses der beiden Isotopen ermittelt. Als Beispiel sei die Eisenbestimmung in einer aufgeschlossenen Grasprobe genannt, verdeutlicht in Abb. 30 anhand einer synthetischen Lösung. Im Folgenden wird auf die Angabe der Ionenladung verzichtet. Da das Hauptisotop des Eisens ^{56}Fe durch Argonoxid gestört ist, ist die Bestimmung auf dem Isotop ^{54}Fe , mit einer Häufigkeit von 5,8%, möglich, welches durch ^{54}Cr gestört ist. Durch Messung der Intensität von ^{52}Cr lässt sich mit dem Isotopenverhältnis $^{54}\text{Cr} : ^{52}\text{Cr}$ der Störanteil von Cr berechnen und abziehen:

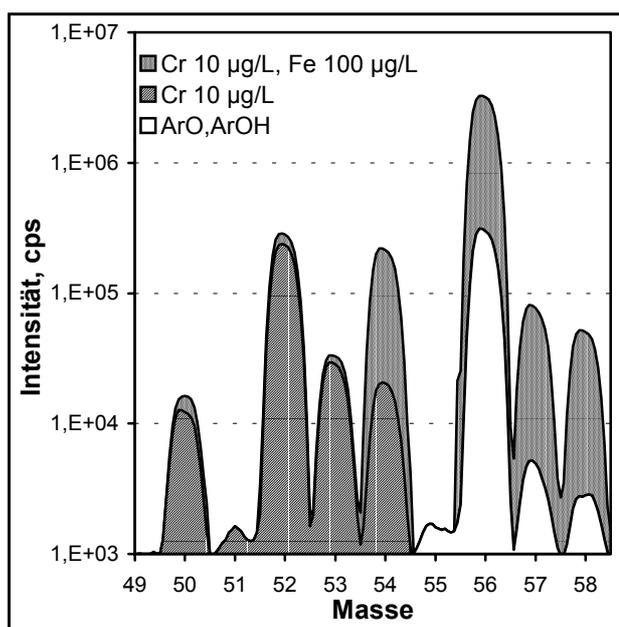


Abb. 30: Scan von 10 µg/L Cr ohne und neben 100 µg/L Fe.

$$\text{Int. } ^{54}\text{Fe} = \text{Int. Masse 54} - \frac{\text{Häufigkeit } ^{54}\text{Cr}}{\text{Häufigkeit } ^{52}\text{Cr}} * \text{Int. Masse 52}$$

Bei der Korrektur von Molekülionenstörungen lässt sich zwischen zwei Fällen unterscheiden:

- Der Störanteil kann bei der Analyse direkt durch Messung des Störers auf einer anderen Masse bestimmt werden
- Der Störanteil kann bei der Messung nicht direkt bestimmt werden.

Zur Erläuterung sei die Störung des ^{75}As durch $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}$ herangezogen, die in Abb. 31 schematisch dargestellt ist. Der Anteil an ArCl auf der Masse 75 kann nicht direkt bestimmt werden, sondern wird analog zu den isobaren Störungen aus einem anderen Messwert indirekt bestimmt. Argon bildet sowohl mit ^{35}Cl als auch mit ^{37}Cl ArCl, so dass das Intensitätsverhältnis der ArCl-Molekülionen identisch mit dem natürlichen Isotopenverhältnis (IV) des Chlors

$$IV_{\text{Cl}} = \frac{\text{Häufigkeit}^{35}\text{Cl}}{\text{Häufigkeit}^{37}\text{Cl}}$$

sein muss. Daher lässt sich aus der Intensität auf der Masse 77 unter Berücksichtigung des Isotopenverhältnisses von Chlor der ClO-Beitrag auf der Masse 75 berechnen.

$$\text{Int. } ^{75}\text{As} = \text{Int. Masse 75} - IV_{\text{Cl}} (\text{Int. Masse 77})$$

In biologischen Proben ist häufig ebenfalls Se vorhanden, welches auch ein Isotop mit der Masse 77 besitzt. Daher muss zusätzlich mit der Intensität des ungestörten Isotop ^{82}Se unter Verwendung des natürlichen Isotopenverhältnisses von Se korrigiert werden.

$$\text{Int. } ^{75}\text{As} = \text{Int. Masse 75} - \left(IV_{\text{Cl}} * \text{Int. Masse 77} - \left(\frac{\text{Häufigkeit}^{77}\text{Se}}{\text{Häufigkeit}^{82}\text{Se}} * \text{Int. Masse 82} \right) \right)$$

Voraussetzung für die Korrektur mit Hilfe der natürlichen Isotopenverhältnisse ist, dass die Störungen auf der interessierenden Masse mit Hilfe der Messung eines gleichartigen Ions genau quantifiziert werden können.

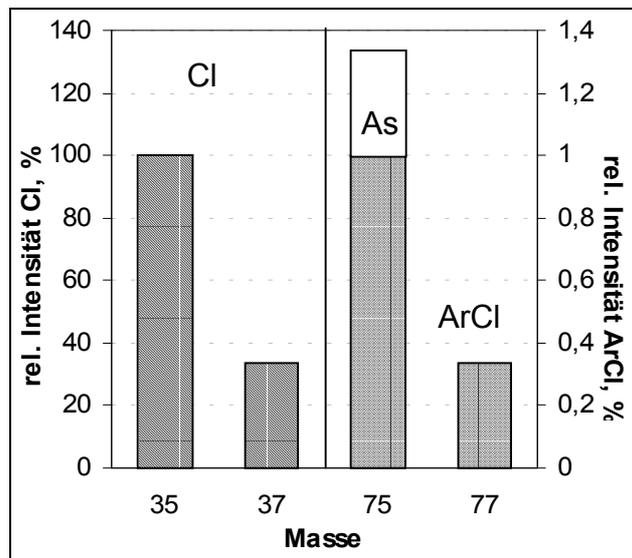


Abb. 31: Schematische Darstellung der ArCl-Störung bei 75 und 77 amu.

Liegen intensive Störungen auf der Korrekturmasse vor oder bei monoisotopischen Elementen als Störungsverursacher, kann dieses Korrekturverfahren nicht angewendet werden. Die einzige Möglichkeit, in diesem Fall den Störeranteil zu berechnen, ist über die Messung des störungsverursachenden Elementes und Berechnung mit Hilfe eines zuvor experimentell bestimmten Bildungsfaktors des Störers.

Im oben genannten Fall würde, sofern die Se-Störung der Masse 77 sehr stark ausgeprägt ist, der Bildungsfaktor (B) des $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}$ aus ^{35}Cl herangezogen. Zur Bestimmung des $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}$ -Bildungsfaktors bedarf es im Vorfeld einer zusätzlichen Messung in einer Cl-haltigen Lösung, in der kein Arsen vorliegen darf:

$$B_{\text{ArCl}} = \frac{\text{Int. } ^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}}{\text{Int. } ^{35}\text{Cl}}$$

Bei der Messung zur Arsenbestimmung wird bei diesem Ansatz stets die Intensität von ^{35}Cl mitbestimmt. Der Arsenmesswert in der Probe ergibt sich dann zu:

$$\text{Int. } ^{75}\text{As} = \text{Int. Masse 75} - (B_{\text{ArCl}} * \text{Int. Masse 35})$$

Ein weiteres Beispiel ist die in biologischen Proben häufig auftretende Bildung von Calciumoxid, die die Bestimmung von Ni stört. Die Bestimmung von CaO kann auch hier nicht über eine CaO-Störung einer anderen Masse geschehen, da allen CaO-Ionen Störungen überlagert sind. Die Intensität des Isotops ^{44}Ca wird bei der Messung mitbestimmt. Über die zuvor in reiner Ca-Matrix bestimmte Bildungsrate des $^{44}\text{Ca}^{16}\text{O}$ wird dann der Störer-Anteil berechnet:

$$\text{Int. } ^{60}\text{Ni} = \text{Int. Masse 60} - B_{\text{CaO}} (\text{Int. Masse 44})$$

Bildungsfaktoren sind stark abhängig von den Betriebsparametern des Messgerätes und der Zusammensetzung der Probe. Die Bestimmung der Bildungsfaktoren sollten daher möglichst in einer matrixangepassten Lösung unter den aktuellen Betriebsparametern erfolgen.

Durch Anwendung von Korrekturgleichungen können auch bei variabler Matrixkonzentration Ergebnisse guter Richtigkeit erzielt werden. Es ist jedoch ein Verlust an Präzision und damit an Nachweisvermögen die Folge. Das Vorhandensein von Störungen führt allgemein zu einer Anhebung der Nachweisgrenze.

Nach dem Fehlerfortpflanzungsgesetz (TAYLOR (1982)) addieren sich die Fehler der einzelnen Terme einer Korrekturgleichung, so dass vor allem bei komplexen Matriizes eine Anhebung der Nachweisgrenze resultiert. Die Verwendung von Korrekturgleichungen sollte daher idealerweise nur bei Notwendigkeit erfolgen.

Vor allem die Kompensation von Störungen über Bildungsfaktoren ist mit einer großen Unsicherheit behaftet. Da das Ausmaß der Molekülionenbildung sowohl von

den Betriebsparametern als auch von der Gesamtzusammensetzung der Probe abhängt, müssen die Faktoren in einer matrixangepassten Lösung unter den aktuellen Betriebsparametern bestimmt werden.

Sofern die Störung mit Hilfe von Signalen in der Größenordnung des Analytsignals bestimmt wird, sollte dies möglichst über ein Isotop hoher Häufigkeit geschehen, um die Richtigkeit zu gewährleisten. Problematisch ist die Korrektur über Matrixelemente. Wie im Fall von CaO-Bildung kann mit ^{43}Ca auf ein Isotop geringer Häufigkeit (0.14%) ausgewichen werden. Dies ist z.B. bei der Bildung von NaO nicht möglich, da nur ein Natriumisotop existiert. Die hohen Intensitäten können damit ausserhalb des linearen Messbereichs liegen bzw. oberhalb der Kapazität des Detektors. Hierdurch kann neben fehlerbehafteten Analysenwerten je nach Gerätetyp eine Schädigung des Detektors resultieren.

5.3.4 Einsatz interner Standardisierung

In der ICP-MS dient der Einsatz interner Standards sowohl zur Korrektur von Veränderungen der Response mit der Zeit (Gerätedrift) als auch zur Kompensation von matrixbedingten nicht-spektralen Störungen (Signalunterdrückung oder Erhöhung), wie in Kapitel 5.1 diskutiert. Nicht korrigiert werden können kurzzeitige Schwankungen durch Plasmarauschen, da bei der Q-ICP-MS sequenziell und nicht simultan gemessen wird.

Gebräuchlicherweise werden Proben und Kalibrationslösungen mit den Elementen für die interne Standardisierung in gleichen Konzentrationen versetzt. Jedem Analytelement wird ein internes Standardelement zugeordnet und die Kalibration und Messung erfolgt dann im Intensitätsverhältnis Analyt/Referenzelement bezogen auf den jeweiligen internen Standard.

Voraussetzung für das Greifen eines internen Standards ist das gleiche Verhalten des Elements mit den ihm zugeordneten Elementen. Das oben beschriebene Verfahren führt nur dann zu einer ausreichenden Kompensation

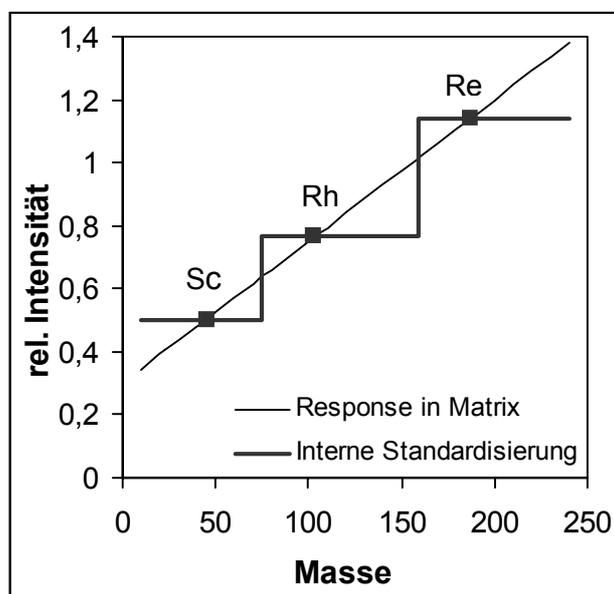


Abb. 32: Wirkung des internen Standards bei starker Massenabhängigkeit der Matrixeffekte.

von Abweichungen in der Signalintensität, wenn alle Massenbereiche ein ähnliches Verhalten zeigen. Je stärker die Unterschiede, desto mehr Referenzelemente sind erforderlich, bis im Extremfall keine ausreichende Kompensation mehr gegeben ist.

Als Beispiel hierfür sei die Signalunterdrückung in Phosphormatrix aus Kapitel 5.1.1.2 diskutiert. Während bei dem SpectroMass 2000, mit einer relativ massenunabhängigen Signalunterdrückung, prinzipiell ein Referenzelement ausreichend wäre, kann bei dem Elan 500 aufgrund der starken Massenabhängigkeit des Signals in dieser Matrix unter Verwendung des gängigen Korrekturansatzes keine ausreichende Korrektur erfolgen. Abb. 32 verdeutlicht dies anhand der Treppenfunktion, die sich aus dem Einsatz von drei Referenzelementen ergeben würde. Es würden in allen drei Bereichen Mehr- und Minderbefunde auftreten. Eine Möglichkeit wäre in diesem Fall die Erstellung einer Korrekturfunktion aus den Referenzpunkten, so dass für jedes Element ein Korrekturfaktor gegeben ist. Diese Möglichkeit ist allerdings bisher in keiner der kommerziell erhältlichen ICP-MS-Systeme implementiert. Mit der Standardaddition könnten in solchem Fall bessere Ergebnisse erzielt werden, da die Signalunterdrückung für jedes Element berücksichtigt würde.

Bedingung für den erfolgreichen Einsatz eines internen Standardelementes sind daher folgende Kriterien:

- ◆ Die Proben müssen frei sein von dem gewählten Standardelement.
- ◆ Proben und Kalibrationslösungen müssen das Standardelement in gleichen Konzentrationen enthalten.
- ◆ Das gewählte Isotop muss frei von spektralen Störungen sein.
- ◆ Die Ionisationsenergie sollte im gleichen Bereich liegen wie die der zu korrigierenden Analyte.
- ◆ Das Standardelement sollte im gleichen Massenbereich liegen und ein für die zugeordneten Elemente repräsentatives Verhalten gewährleisten.

In vielen ICP-MS-Anwendungen finden drei bis fünf Elemente Anwendung, wie Be und Sc (unterer Massenbereich), Rh und In (mittlerer Massenbereich), Re oder Bi (oberer Massenbereich). Bei Messungen an biologischen Proben zeigte sich der Einsatz von Sc als wenig vorteilhaft, da bei Vorhandensein von Restkohlenstoff das ^{45}Sc -Isotop durch die Bildung von COOH gestört ist und ebenso bei hohen Ca-Gehalten eine Überlappung mit ^{44}Ca und ^{46}Ca auftreten kann. Als alternatives Element wurde im unteren Massenbereich Ge gewählt; die Einbeziehung des unteren Massenbereichs in den durch Rh korrigierten Bereich zeigte sich aber auch als effektiv. Für den oberen Massenbereich wurde stets Re angewendet, so dass meistens mit zwei internen Standardelementen gearbeitet wurde. Hier ist allerdings nochmals anzumerken, dass die Anzahl der benötigten Standardelemente von dem

Aufbau des verwendeten Gerätes abhängt. Vor allem bei Ionenoptiken, in denen Massendiskriminierung wahrscheinlicher ist, kann der Einsatz einer größeren Anzahl an Elementen notwendig sein. Das Verhalten des Gerätes in den zu untersuchenden Matrices sollte im Vorfeld untersucht werden. Hierzu siehe auch Kapitel 5.1.

Einige Autoren, wie CHEN und HOUK (1995), diskutieren auch den Einsatz eines intensiven Untergrundsignals zur internen Standardisierung, um den Eintrag von Kontaminationen zu vermeiden. So wird beispielsweise der Einsatz von ^{12}C und $^{40}\text{Ar}_2$ empfohlen (BEAUCHEMIN et al. (1987)). Dies ist bei der Analyse biologischer Proben nicht sinnvoll, da bereits das ^{12}C -Signal bedingt durch die Probenmatrix unterschiedliche Signalhöhen annehmen kann. Ebenso kann ein verändertes Zerstäubungsverhalten, das u.a. durch die Viskosität der Probe verursacht wird, das Ar_2 -Signal gegenläufig zu den Analytsignalen beeinflussen. Dies ist in Abb. 33 anhand einer Messreihe von Aufschlusslösungen verschiedener Proben verdeutlicht. Gezeigt wird das relative Signal der internen Standards Rh und Ar_2 , bezogen auf das Signal im Blank. Während bei einigen Proben eine ähnliche Tendenz der beiden Signale beobachtet wird, verhält sich das Rh-Signal häufig gegenläufig zum Ar_2 -Signal.

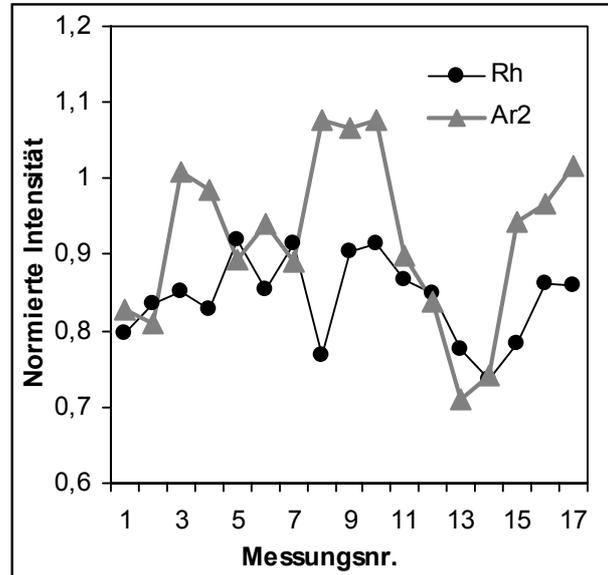


Abb. 33: Verlauf der Rh- und Ar_2 -Signale bei der Messung von Aufschlusslösungen biologischer Proben mit dem Elan 500.

5.3.5 Fazit

Durch eine entsprechende Wahl an Probenvorbereitung, an Betriebsparametern und der Isotope können Störungen im Vorfeld stark reduziert werden. Treten dennoch Störungen auf, kann deren Auswirkung in vielen Fällen rechnerisch korrigiert werden. Nicht-spektrale Störungen können durch den Einsatz geeigneter interner Standards kompensiert werden. Die Anwendung von Korrekturgleichungen zur Kompensation von spektralen Störungen ist unabdingbar zum Erreichen guter Richtigkeit. Dennoch ist dies nur in Grenzen möglich. Problematisch ist der Verlust an Präzision und Nachweisvermögen, besonders bei mehrteiligen Korrekturgleichungen für komplexe Matrices. Isobare Störungen können gut korrigiert werden, sofern das Analytsignal signifikant größer ist als der Fehler bei der Störerbestimmung, d.h. wenn der Störanteil nicht um mehr als ca. eine Größenordnung höher ist. Bei Moleküllenbildung ist die Korrektur über Isotopenverhältnisse von Störsignalen gut anwendbar. Die Anwendung von Bildungsfaktoren ist wegen der Abhängigkeit von den Betriebsbedingungen und Probenzusammensetzung sowie der Schwierigkeit der Matrixelementbestimmung nur bedingt zu empfehlen. In vielen Fällen ist hier das Ausweichen auf ungestörte Isotope, auch geringer Häufigkeit, vorzuziehen.

6 Anwendungsmöglichkeiten der ICP-MS bei der Analyse biologischer Proben

Eine Reihe von Autoren haben sich der seit der Einführung ICP-MS mit der Anwendung der Technik befasst, darunter auch zahlreiche mit der Analyse biologischer Proben (TAYLOR et al. (1994)). Die veröffentlichten Applikationen stehen häufig im Zusammenhang mit streng definierten Fragestellungen und sind somit auf die Bestimmung weniger Elemente in einem Probentyp beschränkt. In den folgenden Kapiteln soll auf die vielseitigen Anwendungsmöglichkeiten der ICP-MS zur Multi-elementanalyse eingegangen werden.

6.1 Übersichtsanalyse als Anwendung für qualitative und halbquantitative Bestimmungen

Eines der einzigartigen Features der ICP-MS ist die halbquantitative Übersichtsanalyse. Mit Hilfe einer Response-Funktion, die mit einer nur wenige Elemente enthaltende Standardlösung erstellt wird, kann innerhalb kurzer Zeit vollständige qualitative und halbquantitative Information über eine unbekannte Probe erhalten werden.

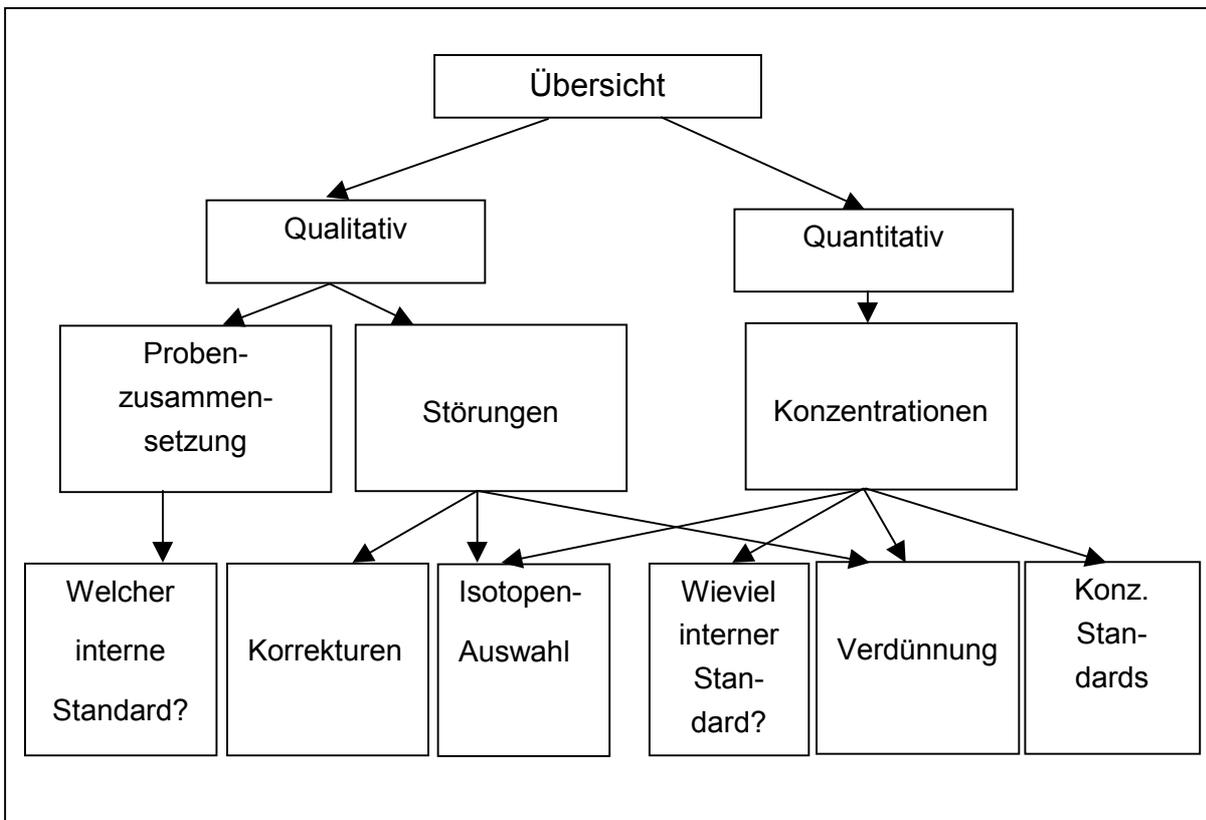


Abb. 34: Schritte der Methodenentwicklung zur Erstellung von qualitativen und quantitativen Methoden.

Die halbquantitative Analyse ist vor allem bei der Methodenentwicklung hilfreich, wie in Abb. 34 verdeutlicht. Innerhalb von 1-2 min. kann eine unbekannt Probe charakterisiert werden. Neben den zu bestimmenden Spurenelementen können auch die Matrixelemente quantifiziert werden. Spektrale Störungen auf den Analytmassen können durch Abweichungen von natürlichen Isotopenverhältnissen der Analytelemente erkannt werden. Die Übersichtsanalyse vereinfacht des Weiteren die Auswahl der internen Standards für die spätere quantitative Analyse.

Zur Durchführung einer halbquantitativen Analyse wird zunächst eine Response-Funktion von der Software erstellt. Sie wird aus den Intensitätsdaten für einige Elemente bekannten Gehaltes extrapoliert. Die Response-Funktion gibt die Empfindlichkeit in Abhängigkeit der Masse wieder: Für jedes Isotop wird die Empfindlichkeit aus den gemessenen Empfindlichkeiten der benachbarten Isotope bekannten Gehaltes, den natürlichen Isotopenverhältnissen und dem Ionisierungsgrad berechnet. Wird anschließend ein vollständiger Scan einer Probe durchgeführt, kann für jede analysierte Masse anhand der Response-Funktion ein Konzentrationswert des dazugehörigen Elements berechnet werden.

Es sollte hier angemerkt werden, dass sich die mathematischen Ansätze in der Software verschiedener Gerätehersteller zum Teil stark unterscheiden, was auch für die Korrektur von Störungen zutrifft. Bei dem Elan 500 werden beispielsweise automatisch die Intensitäten möglicher Störungen einbezogen und die Ergebnisse elementweise und nicht isotopenweise ausgegeben (EDIGER). Hingegen findet bei der Software des SpectroMass 2000 keine automatische Korrektur statt, die Korrekturgleichungen müssen vom Anwender aktiviert werden. Die Ergebnisse werden isotopenweise ausgegeben. Obwohl die automatische Korrektur von spektralen Störungen in vielen Fällen eine gute Richtigkeit der Analysenergebnisse ermöglicht, können auftretende Störungen vom Anwender schlechter erkannt werden und Fehlkompensationen auftreten. Neuere, intelligente Korrekturverfahren legen chemometrische Verfahren zugrunde, die auf das gesamte Spektrum bezogen sind. Störungen können so identifiziert und korrigiert werden (FALK et al. (1998a)). Ein Berechnungsmodell hierzu wurde bereits von VAN VEEN et al. (1994) vorgestellt.

6.1.1 Halbquantitative Analysen an biologischen Proben

Die Mehrzahl der Proben, sowohl Aufschlusslösungen von Festproben als auch Körperflüssigkeiten, wurde vor der quantitativen Analyse halbquantitativ untersucht.

Vor der Messung wurde eine Optimierung der Geräteparameter auf möglichst gleichmäßige Empfindlichkeit in allen Massenbereichen vorgenommen.

Die Response-Funktion wurde mit mindestens fünf Elementen von 10 µg/L je Element erstellt. Um eine repräsentative Response-Funktion über den gesamten Massenbereich zu erhalten, wurden Elemente in allen Massenbereichen gewählt. Zur Erkennung von nicht-spektralen Effekten wurde den Proben ein Element bekannten Gehaltes als Monitorelement zugesetzt, in den meisten Fällen Rh in einer Konzentration von 50 µg/L. Zuvor musste sicher gestellt werden, dass das Monitorelement nicht in den zu analysierenden Proben vorhanden war.

In den Proben wurde der Massenbereich von 6-240 amu (Li bis U) gescannt. Ausgenommen wurden die Massenbereiche von 12 bis 22 und 32 bis 42, da hier durch C, N, O und Ar zum einen Signale sehr hoher Intensität auftreten, die den Detektor schädigen können, zum anderen liegen in diesen Bereichen keine analytisch interessanten Elemente. In einzelnen Fällen wurden die seltenen Massen 13 für C, 15 für N sowie 35 und 37 für Cl verwendet, um durch diese Elemente verursachte Störungen in der Probe abschätzen zu können.

Bei der Durchführung einiger vollständiger Spektren mit dem SpectroMass 2000 wurde der Faraday Cup zugeschaltet, um sehr hohe Intensitäten zu identifizieren und aufzunehmen. Der Faraday Cup ist um einen Faktor von ca. 10^6 unempfindlicher als ein SEV, wird aber auch bei hohen Ionenströmen nicht geschädigt. Eine Messung mit dem SEV wird auf den mit dem Faraday Cup erfassten Massen hoher Intensität automatisch nicht durchgeführt, so dass der Detektor geschützt ist.

Es wurde eine Integrationszeit von 200 ms pro Masse gewählt.

6.1.2 Ergebnisse der halbquantitativen Analysen

Die halbquantitative Analyse zeigte sich als wichtiger Bestandteil der Methodentwicklung für quantitative Elementbestimmungen mit der ICP-MS.

Abb. 35 zeigt einen vollständigen Scan einer Urinprobe in 1:5 Verdünnung. Es sei darauf hingewiesen, dass es sich um eine logarithmische Auftragung der Intensitätswerte handelt. Die Abbildung verdeutlicht die Konzentrationsunterschiede zwischen Haupt- und Spurenbestandteilen um bis zu 9 Größenordnungen. Neben den aus der Probe stammenden Signalen ist auch der Argon-Untergrund deutlich zu erkennen. Betrachtet man allerdings die Massen 40 und 41, wird ersichtlich, dass Argon zu ca. 75% als ArH vorliegt. Das Spektrum zeigt weiterhin die hohe Intensität der Sauerstoffsignale und auch des Kohlenstoffanteils der Probe.

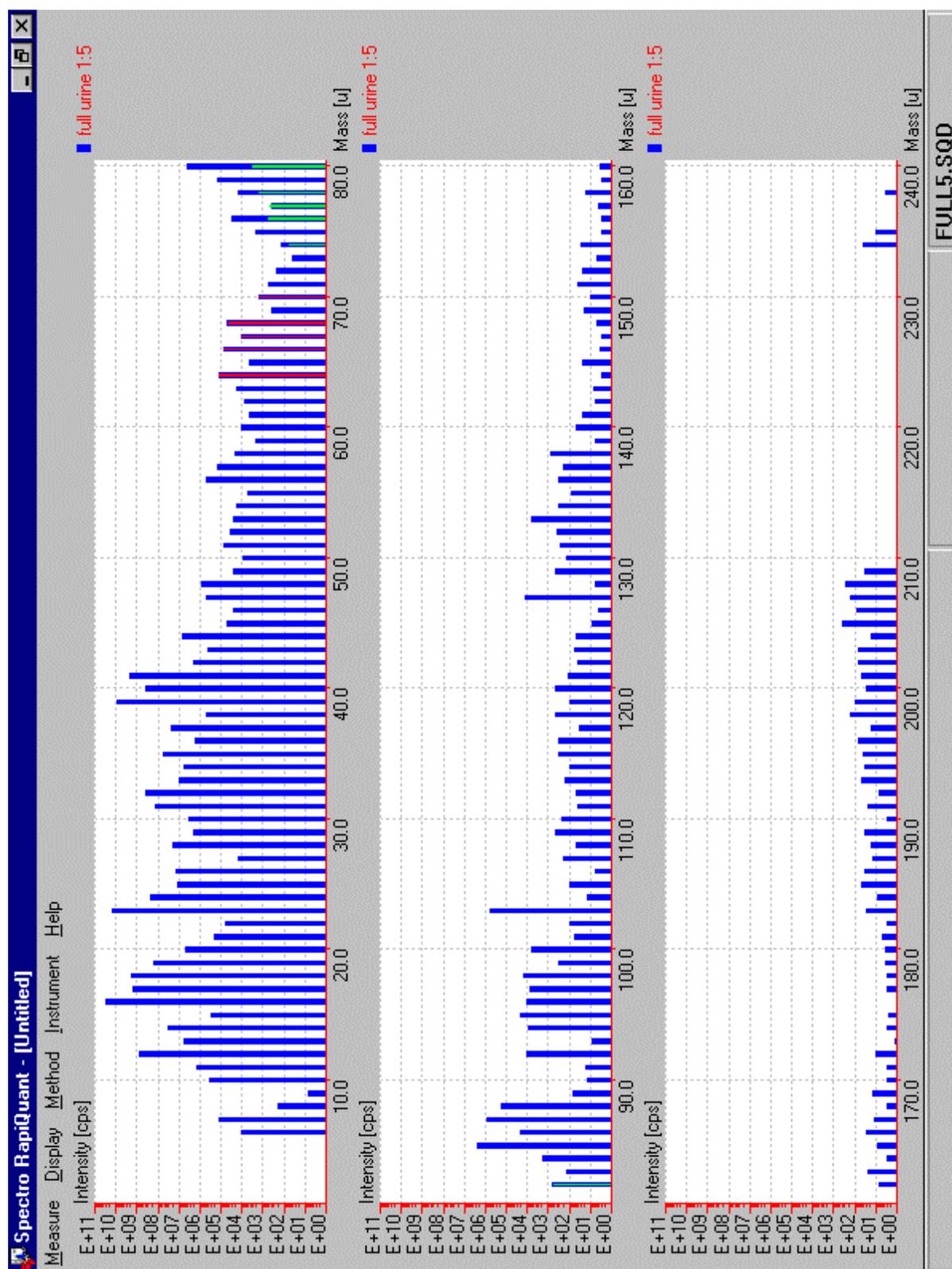


Abb. 35: ICP-MS-Spektrum einer Urinprobe bei 1:5 Verdünnung.

Ein vollständiger Massenscan bietet die Möglichkeit, Störungen auf potentiellen Analytmassen zu detektieren, da alle nicht-monoisotopischen Elemente eine charakteristische Isotopenverteilung haben.

Zur Erkennung von Störungen wird das Isotopenmuster des betreffenden Analytelementes herangezogen. Zum Beispiel erlaubt die Software des SpectroMass 2000 die Berechnung des ungestörten Isotopenmusters, basierend auf der gemessenen Intensität eines ungestörten Isotops und der natürlichen Isotopenverteilung. Stimmt das berechnete Muster mit dem gemessenen überein, kann von einer störungsfreien Messung ausgegangen werden. Treten Störungen auf, muss zunächst ein ungestörtes Isotop gesucht werden, um eine repräsentative Berechnung der Isotopenverteilung zu ermöglichen. Dies wird

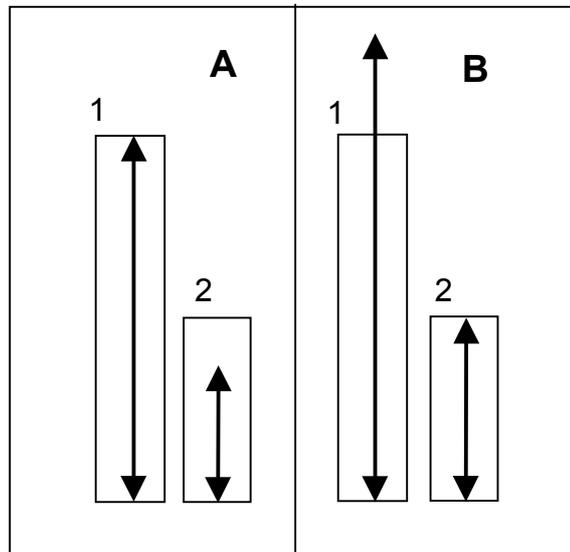


Abb. 36: Schema zur Interpretation von Isotopenverhältnissen in halbquantitativer Analyse.

anhand von Abb. 36 erläutert. Die Balken stellen die gemessenen Intensitäten dar, die Pfeile das berechnete Isotopenverhältnis. Im Fall A erfolgt die Berechnung über das Isotop 1, während in Fall B die Berechnung über Isotop 2 erfolgt. Fall A indiziert einen Mehrbefund bei Isotop 2, während Fall B in der Probe einen Minderbefund bei Isotop 1 ergibt. Da innerhalb des kleinen Massenbereiches nicht von einer verschiedenen Signalunterdrückung ausgegangen werden kann, handelt es sich bei Fall A um die Berechnung über das ungestörte Isotop. Isotop 2 ist von einer Störung überlagert und kann daher nicht zur Berechnung der Isotopenverhältnisse herangezogen werden.

Abb. 37 zeigt einen Ausschnitt eines Scans von Urin im Massenbereich 60-80 amu. Die schwarzen Balken stellen die gemessenen Intensitäten dar, die grauen Balken geben die berechneten Intensitäten bei natürlichem Isotopenverhältnis wieder. Während die natürliche Isotopenverteilung bei Zink sehr gut mit der gemessenen übereinstimmt, ist dies bei Selen nicht der Fall, da hier mit Ausnahme des Isotops ^{77}Se alle anderen Isotope durch Ar_2 -Signale überlagert sind. Durch die Lokalisierung großer Signale im Gesamtspektrum können die Ursachen von Störungen durch Molekülionenbildung identifiziert werden.

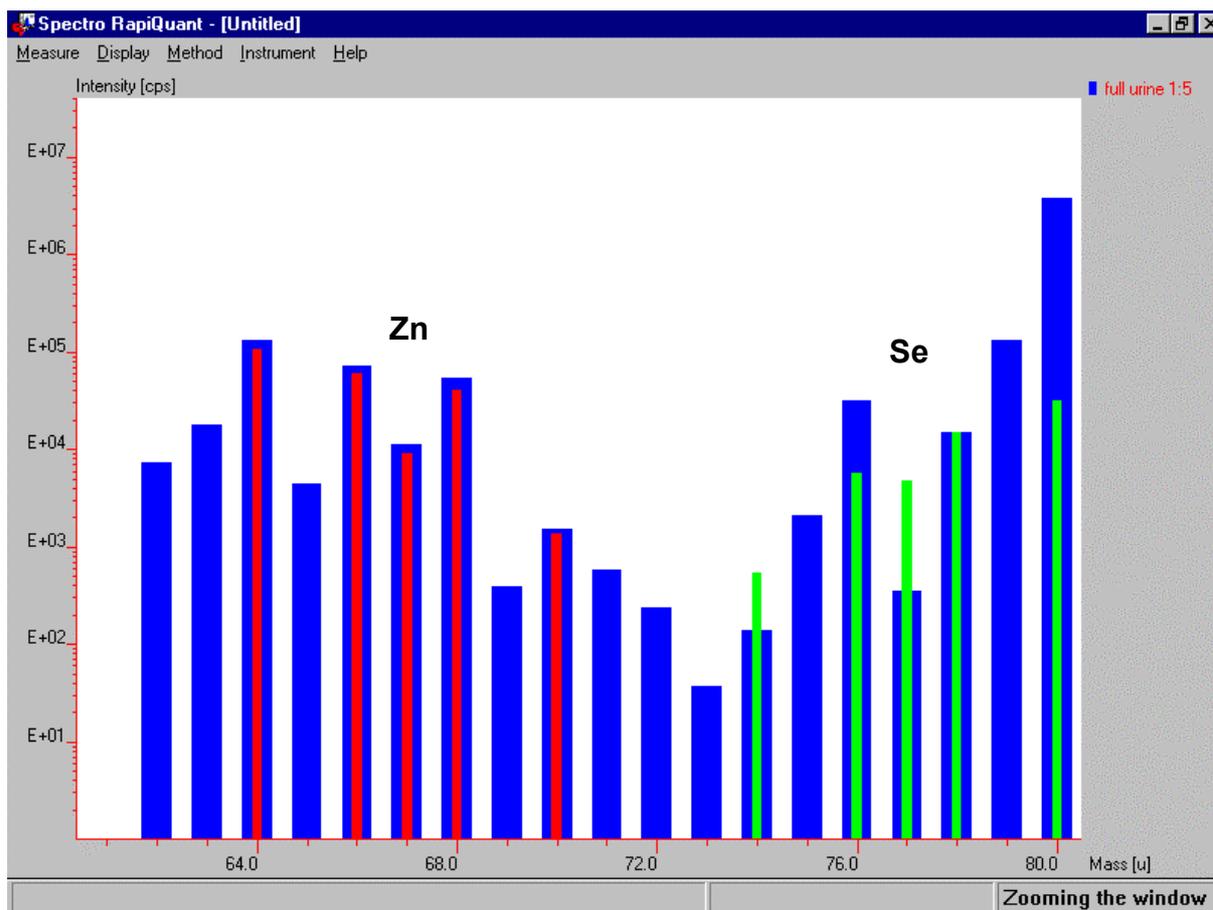


Abb. 37: Ausschnitt eines Scans von Urin mit Angabe der natürlichen Isotopenverhältnisse.

Das halbquantitative Konzentrationsergebnis ist für nachfolgende quantitative Bestimmungen wichtig, um ggf. notwendige Verdünnungen der Probe herzustellen und die optimale Zusammensetzung der Standards zu wählen. Die Ergebnisse halbquantitativer Analysen weisen größtenteils eine überraschend gute Richtigkeit auf. Vor allem in synthetischen Lösungen mit geringem Matrixgehalt konnte eine Wiederfindung von 90-110% für die Mehrzahl der bestimmten Elemente festgestellt werden. Auch in matrixhaltigen Proben, wie Aufschlusslösungen von biologischem Standard-Referenzmaterial, wurde eine gute Übereinstimmung mit den zertifizierten Gehalten beobachtet. Als Beispiel sind in Abb. 38 die halbquantitativen Analysendaten bezogen auf die zertifizierten Gehalte in Gras BCR 281 dargestellt. Die Probe wurde zuvor in einem Mikrowellen-Druckaufschluss mit $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ vorbereitet.

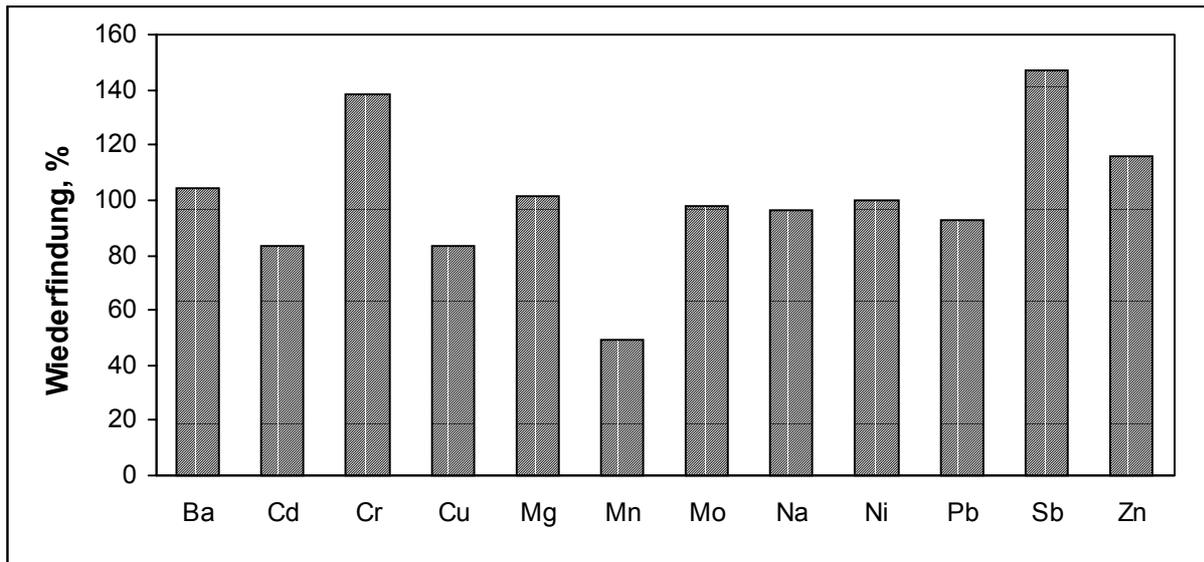


Abb. 38: Wiederfindung einiger Elemente in einer Aufschluslösung von Weidelgras BCR 281 durch halbquantitative Analyse (Elan 500).

Bei den meisten Elementen wurde eine Wiederfindung des zertifizierten Gehaltes von 80 bis 120% erreicht. Lediglich Cr, Mn und Sb zeigen größere Abweichungen. Der Mehrbefund an Cr ist durch eine nicht ausreichend korrigierte ArC-Störung zu erklären, der Mehrbefund an Sb durch die Messung an der Nachweisgrenze. Der Minderbefund an Mn kann durch eine Überkorrektur der KO-Störung, die über das durch Ar gestörte Isotop ^{39}K erfolgt, begründet sein.

Es zeigte sich, dass die Anzahl der Elemente, die zum Erstellen der Response-Funktion verwendet wird, einen großen Einfluss auf Richtigkeit der Messergebnisse hat. Eine über den gesamten Massenbereich repräsentative Funktion kann besser mit einer größeren Anzahl an Elementen bestimmt werden; bei einer besseren Response-Funktion werden Ergebnisse höherer Richtigkeit erzielt.

Als Beispiel stellt Abb. 39 die Wiederfindungen einer 10 µg/L Multielementlösung dar, die mit 5 bzw. 20 Elementen bei der Response-Erstellung ermittelt wurden. Die Richtigkeit in der Messreihe bei Response-Erstellung mit 20 Elementen ist erheblich besser, auch bei Elementen die nicht in die Response-Erstellung einbezogen waren.

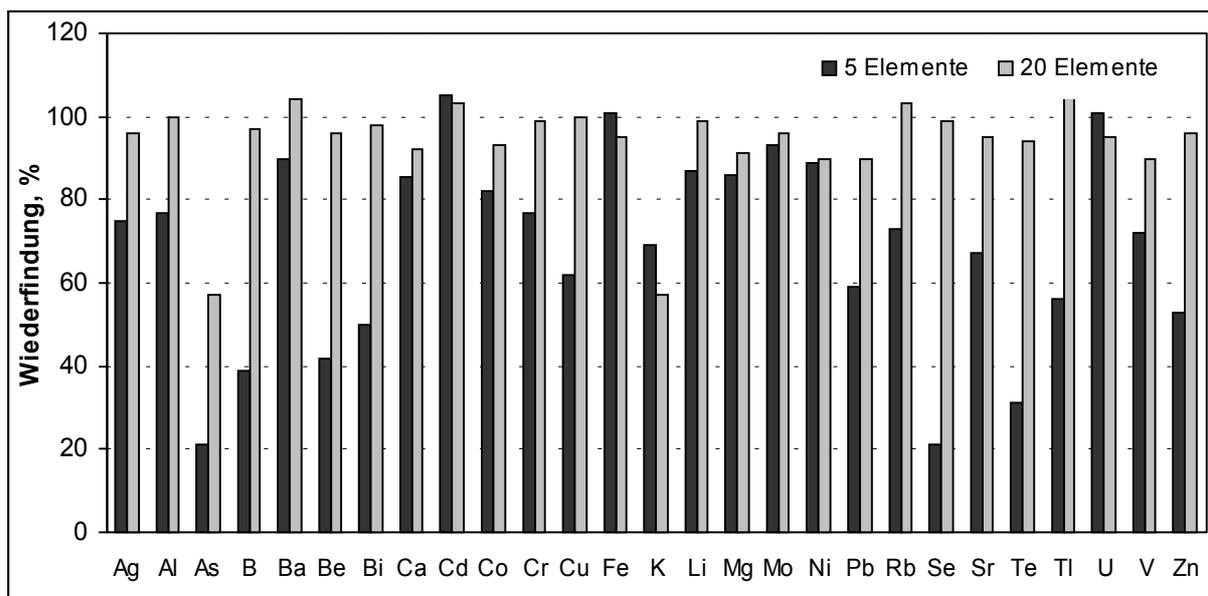


Abb. 39: Wiederfindungen bei Response mit 5 und 20 Elementen.

Die Wiederfindungen bei schwer ionisierbaren Elementen sind häufig zu niedrig, weil die Annahmen für den Ionisationsgrad fehlerhaft sind. So wird z.B. in der Software des SpectroMass 2000 ein Ionisationsgrad von 45% für As und Se angenommen; der wirkliche Ionisationsgrad ist in Abhängigkeit von den Betriebsbedingungen häufig geringer. Daher ist es zu empfehlen, die Elemente As, Be, Se, Te und Zn in die Response-Kurve einzubeziehen. Messungen an wässrigen Multielementlösungen mit und ohne Einbeziehung dieser Elemente zeigten signifikante Unterschiede, dargestellt in Tab. 25.

Tabelle 25: Wiederfindungen schwerionisierbarer Elemente bei halbquantitativer Analyse mit und ohne Einbeziehung der Analytelemente in die Response-Funktion.

Element	Isotop	IE ₁ , eV	Ionisationsgrad HOUK (1986)	WF (nicht in Response), %	WF (in Response), %
As	75	9,8	52	21	57
Be	9	9,3	75	42	91
Se	82	9,8	33	21	99
Te	128	9,0	66	31	94
Zn	64	9,4	75	53	96

6.2 Externe Kalibrierung mit wässrigen Standards und interner Standardisierung

Die gebräuchlichste Kalibrationsmethode ist die externe Kalibrierung. Bei der externen Kalibrierung wird mit wässrigen, lediglich angesäuerten Standardlösungen gearbeitet. Im Allgemeinen wird hierbei, wie bereits diskutiert, interne Standardisierung eingesetzt, um nicht-spektrale Matrixeffekte sowie Messwertdrift aufgrund von Instabilität des Analysensystems zu kompensieren.

Im Folgenden werden die Messungen und Ergebnisse an Aufschluslösungen biologischer Standardreferenzmaterialien diskutiert. Die direkte Analyse von Körperflüssigkeiten wird gesondert in Kapitel 7 behandelt.

6.2.1 Durchführung von Messungen mit externer Kalibrierung

Vor den Messungen wurde das System täglich nach Empfehlungen des Geräteherstellers auf gleichmäßige Empfindlichkeit in allen Massenbereichen optimiert. Eine Multielementlösung mit je 100 µg/L Mg, Rh, Pb und Ba fand hierfür Verwendung. Die gewählten Betriebsparameter des ELAN 500 sind in Tabelle 26 aufgeführt. Da es sich hier um eine Zusammenfassung der Parameter über einen längeren Zeitraum handelt, sind ggf. die angewendeten Bereiche angegeben.

Tabelle 26: Betriebsparameter ELAN 500.

Generator	Quarzstabilisiert bei 27,12 MHz
Plasmaleistung	1200-1400 W
Zerstäuber	Ringspalt
Zerstäubergas	960-1100 mL/min
Hilfsgas	1,2 L/min
Plasmagas	14 L/min
Barrellinse	29-33 V
Linse S2	29-33 V
Linse P	5-12 V
Einzellinse1	83-97 V
Messzeit / Masse	1 s

Die nachfolgenden Elemente wurden bestimmt. Tabelle 27 gibt die zur Analyse herangezogenen Isotope, mögliche Störungen und Korrekturfaktoren wieder.

Tabelle 27: Ausgewählte Isotope und mögliche Störungen sowie Korrekturterme.

Element	Isotope	Mögliche Störung	Korrekturterm
Al	27	HCN, CN, Schulter N ₂	
As	75	ArCl	3,07(Masse77-0,2(Int. ⁸² Se))
Be	9	Schulter ¹⁰ B	
Bi	209		
Cd	111, 113, 114	¹¹⁴ Sn	0,028 (Int. ¹¹⁸ Sn)
Ce	140		
Co	59	CaO	0,01 (Int. ⁴³ Ca)
Cr	52, 53	ArC, ClO	
Cs	133		
Cu	63, 65	⁴⁰ Ar ²³ Na	
Fe	54, 57, 58	⁵⁴ Cr, ArOH, ⁵⁸ Ni	0,02 (Int ⁵² Cr), 0,05(Int ⁶⁰ Ni)
Mg	24, 25	C ₂	
Mn	55	KO	
Mo	96, 98	Ar ₂ O	
Na	23	Untergrund	
Ni	58, 60	⁵⁸ Fe, CaO	0,01 (Int. ⁴⁴ Ca)
Pb	207, 208		
Rb	85		
Re*	187		
Rh*	103		
Sb	121		
Sc*	45	CO ₂ H	
Se	82	HBr, Ar ₂ H ₂	
Sn	117, 118, 120	¹²⁰ Te	
Ti	47, 48, 49	PO, CCl, SO	
Tl	203, 205		
V	51	ClO	3,07(Masse 53- (0,28 Int. ⁵² Cr))
W	184, 186		
Zn	64, 66	SO ₂ , S ₂	

* interner Standard

Int. = Intensität

Die Kalibrationen erfolgten mit einem Säureblank und 3-12 Multielement-Standardlösungen in 1% HNO₃, hergestellt aus kommerziell erhältlichen Einzелеlement-Standardlösungen. Die Konzentrationen je Element betragen 0,25, 0,5, 1,0, 2,5, 5,0, 10, 25, 50, 100, 250, 500 und 1000 µg/L. Zur internen Standardisierung wurde für den Massenbereich bis 140 amu Rh und für den oberen Massenbereich Re in einer Konzentration von jeweils 100 µg/L zugesetzt. Der untere Massenbereich wurde aufgrund der möglichen Störungen durch Restkohlenstoff (COOH-Bildung) häufig nicht wie gebräuchlich mit Sc, sondern mit Rh standardisiert.

Es wurden eine Reihe von aufgeschlossenen Standardreferenzmaterialien untersucht. Eine Liste dieser Materialien mit deren zertifizierten Gehalten findet sich in Tabelle 28.

Tabelle 28: Zertifizierte Elementgehalte in den untersuchten Standardreferenzmaterialien in µg/g.

SRM	BCR 281	BCR 1566a	NIST 1567	NIST 1568a	NIST 1573	BCR 1577a	GBW 8504	GBW 8505
Element	Weidelgras	Austerngewebe	Weizenmehl	Reismehl	Tomtenblätter	Rinderleber	Kohl	Tee
Al	106			4,4	*1200	*2		
As	0,057	14		0,29	0,27	0,047	0,056	0,191
Ba								15,7
Ca	90			118	30000	120	7920	2840
Cd	0,12	4,15	0,032	0,022	*3	0,44	0,029	0,032
Co	0,117	0,57		*0,018	*0,6	0,21		*0,2
Cr	2,1	1,43			4,5			*0,8
Cu	9,65	66,3	2	2,4	11	158	3	16,2
Fe	164	539	18,3	7,4	690	194	52	373
K	2700			1280	44600	9960	14500	19700
Mg	20			560	*7000	600	1840	2240
Mn	0,84	12,3	8,5	20	238	9,9	22	722
Mo				1,46		3,5		
Na			8	6,6		2430	7570	142
Ni	3	2,25						7,21
P				1530	3400	11100	3400	4260
Pb	2,38	0,371	0,02		6,3	0,135	0,28	1,06
Rb	0,2			6,14	16,5	12,5		36,9
S				1200				3150
Sb				*0,0005		*0,003		0,037
Se			1,1	0,38		0,71	0,083	0,041
Sr	1,2					0,138	45,2	10,8
Ti	*31							*36
Tl						*0,003		
V				*0,007		0,099		
Zn	31,5	830	10,6	19,4	62	123	26,7	38,7

* Richtwert, nicht zertifiziert

6.2.2 Ergebnisse mit externer Kalibrierung

Messungen von Aufschlusslösungen biologischer Standardreferenzmaterialien unter Anwendung der externen Kalibrierung mit interner Standardisierung zeigten im Allgemeinen zufriedenstellende Ergebnisse, d.h. die Richtigkeit betrug im Bereich von 80-120 % der zertifizierten Werte.

Aufschlusslösungen mit Einwaagen von 200-500 mg, einem Endvolumen von 20 mL und einem Säuregehalt von 1-20% konnten ohne weitere Verdünnung untersucht werden.

Die unkorrigierte Signalunterdrückung betrug in den meisten Fällen < 20%. In dieser Größenordnung kann mit interner Standardisierung ausreichend kompensiert werden. Zur internen Standardisierung dienten die Elemente Rhodium und Rhenium. Abb. 40 zeigt den Verlauf der Signale der zudosierten Elemente Rh und Re, normiert auf die jeweilige Intensität im Blank, bei einer Messreihe von Aufschlusslösungen verschiedener Materialien im Zeitraum von ca. 2,5 h. Es wird deutlich, dass in Aufschlusslösungen biologischer Proben sowohl Signalerhöhung als auch Unterdrückung stattfinden kann. Das Ausmaß des Fehlers, der ohne interne Standardisierung auftreten würde, wird ebenso deutlich.

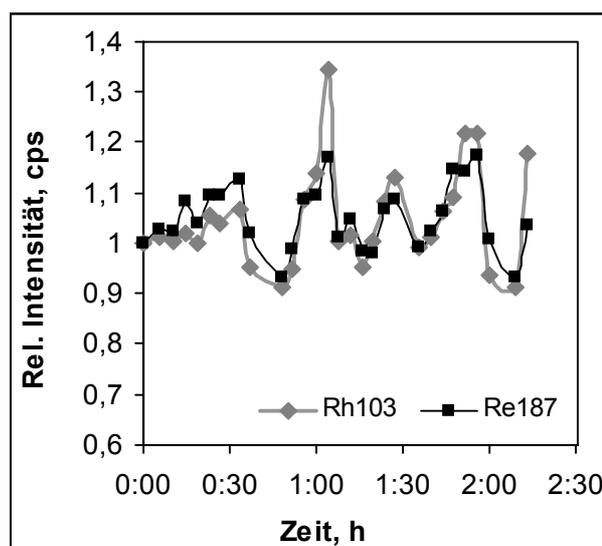


Abb. 40: Verlauf der Rh- und Re-Signale bei der Messung verschiedener Proben, Elan 500.

Die unterschiedlichen Massenbereiche verhalten sich in Bezug auf Signalbeeinflussung in verschiedenen Proben sehr ähnlich. Dies zeigt, dass die Proben keine signifikanten massenspezifischen nicht-spektralen Störungen verursachen. Die Anwendung der beiden Elemente zur internen Standardisierung war ausreichend.

Die Messungen zeigten bei der Mehrzahl von Proben eine gute Richtigkeit und Reproduzierbarkeit. In Abb. 41 werden exemplarisch die Wiederfindungsraten der umweltrelevanten Elemente Cd und Pb in einer Reihe tierischer und pflanzlicher Proben wiedergegeben. Die Mittelwerte und Standardabweichungen, als Fehlerbalken dargestellt, wurden aus den Messungen von zwei bis sechs Parallelaufschlüssen berechnet. Bei Doppelbestimmung ist kein Fehlerbalken gezeigt. Die unterschiedliche Anzahl an dargestellten Proben liegt vor, da Gehalte unter der Bestimmungsgrenze nicht dargestellt sind. Zur Übersicht sind die zertifizierten Gehalte der Proben

in Tabelle 29 zusammengefasst. Es wird deutlich, dass Gehalte verschiedener Größenordnungen gut bestimmbar sind.

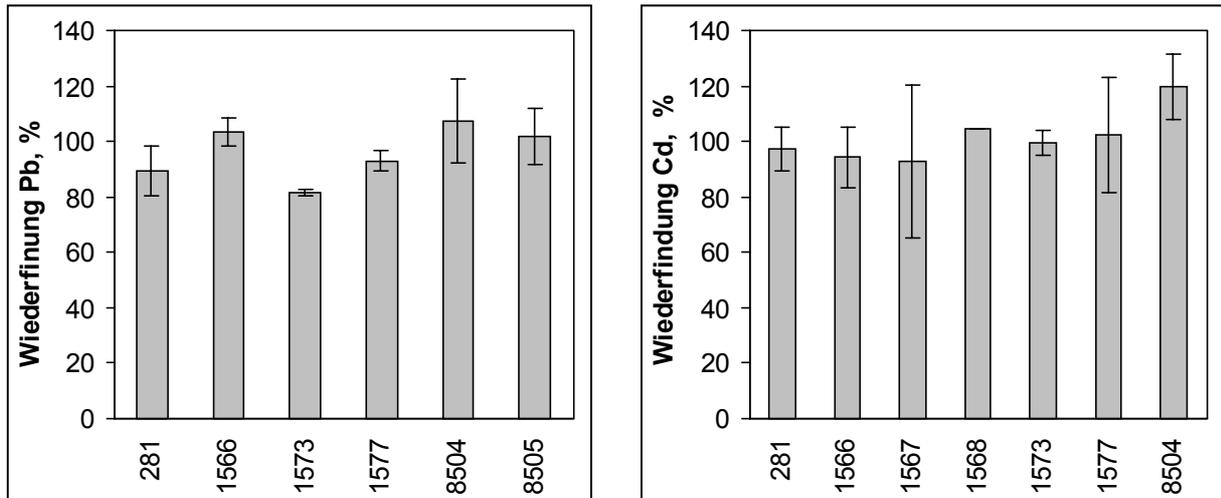


Abb. 41: Wiederfindung von Pb und Cd in verschiedenen aufgeschlossenen Standardreferenzmaterialien, Elan 500.

Tabelle 29: Cd- und Pb-Gehalte in Standardreferenzmaterialien in µg/g.

	BCR 281	BCR 1566a	NIST 1567	NIST 1568a	NIST 1573	BCR 1577a	GBW 8504	GBW 8505
Proben- Typ	Weidel- gras	Austern- gewebe	Weizen- mehl	Reis- mehl	Toma- tenblät- ter	Rinder- leber	Kohl	Tee
Cd	0,12	4,15	0,032	0,022	*3	0,44	0,029	0,032
Pb	2,38	0,371	0,02	n.b.	6,3	0,135	0,28	1,06

*Richtwert, nicht zertifiziert

Abb. 42 zeigt die Wiederfindungsraten einer Auswahl umweltrelevanter Elemente, bestimmt aus der Rinderleberprobe BCR 1577a.

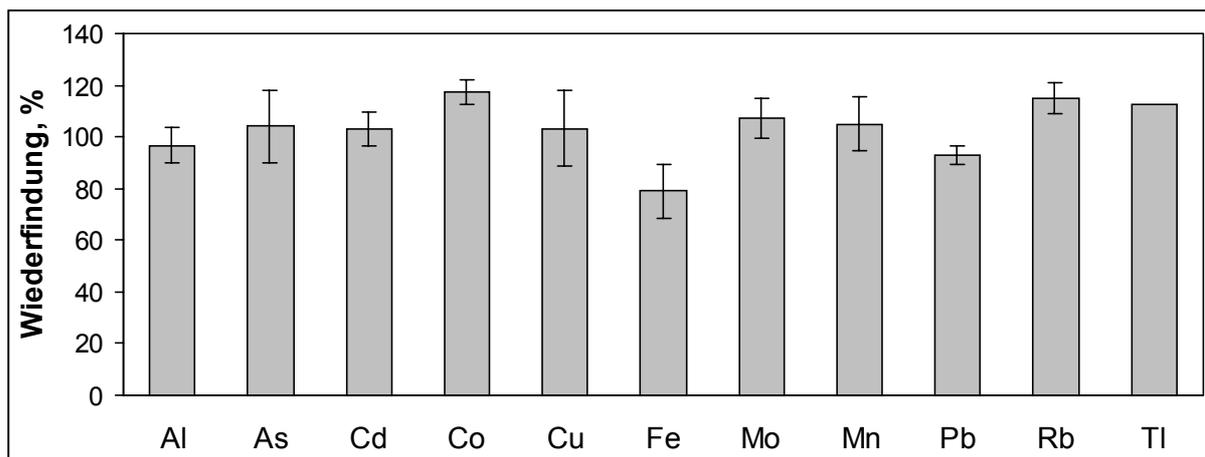


Abb. 42: Wiederfindungsraten von umweltrelevanten Elementen in Rinderleberprobe BCR 1577a, Elan 500.

Die Wiederfindungsraten liegen in allen Fällen zwischen 80 und 120%, die Standardabweichungen der Parallelbestimmungen im Allgemeinen bei <10%. Problematisch ist die Bestimmung von Elementen, die durch prominente Störungen beeinträchtigt sind. So ist die Bestimmung von Eisen aufgrund der ArO- und ArOH-Störungen stark eingeschränkt. Zur Vermeidung dieser Interferenzen auf den Hauptisotopen wurde auf das ^{54}Fe -Isotop ausgewichen, welches durch Cr gestört ist. Das zur Korrektur angewendete ^{52}Cr ist wiederum durch ArC gestört, das schlecht korrigierbar ist, so dass der subtrahierte Cr-Anteil zu groß ist und Minderbefunde bei Eisen resultieren.

Die Bestimmung von V ist aufgrund der notwendigen Korrektur für die ClO-Störung mit einer großen Standardabweichung behaftet.

Limitierungen bezüglich Richtigkeit und Präzision sind vor allem durch das Auftreten spektraler Störungen gegeben. Für eine verbesserte Richtigkeit ist die Anwendung von Interelementkorrekturen notwendig. Wie in Kapitel 5.3 diskutiert, führt die Elementbestimmung mit Hilfe gestörter Isotope zu einer verschlechterten Präzision. Der Einfluss von Störungen auf das Messergebnis ist in Tabelle 30 anhand der Bestimmung von As und V in einer Rinderleberprobe verdeutlicht. Die Probe wurde unter Zusatz von HClO_4 aufgeschlossen. Ohne Korrektur wird durch die ca. 0,5% HClO_4 -Matrix ein um mehr als eine Größenordnung höherer Gehalt vorgetäuscht, während unter Anwendung von Korrekturrechnungen eine verbesserte Richtigkeit erzielt wird.

Tabelle 30: Wiederfindung gestörter Elemente in Rinderleberprobe BCR 1577a.

Wiederfindung [%]	As	V
Mit Korrektur	104,9	78,6
Ohne Korrektur	2452	4797

Bei niedrig belasteten Proben konnten trotz der guten Nachweisstärke der ICP-MS einige Ultrapurenelemente mit dem angewendeten analytischen Verfahren nicht mehr bestimmt werden, da die Gehalte in Lösung unterhalb der Nachweisgrenze lagen. Da das Nachweisvermögen allerdings stark vom Gerätetyp abhängt, werden Nachweisgrenzen an dieser Stelle nicht besprochen.

6.3 Kalibrierung nach der Standardadditionsmethode

Bei der Standardadditionsmethode erfolgt die Kalibration in der Probenmatrix. Einem Teil der Probe wird eine definierte Konzentration an Standard zugesetzt und die Kalibrierung dann in der Probenmatrix durchgeführt. Während der Probe der Konzentrationswert null zugeordnet wird, ergibt sich die wirkliche Konzentration aus dem negativen Konzentrationswert der Blindlösung, d.h. dem x-Achsenabschnitt der Kalibriergeraden. Abb. 43 zeigt die Kalibriergeraden einer externen Kalibrierung ohne interne Standardisierung im Vergleich mit einer Kalibrierung mit Standardaddition. Der Analysenwert läge in diesem Fall bei 2 $\mu\text{g/L}$ für die Standardaddition, bei externer Kalibrierung aufgrund der nicht berücksichtigten Signalunterdrückung bei 1 $\mu\text{g/L}$.

Die Standardaddition kompensiert die Auswirkung von nicht-spektralen Störungen durch die Matrix. Dies zeigt sich durch eine Veränderung der Steigung der Kalibrationskurve der realen Probe gegenüber der Kurve in wässriger Lösung. Die Veränderung der Steigung in der realen Probe wird durch die Standardaddition berücksichtigt. Dies erfolgt für jedes Analytisorotop, so dass der Einsatz interner Standardisierung überflüssig wird.

Es sollte hier betont werden, dass entgegen gebräuchlicher Auffassung spektrale Störungen durch Standardaddition nicht korrigiert werden, da die Störungen sich prinzipiell wie die Analytelelemente verhalten. Spektrale Störungen werden nur dann herausgerechnet, wenn die Blindlösung eine Leerprobe ist und damit die gleichen Störungen aufweist wie die Probe. Als Blindwert wird im Allgemeinen ein wässriger Säureblank verwendet, unter der Annahme, dass dieser den instrumentellen Untergrund repräsentiert. Diese Annahme ist aber nur dann zulässig, wenn keine spektralen Störungen vorliegen und durch die Probe keine Anhebung des instrumentellen Untergrundes erfolgt. Aufgrund

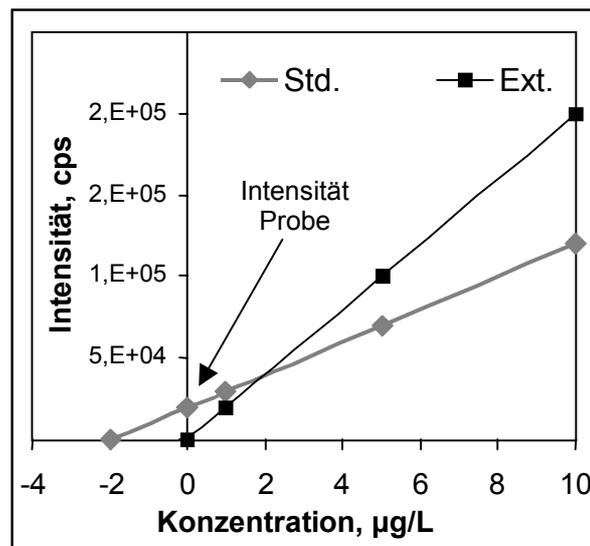


Abb. 43: Kalibriergeraden bei externer Kalibrierung und Standardaddition.

des extrem hohen Arbeitsaufwandes bei der Herstellung von Leerproben wird auf diese weitestgehend verzichtet, so dass auch bei der Standardaddition ggf. mit Korrekturgleichungen gearbeitet werden muss.

Zur Durchführung von Messungen wurde 5 mL-Aliquoten der aufgeschlossenen Proben Multielementstandard in zwei Konzentrationen zugesetzt, so dass eine Dotierungskonzentration unter und eine über der im halbquantitativen Modus ermittelten Konzentrationen lag. Es wurden 3 Wiederholmessungen von jeweils 1 s Integrationszeit pro Isotop durchgeführt, um den Probenverbrauch gering zu halten.

Das System wurde zur Messung wie auch bei der externen Kalibrierung auf optimale Intensität für alle Massenbereiche optimiert. Die Betriebsbedingungen wurden bereits beschrieben. Folgende Lösungen wurden zur Aufnahme der Kalibrierfunktion gemessen:

- Blank
- Probe
- Probe + Dotierung niedrig
- Probe + Dotierung hoch.

Die Ergebnisse zeigten im Allgemeinen eine gute Wiederfindung der Analytelemente in aufgeschlossenem Standardreferenzmaterial. In Abb. 44 sind die Wiederfindungen einiger umweltrelevanter Elemente in einer Aufschlusslösung der Grasprobe BCR 281 dargestellt. Aufgetragen ist jeweils das Ergebnis des Isotops mit dem geringsten Einfluss durch Störungen. Die Wiederfindungen liegen im Bereich von 85-100%. Wie in Tabelle 31 verdeutlicht, zeigen die Ergebnisse, gemessen bei verschiedenen Isotopen eines Elements, dass auch mit der Standardaddition eine Beeinträchtigung durch spektrale Störungen nicht eliminiert werden kann. Die Ergebnisse für Cr und Cu sind in guter Übereinstimmung, bei Cd und Ni liegen große Differenzen vor. Der ^{58}Ni -Minderbefund kann auf eine Überkompensation bei der Korrektur der Störung durch ^{58}Fe über ^{57}Fe , das selbst durch ArOH gestört ist, erklärt werden. Der Mehrbefund bei ^{60}Ni ist durch eine unzureichend korrigierte Störung durch $^{44}\text{Ca}^{16}\text{O}$ zu begründen.

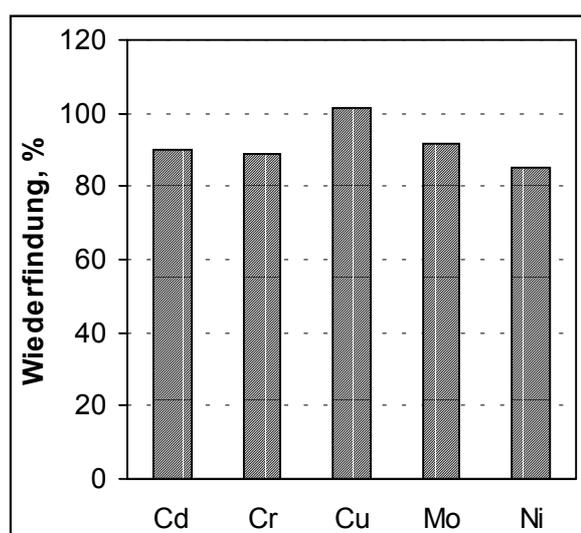


Abb. 44: Wiederfindung einiger Elemente in Gras BCR 281 nach Standardaddition.

Die Ursache für den Mehrbefund bei ^{111}Cd ist ungeklärt, da hier keine bekannte Störung vorliegt.

Tabelle 31: Vergleich von Ergebnissen verschiedener Isotope (Gras BCR 281).

Element	Isotope		Ergebnisse, $\mu\text{g/g}$		Zertifiziert, $\mu\text{g/g}$
Cd	111	114	0,150	0,108	0,120
Cr	52	53	1,87	1,93	2,1
Cu	63	65	9,89	9,77	9,65
Ni	58	60	2,55	4,24	3,00

Im Allgemeinen zeigten die Messungen mit der Standardadditionsmethode keine erhebliche Verbesserung der Ergebnisse im Vergleich zur externen Kalibrierung mit interner Standardisierung. Da die Signalunterdrückung, wie im vorherigen Abschnitt besprochen, in den Aufschlusslösungen gering ist und nur eine geringe Massenabhängigkeit zeigte, kann bei aufgeschlossenen Umweltproben durch die interne Standardisierung ausreichend korrigiert werden. Da auch Probleme durch spektrale Störungen mit der Standardaddition nicht eliminiert werden können, ist die externe Kalibrierung aufgrund des erheblich geringeren Arbeitsaufwandes und Probenverbrauches vorzuziehen.

6.4 Weitere Kalibrationsverfahren

Ein Kompromiss zwischen externer Kalibrierung und Standardaddition ist die externe Kalibrierung mit Matrixanpassung. Hierbei werden die Standardlösungen zur Kalibrierung in einer synthetischen, der Probe möglichst ähnlichen Matrix angesetzt. Die Methode hat den Vorteil, dass ohne zusätzlichen Probenverbrauch Matrixeffekte simuliert werden können. Sie hat gegenüber der Standardaddition den Vorteil, dass auch die Blindlösung matrixangepasst ist, so dass spektrale Störungen besser kompensiert werden. Die Matrixanpassung bedingt eine gute Kenntnis der Matrix. Sie ist bei biologischen Anwendungen schwierig, da die Probenmatrizes auch innerhalb eines Probentyps stark differieren können und zudem sehr komplexe Matrizes vorliegen. Ein immenser Arbeitsaufwand ist hierdurch gegeben. Besonders die Simulation der organischen Matrix ist nur mit sehr großem Aufwand möglich. Um Viskositätsunterschiede durch Aufschlusssäuren anzugleichen, sollte aber zumindest stets eine Anpassung des Säureanteils bei Aufschlusslösungen erfolgen.

Ein weiteres Kalibrationsverfahren, das in der ICP-MS angewendet wird, ist die Isotopenverdünnungsanalyse. Sie wurde in dieser Arbeit nicht angewendet, eine

Übersicht über die Anwendung der Isotopenverdünnung mit massenspektrometrischen Analysemethoden bei der Untersuchung biologischer Proben wird bei HEUMANN (1985) gegeben.

Bei diesem Verfahren handelt es sich um einen Sonderfall der Standardaddition. Der Probe werden die Analytelemente in definiertem Isotopenverhältnis und Konzentration, in starker Anreicherung eines Isotops, zugesetzt. Die Konzentration des Analyten in der Probe wird über die Veränderung der Isotopenverhältnisse bei der Analyse berechnet. Das Verfahren führt zu einer sehr hohen Richtigkeit und Präzision, ist aber in vielen Fällen wenig praktikabel, vor allem da die isotopen-angereicherten Standards sehr teuer sind. Eine Multielementanalyse ist daher kaum sinnvoll. Problematisch ist vor allem die Analyse von monoisotopischen Elementen wie Arsen und Iod. In diesen Fällen muss ein künstliches, radioaktives Isotop zugesetzt werden, wie am Beispiel des Iods in Lebensmitteln bei SCHINDLMEIER und HEUMANN (1985) beschrieben. Für die Routine-Analytik ist das Verfahren daher kaum anwendbar; bei Fragestellungen, die eine Präzisionsanalytik erfordern, jedoch unübertroffen.

6.5 Vergleich der angewendeten Kalibrationsverfahren und Fazit

In der Routine-Analytik im Umweltbereich wird eine möglichst schnelle und kostengünstige Analyse gefordert. Das auszuwählende Kalibrationsverfahren richtet sich nach

- ◆ Ansprüchen an Präzision und Richtigkeit
- ◆ Komplexität der Probe
- ◆ Analysenzeit
- ◆ Vorhandenem Probenvolumen.

Die externe Kalibrierung mit Anpassung der Säurematrix und interner Referenzierung stellt das effizienteste Verfahren bezüglich Zeit- und Probenverbrauch dar. Bei der Analyse von 20 Elementen mit drei Wiederholungsmessungen wird weniger als 5 mL Probe und eine Messzeit von ca. 3 min. benötigt. Für die Standardadditionsanalyse ist mindestens die dreifache Probenmenge und Messzeit erforderlich und die Probenvorbereitung ist erheblich aufwendiger. Dies trifft auch bei der Isotopenverdünnungsanalyse zu. Während die halbquantitative Übersichtsanalyse ebenfalls schnelle Analyseergebnisse liefert, ist die Wertung als quantitatives Messverfahren aber nicht zulässig

Bei Untersuchungen an Aufschlusslösungen diverser Standardreferenzmaterialien zeigte die externe Kalibrierung mit interner Standardisierung im Allgemeinen Ergebnisse guter Richtigkeit und Reproduzierbarkeit. Bei Elementen mit Gehalten im

Bereich der Nachweisgrenze wurden häufig zu hohe Werte gefunden, was auf ein verschlechtertes Signal/Untergrund-Verhältnis bei Messung durch die Matrix der Proben zurückzuführen ist. Limitierungen bei der Bestimmung ergaben sich auch bei Elementen, die durch Matrixelemente und Plasmagas stark gestört sind, wie z.B. bei As, Fe und Se. Der Einsatz von HClO_4 beim Aufschluss von tierischen Proben limitiert erwartungsgemäß die Bestimmbarkeit der Elemente V und As. Auch die Anwendung der Standardadditionsmethode führt zu keiner Verbesserung, da es sich hier um spektrale Störungen handelt.

Die Ergebnisse unter Anwendung der Standardadditionsmethode zeigten eine mit der externen Kalibrationsmethode vergleichbare Richtigkeit. Die halbquantitative Analyse lieferte ebenfalls Ergebnisse guter Richtigkeit, in einigen Fällen sogar deutlich bessere. Dies ist auf die komplexen Korrekturalgorithmen der benutzten Software zurückzuführen, die bisher in keiner quantitativen Software beinhaltet sind. Zur Charakterisierung unbekannter Proben ist die halbquantitative Analyse sehr gut geeignet.

Sind Messungen mit hoher Richtigkeit und Präzision notwendig, ist die Isotopenverdünnungsanalyse anzuwenden. Sie ist allerdings zeit- und kostenintensiv und daher in der Routine-Analytik nicht zu empfehlen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die externe Kalibrierung mit interner Standardisierung bei geringem Zeitaufwand und Probenverbrauch für vollständig aufgeschlossene Proben zu Ergebnissen hoher Richtigkeit und Präzision führt. Eine exakte Kenntnis der Probe und der möglichen Störungen ist hierfür aber notwendig. Ist diese Information nicht vorhanden, sollte bei unbekanntem Proben der quantitativen Messung eine halbquantitative Analyse vorhergehen.

7 Bestimmung von Spurenelementen in Körperflüssigkeiten

Ein weiterer wichtiger Bereich des Biomonitoring stellt die Überwachung von toxischen und essentiellen Elementen im menschlichen Körper dar. Im Allgemeinen werden Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, Phosphor und Eisen routinemäßig bestimmt. Die Analyse von Spurenelementen findet aber vor allem in der biomedizinischen Forschung zunehmend Interesse. Beispiele hierfür sind Aluminium und Platin in der Therapie, Zink, Mangan, Chrom, Kupfer und Selen als Spurenelemente sowie zahlreiche weitere Elemente wie Cadmium und Blei als umweltrelevante Elemente.

In welchem Medium die Spurenmetallbestimmung erfolgt, ist abhängig von der Fragestellung und der bevorzugten Bindungsform und dem Ausscheideweg des interessierenden Elementes. Die Bestimmungen werden in Vollblut, Serum, Urin oder Speichel, aber auch in Körpergewebe und Haar vorgenommen. Einige Beispiele hierfür sind in Tabelle 32 gegeben.

Tabelle 32: Biomedizinisch relevante Elemente, Bedeutung und Bestimmungsmatrix nach MENENDEZ und SCHWARTZ (1991).

Element	Hintergrund der Bestimmung	Bestimmt in
Aluminium	Arbeitssicherheit, Hemodialysepatienten	Serum
Cadmium	Arbeitssicherheit, Umweltbelastung	Vollblut, Urin
Chrom	Arbeitssicherheit, essentiell im Stoffwechsel	Serum, Plasma, Urin
Kupfer	Essentiell in Stoffwechsel, Enzyymbildung	Serum, Urin
Blei	Umweltbelastung	Vollblut, Urin
Mangan	Arbeitssicherheit, essentiell im Stoffwechsel	Serum, Urin, Haar
Platin	Platinchemotherapie	Plasma
Selen	Essentiell als Antioxidant	Serum, Urin
Zink	Essentiell für Enzyymbildung	Serum, Urin

Vor allem bei der Routineüberwachung im Rahmen der Arbeitssicherheit ist eine schnelle, empfindliche Bestimmung der Elemente, denen die Mitarbeiter ausgesetzt sind, wichtig. In diesem Zusammenhang ist eine schnelle Analyse mit möglichst wenig Aufwand durch Probenvorbereitung gefragt, so dass hier möglichst direkt aus den – bestenfalls verdünnten – Proben gemessen werden sollte.

7.1 Anwendungen der ICP-MS bei biomedizinischen Fragestellungen

Die Anzahl der Publikationen, in denen die Anwendung der ICP-MS im medizinischen Bereich diskutiert wird, nimmt stetig zu, denn die Einsatzmöglichkeiten der ICP-MS als flexible Multielementmethode sind vielfältig.

Nach wie vor findet die AAS als zuverlässige Einzelelement-Methode vielfach Verwendung in medizinischen Routinelaboratorien wie auch in der Forschung. So haben eine große Anzahl an Veröffentlichungen vom Beginn der 90er Jahre die Bestimmung von Spurenelementen in Körperflüssigkeiten mit der GF-AAS zum Inhalt (TAYLOR et al. (1994)). Um bessere Nachweisgrenzen zu erreichen, wurden aufwendige Probenvorbereitung, Anreicherungen und Kopplungen, wie auch bei BREDTHAUER (1996) beschrieben, entwickelt. Die empfindliche Bestimmung eines einzelnen Elements birgt häufig einen unverhältnismäßigen Aufwand. Vorteil der GF-AAS ist allerdings, dass Körperflüssigkeiten direkt gemessen werden können, da die organische Matrix in Grafitrohr verascht wird. Eine umfangreiche Studie hierüber findet sich bei AJAYI et al. (1992).

Eine weitere Methode, die in diesem Bereich Anwendung findet, ist die Voltammetrie. Während hohe Salzgehalte in der DPASV vorteilhaft sind (AGGER (1998)), verursachen organische Bestandteile schwerwiegende Störungen, so dass ein hoher Anspruch an die Vollständigkeit des Aufschlusses des Probenmaterials gestellt ist. Bei guter Aufschlussqualität können aber mit ausgezeichneten Nachweisgrenzen Schwermetallbestimmungen z.B. in Blutproben durchgeführt werden (TAHAN und ROMERO (1993), GODLEVSKA et al. (1994)).

Die ICP-MS bietet eine gute Alternative zu den klassischen Methoden. Im Vergleich zur der DPASV ist der Anspruch an die Aufschlussqualität geringer, bzw. es kann aus der Probe direkt gemessen werden. Besonders zeichnet sich die ICP-MS durch eine gute Nachweisstärke aus, vor allem bei Elementen im Bereich schwerer Massen wie z.B. Blei und Uran sowie die Edelmetalle. Als Multielementmethode ermöglicht die ICP-MS damit eine wesentlich effizientere Forschung zur Aufklärung von Aufnahme- und Ausscheidungsmechanismen von Elementen im menschlichen Körper sowohl im Rahmen der Toxikologie als auch in der Ergründung von Funktionsweisen von essentiellen Elementen.

Eine ausführliche Übersicht über bisherige biomedizinische Untersuchungen mit der ICP-MS ist bei BARNES (1993) und (1996) gegeben.

Eine ausführliche Abhandlung der Analyse der Edelmetalle in Körperflüssigkeiten mit der Quadrupol- und Sektorfeld-ICP-MS wird von BEGEROW (1995) beschrieben, so dass bezüglich dieses Bereichs auf die Arbeit verwiesen sei.

Wie von MORITA et al. (1994) berichtet, besteht ein Problem des Heranziehens von Spurenelementen bei der Krankheitserkennung vor allem darin, repräsentative Normwerte festzulegen. Die in der Literatur angegebenen Normwerte der verschiedenen Elemente differieren beträchtlich, wie in Tabelle 33 anhand von menschlichem Serum verdeutlicht. Ein Versuch, aus biomedizinischer Fachliteratur Referenzwerte zu erstellen, wurde von IYENGAR und WOITTIEZ (1988) vorgenommen; dennoch sind die in der Literatur vorgestellten Werte zum Teil sehr unterschiedlich bezüglich ihrer Interpretation.

Tabelle 33: Konzentrationen in normalem menschlichem Serum nach VANHOE et al. (1994).

Element	Literaturwerte, µg/L
B	8,3 – 48,1
Ba	<30 – 1900
Bi	0,1 – 6,0
Cs	0,45 – 2,06
Hg	0,05 – 4,8
Li	0,2 – 44
Mo	0,28 – 1,17
Pb	0,02 – 14,5
Sb	0,01 – 3,1
Sn	0,4 – 350

7.1.1 Anwendungen der Elementanalyse in Urin.

Sofern die Ausscheidung eines Elementes über den Urin erfolgt, was in vielen Fällen zutreffend ist, erfolgt hierin bevorzugt das Expositionsmonitoring. Das analytische Arbeiten in dieser Matrix ist im Vergleich zur Blutanalyse unproblematisch; aufwändige Probenahme- und Vorbereitung sind nicht notwendig und es entfällt eine Vielzahl der Probleme bei der Analyse, die in der Blutmatrix auftreten.

In den achtziger und neunziger Jahren befassten sich zahlreiche Veröffentlichungen mit der Bestimmung von Elementen im Rahmen des Expositionsmonitorings. In vielen dieser Anwendungen wurde die Analyse des Urins herangezogen, um den Belastungszustand von Mitarbeitern der metallverarbeitenden Industrie zu überwachen. Neben AAS und radiochemischen Methoden kommt heute zunehmend die ICP-MS zum Einsatz (NAM et al. (1994) und XU et al. (1993)).

Ein Gebiet, das nicht von der AAS abgedeckt werden kann, ist die Belastungsüberwachung von Mitarbeitern in der Nuklearindustrie.

Die Inkorporierung von Uran und Thorium ist in diesem Zusammenhang von besonderem Interesse. Die toxische Wirkung des Urans beruht nicht nur auf seiner radioaktiven Wirkungsweise, sondern es ist auch stark nierenschädigend. Thorium reichert sich in Nieren, Milz und Knochenmark an und ist als α -Strahler kanzerogen (GLOXHUBER UND WIRTH (1994)).

In diesem Bereich fanden neben der Neutronenaktivierungsanalyse bisher radiochemische Methoden Anwendung, wie bei BYRNE und BENEDIK (1991) sowie DANG et al. (1992) berichtet. Diese Methoden sind aber sowohl mit hohem Arbeits- als auch Kostenaufwand verbunden und somit nicht in der Routine praktikabel.

Um die Belastung des Personals kontinuierlich zu erfassen, werden z.B. in der Uranerz-Verarbeitung in regelmäßigen Abständen Urinproben der Mitarbeitern auf den Urangehalt untersucht (SLADE (1997)). Die Ausscheidung des Urans erfolgt nur zu einem Anteil von ca. 2% über den Harn, so dass sehr geringe Gehalte detektiert werden müssen (WRENN et al. (1992)).

Die Nutzung der ICP-MS zur Überwachung der Urinwerte stellt die praktikabelste Methode dar. Nicht nur werden mit der ICP-MS im Bereich hoher Massen Nachweisgrenzen im unteren ng/L-Bereich erreicht (CADDIA und SCHACK IVERSEN (1998)), sondern die ICP-MS erlaubt insbesondere die Detektion von unnatürlichen Uran- und Thoriumisotopen. Limitierungen ergeben sich einzig durch die sehr geringen Normwerte in unbelasteten Personen, deren Erfassung eine gründliche Optimierung des ICP-MS-Systems notwendig macht. Die Verdünnung der Urinproben stellt eine ausreichende Probenvorbereitung dar. Da in diesem Massenbereich keine spektralen Störungen durch die Urinmatrix auftreten, ist die Analyse unproblematisch.

7.1.2 Analyse von Spurenelementen in Vollblut und Serum

In der Medizin sind Untersuchungen von Elementgehalten in Blut, Serum und auch Plasma bereits Routine. Welche Fraktion des Blutes untersucht wird, ist abhängig von der Bindungsform des interessierenden Elements, bzw. vom festzustellenden Krankheitsbild, wie in Tabelle 33 erkennbar.

Während eine Vielzahl an Elementen aus dem Serum bestimmt werden kann, welches analytisch gesehen eine unproblematischere Matrix darstellt, wird die Bestimmung von Pb und Cd aufgrund der Bindungsform der Elemente aus dem Vollblut vorgenommen.

Aus der Atemluft aufgenommenes Blei wird zu ca. 50% resorbiert, oral aufgenommenes nur zu 5-10%. Der Blutbleigehalt gibt Auskunft über die Bleiaufnahme der letzten Tage, wobei ca. 90% des Blei im Blut an die roten Blutkörperchen gebunden ist (GLOXHUBER und WIRTH (1994)). Tabelle 34 gibt die im Blut und Harn charakteristischen Bleikonzentrationen an.

Tabelle 34: Chemisch-analytische Werte bei normaler und erhöhter Bleibelastung.

	Normalwert	Gefährdungsgrenze	Intoxikation
Bleigehalt im Blut, µg/L (µmol/L)	100-200 (0,5-1,0)	ca. 400 (2,0)	> 70 > (3,5)
Ausscheidung im Harn, µg/L (µmol/L)	19-70 (0,05 - 0,035)	ca. 100 (0,5)	> 200-400 (1,0 - 2,0)

aus GLOXHUBER und WIRTH (1994).

Cadmium wird im Blut in erheblichem Umfang an niedermolekulares Protein gebunden (Metallothionin). Die normale Cd-Konzentration im Blut beträgt ca. 3,5 µg/L.

Die Bestimmung dieser Elemente wurde bisher größtenteils mit der AAS abgedeckt, doch auch in der klinischen Chemie findet die ICP-MS als nachweisstarke Multi-elementmethode zunehmend Interesse. Ein gutes Beispiel ist die von BEGEROW et al. (1994) durchgeführte umfangreiche Studie zur Bestimmung der Pb- und Cd-Blutbelastung von Kindern, in der die ICP-MS für die Elementbestimmungen herangezogen wurde.

Eine Reihe von Veröffentlichungen befasst sich mit der Analyse weiterer Spurenelemente in Vollblut im Zusammenhang mit speziellen Fragestellungen aus der Toxikologie und der Untersuchung von Stoffwechselprozessen. Ein Beispiel hierfür ist die Studie von GODLEVSKA et al. (1994), in der die ICP-MS neben der AAS und Voltammetrie herangezogen wurde, um die Fraktion des Bluts zu bestimmen, in der sich die Konzentrationswerte von Cobalt zwischen belasteten und unbelasteten Personen unterscheiden. Andere Arbeiten haben die Belastung des Menschen durch anthropogene Schadstoffe zum Inhalt. BEGEROW und DUNEMANN (1996b) beschreiben eine ausführliche Studie zur Bestimmung der Edelmetalle in Blutproben.

Im Bereich des Arbeitsschutzes in der Industrie wird neben Urin vielfach Serum herangezogen, um den Belastungszustand der Mitarbeiter zu überwachen. So wird z.B. in der Lederindustrie die Chrombelastung ständig überwacht, da Chrom wie auch Nickel stark allergen wie auch karzinogen wirken (ALIMONTI et al. (1995)). Die ICP-MS-Analyse einiger toxischer Elemente wird bei GEROTTO et al. (1995) im Vergleich zu AAS-Bestimmungen diskutiert.

7.2 Probenahme und Probenvorbereitung

Probenahme und Probenvorbereitung stellen auch bei der Analyse von Körperflüssigkeiten einen kritischen Schritt des Analysenverfahrens dar.

Um bei Urin repräsentative Proben zu erhalten, ist die Tageszeit der Probenahme entscheidend. Einfluss auf den Elementgehalt im Urin haben des Weiteren das eingenommene Flüssigkeitsvolumen und die Ernährung des Probanden.

Die Proben sollten kühl und nur kurze Zeit gelagert werden. So wurde in einer Anzahl an untersuchten Urinproben bereits nach zwei Tagen das Ausfallen von Matrixbestandteilen beobachtet. Die Probenvorbereitung von Urinproben besteht im Allgemeinen lediglich aus einer Verdünnung, die vom Salzgehalt der Probe abhängt.

Wichtig bei der Probenahme von Blut sind geeignete Probenahme-Geräte. Bei der Probenahme kann die Verfälschung der Werte bereits durch das Material der Nadel erfolgen. MORITA et al. (1994) stellten fest, dass aus Stahlnadeln in der ICP-MS detektierbare Mengen an Mg, Sc, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Sr, Nb, Mo, Ag, Sn eingetragen werden können. Durch die Verwendung von PTFE-Nadeln konnte eine erhebliche Verbesserung erzielt werden.

In der Routine-Analytik von Blut erfolgt die Stabilisierung direkt bei der Probenahme durch Na-EDTA oder K-Citrat, welche bereits in den Spritzen enthalten sind. Bei nicht-stabilisierten Proben setzt innerhalb weniger Minuten vollständige Gerinnung ein, der ausgefallene Feststoff kann ohne Vollaufschluss nicht wieder in Lösung gebracht werden. Auch stabilisierte Blutproben zeigten trotz Zusatz von Stabilisatoren nach einigen Wochen Ausflockungen. Die Lagerung der Proben ist besonders kritisch. Die Proben müssen gekühlt aufbewahrt werden, zeigen aber auch so nach kurzer Zeit Zersetzung und verfälschte Ergebnisse. Ist keine sofortige Analyse möglich, ist Gefriertrocknung zu empfehlen (VANHOE und DAMS (1994)). Die Abtrennung des Serums in Vollblut erfolgt in der Regel durch Zentrifugieren.

Verschiedene Verfahren finden zur endgültigen Probenvorbereitung von Blutproben Verwendung. Während einige Autoren wie TAHAN und ROMERO (1993) und GODLEWSKA et al. (1994) Vollaufschlüsse mit HNO_3 durchführen, vermindern andere Arbeitsgruppen lediglich den organischen Anteil durch Ausfällung der Proteine durch HNO_3 -Zusatz, wie z.B. bei BEGEROW und DUNEMANN (1996b) für die Edelmetallbestimmung in Blutproben beschrieben. Die hierbei auftretende Mitfällung von Analyten wird bei dem mittlerweile gebräuchlichen Zusatz von starken Komplexierungsreagenzien wie TritonX-100 umgangen. Anwendung findet auch TMAH (Tetramethylammoniumhydroxid) (BAKOWSKA und POTTER (1995)). Bei Zusatz von ca. 1% TMAH verschwindet bei frischen Proben umgehend jegliche Trübung. Die Proben zeigen hierdurch eine gute Zerstäubbarkeit, die organische Matrix ist

aber vollständig erhalten, so dass mit verstärkten Auswirkungen von Matrixeffekten gerechnet werden muss. Bei Serumproben wird von einigen Autoren ebenfalls das Arbeiten in stark verdünnter Salpetersäure berichtet (VANHOE et al. (1994)).

Vollblut- und Serumproben werden vor der Direktanalyse weiter verdünnt. Auch hierbei konnten MORITA et al. (1994) Kontamination mit 12 Elementen aus den Pipettenspitzen feststellen, so dass ein zuvoriges Auslaugen mit Säure oder einem Komplexbildner zu empfehlen ist.

7.3 Durchführung von Messungen an Körperflüssigkeiten

7.3.1 Probenvorbereitung

Die Untersuchungen an Vollblutproben wurden an eigenen und von Freiwilligen zur Verfügung gestellten Blutproben durchgeführt.

Zur Stabilisierung bei der Abnahme dienten Kalium-EDTA oder Natrium-Citrat. Die Reagenzien waren bereits in den zur Blutentnahme verwendeten Spritzen enthalten. Nicht stabilisierte Proben geronnen innerhalb weniger Minuten nach der Abnahme und konnten daher nicht als Vollblut analysiert werden.

Die Proben wurden zur Analyse 1:100, 1:20 und 1:10 mit deionisiertem Wasser verdünnt. Einem Teil der Proben wurde bei der Verdünnung zusätzlich TMAH in einer Endkonzentration von 1% zur Stabilisierung zugesetzt .

Die Verdünnung wurde nicht nur aufgrund der zu untersuchenden Matrixeffekte erforderlich, aber auch aufgrund des geringen Probenvolumens von 2 mL pro Spritze bei der Abnahme.

Da keine zertifizierten Referenzproben zur Verfügung standen, wurden die verdünnten Proben teilweise mit einem 1 µg/L-Multielement-Spike aufdotiert. Des Weiteren wurde allen verdünnten Proben Rh als interner Standard in einer Konzentration von 50 µg/L in der Probe zugesetzt.

Die untersuchten Serumproben wurden wie die Vollblutproben von Freiwilligen zur Verfügung gestellt. Die Abtrennung des Plasmas erfolgte über Zentrifugieren und Abpipettieren der oberen, klaren Fraktion. Auch die Proben zur Serumanalyse waren mit K-EDTA und Natrium-Citrat stabilisiert.

Die Proben wurden zur Analyse 1:20 und 1:10 verdünnt und mit einem 1 µg/L- bzw. 10 µg/L-Multielement-Spike aufdotiert. Ebenfalls wurde Rh als interner Standard in einer Konzentration von 50 µg/L zugesetzt.

Die Untersuchungen an Urinproben erfolgten sowohl an eigenen Proben als auch anhand des zertifizierten Referenzmaterials NIST CRM 2670 (Urine). Es handelt sich bei Letzterem um einen Satz gefriergetrockneter Urinproben, bestehend aus einer Niedrigprobe und einer aufdotierten Probe.

Zur direkten Analyse von realen Proben wurden diese 1:10, 1:5 und 1:2 verdünnt. Auch hier wurde ein Teil der Proben mit einer Multielementlösung aufdotiert sowie Rh in einer Konzentration von 50 µg/L zugegeben.

Das Standardreferenzmaterial wurde vor der Analyse in einem Mikrowellen-Aufschlussystem der Firma CEM in HNO₃ aufgeschlossen (LEIKIN et al. (2001)).

7.3.2 Betriebsparameter des ICP-Massenspektrometers

Die Untersuchungen an realem Blut, Serum und Urinproben wurden mit einer Standardkonfiguration eines ICP-MS des Typs SpectroMass 2000, Firma Spectro Analytical Instruments, Kleve, durchgeführt.

Das System wurde vor der Analyse mit einer Monitorlösung mit jeweils 10 µg/L Mg, Rh, Ce und U auf maximale Intensität in allen Massenbereichen optimiert. Die Betriebsparameter des Probeneintrags und des Plasmas sind in Tabelle 35 gegeben, während Tabelle 36 die optimierten Ionenoptikparameter wiedergibt.

Tabelle 35: Betriebsparameter zur Messung von Körperflüssigkeiten.

Generator	freilaufend bei 27,12 MHz
Generatorleistung	1350 W
Probenzufuhr rate	0,8 mL/min
Vorspülzeit	60 s
Zerstäuber	Knierohr (Crossflow)
Zerstäuberkammer	Typ Scott, Doppelpass
Plasmafackel	Quarz, fest, Typ Fassel
Zerstäubergasfluss	980 mL/min
Kühlgasstrom	13 L/min
Hilfsgasstrom	1,4 L/min
Konen	HMC*, Nickel
Interfacedruck	1,5 mbar
Quadrupoldruck	10 ⁻⁶ mbar

* HMC High Matrix Content

Tabelle 36: Optimierte Parameter der Ionenoptik des SpectroMass 2000.

Parameter	Einstellung
Ziehlinsen	-380 V
Linse A	-105 V
Linse B	0 V
Linse C	-130 V
Linse D	-40 V
Feldachse	11 V
Deflektor innen	-510 V
Deflektor außen	-235 V
Detektor (SEV)	-2500 V
Auflösung	normal (0,8 amu)

Vor den quantitativen Bestimmungen wurde zur Charakterisierung jeweils eine halbquantitative Übersichtsanalyse an einer für die Matrix repräsentativen Probe durchgeführt.

Für die quantitative Analyse wurde das ICP-MS-System in einer Dreipunktkalibration mit wässrigen Multielement-Standardlösungen (Blank und zwei Standardlösungen) in 1% HNO₃ kalibriert. Es erfolgten fünf Wiederholmessungen mit jeweils 1s Integrationszeit pro Isotop.

Die Auswahl der zur Analyse herangezogenen Isotope erfolgte, sofern möglich, nach ihrer Häufigkeit. Da Störungen mit in Betracht gezogen werden müssen, wurde in einigen Fällen auf weniger häufige, ungestörte Isotope ausgewichen. In Tabelle 37 ist die Auswahl der Isotope und der zur Korrektur angewendeten Gleichungen sowie die Elementkonzentrationen in den Kalibrationsstandards wiedergegeben.

Tabelle 37: Isotopenauswahl, Elementkonzentrationen in Standardlösungen und verwendete Korrekturgleichungen für die Messungen.

Element	Std.1, µg/L	Std.2, µg/L	Isotop, amu	Korrekturgleichungen und Anmerkungen
As	10	20	75	$^{75}\text{As} = \text{Masse75} - 3,07(\text{Masse77} - 0,81 \text{ } ^{82}\text{Se})$
Be	10	20	9	
Cd	1	2	111, 114	$^{114}\text{Cd} = \text{Masse 114} - 0,027 \cdot ^{118}\text{Sn}$
Cr	1	2	53	^{52}Cr durch $^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}$ gestört, ^{53}Cr durch $^{37}\text{Cl}^{16}\text{O}$
Cu	1	2	65	^{63}Cu durch $^{40}\text{Ar}^{23}\text{Na}$ gestört
Mn	1	2	55	Störung durch Flanke ^{56}Fe , $^{39}\text{K}^{16}\text{O}$
Mo	1	2	98	
Ni	1	2	60, 62	Störung durch $^{44}\text{Ca}^{16}\text{O}$ möglich
Pb	1	2	206, 207, 208	Ergebnisse gemittelt
Pt	1	2	195	
Se	10	20	82	Störung durch $^1\text{H}^{81}\text{Br}$ möglich
Th	1	2	232	
Tl	1	2	205	
V	1	2	51	$^{51}\text{V} = \text{Masse 51} - 0,01(\text{Masse 35})$
Zn	10	20	66,67	Störung durch SO_2
U	1	2	238	

Die im Folgenden angegebenen Werte für die Bleikonzentration ergeben sich aus dem Mittelwert der für die Isotope ^{206}Pb , ^{207}Pb , ^{208}Pb bestimmten Werte. Je nach Herkunft des Bleis und damit dem geologischen Hintergrund werden in der Natur unterschiedliche Verteilungen dieser Isotope gefunden, wie auch bei KRAUSE (1993) beschrieben. Um die Richtigkeit der bestimmten Bleiwerte zu gewährleisten, wird daher der Mittelwert der über die drei Isotope bestimmten Messwerte verwendet (siehe auch EPA-Richtlinie 200.8).

7.4 Ergebnisse von Messungen an Körperflüssigkeiten

7.4.1 Ergebnisse von Messungen an Vollblut und Serum

Im Folgenden werden die Ergebnisse von Messungen an Vollblut dargestellt. Von besonderem Interesse war zunächst das Verhalten der Flüssigkeiten bezüglich Stabilisierungsphase und Zerstäubbarkeit bei der Messung.

Entgegen der Erwartungen wurde keine Deposition von Kohlenstoff an den Konen beobachtet, die Empfindlichkeit des Geräts blieb über mehrstündigen Betrieb stabil. Nach drei Stunden wurden am Ansatz des Injektorrohrs leichte Depositionen von Blut festgestellt, die aber keine Auswirkungen auf das Messsignal hatten.

Die Proben konnten bei 1:10 Verdünnung vermessen werden. Dennoch zeigte sich aber bei Proben, die nicht mit TMAH versetzt waren, dass vom Ansaugen der Probe an eine Zeit von ca. 2 min notwendig ist, um konstante Messbedingungen und damit reproduzierbare Messsignale zu erreichen.

Abb. 45 zeigt den zeitlichen Verlauf des internen Standardsignals Rh bei der Messung einer Vollblutprobe in 1:20 Verdünnung mit und ohne Zusatz von TMAH. Aufgetragen gegen die Messzeit ist die relative Intensität in % des Rh-Signals in Blut, bezogen auf die Intensität des Rh-Signals in einer wässrigen Multielementstandardlösung.

Das Signal ohne TMAH ist bis einschließlich der vierten Wiederholungsmessung stark unterdrückt und unreproduzierbar. Stabilere Bedingungen sind nach ca. 120 s Messzeit erreicht, mit einer Signaldepression von 10-20%. Während der Stabilisierungsphase würde auch durch interne Standardisierung keine ausreichende Kompensation der Schwankungen gewährleistet. Bei stärker verdünnten Proben wurde dieses Phänomen nicht beobachtet. Ebenso tritt dieses Verhalten bei mit TMAH stabilisierten Proben nicht auf. Zwar ist das Ausmaß der Signalunterdrückung in der gleichen Größenordnung, doch tritt eine sofortige Stabilisierung der Signale ein. Es ist zu vermuten, dass das unterschiedliche Verhalten im Probeneintragssystem zu suchen ist. Eine mögliche Erklärung ist die

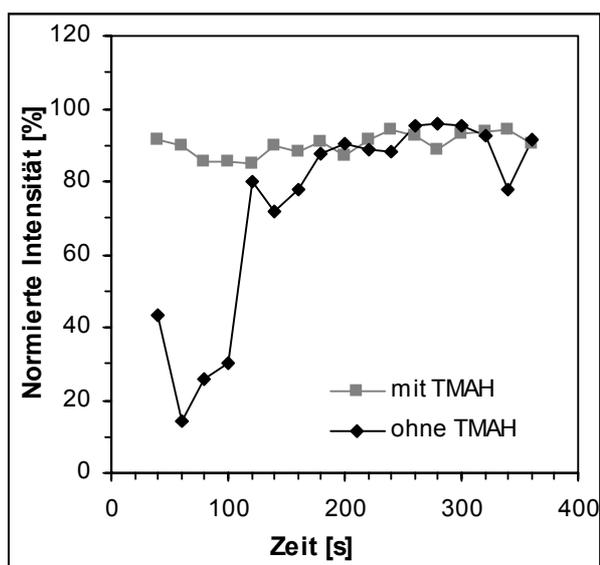
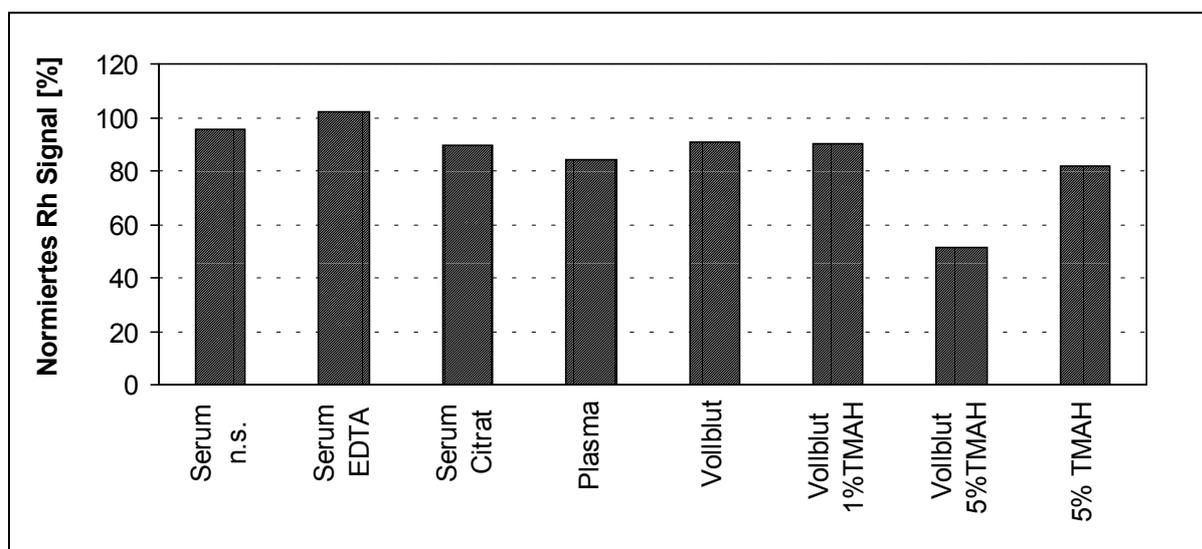


Abb. 45: Intensitätsverlauf des Rh-Signals bei Messungen an Blutproben.

unterschiedliche Benetzung der Zerstäuberkammer, wodurch ohne TMAH die Wandungen zunächst als Senke fungieren.

Bei der Analyse von hochkonzentrierten Blutproben sollte daher Stabilisierung mit TMAH sowie zur Sicherheit eine längere Vorspülzeit erfolgen. Wie bei FALK et al. (1997) diskutiert, ist es ebenfalls sinnvoll, den Interfacebereich bereits vor der Analyse stark matrixhaltiger Proben ca. 20 min durch Zerstäuben einer Lösung des gleichen Typs zu equilibrieren. Es wurde zusätzlich festgestellt, dass die notwendigen Auswaschzeiten durch den Zusatz von TMAH zur Spüllösung zwischen den Proben deutlich reduziert werden können.

Nach der diskutierten Stabilisierungsphase zeigte das Rh-Signal bei Proben in Verdünnung von 1:20 eine Signalunterdrückung von bis zu 20%. Die von VANHOE und DAMS (1994) beschriebene Zunahme der Signalunterdrückung um ca. 25% von niedrigen zu hohen Massen wurde nicht beobachtet, so dass die interne Standardisierung ausschließlich mit Rh ausreichend ist.



n.s.: nicht stabilisiert

Abb. 46: Auf das Rh-Signal im Blank bezogene Rh Intensitäten in Blut- und Serumlösungen in 1:20 Verdünnung.

In Abb. 46 wird die Signalunterdrückung in verschiedenen Blutmatrizes verglichen. Im Allgemeinen wird bei Plasma- und Vollblutproben eine etwas stärkere Signaldepression festgestellt als bei Serumproben.

Interessant ist das Verhalten der mit TMAH stabilisierten Vollblutproben. Die Analyse einer 5% TMAH-Lösung, wie bei BAKOWSKA und POTTER (1995) angewendet, zeigte eine Signalunterdrückung von ca. 20%, die damit in der gleichen Größenordnung liegt wie für die Vollblutprobe. Bei der Messung einer mit 5% TMAH versetzten Vollblutprobe wurde eine Signalunterdrückung von 50% festgestellt. Der Zusatz von 1% TMAH führte hingegen zu keiner zusätzlichen Signalunterdrückung.

Im Folgenden sind zunächst die Ergebnisse für Pb und Cd in Vollblut dargestellt, die in der medizinischen Routine-Analytik die größte Bedeutung haben. Die Cadmiumwerte ergeben sich aus den Bestimmungen des Isotops ^{114}Cd . Die Bleiwerte sind als Mittelwert aus den Bestimmungen der Isotope ^{206}Pb , ^{207}Pb , ^{208}Pb angegeben. Aufgrund der in der Natur variierenden Isotopenverhältnisse wird dies z.B. in der EPA-Richtlinie 200.8 empfohlen.

Tabelle 38 gibt eine Zusammenfassung der Ergebnisse aus Messungen an einer unbelasteten Blutprobe, bei der die Gehalte weit unter den Normwerten von 100 $\mu\text{g/L}$ für Pb und 3,5 $\mu\text{g/L}$ für Cd liegen. Die angegebenen Blutwerte sind bereits auf die Konzentration im Blut umgerechnet, so auch die Nachweisgrenze für Cadmium; die Spike-Werte stellen die absolute Wiederfindung eines 1- $\mu\text{g/L}$ Spikes dar.

Tabelle 38: Bestimmte Pb- und Cd-Konzentrationen in Vollblut, sowie Spike-Wiederfindung bei verschiedenen Verdünnungen.

Gehalt, $\mu\text{g/L}$	1:100	1:20	1:10	wässrig
Cd im Blut	< 1	0,40 \pm 0,17	0,49 \pm 0,14	---
Pb im Blut	11,79 \pm 0,58	13,02 \pm 0,87	10,87 \pm 2,17	---
Cd-Spike	0,99	0,85	n.b.	0,98 \pm 0,044
Pb-Spike	1,07	1,08	n.b.	0,96 \pm 0,065

n.b. nicht bestimmt

Die Cadmiumwerte lagen in den verdünnten Proben in allen Fällen unter oder im Bereich der Bestimmungsgrenze von 50 ng/L. Erst bei einer Verdünnung von 1:10 liegt die relative Standardabweichung unter 30%. Konzentrationen unter 500 ng/L in der unverdünnten Probe sind daher schwer zu erfassen.

Die Bleiwerte zeigen eine gute Übereinstimmung aller in verschiedenen Verdünnungen bestimmten Gehalte. Die Standardabweichung nimmt bei zunehmender Matrixkonzentration aber merklich zu, so dass es empfehlenswert ist, bei höherer Verdünnung zu messen, um eine bessere Präzision zu erreichen. Die bei einer Verdünnung von 1:100 vorliegende Konzentration von 110 ng/L konnte sicher bestimmt werden.

Eine wässrige 1 $\mu\text{g/L}$ Standardlösung, die nach 1,5 h Messbetrieb an Blutproben nachgemessen wurde und in der letzten Spalte „wässrig“ der Tabelle dargestellt ist, konnte zu >95% wiedergefunden werden, was anzeigt, dass trotz der hohen Matrixkonzentrationen keine Drift auftrat.

In Serum wurden weitere Elemente untersucht. Die Wiederfindung einiger Elemente als 1 μL bzw. 10 $\mu\text{g/L}$ (Zn, As, Se) Spikes ist in Abb. 47 dargestellt. Die dargestellten Werte ergeben sich aus dem Mittelwert von vier aufdotierten Proben. Während bei Mn und Cd leichte Minderbefunde festgestellt werden, weisen As, Se und Zn leichte Mehrbefunde auf. Da Korrekturen für bekannte spektrale Störungen angewendet wurden, kann die Ursache hierfür in der in Kapitel 5 beschriebenen Signalerhöhung schwerionisierbarer Elemente durch hohe Konzentrationen an organischen Bestandteilen begründet sein.

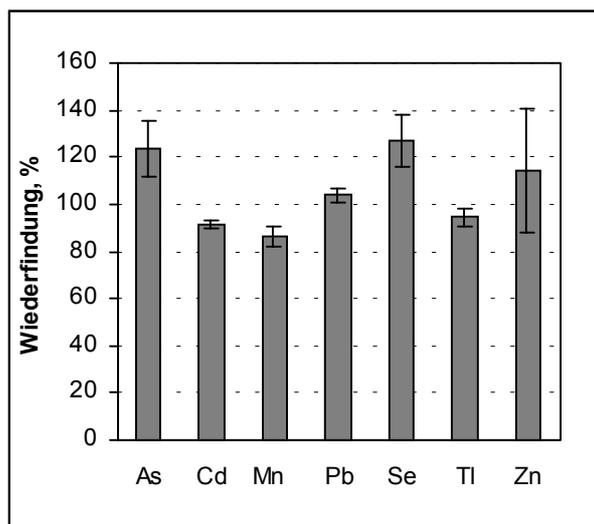


Abb. 47: Wiederfindung eines Multi-Elementspikes in Serum.

7.4.2 Ergebnisse von Messungen an Urinproben

Im Folgenden sind die Ergebnisse von Messungen an Urinproben dargestellt.

Die Untersuchungen wurden zunächst an Standardreferenzmaterial NIST CRM 2670 in aufgeschlossenen Zustand vorgenommen. Durch den Aufschluss ergab sich ein zehnfacher Verdünnungsfaktor. Bei den Messungen wurde eine Signalunterdrückung von 25% beobachtet.

Das Standardreferenzmaterial CRM 2670 besteht aus einer Probe niedrigen Elementgehalts, die im Folgenden als Nr.1 bezeichnet wird, und einer aufdotierten Probe, Nr.2. Tabelle 39 gibt die blindwertkorrigierten Ergebnisse der Messungen gegen eine wässrige Kalibrierung wieder.

Die Ergebnisse zeigen eine gute Übereinstimmung mit den zertifizierten Werten, allerdings traten durch den Aufschluss bedingte Kontaminationsprobleme auf. So wurde für Cadmium in Probe Nr.1 bei beiden zur Analyse herangezogenen Isotopen ein Wert von 60% über dem zertifizierten Gehalt gemessen. Ebenso mag der Minderbefund bei Be sich aus dem Abzug des Verfahrensblindwerts ergeben. Es wurden für weitere Elemente Gehalte bestimmt, die aufgrund von fehlenden Referenzwerten hier nicht aufgeführt sind. So zeigten die Ergebnisse für Co, Mo, Tl, Pd und Sb sehr gute Reproduzierbarkeit der Messwerte und damit gute Bestimmbarkeit.

Tabelle 39: Ergebnisse von Messungen an Standardreferenzmaterial NIST CRM 2670 (Urin) nach Aufschluss, alle Werte in $\mu\text{g/L}$.

Element	Nr.1 zertifiziert	Nr.1 bestimmt	Nr.2 zertifiziert	Nr.2 bestimmt
As	60	$61,6 \pm 3,6$	480	$500,5 \pm 16,3$
Be	0,5	$0,32 \pm 0,07$	33	$29,0 \pm 2,0$
Cd	0,4	$1,0 \pm 0,35$	88	$85,3 \pm 2,2$
Cr	13	$12,8 \pm 0,77$	85	$86,2 \pm 5,2$
Mn	30	$28,9 \pm 0,65$	330	$336,0 \pm 4,8$
Ni	70	$68,4 \pm 2,3$	300	$319,2 \pm 7,8$
V	---	$17,3 \pm 1,2$	120	$127,9 \pm 4,1$
Pt	0,008	$< 0,1$	120	$110,8 \pm 1,6$

Um den Zeitaufwand und die Kontaminationsgefahr gering zu halten, sollten die Messungen möglichst an verdünnten Urinproben ohne Aufschluss durchgeführt werden. Bei den untersuchten realen Proben konnte mit Verdünnungen von 1:2 bis 1:10 gearbeitet werden. Es ist hier anzumerken, dass die erforderliche Probenverdünnung von der Probe abhängt. Der Anteil an gelöstem Feststoff kann sehr stark variieren, z.B. mit der Tageszeit der Probenahme, eingenommenem Flüssigkeitsvolumen und Diät des Probanden. So wurde in einigen morgendlich genommenen Proben nach zwei Tagen bereits das Ausfallen von Bestandteilen beobachtet.

Die Untersuchungen an verdünnten Urinproben verliefen prinzipiell problemlos. Es wurde weder Deposition von Kohlenstoff an den Konen noch Zusetzen des Injektorrohrs der Fackel beobachtet. Wie in Tab. 40 ersichtlich, lag die Signalunterdrückung zwischen 45% bei 1:2-Verdünnung und 23% bei 1:10-Verdünnung.

Im Allgemeinen wurde, wie auch bei Blutproben, bei höherer Matrixkonzentration ein Anstieg des instrumentellen Untergrunds und Untergrundrauschens beobachtet und damit einer Verschlechterung der Nachweisgrenze. Daher müssen Kompromissbedingungen zwischen Signalverlust durch Verdünnung und Zunahme des Rauschens des Untergrundes und der Signalunterdrückung gewählt werden.

Abb. 48 verdeutlicht dies am Beispiel der Masse 238 (Uran). Die untersuchte Urinprobe war frei von Uran, so dass das Signal- zu Rausch-Verhältnis der Masse 238 bei verschiedenen Verdünnungen repräsentativ mit der Blindlösung verglichen werden konnte. Es wurden hierzu die Rohdaten herangezogen. Zwischen 1:2- und 1:4-Verdünnung liegt nahezu ein Faktor von zwei. Zieht man zusätzlich die Signaldepression in Betracht, ergibt sich aus dem Messen an Lösungen von 1:2 kein Vorteil. In dem hier aufgezeigten Beispiel wurde für spätere Messungen eine Verdünnung von 1:5 gewählt.

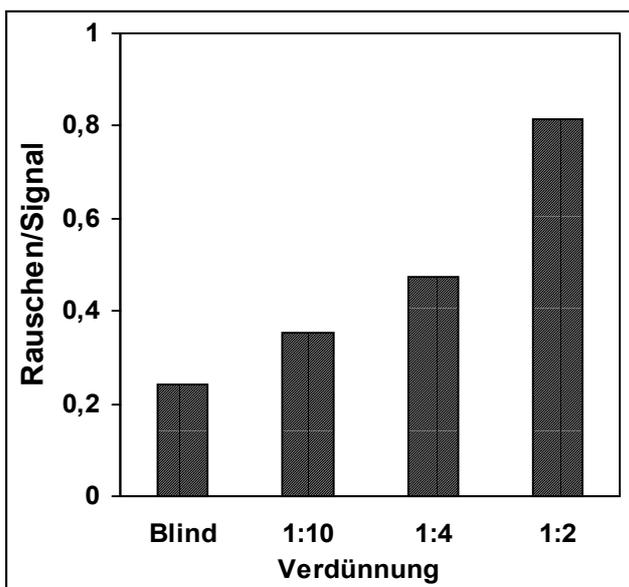


Abb. 48: Untergrundrauschen- zu Untergrundsignal- Verhältnis der Masse 238 bei der Analyse von Urin in verschiedenen Verdünnungen.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der quantitativen Bestimmungen einer Probe niedrigen Elementgehalts dargestellt. Die Messungen zeigen im Allgemeinen eine gute Übereinstimmung der bei verschiedenen Verdünnungen ermittelten Elementgehalte. Schwierigkeiten ergaben sich bei der Bestimmung von Chrom, die bei den aufgeschlossenen Proben nicht beobachtet wurden. Ursache hierfür sind schlecht korrigierbare Störungen durch $^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}$ und $^{40}\text{Ar}^{13}\text{C}$ sowie $^{37}\text{Cl}^{16}\text{O}$ bei ^{52}Cr und ^{53}Cr . Ein Ausweichen auf ^{54}Cr ist in dieser Matrix nicht möglich, da ca. 1 mg/L Eisen in der Probe vorliegt. Die Spurenbestimmung von Chrom ist deshalb aus der unbehandelten Lösung nicht empfehlenswert. Ähnlich verhält sich die Bestimmung von ^{51}V , da für die Störerrechnung zur Kompensation der $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}$ Störung keine zusätzlichen Störungen auf der Korrekturmasse 53 vorliegen dürfen. Ebenfalls werden bei Mangan Diskrepanzen festgestellt. Hier liegen ungenügend korrigierbare Störungen durch $^{39}\text{K}^{16}\text{O}$ auf dem einzigen Isotop ^{55}Mn vor, ebenso kann die Intensität der benachbarten großen Eisenpeaks die Ultraspurenbestimmung beeinträchtigen.

Tabelle 40: Elementgehalte in $\mu\text{g/L}$ in Urin, bestimmt bei verschiedenen Verdünnungen .

Verdünnung	1:10	1:4	1:2
As	$6,7 \pm 0,6$	$6,5 \pm 1,0$	$7,0 \pm 1,0$
Cd	$0,17 \pm 0,15$	$0,17 \pm 0,02$	$0,18 \pm 0,05$
Cr	$4,4 \pm 0,3$	$6,1 \pm 0,6$	$6,8 \pm 0,2$
Cu	$6,6 \pm 0,8$	$6,1 \pm 0,1$	$5,6 \pm 0,2$
Mn	$0,52 \pm 0,06$	$0,50 \pm 0,03$	$0,20 \pm 0,02$
Mo	$17,3 \pm 0,4$	$17,8 \pm 0,6$	$18,7 \pm 0,7$
Ni	n.b.	$8,5 \pm 0,2$	$7,7 \pm 0,4$
Pb	$<0,6$	$0,41 \pm 0,07$	$0,59 \pm 0,07$
Se	$21,5 \pm 2,8$	$24,6 \pm 3,5$	$27,1 \pm 2,6$
Tl	$0,34 \pm 0,09$	$0,25 \pm 0,04$	$0,28 \pm 0,02$
Zn	$145,9 \pm 3,9$	$146,2 \pm 2,7$	$132,0 \pm 1,9$
Rh-Signal, %	77	65	55

n.b.: nicht bestimmbar

7.4.3 Fazit

Es konnte gezeigt werden, dass die Bestimmung einer Vielzahl von Elementen in nicht aufgeschlossenen Proben von Körperflüssigkeiten mit einem herkömmlichen ICP-MS-System ohne zusätzliche aufwendige Optimierung ausgeführt werden kann. In einer Verdünnung von 1:10 konnten ohne signifikante Signalunterdrückung und ohne Deposition von Kohlenstoff sowie Zusetzen des Injektorrohrs Serum, Vollblut und Urin untersucht werden. Es wurde allerdings auch beobachtet, dass bei hochkonzentrierten Lösungen das Rauschen des instrumentellen Untergrunds stark ansteigen kann, was eine Verschlechterung der Nachweisgrenzen verursacht. Die Elemente hoher Masse Tl, Pb, Pt, Th und U können ohne Störungen sehr empfindlich bestimmt werden. Wenige Störungen werden bei Cd, Mo, Pd beobachtet. Vorsichtig ausgewählt werden müssen die Isotope im Bereich 50-80 amu. Hier treten neben den typischen vom Hochfrequenzplasma und von Lösungsmitteln stammenden Störungen auch zahlreiche auf die teilorganische Matrix zurückzuführende Interferenzen auf. So sollte die Ultraspurenbestimmung von Cr in Aufschlusslösungen ausgeführt werden. Für die Vielzahl der Elemente in diesem Massenbereich liegen die zu bestimmenden Konzentrationen (\geq Normwerte) aber weit über der Bestimmungsgrenze, so dass auf weniger häufige Isotope ausgewichen werden oder stark verdünnt werden kann, ohne die Bestimmungsgrenze zu unterschreiten.

8 Zusammenfassung

Im Rahmen der Umweltanalytik ist die Erfassung von Schadstoffeinträgen in biologische Kreisläufe und deren Auswirkung von zunehmendem Interesse. In diesem Zusammenhang hat das Biomonitoring einen hohen Stellenwert erhalten. Der Bereich des Biomonitoring umfasst eine Vielzahl an Fragestellungen, bei denen Pflanzen, Tiere und auch der Mensch zu Untersuchungen herangezogen werden. Die Untersuchung von Schwermetalleinträgen stellt einen Schwerpunkt des Biomonitoring dar.

Um eine aussagekräftige Auswertung der Experimente im Biomonitoring sicherzustellen, ist eine effiziente Analytik erforderlich, bei der in zunehmendem Maße eine große Palette an Elementen in sehr geringen Konzentrationen bestimmt werden muss.

Eine der leistungsfähigsten Methoden in der Elementanalytik ist derzeit die ICP-Massenspektrometrie als nachweisstarke Multielementmethode. Im Rahmen dieser Arbeit sollte die ICP-MS bezüglich ihrer Anwendungsmöglichkeiten zum Einsatz bei biologischen Proben untersucht werden. Des Weiteren sollte die Probenvorbereitung hinsichtlich der nachfolgenden Messung mit der ICP-MS optimiert werden und Aufschlusslösungen bezüglich Vollständigkeit charakterisiert werden. Hierbei musste vor allem ein Aufschlussverfahren gefunden werden, mit dem alle biologischen Probentypen vergleichbar vollständig in Lösung gebracht werden können.

Hohe Oxidationspotentiale können durch den Einsatz stark oxidierender Reagenzien oder durch Erhitzen von Säuren mit mittlerem Oxidationspotential unter Druck erreicht werden. In dieser Arbeit wurde der mikrowellengestützte Hochdruckaufschluss angewendet, da dieser unter den derzeitigen Aufschlussmethoden die beste Flexibilität und Leistungsfähigkeit bietet. Es wurde ein dreistufiges Aufschlussprogramm entwickelt, bei dem zunächst eine Voroxidation mit Salpetersäure gefolgt von einer Nachoxidation nach Zugabe von geringen Mengen an Perchlorsäure erfolgte. Im Anschluss wurden die Lösungen zur einheitlichen Verminderung der Säurematrix in einem in Zusammenarbeit mit AGGER (1998) und BREDTHAUER (1996) modifizierten Abdampfroter auf das jeweilige Perchlorsäurevolumen eingengt. Im Rahmen von Testuntersuchungen wurde Zucker als Aufschlussmaterial verwendet, um die Ursachen der teilweise unreproduzierbaren Endvolumina nach dem Einengen zu klären. Es konnte schließlich gezeigt werden, dass dies auf Kondensation in den Luftführungen beruht, so dass eine Modifizierung der technischen Ausführung des Abdampfrotors dringend notwendig erscheint.

Nach erfolgtem Aufschluss können hohe Konzentrationen, d.h. im g/L-Bereich an organischen Restbestandteilen an der Gelbfärbung der Lösungen erkannt werden.

Bereits geringere Mengen an nicht vollständig oxidierten organischen Substanzen können aber Störungen bei atomspektrometrischen Bestimmungen verursachen, so dass bei der Entwicklung eines Aufschlussverfahrens die Vollständigkeit des Aufschlusses kontrolliert werden musste. Hierfür wurden in dieser Arbeit die CHN-Analyse, die ICP-MS und die Viskosimetrie zur Restkohlenstoffbestimmung herangezogen. Die CHN-Analyse zeigte sich aufgrund der geringen möglichen Einwaagen ausschließlich geeignet für die Bestimmung hoher Kohlenstoffgehalte über 1g/L. Mit der ICP-MS konnten Kohlenstoffgehalte ab 1 mg/L bestimmt werden, d.h. mit 1000-facher Empfindlichkeit. Die Bestimmungsgrenze ist hier durch den hohen Kohlenstoffuntergrund aus der Luft limitiert. Die Messung der relativen Viskosität der Aufschlusslösungen gegenüber dem Aufschlussblank sollte dazu dienen, über Abweichungen im Fließverhalten Rückschlüsse auf den Restkohlenstoffgehalt zu ziehen, da unvollständige Aufschlüsse bereits beim Pipettieren veränderte Eigenschaften zeigten. Hierzu wurde ein UBBELOHDE-Viskosimeter verwendet. Es konnte gezeigt werden, dass vollständige Aufschlüsse eine mit dem Blank identische Viskosität aufweisen, während aber unvollständige Aufschlüsse sowohl eine Zunahme als auch eine Abnahme der Viskosität bewirken können. Die Viskositätsmessungen können daher nur dazu dienen, qualitative Aussagen zu machen.

Zur Bestimmung von Elementgehalten in biologischen Proben sowohl in Aufschlusslösungen als auch bei der direkten Messung von Körperflüssigkeiten sollte die ICP-MS auf ihre Möglichkeiten und Grenzen überprüft werden. Im Vordergrund stand hierbei zunächst die Charakterisierung der nicht-spektralen und spektralen Störungen, die bei biologischen Proben auftreten können, sowie deren Reduzierung oder Eliminierung.

Komplexe Matrices verursachen bei der ICP-MS nicht-spektrale Störungen, die im Allgemeinen eine Unterdrückung der Signalintensitäten zur Folge haben. Es konnte in dieser Arbeit durch vergleichende Messungen an zwei verschiedenartigen ICP-MS-Geräten gezeigt werden, dass das Ausmaß dieser Störungen sowohl matrix- als auch gerätebedingt ist. Die Ionenoptiken und das Interface unterschiedlicher Geräte haben einen zum Teil stark verschiedenen Aufbau. Es wurde beobachtet, dass das Gerät mit einfacherem Ionenoptik-Aufbau nicht nur in verschiedenen Matrices eine geringere Signalunterdrückung, sondern auch deutlich weniger ausgeprägte Massenabhängigkeit der nicht-spektralen Effekte zeigte. Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass auch bei dem robusteren Gerät hohe Konzentrationen organischer Bestandteile eine Signalerhöhung der schwerionisierbaren Elemente verursachen.

Bei der Analyse biologischer Proben können des Weiteren spektrale Störungen durch Molekülionenbildung aus anorganischen und organischen Probenbestandteilen sowie durch Plasmagas und Aufschlussäuren resultieren.

Spektrale Störungen können durch einen vollständigen Aufschluss und eine Matrixabtrennung vor der Messung reduziert werden. Sowohl spektrale Störungen als auch die Anfälligkeit für nicht-spektrale Störungen werden vor allem durch die Plasma-parameter beeinflusst. So konnten unter Kaltplasmabedingungen zwar durch Argon verursachte Störungen erheblich vermindert werden, durch leichtionisierbare Elemente trat aber bereits bei geringen Konzentrationen eine starke Signalunterdrückung auf.

Die Richtigkeit der Elementbestimmung wird durch die Strategie bei der Messung und Auswertung entscheidend beeinflusst. Neben den Betriebsparametern beinhaltet dies die Auswahl an Isotopen, die Interelementkorrektur, die interne Standardisierung und das Kalibrationsverfahren.

Im Idealfall sollten störungsfreie Isotope zur Elementbestimmung herangezogen werden. Ist dies nicht möglich, ist die Anwendung von Korrekturgleichungen erforderlich. Kann die störungsverursachende Spezies bei der Messung mitbestimmt werden, erfolgt die Korrektur mit guter Richtigkeit. Ist bei Molekülionenbildung die störende Spezies nicht direkt bestimmbar, muss die Korrektur unter Anwendung von zuvor bestimmten Bildungsfaktoren durchgeführt werden. Diese Art der Korrektur ist aber mit einem größeren Fehler behaftet.

Zur Korrektur von Drift und nicht-spektralen Störungen dient die interne Standardisierung. Es konnte gezeigt werden, dass die Anzahl an notwendigen Elementen für eine erfolgreiche Kompensation der Störungen sowohl von der Matrix als auch vom Gerätetyp abhängt. Sind die nicht-spektralen Störungen massenunabhängig, ist die Nutzung eines Elementes ausreichend, während bei starker Massenabhängigkeit auch eine größere Anzahl an Elementen keine ausreichende Kompensation gewährleistet. In diesem Fall ist eine Korrekturfunktion notwendig. Die interne Standardisierung durch Argon erwies sich als ungeeignet.

Die Kalibration spielt eine besondere Rolle innerhalb des Analyseverfahrens. Eines der einzigartigen Features der ICP-MS ist die halbquantitative Übersichtsanalyse. Es konnte gezeigt werden, dass hierbei sowohl in wässrigen Standards als auch in Aufschlusslösungen biologischer Proben eine gute Richtigkeit erzielt werden kann. Allerdings wurde auch gezeigt, dass die Berücksichtigung des Ionisationsgrades notwendig ist, da ansonsten vor allem bei schwerionisierbaren Elementen Minderbefunde auftreten können. Des Weiteren konnte die Übersichtsanalyse genutzt werden, um qualitativ spektrale Störungen aufzuzeigen. Die externe Kalibration mit interner Standardisierung zeigte sich sowohl bei der Messung von Spurenelementen in Aufschlusslösungen als auch in verdünnten Körperflüssigkeiten als gut geeignet. Durch Standardaddition wurden keine besseren Wiederfindungen erzielt, so dass die

externe Kalibration, vor allem unter Berücksichtigung des geringeren Zeit- und Probenaufwandes, vorzuziehen ist.

Von besonderem Interesse war die direkte Bestimmung von Elementspuren in Körperflüssigkeiten. Es konnte gezeigt werden, dass die Analyse von verdünntem Blut, Serum und Urin mit einer Standardkonfiguration der ICP-MS möglich ist. Zur Stabilisierung in Blut- und Serumproben diente 1% TMAH (Tetramethylammoniumhydroxid), wodurch die Stabilisierung der Messwerte bei Einbringen der Probe in das Plasma gegenüber nicht-stabilisierten Lösungen erheblich schneller erreicht werden konnte. Zur internen Standardisierung diente Rhodium. Die durch Kohlenstoff verursachten Störungen, vor allem bei Chrom, konnten in diesen Proben nicht rechnerisch korrigiert werden. In diesem Fall wurde eine Verbesserung der Wiederfindung durch einen Druckaufschluss erzielt.

Summary

Biological monitoring has achieved an important role in environmental research. In order to obtain representative data, efficient analytical procedures are required, as an increasing number of elements need to be determined at very low concentrations.

Within modern elemental analysis inductively coupled mass spectrometry (ICP-MS) is one of the most powerful methods, being a multielement method with superior detection sensitivity. In this work, the applicability of ICP-MS was to be evaluated for the analysis of biological samples. In addition, sample preparation was to be optimized for the subsequent analysis by ICP-MS, including the characterization of the digestates in respect to complete decomposition of the organic components. A digestion procedure, with which all types of biological samples can be treated with consistent quality was to be developed.

High pressure microwave digestion was applied for sample dissolution, since the method offers good flexibility and performance. A three-step digestion procedure was developed, beginning with pre-oxidation with nitric acid, followed by complete oxidation with perchloric acid. In order to uniformly decrease the volume of acid in the digestates, the solutions were then placed in a evaporating rotor, modified in cooperation with AGGER (1998) and BREDTHAUER (1996), and the acid volume was reduced to the respective perchloric acid volume. Additional tests using sugar as digestion material showed that the irreproducible volumes after evaporation are due to condensation in the tubing carrying the aerosol, so that a further modification of the rotor is required.

After dissolution, high concentrations of residual carbon (> 1 g/L) can be recognized by the intense yellow color of the solutions. However, lower concentrations of carbon can already affect the subsequent ICP-MS analysis, so that the carbon content needs to be monitored during the development of the digestion procedure. For this purpose CHN-analysis, ICP-MS and viscosity measurements were applied. CHN-analysis proved to be suitable only for the determination of high carbon levels, above 1 g/L. With the ICP-MS carbon contents above 1 mg/L could be determined. Here, the detection limits were limited by the high carbon background resulting from air and plasma gas. Measurements of the relative viscosity of the digestates in relation to the acid blank were used to identify differing properties, as indicated by the behavior displayed when pipetting the samples. It was observed that solutions of completely decomposed samples display viscosities similar to that of the acid blank, while incompletely digested samples can cause either an increase or a decrease in viscosity. The method is merely suited to obtain qualitative information.

The applicability of the ICP-MS for the analysis of biological samples was to be investigated in digestates and directly in body fluids. Emphasis was placed on the

characterization of spectral and non-spectral interferences that can arise during the analysis of biological samples, as well as on their reduction or even elimination.

In ICP-MS, complex matrices lead to the occurrence of non-spectral interferences, which in most cases result in signal suppression. The comparison of two different instruments in this work showed that the nature and extent of these interferences depends on the matrix and the instrument, as the design of interface and ion optics can differ significantly.

High concentrations of organic components proved to cause signal enhancement in elements of high ionization potential. Spectral interferences can also occur, resulting from organic and inorganic components of the biological samples, as well as from acids and plasma gas. All interferences are influenced by the plasma parameters. It was shown that cool plasma conditions will reduce Ar-based interferences, while the system becomes more susceptible to signal suppression in the presence of easily ionized elements.

The accuracy of the determination of element contents is determined by the applied strategy, including the isotope selection, interelement corrections, internal standardization, and calibration procedure. It was shown that interelement corrections lead to accurate results if the interfering species can be determined directly during the measurement. In the case of some polyatomic interferences the interfering species needs to be calculated using previously determined formation factors, leading to a larger error.

Internal standardization is applied to correct for drift and non-spectral interferences. It was shown that the number of required internal standards is determined by the matrix and the instrument. A larger number of standards is required if the non-spectral effects are mass-dependent. The use of argon proved to be ineffective.

One of the unique features of ICP-MS is the semiquantitative analysis, with which accurate results were obtained for a number of real samples. However, it was also shown, that the degree of ionization needs to be considered in the response function, as otherwise the recovery of elements with a high ionization potential tends to be too low. The use of the external calibration with internal standardization proved to be suitable for the analysis of digestates and the direct analysis of body fluids. The results could not be improved significantly using standard addition.

Investigations with body fluids showed that diluted blood, serum, and urine can be analyzed for trace elements with a standard configuration of an ICP-MS instrument. The stabilization of the samples with 1% TMAH was effective to improve sample introduction. Rhodium served as internal standard. In this matrix carbon-based interferences could not be compensated by interelement correction, but were successfully eliminated by digestion.

9 Literatur

Abu-Samra, A.; Morris, J.S.; Koirtyohann, S.R. (1975): Wet ashing of some biological samples in a microwave oven, *Anal. Chem.* **47**, 1475-1477.

Agger, J. (1998): Entwicklung und Anwendung eines vollautomatisierten voltammetrischen Analysensystems zur Bestimmung von Schwermetallspuren in Lebensmitteln und biologischen Matrices, Dissertation, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg.

Agger, J.; Bredthauer, U.; Wieberneit, N.; Dannecker, W. (1995): Applicability of a fully automated voltammetric analysis system for the determination of trace and ultratrace amounts of heavy metals in biological and environmental samples. In: Proceedings of the International Conference „Heavy Metals in the Environment“ in Hamburg, Hrsg.: Wilken, U. Föstner, A. Knöchel, Vol. 2, 357-360.

Ajayi, O.O.; Ansari, T.M.; Littlejohn, D. (1992): Evaluation of Automatic Probe Atomization for Determination of Elements in Urine and Whole-Blood by Electrothermal Atomic-Absorption Spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* **7**, 689-693.

Al-Ammar, A.; Gupta, R.K.; Barnes R.M. (1999): Elimination of boron memory effect in inductively coupled plasma-mass spectrometry by addition of ammonia, *Spectrochim. Acta*, **54B**, 1077-1084.

Alimonti, A.; Petrucci, F.; Santucci, B.; Cristaudo, A.; Caroli, S. (1995): Determination of chromium and nickel in human blood by means of inductively coupled mass spectrometry, *Anal. Chim. Acta*, **306**, 35-41.

Allain, P.; Jaunault, L.; Mauras, Y.; Mermet, J.M.; Delaporte, T. (1991): Signal enhancement of elements due to the presence of carbon-containing compounds in inductively coupled plasma mass spectrometry, *Anal. Chem.* **63**, 1497-1498.

Angerer, J. (1990): Analytical procedures for environmental and biological monitoring, *Fresenius J. Anal. Chem.* **337**, 589-593.

Baginski, B.R.; Meinhard, J.E. (1984): Some effects of high-solids matrices on the sample delivery system and the Meinhard concentric nebulizer during ICP emission analysis, *App. Spectrosc.* **38**(4), 568-571.

Bakowska, E.; Potter, D. (1995): The determination of cadmium, lead and mercury in whole blood by inductively coupled plasma mass spectrometry, Application note 228-301, Hewlett-Packard Co., Wilmington, USA.

Balzers Instruments: Partialdruckmessung in der Vakuumtechnik: Quadrupol-Massenspektrometer, Balzers Instruments, P.O Box 1000, FL-9496 Balzers.

Barnes, R.M. (1993): Advances in inductively coupled mass spectrometry: human nutrition and toxicology, *Anal. Chim. Acta*, **283**, 115-130.

Barnes, R.M. (1996): Analytical plasma source mass spectrometry in biomedical research, *Fresenius J. Anal. Chem.* **355**, 433-441.

Bartels, U. (1990): Über die Verwendung von Fluorwasserstoffsäure bei Pflanzenaufschlüssen, *Chemie in Labor und Biotechnik* **41** (11), 640-644.

- Beauchemin, D.; M^cLaren, J.W.; Berman, S.S. (1987):** Study of the effects of concomitant elements in inductively coupled plasma mass spectrometry, *Spectrochim. Acta*, **42B**, 467-490.
- Begerow, J.; Freier, I.; Turfeld, M.; Krämer, U.; Dunemann, L. (1994):** Internal Lead and Cadmium Exposure in 6-Year-Old Children from Western and Eastern Germany, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **66**, 243-248.
- Begerow, J. (1995):** Spurenanalytik von Edelmetallen mittels ET-AAS und ICP-MS - Möglichkeiten und Grenzen, Dissertation, Technische Universität Clausthal-Zellerfeld.
- Begerow, J.; Dunnemann, L. (1996a):** ICP-MS bei biologischen Proben, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **44**, 739-743.
- Begerow, J.; Dunnemann, L. (1996b):** Mass spectral interferences in the determination of trace level of precious metals in human blood using quadrupole and magnetic sector field inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* **11**, 303-306.
- Bismor, F., Kopp, G.; Lautenschläger, W. (1997):** Verdampfungstechniken von Lösungsmitteln und Säuren, *LaborPraxis*, April 1997, 50-52.
- Bredthauer, U. (1996):** Einsatz der Fliessinjektionsanalyse in Verbindung mit der GFAAS zur Schwermetallbestimmung im Spuren- und Utraspurenbereich in umweltrelevanten Proben, Dissertation, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg, in: *Schriftenreihe Angewandte Analytik*, **Bd.30**, Hrsg. W. Dannecker, Institut für Anorganische und Angewandte Chemie, Universität Hamburg.
- Brown, R.; Gray, D.J.; Tye, D. (1995):** Hydride generation ICP-MS (HG.ICP-MS) in the ultra lowlevel determination of mercury in biota, *Water, Air and Soil Pollution* **80**, 1237-1245.
- Byrne, A.R.; Benedik, L. (1991):** Uranium content of blood, urine and hair of exposed and non-exposed persons, determined by radiochemical neutron activation analysis with emphasis on quality control, *Sci. Total. Environ.* **107**, 143-147.
- Caddia, M.; Schack Iversen, B. (1998):** Determination of uranium in urine by inductively coupled mass spectrometry with pneumatic nebulization, *J. Anal. At. Spectrom.* **13**, 309-313.
- Chen, X.; Houk, R.S. (1995):** Polyatomic ions as internal standards for matrix corrections in inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* **10**, 837-831.
- Christie, P.; Dickson, E.L.; Kilpatrick, D.J. (1989):** Comparison between wet and dry oxidation methods of sample preparation for copper and zinc analysis of grassland herbage, *J. Sci. Food Agric.* **48**, 155-164.
- Crain, J.S.; Houk, R.S.; Smith, F.G. (1988):** Matrix interferences in inductively coupled plasma mass spectrometry: some effects of skimmer orifice diameter and ion lens voltage, *Spectrochim. Acta*, **43B**, 1355-1363.
- Dang, H.S.; Pullat, V.R.; Pillai, K.C. (1992):** Simultaneous Determination of Th-232 and U-238 in Biological Samples - Application to the Estimation of Their Daily Intake Through Diet, *Health Phys.* **62**, 163-169.
- Delves, S. (1988):** Biomedical Applications of ICP-MS, *Chem. Br.* **10**, 1009-1015.
- Dietl, C.; Wäber, M.; Peichl, L.; Vierle, O. (1996):** Monitoring of airborne metals in grass and depositions, *Chemosphere* **33**, 2101-2111.

- Doherty, W.; Vander Voet, A. (1985):** The application of inductively coupled plasma mass spectrometry to the determination of rare earth elements in geological materials, *Can. J. Spectrosc.* **30**, 135-141.
- Douglas, D.J.; French, J.B. (1981):** Elemental analysis with a microwave induced plasma quadrupole mass spectrometer, *Anal. Chem.* **53**, 37-41.
- Douglas, D.J.; Quan, E.S.K.; Smith, R.G. (1983):** Elemental analysis with an atmospheric pressure plasma (MIP/ICP) quadrupole mass spectrometer, *Spectrochim. Acta*, **38B**, 39-48.
- Douglas, D.J.; Kerr, L.A. (1988):** Study of solids deposition on inductively coupled plasma mass spectrometry samplers and skimmers, *J. Anal. At. Spectrom.* **3**, 749-752.
- Dunnemann, L. (1993):** Neue mikrowellenunterstützte Aufschlussmethoden zur Spurenanalytik in biologischen Proben, *GIT Fachz. Lab.* **37(10)**, 854-858.
- Dunnemann, L.; Meinerling, M. (1992):** Comparison of different microwave-based digestion techniques in view of their application to fat-rich foods, *Fresenius J. Anal. Chem.* **342**, 714-718.
- Ediger, R.D.:** TotalQuant: the periodic table, painlessly, Technical Summary ICP-MS TSMS-11, Perkin Elmer.
- EPA Method 200.8 (1994):** Determination of trace elements in water by ICP-MS, U.S. Environmental Protection Agency, Washington D.C., USA.
- EPA Method 3052 (1995):** Microwave assisted acid digestion of siliceous and organically based matrices. In: Test methods for evaluating solid waste, 3. bearbeitete Auflage, U.S. Environmental Protection Agency, Washington D.C. , USA.
- Ernst, W.H.O., Verkleij, J.A.C.; Schat, H. (1992):** Metal tolerance in plants, *Acta Bot. Neerl.* **41(3)**, 229-248.
- Evans, E.H.; Caruso, J.A. (1992):** Optimization strategies for the reduction of non-spectroscopic interferences in inductively coupled plasma mass spectrometry, *Spectrochim. Acta*, **47B**, 1001-1012.
- Evans, E.H.; Giglio, J.J. (1993):** Interferences in inductively coupled plasma mass spectrometry – A review, *J. Anal. At. Spectrom.* **8**, 1-19.
- Falk, H.; Geerling, R.; Hattendorf, B.; Krengel-Rothensee, K.; Schmidt, K.P. (1997):** Capabilities and limits of the ICP-MS for direct determination of element traces in saline solutions, *Fresenius. J. Anal. Chem.* **359**, 352-356.
- Falk, H.; Hattendorf, B.; Krengel-Rothensee, K.; Wieberneit, N.; Dannen, S. (1998):** Calibration of laser-ablation ICP-MS. Can we use synthetic standards with pneumatic nebulization? *Fresenius. J. Anal. Chem.* **362**, 468-472.
- Falk, H.; Hattendorf, B.; Krengel-Rothensee, K.; Neitzsch, L.; Tebroke, K. (1998a):** Ein chemometrisches Verfahren zur Interpretation von ICP-Massenspektren, Vortrag zum 15. ICP-MS Anwendertreffen, 16.-17.2.1998, ISAS Dortmund.
- Fung, Y.S.; Wu, Z.; Dao, K.L. (1996):** Determination of total organic carbon in waters by thermal combustion-ion chromatography, *Anal. Chem.* **68**, 2186-2190.
- Garty, J.; Harel, Y.; Steinberger, Y. (1995):** The role of lichens in the cycling of metals in the Negev Desert , *Arch. Environ. Contam.* **29**, 247-253.

Gillson, G.R.; Douglas, D.J.; Fulford, J.E.; Halligan, K.W.; Tanner, S.D. (1988): Non-spectroscopic interelement interferences in inductively coupled plasma mass spectrometry, *Anal. Chem.* **60**, 1472-1474.

Gloxhuber, C.; Wirth, W. (1994): *Toxikologie*, Thieme Verlag Stuttgart, 5. Auflage.

Gerotto, M.; Dell D'Andrea, E.; Botoli, A.; Marchiori, M.; Palonta, M.; Troncon, A. (1995): Interference effects and their control in ICP-MS analysis of serum and saline solutions, *Microchemical Journal* **51**, 73-87.

Godlewska, B.; Hulanick, A.; Abou-Shakra, F.R.; Ward, N.I. (1994): Determination of trace amounts of cobalt in blood, *Anal. Let.* **27**(14), 2647-2662.

Gray, A.L. (1974): A plasma source for mass analysis, *Proc. Soc. Anal. Chem.* **11**, 182-183.

Gray, A.L.; Date, A.R. (1983): Inductively coupled plasma source mass spectrometry using continuum flow ion extraction, *Analyst* **108**, 1033-1050.

Gregoire, D.C. (1987): The effect of easily ionizable concomitant elements on non-spectroscopic interferences in inductively coupled plasma mass spectrometry, *Spectrochim. Acta*, **42B**, 895-907.

Gutierrez, A. (1997): Organics in cool plasma, Mitteilung im PlasmaChem-Listserver vom 14.10.1997

Hamester, M. (1993): Minimierung von Störeinflüssen bei der Anwendung der ICP-Atommassenspektrometrie in der Spurenanalytik, Dissertation, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg, in: Schriftenreihe Angewandte Analytik, **Bd.19**, Hrsg. W. Dannecker, Institut für Anorganische und Angewandte Chemie, Universität Hamburg.

Harrington, C.F.; Fairman, B.E.; Catterick, T. (1997): Analysis of Cr, Ni, Cd and Pb in food samples by flow injection ICP-MS, *At. Spectrosc.* **9**(1), 10-16.

Heinrich, H.; Brumsack, H.-J.; Lofffield, N.; König, N. (1986): Verbessertes Drucksystem für biologische und anorganische Materialien, *Z. Pflanzenernaehr. Bodenk.* **149**, 350-353.

Hesse, M.; Meier, H.; Zeeh, B. (1987): *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 3. Überarbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Heitland, P.; Houseaux, J.; Kregel-Rothensee, K. (1998): Schulungsmaterial zum Trainingskurs ICP, Spectro Analytical Instruments, Kleve.

Heitland, P.; Houseaux, J.; Wieberneit, N. (2001): Determination of Carbon and Nitrogen with the SpectroCiros CCD, Applikationsnotiz, Spectro Analytical Instruments, Kleve, in Vorbereitung.

Helmers, E.; Mergel, N.; Barchert, R. (1994): Platin in Klärschlämmen und an Gräsern, *UWSF – Z. Umweltchem. Ökotox.* **6** (3), 130-134.

Hertz, J.: Biomonitoring, in: Merian E. (Hrsg.): Metals and their compounds in the environment – Occurrence, analysis, and biological relevance, 222-231, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, (1991).

Heumann, K.G. (1985): Trace determination and isotopic analysis of the elements in life sciences by mass spectrometry, *Biomedical Mass Spectrometry.* **12**(9), 477-488.

- Hieftje, G.M.; Norman, L.A. (1992):** Plasma source mass spectrometry, *Int. J. Mass Spec. Ion Processes* 118/119, 519-573.
- Hieftje, G.M. (1993):** Plasma diagnostic techniques for understanding and control, *Spectrochim. Acta*, **47B (1)**, 3-15.
- Hieftje, G.M.; Huang, M.; Lehn, S.A.; Andrews, E.J. (1997):** Comparison of electron concentrations, electron temperatures, gas kinetic temperatures, and excitation temperatures in argon ICPs operated at 27 and 40 MHz, *Spectrochim. Acta*, **52B**, 1173-1193.
- Hoffmann, E. (1994):** Spurenelementbestimmungen in Baumringen mittels Laser-ICP-MS, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 42 (9), 886-889.
- Höllwarth, M. (1982):** Überwachung städtischer Schwermetallimmissionen mit Hilfe eines Bioindikators, *Staub - Reinhalt. Luft*, **42**, 373-377.
- Holleman, A.F.; Wiberg, N. (1995):** Lehrbuch der Anorganischen Chemie, 101. Auflage, Walter de Gruyter & Co., Berlin. (34 Edition).
- Holmes, L.J.; Robinson, V.J.; Makinson, P.R.; Livens, F.R. (1995):** Multi-element determination in complex matrices by inductively coupled plasma-mass spectrometry, *Sci. Total Environ.* **173/174**, 345-350.
- Horlick, G.; Tan, S.H.; Vaughan, M.A.; Rose, C.A. (1985):** The effect of plasmaoperating parameters on analyte signals in inductively coupled plasma mass spectrometry, *Spectrochim. Acta*, **40B**, 1555-1572.
- Houk, R.S. (1986):** Mass spectrometry of inductively coupled plasmas, *Anal. Chem.* **64**, 97A-105A.
- Houk, R.S., Alves, L.C., Wiederin, D.R. (1992):** Reduction of polyatomic ion interferences in inductively coupled plasma mass spectrometry by cryogenic desolvation, *Anal. Chem.* **64**, 1164-1169.
- Houk, R.S., Smith, F.G., Wiederin, D.R. (1991):** Argon-Xenon plasma for alleviating polyatomic ion interferences in inductively coupled plasma mass spectrometry, *Anal. Chem.* **63**, 1458-1462.
- Houk, R.S., Fassel, V.A.; Flesch, G.D.; Svec, H.J., Gray, A.L.; Taylor, C.E. (1980):** Inductively coupled argon plasma as an ion source for mass spectrometric determination of trace elements, *Anal. Chem.* 52, 2283-2289.
- Hutton, R. (1997):** Persönliche Mitteilung anlässlich der Einweisung in das CETAC MCN 6000 System, Kleve August 1997.
- Hutton, C.R.; Eaton, A.N. (1988):** Analysis of solutions containing high levels of dissolved solids by inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* **3**, 547-550.
- Ingrao, G.; Belloni, P.; Santaroni, G.P. (1992):** Mushrooms as monitors of trace elements in the environment, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **161**, 113-120.
- Iyengar, V.; Woittiez, J. (1988):** Trace elements in human clinical specimens: evaluation of literature data to identify reference values, *Clin. Chem.* **34(3)**, 474-481.
- Jiang, W.C.; Chalk, S.J.; Kingston, H.M. (1997):** Ozone degradation of residual carbon in biological samples using microwave irradiation, *Analyst* **122(3)**, 211-215.

Jakubowski, N.; Feldmann, J.; Struwer, D. (1992): Analytical improvement of pneumatic nebulization in ICP-MS by desolvation, *Spectrochim. Acta*, **47B**, 107-118.

Kerl, W. (1998): Ultrapuren- und Isotopenanalyse langlebiger Radionuklide mittels doppel-fokussierender Sektorfeld-ICP-Massenspektrometrie, Dissertation, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg in: Schriftenreihe Angewandte Analytik, **Bd.32**, Hrsg. W. Dannecker, Institut für Anorganische und Angewandte Chemie, Universität Hamburg.

Kim, Y.S.; Kawaguchi, Tanaka, T.; Mizuike, A. (1990): Non-spectroscopic matrix interferences in inductively coupled plasma mass spectrometry, *Spectrochim. Acta*, **45B**, 333-339.

Kingston, H.M.; Jassie, L.B. (1986): Microwave energy for acid decomposition at elevated temperatures and pressures using biological and botanical samples, *Anal. Chem.* **58**, 2534-2541.

Kingston, H.M.; Walter, P.J. (1992): Comparison of microwave versus conventional dissolution for environmental applications, *Spectroscopy* **7**, R103-R108.

Knapp, G. (1984): Der Weg zu leistungsfähigen Methoden der Elementspurenanalyse in Umweltproben, *Fresenius Z. Anal. Chem.* **317**, 213-219.

Kolb, M.; Rach, P.; Schäfer, J.; Wild, A. (1992): Investigations of UV-photolysis, I. Sample preparation for the voltammetric determination of Zn, Cd, Pb, Cu, Ni, and Co in waters, *Fresenius J. Anal. Chem.* **342**, 341-349.

Kotz, L.; Henze, G.; Kaiser, G.; Pahlke, S.; Veber, M.; Tölg, G. (1979): Wet mineralization of organic matrices in glassy carbon vessels in a pressure-bomb system for trace element analysis, *Talanta* **26**, 681-691.

Krachler, M.; Radner, H.; Irgolic, K.J. (1996): Microwave digestion methods for the determination of trace elements in brain and liver samples by inductively coupled plasma mass spectrometry, *Fresenius J. Anal. Chem.* **355**, 120-128.

Krause, P. (1993): Entwicklung von Anwendungsmöglichkeiten der ICP-MS und Laser-ICP-MS in der Umweltanalytik, Dissertation, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg, in: Schriftenreihe Angewandte Analytik, **Bd.18**, Hrsg. W. Dannecker, Institut für Anorganische und Angewandte Chemie, Universität Hamburg.

Krause, P. (1997): Die richtige Probenpräsentation: Welche Vorteile bringen geeignete Probenvorbereitung und Probeneinführung für die ICP-MS? Vortrag anlässlich des 13. ICP-MS Anwendertreffen, September 1997, GKSS-Forschungszentrum, Geesthacht.

Krushevskaja, A.; Barnes, R.; Amarasiriwardena, C. (1993): Decomposition of biological samples for inductively coupled plasma atomic emission spectrometry using an open focused microwave digestion system, *Analyst*, **118**, 1175-1181.

Krushevskaja, A.; Barnes, R.; Amarasiriwardena, C.J.; Foner, H.; Martines, L. (1992): Determination of the residual carbon content by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry after decomposition of biological samples, *J. Anal. At Spectrom.* **7**, 845-850.

Krushevskaja, A.; Kotrebai, M.; Lasctity, Barnes, R.M.; Amarasiriwardena, D. (1996): Application of tertiary amines for arsenic and selenium signal enhancement and polyatomic interference reduction in ICP-MS analysis of biological samples, *Fresenius J. Anal. Chem.* **355**, 793-800.

- Kurz, E.A. (1979):** Channel electron multipliers, *Am. Lab.* **3**, 67-82.
- Kuß, H.M. (1992):** Mikrowellenaufschluss, *CLB Chemie in Labor und Biotechnik* **41** (1), 12-17.
- Lautenschläger, W. (1988):** Mikrowellenaufschluss, *Labor Praxis*, 12, 1348.
- Lam, J.W.H.; Horlick, G. (1990):** A comparison of argon and mixed gas plasmas for inductively coupled plasma-mass spectrometry, *Spectrochim. Acta*, **45B**, 1313-1325.
- Leikin, S.; Chase, S.; Wieberneit, N. (2001):** Multielement analysis in urine samples by ICP-MS, Veröffentlichung in Vorbereitung.
- Long, S.E.; Brown, R.M. (1986):** Optimisation in inductively coupled plasma mass spectrometry, *Analyst* **111**, 901-906.
- Longerich, H.P.; Fryer, B.J.; Strong, D.F. (1987):** Determination of lead isotope ratios by inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS), *Spectrochim. Acta*, **42B**, 39-48.
- Longerich, H.P. (1989):** Mass spectrometric determination of the temperature of an argon inductively coupled plasma from the formation of the singly charged monoxide rare earths and their known dissociation energies, *J. Anal. At. Spectrom.* **4**, 491-497.
- Mader, P.; Szakova, J.; Miholova, D. (1998):** Classical dry ashing of biological and agricultural materials. Part II. Losses of analytes due to their retention in an insoluble residue, *Analisis* **26**(3): 121-129.
- Maestre, S.; Mora, J.; Todoli, J.-L.; Canals, A. (1999):** Evaluation of several commercially available spray chambers for use in inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* **14**, 61-67.
- Martinez, G.; Sanchez, M. (1988):** Calculations of space-charge effects in electrostatic lenses, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.* **84**, 221-230.
- Matusiewicz, H. (1994):** Development of a high pressure/temperature focused microwave heated teflon bomb for sample preparation, *Anal. Chem.* **66**, 751-755.
- Meinhard, J.E. (1978):** The concentric glass nebulizer, *ICP Inform. Newslett.* **3**, 489.
- Meißner, D. (2000):** Die klinische Bedeutung der Spurenelemente, *MTA Dialog* **9**, 462-465.
- Menendez, C.J.; Schwartz, M.K. (1991):** Trace metals, *Anal. Chem.* **63**, 194R-199R.
- Merono, S. (1996):** Vergleichende ICP-MS-Untersuchungen zur Optimierung eines Abtrennungs- und Anreicherungsverfahrens zur Spurenanalyse in Meerwasserproben, Examensarbeit zum ersten Staatsexamen für das Lehramt an der Oberstufe, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg.
- Moerner, C.T. (1916):** Über aus Proteinstoffen bei tiefgreifender Spaltung mit Salpetersäure erhaltene Verbindungen, *Hoppe-Seyler's Zeitschrift f. physiol. Chemie* **95**, 264-309.
- Montaser, A. (Hrsg.):** Inductively coupled plasma mass spectrometry, Wiley VCH, New York (1998).
- Morita, H.; Kita, T.; Umeno, M.; Yoshinaga, J.; Kensaku, O. (1994):** Analysis of serum elements and the contamination from devices used for serum preparation by inductively coupled plasam mass spectrometry, *The Science of the Total Environment*, **151**, 9-17.

Nadkarni, R. (1984): Applications of microwave oven sample dissolution in analysis , Anal. Chem. 56, 2233-2237.

Nam, S.H. ; Masamba, W.R.L.; Montaser, A. (1994): Helium inductively coupled plasma-mass spectrometry, studies of matrix effects and the determination of arsenic and selenium in urine, Spectrochim. Acta, **49B**, 1325-1334.

Naumann, K. (1983): Differenzierte Probenahme und Analytik von Aerosolen unter Anwendung atomspektrometrischer Methoden - Ein Beitrag für künftige Immissionsüberwachungen, Dissertation, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg.

Neas, E.D., Collins, M.J.: Microwave heating- theoretical concepts and equipment design, in: Kingston, H.M., Jassie, L.B. (Hrsg.): Introduction to microwave sample preparation, American Chemical Society (1988).

Novak, J.W.; Lillie, D.E.; Boorn, A.W.; Browner, R.F. (1980): Fixed crossflow nebulizer for use with ICP and flames, Anal Chem. **52**, 576-579.

Olson, K.L.; Vela, N.P.; Caruso, J.A. (1995): Hydride generation, electrothermal vaporization and liquid chromatography as sample introduction system for inductively coupled plasma mass spectrometry, Spectrochim. Acta, **50B**, 355-368.

Olivares, J.A.; Houk, R.S. (1986): Suppression of analyte signals by various concomitant salts in inductively coupled plasma mass spectrometry, Anal. Chem. **58**, 20-25.

Ortner, H.M.; Berger, C.; Boese, O; Hoffmann, P.; Dedik, A.; Englert, K.; Giebenhain, G.; Sengutta, U.; Staerk, H.J. (1998): Die Rolle von Gefäßmaterialien bei der Ultraspurenanalyse (Teil 2), GIT-Labor-Fachz. **42**(4), 390-394.

Padeki, P.M.; McWilliams, E.L.; James, W.D. (1992): Use of spanish moss as an atmospheric monitor for trace elements, J. Radioanal. Nucl. Chem. **161**, 147-157.

Panholzer, F. (1994): Druckaufschluss mit PMD – Planung von Druckaufschlüssen zur Zersetzung organischer Matrices mit HNO₃ am Beispiel PMD (Pressurized Microwave Decomposition), LaborPraxis **10** , Sonderdruck.

Paul, W.; Steinwedel, H. (1953): Ein neues Massenfilter ohne Magnetfeld, Z. Naturforschg. **8a**, 448-450.

Paul, W.; Reinhard, H.P.; von Zahn, U. (1958): Das elektrische Massenfilter als Massenspektrometer und Isotopentrenner, Zeitschrift für Physik **152**, 143-182.

Pickford, C.J.; Brown, R.M. (1986): Comparison of ICP-MS with ICP-ES: Detection power and interference effects experienced with complex matrices, Spectrochim. Acta, **41B**, 183-187.

Pilger, C.; Wortel, N.; Speakman, J.; Turner, P.J. (1997): Studies of interferences and applications with ICP-HEX-MS, Vortrag anlässlich des 13. ICP-MS Anwendertreffen, September 1997, GKSS-Forschungszentrum, Geesthacht.

Pratt, K.W.; Kingston, H.M.; MacCrehan, W.A.; Koch, W.F. (1988): Voltammetric and liquid chromatographic identification of organic products of microwave-assisted wet ashing of biological samples, Anal. Chem. **60**, 2024-2027.

- Prosen, K (1989):** Einsatz einer temperaturstabilisierten Sprühkammer bei einem induktiv gekoppelten Plasma-Massenspektrometer zur Multielementanalyse biologischer Materialien, Diplomarbeit, Fachhochschule Gießen, FB Technisches Gesundheitswesen, unveröffentlicht.
- Qian, J.; Mopper, K. (1996):** Automated high-performance, high-temperature combustion total organic carbon analyzer, *Anal. Chem.* **68**, 3090-3097.
- Reid, H.J.; Greenfield, S.; Edmonds, T.E. (1995):** Investigation of decomposition products of microwave digestion of food samples, *Analyst*, **120**, 1543-1548.
- Ross, B.S.; Hieftje, G.M. (1991):** Alteration of ion-optic lens configuration to eliminate mass-dependent matrix interference effects in inductively coupled plasma mass spectrometry, *Spectrochim. Acta*, **46B**, 1263-1273.
- Sakata, K.; Kawabata, K. (1994):** Reduction of fundamental polyatomic ions in inductively coupled plasma mass spectrometry, *Spectrochim. Acta*, **49B**, 1027-1038.
- Schelenz, R.; Zeiller, E. (1993):** Influence of digestion methods on the determination of total Al in food samples by ICP-ES, *Fresenius J. Anal. Chem.* **345**, 68-71.
- Scholl, G. (1971):** Technische Anleitung für das Verfahren der Weidelgraskultur zur Bestimmung der Immissionsrate von Fluor, LIB, Essen.
- Schramel, P.; Haase, S.; Knapp, G. (1987):** Einsatz des Hochdruckverschers HPA nach Knapp für die voltammetrische Bestimmung von Spurenelementen in biologischem Material, *Fresenius J. Anal. Chem.* **326**, 142-145.
- Scott, R.H.; Fassel, V.A.; Kniseley, R.W.; Nixon, D.E (1974):** Inductively coupled plasma optical emission analytical spectrometry. A compact facility for trace analysis of solutions, *Anal. Chem.* **46**, 75-80.
- Shelkoph, G.M.; Milne, D.B. (1988):** Wet microwave digestion of diet and fecal samples for inductively coupled plasma analysis, *Anal. Chem.* **60**, 2060-2062.
- Slade, T. (1997):** persönliche Mitteilung anlässlich Besuch bei International Uranium Corporation, Blanding, Utah, Nov. 1997.
- Sperling, M. (1986):** Optimierung der Anregungsbedingungen in einem induktiv gekoppelten Plasma für die Atomemissionsspektrometrie, Dissertation, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg, in: Schriftenreihe Angewandte Analytik, **Bd.4**, Hrsg. W. Dannecker, Institut für Anorganische und Angewandte Chemie, Universität Hamburg.
- Stauber, J.L.; Davies, C.M.; Adams, M.S.; Buchanan, S.J.; Florence, T.M. (1999):** Bioavailability of aluminium in alum-treated drinking water and food, *Water*, April-March, 17-21.
- Steubing, L.; Fangmeier (1992):** Pflanzenökologisches Praktikum, Eugen Ulmer GmbH & Co, Stuttgart.
- Strauß, S. (1993):** Anionenuntersuchungen in Grasproben unter Einsatz der Ionenchromatographie, Diplomarbeit, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg, nicht veröffentlicht.
- Stroh, A. (1993):** Determination of Pb and Cd in whole blood using isotope dilution ICP-MS, *At. Spectrosc.* **14(5)**, 141-143.

Tahan, J.E.; Romero, R.A. (1993): Anodic stripping voltammetric determination of total copper in blood plasma, *Anal. Chim. Acta*, **273**, 53-57.

Tan, S.; Horlick, G. (1986): Background spectral features in inductively coupled plasma mass spectrometry, *Appl. Spectrosc.* **40**(4), 445-460.

Tan, S.; Horlick, G. (1987): Matrix-effect observations in inductively coupled plasma spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* **2**, 745-763.

Tanner, S. (1992): Space charge in ICP-MS: calculation and implications. *Spectrochim. Acta*, **47B**, 809-823.

Tanner, S. (1995): Characterization of ionization and matrix suppression in inductively coupled 'cold' plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* **10**, 905-921.

Tanner, S. (1998): Fundamental processes in a dynamic reaction cell for ICP-MS, Vortrag zum 14. ICP-MS Anwendertreffen, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, 28. September – 1. Oktober 1998.

Taylor, A.; Branch, S.; Crews, H.M.; Halls, D.J.; White, M. (1994): Atomic spectrometry update – clinical, and biological materials, food and beverages, *J. Anal. At. Spectrom.* **9** (4), 87R-134R.

Togashi, H.; Hashizume, A.; Niwa, Y. (1992): Molecular ionization of an inductively coupled plasma mass spectrometer, *Spectrochim. Acta*, **47B**, 561-568.

Tölg, G. Kotz, L.; Kaiser, G.; Tschöpel, P., (1972): Aufschluss biologischer Matrices für die Bestimmung sehr niedriger Spurenelementgehalte bei begrenzter Einwaage mit Salpetersäure unter Druck in einem Teflongefäß, *Z. Anal. Chem.* **260**, 207-209.

Tsalev, D.L.; Sperling, M.; Welz, B. (1992): On-line microwave sample pre-treatment for hydride generation and cold vapour atomic absorption spectrometry, *Analyst* **117**, 1735-1741.

Tschöpel, P.; Tölg, G. (1971): Aufschluss mit aktivem Sauerstoff bei Bestimmung extrem niedriger Spurenelementgehalte in organischem Material, *Z. Anal. Chem.* **253**, 177-179.

Twiss, P.; Watling, R.J.; Delev, D. (1994): Determination of thorium and uranium in faecal material from occupationally exposed workers using ICP-MS, *At. Spectrosc.* **15**(1), 36-39.

Ulrich, A.: (1994): Elektrothermische Verflüchtigungseinheit zur Analyse flüssiger und fester Stoffe mit der ICP-MS, Dissertation, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg, in: Schriftenreihe Angewandte Analytik, **Bd.25**, Hrsg. W. Dannecker, Institut für Anorganische und Angewandte Chemie, Universität Hamburg.

Vanhaeke, F.; Dams, R. (1993): Zone Model as an Explanation for Signal behavior and non-spectral matrix interferences in inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* **8**, 433-438.

Van Heuzen, A.A.; Nibbering, N.M.M. (1993): Elemental composition and origin of (poly-atomic) ions in inductively coupled plasma mass spectrometry disclosed by means of isotope exchange experiments, *Spectrochim. Acta*, **48B**, 1013-1021.

Vanhoe, H.; Dams, R. (1994): Use of inductively coupled plasma mass spectrometry for the determination of ultra-trace elements in human serum, *J. Anal. At. Spectrom.* **9**, 23-31.

Van Veen, E.H.; Bosch, S.; de Loos-Vollebregt, M.T.C. (1994): Spectral interpretation and interference correction in inductively coupled plasma mass spectrometry, *Spectrochim. Acta*, **49B**, 1347-1361.

Van Veen, E.H.; de Loos-Vollebregt, M.T.C. (1999): On the use of line intensity ratios and power adjustment to control effects in inductively coupled plasma optical emission spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* **14**, 831-838.

Vaughan, M.A.; Horlick, G. (1986): Oxide, hydroxide, and doubly charged analyte species in inductively coupled plasma/mass spectrometry, *Appl. Spectrosc.* **40(4)**, 434-445.

Vaughan, M.A.; Horlick, G. (1990): Effect of sampler and skimmer orifice size on analyte and analyte oxide signals in inductively coupled plasma mass spectrometry, *Spectrochim. Acta*, **45B**, 1289-1299.

VDI-Kommission Reinhaltung der Luft (1982): Analytik, Ergebnisse und Toleranzwerte des Biologischen Monitorings von Arsen, Chrom, Nickel, Quecksilber, Selen und Thallium beim Menschen, *Staub . Reinhalt. Luft*, **42 (4)**, 131-156.

VDI Richtlinie 3792 (1978): VDI Handbuch Reinhaltung der Luft, VDI Verlag, Düsseldorf.

Versiek, J. (1984): Trace elements in human body fluids and tissues, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* **22**, 97-184.

Vollmert, B. (1988): Grundriss der Makromolekularen Chemie, Band III, E. Vollmert- Verlag, Karlsruhe, 55-71.

Weast, R.C. (Hrsg.)(1977): Handbook of Chemistry and Physics, 58. Ausgabe, CRC Press Inc., West Palm Beach, Florida, USA.

Welz, B.; Sperling, M. (1997): Atomabsorptionsspektrometrie, 4. Auflage, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim.

Wieberneit, N. (1993): Bestimmung von Elementgehalten in Grasproben- Optimierung von Aufschlussverfahren und atomspektrometrischen Elementbestimmungen, Diplomarbeit, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg, nicht veröffentlicht.

Wieberneit, N.; Meyberg, F.B.; Dannecker, W. (1993): Bestimmung von Elementgehalten in Grasproben: Optimierung von Aufschlussmethoden und atomspektrometrischen Elementbestimmungen, In: CANAS '93 Colloquium analytische Atomspektroskopie. Hrsg: K. Dittrich, B. Welz, Universität Leipzig und UFZ Leipzig-Halle GmbH, 767-772.

Wieberneit, N.; Agger, J.; Meyberg, F.B.; Dannecker, W. (1995): Multielement analysis of biological samples: a survey on the applicability of digestion procedures and atomic spectrometry, In: Proceedings of the International Conference „Heavy Metals in the Environment“ in Hamburg, Hrsg.: Wilken, U. Föstner, A. Knöchel, Vol. 2, 366-369.

Wilson, A.D.; Vickers, G.H.; Hieftje, G.M. (1987): Spectral and physical interferences in a new, flexible inductively coupled plasma mass spectrometry instrument, *J. Anal. At. Spectrom.* **2**, 365-368.

White, R.T.; Lawrence, C.W. (1995): Low-temperature decomposition of botanical and biological samples for multielement analysis by high-frequency induced oxygen-argon-fluorine plasma, *J. AOAC int.* **78(1)**, 99-109.

Wrenn, M.E.; Ruth, H.; Burleigh, D.; Singh, N.P.(1992): Background Levels of Uranium in Human Urine, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **156**, 407-412.

Würfels, M. (1988): Dissertation, Ruhr Universität Bochum, zit. in: Würfels, M.; Jackwerth, E.; Stoeppler, M. (1989a): Residues from biological materials after pressure decomposition with nitric acid: Part 2. Identification of reaction products, *Analytica Chim. Acta*, **226**, 17-30.

Würfels, M.; Jackwerth, E.; Stoeppler, M. (1989): Residues from biological materials after decomposition with nitric acid: Part 1. Carbon conversion during sample decomposition, *Analytica Chim. Acta*, **226**, 1-16.

Würfels, M.; Jackwerth, E.; Stoeppler, M. (1989a): Residues from biological materials after pressure decomposition with nitric acid: Part 2. Identification of reaction products, *Analytica Chim. Acta*, **226**, 17-30.

Wu, M.; Hieftje, G.M. (1994): The effect of easily ionized elements on analyte emission efficiency in inductively coupled plasma spectrometry, *Spectrochim. Acta*, **49B**, 149-161.

Xu, L.; Shen W. (1988): Study on the PTFE closed-vessel microwave digestion method in food elemental analysis, *Fresenius Z. Anal. Chem.* **332**, 45-47.

Xu, S.X.; Stuhne-Sekalec, L.; Templeton, D.M. (1993): Determination of nickel in serum and urine by inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* **8**, 445-448.

Zimmermann, R.-D.; Baumann, R. (1994): Das Klon-Fichtverfahren, *UWSF Z. Umweltchem. Ökotox.* **6** (2), 111-115.

Zivkowitz, B. (1995): Spurenelementbestimmungen mit ICP-MS nach Anreicherung an Ionenaustauschern, Examensarbeit zum ersten Staatsexamen für das Lehramt an der Oberstufe, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg.

Zunk, B. (1990): Mikrowellenaufschluss zur Bestimmung von Spurenelementen in Pflanzenmaterial, *Anal. Chim. Acta*, **236**, 337-343.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Nataly Wieberneit
Geburtsdatum 10.09.66
Geburtsort Hamburg
Eltern Gerlinde Wieberneit, geb. Könitzer, Grafikerin
Helmut Wieberneit, Bankkaufmann

Ausbildung

1973 - 1977 Grundschule Fleestedt
1977 - 1980 Gymnasium Meckelfeld
1980 - 1985 Pugwash District High School, Pugwash, Canada
Juni 1985 Erlangung der kanadischen Hochschulreife
1985 - 1986 Besuch des Studienkollegs Hamburg
November 1986 Erlangung der deutschen Hochschulreife

April 1987 Beginn des Chemiestudiums an der Universität Hamburg
Juli 1989 Mündliche Diplomvorprüfung
Juni 1992 Mündliche Diplomhauptprüfung
Aug. 1992-Mai 1993 Anfertigung der schriftlichen Diplomarbeit „Bestimmung von Elementgehalten in Grasproben - Optimierung von Aufschlussverfahren und atomspektrometrischen Elementbestimmungen“ im Arbeitskreis Prof. Dannecker

Mai 1993 Diplomabschluss
Oktober 1993 Beginn der Arbeiten zur Promotion im oben genannten Arbeitskreis

März 1994 Erlangung der Sachkenntnis nach § 5 der Chemikalien-Verbotsverordnung

Berufstätigkeit

Sept. 1992 - Jan. 1993 Tätigkeit als Gruppenassistentin im chemischen Praktikum für Mediziner und Zahnmediziner
Mai 1993 - Okt. 1993 Freiberufliche Tätigkeit als wissenschaftliche Übersetzerin
Okt. - Nov. 1993 Entwicklung eines neuen Praktikumsversuchs im Rahmen des anorganisch - chemischen Grundpraktikums
Nov. 1993 - April 1994 Mitarbeit im BMFT geförderten Projekt zur Erhaltung von Kulturbauten
April 1994- Okt. 1994 Assistententätigkeit im anorganisch - chemischen Grundpraktikum für Studierende der Biologie und Erziehungswissenschaften
Okt. 1994 -März 1997 Hauptverantwortliche Assistentin im anorganisch - chemischen Praktikum für Mediziner und Zahnmediziner
Juni 1997 - Dez. 2000 Applikationschemikerin in Bereich ICP-MS/OES bei Spectro Analytical Instruments in Kleve und Fitchburg, USA .