

Methodenentwicklung für die Präzisionsanalytik von Spurenelementen mittels Multikollektor-ICP-MS unter Anwendung der Isotopenverdünnungstechnik

vorgelegt von
Diplom-Chemiker
Patrick Klingbeil

Von der Fakultät II – Mathematik und Naturwissenschaften
der Technischen Universität Berlin
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Naturwissenschaften
- Dr. rer. nat. -

genehmigte Dissertation

Promotionsausschuß:

Vorsitzender: Prof. Dr. K.-H. Reichert

Berichter: Prof. Dr. J. Müller

Prof. Dr. P. Brätter

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 20. November 2001

Berlin 2001

D 83

Abstract

Klingbeil, Patrick

Methodenentwicklung für die Präzisionsanalytik von Spurenelementen mittels Multikollektor-ICP-MS unter Anwendung der Isotopenverdünnungstechnik

Mit der Multikollektor-ICP-MS (ICP-MC-MS) und in Verbindung mit der Isotopenverdünnungstechnik wurden Methoden entwickelt, um die Quantifizierung von Spurenelementen in verschiedensten Matrices mit höchstmöglicher Präzision zu ermöglichen.

Bei Bestimmungen mittels konventioneller ICP-MS auftretende polyatomare Interferenzen, wie ArO, ArN oder ArC, konnten durch die Entwicklung optimierter Verfahrensparameter unter Einsatz der Kollisionszellentechnik eliminiert werden. Der Nachweis der vollständigen Eliminierung konnte durch die Aufnahme von hochaufgelösten Massenspektren erbracht werden.

Die Praxistauglichkeit der hier entwickelten Methoden wurde anhand der Zertifizierung von Schwermetallgehalten in verschiedenen Matrices nachgewiesen. Bei der Zertifizierung des Quecksilber-Gehalts in Polyethylen konnte demonstriert werden, daß ein Analytelement, bei dessen Bestimmung mit ICP-MS regelmäßig Unterbefunde auftreten, durch die Isotopenverdünnungstechnik in Verbindung mit ICP-MC-MS zuverlässig bestimmt werden kann.

Vergleichende Bestimmungen zur Zertifizierung von Cadmium- und Thallium-Gehalten in einer metallischen Matrix, die simultan auch mit Multikollektor-TIMS und Quadrupol-ICP-MS durchgeführt wurden, zeigten eine erhöhte Robustheit gegenüber der untersuchten Zink-Matrix. Für die ICP-MC-MS wurde ein Untergrundkorrekturverfahren neu entwickelt. Mit diesem Verfahren konnten bei Zink-Proben bis zu einer Matrixlast von 1 g/kg Lösung Präzisionen der Isotopenverhältnismessung erreicht werden, die bisher nur mit der Multikollektor-TIMS zu verwirklichen waren. So konnten beispielsweise Thallium-Isotopenverhältnisse mit einer Wiederholpräzision von besser als 0,01 % bestimmt werden.

Anhand der hochpräzisen Zertifizierung einer ²⁶Magnesium-Spike-Lösung wurde eine Möglichkeit aufgezeigt, zukünftig die Isotopenverdünnungstechnik einem breiteren Kreis von Anwendern konventioneller ICP-MS zugänglich zu machen.

In dieser Arbeit wurden Urin und Blutproben von Probanden untersucht, denen in einer Studie an der ETH Zürich ²⁵Magnesium oral und ²⁶Magnesium intravenös zugeführt wurden. Die Ergebnisse zeigen die prinzipielle Anwendbarkeit der Methode für Studien von Stoffwechselfvorgängen. Aussagen über biologische Zusammenhänge waren wegen der geringen Probenzahl nicht möglich.

Die Präzision der Messung der Magnesium-Isotopenverhältnisse mit der entwickelten Technik war so hoch, daß sogar Variationen in der Isotopenzusammensetzung von Magnesium-Proben unterschiedlicher Herkunft nachgewiesen werden konnten.

Eine Weiterentwicklung der Isotopenverdünnungsanalyse stellt das Online-Isotopenverdünnungssystem dar. In der vorliegenden Arbeit wurde ein Pumpensystem eingesetzt, das eine Erhöhung des Automatisierungsgrades und somit auch einen höheren Probendurchsatz ermöglicht. Weiterhin konnte in Verbindung mit der ICP-MS die Quantifizierung von transienten Signalen durchgeführt werden. Die universelle Einsatzfähigkeit eines solchen Systems wurde durch die Kopplung mit einem chromatographischen Trennsystem und einer anschließenden Metallothionein-Quantifizierung in einer tierischen Gewebeprobe demonstriert.

Danksagung

Diese Arbeit wurde von März 1998 bis November 2001 an der Bundesanstalt für Materialforschung und –prüfung in der Arbeitsgruppe I.42 angefertigt.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. P. Brätter für sein Interesse an meiner Arbeit und die vielen Hilfestellungen, die sehr zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Herrn Prof. Dr. J. Müller danke ich für die Übernahme der Berichterstattung und die Betreuung der Arbeit.

Herrn Dr. J. Vogl und Herrn Dr. W. Pritzkow möchte ich für ihre Hilfe bei meßtechnischen Fragestellungen und viele sehr nützliche Diskussionen danken.

Für die Unterstützung bei der Probenvorbereitung und bei der Lösung technischer Probleme danke ich Frau Dipl.-Chem. G. Riebe, Frau Dr. G. Wermann und Herrn Dipl.-Ing. W. Birke.

Für das angenehme Arbeitsklima und die gute Zusammenarbeit möchte ich allen Mitarbeitern des Labors I.42 und der Fachgruppe I.4 danken.

Herrn Dr. C. Wolf möchte ich für seine Hilfestellung bei chromatischen Trennverfahren und Frau Dr. C. Ahlgrimm für die Durchsicht des Manuskripts danken.

Ferner danke ich der Europäischen Kommission für die Finanzierung des Projekts und den Mitarbeitern der Firma Micromass für die gute Zusammenarbeit.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG	5
2	GRUNDLAGEN DER MEBTECHNIK	8
2.1	PRAKTISCHER NUTZEN VON ISOTOPENVERHÄLTNISMESSUNGEN	8
2.2	MASSENSPEKTROMETRIE	10
2.2.1	<i>Thermionenquellen</i>	10
2.2.2	<i>Induktiv gekoppeltes Plasma (ICP)</i>	13
2.2.3	<i>Ionentrenn- und Ionendetektionssysteme</i>	17
3	AUSWERTUNGSSTRATEGIE UND GERÄTEEVALUIERUNG FÜR DAS ICP-MC-MS	21
3.1	ISOTOPENVERDÜNNUNGSANALYSE	21
3.1.1	<i>Theoretische Vorüberlegungen</i>	21
3.1.2	<i>Formelsystem</i>	25
3.2	KONZEPT DER MEBUNSICHERHEIT	30
3.3	BESTIMMUNG DER GERÄTEPARAMETER	32
3.3.1	<i>Auflösungsvermögen A</i>	32
3.3.2	<i>Nachbarmasseneinfluß</i>	35
3.3.3	<i>Empfindlichkeit</i>	36
3.3.4	<i>Langzeitstabilität</i>	37
3.3.5	<i>Einfluß der Ionenoptik</i>	38
3.3.6	<i>Einfluß von Matrixelementen</i>	42
3.3.7	<i>Konzentrationsunabhängigkeit des Isotopenverhältnisses</i>	44
3.3.8	<i>Nachweisgrenzen</i>	45
3.3.9	<i>Weitere Parameter</i>	47

4	METHODENENTWICKLUNG	49
4.1	ERSTELLUNG VON EINELEMENTPROZEDUREN	49
4.1.1	<i>Thallium</i>	50
4.1.2	<i>Blei</i>	51
4.1.3	<i>Cadmium</i>	53
4.1.4	<i>Zink</i>	55
4.1.5	<i>Nickel</i>	57
4.1.6	<i>Eisen</i>	58
4.1.7	<i>Zusammenfassung</i>	68
4.2	ENTWICKLUNG EINES ONLINE-ISOTOPENVERDÜNNUNGSSYSTEMS	68
4.2.1	<i>Vorüberlegungen</i>	68
4.2.2	<i>Vergleichssystem: gravimetrische Mischungen</i>	72
4.2.3	<i>Fördersystem 1: Piezoelektrische Tropfeninjektoren</i>	74
4.2.4	<i>Fördersystem 2: Peristaltische Pumpen</i>	79
4.2.5	<i>Fördersystem 3: HPLC-Hochdruckgradientensystem</i>	84
4.2.6	<i>Zusammenfassung</i>	88
5	ANWENDUNGEN	90
5.1	QUECKSILBERZERTIFIZIERUNG IN BCR-680 UND BCR-681	90
5.1.1	<i>Zielsetzung</i>	90
5.1.2	<i>Probenvorbereitung und Messung</i>	91
5.1.3	<i>Ergebnisse für BCR-680</i>	93
5.1.4	<i>Ergebnisse für BCR-681</i>	93
5.2	ZERTIFIZIERUNG VON ZINK CRM 325/2R	95
5.2.1	<i>Zielsetzung</i>	95
5.2.2	<i>Probenvorbereitung und Versuchsplanung</i>	95

5.2.3	<i>Messung</i>	97
1. 5.2.3.1	Matrixseparierte Proben	97
2. 5.2.3.2	Proben ohne Matrixabtrennung	98
3. 5.2.3.3	Proben ohne Isotopenstandard	107
5.2.4	<i>Interpretation</i>	108
4. 5.2.4.1	Resultate für Thallium	108
5. 5.2.4.2	Resultate für Cadmium	112
5.2.5	<i>Gesamtbewertung und Schlußfolgerungen</i>	115
5.3	UMWELTREFERENZMATERIALIEN INCT-MPH-2 UND INCT-TL-1	117
5.3.1	<i>Zielsetzung</i>	117
5.3.2	<i>Probenvorbereitung</i>	117
5.3.3	<i>Messung</i>	119
5.3.4	<i>Interpretation</i>	120
6. 5.3.4.1	Eisen	120
7. 5.3.4.2	Blei	122
8. 5.3.4.3	Zink	123
5.3.5	<i>Gesamtbewertung und Schlußfolgerungen</i>	126
5.4	ONLINE-ISOTOPENVERDÜNNUNGSANALYSE ZUR QUANTIFIZIERUNG VON METALLOTHIONEINEN	126
5.5	MAGNESIUM-MESSUNGEN	132
5.5.1	<i>CCQM-K8 Vergleichsstudie</i>	132
5.5.2	<i>Zertifizierung einer Magnesium-Isotopenstandardlösung</i>	135
5.5.3	<i>Isotopenverhältnismessungen zur Aufklärung von Magnesium- Stoffwechselfvorgängen</i>	136
5.5.4	<i>Isotopenvariation in natürlichen Proben</i>	141
6	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	143

7	ANHANG	148
7.1	SYMBOLE	148
7.2	BEGRIFFSDEFINITIONEN UND ABKÜRZUNGEN	150
7.3	QUANTIFIZIERUNG ZUSÄTZLICHER UNSICHERHEITSBEITRÄGE	151
7.4	NUMERISCHE BERECHNUNG DER MEßUNSIKERHEIT IN C++	152
7.5	LITERATURVERZEICHNIS	158

1 Einleitung und Aufgabenstellung

Die zunehmende Globalisierung der Weltwirtschaft wird durch unterschiedliche nationale Regulierungsvorschriften, die auf den Einheitensystemen der jeweiligen Staaten beruhen, behindert. Bestrebungen, diese Vorschriften zu harmonisieren, haben enorme Auswirkungen auf die Analytische Chemie. Die Verwendung der international anerkannten SI-Einheiten¹ wird ebenso notwendig wie eine gegenseitige Anerkennung von Meßwerten. Zu diesem Zweck ist ein Nachweis der Kompetenz von analytischen Laboratorien als vertrauensbildende Maßnahme auf internationaler Ebene unabdingbar, die nur erreicht werden kann, wenn die Rückführbarkeit² von Meßergebnissen auf die SI-Einheiten weltweit gewährleistet ist.

Die Rückführung von analytischen Meßdaten kann idealerweise durch die Anwendung von primären Methoden^{3,4} erfolgen, die wie folgt definiert sind:

„A primary method of measurement is a method having the highest metrological qualities, whose operation can be completely described and understood, for which a complete uncertainty statement can be written down in terms of SI units. A primary direct method measures the value of an unknown without reference to a standard of the same quantity. A primary ratio method measures the value of a ratio of an unknown to a standard of the same quantity. Its operation must be completely described by a measurement equation.“

Für die Elementanalytik werden als primäre Methoden die Gravimetrie, die Titration und die massenspektrometrische Isotopenverdünnungsanalyse (IDMS) anerkannt. Bei Messungen im Spurenbereich kann ausschließlich die IDMS eingesetzt werden. Die Anwendung der IDMS als primäre Methode ist jedoch mit derart hohen Kosten und Aufwand verbunden, daß sie nur von wenigen Instituten eines Landes genutzt werden kann. Eine Weiterführung der Meßkette kann dann über die Zertifizierung von Referenzmaterialien, die Bestimmung von Referenzwerten in Ringversuchen oder die Validierung von anderen Methoden erfolgen. Da die primären Methoden dabei am Anfang der Meßkette stehen, wirken sich ihre Unsicherheiten bei vielen angebotenen Messungen aus. Eine möglichst geringe Meßunsicherheit des Analysenwertes ist daher unerlässlich.

Ein etabliertes Meßverfahren für die IDMS ist die Thermionen-Massenspektrometrie (TIMS), die Isotopenverhältnismessungen mit einer Wiederholpräzision von besser als

0,1 % ermöglicht. Allerdings ist die TIMS mit diversen Nachteilen behaftet. Viele Elemente, die, wie Rhenium, entweder sehr schwer oder, wie Quecksilber, sehr leicht flüchtig sind, können mit TIMS prinzipiell nicht direkt gemessen werden. Eine Messung gelingt auch nur dann mit höchster Genauigkeit, wenn der Analyt durch eine aufwendige Probenvorbereitung von der Matrix getrennt wird. Die Präparation der Proben muß genauso manuell geschehen wie die Einschleusung in das Hochvakuumsystem des Massenspektrometers. Die Methode ist insgesamt sehr zeit- und personalintensiv. Eine Verbesserung durch Automatisierungstechnik ist nach gegenwärtigem Stand der Technik kaum möglich.

Die Isotopenverdünnungsanalyse wird, nicht zuletzt auch wegen dieser Einschränkungen, zunehmend mit induktiv gekoppelter Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) eingesetzt. Das ICP als Ionenquelle ist toleranter gegenüber Matrixelementen und bietet aufgrund der kontinuierlichen Arbeitsweise bei Atmosphärendruck die Möglichkeit, viele Arbeitsabläufe zu automatisieren. Auch die Messung selbst erfolgt im Vergleich zur Thermionen-MS in einem Bruchteil der Zeit. Interferenzen treten hingegen bei der ICP-MS in größerem Umfang als bei der TIMS auf.

Die Präzision, die mit der Multikollektor-TIMS erreicht werden kann, ist mit herkömmlichen ICP-MS jedoch nicht zu erzielen. Durch die Verwendung von Multikollektorsystemen in Verbindung mit dem induktiv gekoppelten Plasma als Ionenquelle könnte diese Beschränkung überwunden werden. Entsprechende Geräte sind erstmals 1993⁵ entwickelt worden und seit 1998 auch in Form von kommerziell produzierten Geräten verfügbar.

Die vorliegende Arbeit sollte im Rahmen eines von der EU geförderten Projektes die Praxistauglichkeit des ersten serienmäßig gefertigten Exemplars eines Multikollektor ICP-MS (ICP-MC-MS) für Messungen auf höchstem metrologischen Niveau demonstrieren. Zu diesem Zweck sollten mit Hilfe der neuen Kollisionszellentechnik Meßverfahren und optimierte Parameter entwickelt werden, die auch die Messung sonst gestörter Isotope ermöglichen. Aufgrund der Neuheit der ICP-MC-MS waren keinerlei vorgefertigte Meßprozeduren verfügbar. Sie sollten zunächst für jedes Element einzeln erstellt und validiert werden.

Die Leistungsfähigkeit der so entwickelten Methoden sollte durch die Zertifizierung von Schwermetallgehalten in drei verschiedenen Materialien nachgewiesen werden. Um ein

möglichst breites Anwendungsspektrum abzudecken, wurden zu diesem Zweck als Probenmatrix ein Kunststoff, ein Metall und ein Umweltmaterial ausgewählt. Eine Beurteilung der so gewonnenen Meßergebnisse kann, wenn möglich, am besten durch Parallelbestimmungen mit Multikollektor-TIMS oder durch Vergleich mit den Ergebnissen der anderen Zertifizierungsteilnehmer erfolgen.

Die allgemeine Anwendung der Isotopenverdünnungstechnik mit konventionellen ICP-MS wird vor allem dadurch behindert, daß Isotopenstandardlösungen (Spike-Lösungen) kaum kommerziell erhältlich sind. Als ein Beitrag zur Verbesserung dieser Sachlage sollte die Zertifizierung eines ^{26}Mg -Isotopenstandards mit Hilfe der ICP-MS durchgeführt werden.

Wegen der diskontinuierlichen Probenzuführung bei der TIMS ist eine Kopplung mit einem Fließsystem nicht realisierbar. Mit dem Einsatz einer kontinuierlichen Probenzuführung bei der ICP-MS besteht die Möglichkeit, ein Online-System für die IDMS zu konstruieren. Eine Teilaufgabe dieser Arbeit bestand darin ein derartiges System zu entwickeln, und seine Leistungsfähigkeit anhand der Quantifizierung eines Metalloproteins zu zeigen.

2 Grundlagen der Meßtechnik

2.1 Praktischer Nutzen von Isotopenverhältnismessungen

Die Bedeutung von Isotopenverhältnismessungen ist in den letzten Jahren, nicht zuletzt auch durch die Anwendung der ICP-MS, stark angestiegen. So zeigt zum Beispiel eine Literaturrecherche in der Datenbank „Science Citation Index Expanded“⁶ einen überdurchschnittlich starken Anstieg der publizierten Artikel zum Thema Isotopenverhältnismessungen.

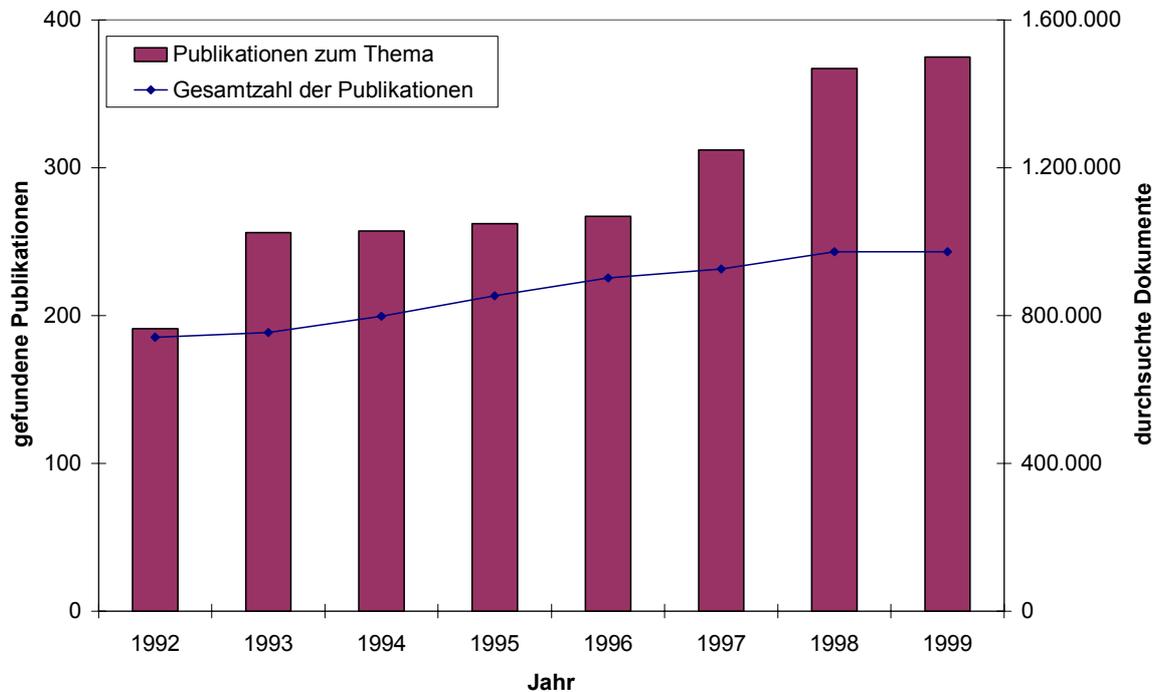


Abbildung 2-1: publizierte Artikel zum Thema „Isotopenverhältnismessungen“

Isotopenverhältnismessungen werden für eine große Zahl von Anwendungen eingesetzt. So können fundamentale Größen wie Molmassen und Halbwertszeiten mit hoher Präzision bestimmt werden. Zur Zeit sind des weiteren Bemühungen im Gange, die Avogadro-Konstante auf diesem Weg genauer zu bestimmen⁷, um so eine Neudefinition des Kilogramms zu ermöglichen.

Die größten Einsatzgebiete der Isotopenverhältnismessungen liegen jedoch in der Geologie⁸, der Authentizitätsprüfung von Nahrungsmitteln^{9,10} und im Nuklearbereich^{11,12}. Die geologischen Verfahren machen sich dabei zu Nutze, daß einige Isotope das stabile Endprodukt radioaktiver Zerfallsreihen sein können. Als Beispiel sei hier der Zerfall von ⁸⁷Rubidium zu ⁸⁷Strontium genannt, der bereits 1943 das erste Mal für ein Datierungsexperiment genutzt wurde¹³. Die grundsätzliche Voraussetzung ist aber immer, daß das Probensystem bezüglich der relevanten Elemente für den zu untersuchenden Zeitraum geschlossen war. Die Untersuchung erfolgt im genannten Beispiel, indem die ⁸⁷Sr/⁸⁶Sr-Isotopenverhältnisse für die Probe und ein Vergleichsmaterial, welches möglichst kein Rubidium enthält, bestimmt werden. Zusätzlich ist die Bestimmung des Konzentrationsverhältnisses ⁸⁷Rb/⁸⁶Sr notwendig, das aufgrund der notwendigen Präzision praktisch nur durch Isotopenverdünnungsanalyse ermittelt werden kann. Mit diesen Daten kann berechnet werden, wieviel ⁸⁷Strontium nach der Bildung der untersuchten Probe aus ⁸⁷Rubidium gebildet wurde. Bei genauer Kenntnis der Halbwertszeit der Zerfallsreaktion kann daraufhin der Zeitpunkt der Probenentstehung berechnet werden. Es existieren diverse Ansätze, die auf demselben Prinzip aufbauen. So wurde zum Beispiel über die Zerfallsreihe des Urans zu Blei das Alter der Erde bestimmt¹⁴.

Im Nuklearbereich werden Isotopenverhältnismessungen unter anderem eingesetzt, um die Ausbeute von künstlich erzeugten Nukliden zu überwachen. Urinproben des Reaktorpersonals können in ähnlicher Weise auf inkorporierte Nuklide hin untersucht werden¹⁵. In neuester Zeit ist eine weitere Anwendung hinzugekommen. Bei der Wiederaufarbeitung von nuklearen Brennstoffen können stabile Edelgase freigesetzt werden, deren Isotopenzusammensetzung sich von derjenigen der natürlichen Gase unterscheidet. Eine Xenon-Isotopenverhältnismessung in der Umgebung einer nuklearen Anlage kann entsprechend Aussagen über die Verwendung von Kernbrennstoffen ermöglichen und unter Umständen für die Überwachung des Kernwaffensperrvertrages von Nutzen sein^{16,17}.

Bei medizinischen Untersuchungen ist häufig die Frage nach Abbauprodukten von Medikamenten von Interesse, um die Stoffwechselvorgänge, die im Zusammenhang mit einem Wirkstoff stehen, aufklären zu können. Als Alternative zu aktiven Tracersubstanzen werden hier isotopenangereicherte Medikamente oder Versuchssubstanzen eingesetzt. Die veränderte Isotopenzusammensetzung in den Metaboliten wird genutzt, um Abbauprodukte der Wirkstoffe zu identifizieren. Allgemeine Stoffwechselvorgänge können aufgeklärt

werden, indem isotoopenmarkierte Nahrungsmittel eingesetzt werden^{18,19}. Auch die Möglichkeit zur Diagnose von Erkrankungen wird diskutiert. Der Vorteil von stabilen Tracern besteht darin, daß auch Untersuchungen am Menschen möglich sind, während radioaktive Substanzen nur im Tierversuch eingesetzt werden können. Die Detektion der entsprechenden inaktiven Substanzen ist allerdings schwieriger als bei den Radioisotopen.

Die Herkunft von Lebensmitteln und Medikamenten kann bestimmt werden, indem geringe Abweichungen in der Isotopenzusammensetzung gemessen werden. So ist es zum Beispiel möglich, den Zusatz von Rohrzucker zu Orangensaft nachzuweisen²⁰, da der Zucker im Orangen durch ein anderes Photosynthesesystem gebildet wird und als Folge daraus ein abweichendes $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -Verhältnis aufweist. Ebenfalls häufig angewandt wird eine Kombination verschiedener Isotopenverhältnisbestimmungen, um das Herkunftsgebiet eines Weines zu ermitteln²¹. Auf dieselbe Weise ist es auch möglich, archäologische Fundstücke ihrem Herstellungsort zuzuordnen. Isotopenverhältnisse werden üblicherweise mit massenspektrometrischen Verfahren bestimmt.

2.2 Massenspektrometrie

Als Massenspektrometrie werden ionenoptische Verfahren zur Gewinnung von Daten über Massenspektren, absolute Massen und Häufigkeiten von Teilchen bezeichnet. In den Kapiteln 2.2.1 und 2.2.2 werden zwei Ionenquellen beschrieben, die in dieser Arbeit eingesetzt wurden. In Kapitel 2.2.3 werden die verwendeten Ionentrennsysteme näher erläutert.

2.2.1 Thermionenquellen^{22,23}

Zur Erzeugung von Referenzwerten wurden in dieser Arbeit die etablierten Thermionenquellen eingesetzt. Der hier zugrundeliegende physikalische Effekt würde mit „thermische Oberflächenionisationsquelle“ exakter beschrieben werden. Der Begriff Thermionenquelle hat sich jedoch durchgesetzt. Bereits im Jahr 1953 wurde der grundlegende Aufbau nahezu aller modernen Varianten dieser Technik veröffentlicht²⁴.

Aus einer Substanz, die auf eine Metalloberfläche aufgebracht wurde, verdampfen beim Aufheizen der Metalloberfläche zunächst Moleküle und Atome. Bei höheren Temperaturen werden zusätzlich auch Ionen emittiert.

Wird ein Analytatom an der Metalloberfläche adsorbiert, so kann ein Elektron des Atoms an die Metalloberfläche abgegeben werden. Dieser Prozeß wird durch die Ionisierungsenergie des Atoms (I), die Elektronenaustrittsarbeit der Metalloberfläche (W) und die Temperatur charakterisiert. Dieser Zusammenhang kann quantitativ mit der Saha-Langmuir-Gleichung dargestellt werden:

$$\alpha = \frac{N^+}{N^0} = \frac{g^+}{g_0} \exp\left(\frac{e(W - I)}{kT}\right) \quad \text{Gleichung 2-1: Saha-Langmuir-Gleichung}$$

Um auch für Analytelemente mit hoher Ionisierungsenergie gute Ionisierungsausbeuten zu erhalten, ist es sinnvoll, die Metalloberfläche aus einem Material mit einer großen Austrittsarbeit und einem hohen Schmelzpunkt zu fertigen. Rhenium vereint diese beiden Eigenschaften, da es erst bei 3.459 K schmilzt²⁵ und eine Elektronenaustrittsarbeit von $W=5,1$ eV aufweist.

Ein wichtiger Punkt, der gegen eine zu hohe Arbeitstemperatur, die bei hohem Ionisierungspotential des Analytelements notwendig wäre, spricht, ist die zu schnelle Verdampfung der Probe. Eine alternative Bauform der Ionenquelle kann aber die Trennung von Verdampfung und Ionisierung ermöglichen. Hierbei wird die Probe auf einem Metallband verdampft, das sich in direkter Nachbarschaft eines zweiten Metallbandes befindet, an dem die Ionisierung erfolgt. Dieses Ionisierungsband wird erheblich höher aufgeheizt, während die Temperatur des Probenbandes niedriger gehalten werden kann und so eine gleichmäßige Verdampfung der Probe gewährleistet wird.

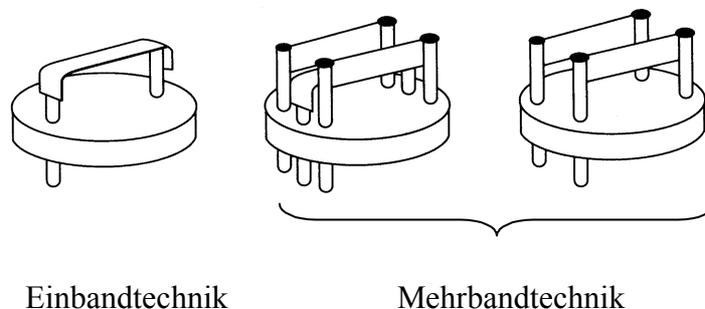


Abbildung 2-2: verschiedene Bauformen von Thermionenquellen

Die Mehrbandtechnik zeigt jedoch bei der Handhabung deutliche Nachteile, da die Probenpräparation erschwert ist und die Mehrbandträger höhere Kosten verursachen. Ein Kompromiß zwischen Einband- und Mehrbandtechnik ist die Boot-Technik, bei der eine V-förmige Einkerbung im Band eines Einbandträgers für eine teilweise Trennung von Verdampfung und Ionisierung sorgt.

Während bereits diese Vorgänge nur unter idealisierten Bedingungen durch die Saha-Langmuir-Gleichung beschrieben werden, versagt die Beschreibung vollständig, wenn eine Ionisierungshilfe wie Silicagel verwendet wird. Bei dieser Technik wird eine „Silicagelemulsion“ auf ein Rhenium-Band aufgebracht. Das Band wird durch Widerstandsheizung erwärmt, bis das Silicagel angetrocknet ist. Auf das angetrocknete Silicagel wird dann die Probe dosiert, und abschließend wird das Band kurz bis zur Rotglut erhitzt.

Während die Ionen bei der konventionellen Auftragung direkt an der Metalloberfläche gebildet werden, erfolgt die Ionenentstehung bei der Silicageltechnik vermutlich an der Oberfläche der glasartigen Schmelze²⁶. Der Mechanismus ist jedoch nicht in befriedigendem Maße aufgeklärt.

Der diskontinuierliche Charakter dieser Methode erfordert die Berücksichtigung eines wichtigen Effektes, der als Massenfraktionierung bezeichnet wird. Da Atome mit niedrigerer Masse schneller verdampfen als solche mit höheren Massen, erfolgt während der Messung eine Massenfraktionierung. Das gemessene Isotopenverhältnis weicht demzufolge von dem wahren Isotopenverhältnis ab. Zusätzlich ist dieser Effekt zeitabhängig, da der relative Anteil des leichteren Atoms kontinuierlich abnimmt. Die Korrektur und Kontrolle dieses Fraktionierungseffektes stellt eine der zentralen Herausforderungen bei Verwendung einer Thermionenquelle dar.

Prinzipiell können zwei Wege eingeschlagen werden, um die Massenfraktionierung zu korrigieren:

- **Interne Korrektur:** Zusätzlich zum analytisch relevanten Isotopenverhältnis wird ein zweites Isotopenverhältnis gemessen. Wenn möglich, wird ein zweites Isotopenverhältnis des Analytelements verwendet, dessen Isotopenverhältnis genau bekannt ist. In einigen Fällen kann auch ein konstantes Isotopenverhältnis eines anderen Elements verwendet werden^{27,28,29}. Über die Abweichung vom bekannten

Isotopenverhältnis dieser internen Bezugsgröße kann der Fraktionierungseffekt mathematisch beschrieben und korrigiert werden.

- **Externe Korrektur:** Ein Standard des gleichen Elements mit bekannter Isotopenzusammensetzung wird unter den identischen Bedingungen gemessen wie die Probe. Über die Abweichung vom bekannten Isotopenverhältnis kann ein Korrekturfaktor ermittelt werden.

Eine ausführlichere Diskussion der Korrekturverfahren erfolgt in Kapitel 3.1.2. Bei beiden Verfahren wird die Verdampfung des Analytelements allerdings durch Begleitelemente so beeinflusst, daß eine exakte Korrektur in der Regel nur bei Einelementlösungen möglich ist. Daher muß bei der Probenvorbereitung das Analytelement von den übrigen Probenbestandteilen abgetrennt werden. Diese Abtrennung verringert, als positiver Nebeneffekt, auch die Bildung von Interferenzen im Massenbereich des Analyten.

Die chemische Aufarbeitung einer Probe für die Messung mit Thermionenmassenspektrometrie (TIMS) ist entsprechend zeit- und arbeitsintensiv. Überdies sind viele Elemente analytisch mit TIMS nicht direkt zugänglich, da ihre Flüchtigkeit zu hoch oder ihr Ionisierungspotential zu groß ist. Aus diesen Gründen besteht ein großer Bedarf nach alternativen Ionenquellen, die für Isotopenverhältnismessungen geeignet sind.

2.2.2 Induktiv gekoppeltes Plasma (ICP)^{30,31,32,33}

Zwei Hauptanforderungen bewirkten Mitte der 70er Jahre die Weiterentwicklung des induktiv gekoppelten Plasmas für die massenspektrometrische Detektion^{34,35}. Dies war zum einen die Möglichkeit zur Bestimmung möglichst vieler Elemente des Periodensystems bei großer Nachweisstärke und zum zweiten ein hoher Probendurchsatz bei möglichst wenig aufwendiger Probenvorbereitung und leichter Automatisierbarkeit.

Bei der ICP-MS kann die Probe entweder gasförmig oder in Form von kleinsten Partikeln in einem Gasstrom zugeführt werden. Da bei der überwiegenden Anzahl der Anwendungen Flüssigkeiten mit sehr unterschiedlichen Eigenschaften analysiert werden, ist eine Vielzahl von Zerstäubersystemen entwickelt worden. Die weiteste Verbreitung haben hier konzentrische und „cross-flow“-Zerstäuber erfahren, die beide mit pneumatischer Zerstäubung arbeiten. Das entstehende Aerosol darf jedoch lediglich aus Tropfen bis zu

einer Größe von 20 µm bestehen⁷⁸. Daher wird der Zerstäuber in eine Sprühkammer eingebaut, in der die größeren Tropfen abgetrennt werden. Diese Zerstäubersysteme erreichen nur einen Wirkungsgrad von 1-12 %³⁶. Höhere Wirkungsgrade können durch die Verwendung eines „Desolvators“ oder eines Ultraschallzerstäubers erreicht werden. Wie sich bei den Arbeiten für die Kapitel 4.1.6 und 5.1 zeigte, sind diese Systeme aber störanfälliger, und Blindwerte werden eher verschleppt.

Die Atomisierung und Ionisierung der Probe erfolgt, wie in Abbildung 2-3 dargestellt, in einem Argon-Plasma. Dieses Plasma wird mittels einer Fackel erzeugt, die aus drei konzentrischen Rohren aufgebaut ist. Durch das innere Rohr (③) wird der Probengasstrom mit dem Proben-aerosol zugeführt. Das mittlere Rohr (②) wird für das Plasmagas benötigt und das dritte Rohr (①) für das Kühlgas, um ein Schmelzen des Quarzes zu verhindern. Am vorderen Ende der Fackel befindet sich eine Induktionsspule (④), die über ein Hochfrequenzfeld Energie in das Plasmagas einkoppelt. Freie Elektronen werden dabei so stark beschleunigt, daß die äußere Schicht des Gases eine Temperatur von bis zu 10 000 K erreichen kann. Im mittleren Gasstrom werden hingegen nur Temperaturen von ~6000 K erreicht. Diese Temperatur ist jedoch ausreichend, um die meisten Elemente zu einem hohen Grad zu ionisieren. Der erreichte Ionisierungsgrad des Analyten kann über die Saha-Gleichung abgeschätzt werden. Eine exakte Berechnung ist jedoch nicht möglich, da im Plasma kein thermodynamisches Gleichgewicht herrscht.

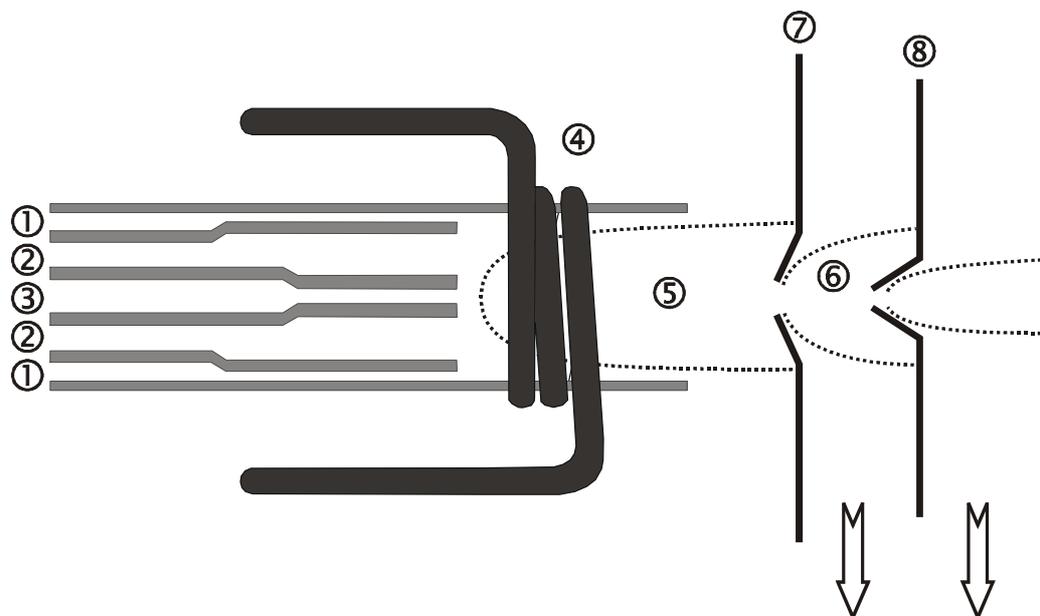
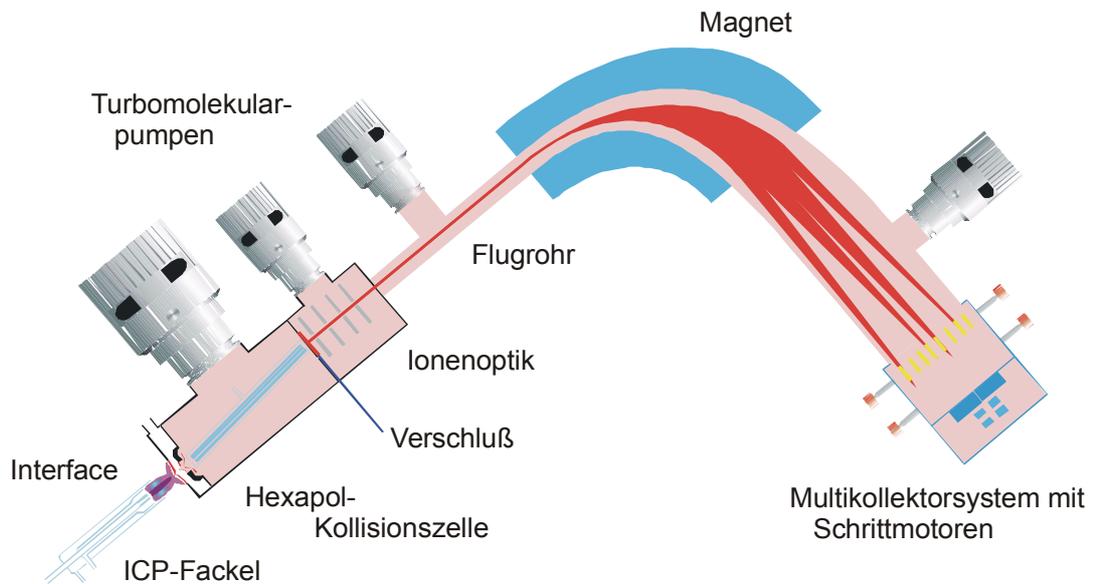


Abbildung 2-3: Plasmafackel mit Sampler-Skimmer-Interface

Der Hauptgrund für die späte Entwicklung der Kopplung des induktiv gekoppelten Plasmas mit Massenspektrometern im Vergleich zur ICP-OES war die Problematik des Übergangs vom Atmosphärendruck zum Hochvakuum im Inneren des Massenspektrometers. Bei den heutigen Geräten wird ein mehrstufiges Einlaßsystem verwendet. Das Plasma (⊙) ist auf eine konisch geformte Metallplatte mit einem Loch von ca. 1 mm Durchmesser, dem „Sampler“ (⊗), gerichtet. Durch den hohen Druckunterschied von 1000 mbar Außendruck zu 1 mbar Vorvakuumdruck bildet sich eine Ultraschall-Schockwelle (⊕) aus. Die Analytione werden zusammen mit Resten des Plasmagases durch den Skimmer (⊗) extrahiert. Die Öffnung des Skimmers ist dabei kleiner als die des Samplers, um Oxidionen, die sich nahe der Oberfläche des Samplers beim Durchgang durch die Öffnung bilden, nicht in das Massenspektrometer gelangen zu lassen^{37,38,39}. Der so erzeugte Ionenstrahl wird durch eine erste Hochspannungslinse beschleunigt.

Bei Massenspektrometern, die einen Magnet als Massenseparator verwenden, erfolgt die Trennung der Ionen nicht nur nach ihrem Masse-zu-Ladungsverhältnis, sondern auch nach ihrer kinetischen Energie. Da der Ionenstrahl, der mit einem ICP erzeugt wird, aber eine Energieverteilung von bis zu 20 eV aufweist, wird bei nahezu allen Plasmamassenspektrometern dieser Bauart ein elektrostatischer Analysator zur Kompensation eingesetzt. Eine Ausnahme ist das in dieser Arbeit überwiegend eingesetzte Massenspektrometer „IsoProbe“ (Micromass, UK), bei dem erstmalig eine Kollisionszelle als erster Teil der Ionenoptik verwendet wurde. Abbildung 2-4 zeigt den Aufbau des IsoProbe.



aus: Micromass IsoProbe user's guide

Abbildung 2-4: ICP-Sektorfeld-Massenspektrometer mit Kollisionszelle und Multikollektor (IsoProbe, Micromass UK)⁴⁰

Der Ionenstrahl wird bei diesem Spektrometer nach der ersten Beschleunigungslinse durch eine Baugruppe aus sechs hexapolförmig angeordneten Stabelektroden, an denen ein RF-Feld anliegt, geführt. Diese Hexapol-Kollisionszelle kann mit einem Gas unter geringem Druck befüllt werden. Die Ionen kollidieren mit den neutralen Gasatomen und geben ihre Energie ab. Durch das RF-Feld und eine am Ausgang der Baugruppe angelegte Spannung werden die Ionen nach der Kollision wieder auf eine stabile Flugbahn gebracht. Am Ausgang der Zelle beträgt die kinetische Energieverteilung der Ionen nur noch ca. 1 eV. Diese Energiehomogenität ist für eine Massentrennung im Magnetfeld ausreichend. Bei geeigneter Wahl des Stoßgases können die Zusammenstöße der Ionen mit den Atomen auch Ladungsübertragungen hervorrufen, die zur Interferenzminimierung eingesetzt werden.

Die nachfolgende Ionenoptik hat die Aufgabe, den Ionenstrahl auf einen definierten Pfad zu leiten. Zu diesem Zweck werden verschiedene elektrostatische Linsen eingesetzt, an die variable Spannungen angelegt werden können. Da das Plasma nicht nur eine Ionenquelle ist, sondern auch in großem Umfang Photonen emittiert, muß der Detektor vor diesen Photonen abgeschirmt werden. Die Flugbahn der Ionen darf daher nicht über die ganze Strecke auf einer Geraden liegen. Bei Quadrupol-Geräten wird häufig eine eigens hierfür vorgesehene Blende, der „Photonstop“, in die Flugbahn eingefügt, um welche die Ionen herumgeleitet werden. Bei anderen ICP-Massenspektrometern, außer denen mit

Kollisionszelle, ist der Ionenstrahl am Eingang zur Ionenoptik nicht energiefokussiert. Weil die kinetische Energie der Ionen jedoch von der Masse abhängig ist und die kinetische Energie über die Stärke der Ablenkung bei der Fokussierung entscheidet, existiert keine Einstellung der Ionenoptik, die für alle Massen gleichsam ideal ist. Ein Teil der Ionen geht bei derartigen Auslenkungen daher immer verloren.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die räumliche Ausdehnung des Ionenstrahls. Da die Elektronen die Ionenlinsen nicht passieren können, ist der Ionenstrahl positiv geladen. Die positiven Ionen schirmen sich gegenseitig vom elektrischen Feld der Linsen ab und stoßen sich gegenseitig ab. Ein Matrixelement in hoher Konzentration kann an dieser Stelle zu erheblichen Analyt-Verlusten führen, da durch diese Abstoßung eine Limitierung bezüglich der maximal transmittierbaren Ionen gegeben ist. Diese Raumladungseffekte wirken sich je nach kinetischer Energie der Ionen unterschiedlich stark aus^{41,42}.

2.2.3 Ionentrenn- und Ionendetektionssysteme

Als Massenseparationssystem mit der weitesten Verbreitung für die anorganische Massenspektrometrie hat sich der Quadrupol^{43,44,45} durchgesetzt. Dieses System besteht aus vier Stäben, an denen jeweils paarweise gegenüberliegend eine Gleichspannung anliegt, der eine RF-Spannung überlagert ist. Ein Stabpaar wird mit einer positiven Spannung betrieben und das andere mit einer negativen. Die Massentrennung beruht auf einem Filtereffekt. Die Ionen, die in den Quadrupol eingebracht werden, können diesen nur auf bestimmten stabilen Bahnen passieren. Das Stabpaar mit dem positiven Gleichspannungsanteil wirkt dabei als ein Filter für niedrige Massen, da Ionen, die bei den eingestellten Spannungen zu leicht sind, gegen die Stäbe stoßen. Die Ionen der gewünschten Masse können jedoch, ebenso wie schwerere Ionen, passieren. Das andere Stabpaar mit dem negativen Gleichspannungsanteil wirkt hingegen als Filter für Ionen mit hoher Masse und läßt die gewünschten und leichtere Ionen passieren.

Ein Quadrupol oder ein anderer Multipol mit einer geraden Anzahl an Stäben kann auch nur mit einer RF-Spannung betrieben werden. In diesem Fall ist der Massenbereich, in dem stabile Bahnen für Ionen vorhanden sind, sehr viel größer. Die Baugruppe erfüllt in diesem Betriebsmodus nur die Funktion, die Ionen auf der zentralen Bahn durch den Multipol zu fokussieren⁴⁶. Die im vorherigen Kapitel beschriebene Kollisionszelle wird in diesem

Modus betrieben und verhindert so, daß die Analytionen nach den Kollisionen aus der vorgesehenen Flugbahn entfernt werden.

Eine andere Möglichkeit zur Trennung von Ionen verschiedener Massen ist durch den Einsatz von Magnetfeldern gegeben. Hierbei wird der Ionenstrahl durch ein magnetisches Sektorfeld geführt. Die Ionen werden beim Passieren dieses Feldes in Abhängigkeit von ihrem Masse-zu-Ladungsverhältnis auf eine Kreisbahn gelenkt. Leider ist diese Ablenkung nicht nur von der Masse des Ions abhängig, sondern auch von seiner kinetischen Energie. Diese Energiedispersion wird bei den meisten ICP-Massenspektrometern kompensiert, indem ein geeignetes elektrisches Sektorfeld so in die Ionenflugbahn integriert wird, daß sich die energiedispersiven Effekte von elektrischem Sektorfeld und magnetischem Sektorfeld gegenseitig am Austrittsspalt kompensieren⁴⁷.

Bei der inversen Nier-Johnson-Anordnung wird der elektrostatische Analysator (ESA) als Baugruppe erst nach dem Magneten eingesetzt. Für die ICP-MS hat sich diese Anordnung durchgesetzt, da Ionen, die im Analysator mit Restgas kollidieren und dann bei zu geringer Masse detektiert werden, bei dieser Anordnung im ESA nicht fokussiert werden, wenn der Energieverlust groß genug war⁴⁸.

Bei dem hier eingesetzten IsoProbe wird die Bandbreite der Energieverteilung der Ionen durch die Kollisionszelle minimiert. Die nahezu energiehomogenen Ionen können dann einzig durch ein magnetisches Sektorfeld getrennt werden. Die Entfernung von Ionen, die im Analysator mit Restgas kollidieren, ist auf diese Weise allerdings nicht möglich.

Die Detektion des Ionenstrahls erfolgt entweder über die Messung des Ionenstroms oder über die Registrierung der einzelnen Ionen mit einem Ionenzähler. Die Entscheidung, welches Verfahren zum Einsatz kommt, ist davon abhängig, wie groß die auftretenden Ionenströme sind. Die meisten ICP-Massenspektrometer verfügen über ein kombiniertes Detektionssystem, um über einen großen Konzentrationsbereich einsatzfähig zu bleiben.

Wenn die Ionenströme groß genug sind, kann ein Faraday-Detektor, der schematisch in Abbildung 2-5 dargestellt ist, eingesetzt werden. Bei diesem Detektortyp wird der Ionenstrom in eine Auffang-Einrichtung geleitet. Die Ionen geben dabei ihre Ladung an den Auffänger ab. Zur Neutralisation der positiven Ladung fließen Elektronen vom Verstärker in den Auffänger. Dieser Stromfluß wird über einen hochohmigen Widerstand detektiert. Eine negative Spannung an einer Blende direkt vor dem Auffänger verhindert, daß Elektronen, die aus dem Auffänger geschlagen werden, diesen verlassen können und

somit ein zu großes Signal vortäuschen. Die Detektion hängt demnach nur von der Ladung der Ionen ab. Ihre kinetische Energie oder ihre Masse ist nicht relevant. Außerdem ist eine Totzeitkorrektur bei dieser analogen Meßweise nicht notwendig.

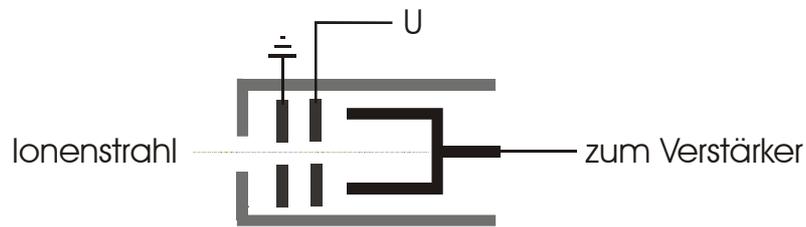


Abbildung 2-5: Faraday-Detektor

Wenn eine höhere Empfindlichkeit erforderlich ist, besitzen Elektronenvervielfacher die besseren Charakteristika. Der Ionenstrahl wird bei dieser Detektorgruppe auf eine Konversionsdynode gelenkt und setzt dort beim Auftreffen Elektronen frei. Diese werden über eine Kaskade von Dynoden geleitet und lösen dabei weitere Elektronen aus den Dynoden heraus. Der so verstärkte Impuls, der durch ein einzelnes Ion ausgelöst worden ist, kann am Ausgang als einzelnes Ereignis detektiert werden. Dieser Detektortyp mißt also nicht den Ionenstrom, sondern die Anzahl von Impulsen pro Zeiteinheit. Über die Elementarladung ist eine Umrechnung möglich:

$$U = R \cdot I = R \cdot e \cdot cps$$

Eine besondere Bauform des Ionenzähldetektors, die beim IsoProbe eingesetzt wurde, ist der Daly-Detektor. Der Ionenstrahl wird auch bei diesem Detektor zuerst auf eine Konversionsdynode gelenkt. Die austretenden Elektronen werden dann aber auf einen Szintillator geleitet, und erst danach erfolgt die Detektion der Photonen mit einem Photomultiplier.

Wenn Isotopenverhältnisse⁴⁹ gemessen werden sollen, wirkt sich eine Fluktuation der Ionenstrahlintensität negativ auf die Reproduzierbarkeit aus⁵⁰. Solche Fluktuationen können durch eine simultane Messung der Ionenströme der beiden relevanten Isotope kompensiert werden. Ein derartiges System aus mehreren Detektoren wird als Multikollektor^{5,51} bezeichnet. Es kann nur bei statischen Trennsystemen, wie dem magnetischen Sektorfeld, nicht aber bei dynamischen Trennsystemen, wie dem Quadrupol, eingesetzt werden. Da die Dispersion in der Bildebene massenabhängig ist, reicht es zudem nicht aus, die Kollektoren in einem festen Abstand auf der Bildebene zu montieren. Es ist

entweder notwendig, die Detektoren beweglich anzubringen, oder den Ionenstrahl über weitere variable Ionenlinsen in die Detektoren zu lenken.

3 Auswertungsstrategie und Geräteevaluierung für das ICP-MC-MS

3.1 Isotopenverdünnungsanalyse

3.1.1 Theoretische Vorüberlegungen

Die bestmögliche Präzision wird bei Isotopenverhältnismessungen erreicht, wenn die Messung beider Isotope simultan erfolgt, so daß Fluktuationen der Ionenstrahlintensität sich nicht auf die Verhältnismessung auswirken. Eine simultane Messung stellt allerdings besondere Anforderungen an die Peakform, da die Öffnungsweite der Detektorblende eine bestimmte Ausdehnung hat. Das Analytsignal muß immer auf die gleiche Stelle der Öffnungsmitte fallen. Sinnvollerweise wird dabei die Mitte des Signals eingefangen, um eine möglichst hohe Empfindlichkeit zu erreichen. Die Massenkalisierung ist allerdings nicht beliebig stabil, und bereits nach einer minimalen Drift würde ein anderer Peakausschnitt detektiert und die Messung entsprechend verfälscht werden. Bei einer konventionellen Messung kann dieser Effekt je nach Fragestellung toleriert werden, oder es werden mehrere Punkte auf dem Peak erfaßt und das Peakprofil dann mathematisch angepaßt.

Für die Messung von Isotopenverhältnissen ist diese Vorgehensweise nicht geeignet, da sie eine simultane Messung unmöglich macht. Alternativ kann die maximal erreichbare Auflösung des Massenspektrometers durch Verwendung einer sehr breiten Öffnung der Detektorblende verschlechtert werden. Wie in Abbildung 3-1 dargestellt, wird so das gesamte Signal eines Peaks detektiert, und geringe Verschiebungen wirken sich nicht mehr aus. Die simultane Messung erfolgt, indem ein Detektor alle Ionen des ersten Isotops und ein weiterer alle Ionen eines anderen Isotops erfaßt.

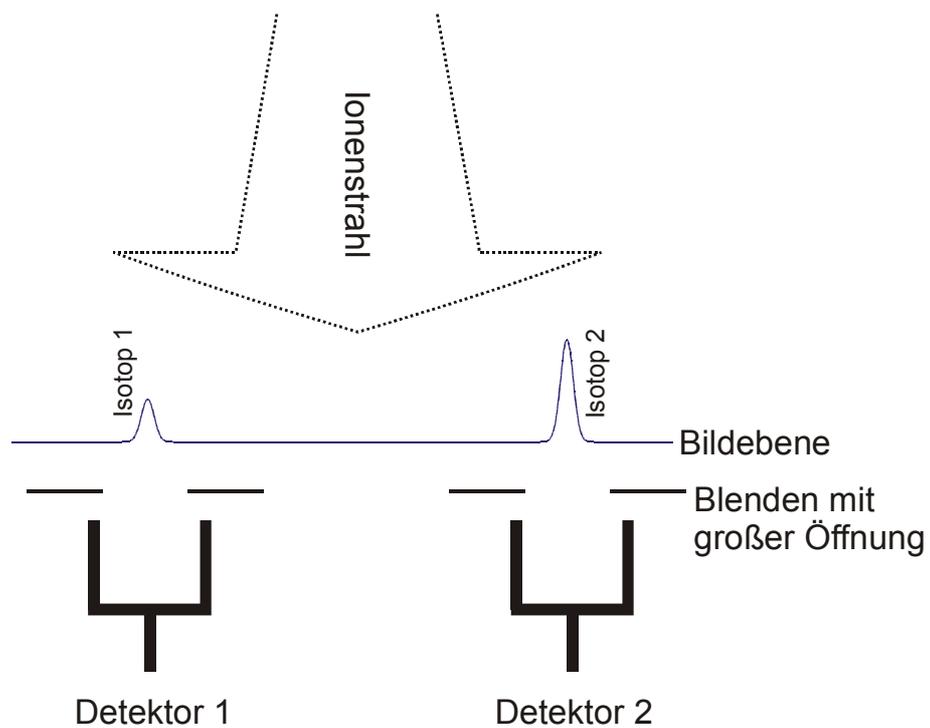


Abbildung 3-1: *Simultane Messung durch weite Öffnung der Detektorblenden und Erfassung des gesamten Signals mehrerer Isotope*

Da mit der großen Öffnung der Detektorblende während der gesamten Meßzeit der komplette Ionenstrahl des Isotops gemessen wird, führt diese Meßanordnung zusätzlich zu einer hohen Empfindlichkeit. Bei Sektorfeldmassenspektrometern wird auch häufig von „Flat-Top“-Peaks gesprochen, da ein Magnetfeldscan bei Verwendung nur eines Detektors mit weit geöffneter Blende zu einem Massenspektrum führt, in dem die Signalprofile an der Oberseite flach sind.

In Abbildung 3-2 wird dargestellt, daß ein hochauflöster Massenscan entsprechend nur durch einen Magnetfeldscan erfolgen kann, bei dem die Detektorblende wenig geöffnet ist. Die Empfindlichkeit sinkt dabei allerdings entsprechend ab. Prinzipiell ist es daher auch möglich, in einer mittleren Auflösung noch eine simultane Messung durchzuführen, solange die Signale zwar in der Bildebene komplett getrennt sind, aber noch von einem Detektor ganz aufgefangen werden können.

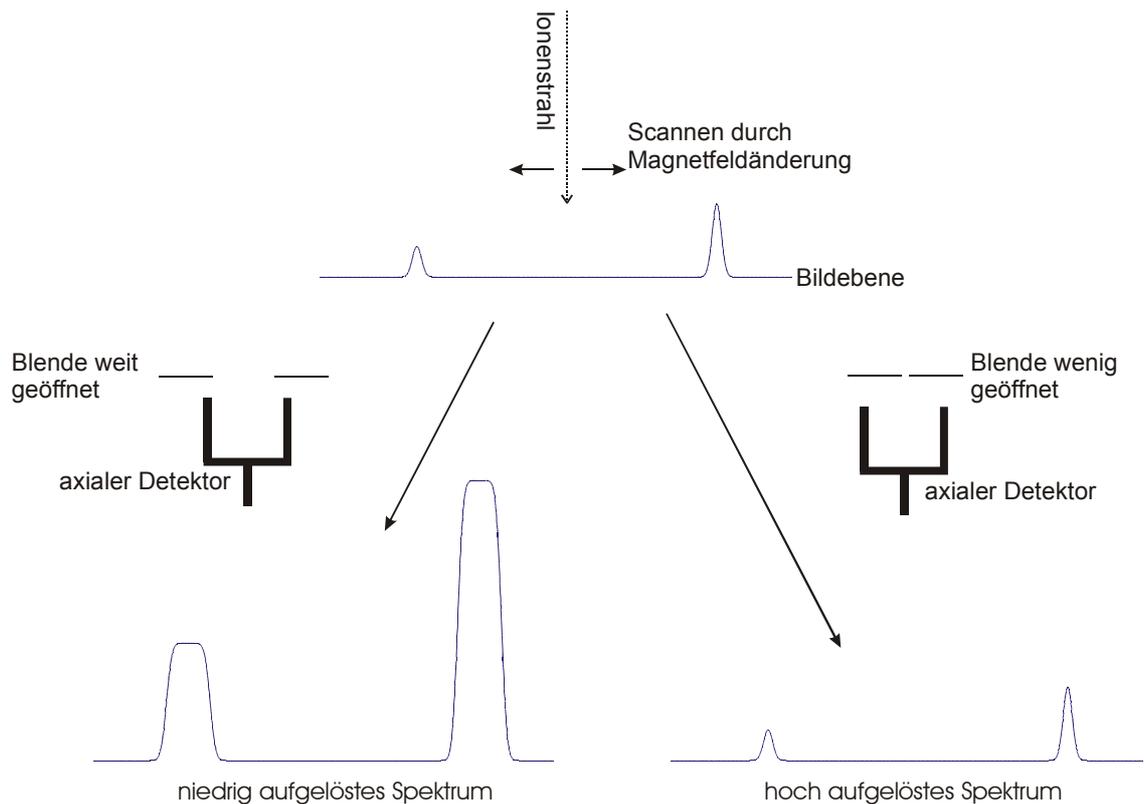


Abbildung 3-2: Erzeugung von „Flat-Top“-Peaks oder hochaufgelösten Spektren durch Variation der Öffnungsweite der Detektorblende

Auf die Vorzüge der Isotopenverdünnungsanalyse wurde bereits in der Einleitung dieser Arbeit hingewiesen. Trotz dieser grundlegenden positiven Aspekte verbleiben folgende potentielle Fehlerquellen, die zu falschen Ergebnissen führen können.

- **Natürliche Isotopenvariation:** Bei mehreren Elementen sind Variationen der Isotopenzusammensetzung bekannt. Beispielsweise schwankt der Anteil an ^{206}Pb in natürlichen Proben verschiedener Herkunft im Bereich von 20,84 % bis 27,48 %⁵⁴.
- **Anthropogene Isotopenvariation:** Je nach Herkunft der Probe kann auch durch die Einwirkung des Menschen eine Isotopenvariation in der Probe hervorgerufen werden. Dies ist vor allem bei Proben aus der Nuklearindustrie der Fall.
- **Isotopenfraktionierung bei der Probenvorbereitung:** Auch die Probenvorbereitung kann aufgrund einer veränderten Reaktionskinetik Änderungen der Isotopenzusammensetzung der Probe hervorrufen. Diese Änderungen sind

allerdings so klein, daß sie für die Anwendung der Isotopenverdünnungsanalyse normalerweise nicht relevant sind.

- **Unvollständige Equilibrierung von Probe und Spike:** Obwohl die Probe in der Regel vor dem Aufschluß mit dem Spike versetzt wird, besteht die Möglichkeit, daß keine vollständige Equilibrierung mit der Probe erreicht wird. Als Vorsichtsmaßnahme können Aufschlußbedingungen mit einem hohen Oxidationspotential gewählt werden. Es verbleibt jedoch eine Restunsicherheit, da auch, wenn die Aufschlußlösung keine sichtbaren Partikel mehr zeigt, noch ungelöste Bestandteile in der Probe vorhanden sein können. Auch wenn die Probe nicht vollständig in den gleichen Oxidationszustand wie der Isotopenstandard überführt wird, kann bei der weiteren Probenvorbereitung eine Trennung von Probe und Spike erfolgen. Diese Fehlermöglichkeit ist der Hauptschwachpunkt der Isotopenverdünnungsanalyse, da es keine direkte Möglichkeit gibt, die Vollständigkeit des Isotopenaustauschs zu überprüfen.
- **Unvollständige Blindwert-Korrektur:** Hier müssen zwei Effekte unterschieden werden. Zum einen ist die Isotopenverdünnungsanalyse zwar unempfindlich gegen Verluste, Kontaminationen während der Probenvorbereitung können aber das Ergebnis verfälschen. Der zweite Effekt tritt bei der Messung der Probe auf und betrifft den massenspektrometrischen Untergrund, der sich gerade bei der Messung von Proben erheblich auswirken kann, die nur geringe Analytgehalte von wenigen ng/g aufweisen.
- **Massendiskriminierung und Massenfraktionierung:** Ein Massenspektrometer detektiert zwei Isotope des gleichen Elements nicht mit der gleichen Empfindlichkeit. Bei ICP-Massenspektrometern tritt lediglich die Massendiskriminierung auf, die primär durch eine unterschiedliche Beweglichkeit der Ionen beim Eintritt in das Hochvakuumsystem hervorgerufen wird. Die Massenfraktionierung tritt zusätzlich bei der TIMS auf und beschreibt einen zeitabhängigen Effekt, der durch die langsamere Verdampfung des schwereren Isotops vor der Ionisierung verursacht wird. Die Massenfraktionierung kann durch die Probenmatrix beeinflusst werden. Auch für die Massendiskriminierung bei der ICP-MS sind Auswirkungen der Matrix beobachtet worden^{52,53}. Bei den hier durchgeführten Arbeiten wurden jedoch keine derartigen Mechanismen festgestellt.

- **Matrixeffekte:** Als Matrixeffekte werden alle Effekte, die durch Begleitsubstanzen hervorgerufen werden, zusammengefaßt. Häufig ist die Ursache der Störung durch vorgegebene Matrices noch nicht in befriedigendem Maße untersucht worden.

Die Störung durch „unvollständige Equilibrierung von Probe und Spike“ kann nur durch Einbeziehung einer grundsätzlich anderen Analysenmethode ausgeschlossen werden. Dafür sind vor allem Methoden wie Laserablation, RFA oder NAA bzw. PAA geeignet, mit deren Hilfe die Feststoffe direkt untersucht werden können. Die Anwendung einer zweiten Methode ist allerdings mit hohen Kosten behaftet, und meistens wird nicht dieselbe Präzision wie bei der Isotopenverdünnungsanalyse erreicht, so daß kleine Effekte unerkant bleiben können.

Alle anderen Effekte lassen sich bei geeigneter Vorgehensweise kontrollieren. Dies beginnt bereits bei der Aufstellung eines entsprechenden Gleichungssystems.

3.1.2 Formelsystem

Für eine einfache Auswertung sollte ein Formelsystem für die Isotopenverdünnungsanalyse folgende Anforderungen erfüllen:

1. Die Isotopenhäufigkeiten der Elemente^{54,55,56} wurden experimentell bestimmt und sind daher fehlerbehaftet. Wenn keine Isotopenvariation zwischen Probe und Rückspike vorliegt, soll die Gehaltsberechnung ohne Einfluß dieser tabellierten Werte möglich sein.
2. Bei Elementen, die über mehr als zwei stabile Isotope verfügen, soll eine Gehaltsberechnung mit einem zweiten Isotopenverhältnis möglich sein.
3. Das Hauptisotop der Spike-Lösung muß bei der Berechnung auch dann verwendet werden, wenn das Analytelement mehr als zwei stabile Isotope aufweist.

Diese Anforderungen lassen sich erfüllen, wenn das Spike-Hauptisotop als Bezugsisotop b verwendet wird, da in diesem Fall nur wenige Größen bei Verwendung eines anderen

Isotopenverhältnisses geändert werden müssen. Das Formelsystem läßt sich in diesem Fall wie folgt ableiten:

Ein Isotopenverhältnis R ist durch die Anzahl der Atome N_a des einen Isotops und N_b des

anderen Isotops definiert: $R = \frac{N_a}{N_b}$

Für eine Mischung M aus einer Probelösung P und einem Isotopenstandard (auch Spike) I ergibt sich so unter Einbeziehung der Isotopenhäufigkeiten von Probe $h_{P,a}$ für das eine Isotop und $h_{P,b}$ für das anderer Isotop:

$$R_M = \frac{N_P h_{P,a} + N_I h_{I,a}}{N_P h_{P,b} + N_I h_{I,b}}$$

$$R_M \cdot N_P \cdot h_{P,b} + R_M \cdot N_I \cdot h_{I,b} = N_P \cdot h_{P,a} + N_I \cdot h_{I,a}$$

$$R_M \cdot N_P \cdot h_{P,b} - N_P \cdot h_{P,a} = N_I \cdot h_{I,a} - R_M \cdot N_I \cdot h_{I,b}$$

$$N_P (R_M \cdot h_{P,b} - h_{P,a}) = N_I \cdot (h_{I,a} - R_M \cdot h_{I,b})$$

$$N_P = N_I \left(\frac{h_{I,a} - R_M \cdot h_{I,b}}{R_M \cdot h_{P,b} - h_{P,a}} \right)$$

$$N_P = N_I \left(\frac{h_{I,a} - R_M}{h_{I,b} - \frac{h_{P,a}}{h_{P,b}}} \right) \cdot \frac{h_{I,b}}{h_{P,b}}$$

Es gilt ferner für das Isotopenverhältnis des Isotopenstandards $R_I = \frac{h_{I,a}}{h_{I,b}}$

bzw. für das Isotopenverhältnis der Probe $R_P = \frac{h_{P,a}}{h_{P,b}}$

Zusammen ergibt sich so $N_P = N_I \left(\frac{R_I - R_M}{R_M - R_P} \right) \frac{h_{I,b}}{h_{P,b}}$ **Gleichung 3-1**

Die Zahl der Atome im Spike N_I läßt sich durch die Avogadro-Konstante N_A , die Masse des Spike-Elements m_I und die Molmasse M_I des Spike-Elements ausdrücken:

$$N_I = N_A \cdot \frac{m_I}{M_I}$$

Für die Anzahl der Atome des Analytelements in der Probe NP gilt entsprechend:

$$N_P = N_A \cdot \frac{m_P}{M_P}$$

Zusammen mit Gleichung 3-1 führt dies zu:

$$N_A \cdot \frac{m_P}{M_P} = N_A \cdot \frac{m_I}{M_I} \left(\frac{R_I - R_M}{R_M - R_P} \right) \frac{h_{I,b}}{h_{P,b}} \quad \text{Gleichung 3-2}$$

Die Probe und der Spike werden in der Regel nicht als reine Elemente gemischt. Daher sollte die Masse des Spike-Elements m_I besser über den Gehalt einer Isotopenstandardlösung G_I und die Einwaage dieses Standards $m_{I,E}$ bei der Mischung ausgedrückt werden: $m_I = G_I \cdot m_{I,E}$

Die Masse des Analytelements m_P wird analog besser als Gehalt dieses Elements in der Probe G_P mit der Einwaage der Probe $m_{P,E}$ beschrieben: $m_P = G_P \cdot m_{P,E}$

Mit Gleichung 3-2 wird so

$$\frac{G_P \cdot m_{P,E}}{M_P} = \frac{G_I \cdot m_{I,E}}{M_I} \left(\frac{R_I - R_M}{R_M - R_P} \right) \frac{h_{I,b}}{h_{P,b}} \text{ erhalten.}$$

Der Gehalt des Analytelements in der Probe G_P ist die Zielgröße:

$$G_P = G_I \frac{M_P \cdot m_{I,E}}{M_I \cdot m_{P,E}} \left(\frac{R_I - R_M}{R_M - R_P} \right) \frac{h_{I,b}}{h_{P,b}}$$

Die Molmasse des Spike M_I und die Isotopenhäufigkeit des Isotops b im Spike $h_{I,b}$ können mit dem Gehalt der Isotopenstandardlösung G_I zum Gehalt des Spike-Isotops b in der

Isotopenstandardlösung zusammengefaßt werden: $G_{I,b} = G_I \cdot \frac{M_b}{M_I} \cdot h_{I,b}$

$$G_P = G_{I,b} \cdot \frac{M_P \cdot m_{I,E}}{M_I \cdot m_{P,E}} \cdot \frac{M_I}{M_b \cdot h_{I,b}} \left(\frac{R_I - R_M}{R_M - R_P} \right) \frac{h_{I,b}}{h_{P,b}}$$

Vereinfacht ergibt sich:

$$\Rightarrow G_P = G_{I,b} \cdot \frac{M_P \cdot m_{I,E}}{h_{P,b} \cdot M_b \cdot m_{P,E}} \left(\frac{R_I - R_M}{R_M - R_P} \right) \Leftarrow \quad \text{Gleichung 3-3}$$

Diese Gleichung unterscheidet sich deutlich von den üblicherweise in der Literatur vorgeschlagenen Ansätzen, da hier keine Korrektur der Massendiskriminierung erfolgt. Der Korrekturfaktor (K-Faktor), mit dem die Isotopenverhältnisse im allgemeinen korrigiert werden, trägt wesentlich zu der Gesamtunsicherheit der Messung bei. Bei der hier entwickelten Gleichung erübrigt sich eine derartige Korrektur, wenn die drei Isotopenverhältnisse der Spike-Lösung R_I , der Mischung R_M und der Probe R_P unter den gleichen Bedingungen gemessen wurden, da sich die K-Faktoren herauskürzen. Diese Vorgehensweise setzt aber voraus, daß die Massendiskriminierung im Verlauf der Messung nicht driftet, sondern konstant bleibt. Eine entsprechende Überprüfung wurde bei allen Messungen dieser Arbeit durchgeführt, indem zu Meßbeginn und in sinnvollen Zeitabständen eine Probe mit natürlicher Zusammensetzung mehrfach gemessen wurde. Abweichungen der Isotopenverhältnisse dieser natürlichen Proben deuten auf eine Drift der Massendiskriminierung hin, und gegebenenfalls muß die Messung wiederholt werden.

Da Spike-Lösungen nur für die wenigsten Elemente kommerziell erhältlich sind, müssen diese selbst hergestellt werden. Die isotonenangereicherten Ausgangsmaterialien sind allerdings nicht rein genug, um eine Standardlösung herzustellen, deren Konzentration allein durch die Wägung des Spike-Feststoffes charakterisiert werden könnte. Dieses Problem kann umgangen werden, indem ein zusätzlicher Standard aus natürlichem Material hergestellt wird (Rückspike-Lösung). Da hier hochreine Materialien verwendet werden, ist die Konzentration der Rückspike-Lösung sehr genau durch die Wägung bekannt. Die Spike-Lösung wird charakterisiert, indem eine Mischung aus der Rückspike-Lösung mit der Spike-Lösung gemessen wird. Durch Umformen von Gleichung 3-3 nach dem Gehalt des Isotops b in der Spike-Lösung $G_{I,b}$ kann die Messung ausgewertet werden. Eine derartige Messung wird als inverse Isotopenverdünnungsanalyse bezeichnet.

$$G_{I,b} = G_{RS} \frac{h_{RS,b} \cdot M_b \cdot m_{RS,E'}}{M_{RS} \cdot m_{I,E'}} \left(\frac{R_{M'} - R_{RS}}{R_I - R_{M'}} \right) \quad \text{Gleichung 3-4}$$

Der gesamte Analysenablauf wird aufgrund dieser zweiten Isotopenverdünnungsanalyse zur Spikecharakterisierung auch als doppelte Isotopenverdünnungsanalyse bezeichnet. Die Spikebestimmung wird allerdings nur einmalig durchgeführt und die Lösung dann für viele Messungen verwendet.

Da bei der Bestimmung der Spike-Lösung ein natürliches Material als Rückspike verwendet wird, kann bei den meisten Elementen davon ausgegangen werden, daß R_P

gleich R_{RS} ist. Dies bedarf allerdings der Überprüfung durch eine Messung der Rückspike-Lösung bei jeder Isotopenverdünnungsanalyse einer Probe. Ist R_{RS} gleich R_P , kann R_P in Gleichung 3-3 durch R_{RS} ersetzt werden. Dasselbe gilt für $h_{P,b}$ und $h_{RS,b}$ bzw. M_P und M_{RS} , wenn die Gleichheit für alle Isotopenverhältnisse von R_P und R_{RS} gegeben ist. In diesem Fall kann Gleichung 3-4 in 3-3 eingesetzt werden. Die Meßgrößen der Spike-Charakterisierung sind hierbei mit dem Index ' gekennzeichnet.

$$G_P = G_{RS} \frac{h_{RS,b} \cdot M_b \cdot m_{RS,E'}}{M_{RS} \cdot m_{I,E'}} \left(\frac{R_{M'} - R_{RS}}{R_I - R_{M'}} \right) \cdot \frac{M_{RS} \cdot m_{I,E}}{h_{RS,b} \cdot M_b \cdot m_{RS,E}} \left(\frac{R_I - R_M}{R_M - R_{RS}} \right)$$

$$G_P = G_{RS} \frac{m_{RS,E'}}{m_{I,E'}} \left(\frac{R_{M'} - R_{RS}}{R_I - R_{M'}} \right) \cdot \frac{m_{I,E}}{m_{RS,E}} \left(\frac{R_I - R_M}{R_M - R_{RS}} \right)$$

Die so vereinfachte Berechnung ist nicht mehr von den fehlerbehafteten tabellierten Werten der Isotopenhäufigkeit $h_{RS,b}$ und der Elementmasse M_{RS} abhängig, und die auf Seite 25 aufgestellten Anforderungen sind somit erfüllt.

Als weiterer problematischer Punkt wurde die Kontamination der Probe während der Probenvorbereitung erwähnt. Wenn sichergestellt ist, daß isotopenangereicherte Lösungen getrennt gehandhabt werden, kann eine Kontamination nur mit einem Material natürlicher Isotopenzusammensetzung erfolgen. Eine Korrektur ist dann möglich, indem zusätzliche Proben, die nur aus der Spike-Lösung bestehen, wie die richtigen Proben vorbehandelt werden. Diese Vorgehensweise entspricht einer normalen Isotopenverdünnungsanalyse mit einer Probeneinwaage von 0 g. Eine Kontamination wirkt sich daher bei verschiedenen Probeneinwaagen unterschiedlich stark aus. Die Berechnung der korrigierten Probenkonzentration erfolgt nach:

$$G_{P, \text{Blindwertkorrigiert}} = G_P - G_{Blk}$$

Die „Blindwertkonzentration“ $G_{Blk} \cdot m_{P,E}$ läßt sich durch eine Abwandlung von Gleichung 3-3 berechnen:

$$G_{Blk} \cdot m_{P,E} = G_{I,b} \cdot \frac{M_{RS} \cdot m_{I,E,Blk}}{h_{RS,b} \cdot M_b} \left(\frac{R_I - R_{Blk}}{R_{Blk} - R_{RS}} \right)$$

Wenn bei Kenntnis des Analytgehalts der Probe G_P eine Mischung aus Probe und Spike-Lösung mit einem Isotopenverhältnis R_M hergestellt werden soll, so erlaubt die folgende

Gleichung eine Vorhersage, welches Isotopenverhältnis R_M durch die Zugabe einer bestimmten Masse der Spike-Lösung $m_{I,E}$ eingestellt werden kann.

$$R_M = \frac{R_I \cdot G_{I,b} \cdot m_{I,E} \cdot M_P + R_P \cdot G_P \cdot h_{P,b} \cdot M_b \cdot m_{P,E}}{G_{I,b} \cdot m_{I,E} \cdot M_P + G_P \cdot h_{P,b} \cdot M_b \cdot m_{P,E}}$$

3.2 Konzept der Meßunsicherheit^{57,58}

Die Vergleichbarkeit von Analysenergebnissen ist im internationalen Warenverkehr oft nicht gewährleistet. Die Ursache ist, daß in der Vergangenheit Grenzwerte von Schadstoffen häufig als Ergebnis einer Gehaltsbestimmung mit einem standardisierten Verfahren definiert wurden. Diese Methode ist mit dem Nachteil behaftet, daß auf internationaler Ebene viele verschiedene Vorschriften für standardisierte Verfahren existieren können. Beim Export von regulierten Gütern, wie z. B. Abgaskatalysatoren von PKWs, sind daher häufig Doppeluntersuchungen nötig. Ein besserer Ansatz ist bei chemischen Analysen durch die Rückführung auf ein international akzeptiertes Normal, wie die SI-Einheiten, gegeben.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Richtigkeit der Messung. Der „wahre Wert“⁵⁹ einer Messung ließe sich nur unter perfekten Bedingungen mit einer perfekten Meßmethode ermitteln. Bei realen Meßvorgängen treten hingegen immer Abweichungen auf. Um ein reales Analysenergebnis zu einem „richtigen Wert“ werden zu lassen, muß daher zusätzlich eine Aussage über ein Vertrauensintervall getroffen werden, in dem der „wahre Wert“ mit einer definierten Wahrscheinlichkeit liegt. Eine Möglichkeit, ein derartiges Vertrauensintervall zu ermitteln, ist durch das Konzept der Meßunsicherheit gegeben.

Die Definition der Meßunsicherheit ist im internationalen Wörterbuch der Metrologie (VIM)⁶⁰ entsprechend mit „Dem Meßergebnis zugeordneter Parameter, der die Streuung der Werte kennzeichnet, die vernünftigerweise der Meßgröße zugeordnet werden könnte“ gegeben. Diese Definition ist mit der des „Guide To The Expression Of Uncertainty In Measurement (GUM)“⁶¹ identisch. Dieser „Guide“ ist die international akzeptierte Grundlage für Unsicherheitsberechnungen. Ein speziell auf die Anforderungen der Analytischen Chemie abgestimmter Ratgeber ist die auf dem GUM basierende Veröffentlichung von Eurachem⁶².

Häufig wird zur Ermittlung der Meßunsicherheit eine Mehrfachbestimmung durchgeführt und als Vertrauensintervall die Standardabweichung der Ergebnisse verwendet. Bei dieser Vorgehensweise wird jedoch der Unsicherheitsbeitrag vernachlässigt, der durch Einflußwerte hervorgerufen wird, die für alle Messungen gleich sind, wie z. B. die Unsicherheit eines Kalibrierstandards. Diese Faktoren können durch Vergleich mit einem Referenzmaterial oder einem unabhängigen Referenzverfahren ermittelt werden.

Für die Charakterisierung von Referenzmaterialien ist eine solche vergleichende Unsicherheitsabschätzung nicht geeignet, da die Abschätzung der Meßunsicherheit eines Referenzmaterials nicht auf der Meßunsicherheit eines anderen Referenzmaterials beruhen sollte. Eine für diese Anwendung besser geeignete Methode der Unsicherheitsberechnung ist die Untersuchung aller Meßgrößen, die bei der Berechnung des Analysenergebnisses verwendet werden. Jede dieser Meßgrößen ist mit einer eigenen Unsicherheit behaftet, die auf diese Weise abgeschätzt werden muß. An dieser Stelle eignen sich beispielsweise die Standardabweichungen einer Wiederholungsmessung. Gegebenenfalls müssen weitere Parameter in die Auswertung eingebracht werden, um zusätzliche Fehlerquellen, wie z. B. Drifteffekte, zu quantifizieren.

Die Berechnung der kombinierten Standardunsicherheit der Gehaltsbestimmung kann durch die Untersuchung der Fortpflanzung der Meßabweichungen (veraltet auch „Fehlerfortpflanzung“) erfolgen:

$$U(G_p) = \sqrt{\sum_i \left(\frac{\partial G_p}{\partial x_i} \right)^2 \Delta x_i^2}$$

Die **symbolische Ableitung** nach allen Meßgrößen wird selbst bei einfachen Gleichungen extrem komplex. Dieses Verfahren wurde daher nur für die ersten Messungen dieser Arbeit angewendet.

Eine praktikablere Lösung besteht in der Verwendung einer mathematischen Näherung. Hierfür wurde in dieser Arbeit das in Kapitel 7.4 abgedruckte C++-Programm entwickelt, das ausgehend vom Auswertungsgleichungssystem über eine **Monte-Carlo-Simulation** die Unsicherheit berechnet. Die Rechenzeit pro Auswertung beträgt zwar nur ~30 Sekunden, die Eintragung der Meßwerte muß allerdings direkt im Quelltext erfolgen.

Für die meisten Unsicherheitsberechnungen in dieser Arbeit wurde daher das kommerziell erhältliche Programm GUM-Workbench⁶³ verwendet, das die Berechnungen über eine **numerische Differentiation** durchführt.

Alle drei Verfahren wurden anhand einer Beispielrechnung überprüft und lieferten übereinstimmende Werte.

3.3 Bestimmung der Geräteparameter

Da das in dieser Arbeit eingesetzte IsoProbe das erste kommerziell verfügbare Exemplar eines Multikollektor-ICP-Massenspektrometers ist, besteht die Notwendigkeit, diverse Geräteparameter genauer hinsichtlich ihrer Auswirkung auf die Analysenergebnisse zu untersuchen. In einem weiteren Schritt werden optimierte Meßbedingungen erarbeitet.

3.3.1 Auflösungsvermögen A

Das Auflösungsvermögen A beschreibt die Fähigkeit eines Massenspektrometers zur Trennung zweier nebeneinander liegender Signale. Bei Sektorfeldgeräten ist die Massendifferenz, die jeweils noch aufgelöst werden kann, vom zu untersuchenden Massenbereich abhängig. Eine verbreitete Angabe des Auflösungsvermögens von SF-Massenspektrometern ist durch die Formel $A = \frac{m}{\Delta m}$ gegeben. Δm bezeichnet dabei die Massendifferenz, die zwei gleich hohe nebeneinander liegende Peaks aufweisen müssen, um gerade noch getrennt werden zu können. Je nach Fragestellung werden zwei verschiedene Definitionen von „Trennung“ verwendet:

1. Für die Quantifizierung eines Signals ist eine möglichst vollständige Trennung der beiden Signale notwendig. Dies wird durch die 10 %-Tal-Definition gewährleistet. Bei einem bestimmten Auflösungsvermögen A dürfen sich die beiden Signale nach dieser Definition erst bei 10 % ihrer Gesamthöhe berühren. Da eine Interferenz, die bei der aktuellen Auflösung genau auf diese Weise abtrennbar ist, im allgemeinen nicht vorhanden sein wird, ist es praktikabler, die Peakbreite eines einzelnen Massenpeaks bei 5 % seiner Peakhöhe als Δm einzusetzen.

2. Die „Halbhöhen“-Definition (FWHM) ist besser geeignet, wenn lediglich untersucht wird, ob eine Interferenz vorhanden ist und abgeschätzt werden muß, ob die Interferenz bei der zur Verfügung stehenden Auflösung vom Signal des Analyten unterschieden werden kann. Statt die Peakbreite bei 5 % der Peakhöhe zu messen, wird daher die Peakbreite bei 50 % der Peakhöhe ermittelt. Das resultierende Auflösungsvermögen bei halber Höhe ist etwa doppelt so groß wie dasjenige der 10 %-Tal-Definition.

Bei Quadrupolmassenspektrometern ist das Auflösungsvermögen nicht wie bei Sektorfeld-Geräten vom Massenbereich abhängig. Sie arbeiten in der Regel mit Einheitsauflösung und sind nur in der Lage, Peaks zu trennen, die eine Massendifferenz von wenigstens 1 amu aufweisen.

Die folgende Tabelle gibt einige Beispiele an, welches Auflösungsvermögen zur Trennung eines Störions von einem Analyt benötigt wird:

Analyt	Störion	Δm	benötigte Auflösung A
^{54}Fe	$^{40}\text{Ar}^{14}\text{N}$	0,02580	2090
^{80}Se	$^{64}\text{Zn}^{16}\text{O}$	0,00750	10 600
^{54}Fe	^{54}Cr	0,00073	73 900

Tabelle 3-1: Beispiele für verschiedene Interferenzen und das zur Trennung vom Analytsignal benötigte Auflösungsvermögen

Diese Beispiele sind typisch für die Beschaffenheit von Interferenzen bei der Plasma-Massenspektrometrie. Polyatomare Interferenzen haben eine größere Massendifferenz zum Analytatom als monoatomare Ionen. Polyatomare Interferenzen können daher meistens mit hoher Auflösung vom Analytsignal getrennt werden, wohingegen monoatomare Interferenzen unerkannt bleiben. Sie können daher nur über die Präsenz eines anderen Isotops des Störelements indirekt identifiziert werden.

Zur Wahl der Auflösung verfügt das IsoProbe über zwei einstellbare Blenden. Die erste Blende ist zwischen Ionenoptik und Flugrohr angebracht. Die Öffnungsweite ist über eine Mikrometerschraube frei wählbar. Die zweite Blende befindet sich zwischen Flugrohr und Detektor, wobei hier nur zwei Öffnungsweiten gewählt werden können. Eine hochauflösende Messung ist nur möglich, wenn die hintere Blende wenig geöffnet ist, da sonst, wie in Abbildung 3-2 dargestellt, „Flat-Top“-Peaks erzeugt werden. Durch eine

Verringerung der Öffnungsweite der vorderen Blende kann die Auflösung weiter erhöht werden, indem nur der mittlere, am besten fokussierte Teil des Ionenstrahls passieren kann. Durch die Ausblendung von Teilen des Ionenstrahls sinkt allerdings auch die Empfindlichkeit.

Laut Herstellerangabe soll die vordere Blende zur Aufnahme von hochaufgelösten Spektren so weit geschlossen werden, daß die Empfindlichkeit auf 10 % des Ausgangswertes abfällt. Wie in Abbildung 3-3 dargestellt, wurden mehrere Spektren des Massenbereichs um $m/z=58$ für eine Nickel-Lösung aufgenommen, um den genauen Einfluß der Blendenöffnung zu untersuchen. Die Darstellung erfolgte normiert auf die Peakhöhe, um den Einfluß der abnehmenden Empfindlichkeit zu kompensieren.

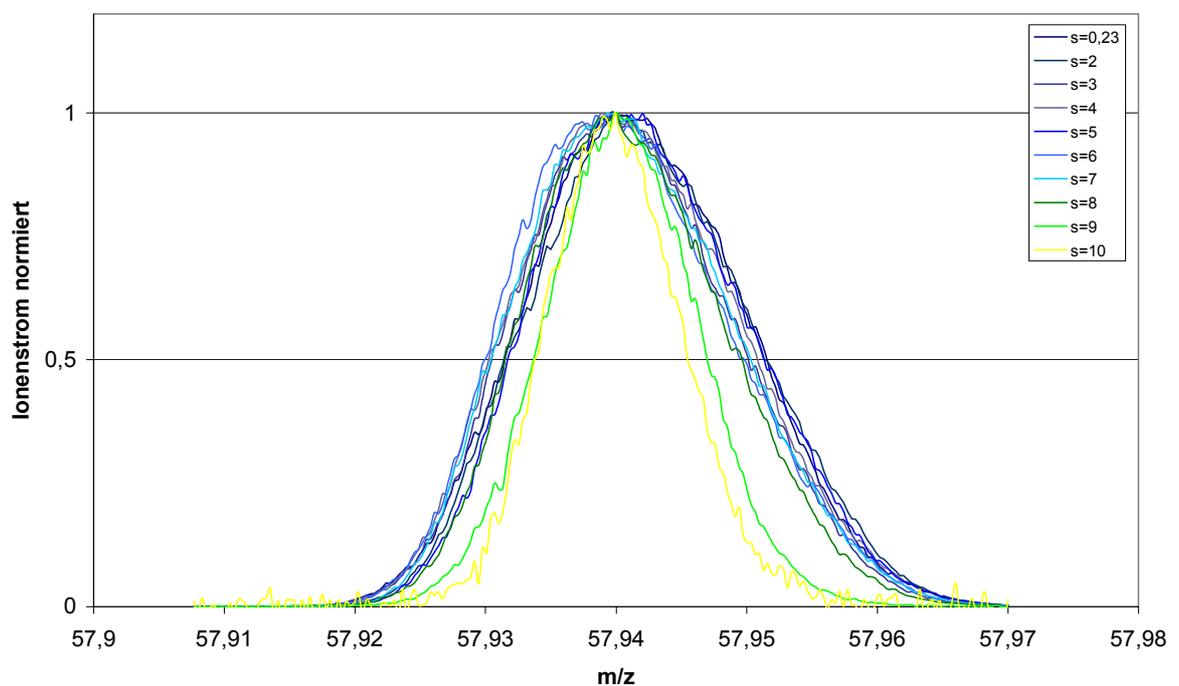


Abbildung 3-3: Peakprofil in Abhängigkeit von der Öffnungsweite s der vorderen Spaltöffnung

Erwartungsgemäß werden die normierten Massenpeaks um so schmaler, je weiter die Blende geschlossen wird. Da die hochaufgelösten Spektren nur der Identifikation von Interferenzen dienen sollen, erfolgte die Berechnung des Auflösungsvermögens nach der FWHM-Definition, indem eine Gauß-Profilfunktion an die Meßdaten angepaßt und so die Peakbreite bei halber Höhe ermittelt wurde. Um den Empfindlichkeitsverlust abschätzen zu können, wurde zusätzlich die Peakfläche für jede Blendenöffnungsbreite berechnet.

Spaltöffnungsweite <i>s</i>	0,23	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Auflösung <i>A</i>	2926	2941	3017	2897	2986	2941	2986	3292	4324	4828
Empfindlichkeit [%]	100	99	89	87	78	77	63	34	12	1

Tabelle 3-2: Bestimmung des Auflösungsvermögens und der Empfindlichkeit nach der FWHM-Definition in Abhängigkeit von der Spaltöffnungsweite *s*

Bereits bei voller Öffnung der ersten Blende wird ein Auflösungsvermögen von ~3000 erreicht. Mit diesem Auflösungsvermögen können bereits die meisten Interferenzen identifiziert werden. Eine weitere signifikante Steigerung des Auflösungsvermögens muß mit einem erheblichen Signalverlust erkauft werden. Gerade bei kleineren Interferenzen ist daher zu befürchten, daß auf diesem Weg zwar eine bessere Trennung erreicht werden kann, das Meßsignal aber möglicherweise so schwach wird, daß eine kleine Interferenz vom Untergrundrauschen überlagert wird. Bei der Aufnahme der hochaufgelösten Spektren in den folgenden Messungen wurde daher die vordere Blende nicht geschlossen. Nur wenn der Verdacht bestand, daß Interferenzen auftreten können, die mit einer Auflösung von 3000 nicht erkennbar sind, wurde ein weiteres Spektrum unter Inkaufnahme des Empfindlichkeitsverlustes aufgenommen.

Die erreichbare Auflösung genügt zwar, um ~90 %⁶⁴ der polyatomaren Interferenzen zu charakterisieren, die Trennung von Analyt- und Interferenz-Signal wird aber für eine Quantifizierung nicht unbedingt ausreichen. Die Elektronik des bei dieser Arbeit eingesetzten Massenspektrometers IsoProbe bietet zudem noch keine Möglichkeit einer sinnvollen Signalquantifizierung bei Verwendung von hochaufgelösten Spektren. Zur Eliminierung von Interferenzen wurde daher ausschließlich auf die Kollisionszellentechnik zurückgegriffen.

3.3.2 Nachbarmasseneinfluß

Wenn nur das Auflösungsvermögen eines Massenspektrometers betrachtet wird, entsteht häufig der Eindruck, die Trennung von zwei Signalen, die sich um eine volle nominelle Masseneinheit unterscheiden, sei unproblematisch. Dies trifft aber nur für zwei gleich hohe Signale zu. Wenn hingegen ein sehr kleines Signal neben einem sehr großen gemessen werden soll, muß ein weiterer Effekt betrachtet werden. Da im Analysator kein absolutes Vakuum herrscht, können einige der Ionen des häufigeren Isotops mit Restgasatomen

kollidieren und so erheblich von ihrer ursprünglichen Flugbahn abkommen. Wenn diese Kollision vor dem Magnetfeld stattfindet, wird das Ion aufgrund des Energieverlustes zudem stärker abgelenkt. Der Nachbarmasseneinfluß ist daher bei der um 1 niedrigeren Masse stärker als bei der um 1 höheren. Zudem wirkt sich der Nachbarmasseneinfluß bei Analyten hoher Masse aufgrund der geringeren relativen Massenunterschiede stärker aus.

Bei doppelfokussierenden Massenspektrometern wird der elektrostatische Analysator üblicherweise hinter dem Magnet angebracht, um die Ionen mit zu niedriger Energie auszublenden. Beim einfach fokussierenden IsoProbe besteht diese Möglichkeit zwar nicht, wenn das Vakuum im Analysator aber einen Druck von weniger als $\sim 1 \cdot 10^{-8}$ mbar aufweist, kann der Effekt so klein werden, daß er vernachlässigbar wird. Der nach der Installation des IsoProbe gemessene Nachbarmasseneinfluß war jedoch nicht zufriedenstellend. Aus diesem Grund wurde das Vakuumsystem des IsoProbe vom Hersteller durch den Austausch von Dichtungen verbessert. Die Bestimmung des Nachbarmasseneinflusses erfolgte, indem das Massenspektrum eines Uran-Standards aufgenommen wurde. Das auf der Masse 237 detektierte Signal im Verhältnis zum Signal auf Masse 238 wurde vor und nach dem Umbau des Vakuumsystems bestimmt und der Bruchteil in Millionstel Teilen (ppm) angegeben.

	Vakuum im Analysator	Nachbarmasseneinfluß
Vor Umbau	$1,27 \cdot 10^{-7}$ mbar	200 ppm
Nach Umbau	$2,10 \cdot 10^{-8}$ mbar	23 ppm

Tabelle 3-3: *Reduzierung des Nachbarmasseneinflusses durch ein verbessertes Analysator-Vakuum infolge ausgetauschter Vakuum-Dichtungen*

Der Restdruck im Analysator wurde durch den Umbau erheblich verringert. Der verbleibende Nachbarmasseneinfluß ist so klein, daß ein signifikanter Einfluß nur bei extremen Isotopenverhältnissen zu erwarten wäre, die aber nicht Gegenstand dieser Arbeit sind.

3.3.3 Empfindlichkeit

Die Empfindlichkeit ist als Steigung der Kalibriergeraden definiert. Bei Anwendung der Isotopenverdünnungstechnik erlaubt dieser Parameter die Abschätzung des optimalen

Analytgehalts in der Meßlösung. Dabei ist zu beachten, daß leichte Ionen im Plasma und im Interface mit größerer Wahrscheinlichkeit als schwerere Ionen so weit von der Bahn abgebracht werden, daß sie nicht mehr detektiert werden. Die Empfindlichkeit für leichte Ionen ist daher niedriger. Dasselbe gilt für Elemente mit hohem ersten Ionisierungspotential, da nur ein kleinerer Anteil dieser Atome ionisiert wird. Beim IsoProbe ergibt sich zusätzlich die Besonderheit, daß mit verschiedenen Kollisionsgasen verschiedene Empfindlichkeiten erzielt werden. Auch die Zerstäubungseffizienz ist ein beeinflussender Faktor, und schließlich ist die Empfindlichkeit an verschiedenen Meßtagen Schwankungen von ~50 % unterworfen. Exemplarisch werden in Tabelle 3-4 die erreichten Empfindlichkeiten für einen Uran-Standard mit einem Gehalt von 1000 µg/g dargestellt.

	Empfindlichkeit [V]	Empfindlichkeit [cps] (berechnet)
Meinhardt-Zerstäuber	15	$0,9 \cdot 10^9$
MCN6000-Zerstäuber	175	$11 \cdot 10^9$

Tabelle 3-4: *Empfindlichkeit in Abhängigkeit vom verwendeten Zerstäubersystem*

Mit dem MCN6000 kann mit der Membrandesolvatisierungseinrichtung, über die dieser Zerstäuber verfügt, eine erheblich höhere Empfindlichkeit realisiert werden, da die Probe im Plasma nicht mehr getrocknet werden muß und so ein höherer Ionisierungsgrad erreicht wird.

3.3.4 Langzeitstabilität

Um die erreichbare Stabilität der Messung der Isotopenverhältnisse und der absoluten Signale vergleichen zu können, wurde ein Blei-Isotopenstandard über einen Zeitraum von 22 Stunden mehrfach gemessen. Vor jeder Messung erfolgte eine neue Blindwertkorrektur. Abbildung 3-4 stellt die gemessenen Isotopenverhältnisse zusammen mit den zugehörigen Ionenströmen des Isotops ²⁰⁷Blei dar. Obwohl die Ionenströme im betrachteten Zeitraum erheblich driften, ist dieser Effekt bei den gemessenen Isotopenverhältnissen nicht feststellbar. Da die Schwankungsbreite der Isotopenverhältnismessung sehr klein ist, wurden für die Abbildung 3-4 auf der Sekundärachse eine um den Faktor 25 weniger gespreizte Skala verwendet.

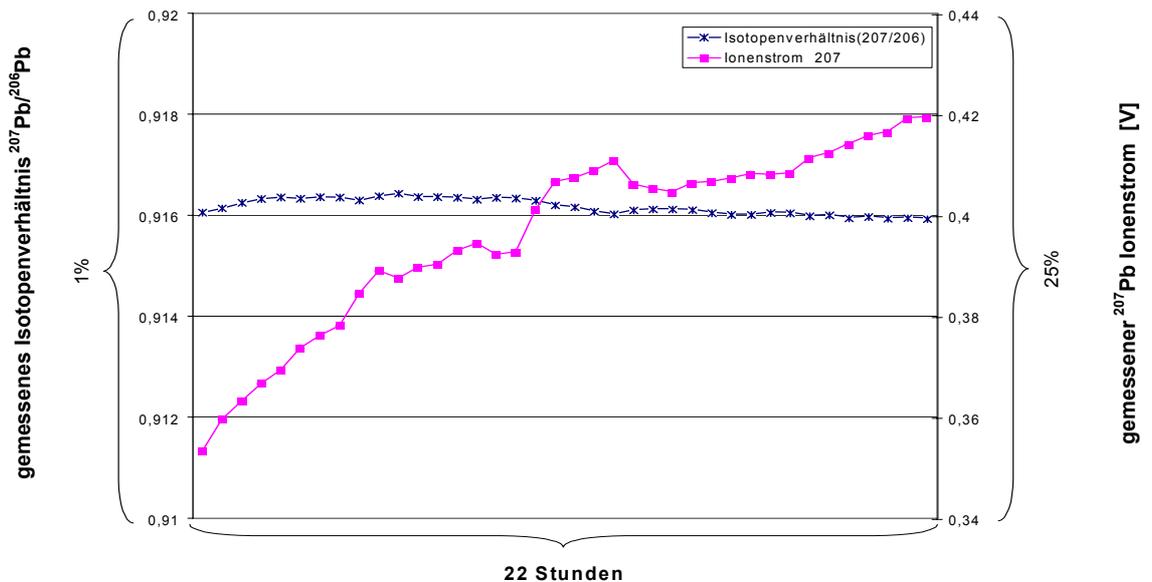


Abbildung 3-4: Darstellung der erhöhten Stabilität des Isotopenverhältnisses im Vergleich zur Stabilität des absoluten Ionenstroms

Die Standardabweichung der Einzelwerte des gemessenen Isotopenverhältnisses $^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ beträgt 0,017 %. Die entsprechende Standardabweichung der Messung des Ionenstroms von ^{207}Pb ist mit 4,3 % über 250 mal größer und offensichtlich nicht zeitlich konstant. Diese Schwankungen würden sich bei einer Gehaltsbestimmung direkt auswirken und demonstrieren die höhere Genauigkeit der Isotopenverdünnungsanalyse.

3.3.5 Einfluß der Ionenoptik

Das IsoProbe verfügt über eine Ionenoptik, die den Ionenstrahl von der Kollisionszelle in das Flugrohr überführt und dabei fokussiert. Die Spannungen an diesen ionenoptischen Linsen können variiert werden, um möglichst hohe Ionenströme zu erzielen. Die Optimierung kann auch automatisch erfolgen. Die Software variiert zu diesem Zweck die Spannungen einzeln und ermittelt so jeweils eine sinnvolle Einstellung. Diese Optimierung kann entweder einmal am Beginn einer Meßreihe erfolgen oder aber bei jeder Probe. Die mehrfache Optimierung sollte zwar im Mittel höhere Ionenströme erzeugen, birgt jedoch das Risiko einer Verfälschung der Isotopenverhältnismessung.

Der Einfluß der Einstellungen der Ionenoptik wurde daher untersucht, indem eine Magnesiumstandardlösung gemessen wurde. Alle sechs einstellbaren Spannungen der

ionenoptischen Linsen wurden zunächst so optimiert, daß ein möglichst hoher Ionenstrom erzielt wurde. Dann wurde jeweils eine Linsenspannung variiert und das Meßsignal der drei Magnesiumisotope detektiert. Die Abbildungen 3-5 bis 3-10 stellen in Orangetönen den Einfluß der Spannungsänderung auf die drei Ionenströme der Isotope und in Blautönen den Einfluß der Spannungsänderung auf die Isotopenverhältnisse dar. Als Basisisotop wurde $^{25}\text{Magnesium}$ ausgewählt. Die Daten wurden auf den bei der Ausgangsspannung gemessenen Wert normiert, um eine sinnvolle Skalierung zu erreichen. Zusätzlich ist bei jedem Parameter beschrieben, welchem Zweck er dient.

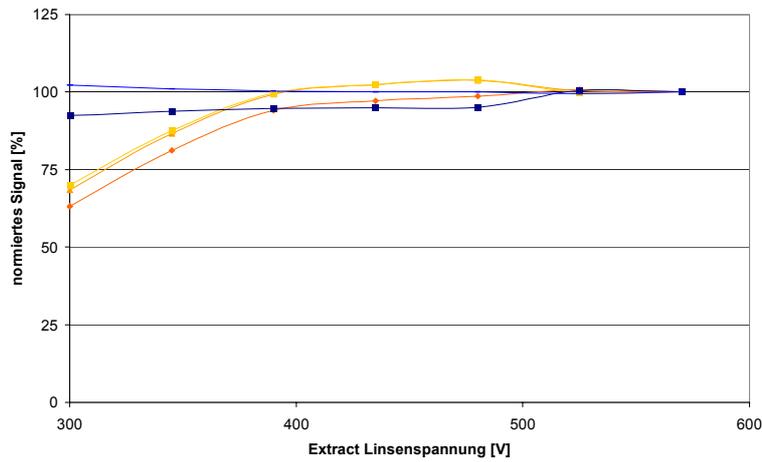


Abbildung 3-5:

Die Extract-Linse ist die erste ionenoptische Linse. Sie erfüllt den Zweck, die Ionen aus der Hexapol-Kollisionszelle zu extrahieren.

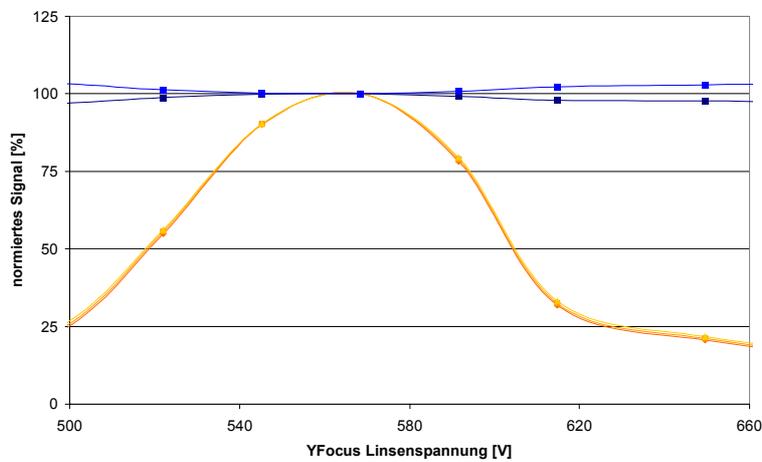
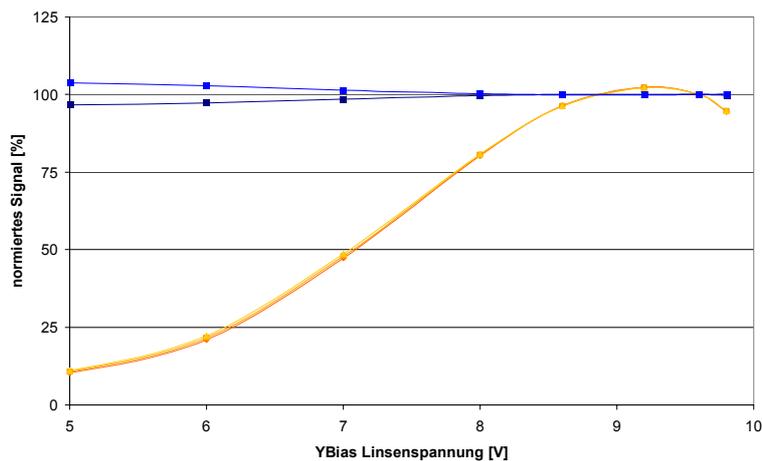


Abbildung 3-6 und

Abbildung 3-7:

Die YFocus-Linse ist die zweite Linse mit einstellbarem Potential und besteht aus zwei gegenüberliegenden Platten, die die Ionen auf Ihrer Y-Achse fokussieren sollen.

Dazu wird an der einen Platte die Spannung



YFocus+YBias angelegt und an der anderen die Spannung YFocus-YBias.

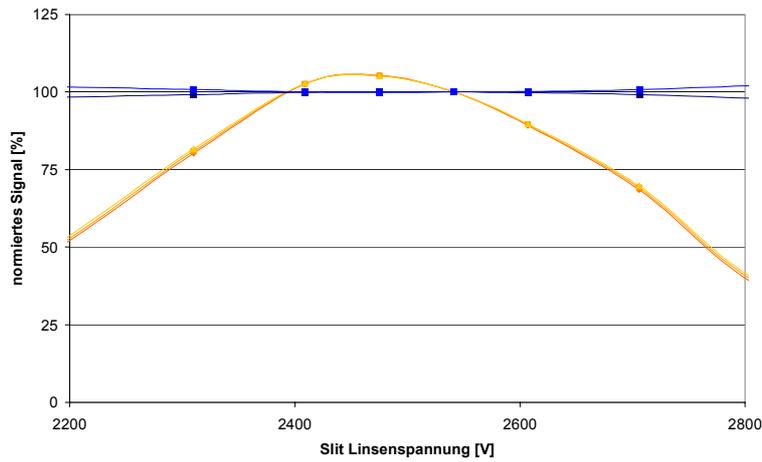


Abbildung 3-8:

Die Slit-Linse erfüllt nach der Z-Fokussierung die Aufgabe, den Ionenstrahl weiter zu beschleunigen.

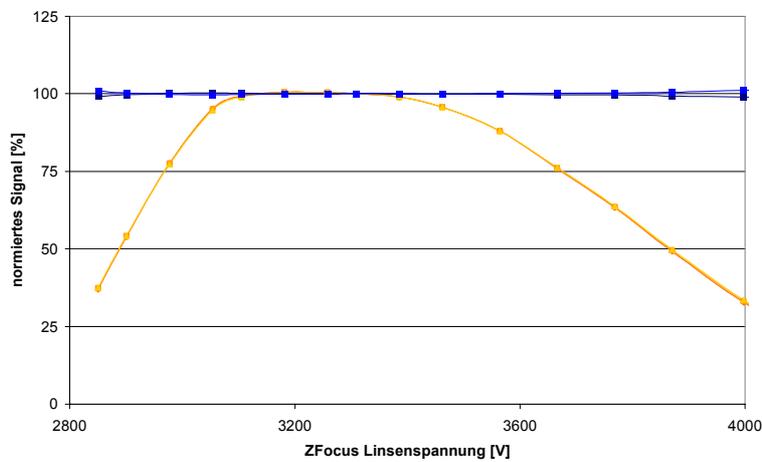
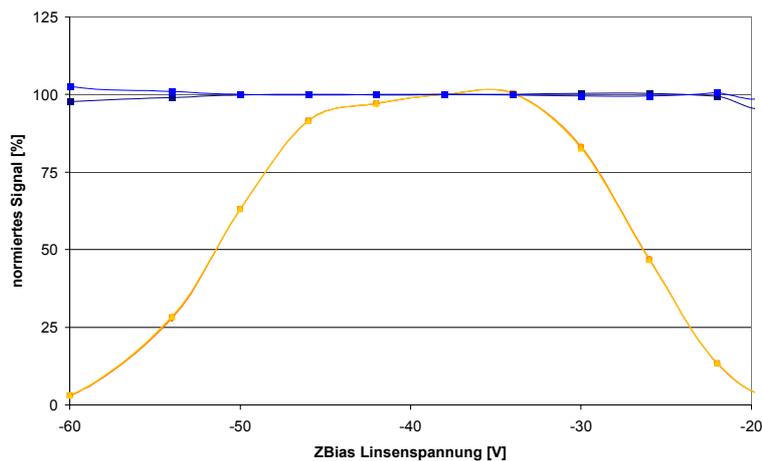


Abbildung 3-9 und

Abbildung 3-10:

Die ZFocus-Linse erfüllt denselben Zweck wie die YFocus-Linse, aber für die Z-Ausrichtung. Auch hier wird die Fokussierung über zwei Parameter gesteuert, so daß an der einen Platte eine Spannung von ZFocus + ZBias und an der anderen



eine Spannung von ZFocus-ZBias anliegt. Nach dieser Fokussierung erfolgt noch die Beschleunigung durch eine weitere Linse auf ~6000 V, die am gesamten Analysatorsystem anliegen.

Der Verlauf der Kurven zeigt, daß die gemessenen Ionenströme erheblich von den eingestellten Spannungen der Ionenlinsen abhängig sind. Dies wird besonders bei der YZ-Fokussierung in den Abbildungen 3-6, 3-7, 3-9 und 3-10 deutlich, da der Ionenstrom im untersuchten Bereich um über 90 % fällt. Die Isotopenverhältnisse ändern sich hingegen bei allen Spannungsänderungen nur um wenige Prozent. Diese geringen Abweichungen sollten allerdings trotzdem als mögliche Fehlerquelle in Betracht gezogen werden, da eine Abweichung von einigen Prozent bei einer sehr präzisen Messung durchaus von Belang sein kann.

Als Konsequenz aus dieser Untersuchungsreihe wurde festgelegt, daß die Ionenoptik nur einmal bei Beginn einer Meßreihe optimiert wird. Die Messungen werden dann bei gleichbleibenden Einstellungen durchgeführt. Diese Methode hat auch den Vorteil, daß die Optimierung genauer und zum Teil manuell erfolgen kann, da die automatische Optimierung nicht notwendigerweise die beste Einstellung ermittelt.

3.3.6 Einfluß von Matrixelementen

Die freien Elektronen, die mit den Ionen in das Massenspektrometer gelangen, werden aufgrund ihrer höheren Beweglichkeit und der negativen Ladung vom Ionenstrahl getrennt. Der Ionenstrahl nimmt so eine positive Ladung an, und die einzelnen positiv geladenen Ionen stoßen sich gegenseitig ab. Wenn die Gesamtzahl der Ionen sehr groß wird, wie dies zum Beispiel beim Einbringen hoher Matrixlasten in das System der Fall ist, so dehnt sich der Ionenstrahl aus und die Ionen im äußeren Bereich gelangen nicht mehr zum Detektor. Dieser Raumladungseffekt ist für die verringerte Empfindlichkeit bei Anwesenheit großer Mengen von Begleitelementen verantwortlich. Zudem ist zu befürchten, daß leichte Ionen stärker betroffen sind, so daß eine hohe Matrixlast eine Veränderung der Massendiskriminierung hervorrufen könnte⁴¹.

Der Effekt der verringerten Empfindlichkeit konnte mehrfach beobachtet werden. Bei keiner der Messungen in dieser Arbeit wurde aber eine Änderung der Massendiskriminierung nachgewiesen. Neuere Veröffentlichungen^{52,53} untersuchen die Möglichkeit dieses Effektes, ein schlüssiger Beweis steht aber noch aus. Ein anderer Effekt, der Einfluß auf das gemessene Isotopenverhältnis haben kann und fälschlicherweise mit dem Raumladungseffekt erklärt werden könnte, ist die Veränderung des massenspektrometrischen Untergrundes. Ein besonders drastisches Beispiel zeigt die in

Abbildung 3-11 dargestellte Messung einer Probe, die außer den Analytelementen im Spurenbereich auch Calcium mit einer Konzentration von 100 µg/g enthält.

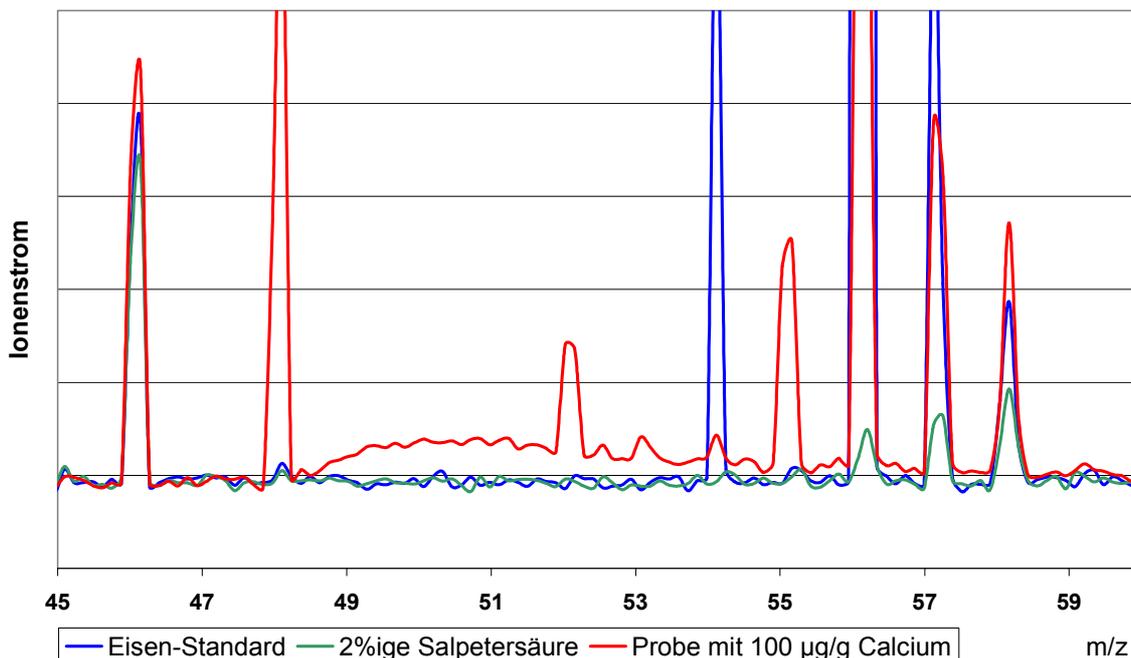


Abbildung 3-11: Störung der Eisenmessung durch Veränderung des massenspektrometrischen Untergrundes durch 100 µg/g Calcium

Sowohl der Eisen-Standard als auch die verdünnte Salpetersäure zeigen keine Auffälligkeiten der Untergrundsignale. Die Wasserprobe mit dem hohen Calcium-Gehalt hingegen weist einen erhöhten Untergrund über einen Bereich von 10 nominellen Masseneinheiten auf. Eine mögliche Erklärung kann darin bestehen, daß ein geringer Teil der Calcium-Ionen mit dem Flugrohr kollidiert, dort aber zurückgeworfen wird und so doch noch zum Detektor gelangt. Um einen derartigen Effekt zu verhindern, sind im Flugrohr Prallplatten angebracht, die solche Streuionen⁶⁵ vom Detektor fernhalten sollen. Dies gelingt aber offensichtlich nicht vollständig.

Die Möglichkeit, diesen Untergrundeffect durch einen matrixangepaßten Blindwert zu kompensieren, kann nicht genutzt werden, da ein Calcium-Standard in ausreichender Reinheit nicht zur Verfügung steht. Der gleiche Effekt trat auch in schwächerer Form bei den Messungen zur Zertifizierung von Cadmium in Zink auf und wird in Kapitel 5.2.3.2 beschrieben. Eine Korrektur ist mit dem dort entwickelten Untergrundkompensationsverfahren möglich.

3.3.7 Konzentrationsunabhängigkeit des Isotopenverhältnisses

Wenn ein Isotopenverhältnis für die Isotopenverdünnungsanalyse gemessen wird, so ist es zwingend notwendig, daß das Ergebnis der Messung von der Konzentration der Meßlösung unabhängig ist. Dies sollte bei ICP-MS-Messungen der Fall sein, da die Massendiskriminierung durch Spurenbestandteile der Probe nicht verändert werden kann. Es wird lediglich diskutiert^{41,66,67}, ob Raumladungseffekte, wie sie auch durch hohe Matrixkonzentrationen von ~1000 µg/g hervorgerufen werden, nicht eine entsprechende Wirkung haben können.

Um eine Konzentrationsabhängigkeit der gemessenen Isotopenverhältnisse ausschließen zu können, wurde eine Cadmium-Konzentrationsreihe über 5 Größenordnungen gemessen. Dieser Versuch wurde einmal mit einem konzentrischen Zerstäuber mit gekühlter Sprühkammer und einem mikrokonzentrischen Zerstäuber mit Desolvatisierungseinrichtung (MCN6000, Cetac) durchgeführt.

Abbildung 3-12 stellt die Ergebnisse dieser Überprüfung für die Messung von Cadmium-Lösungen mit dem MCN6000 dar. Eine Konzentrationsabhängigkeit der Isotopenverhältnismessung ist nicht zu erkennen. Die Meßwerte für die niedrigsten Konzentrationen weichen allerdings vom Mittelwert stärker ab, da die Blindwertkorrektur bei kleinen Meßwerten erheblich an Einfluß gewinnt. Dieser Effekt ist jedoch so klein, daß er in Abbildung 3-12 nicht zu erkennen ist. Die externen Standardabweichungen ohne die beiden Lösungen mit den niedrigsten Gehalten liegen für die Isotopenverhältnisse 110/112, 111/112 und 113/112 unter 0,05 % und sind somit nicht signifikant höher als bei einer reinen Wiederholungsmessung.

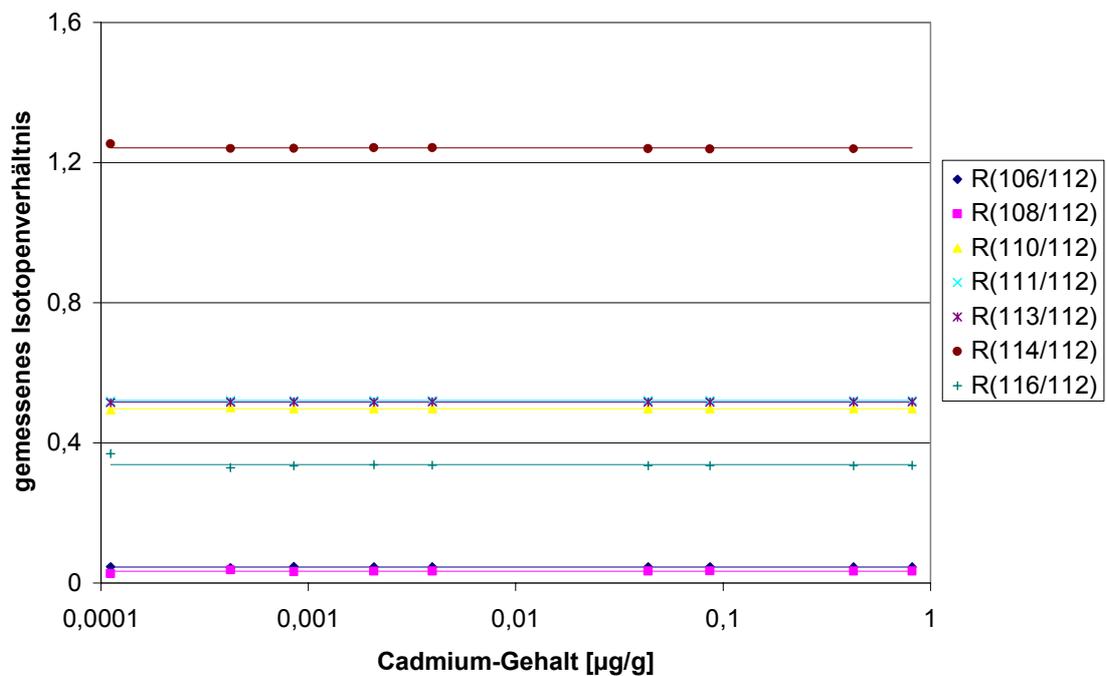


Abbildung 3-12: *Ausschluß einer Abhängigkeit des gemessenen Isotopenverhältnisses von der Cadmium-Konzentration der Meßlösung*

Die Messung mit dem konzentrischen Zerstäuber führt zu denselben Schlußfolgerungen. Die Empfindlichkeit, die mit dem konzentrischen Zerstäuber mit Scott-Sprühkammer erreicht wird, ist allerdings um den Faktor ~10 geringer, und daher sind auch die Schwankungen besonders bei Lösungen mit geringerem Gehalt als 0,001 µg/g stärker.

3.3.8 Nachweisgrenzen

Die Angabe einer Nachweisgrenze hat bei Messungen, die mit höchster Präzision durchgeführt werden sollen, nur geringe Aussagekraft, da eine derartige Messung nur in einem Konzentrationsbereich weit oberhalb der Nachweisgrenze möglich ist. Die Ermittlung der Nachweisgrenze wird daher nur für ein Element durchgeführt. Die Nachweisgrenze für eine Isotopenverdünnungsanalyse⁶⁸ ist zusätzlich von Parametern wie dem Anreicherungsgrad des Spike abhängig, so daß hier nur die Nachweisgrenze für eine konventionelle externe Kalibrierung mit der 3σ -Definition⁶⁹ ermittelt wird.

Nach dieser Definition wird die Mehrfachmessung einer Blindwertlösung verwendet, um eine Aussage über die Unterscheidbarkeit einer statistischen Schwankung von einer Abweichung, die durch den Analyt hervorgerufen wird, zu erhalten. Als signifikant wird

dabei eine Abweichung angesehen, die dem Dreifachen der Standardabweichung (3σ) einer Blindwertmessung entspricht.

Als Beispielelement wurde Cadmium ausgewählt. Die Bestimmung erfolgte, indem eine 2 %ige Salpetersäure zehnmal mit der Cadmium-Meßprozedur, deren Entwicklung in Kapitel 4.1.3 beschrieben wird, analysiert wurde. Die so erhaltene Standardabweichung wurde mit dem Faktor 3 multipliziert und durch Messung einer Kalibrierreihe in einen Konzentrationswert umgerechnet. Auch diese Messungen wurden jeweils mit einem MCN6000 und einem konzentrischen Zerstäuber durchgeführt.

Isotop	Isotopenhäufigkeit [%]	NWG [ng/g] MCN6000	NWG [ng/g] konzentrischer Zerstäuber
¹⁰⁶ Cadmium	1,25	0,018	0,43
¹⁰⁸ Cadmium	0,89	0,120	0,35
¹¹⁰ Cadmium	12,49	0,016	0,018
¹¹¹ Cadmium	12,8	0,013	0,069
¹¹² Cadmium	24,13	0,013	0,069
¹¹³ Cadmium	12,22	0,013	0,18
¹¹⁴ Cadmium	28,73	0,0069	0,081
¹¹⁶ Cadmium	7,49	0,022	0,69

Tabelle 3-5: Nachweisgrenzen für Cadmium mit zwei verschiedenen Zerstäubersystemen

Besonders die Nachweisgrenzen, die mit dem MCN6000 ermittelt wurden, sind erstaunlich niedrig. Die externe Standardabweichung, die mit dem MCN6000 gemessen wurde, beträgt z. B. für ¹¹⁴Cadmium nur 0,0264 mV. Der entsprechende Wert für den konzentrischen Zerstäuber ist mit 0,0379 mV nur geringfügig höher. Die Ursache für die kleineren Nachweisgrenzen ist in der unterschiedlichen Empfindlichkeit zu suchen. Der MCN6000 erreichte bei diesem Versuch eine Empfindlichkeit von 11,5 mV Meßsignal bei Masse 114 für eine Standardlösung mit einem Cadmiumgehalt von 1 ng/g. Der konzentrische Zerstäuber erreicht nur 1,4 mV. Die Angabe der Empfindlichkeit bzw. der Nachweisgrenze muß dabei immer auf ein Meßisotop bezogen erfolgen, da die Isotope mit höherer natürlicher Häufigkeit auch entsprechend höhere Empfindlichkeiten aufweisen. Daher sind die Nachweisgrenzen auch für die häufigeren Isotope deutlich niedriger.

Abschließend bleibt zu bemerken, daß die Messungen mit den analogen Faraday-Detektoren durchgeführt wurden und nicht, wie bei den meisten ICP-MS, mit einem Ionenzähler. Ein Vergleich mit Daten anderer Geräte ist daher nicht sinnvoll. Bei realen Probenmatrices ist außerdem mit deutlich schlechteren Nachweisgrenzen durch höhere Blindwerte und Verschleppungseffekte zu rechnen.

3.3.9 Weitere Parameter

- Oxid-Bildungsrate

Im Plasma und in der Interfaceregion können Analytionen mit Sauerstoff rekombinieren und so eine zusätzliche Interferenz bilden. Bei einer Überprüfungsmessung mit einem Uran-Standard unter Verwendung des Meinhardt-Zerstäubers wurde eine Oxid-Bildungsrate von 14 % ermittelt. Die Oxid-Bildungsrate ist erheblich von den Gasströmungen im Plasma abhängig und könnte durch eine entsprechende Optimierung noch deutlich gesenkt werden, wenn die neu entstandene Interferenz die Analyse stört.

- Doppelt geladene Ionen

Bei Elementen, die ein niedriges zweites Ionisierungspotential aufweisen, entstehen doppelt geladene Ionen, die als Interferenz bei der halben nominellen Masse des Elements auftauchen. Am stärksten ausgeprägt ist dieser Effekt bei Barium, dessen zweites Ionisierungspotential nur 10,0039 eV beträgt²⁵. Tabelle 3-6 gibt das Verhältnis von doppelt zu einfach geladenen Barium-Ionen bei verschiedenen Geräteparametern und Kollisionsgasströmen an.

Plasmaleistung [W]	V(Ar) [ml/min]	V(H2) [ml/min]	I(Ba ²⁺)/I(Ba ⁺) [%]
1350	1	0	7,4
1350	1	1	5,9
1350	1	2	6,0
1350	0,5	2	7,1
1200	1	0	7,3
1500	1	0	12,2

Tabelle 3-6: Abweichung der Bildungsrate von doppelt geladenen Ionen von der Plasmaleistung und von den Gasströmen in der Kollisionszelle

Die Messungen erfolgten mit dem MicroMist-Zerstäuber unter Verwendung des zentralen Faraday-Detektors. Beim Vergleich des IsoProbe mit anderen Massenspektrometern ist darauf zu achten, daß zweifach geladene Ionen bei Faraday-Detektoren ein doppelt so hohes Signal hervorrufen wie einfach geladene. Dies ist bei den üblicherweise in der ICP-MS eingesetzten ionenzählenden Detektoren nicht der Fall, so daß die hier ermittelten Werte zum Vergleich durch 2 geteilt werden müßten.

Durch eine Erhöhung der Plasmaleistung wird mehr Energie in das Plasma eingebracht, und ein höherer Anteil von Ionen wird zweifach ionisiert. Mit der Zugabe von Wasserstoff zur Kollisionszelle kann der Anteil an doppelt geladenen Ionen hingegen verringert werden.

- Peakseitenstabilität

Die Peakseitenstabilität kann als Maß für die Stabilität der Massenklibrierung verwendet werden. Zu diesem Zweck wird ein Blei-Standard im hochauflösenden Modus mehrfach über einen längeren Zeitraum gemessen, wobei eine geringfügige Verschiebung des Peaks gegenüber der Massenskala registriert wird. Im Lauf von 73 Minuten verschob sich der Blei-Peak um 0,0068 amu bzw. 33 ppm. Diese Verschiebung ist so gering, daß der Parameter bei Messungen mit niedriger Auflösung vernachlässigt werden kann.

4 Methodenentwicklung

Da das verwendete Massenspektrometer das erste nach dem Prototypen in Serie gebaute Gerät ist, existieren keine vorgefertigten Prozeduren oder Methoden, auf die zurückgegriffen werden könnte. Für jedes zu analysierende Element ist daher eine individuelle Methodenentwicklung und Überprüfung notwendig. Nach der Validierung der Eielementmethoden wurden weitergehende Verbesserungen, wie z. B. ein erhöhter Automatisierungsgrad, eingeführt.

Der zweite Abschnitt von Kapitel 4 beschreibt die Entwicklung eines Online-Isotopenverdünnungssystems, das eine präzise Isotopenverdünnungsanalyse automatisch ausführen kann.

4.1 Erstellung von Eielementprozeduren

Zunächst sollte die Praxistauglichkeit der ICP-MC-MS anhand von Messungen für sechs Elemente untersucht werden. Diese wurden nach dem vermuteten Schwierigkeitsgrad der Messung in zwei Gruppen unterteilt. Die „einfacheren“ Elemente Blei, Thallium und Cadmium haben eine hohe nominelle Masse, so daß mit dem Auftreten von polyatomaren Interferenzen nicht zu rechnen ist. Die zweite „schwierigere“ Gruppe aus Nickel, Zink und Eisen liegt hingegen in einem Massenbereich, in dem diverse Störungen durch Plasma-Ionen auftreten können.

Die Standardlösungen, die in diesem Projektabschnitt zum Einsatz kamen, wurden vom Projektpartner „Nuclear Research and Consultancy Group (NRG)“ hergestellt und charakterisiert. Pro Element wurden jeweils zwei Elementstandardlösungen mit einer natürlichen Isotopenverteilung aus dem elementaren Material durch Einwägen und Auflösen hergestellt. Eine weitere Lösung enthält dasselbe Element, bei dem jedoch ein Isotop künstlich angereichert wurde. Diese Isotopenstandardlösung wurde mit der Standardlösung natürlicher Isotopenzusammensetzung gemischt und die Isotopenverhältnisse in der Mischung mittels TIMS gemessen. Dieser Vorgang wurde für die beiden Standardlösungen jeweils fünfmal durchgeführt und die Spikekonzentration der Isotopenstandardlösung als Mittelwert aus diesen zehn Bestimmungen berechnet. Zusätzlich wurde eine externe Standardabweichung dieser Berechnung angegeben und die

Isotopenzusammensetzung des angereicherten Materials berechnet. Eine Angabe der Unsicherheit erfolgte nicht.

Die folgenden Abschnitte beschreiben die Methodenentwicklung für die sechs Analytelemente zur Bestimmung mittels Isotopenverdünnungsanalyse unter Verwendung des IsoProbe. Zu diesem Zweck wurden für jedes Element sechs Mischungen aus dem Isotopenstandard und einer Standardlösung hergestellt. Wenn sowohl die Spike-Charakterisierung mit TIMS als auch die Messung mit dem IsoProbe korrekt sind, sollte der gemessene Gehalt mit dem gravimetrisch eingestellten übereinstimmen. Zusätzlich zu den sechs Mischungen müssen bei allen Messungen, wie aus Gleichung 3-3 zu entnehmen ist, auch die Standardlösung und die Isotopenstandardlösung gemessen werden.

4.1.1 Thallium

Thallium besitzt zwei natürlich vorkommende stabile Isotope. Als Spike-Isotop wurde ^{205}Tl verwendet. Dies ist sehr ungewöhnlich, da Isotopenverhältnisse besonders gut gemessen werden können, wenn sie ~ 1 betragen. Ein solches Isotopenverhältnis kann offensichtlich nicht eingestellt werden, wenn das Hauptisotop in der Probe auch das Hauptisotop in der Spike-Lösung ist. Die Ursache für die Auswahl von ^{205}Tl als Spike-Isotop ist auf den geringeren Preis von $\sim 1,20$ US\$/mg für ^{205}Tl im Vergleich zu $\sim 2,95$ US\$/mg für ^{203}Tl zurückzuführen.

Die Optimierung des Meßinstruments erfolgte so, daß ein maximaler Ionenstrom für ^{205}Tl erhalten wurde. Polyatomare Interferenzen sind in diesem Massenbereich nicht zu erwarten. Daher wurde als Kollisionsgas nur Argon mit einer Flußrate von 0,75 ml/min verwendet. Isobare Interferenzen treten bei einer Thalliummessung ebenfalls nicht auf, so daß auch keine weiteren Isotope für eine mathematische Korrektur gemessen werden müssen. Für die Probenzuführung wurde ein Meinhardt-Zerstäuber mit gekühlter Scott-Sprühkammer verwendet.

Isotop	^{203}Tl	^{205}Tl
Isotopenhäufigkeit [%]	29.524	70.476
Mögliche Interferenzen	-	-
Verwendeter Detektor	low 2	axial
Motor Position	330	-

Tabelle 4-1: Kollektoreinstellungen und Isotopenhäufigkeiten für die Thallium-Bestimmung mit ICP-MC-MS

Um vergleichen zu können, ob der gemessene Gehalt mit dem tabellierten der Standardlösung übereinstimmt, wurde eine Unsicherheitsbetrachtung durchgeführt. Die Standardabweichung der Spike-Charakterisierung ist mit 0,77 % angegeben, und dieser Wert ist auch der größte Faktor bei der Berechnung der Unsicherheit von 0,79 % mit $K=1$.

	mit $\frac{^{203}\text{Tl}}{^{205}\text{Tl}}$	Vergleichswert
Gehalt [$\mu\text{g/g}$]	20,579	20,547
U [$\mu\text{g/g}$] ($K=2$)	0,32	-

Tabelle 4-2: Ergebnisse der Thallium-Bestimmung mit ICP-MC-MS

Der gemessene Wert weicht nur um 0,16 % vom gravimetrisch ermittelten Wert ab und liegt damit innerhalb des von der Unsicherheit abgedeckten Bereichs. Bei den in Kapitel 5 durchgeführten Messungen wurde eine an der BAM charakterisierte $^{203}\text{Thallium}$ -Spike-Lösung verwendet, da die Charakterisierung der Spike-Lösung von NRG mit einer Standardabweichung von 0,77 % zu ungenau ist, um die hohe Präzision der Probenmessung mit Multikollektor-ICP-MS zur Geltung kommen zu lassen.

4.1.2 Blei

Ein wichtiger Aspekt bei der quantitativen Bestimmung von Blei ist, daß die Isotope $^{206}\text{Blei}$, $^{207}\text{Blei}$ und $^{208}\text{Blei}$ als stabile Endprodukte von radioaktiven Zerfallsreihen schwererer Elemente entstehen. Daher variiert die Isotopenzusammensetzung je nach geologischem Ursprung und muß bei jeder Probe neu bestimmt werden. Das bei den anderen Elementen in dieser Arbeit angewendete Verfahren zur Korrektur der Massendiskriminierung versagt hier, da nicht davon ausgegangen werden kann, daß die

Probe und der Rückspike die gleiche Isotopenzusammensetzung aufweisen. Die Massendiskriminierung kann allerdings mit einem Isotopenreferenzmaterial korrigiert werden. Das in Kapitel 3.1.2 entwickelte Formelsystem muß zu diesem Zweck entsprechend angepaßt werden. Zunächst muß die Isotopenhäufigkeit des Spike-Isotops in der Probe $h_{P,b}$ ermittelt werden. Hierzu müssen sämtliche Isotopenverhältnisse der Probe R_P bekannt sein

$$h_{P,b} = \frac{1}{\sum_{\text{alle}} R_P}$$

Die Isotopenhäufigkeiten des Analytelements müssen in diesem Fall allerdings bezüglich der Massendiskriminierung korrigiert werden, da die K-Faktoren sich nicht wie bei Gleichung 3-3 herauskürzen. Die Korrektur erfolgte bei dieser Messung der Isotopenverhältnisse $R_{\text{IsotopenRM,gemessen}}$ mit dem Isotopenreferenzmaterial NBS981, dessen Isotopenhäufigkeiten denen vieler natürlicher Proben ähnlich sind.

$$h_{P,b} = \frac{1}{\sum_{\text{alle}} (K \cdot R_P)} = \frac{1}{\sum_{\text{alle}} \left(\frac{R_{\text{IsotopenRM,Zertifikat}}}{R_{\text{IsotopenRM,gemessen}}} \cdot R_P \right)}$$

Die Molmasse des Analytelements in der Probe M_P ist ebenfalls von der Isotopenzusammensetzung abhängig und muß durch die Isotopenhäufigkeiten h_P der Analytotope in der Probe berechnet werden.

$$M_P = \sum_{\text{alle } n \text{ Isotope}} (h_{P,n} \cdot M_n) \quad \text{mit} \quad h_{P,n} = \frac{R_{\text{IsotopenRM,Zertifikat}}}{R_{\text{IsotopenRM,gemessen}}} \cdot R_{P,n} \cdot h_{P,b}$$

Die Optimierung des Meßinstruments erfolgte so, daß ein maximaler Ionenstrom für $^{208}\text{Blei}$ erhalten wurde. Polyatomare Interferenzen sind in diesem Massenbereich nicht zu erwarten. Daher wurde als Kollisionsgas nur Argon mit einer Flußrate von 0,65 ml/min verwendet. Lediglich $^{204}\text{Blei}$ wird potentiell durch $^{204}\text{Quecksilber}$ gestört. Eine Korrektur wurde hier nicht durchgeführt, da in den untersuchten Lösungen kein Quecksilber in nachweisbarer Menge enthalten war. Für die Probenezuführung wurde der Meinhardt-Zerstäuber mit gekühlter Scott-Sprühkammer verwendet. Die Meßlösungen wurden so hergestellt, daß ihr Gehalt an Blei aus der Probe $\sim 120 \text{ ng/g}$ betrug.

Isotop	^{204}Pb	^{206}Pb	^{207}Pb	^{208}Pb
Isotopenhäufigkeit [%]	1,4	24,1	22,1	52,4
Mögliche Interferenzen	^{204}Hg	-	-	-
Verwendeter Detektor	low 2	Axial	high 1	high 2
Motor Position	310	-	90	150

Tabelle 4-3: Kollektoreinstellungen und Isotopenhäufigkeiten für die Blei-Bestimmung mit ICP-MC-MS

Eine Auswertung ist mit jedem der drei Isotopenverhältnisse separat möglich. Diese „Teilergebnisse“ sind jedoch voneinander abhängig, da die Parameter $h_{P,b}$ und M_P nur mit der Kenntnis aller Isotopenverhältnisse bestimmt werden können. Bei der Berechnung der Unsicherheiten können diese beiden Parameter auch nicht mehr als Konstanten betrachtet werden. Die Isotopenvariation wirkt sich daher ungünstig auf die Präzision der in Tabelle 4-4 dargestellten Ergebnisse aus.

	mit $\frac{^{204}\text{Pb}}{^{206}\text{Pb}}$	mit $\frac{^{207}\text{Pb}}{^{206}\text{Pb}}$	mit $\frac{^{208}\text{Pb}}{^{206}\text{Pb}}$	Vergleichswert
Gehalt [$\mu\text{g/g}$]	8,920	8,939	8,942	8,949
U [$\mu\text{g/g}$] (K=2)	0,036	0,037	0,031	-

Tabelle 4-4: Ergebnisse der Blei-Bestimmung mit ICP-MC-MS

Die erhaltenen Werte stimmen im Rahmen der berechneten Unsicherheiten mit dem bekannten Gehalt der Lösung überein. Die Unsicherheiten liegen alle bei 0,4 % für K=2. Die beiden größten Beiträge zu dieser Unsicherheit resultieren aus der Spikekonzentration und der Messung des Isotopenverhältnisses der Probe. Die Genauigkeit der Einwaagen spielt nur eine untergeordnete Rolle.

4.1.3 Cadmium

Natürlich vorkommendes Cadmium besteht aus acht stabilen Isotopen, von denen die beiden leichtesten allerdings nur geringe Häufigkeiten aufweisen. Der Massenbereich erstreckt sich von 106 amu bis zu 116 amu und kann mit dem IsoProbe noch mit einer Simultanmessung erfaßt werden. Der maximal simultan erfaßbare Massenbereich beträgt jedoch nur ~10 %. Als Spike-Isotop wurde ^{112}Cd verwendet. Wie ^{205}Tl ist

^{112}Cd eines der Hauptisotope, und ein anderes Isotop wäre als Spike-Material für eine Isotopenverdünnungsanalyse besser geeignet.

Die Optimierung des Massenspektrometers erfolgte so, daß ein maximaler Ionenstrom für ^{114}Cd erhalten wurde. Signifikante polyatomare Interferenzen sind auch bei diesem Massenbereich nicht zu erwarten. Daher wurde als Kollisionsgas nur Argon mit einer Flußrate von 0,7 ml/min verwendet. Die Messungen wurden mit dem Meinhardt-Zerstäuber mit gekühlter Scott-Sprühkammer durchgeführt. Der Gehalt an natürlichem Cadmium betrug in den Meßlösungen ~650 ng/g.

Bis auf ^{111}Cd können bei allen Isotopen isobare Interferenzen auftreten, die durch Palladium, Indium oder Zinn verursacht werden. Die Messung in den reinen Standardlösungen ist davon nicht betroffen, da die genannten Elemente nicht in nachweisbarem Umfang in den Cadmium-Standardlösungen enthalten sind. Bei zukünftigen Messungen, auf die diese Methodenentwicklung letztlich abzielt, ist hingegen mit dem Auftreten dieser Interferenzen zu rechnen. Eine mathematische Korrektur bedingt aber die Messung eines weiteren ungestörten Isotops des Störelements. Für Zinn bedeutet dies, daß die Masse 117 oder 118 zusätzlich zu messen ist. In diesem Fall ist es aber nicht mehr möglich, auch noch die Isotope 106 und 108 des Cadmiums zu erfassen, da der maximal simultan detektierbare Massenbereich von 10 % zu klein ist. Weil diese beiden Isotope ohnehin nur eine geringe natürliche Häufigkeit aufweisen, ist eine Auswertung mit einem der häufigeren Isotope ohnehin günstiger. Die Isotope ^{106}Cd und ^{108}Cd werden bei der Messung daher nicht berücksichtigt. Sofern die Probe natürlichen Ursprungs ist, ist diese Vorgehensweise unproblematisch.

Isotop	^{106}Cd	^{108}Cd	^{110}Cd	^{111}Cd	^{112}Cd	^{113}Cd	^{114}Cd	^{116}Cd
Isotopenhäufigkeit [%]	1,25	0,89	12,49	12,80	24,13	12,22	28,73	7,49
Mögliche Interferenzen	^{106}Pd	^{108}Pd	^{110}Pd	-	^{112}Sn	^{113}In	^{114}Sn	^{116}Sn
Verwendeter Detektor	-	-	low 4	low 3	low 2	low 1	axial	high 2
Motor Position	-	-	2160	1705	1252	580	-	1030

Tabelle 4-5: Kollektoreinstellungen und Isotopenhäufigkeiten für die Cadmium-Bestimmung mit ICP-MC-MS

^{106}Cd und ^{108}Cd sind auch aufgrund der hohen Häufigkeit der störenden Palladiumisotope ungünstiger für eine Messung als die anderen Cadmiumisotope. Besonders gut meßbar sind in den meisten Matrices hingegen ^{111}Cd und ^{113}Cd , da Indium in der äußeren Erdkruste nur zu 0,1 g/t enthalten und daher in den meisten Proben nicht in relevanten Mengen vorhanden ist. Zudem ist eine einfache Korrektur der ^{113}In -Störung über ^{115}In möglich. ^{112}Cd muß in jedem Fall verwendet werden, solange dieses Isotop als Spike verwendet wird.

	$\frac{^{110}\text{Cd}}{^{112}\text{Cd}}$	$\frac{^{111}\text{Cd}}{^{112}\text{Cd}}$	$\frac{^{113}\text{Cd}}{^{112}\text{Cd}}$	$\frac{^{114}\text{Cd}}{^{112}\text{Cd}}$	$\frac{^{116}\text{Cd}}{^{112}\text{Cd}}$	Vergleichs- wert
Gehalt [$\mu\text{g/g}$]	10,562	10,561	10,570	10,548	10,587	10,547
U [$\mu\text{g/g}$] (K=2)	0,044	0,047	0,047	0,048	0,047	-

Tabelle 4-6: Ergebnisse der Cadmium-Bestimmung mit ICP-MC-MS

Die Ergebnisse in Tabelle 4-6 zeigen zwar für alle Isotopenverhältnisse geringfügig höhere Konzentrationswerte als erwartet, die gemessenen Ergebnisse stimmen aber dennoch im Rahmen der Unsicherheit mit den erwarteten Werten überein. Die Auswertung der Unsicherheitsberechnung zeigt wieder, daß die beiden bestimmenden Faktoren die Präzision der Isotopenverhältnismessung der Probe und die Standardabweichung der Spikekonzentrationsbestimmung sind.

4.1.4 Zink

Zink gehört zu der Gruppe der schwieriger zu analysierenden Elemente. Im relevanten Massenbereich können selbst in einfachen Matrices außer den isobaren Interferenzen auch polyatomare Ionen relevant werden. Die meisten der polyatomaren Störionen im Massenbereich des Zinks sind allerdings auf das Vorhandensein von Matrixelementen zurückzuführen. Die schwerwiegendsten Interferenzen sind dabei ArAl^+ , ClO_2^+ , ArSi^+ und Cl_2^+ . Grundsätzlich können solche Störungen in den salpetersauren Meßlösungen nicht auftreten. Um sicherzugehen, wurde ein hochaufgelöstes Spektrum aufgenommen. Erwartungsgemäß konnte bei der Analyse einer 2 %igen Salpetersäure keines der Störionen gefunden werden.

Isotop	^{64}Zn	^{66}Zn	^{67}Zn	^{68}Zn	^{70}Zn
Isotopenhäufigkeit [%]	48,63	27,90	4,10	18,75	0,62
Mögliche Interferenzen	^{64}Ni	-	-	-	^{70}Ge
Verwendeter Detektor	low 4	low 1	axial	high 1	high 3
Motor Position	3345	1305	-	1210	3450

Tabelle 4-7: Kollektoreinstellungen und Isotopenhäufigkeiten für die Zink-Bestimmung mit ICP-MC-MS

Die Nickel-Interferenz stellt auch bei den reinen Lösungen ein Problem dar, da die Conen des Massenspektrometers aus Nickel bestehen. Um den durch Nickel erzeugten Untergrund möglichst gering zu halten, wurde die Messung mit Conen durchgeführt, die über eine Platinspitze verfügen. Nach den ersten beiden Conen passiert der Ionenstrahl den Beschleuniger-Conus, der vollständig aus Nickel besteht. Auch die Stäbe der Kollisionszelle bestehen aus vernickeltem Stahl, der zusätzlich vergoldet ist. Am Eingang der Kollisionszelle wird die Goldschicht aber durch den konstanten Ionenbeschuss beschädigt, so daß auch hier Nickel in das System gelangen kann.

Eine mathematische Korrektur der Nickel-Interferenz wäre nur möglich, wenn zusätzlich simultan die Masse 62 gemessen werden könnte. Der Massenbereich von 62 bis 70 ist jedoch zu groß, um simultan erfaßt zu werden. Eine mathematische Korrektur der Germanium-Interferenz wird ebenso durch den zu großen Massenbereich, der untersucht werden müßte, verhindert. Da Germanium bei der Aufnahme eines Übersichtspektrums in den Proben nicht nachweisbar war, konnte auf eine Korrektur verzichtet werden.

Die Meßlösungen wurden so hergestellt, daß ihr Gehalt natürlichen Zinks ~250 ng/g betrug. Die Optimierung des Meßinstruments erfolgte so, daß ein maximaler Ionenstrom für ^{64}Zn erhalten wurde.

	$\frac{^{64}\text{Zn}}{^{68}\text{Zn}}$	$\frac{^{66}\text{Zn}}{^{68}\text{Zn}}$	$\frac{^{67}\text{Zn}}{^{68}\text{Zn}}$	$\frac{^{70}\text{Zn}}{^{68}\text{Zn}}$	Vergleichs- wert
Gehalt [$\mu\text{g/g}$]	8,445	8,406	8,385	8,320	8,362
U [$\mu\text{g/g}$] (K=2)	0,170	0,140	0,140	0,140	-

Tabelle 4-8: Ergebnisse der Zink-Bestimmung mit ICP-MC-MS

Der in Tabelle 4-8 angegebene Vergleichswert stimmt im Rahmen dieser Unsicherheiten mit den Meßergebnissen überein. Die ermittelten Unsicherheiten sind dabei deutlich höher als bei den bis hier beschriebenen Elementen. Die Ursache für diese hohen Unsicherheiten ist die hohe Standardabweichung der Spike-Charakterisierung durch NRG, die außer bei Verwendung des Isotopenverhältnisses 64/68 über 75 % der Gesamtunsicherheit ausmacht. Bei Verwendung des Isotops ⁶⁴Zink wird die Präzision der Isotopenverhältnismessung durch den Nickel-Untergrund herabgesetzt, und die Unsicherheit steigt noch weiter an. Eine niedrigere Unsicherheit kann erreicht werden, wenn ein besser bestimmter Spike eingesetzt und nicht über das Isotopenverhältnis 64/68 ausgewertet wird.

4.1.5 Nickel

Im für Nickel-Messungen relevanten Massenbereich können Störungen sowohl durch isobare als auch durch polyatomare Interferenzen hervorgerufen werden. Die relevanten polyatomaren Interferenzen, wie NaCl⁺, ArF⁺ oder SO₂⁺, treten aber nur in Anwesenheit weiterer Matrixelemente auf. Ein hochaufgelöstes Spektrum, das mit einer 2%igen Salpetersäure als Probelösung aufgenommen wurde, zeigte entsprechend auch keine derartigen Störungen.

Isotop	⁵⁸ Ni	⁶⁰ Ni	⁶¹ Ni	⁶² Ni	⁶⁴ Ni
Isotopenhäufigkeit [%]	68,08	26,22	1,14	3,63	0,93
Mögliche Interferenzen	⁵⁸ Fe	-	-	-	⁶⁴ Zn
Verwendeter Detektor	low 3	axial	high 1	high 3	-
Motor Position	2530	-	1435	2250	-

Tabelle 4-9: Kollektoreinstellungen und Isotopenhäufigkeiten für die Nickel-Bestimmung mit ICP-MC-MS

Die Verwendung von Nickel-Conen ist bei einer Nickel-Bestimmung erwartungsgemäß ungünstig, da sehr hohe Untergrundsignale auftreten. So wurde bei der Masse des ⁵⁸Nickelisotops in den Blindwertlösungen ein Signal von bis zu 700 mV gemessen. Eine Korrektur ist zwar noch möglich, aber die Zuverlässigkeit der Untergrundkorrektur kann bei einem derart hohen Blindwertsignal nicht mehr sichergestellt werden. Als Gegenmaßnahme wurde speziell für die Nickel-Messungen ein Sampler-Skimmer-Paar aus Aluminium angefertigt. Der Untergrund auf Masse 58 reduzierte sich mit diesen neuen

Bauteilen auf 95 mV, die vermutlich durch den Beschleunigerconus aus Nickel und durch die Kollisionszelle, wie im Kapitel 4.1.4 beschrieben, hervorgerufen wird.

	$\frac{^{58}\text{Ni}}{^{60}\text{Ni}}$	$\frac{^{61}\text{Ni}}{^{60}\text{Ni}}$	$\frac{^{62}\text{Ni}}{^{60}\text{Ni}}$	Vergleichs- wert
Gehalt [$\mu\text{g/g}$]	6,398	6,363	6,356	6,380
U [$\mu\text{g/g}$] (K=2)	0,093	0,055	0,077	-

Tabelle 4-10: *Ergebnisse der Nickel-Bestimmung mit ICP-MC-MS*

Die ermittelten Gehalte in Tabelle 4-10 stimmen im Rahmen ihrer Unsicherheiten mit dem Vergleichswert überein. Allerdings sind die Unsicherheiten mit bis zu 1,5 % sehr groß. Wie bei den vorher besprochenen Elementen ist die Ursache primär eine unpräzise Bestimmung der Spike-Lösung. Der mit 95 mV im Vergleich zu unter 3 mV bei den anderen Elementen hohe Untergrund vergrößert die Unsicherheit noch zusätzlich.

4.1.6 Eisen

Die Messung von Eisen mit ICP-MS wird vor allem durch eine Vielzahl von Interferenzen behindert⁷⁰. Die polyatomaren Interferenzen setzen sich, im Gegensatz zu den Interferenzen, die in 4.1.4 und 4.1.5 beschrieben wurden, aus dem Plasmagas und unvermeidbaren Begleitelementen wie Sauerstoff und Wasserstoff zusammen. Eine Eliminierung dieser Interferenzen durch die Kollisionszelle wäre die optimale Lösung für dieses Problem.

Die Spike-Lösung, die durch NRG bereitgestellt wurde, enthält als Spike-Isotop ⁵⁷Eisen, das bei der Messung auf jeden Fall erfaßt werden muß. Als zweites Isotop wäre das Hauptisotop ⁵⁶Eisen gut geeignet. Auch ⁵⁴Eisen besitzt noch eine akzeptable Häufigkeit, wohingegen ⁵⁸Eisen nur mit einer geringen Häufigkeit in Proben natürlichen Ursprungs auftritt.

Ein hochaufgelöstes Spektrum, das nur unter Verwendung von Argon als Kollisionsgas mit einer 2 %igen Salpetersäure als Probelösung aufgenommen wurde, zeigt diverse Störungen im relevanten Massenbereich. Diese erklären auch die erheblichen Probleme, die bei der Eisen-Bestimmung für diese Arbeit auftraten. Zur Lösung dieser Meßprobleme wurde es notwendig, die Gasversorgung der Kollisionszelle zu modifizieren, um zusätzliche Gase

anschießen zu können. In das hier installierte IsoProbe sind drei thermische Massendurchflußregler (Mass flow controller, MFC) integriert, die eine Zugabe von je 0-10 ml/min eines Gases in die Kollisionszelle erlauben. Die Massendurchflußregler sind ab Werk für ein bestimmtes Gas kalibriert. Die ursprüngliche Konfiguration sah die Nutzung von Argon, Wasserstoff und Helium als Kollisionsgase vor.

Um eine flexiblere Konfiguration zu gewährleisten, wurden die Gaszuleitungen zu den Massendurchflußreglern durchtrennt und speziell gereinigte Schalthähne der Firma Swagelok eingesetzt. Konventionelle Schalthähne konnten nicht eingesetzt werden, da diese ein Schmiermittel verwenden. Der Gasstrom, der durch diese Hähne fließt, könnte leicht Bestandteile dieses Schmiermittels mitreißen und in der Kollisionszelle zusätzliche Interferenzen auf Kohlenstoffbasis erzeugen. Alle weiteren Bauteile, die mit den Kollisionsgasen in Berührung kommen, wurden daher entweder ausgeglüht oder in einem Vakuumofen ausgeheizt. Als zusätzliche Gase wurden Stickstoff, Deuterium und Krypton angeschlossen. Die abweichende Flußratenkalibrierung der Massendurchflußregler aufgrund unterschiedlicher Wärmekapazitäten dieser neu angeschlossenen Gase wurde bei den hier angegebenen Flußraten bereits berücksichtigt.

Im folgenden werden die auftretenden Interferenzen und geeignete Gegenmaßnahmen für jedes Eisenisotop separat erläutert.

⁵⁴Eisen

Potentielle Störungen gehen von ArN und ⁵⁴Chrom aus. Die günstigste Kombination von Kollisionsgasen wurde ermittelt, indem mit verschiedenen Einstellungen der Kollisionsgasflüsse hochaufgelöste Spektren aufgenommen wurden, die in Abbildung 4-1 dargestellt sind. Die Gasflußraten sind jeweils pro Minute angegeben.

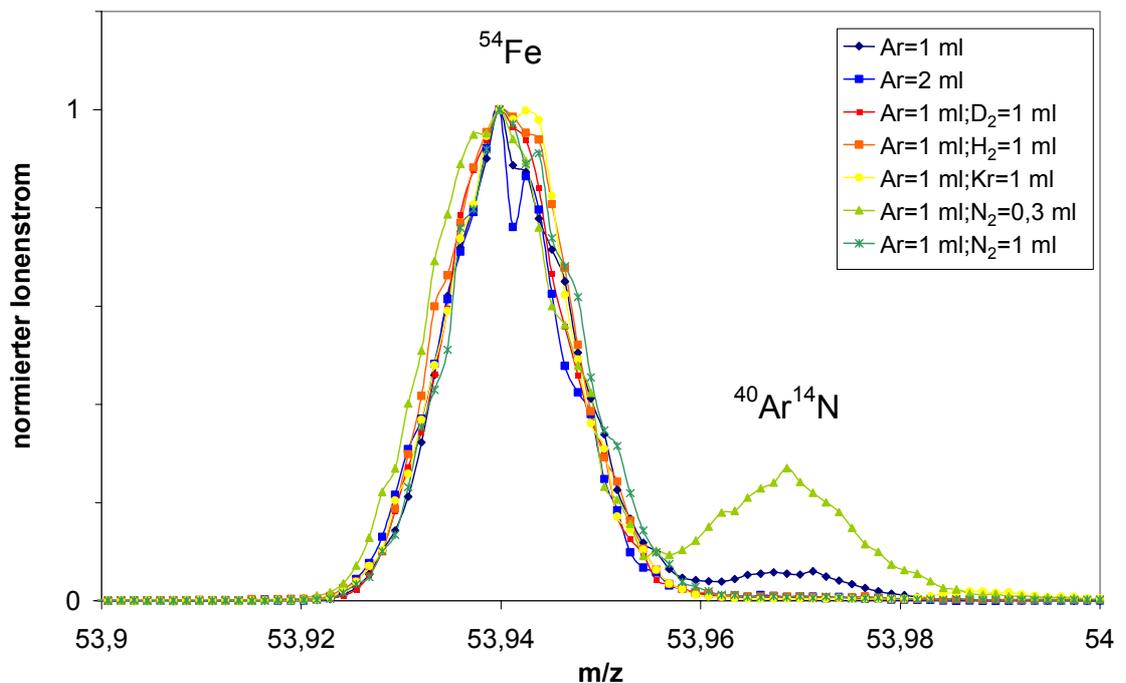
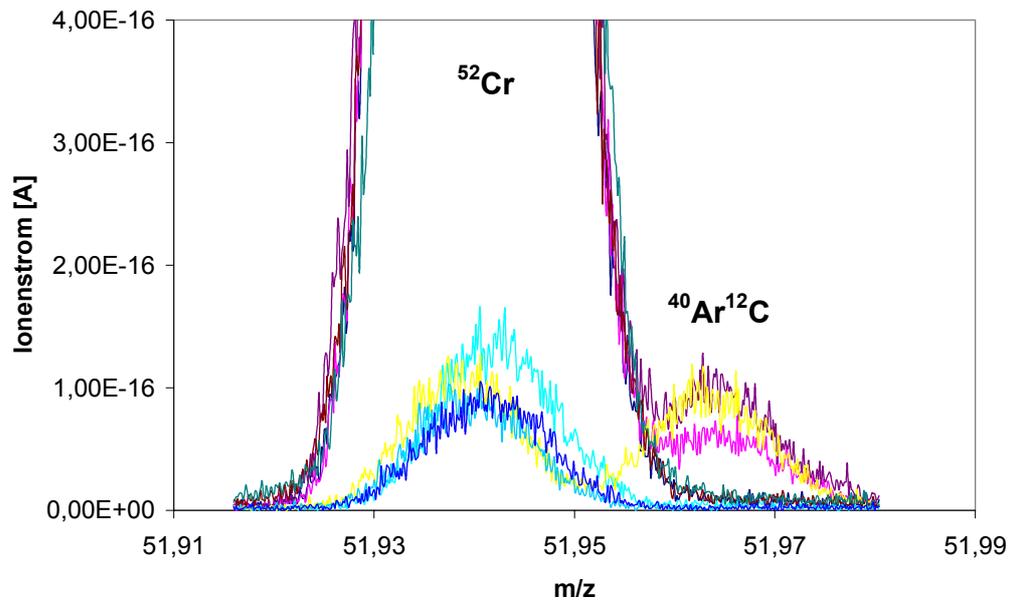


Abbildung 4-1: Hochaufgelöste Spektren, aufgenommen mit verschiedenen Einstellungen der Kollisionsgasströme zur Eliminierung der ArN-Interferenz

Die ArN-Interferenz kann leicht mit den meisten getesteten Gaskombinationen entfernt werden. Interessant ist vor allem die Wirkung einer kleinen Menge Stickstoff, der das Interferenzsignal erheblich ansteigen läßt. Offensichtlich werden in der Kollisionzelle nicht nur Interferenzen zerstört, sondern auch neu gebildet.

Die ^{54}Cr -Interferenz kann im hochaufgelösten Spektrum nicht vom ^{54}Fe -Signal unterschieden werden, da hierzu ein Auflösungsvermögen von über 70 000 erforderlich wäre. Chrom ist zwar in den Testlösungen nicht enthalten, bei realen Proben wird dies jedoch der Fall sein. Eine mathematische Korrektur unter Verwendung des Isotops ^{52}Cr ist in diesem Fall die sinnvollste Lösung. Die Masse 52 kann allerdings durch ArC gestört sein. Diese Interferenz kann zu erheblichen Fehlmessungen führen, da davon auszugehen ist, daß ihre Intensität vom Kohlenstoffgehalt der Probenmatrix abhängig ist. Im folgenden Experiment wurden mehrere hochaufgelöste Spektren des Massenbereichs um 52 aufgenommen und der Kohlenstoffgehalt der Meßlösung dabei durch Zugabe von Methanol variiert. Zusätzlich wurde der Einfluß verschiedener Kollisionsgase untersucht. Die Spektren sind in Abbildung 4-2 dargestellt.



	Probe	Kollisionsgase	Fläche(⁵² Cr)	Fläche(ArC)
	2 % HNO ₃	Ar=1 ml/min	1,98E-18	nicht auswertbar
	0,5 ng/g Cr	Ar=1 ml/min	4,81E-17	nicht auswertbar
	0,5 ng/g Cr; 0,5 % CH ₃ OH	Ar=1 ml/min	5,03E-17	8,36E-19
	0,5 ng/g Cr; 1 % CH ₃ OH	Ar=1 ml/min	5,13E-17	1,27E-18
	1 % CH ₃ OH	Ar=1 ml/min	1,56E-18	1,42E-18
	0,5 ng/g Cr; 1 % CH ₃ OH	Ar=1 ml/min; H ₂ =1 ml/min	4,68E-17	nicht auswertbar
	0,5 ng/g Cr; 1 % CH ₃ OH	Ar=1 ml/min; H ₂ =2 ml/min	4,81E-17	nicht auswertbar
	1 % CH ₃ OH	Ar=1 ml/min; H ₂ =1 ml/min	1,32E-18	nicht auswertbar
	1 % CH ₃ OH	Ar=1 ml/min; H ₂ =2 ml/min	1,41E-18	nicht auswertbar

Abbildung 4-2: Hochaufgelöste Spektren, aufgenommen mit verschiedenen Einstellungen der Kollisionsgasströme zur Eliminierung der ArC-Interferenz in Lösungen mit unterschiedlichen Methanol-Gehalten

Wie vermutet ist die ArC-Interferenz matrixabhängig und kann nur bei Proben mit hohem Kohlenstoffgehalt nachgewiesen werden. Durch die Zuleitung von Wasserstoff und Argon in die Kollisionszelle kann die Interferenz jedoch entfernt werden.

⁵⁶Eisen

Wollenweber et al⁷¹ zufolge verursacht die ArO-Interferenz bei Masse 56 die größten Schwierigkeiten, da sie die Bestimmung des Eisen-Hauptisotops stört und ArO mit einer derart hohen Intensität auftritt, daß die Masse 56 häufig überhaupt nicht gemessen wird, um die Detektoren zu schonen. Eine Möglichkeit zur Unterdrückung dieser Interferenz durch geeignete Kollisionszellenparameter wäre ein enormer Fortschritt, da ⁵⁶Eisen mit über 91 % die größte natürliche Häufigkeit aller Eisenisotope aufweist und so die

Nachweisgrenze enorm verbessert werden könnte. Wie für ^{54}Fe wurde auch hier ein hochaufgelöstes Spektrum mit verschiedenen Kollisionsgasen aufgenommen.

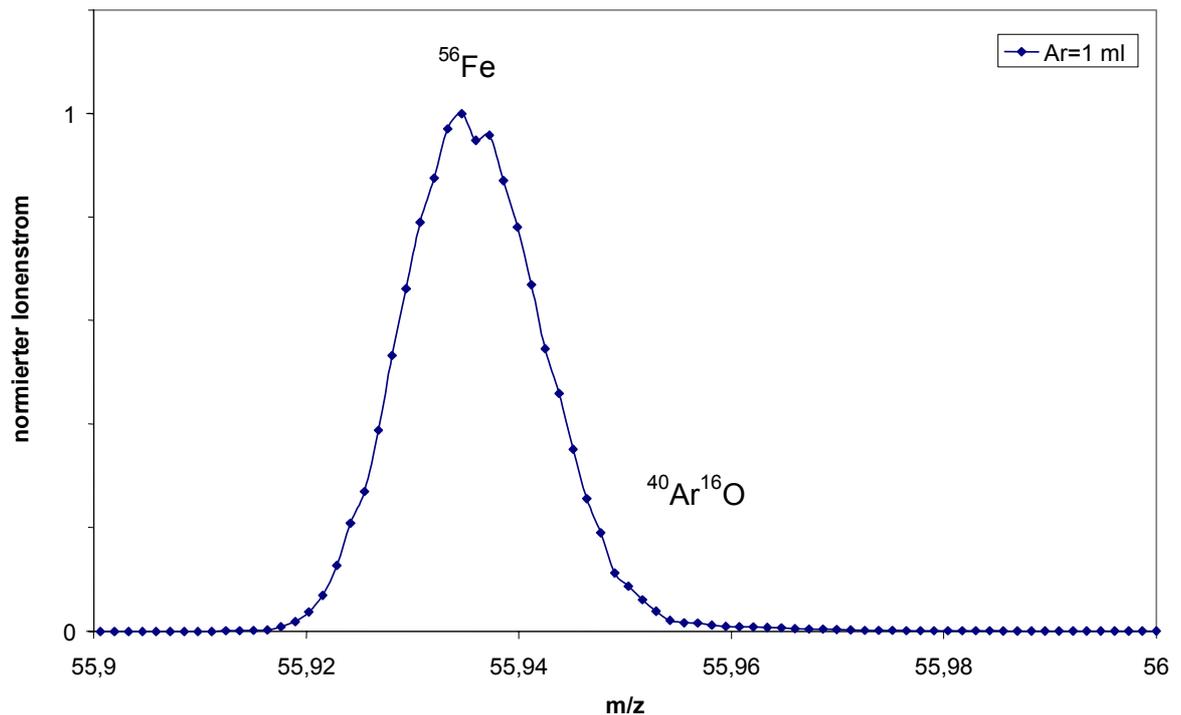


Abbildung 4-3: Hochaufgelöstes Spektrum für den Bereich um $m/z=56$

Wie in Abbildung 4-3 zu erkennen ist kann die ArO-Interferenz bereits bei alleiniger Verwendung von Argon als Kollisionsgas nicht detektiert werden. Auch mit anderen Gaskombinationen wird kein Signal für ArO gemessen. Auf eine Darstellung der identischen Spektren wurde daher verzichtet. Daß die Interferenz selbst bei alleiniger Verwendung von Argon als Kollisionsgas nicht auftritt, ist erstaunlich. Dies kann ein Hinweis auf eine Interferenzeliminierung ohne Ladungsübertragung sein. Dieser Befund steht im Widerspruch zu anderen Arbeiten⁷². Ein sicherer Rückschluß auf den Mechanismus ist allerdings nicht möglich, da Restwasserstoff aus der Wasserspaltung im Plasma durch das Interface in die Kollisionszelle gelangen kann.

$^{57}\text{Eisen}$

Wenn die Eisen-Spike-Lösung von NRG verwendet werden soll, ist eine Messung von $^{57}\text{Eisen}$ unabdingbar. Als mögliches Störion muß hier vor allem mit dem Auftreten von ArOH gerechnet werden. Ein hochaufgelöstes Spektrum des Massenbereichs um $m/z=57$ zeigte, daß diese Interferenz in nicht unerheblichem Maße auftritt. Des weiteren muß

befürchtet werden, daß die Signalhöhe der Interferenz nicht stabil bleibt, sondern von der Probenmatrix abhängig ist. Eine weitestgehende Eliminierung dieser Interferenz ist daher unabdingbar. Zunächst wurde der Einfluß verschiedener Kollisionsgase getestet.

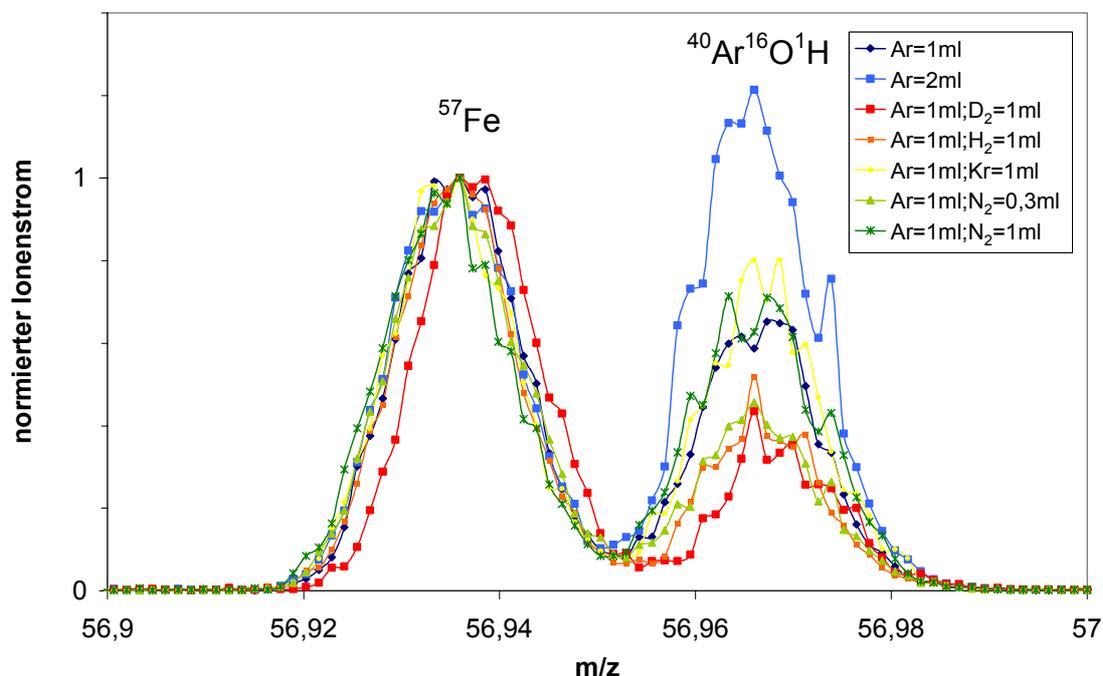


Abbildung 4-4: *Einfluß verschiedener Kollisionsgase auf die ArOH-Interferenz*

Da der für die Analyse letztlich relevante Parameter hier nicht die absolute Größe der Interferenz ist, sondern das Verhältnis von Signal zu Interferenz, wurden die Spektren auf den Meßwert des ^{57}Fe Eisenions normiert dargestellt. Leider ist keines der getesteten Gase in der Lage, die Interferenz so stark zu reduzieren, daß sie gegenüber dem Probensignal vernachlässigbar wäre. Die besten Werte werden insgesamt durch die Zugabe von Deuterium erzielt, wobei natürlicher Wasserstoff ein fast ebenso gutes Ergebnis liefert. Bemerkenswert ist auch, daß bei Erhöhung der Argon-Zugabe die Interferenz ansteigt. Eine mögliche Erklärung kann sein, daß die ArOH-Interferenz zum Teil erst in der Kollisionszelle gebildet wird. Dies würde auch erklären, warum mit Deuterium ein geringfügig besseres Ergebnis erzielt wird als mit Wasserstoff. Teilweise läßt sich über diesen Mechanismus auch die Eliminierung der ArO-Interferenz durch Umwandlung in das ArOH-Ion erklären.

Die günstige Kollisionsgaskombination aus Argon und Wasserstoff bzw. Deuterium könnte noch weiter verbessert werden, wenn die Optimierung der Gasströme nicht auf ein

maximales Analytsignal, sondern auf ein besonders hohes Signal-Interferenz-Verhältnis erfolgen würde. Diese Optimierung erfordert allerdings für jedes zu überprüfende Gasstromverhältnis die Aufnahme eines kompletten hochaufgelösten Spektrums. Insgesamt wurden 106 derartige hochaufgelöste Spektren für verschiedene Gasströme von Wasserstoff und Argon aufgenommen. Die Berechnung der Peakflächen aus Spektren ist vor allem bei kleineren Signalen, wie sie bei den relevanten Interferenzen auftreten, problematisch. Eine einfache Integration der Fläche durch Ober- und Untersummenbildung war nicht zufriedenstellend. Erst eine Peakentfaltung mit Vorgabe der Massendifferenz und den zusätzlichen Annahmen, daß die Peaks gaußförmig sind und die Peakbreiten von Signal und Interferenz sich maximal um 10 % unterscheiden, führte zu einer guten Übereinstimmung von Spektren und angepaßten Signalen. Die folgenden Diagramme in Abbildung 4-5 stellen das erhaltene absolute Analytsignal des ^{57}Fe Eisen und das Verhältnis von Analytsignal zu Interferenzsignal dar.

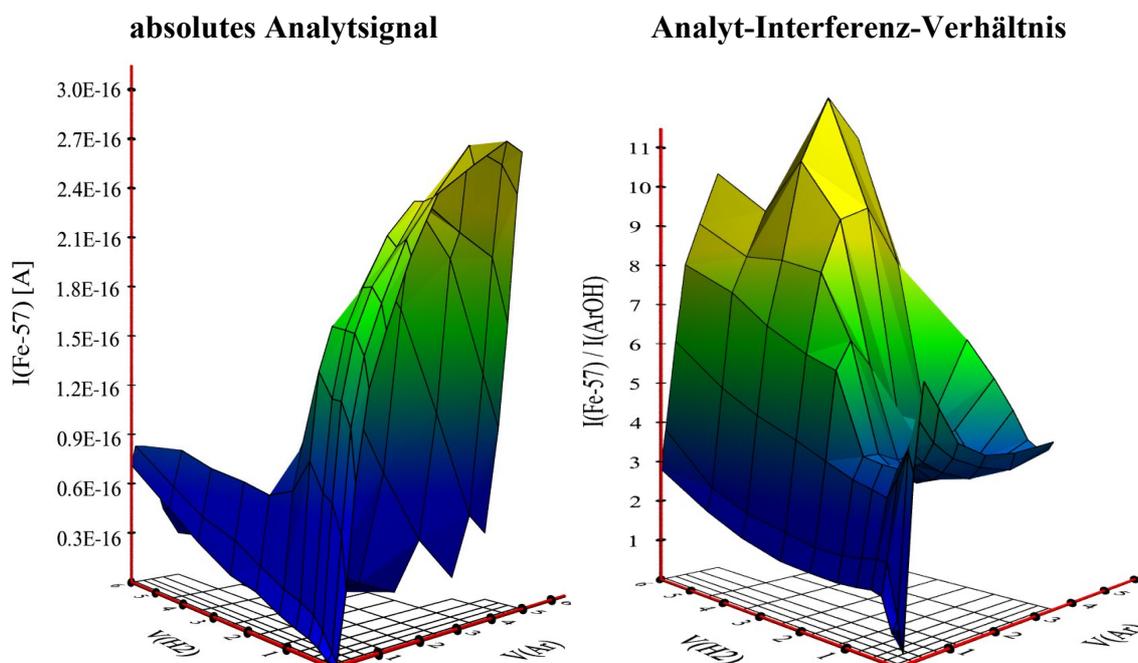


Abbildung 4-5: Optimierung des Analyt-Interferenz-Verhältnisses als projizierte dreidimensionale Darstellung von absolutem Signal und Analyt-Interferenz-Verhältnis in Abhängigkeit von den Kollisionsgasströmen $V(\text{H}_2)$ und $V(\text{Ar})$

Das beste Analyt-Interferenz-Verhältnis wurde mit einer Mischung von 1,8 ml Argon und 3,5 ml Wasserstoff pro Minute als Kollisionsgasströme erzielt. Bei diesen Gasflüssen beträgt das Analytsignal allerdings nur noch ~4 % des maximal erreichbaren Wertes. Dieser Verlust an Empfindlichkeit ist derartig hoch, daß eine Einstellung gewählt wurde,

die einen Kompromiß aus Empfindlichkeitsverlust und optimiertem Signal-Interferenz-Verhältnis darstellt. Eine gute Einstellung wurde mit einem Argongasstrom von 1,8 ml pro Minute und einem Wasserstoffgasstrom von 0,8 ml/min gefunden, da die Empfindlichkeit nur auf ~71 % fällt, das Analyt-Interferenz-Verhältnis aber immerhin noch ~30 % des besten gefundenen Wertes erreicht. Diese Einstellung wurde für die weiteren Eisen-Messungen angewendet.

Eine Verringerung des Sauerstoffeintrags in das Plasma könnte ebenfalls zu einer Minimierung der ArOH-Interferenz führen. Eine Möglichkeit, dies zu erreichen, ist die Verwendung eines Zerstäubers mit Desolvatisierungseinrichtung. Für diese Arbeit stand ein MCN6000 der Firma Cetac zur Verfügung. Das Gerät arbeitet mit einem mikrokonzentrischen Zerstäuber aus einem Fluorpolymer, einer geheizten Sprühkammer und einer gasdurchlässigen Membrane, an der das Lösungsmittel vom Rest der Probe getrennt wird.

Erste Messungen mit dem MCN6000 lieferten nicht das gewünschte Resultat. Statt der erwarteten Interferenzreduktion traten Verschleppungseffekte in extremem Umfang auf. Exemplarisch sind nachfolgend die Meßergebnisse einer Reihe von Proben zur Charakterisierung einer ⁵⁴Eisen-Lösung dargestellt. Zum Vergleich wurden die Proben auch mit einem mikrokonzentrischen Zerstäuber aus Glas und einer Zyklonsprühkammer gemessen. In der Abbildung sind jeweils die absoluten Meßsignale dargestellt, die für die Blindwertmessung vor jeder Probe erhalten wurden.

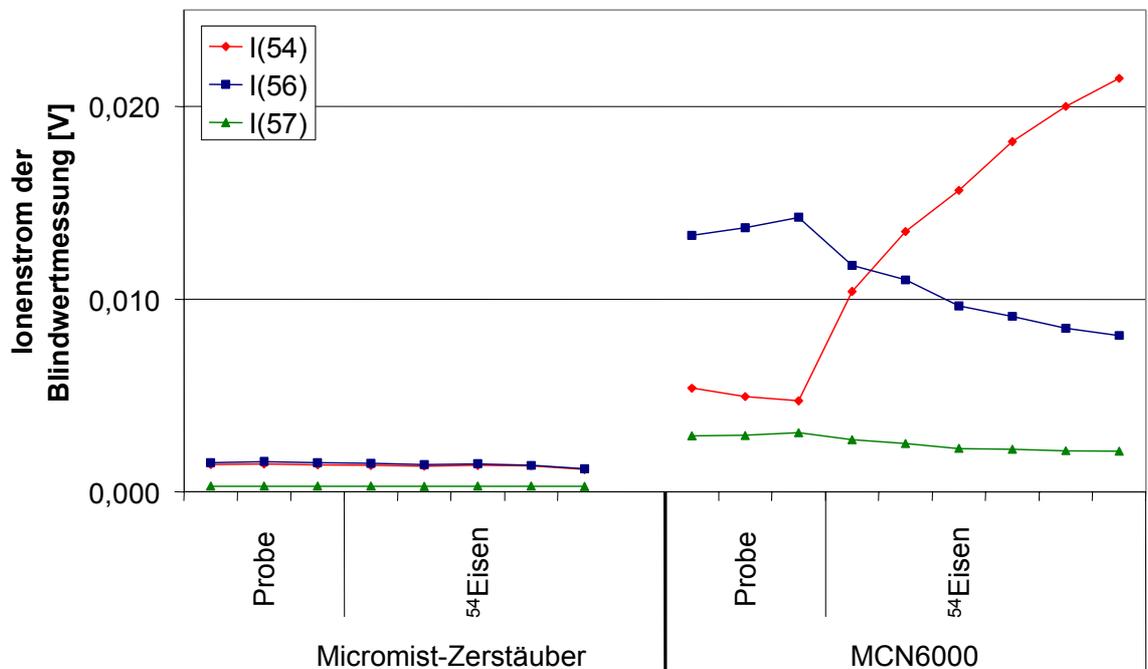


Abbildung 4-6: Charakterisierung einer $^{54}\text{Eisen}$ -Spike-Lösung mit zwei Zerstäubersystemen mit Verschleppungseffekt bei der Messung mit dem MCN6000 und ohne Verschleppungen beim Micromist-Zerstäubersystem

Die Blindwerte, die mit dem MCN6000 gemessen wurden, sind erheblich höher als die mit dem Micromist-Zerstäuber gemessenen. Vor allem der sprunghafte Anstieg nach Zuführung der $^{54}\text{Eisen}$ -Proben ist problematisch, da der Blindwert von Messung zu Messung ansteigt. Durch eine bloße Verlängerung der Spülzeiten wäre in diesem Fall keine Verbesserung erreichbar. Der Verschleppungseffekt selbst ist vermutlich auf eine Wechselwirkung zwischen Desolvatisierungsmembrane und den Eisenionen zurückzuführen. Ein ähnlicher Effekt wurde auch bei der Zertifizierung des Quecksilber-Gehalts in Polyethylen, die in Kapitel 5.1 beschrieben wird, beobachtet.

Für die Messung der isotonenverdünnten Standardlösungen wurde schließlich das in Tabelle 4-11 dargestellte Kollektorsetup verwendet.

Isotop	^{54}Fe	^{56}Fe	^{57}Fe	^{58}Fe
Isotopenhäufigkeit [%]	5,845	91,754	2,119	0,282
Mögliche Interferenzen	^{54}Cr ArN	ArO	ArOH	^{58}Ni
Verwendeter Detektor	low 2	axial	high 1	high 2
Motor Position	3435	-	1565	3035

Tabelle 4-11: Kollektoreinstellungen und Isotopenhäufigkeiten für die Eisen-Bestimmung mit ICP-MC-MS

Die Meßlösungen wurden so verdünnt, daß der Gehalt an natürlichem Eisen ~230 ng/g betrug. Die Optimierung der Parameter, außer den Kollisionsgasströmen, erfolgte so, daß maximale Ionenströme für ^{56}Fe erhalten wurden.

	$\frac{^{54}\text{Fe}}{^{57}\text{Fe}}$	$\frac{^{56}\text{Fe}}{^{57}\text{Fe}}$	$\frac{^{58}\text{Fe}}{^{57}\text{Fe}}$	Vergleichs- wert
Gehalt [$\mu\text{g/g}$]	12,12	12,08	siehe Text	12,28
U [$\mu\text{g/g}$] (K=2)	0,17	0,16		-

Tabelle 4-12: Ergebnisse der Eisen-Bestimmung mit ICP-MC-MS

Das in Tabelle 4-12 wiedergegebene Ergebnis der Messung stimmt bei Verwendung des Isotopenverhältnisses 54/57 mit dem erwarteten Wert im Rahmen der Unsicherheit überein. Wenn das Isotopenverhältnis 56/57 zur Auswertung herangezogen wird, liegt der gefundene Wert geringfügig niedriger als der erwartete. Eine Auswertung über das Isotopenverhältnis 58/57 scheiterte, wie erwartet, an Untergrundproblemen, die durch die ^{58}Ni -Interferenz hervorgerufen wurden. Auch die simultane Mitbestimmung von ^{60}Ni mit anschließender mathematischer Korrektur führte nur zu geringen Verbesserungen.

Auf eine Auswertung über das Isotop ^{58}Fe kann verzichtet werden, da die natürliche Häufigkeit sehr gering ist. Das Hauptproblem bleibt aber die unzureichende Kompensation der ArOH-Interferenz bei Masse 57. Der einzige verbleibende Weg für eine Verbesserung ist die Verwendung eines anderen Spike-Isotops. In diesem Fall kann nur noch auf ^{54}Fe zurückgegriffen werden. Die Auswertung könnte dann über das Isotopenverhältnis 56/54 erfolgen, da beide Eisenisotope ohne Störungen durch Argide gemessen werden können.

Die Charakterisierung der ^{54}Fe -Spike-Lösung erfolgte, indem aus zwei Eisenstandardlösungen, die aus zwei hochreinen Eisenstücken unterschiedlicher Herkunft gravimetrisch hergestellt wurden, je fünf Mischungen mit der Spike-Lösung hergestellt wurden. Die Isotopenverhältnisse dieser Mischungen wurden mit dem IsoProbe gemessen und der Gehalt an ^{54}Fe nach Gleichung 3-4 berechnet. Die neue Spike-Lösung hat einen Gehalt von $8,1937 \mu\text{g/g}$ mit einer Unsicherheit von $0,0090 \mu\text{g/g}$ mit $K=1$. Dies entspricht einer relativen Unsicherheit von $\sim 0,1 \%$. Die Standardabweichung für eine unabhängige Auswertung der 10 Mischungen betrug $0,05 \%$ und zeigt somit, daß Isotopenstandardlösungen erheblich präziser charakterisiert werden können, als dies bei den von NRG hergestellten Isotopenstandards der Fall war, bei denen die Standardabweichungen der einzelnen Messungen zwischen $0,5$ und $1,5 \%$ betrugen.

4.1.7 Zusammenfassung

Für die sechs vorgestellten Elemente konnten effiziente Meßprozeduren entwickelt werden. Die bei den Messungen erzielte relative Präzision der Isotopenverhältnismessung war mit $\sim 0,1 \%$ sehr hoch und konnte bislang nur mit Multikollektor-TIMS realisiert werden. Die größte Limitierung für kleine Meßunsicherheiten geht von den Isotopenstandardlösungen aus, da die angereicherten Isotope nicht optimal gewählt wurden und zusätzlich die Charakterisierung der Lösungen von unzureichender Präzision ist. Für die Anwendungen in Kapitel 5 wurden daher nicht die Isotopenstandards von NRG, sondern an der BAM charakterisierte Lösungen verwendet.

4.2 Entwicklung eines online-Isotopenverdünnungs-systems

4.2.1 Vorüberlegungen

Die Isotopenverdünnungstechnik wird zur Zeit hauptsächlich angewendet, indem die Probesubstanz vor dem Aufschluß mit den Isotopenstandardlösungen versetzt wird. Während des Aufschlusses wird das Analytelement aus der Probe zusammen mit dem

Isotopenstandard in eine identische chemische Form überführt. Aufgrund der Bedingungen beim Aufschluß ist dies im allgemeinen die höchste Oxidationsstufe des Analytelements.

Der methodische Vorteil dieser Vorgehensweise ist, daß die Equilibrierung von Probe und Isotopenstandard zum frühestmöglichen Zeitpunkt stattfindet. Verluste, die z. B. beim Öffnen des Aufschlußgefäßes auftreten, können das Analysenergebnis nicht mehr verfälschen.

Diese Art des Vorgehens ist allerdings auch mit Nachteilen behaftet. Bei der Bestimmung von Analyten, die in der Probe in hoher Konzentration vorliegen, wird es z. B. notwendig, auch eine ähnlich große Menge des angereicherten Isotops zuzufügen, da sonst keine ausreichend große Abweichung vom Isotopenverhältnis der unbehandelten Probe erzeugt wird. Der Einsatz großer Mengen des Isotopenstandards ist aber auch mit entsprechend hohen Kosten verbunden. Des weiteren muß eine manuelle Einwaage der Isotopenstandardlösungen zu den Proben erfolgen. Für diesen Einwaageschritt ist zusätzlich eine ungefähre Vorabkenntnis der Analytkonzentration in der Probe notwendig, um eine sinnvolle Zugabemenge der Spike-Lösung berechnen zu können. Wenn hier ein ungünstiges Verhältnis von Probe zu Isotopenstandard gewählt wird, ist eine spätere Kompensation nicht mehr möglich.

Die Zugabe der Isotopenstandardlösung kann allerdings auch nach dem Aufschluß erfolgen. In diesem Fall kann jedoch nicht sichergestellt werden, daß Analyt und Isotopenstandard in derselben chemischen Form vorliegen. Da bei der ICP-MS die Ionisation im Plasma erfolgt, sind Unterschiede in der Bindungsform des Analyten ohnehin weniger bedeutend, als dies z. B. bei TIMS-Messungen der Fall wäre. Allerdings wirken sich alle Verluste des Analytelements vor der Spikezugabe direkt auf das Meßergebnis aus. Vorteilhaft ist hier, daß Vorverdünnungen erfolgen können und so gegebenenfalls ein um Größenordnungen geringerer Verbrauch des Isotopenstandards erforderlich wird.

Die Mischung von Probe und Isotopenstandard kann bei der Zugabe vor dem Aufschluß sowohl volumetrisch als auch gravimetrisch erfolgen. Mit der volumetrischen Arbeitsweise kann ein erheblich höherer Probendurchsatz erfolgen, die Zugabe ist aber weniger präzise als bei der gravimetrischen Vorgehensweise. In dieser Arbeit erfolgten aus diesem Grund alle Mischungen gravimetrisch. Die volumetrische Arbeitsweise ist aber durchaus für die meisten Anwendungen genau genug.

Als Extremfall eines hohen Probendurchsatzes kann die kontinuierliche Kontrolle eines Abwassers oder die Analyse von transienten Signalen, wie bei der Chromatographie, betrachtet werden. Bei diesen Anwendungsfeldern wäre eine gravimetrische oder volumetrische Mischung nur möglich, wenn zunächst Fraktionen gesammelt würden, die dann im nachhinein mit dem Isotopenstandard versetzt werden. Da diese diskontinuierliche Vorgehensweise sehr zeit- und kostenintensiv ist, wird sie kaum angewandt. Eine Alternative ist ein Online-System, das den Isotopenstandard kontinuierlich zum Probenstrom zudosiert. Ein derartiges kontinuierliches System ist prinzipiell nur mit der ICP-MS, nicht aber mit der TIMS realisierbar. Bei der ICP-MS mit konventionellen Kalibriertechniken werden Online-Systeme häufig eingesetzt, um Probenvorbereitungsschritte zu automatisieren oder auch um mittels Fließinjektionsverfahren Matrixeffekte besser beherrschen zu können⁷³.

Die Kombination aus Isotopenverdünnungsanalyse und der Isotopenstandardzugabe mittels eines Online-Systems erlaubt vor allem die Bearbeitung von analytischen Problemen, die mit den Techniken einzeln jeweils nur sehr viel umständlicher zu lösen gewesen wären. Das beste Beispiel ist in diesem Zusammenhang sicher die Kopplung mit einem chromatographischen Trennsystem, die auch in Kapitel 5.4 exemplarisch realisiert wurde.

Ein derartiges Online-Isotopenverdünnungssystem ließe sich aber auch in Kombination mit anderen Online-Systemen betreiben. Diese anderen Systeme könnten dabei verschiedene Aufgaben der Probenvorbereitung übernehmen. Beispielhaft sei hier auf ein System verwiesen, bei dem ein Probenaufschluß in einer Platin-Iridium-Kapillare erfolgt.

Ein Online-Isotopenverdünnungssystem könnte zu einem geringeren Verbrauch von Probe und Isotopenstandardlösung beitragen, da stets nur genau die Menge an isotopenverdünnter Probe erzeugt wird, die unmittelbar darauf verbraucht wird. Die Hauptvorteile bleiben aber zum einen, daß ein solches System leicht automatisierbar ist und z. B. zwei solcher Systeme parallel geschaltet werden können, um Ausspülzeiten zu minimieren, und zum anderen, daß transiente Signale analysiert werden können.

Anforderungen an ein System für die Online-Isotopenverdünnungsanalyse

Für den Aufbau eines Online-Isotopenverdünnungssystems werden mindestens zwei Fördereinrichtungen benötigt, von denen eine die Probe und die andere den Isotopenstandard fördert.

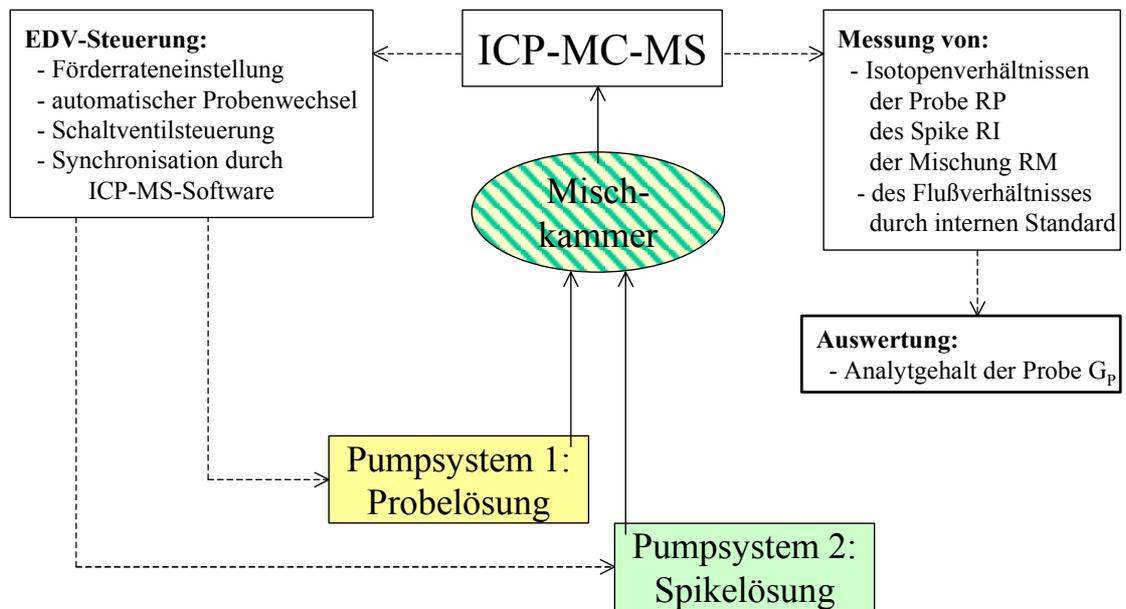


Abbildung 4-7: Allgemeiner Aufbau des Mischsystems

Die in Frage kommenden Pumpsysteme müssen allerdings eine Reihe von Anforderungen erfüllen. Zum einen muß die Förderrate einstellbar sein, um verschiedene Mischungsverhältnisse wählen zu können. Die Einschränkung liegt vor allem im wählbaren Förderbereich, da die insgesamt geförderte Flüssigkeitsmenge mit der Flüssigkeitsmenge, die der Zerstäuber benötigt, kompatibel sein muß. Gängige Zerstäuber für die ICP-MS benötigen Förderraten im Bereich von 50 $\mu\text{l}/\text{min}$ bis zu 3 ml/min . Die hier vorhandenen Zerstäuber sind auf einen niedrigen Probenverbrauch ausgelegt und benötigen 50 $\mu\text{l}/\text{min}$ (Cetac MCN6000) bzw. 200 $\mu\text{l}/\text{min}$ (Glass Expansion Micromist200). Eine höhere Förderrate kann kompensiert werden, indem nach der Mischkammer ein Probenteiler eingesetzt und so ein Teil der Mischung verworfen wird, wobei vorher eine vollständige Durchmischung gewährleistet sein muß. Eine zu geringe Probenmenge kann hingegen nicht kompensiert werden.

Die Pumpsysteme, die eine adäquate Förderleistung aufweisen, müssen darüber hinaus noch weitere Kriterien erfüllen. Entscheidend ist, daß die geförderte Probenmenge auch über einen längeren Zeitraum konstant bleibt, da Abweichungen im Förderverhältnis direkt das Meßergebnis verfälschen. Außerdem muß die Förderung möglichst pulsationsarm erfolgen, um ein Pulsieren des Meßsignals zu vermeiden.

Drei Pumpsysteme wurden aufgrund dieser Kriterien ausgewählt und auf ihre Eignung hin getestet. Hierbei erforderten die piezoelektrischen Injektoren den höchsten zusätzlichen

apparativen Aufwand, während die Kopplung mit peristaltischen Pumpen sowie mit einem HPLC-Hochdruckgradientensystem direkt mit dem Zerstäuber möglich war. Die Tests, die für die einzelnen Systeme durchgeführt wurden, sind in den folgenden Kapiteln beschrieben.

Der Testablauf ist dabei immer so angelegt, daß zunächst überprüft wird, ob die Kopplung mit dem ICP-MS in sinnvoller Weise möglich ist. Als nächstes wurde erprobt, ob das System über einen längeren Zeitraum stabil und driftarm arbeitet. Zuletzt wurde kontrolliert, ob auch die Einstellung von ungünstigen Flußverhältnissen zu zuverlässigen Ergebnissen führt. Um festzustellen, welche Werte im besten Fall erreicht werden können, wurde zunächst eine Reihe von isotopenverdünnten Probemischungen hergestellt und diese konventionell gemessen.

4.2.2 Vergleichssystem: gravimetrische Mischungen

Als Analytelement wurde für die Testreihen Blei ausgewählt, da bei den Blei-Messungen keine Interferenzen gefunden wurden, die die Eignungsprüfung der Pumpsysteme stören könnten. Außerdem ist es mit dem Multikollektorsystem möglich, zusätzlich zu den Blei-Isotopen simultan auch die beiden Thallium-Isotope zu erfassen. Bei den Messungen mit den Pumpsystemen kann so eine interne Flußkorrektur durchgeführt werden. Für das Vergleichssystem ist eine derartige Korrektur aber nicht sinnvoll, da keine Drifteffekte auftreten können. Als synthetische Probelösung wurde daher eine Bleilösung exakt bekannten Gehalts verwendet. Als Isotopenstandardlösung wurde ein ²⁰⁶Blei-Standard von NRG eingesetzt.

Aus diesen beiden Standards wurde eine Reihe von Mischungen mit verschiedenen Mischungsverhältnissen gravimetrisch hergestellt. Jede dieser Proben wurde mit dem Blei-Meßprogramm, das in Kapitel 4.1.2 beschrieben wird, sechsmal gemessen. Vor jeder Messung wurde eine Blindwertmessung durchgeführt, um Verschleppungseffekte zu eliminieren.

Im Gegensatz zu der in Kapitel 4.1.2 beschriebenen Methode kann die Berechnung des Blei-Gehalts hier trotz der Isotopenvariation, die beim Blei auftritt, mit der einfacheren Gleichung 3-3 berechnet werden. Die Ursache ist, daß der Blei-Standard, der hier als Probe verwendet wird, auch bei der Charakterisierung des ²⁰⁶Blei-Isotopenstandards verwendet

wurde. Abbildung 4-8 zeigt die Ergebnisse der Messungen, wobei die dargestellten Ergebnisse dem Mittelwert der Auswertung mit den drei Bezugsisotopen ^{204}Pb , ^{207}Pb und ^{208}Pb entsprechen.

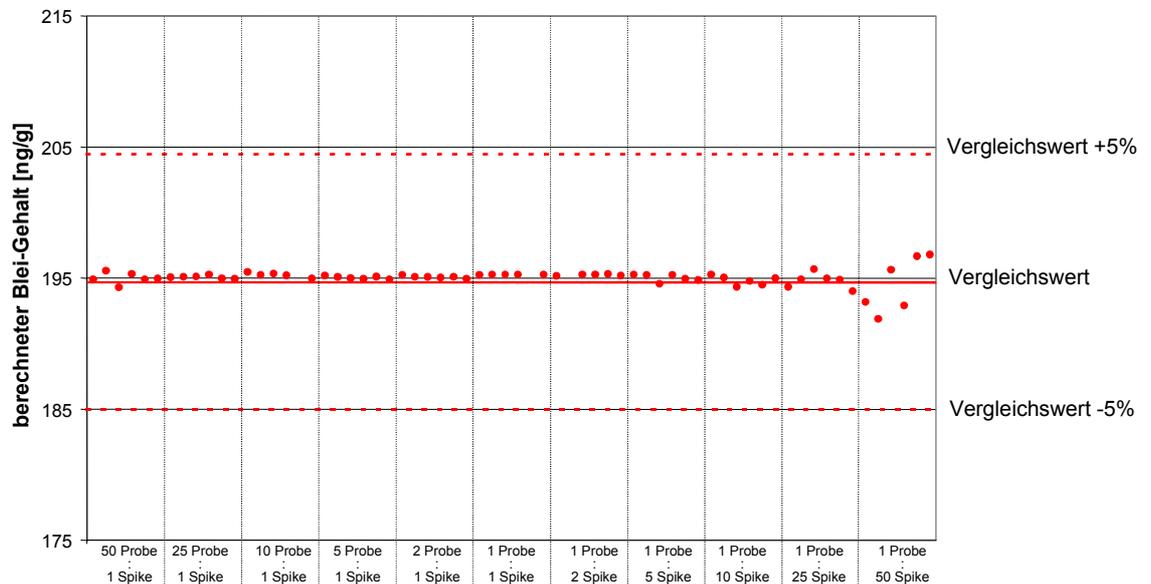


Abbildung 4-8: Gemessene Blei-Gehalte bei verschiedenen gravimetrisch eingestellten Mischungsverhältnissen

Vor allem für die Mischungen, bei denen etwa gleich große Anteile der Probe- und Spike-Lösung verwendet wurden, kann eine gute Übereinstimmung mit dem Vergleichswert beobachtet werden. Wenn hingegen extreme Mischungsverhältnisse von 1 zu 50 eingestellt werden, so schwankt der ermittelte Gehalt bei den Wiederholungsmessungen zwar immer noch um den Vergleichswert, die Schwankungsbreite ist aber erheblich größer. Diese Unterschiede in der Schwankungsbreite können mit der Standardabweichung der Wiederholungsmessungen quantifiziert werden.

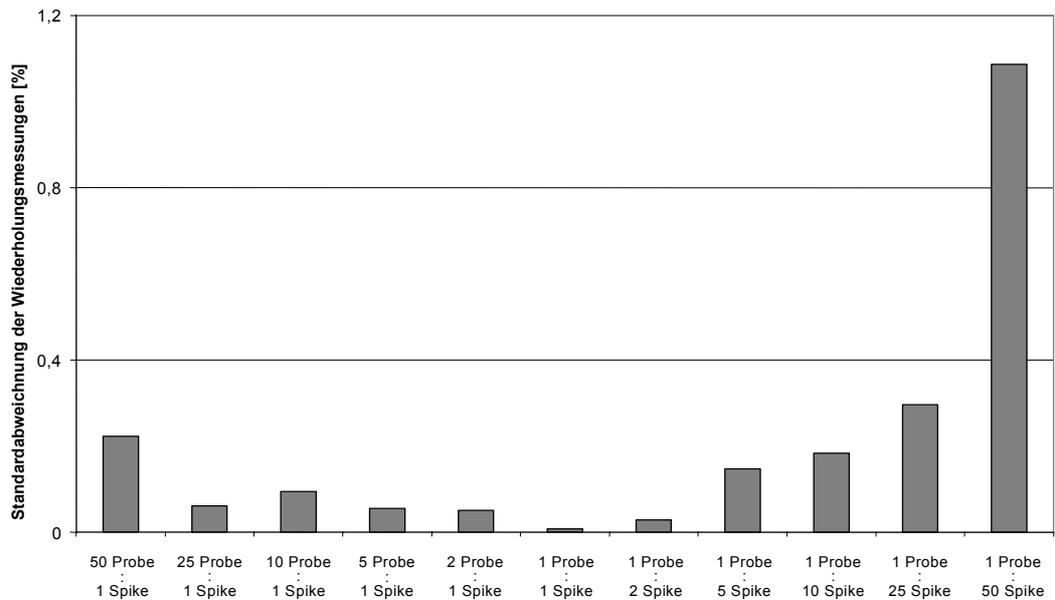


Abbildung 4-9: Ansteigen der Standardabweichungen der Wiederholungsmessungen in Abhängigkeit von der Abweichung der Mischungsverhältnisse von 1:1

Diese Darstellungsform zeigt noch deutlicher, daß bei ungünstigen Mischungsverhältnissen deutlich schlechtere Reproduzierbarkeiten erzielt werden. Die Ursache ist aber nicht bei der Wägung, sondern bei der Messung der Isotopenverhältnisse zu suchen. Da die synthetische Probe und der Isotopenstandard etwa gleich hohe Elementgehalte hatten, führt ein Mischungsverhältnis von 1 zu 50 zu einem Isotopenverhältnis, bei dem ein Isotop in erheblich höherer Menge vorliegt als das andere. Bei solchen Isotopenverhältnissen wirken sich kleine Störungen stärker aus als bei solchen, die ungefähr 1 sind. Die Reproduzierbarkeit ist daher entsprechend schlechter. Dieser Effekt tritt bei den Mischungen mit einem hohen Anteil an Isotopenstandard verstärkt auf, da das eingestellte Isotopenverhältnis aufgrund der hohen Anreicherung des Isotopenstandards hier besonders hohe Werte annimmt.

4.2.3 Fördersystem 1: Piezoelektrische Tropfeninjektoren

Der geringste mögliche Probenverbrauch kann mit Zerstäubersystemen erzielt werden, die ohne Sprühkammer arbeiten und die gesamte Probe in das Plasma einbringen. Derartige pneumatische Zerstäuber sind z. B. der DIN oder der DIHEN⁷⁴, die von verschiedenen Firmen angeboten werden. Eine andere Variante eines solchen Systems ist der MDMI-Zerstäuber^{75,76}, der Probentropfen mit einem piezoelektrischen Element, ähnlich dem

einiger moderner Tintenstrahldrucker, erzeugt. Dieses Zerstäubersystem wurde zwar bereits 1993 patentiert⁷⁷, es existieren aber trotzdem bis heute nur Prototyp-Versionen.

Ein solches Direktzerstäubungssystem könnte erweitert werden, indem ein zweiter piezoelektrischer Injektor mit dem ersten gekoppelt wird und die Proben-Tropfen sich im Flug vereinen. Ein ähnliches Doppelkopf-System ist bei der Firma Microdrop, einem Hersteller von piezoelektrischen Injektoren, im Einsatz, um Zweikomponentenklebstoffe zu dosieren und unmittelbar auf einen Werkstoff aufzubringen. Zwei piezoelektrische Module der Firma Microdrop wurden daher bezüglich ihrer Eignung als Online-Isotopenverdünnungssystem getestet.

Das eingesetzte System „Microdrop-Mikrodosiersystem MD-K-130“ verfügt über zwei Dosierköpfe und zwei Pulsgeneratoren, die gekoppelt werden können, um die Tropfengenerierung zeitlich abzustimmen und so die Probentropfen im Flug aufeinandertreffen zu lassen. Die Injektoren können je zwischen 100 und 2000 Tropfen pro Sekunde abgeben. Zur Beobachtung kann ein Stroboskop mit den Pulsgeneratoren gekoppelt werden. Die Beobachtung der Tropfengenerierung erfolgte mittels eines Mikroskops. Da die Kopplung mit dem Plasma technisch aufwendig ist, wurde das System zunächst Offline überprüft.

Bestimmung des Tropfenvolumens

Die Tropfen haben nur eine kurze Verweildauer im Plasma. In diesem Zeitraum muß das Lösungsmittel verdampfen können, die Probe atomisiert und die Analytome ionisiert werden. Daher dürfen Flüssigkeitstropfen, die in das Plasma eingebracht werden, eine Größe von 10-20 µm nicht überschreiten⁷⁸. Zunächst wurde versucht, die Größe der Tropfen zu bestimmen, indem ein Injektor Wasser dosierte und die dosierte Lösung gewogen wurde. Die dosierte Menge ist aber sehr gering, so daß eine Wägung auch wegen Verdunstungsverlusten sehr ungenau ausfällt. Die Rückwägung des Gefäßes, aus dem die Lösung entnommen wird, ist aufgrund der Bauform dieses Gefäßes ebenfalls nicht praktikabel. Es war aber möglich, einen Injektor einen Cadmium-Standard dosieren zu lassen. Nach 15 Minuten wurde die Dosierung unterbrochen und zu der dosierten Cadmium-Lösung ein Cadmiumspike zugewogen. Das Isotopenverhältnis dieser Mischung wurde mit Thermionen-MS gemessen und die Menge des dosierten Cadmiumstandards so indirekt ermittelt.

In 15 Minuten wurden bei einer Tropfenrate von 335 s^{-1} entsprechend $\sim 51 \text{ mg}$ des Cadmium-Standards dosiert. Ein Tropfen weist dementsprechend eine Masse von 170 ng auf. Mit der vereinfachenden Annahme, daß der Tropfen Kugelform hat, beträgt sein Durchmesser $\sim 41 \mu\text{m}$ und ist somit zu groß, um direkt in das Plasma eingebracht zu werden. Dies gilt um so mehr für den vereinten Tropfen aus zwei Injektoren, der einen Durchmesser von $\sim 52 \mu\text{m}$ aufweisen müßte. Ein direktes Einbringen in das Plasma ist entsprechend nicht möglich. Die Kopplung kann aber trotzdem erfolgen, indem die Tropfen zunächst desolvatisiert werden, bevor sie in das Plasma gelangen⁷⁹. Eine vertikale Anordnung der Trocknungseinrichtung hat sich hierbei als besser geeignet erwiesen als ein horizontaler Einbau⁷⁵. Da die Fackel bei ICP-MS-Geräten normalerweise horizontal angebracht ist, würde ein vertikaler Einbau des Trocknungsofens aber nur schwierig zu realisieren sein, so daß nur die ungünstigere horizontale Einbauweise verwendet werden könnte.

Stabilität der Förderleistung eines Injektors

Die Förderkonstanz, die einer der Injektoren erreicht, kann ermittelt werden, indem wie im vorhergehenden Abschnitt ein Injektor einen Cadmium-Standard dosiert. Im Gegensatz zum dort dargestellten Versuch werden aber mehrere Fraktionen nacheinander gesammelt. Die Bestimmung der dosierten Menge an Cadmium-Standardlösung erfolgte durch Zuwägen eines Cadmium-Isotopenstandards und Messung des Isotopenverhältnisses mit TIMS.

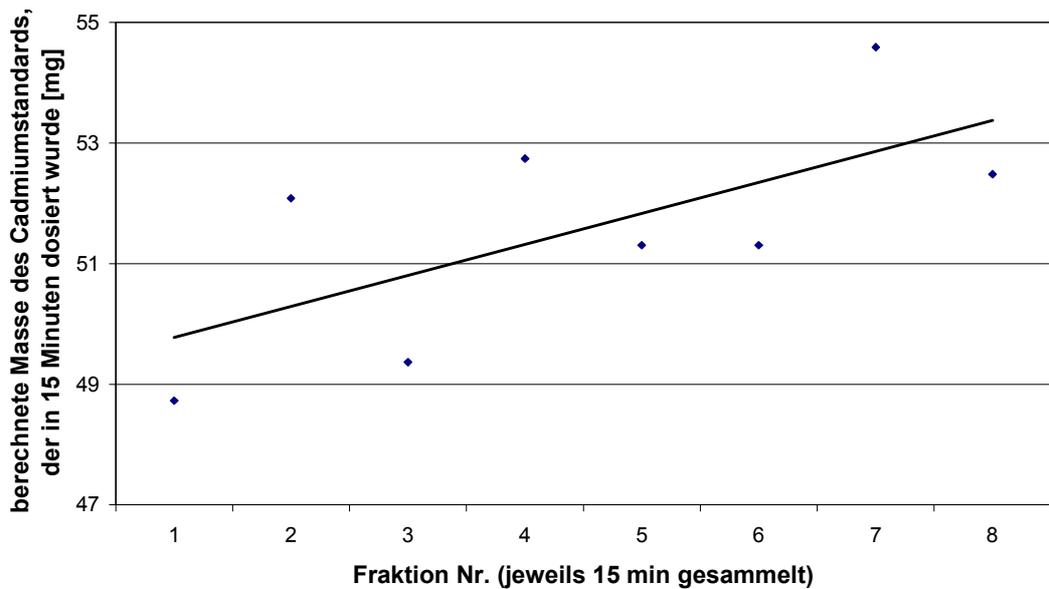


Abbildung 4-10: Masse des Cadmium-Standards, der in jeweils 15 Minuten von einem piezoelektrischen Injektor dosiert wird

Wie in Abbildung 4-10 dargestellt, driftet die Dosierleistung im betrachteten Zeitraum von 2 Stunden bereits um über 5 %. Für eine hochpräzise Analytik ist dieser Mangel an Stabilität auch durch den Vorteil des geringen Probenverbrauchs kaum auszugleichen. Da die Meßergebnisse aber stark streuen, wurde noch versucht, das System mit zwei Injektoren zu testen.

Stabilität der Förderleistung von zwei kombinierten Injektoren

Die Pulsgeneratoren der beiden Injektoren wurden verbunden, so daß einer der Generatoren den Impuls für beide Injektoren auslöst. Die Injektorköpfe wurden justiert, um die Tropfen nach wenigen mm Flugstrecke aufeinandertreffen zu lassen. Hierzu ist nicht nur eine sehr präzise Justage der Injektorköpfe erforderlich, sondern auch ein Abgleich der Elektronik der Pulsgeneratoren, damit die Tropfen nicht aneinander vorbeifliegen. Um das Gerät so zu justieren, daß die Tropfen sich wie in Abbildung 4-11 treffen, muß eine günstige Einstellung von Pulshöhe, Pulsbreite und bei einem Pulsgenerator noch zusätzlich ein zeitlicher Abstand für die Pulsgenerierung gefunden werden. Die Grobeinstellung erfolgte elektronisch mit einem Oszilloskop, die Feinabstimmung durch Kontrolle der Tropfenbildung mit einem Mikroskop.

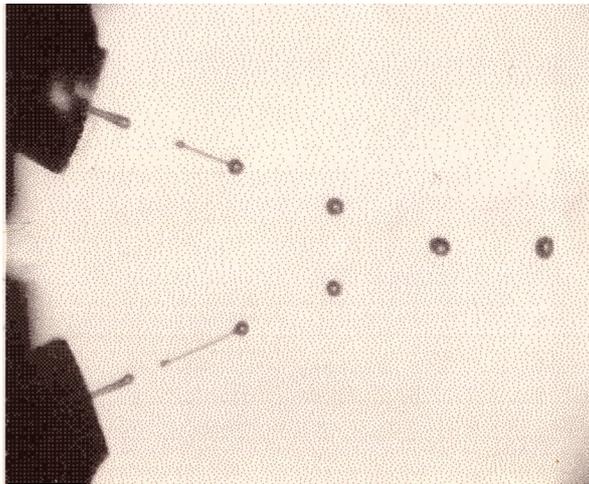


Abbildung 4-11: *Tropfenbildung mit piezoelektrischen Düsen und Mischung der Tropfen im Flug*

Die Kontrolle der Stabilität der Förderleistung erfolgte, indem einer der Injektoren wieder einen Cadmium-Standard förderte, während der andere den Cadmium-Isotopenstandard dosierte. Über einen Zeitraum von zwei Stunden wurden für jeweils 15 Minuten Fraktionen gesammelt und die Isotopenverhältnisse mit TIMS gemessen. Die Ergebnisse dieser Messungen sind in Abbildung 4-12 dargestellt.

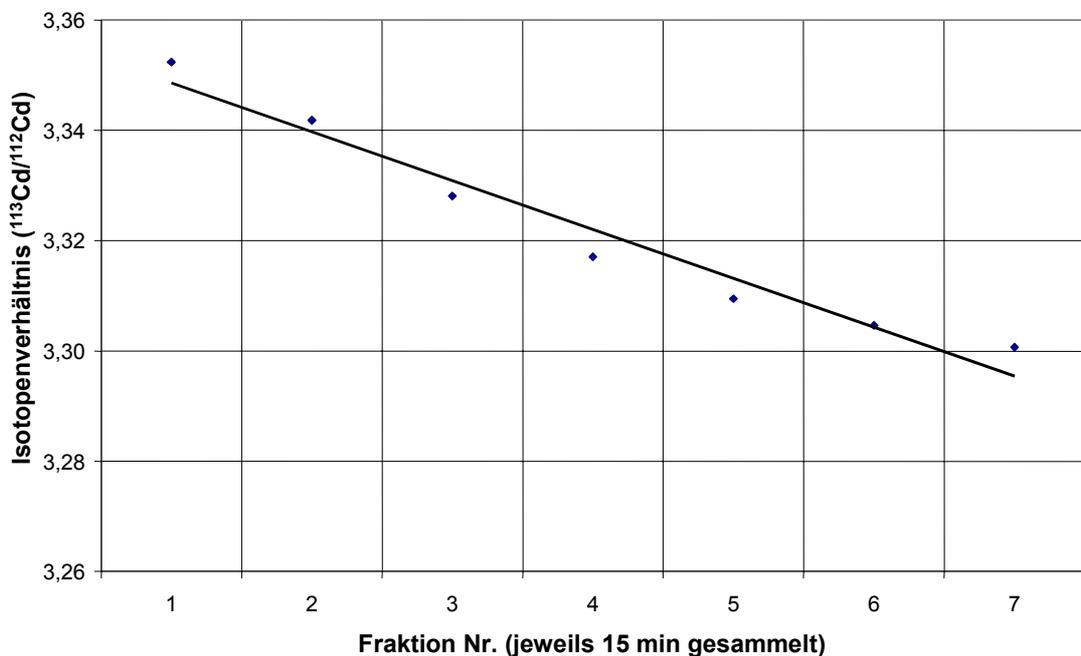


Abbildung 4-12: *Stabilität der Tropfenbildung mit zwei piezoelektrischen Injektoren, dargestellt über die Abweichung des gemessenen Isotopenverhältnisses*

Auch bei dem Aufbau mit zwei Injektoren wird über einen Zeitraum von nur zwei Stunden eine Drift des gemessenen Isotopenverhältnisses von über 1,5 % beobachtet.

Bewertung

Die Verwendung von zwei piezoelektrischen Düsen als Online-Isotopenverdünnungssystem ist beim momentanen Entwicklungsstand dieser Injektoren nicht zu empfehlen. Die Kopplung mit dem ICP-MS wurde daher nicht vorgenommen. Bereits die hier durchgeführten Versuche zeigen, daß die Injektoren nicht in der Lage sind, auch nur über einen kurzen Zeitraum von zwei Stunden eine konstante Förderleistung aufrechtzuerhalten. Ob Proben mit einer höheren Matrixlast überhaupt von diesem System dosiert werden können, ist fraglich, da bereits bei Verwendung der stark verdünnten Standardlösungen mehrfach die Düsen verstopften. Um das System für nur zwei Stunden kontinuierlich betreiben zu können, mußten mehrere Anläufe unternommen werden, weil die Tropfen sich entweder nach einer gewissen Zeit nicht mehr trafen oder bei einer Düse die Förderung ganz versagte.

Hinzu kommt das grundsätzliche Problem, daß die Tropfen zu groß sind, um direkt in das Plasma eingebracht zu werden. Eine Verkleinerung der Tropfen durch verbesserte Injektoren könnte dieses Problem lösen. Allerdings würden diese Injektoren wohl noch schneller verstopfen als die jetzigen. Diese Probleme scheinen nicht nur das hier getestete System zu betreffen, da das Patent für den MDMI-Zerstäuber zwar bereits 1993 erteilt wurde, dieses Produkt aber bis heute nicht kommerziell erhältlich ist.

4.2.4 Fördersystem 2: Peristaltische Pumpen

Die Verwendung von peristaltischen Pumpen als Online-Isotopenverdünnungssystem hätte den Vorteil, daß diese Pumpen sehr preiswert sind. Außerdem ist bei den meisten ICP-MS zumindest eine peristaltische Pumpe bereits installiert. Ein solches System könnte daher auch in Routinelabors einen hohen Verbreitungsgrad erlangen. Bei peristaltischen Pumpen kommt zudem nur der Pumpenschlauch mit dem zu fördernden Medium in Kontakt. Kontaminationen und Verschleppungen treten daher nur in geringem Umfang auf. Der Pumpenschlauch kann aber bei längerem Gebrauch verschleifen und so eine Drift der Förderleistung hervorrufen.

Um die Eignung von peristaltischen Pumpen untersuchen zu können, wurde eine Lösung mit einem exakt bekannten Gehalt an Blei hergestellt. Da es möglich sein sollte, die Flußverhältnisse nach der Messung zu korrigieren, um Drifteffekte durch den Verschleiß des Pumpenschlauches auszugleichen, wurde eine exakt bekannte Menge Thallium zugefügt. Diese Lösung fungiert bei den Messungen als synthetische Probe. Als Isotopen-Standardlösung wurde eine Mischung aus mit ^{206}Pb und ^{205}Tl angereicherten Lösungen verwendet.

Die verwendeten Pumpen sollten über eine externe Ansteuerungsmöglichkeit verfügen, um ein möglichst vollautomatisches System entwickeln zu können. Von den Pumpen, die diese Kriterien erfüllten und zudem verfügbar waren, wurden eine Gilson Minipuls3 und eine Ismatec IPC-24 ausgewählt. Da die Pumpen mit verschiedenen Pumpenköpfen ausgestattet waren, war es zunächst notwendig, die Flußraten durch Wägung zu bestimmen, um eine konstante Förderrate bei verschiedenen Mischungsverhältnissen einstellen zu können. Nach der Durchmischung von Probe und Isotopenstandard wurde ein Probenteiler eingefügt, so daß zwar stets ein Teil der Meßlösung verloren geht, der Zerstäuber aber im selbstansaugenden Modus arbeiten kann. Der Aufbau ist in Abbildung 4-13 wiedergegeben.

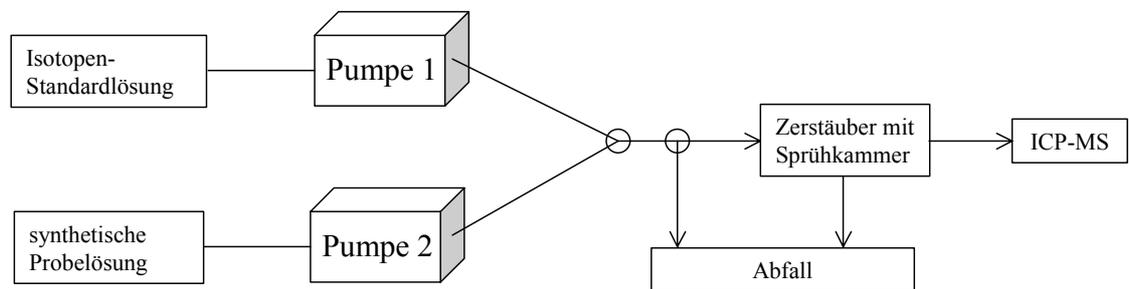


Abbildung 4-13: *Aufbau eines Online-Isotopenverdünnungssystems mit peristaltischen Pumpen*

Die Messung erfolgte über ein speziell entwickeltes Perl-Programm, indem die Befehle, die die Meßsoftware sendet, abgefangen und in Steuersignale für die seriellen Schnittstellen der Pumpen umgesetzt wurden. Für jedes eingestellte Verhältnis wurden 6 Wiederholungsmessungen durchgeführt. Eine Wiederholungsmessung umfaßt jeweils eine Probenzuführungszeit von 7 Minuten und eine Meßzeit von 5 Minuten. Eine individuelle Blindwertkorrektur für jedes eingestellte Isotopenverhältnis kann bei diesem

Versuchsaufbau zwar nicht durchgeführt werden, es wurden jedoch zu Beginn und am Ende der Messung die Blindwerte in einer 2 %igen Salpetersäure bestimmt.

Die Kontrollmessung der Blindwertlösung zeigt, daß die Blindwerte der Blei-Isotope zwar leicht um bis zu ~0,001 V anstiegen, der Blindwert des ²⁰⁵Thallium-Isotops aber um über 0,007 V anstieg. Diese Beobachtung wurde auch bei den Messungen in Kapitel 5.2.3.2 gemacht und ist dort ausführlicher beschrieben. Da die Konzentration der Meßlösung relativ hoch gewählt wurde, ist der Anstieg der Blindwerte dennoch vernachlässigbar gering.

Weil die Pumpenschläuche durch die mechanische Belastung gerade am Beginn Ihrer Lebensdauer noch verformt werden, wurden die Pumpen bereits einen Tag vor Beginn der Meßreihe angeschaltet, um die Schläuche zu konditionieren. Die Berechnung des Blei-Gehalts erfolgt, indem in Gleichung 3-3 die Einwaagen $m_{I,E}$ und $m_{P,E}$ durch Massenströme $\dot{m}_{I,E}$ und $\dot{m}_{P,E}$ ersetzt werden.

$$G_P = G_{I,b} \cdot \frac{M_P \cdot \dot{m}_{I,E}}{h_{P,b} \cdot M_b \cdot \dot{m}_{P,E}} \left(\frac{R_I - R_M}{R_M - R_P} \right)$$

Abbildung 4-14 zeigt die Resultate der einzelnen Meßwerte in der Reihenfolge, in der sie aufgenommen wurden.

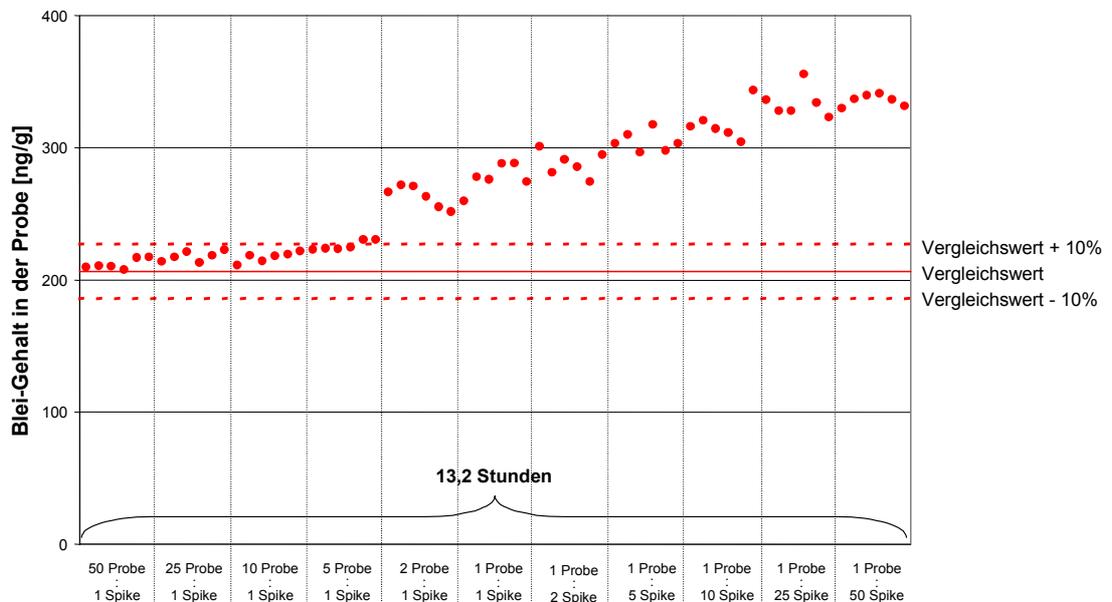


Abbildung 4-14: Gemessene Blei-Gehalte bei verschiedenen Flußratenverhältnissen mit peristaltischen Pumpen als Online-Isotopenverdünnungssystem

Obwohl zunächst trotz des ungünstigen Mischungsverhältnisses annähernd der Vergleichswert gemessen wurde, zeigt sich im Anschluß eine erhebliche Drift. Als Erklärung kommt nur in Betracht, daß die Pumpenschläuche trotz der langen Einlaufphase weiter langsam verschleifen und die tatsächliche Förderrate daher nicht konstant bleibt. Dieser Effekt ist bei peristaltischen Pumpen zwar nicht ungewöhnlich, die Größe der Schwankung ist aber erstaunlich.

Wenn, wie vermutet, ausschließlich die Drift der Flußrate für den Anstieg der gemessenen Blei-Gehalte verantwortlich ist, sollte es möglich sein, den Effekt durch das simultan miterfaßte Thallium-Isotopenverhältnis zu kompensieren. Die Korrektur kann erfolgen, indem einer der beiden Massenströme korrigiert wird. Der andere Massenstrom wird als Konstante behandelt, da für die Auswertung nur das Verhältnis beider Massenströme relevant ist.

$$\dot{m}_{I,E,korrigiert} = \frac{h_{P,b} \cdot M_b \cdot \dot{m}_{P,E} \cdot G_{TI}}{G_{I,b,Tl} \cdot M_P} \cdot \left(\frac{R_{M,Tl} - R_{P,Tl}}{R_{I,Tl} - R_{M,Tl}} \right) \quad \text{Gleichung 4-1}$$

Die Messung der Blei- und Thallium-Isotope erfolgte zeitgleich, weil sich Probe und interner Fluß-Standard in ihren Massen so ähnlich sind, daß eine Simultanmessung mit dem Multikollektorsystem möglich ist.

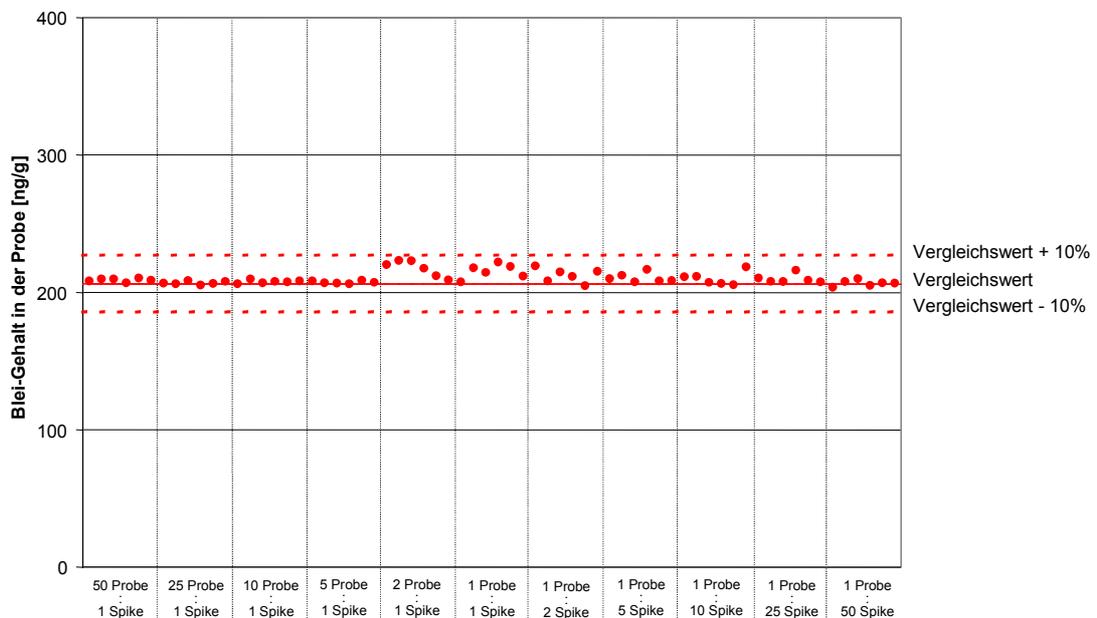


Abbildung 4-15: Gemessene Blei-Gehalte bei verschiedenen Flußratenverhältnissen mit peristaltischen Pumpen als Online-Isotopenverdünnungssystem mit Flußkorrektur

Mit der internen Flußkorrektur ist, wie in Abbildung 4-15 dargestellt, eine vollständige Kompensation der Drift möglich. Die Ursache des nicht konstanten Meßergebnisses kann daher, wie vermutet, auf die nicht konstante Förderrate der peristaltischen Pumpen zurückgeführt werden. Trotz der Korrektur verbleibt aber eine erhebliche Schwankungsbreite von bis zu 10 %.

Die nahe beieinanderliegenden Massen von Blei und Thallium ermöglichten zwar in diesem Beispiel eine simultane Korrektur der Flußrate, bei der überwiegenden Anzahl von analytischen Fragestellungen wird aber die Masse von Analyt und Element zur Flußkorrektur so unterschiedlich sein, daß eine simultane Bestimmung nicht möglich ist. Die beiden Elemente müßten daher sequentiell mit einem Magnetfeldsprung gemessen werden. Diese Flußkorrektur mit zeitlicher Verzögerung wurde überprüft, indem zur Korrektur der Flußrate für die Bleiauswertung jeweils um 5 s versetzt gemessene Thallium-Isotopenverhältnisse verwendet wurden. Die Ergebnisse dieser Auswertung sind trotz der bei diesem Versuch vorliegenden starken Drift nicht von denen mit simultaner Flußkorrektur unterscheidbar.

Bewertung

Der Einsatz von peristatischen Pumpen als Online-Isotopenverdünnungssystem ist prinzipiell möglich. Eine direkte Auswertung wird zwar durch die starke Drift von über 50 % behindert, mit einer zusätzlichen internen Flußkorrektur war es jedoch möglich, eine Präzision zu erreichen, die für viele Anwendungen ausreichend ist. Der Einsatz von anderen Schlauchmaterialien könnte zusätzliche Verbesserungen bringen. Es verbleibt dennoch ein erhebliches Risiko, daß trotzdem eine nicht unerhebliche Drift vorliegt, die leicht unbemerkt bleiben kann. Dieser Verlust an Robustheit ist ein erheblicher Nachteil und nur bei Anwendungen tolerierbar, bei denen die Verwendung von Pumpenschläuchen sinnvoll ist, z. B. um Kontaminationen mit einer radioaktiven Probe eng zu begrenzen.

Da der Flußstandard vor der Messung manuell zur Probe zugegeben werden muß, erhöht sich zudem der Probenvorbereitungsaufwand, der aber gerade mit diesem System reduziert werden soll.

Die Kopplung dieses Online-Systems mit einem Multikollektor ICP-MS wird in den meisten Fällen nicht sinnvoll sein, weil die hohe Präzision der Isotopenverhältnismessung (<0,1 %) nicht zum Tragen kommt und die Präzision trotz Flußkorrektur ausschließlich

durch die peristaltischen Pumpen bestimmt wird. Ein Einsatz mit einer ICP-QMS könnte hingegen durchaus nützlich sein.

4.2.5 Fördersystem 3: HPLC-Hochdruckgradientensystem

Eine weitere Möglichkeit, um ein Online-Isotopenverdünnungssystem zu entwickeln, ist durch den Einsatz von HPLC-Pumpen gegeben. Die Mischung von Probe und Isotopenstandard kann dabei entweder vor oder nach der Pumpe erfolgen. Das System, bei dem ein Gradientenmischer vor der Pumpe zwei oder mehrere Lösungen durch Schaltventile im richtigen Mischungsverhältnis in die Flußbahn einschleust, wird als Niederdrucksystem bezeichnet. Das Hochdrucksystem besteht hingegen aus zwei HPLC-Pumpen, die über ein T-Stück verbunden werden. Die Niederdruckvariante ist zwar preiswerter als das Hochdrucksystem, kann jedoch nicht so flexibel auf verschiedene Flußraten eingestellt werden wie das Hochdrucksystem. Der entscheidende Nachteil ist, daß eine wie in Abbildung 4-18 dargestellte Weiterentwicklung des Systems und vor allem eine Kopplung mit einer chromatographischen Säule kaum möglich ist, so daß hier ein Hochdrucksystem eingesetzt wurde.

Weitere Anforderungen an die HPLC-Pumpen waren kleine einstellbare Flußraten und die Möglichkeit, das System komplett über serielle Schnittstellen steuern zu können. Zudem sollten die probenberührenden Teile des Systems metallfrei sein, um Kontaminationen zu vermeiden. Die meisten HPLC-Pumpen werden aber für die Analytik organischer Komponenten verwendet, so daß die Pumpenköpfe und die Schläuche meist aus Edelstahl gefertigt sind. Das schließlich ausgewählte Pumpsystem „S1121 Mikro“ der Firma Sykam verfügte hingegen über einen Pumpenkopf aus PEEK, und auch die übrigen medienberührenden Teile sind nicht metallisch.

Der Aufbau des Mischsystems ist weitgehend mit dem in Abbildung 4-13 dargestellten identisch. Nach dem T-Stück wird die Probe jedoch durch eine Restriktionskapillare direkt zum Zerstäuber geführt. Die Kapillare ist notwendig, da die Ventile im Pumpenkopf von HPLC-Pumpen einen gewissen Gegendruck für eine einwandfreie Funktion benötigen. Ein zusätzlicher Abzweig ist nicht erforderlich, weil die Förderrate bei HPLC-Pumpen genauer gewählt werden kann als bei peristaltischen Pumpen und der Zerstäuber daher nicht im selbstansaugenden Modus betrieben werden muß. Um eine bessere Durchmischung von

Probe und Isotopenstandard sicherzustellen, wurde des weiteren eine kurze Säule mit synthetischem Saphir vor dem Zerstäuber installiert.

Aufgrund des hohen Drucks bei diesen Pumpen darf keine Luft in den geförderten Medien vorhanden sein. Dies kann durch einen Vakuumdegaser erreicht werden oder wie hier durch Entgasen mit Helium. Wie im Kapitel 4.2.4 wurde das System zunächst mit einem Thallium-Blei-Standard bei verschiedenen Mischungsverhältnissen getestet. Die exakten Förderraten der Pumpen wurden am Beginn des Versuchs durch eine Wägung der dosierten Flüssigkeitsmenge über einen Zeitraum von 45 Minuten bestimmt.

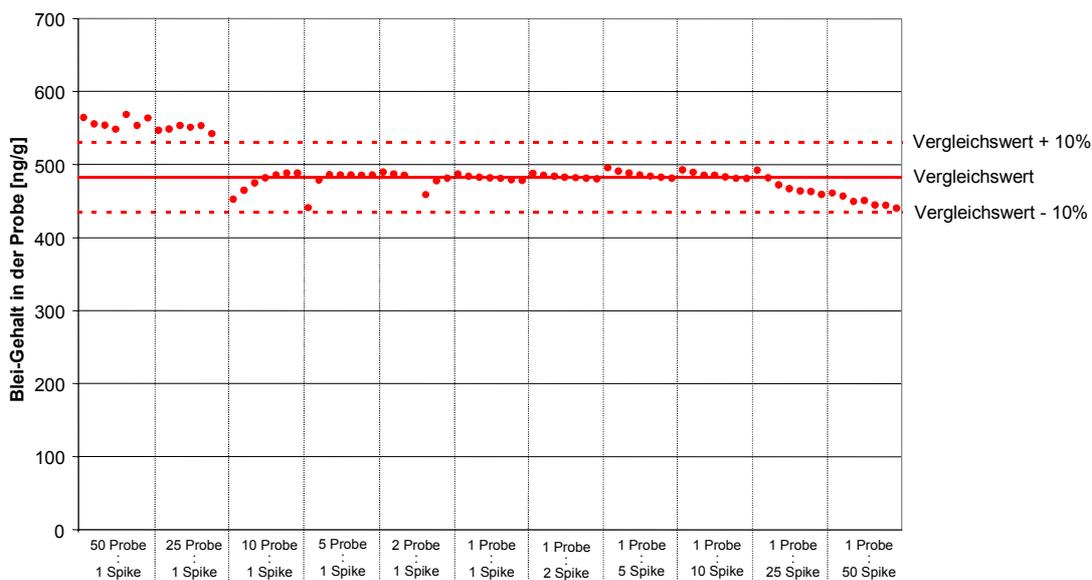


Abbildung 4-16: *Gemessene Blei-Gehalte bei verschiedenen Flußratenverhältnissen mit HPLC-Pumpen als Online-Isotopenverdünnungssystem*

Abbildung 4-16 zeigt, daß für die Mischungsverhältnisse, bei denen ähnliche Förderraten der beiden Pumpen eingestellt wurden, ein mit dem Vergleichswert übereinstimmender Meßwert ermittelt werden konnte. Wenn aber eine der Pumpen über 10 mal schneller läuft als die andere, so weicht das Meßergebnis teilweise um über 10 % vom Vergleichswert ab. Die Einstellung stark unterschiedlicher Förderraten hatte sich bereits beim Test der peristaltischen Pumpen als ungünstig erweisen. Ein weiterer zu beachtender Effekt ist, daß die ersten Messungen, die nach der Einstellung eines neuen Flußverhältnisses aufgenommen werden, stärker vom Vergleichswert abweichen. Der eingestellte Zeitraum von 10 Minuten nach Änderung des Flußverhältnisses scheint entsprechend zu kurz zu

sein. Durch eine Verkürzung der Pumpenschläuche und ggf. den Verzicht auf die Mischsäule könnte die notwendige Einlaufzeit verringert werden.

Auch dieses System kann die Ergebnisse der Referenzmessung in Kapitel 4.2.2 nicht erreichen. Besonders problematisch sind die Abweichungen bei niedrigen Flußraten einer der Pumpen. Durch die interne Flußkorrektur mit den simultan bestimmten Flußverhältnissen nach Gleichung 4-1 könnte noch eine weitergehende Verbesserung möglich sein. Die so korrigierten Blei-Gehalte sind in Abbildung 4-17 dargestellt.

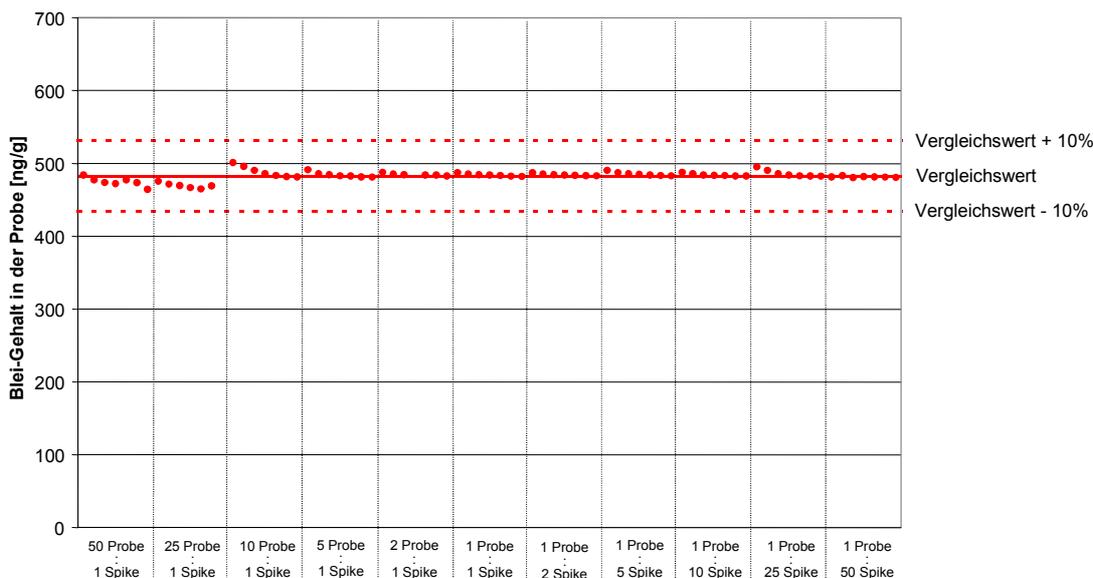


Abbildung 4-17: Gemessene Blei-Gehalte bei verschiedenen Flußratenverhältnissen mit HPLC-Pumpen als Online-Isotopenverdünnungssystem mit Flußkorrektur

Vor allem für die ungünstigen Mischungsverhältnisse, bei denen eine Pumpe nur noch 10 µl/min förderte, kann mit der internen Flußkorrektur eine erhebliche Verbesserung erzielt werden. Auch die langsame Einstellung eines neuen Mischungsverhältnisses wird kompensiert. Die Methode der internen Flußkorrektur bleibt aber für die meisten Anwendungen aufgrund des hohen zusätzlichen Aufwandes unpraktikabel.

Ein erheblicher Nachteil des HPLC-Systems, wie es bis hier verwendet wurde, besteht darin, daß die Probelösung gasfrei sein muß. Eine Zuführung der Probe durch einen Probenroboter scheitert beim hier verwendeten Aufbau an der Entgasung mit Helium. Auch beim Einsatz eines Vakuumdegasers ist die Verwendung eines Probenwechslers kaum möglich, da diese Geräte die Probe durch ein sehr langes Membransystem führen, für dessen Spülung bei Zuführung einer neuen Probe große Mengen an Probelösung und

Spülzeit verbraucht werden müssten. Außerdem ist die Kopplung mit einem chromatographischen System auf diese Weise nicht möglich.

Ein alternativer Aufbau, der in Abbildung 4-18 schematisch dargestellt ist, kann mit einem Schaltventil realisiert werden, indem die Probe erst nach der HPLC-Pumpe eingebracht wird, während die Proben-Pumpe kontinuierlich ein Lösungsmittel fördert.

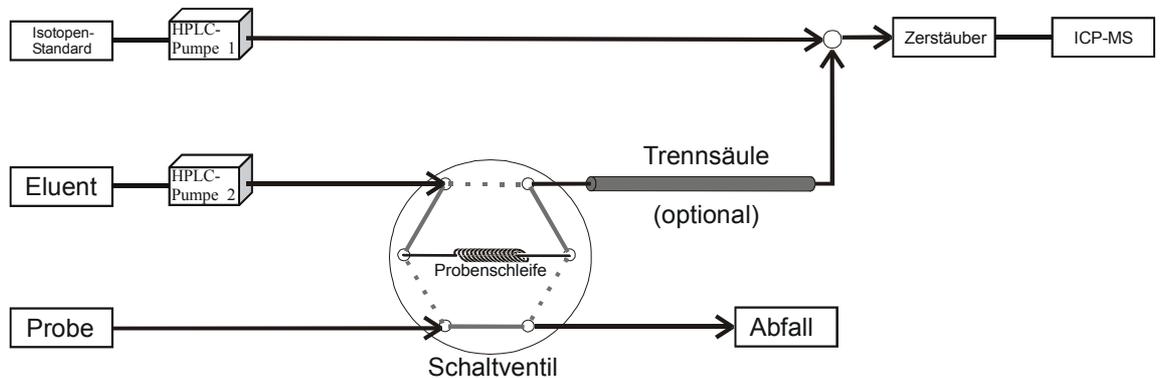


Abbildung 4-18: *Online-Isotopenverdünnungssystem mit HPLC-Pumpen und Probenzuführung über Schaltventil*

Die Probe kann durch diese Veränderung ohne vorherige Entgasung mit einem Probenwechsler in die Probenschleife eingebracht werden. Auch die Kopplung mit einer chromatographischen Säule ist direkt möglich. Zunächst wurde aber ein Blei-Standard als Probe verwendet, mit dem sechs Test-Messungen durchgeführt wurden. Abbildung 4-19 zeigt das erhaltene Signal in Abhängigkeit von der Zeit.

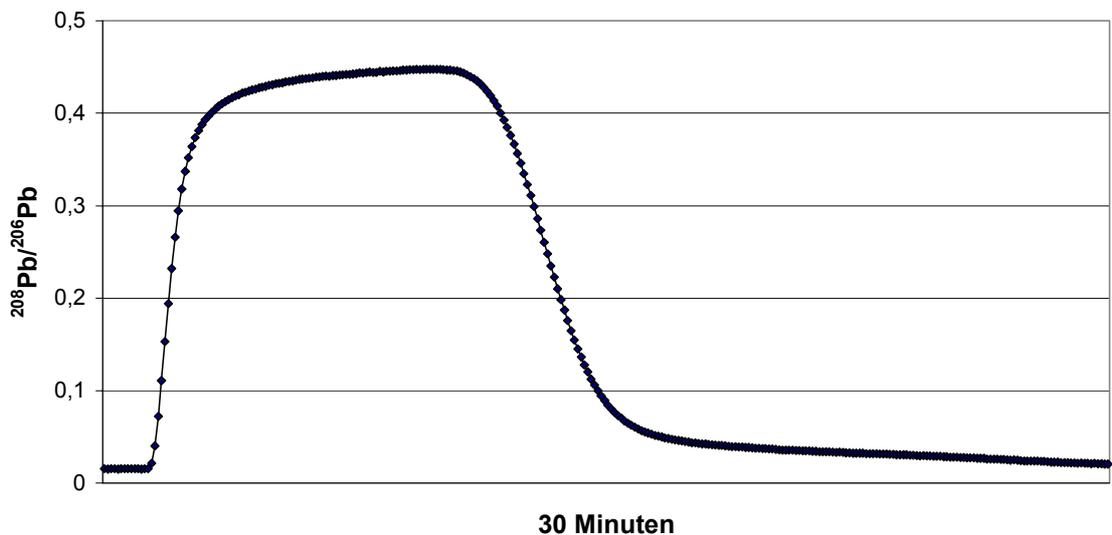


Abbildung 4-19: Gemessenes Blei-Isotopenverhältnis bei Verwendung eines Injektionsventils mit HPLC-Pumpen als Online-Isotopenverdünnungssystem

Auch bei diesem Versuch kann eine Verschleppung der Probe beobachtet werden. Im optimalen Fall würde sonst ein konstantes Signal erwartet werden. Für die Auswertung mußte deshalb der größte gemessene Wert verwendet werden.

Messung Nr.	1	2	3	4	5	6	Vergleichswert
gemessener Blei-Gehalt [µg/g]	473,8	474,0	476,1	472,8	473,3	479,9	483,2
Abweichung vom Vergleichswert [%]	1,9	1,9	1,5	2,2	2,1	0,7	-

Tabelle 4-13: Gemessene Blei-Gehalte mit einem HPLC-Online-Isotopenverdünnungssystem mit Injektionsventil

Die in Tabelle 4-13 wiedergegebenen Werte stimmen bei Zugrundelegung eines Toleranzbereiches von 10 % mit dem Vergleichswert überein. Die Werte sind zwar geringfügig kleiner als der Vergleichswert, dies wird aber offensichtlich durch die Verschleppung verursacht.

4.2.6 Zusammenfassung

Von den drei überprüften Systemen kommen lediglich die HPLC-Pumpen für die Verwendung als Online-Isotopenverdünnungssystem in Betracht. Bei einem

Flußratenverhältnis von 1 zu 1 stimmen die Meßergebnisse dieses Systems auf ~2 % genau mit dem Vergleichswert überein. Für die Kopplung mit einem ICP-MC-MS ist dieses System dennoch wenig sinnvoll, da die erhöhte Präzision durch den Einsatz eines Multikollektorsystems mit den Pumpen nicht aufrechterhalten werden kann. Die Kopplung mit einem ICP-QMS kann hingegen eine hervorragende Möglichkeit zur Automatisierung bei einem großen Probendurchsatz zu sein.

Der zweite Anwendungsbereich des Online-Isotopenverdünnungssystems ist die Kopplung mit einem chromatographischen System. Diese Kopplung und die exemplarische Bestimmung von Metallothionein werden in Kapitel 5.4 als praktisches Anwendungsbeispiel umgesetzt.

5 Anwendungen

In den beiden vorhergehenden Kapiteln wurden künstliche Meßprobleme geschaffen und gelöst, um die grundsätzliche Eignung der Multikollektor-ICP-MS für die Präzisionsanalytik nachzuweisen und grundlegende Meßprozeduren zu erarbeiten. Dieses Kapitel beschreibt nun die Anwendung und notwendige Weiterentwicklungen bei der Übertragung der Prozeduren auf ausgewählte reale Problemstellungen. Die Problemfelder wurden so gewählt, daß ein möglichst breiter Anwendungsbereich abgedeckt wird. Die Untersuchungen konzentrieren sich auf die Betrachtung der Vor- und Nachteile, die die Multikollektor-ICP-MS im Vergleich zu anderen Verfahren in den gesamten analytischen Prozeß einbringt.

Die Auswahl der Anwendungsbeispiele für quantitative Bestimmungen in realen Proben erfolgte, indem zunächst ein problematisch zu messendes Element in einer einfachen Matrix bestimmt wurde. Dann wurden zwei einfacher zu messende Elemente in einer Metallmatrix gemessen, und schließlich wurde ein komplex zusammengesetztes biologisches Material auf mehrere Spurenelemente hin untersucht.

5.1 Quecksilberzertifizierung in BCR-680 und BCR-681

5.1.1 Zielsetzung

Aufgrund der EU-Direktive 94/62/EG⁸⁰ darf in Verpackungsmaterialien der Gesamtgehalt von Blei, Cadmium, Quecksilber und Chrom(VI) 100 Gewichts-ppm nicht überschreiten. Der Mangel an einheitlichen Meßprozeduren für die Spurenelementbestimmung in Verpackungsmaterialien veranlaßte die Europäische Kommission, das PERM-Programm⁸¹ mit dem Ziel der Herstellung eines Kunststoffreferenzmaterials zu initiieren. Da es nicht möglich ist, für jedes Verpackungsmaterial ein Referenzmaterial bereitzustellen, wurde stellvertretend eine Charge Polyethylen mit hohen (BCR-680) und eine mit niedrigen (BCR-681) Spurenelementgehalten hergestellt. Die in dieser Arbeit erzeugten Werte wurden für die Zertifizierung des Quecksilbergehaltes verwendet. Darüber hinausgehend wurden Teile des Materials für einen internationalen Ringversuch (IMEP International

Measurement Evaluation Programme) eingesetzt. Im Fall der Quecksilberbestimmung wurden zwei unabhängige Analysen als Referenzwerte für diesen Ringversuch verwendet, von denen einer der hier erzeugte ist.

Polyethylen ist als Matrix für dieses erste Anwendungsbeispiel gut geeignet, da es beim Aufschluß zersetzt wird und daher bei der Messung nicht mit Matrixeinflüssen durch die Hauptkomponente zu rechnen ist. Quecksilber hingegen wird als schwierig zu bestimmendes Spurenelement angesehen, da Verschleppungseffekte in erheblichem Umfang auftreten können und das hohe erste Ionisierungspotential von 10,4 eV bei ICP-MS-Bestimmungen nur Ionisierungsausbeuten von ~50 % zuläßt⁸².

5.1.2 Probenvorbereitung und Messung

Je 120 mg der Probe wurden in einem Mikrowellenaufschlußgefäß mit dem ²⁰¹Quecksilber-Isotopenstandard, 2 ml konzentrierter Salpetersäure und 1,5 ml 30 %iger Wasserstoffperoxidlösung versetzt. Der Aufschluß erfolgte mit einem MLS 1200 Mega-Mikrowellensystem durch Erhitzen auf 220°C für 30 Minuten. Die so erzeugte Aufschlußlösung war vollständig klar und wies keine sichtbaren Rückstände auf. Dies deutet auf eine Equilibrierung von Probe und Isotopenstandard hin. Eine unvollständige Equilibrierung könnte ein verschiedenartiges chemisches Verhalten von Analyt und Isotopenstandard zur Folge haben und so bei der weiteren Probenvorbereitung zu Verfälschungen führen.

Bei der Messung ist nicht mit dem Auftreten von polyatomaren Interferenzen in signifikantem Maße zu rechnen. Die Messung erfolgte daher nur mit Argon als Kollisionsgas. Mögliche isobare Interferenzen können durch Platin und Blei hervorgerufen werden. Die gestörten Quecksilberisotope müssen für die Quantifizierung aber nicht verwendet werden, da für Quecksilber keine Isotopenvariation in natürlichen Proben bekannt ist. Die Auswertung kann daher auf die ungestörten Isotope ¹⁹⁹Quecksilber bis ²⁰²Quecksilber beschränkt bleiben, und eine simultane Erfassung der Störelemente kann, wie bei den in Tabelle 5-1 angegebenen Kollektoreinstellungen, unterbleiben.

Isotop	¹⁹⁶ Hg	¹⁹⁸ Hg	¹⁹⁹ Hg	²⁰⁰ Hg	²⁰¹ Hg	²⁰² Hg	²⁰⁴ Hg
Isotopenhäufigkeit [%]	0,15	9,97	16,87	23,10	13,18	29,86	6,87
Mögliche Interferenzen	¹⁹⁶ Pt	¹⁹⁸ Pt	-	-	-	-	²⁰⁴ Pb
Verwendeter Detektor	low 3	low 2	low 1	axial	high 1	high 2	high 3
Motor Position	900	380	150	-	110	160	800

Tabelle 5-1: Kollektoreinstellungen und Isotopenhäufigkeiten für die Quecksilber-Bestimmung mit ICP-MC-MS

Die Charakterisierung der Isotopenstandardlösung erfolgte zusammen mit der Bestimmung der Proben durch Messung gravimetrisch hergestellter Mischungen mit einem gravimetrisch hergestellten Standard.

Quecksilber kann bei den Messungen in erheblichem Umfang durch Anlagerung an Gefäß- und Schlauchwände und durch Verluste in die Gasphase verlorengehen. Um derartige Effekte zu minimieren, wurde den Meßlösungen und der Spüllösung soviel Gold(III)nitrat zugegeben, daß die Goldkonzentration in allen Lösungen ~1 µg/g betrug. Die Wirkung oxidierender Hilfsstoffe in Quecksilberlösungen wurde bereits 1975 systematisch untersucht⁸³. Der Effekt ist jedoch nicht auf die Bildung eines Amalgams zurückzuführen, wie teilweise behauptet wird⁸⁴, sondern beruht auf den oxidativen Eigenschaften von Gold(III), die eine Reduktion zum Quecksilber(I) oder Quecksilber(0) verhindern^{85,86}.

Aufgrund der niedrigen Gehalte der Proben wurde zunächst versucht, die Messungen mit dem MCN6000 durchzuführen. Diese Bemühungen scheiterten, da kein sinnvolles Signal erzielt werden konnte. Bei Zuführung einer Quecksilberstandardlösung mit dem MCN6000 wurde nur ein sehr kleines Signal erhalten, das allerdings auch nach einer Auswaschzeit von 20 Minuten mit 5 %iger Salpetersäure nur unmerklich zurückging. Dieser Effekt kann auf die Wirkung der Desolvatisierungsmembrane zurückgeführt werden⁸⁷.

Für die Messung wurde letztendlich der Meinhardt-Zerstäuber mit gekühlter Scott-Sprühkammer verwendet. Die Spülzeit wurde auf 10 Minuten festgesetzt und das Auswaschverhalten zusätzlich während der Messung manuell kontrolliert. Vor jeder Probe wurde außerdem ein neuer Blindwert gemessen, um Verschleppungseffekte sicher ausschließen zu können. Die Optimierung der instrumentellen Parameter erfolgte auf einen maximalen Ionenstrom für ²⁰²Quecksilber. Die Meßlösungen wurden so verdünnt, daß sie einen Gehalt an natürlichem Quecksilber von ~120 ng/g aufwiesen. Zur Auswertung wurde das Isotopenverhältnis ²⁰²Hg/²⁰¹Hg verwendet.

5.1.3 Ergebnisse für BCR-680

Für den Quecksilbergehalt in BCR-680 wurde ein Wert von $25,18 \pm 0,35 \mu\text{g/g}$ ermittelt. Zertifiziert wurde der Wert $25,3 \pm 1,0 \mu\text{g/g}$. Das nachfolgende Diagramm zeigt die Meßwerte aller Zertifizierungsteilnehmer.

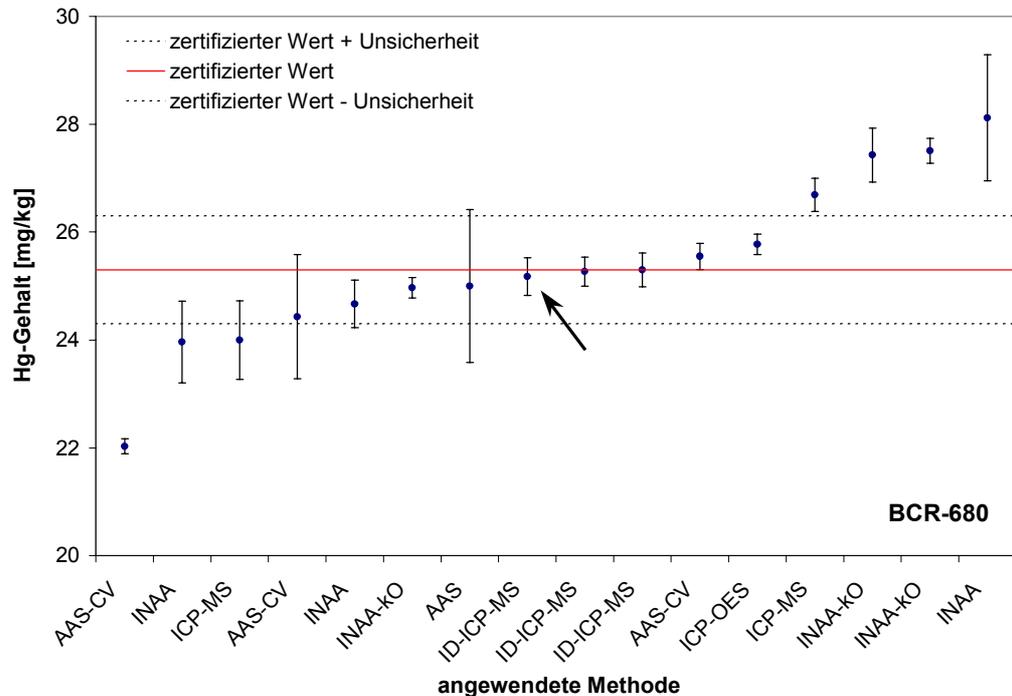


Abbildung 5-1: Ergebnisse der Quecksilber-Zertifizierung für BCR-680 aller Teilnehmer

Der Pfeil markiert den Wert, der in dieser Arbeit ermittelt wurde. Bei der Zertifizierung wurde der Mittelwert aus allen dargestellten Messungen berechnet und als Gehalt für Quecksilber verwendet. Bemerkenswert ist hier nicht nur die hervorragende Übereinstimmung zwischen dem hier erzeugten Wert und dem Mittelwert aller qualifizierten Teilnehmer, sondern auch die noch bessere Übereinstimmung der drei Labors, die mit Isotopenverdünnungsanalyse arbeiteten.

5.1.4 Ergebnisse für BCR-681

Für den Quecksilbergehalt in BCR-681 wurde ein Wert von $4,458 \pm 0,073 \mu\text{g/g}$ ermittelt. Zertifiziert wurde der Wert $4,50 \pm 0,15 \mu\text{g/g}$. Das nachfolgende Diagramm zeigt die

Meßwerte aller qualifizierten Zertifizierungsteilnehmer, wobei der Pfeil wieder den hier erzeugten Wert markiert.

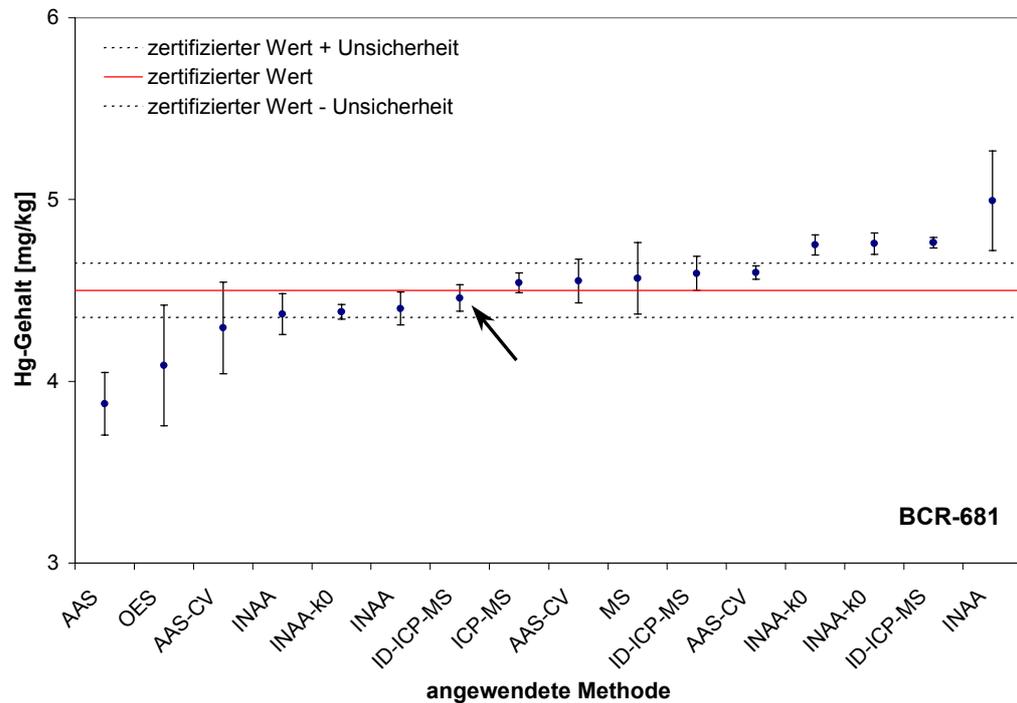


Abbildung 5-2: Ergebnisse der Quecksilber-Zertifizierung für BCR-681 aller Teilnehmer

Auch bei diesem Material wurde der Mittelwert sehr genau getroffen. Der in dieser Arbeit gemessene Wert liegt zudem näher an dem zertifizierten Gehalt als die Werte der beiden anderen Labore, die konventionelle ICP-ID-MS einsetzen. Die erreichte Unsicherheit des hier ermittelten Wertes ist außerdem deutlich kleiner als die in der Gesamtzertifizierung angegebene. Bei der Zertifizierung dieses Materials wurde daher auch diskutiert, inwieweit Zertifizierungen mit geringerer Teilnehmerzahl unter ausschließlicher Verwendung hochqualifizierter Methoden zu besseren Gesamtergebnissen führen könnten. Auf diesem Weg könnte mit den in dieser Arbeit entwickelten Methoden eine schnellere und preiswertere Zertifizierung von Referenzmaterialien möglich werden.

5.2 Zertifizierung von Zink CRM 325/2R⁸⁸

5.2.1 Zielsetzung

Die zweite praktische Anwendung der hier entwickelten Prozeduren sollte deren Leistungsfähigkeit bei der Analyse von Proben mit einer die Messung erheblich beeinflussenden Matrix demonstrieren. Eine Spurenelementbestimmung in einem Reinstmetall ist für diese Aufgabe hervorragend geeignet, da die Spurenelementgehalte sehr niedrig sein können und gleichzeitig die Metallmatrix erhebliche Auswirkungen bei der Messung haben kann. Ausgewählt wurde schließlich ein Reinstzink, das im Rahmen einer BCR-Zertifizierungskampagne auf diverse Spurenelemente hin untersucht werden sollte. Für diese Arbeit wurden die zwei Analytelemente Cadmium und Thallium ausgewählt.

Um die Ergebnisse besser bewerten zu können, wurden zusätzliche Messungen mit einem Multikollektor-TIMS und einem Quadrupol-ICP-MS durchgeführt. Der Vergleich mit den TIMS-Werten zielt dabei im wesentlichen auf den Vergleich der erreichbaren Präzision ab, wohingegen der Vergleich mit der ICP-QMS vor allem zeigen soll, welche Resultate mit diesen weiter verbreiteten Geräten erreicht werden können.

5.2.2 Probenvorbereitung und Versuchsplanung

Abbildung 5-3 zeigt den Ablauf der Probenvorbereitung und der Messung. Zunächst wurden mehrmals ~500 mg der Probe eingewogen. Eine Probenreihe wurde mit den Isotopenstandardlösungen ¹¹³Cadmium und ²⁰³Thallium versetzt, während die zweite Probenreihe nicht mit isotonenangereichertem Material versetzt wurde. Der Aufschluß aller Proben erfolgte dann mit einer Mischung aus 5 mL konzentrierter Salzsäure, 5 mL Wasser und 0,5 mL 30 %iger Wasserstoffperoxidlösung durch Erhitzen auf 100°C für 30 Minuten.

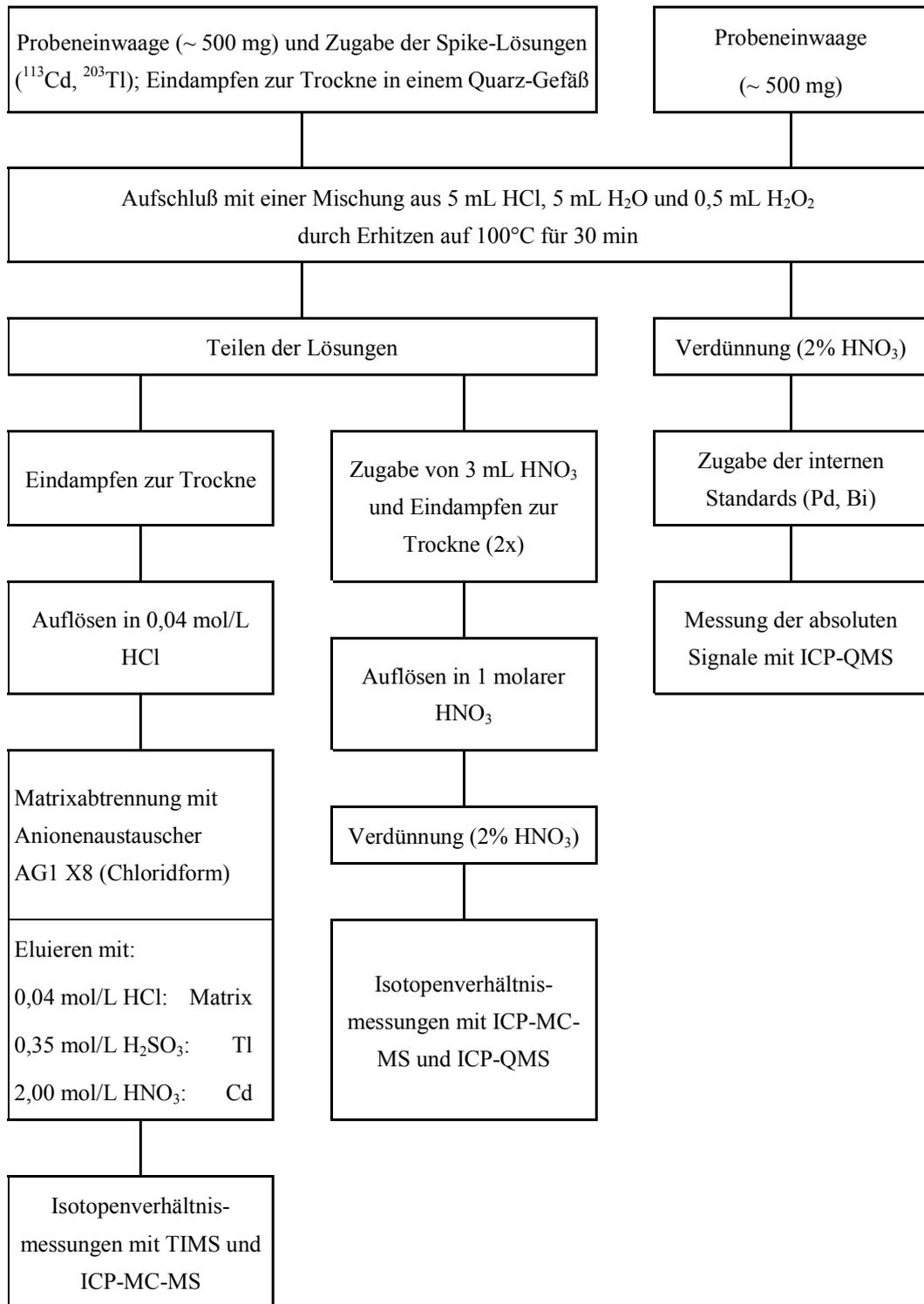


Abbildung 5-3: *Abtrennung von Cadmium und Thallium aus einer Zinkmatrix bei der Zertifizierung von CRM 325/2R^{89,90}*

Die Proben, denen die Isotopenstandards zugefügt wurden, wurden aufgeteilt. Der erste Teil dieser Lösungen wurde zunächst eingedampft und wieder mit Salzsäure aufgenommen. Diese Lösung wurde auf einen basischen Anionenaustauscher aufgebracht und die Spurenelemente Cadmium und Thallium, wie in der Abbildung dargestellt, einzeln eluiert. Die Isotopenverhältnisse dieser Eielementlösungen wurden mit Multikollektor-TIMS Sector54 und dem Multikollektor-ICP-MS IsoProbe gemessen. Der zweite Teil der Aufschlußlösungen wurde nur in die Nitratform überführt und eine stark verdünnte Lösung direkt mit dem IsoProbe und dem ICP-QMS Elan5000 gemessen.

Die zweite Probenreihe, der keine Isotopenstandards zugefügt wurden, wurde nach dem Aufschluß nur verdünnt. Ihr wurden zwei interne Standards zugefügt, bevor die Messung am Elan5000 stattfand. Die Quantifizierung erfolgte in diesem Fall über eine externe Kalibrierung.

5.2.3 Messung

5.2.3.1 Matrixseparierte Proben

Die Proben wurden zunächst mit dem Multikollektor-TIMS Sector 54 gemessen, indem sie mit der Silicagel-Technik auf Rhenium-Bänder aufgebracht wurden. Zur Messung einer Probe wurde eine Meßzeit von ca. 2 Stunden benötigt.

Die verbleibende Probelösung wurde verdünnt und mit dem IsoProbe gemessen. Dabei wurde ein Meinhardt-Zerstäuber mit gekühlter Scott-Sprühkammer eingesetzt. Die Meßzeit pro Probe betrug hier nur 27 Minuten, wobei 20 Minuten nur durch die langen Spül- und Probenzuführungszeiten aufgewendet wurden.

Mit beiden Methoden konnten die Proben ohne größere Schwierigkeiten gemessen werden. Die größte Einschränkung liegt bei dieser Vorgehensweise erwartungsgemäß nicht bei der Meßtechnik, sondern in der aufwendigen Probenvorbereitung. Dabei ist nicht ausschließlich der hohe manuelle Aufwand, der entsprechende Personalkosten nach sich zieht, von Nachteil, sondern auch die zusätzlichen Probenmanipulationsschritte, durch die das Risiko von Kontaminationen steigt. Um dieses Risiko zu minimieren, wurden zusätzlich Isotopendstandards der gleichen Vorbehandlungsprozedur unterworfen wie die

Proben. Der Vergleich mit Isotopenstandards, die ohne Probenvorbehandlung gemessen werden, ermöglicht die Quantifizierung des Blindwertetrags.

Die komplette Abtrennung des Analyten von der restlichen Probe bringt aber nicht nur Vorteile bei der Messung, sondern auch Nachteile, da für jeden Analyt nun eine eigene Meßreihe aufgenommen werden muß. Die insgesamt benötigte Meßzeit verdoppelt sich entsprechend.

5.2.3.2 Proben ohne Matrixabtrennung

Diese Proben haben eine zu hohe Matrixkonzentration, um mit TIMS noch sinnvoll meßbar zu sein. Die Matrixtoleranz ist bei der Plasmaionisation zwar bedeutend höher, aber auch bei diesem Anregungsverfahren sind der maximal möglichen Matrixlast Grenzen gesetzt, so daß ein Mittelweg zwischen den Anforderungen nach einer möglichst hohen Analytkonzentration in der Meßlösung und einer niedrigen Matrixkonzentration gefunden werden muß. Während ein zu niedriger Analytgehalt sich vor allem durch ungenauere Meßergebnisse bemerkbar macht, führt eine zu hohe Salzfracht, die in das Plasma eingebracht wird, auch zu erheblichen technischen Problemen, wie:

- Verstopfen des Zerstäubers
- Verstopfen des Vakuum-Einlaßsystems
- Kontamination im Hochvakuumbereich des Massenspektrometers
- Sehr lange Spülzeiten
- Falsche Analysenergebnisse durch Signalunterdrückung

Literaturangaben über die maximal mögliche Salzlast, die ein ICP-MS verkraften kann, weichen erheblich voneinander ab. Es wurden auch diverse Ansätze beschrieben, um die Matrixtoleranz zu erhöhen^{73,91,92}, von denen aber keiner für Messungen mit höchster Präzision in Betracht kommt. Die Meßlösungen wurden schließlich so verdünnt, daß der Zinkgehalt noch 1 g/l betrug. Diese Salzlast verursachte bereits erhebliche Schwierigkeiten. Daher werden die Messungen mit dem IsoProbe und dem Elan5000 einzeln beschrieben.

Isotopenverhältnismessung der Proben ohne Matrixabtrennung mit dem IsoProbe

Der MCN6000 ist prinzipiell für die Messung niedriger Konzentrationen besser geeignet als der Meinhardt-Zerstäuber, da durch die Desolvatisierung und die Bauform des Zerstäubers eine höhere Empfindlichkeit erreicht wird. Die starke Vorverdünnung der Proben, die durch die Matrixlast notwendig wurde, legt daher seinen Einsatz nahe. Die Desolvatisierungsmembrane des MCN6000 kann aber bei derartig hohen Matrixgehalten erheblich kontaminiert werden, so daß die Messungen letztlich doch mit dem einfacher konstruierten Meinhardt-Zerstäuber durchgeführt werden mußten. Zusätzlich wurde nachträglich noch ein MicroMist-Zerstäuber mit Zyklonsprühkammer getestet, der eine noch größere Robustheit gegenüber der Matrix aufwies als der Meinhardt-Zerstäuber.

Zunächst wurden Einzelmeßreihen für Cadmium und Thallium aufgenommen, wobei vor allem die Cadmium-Messungen durch ein ungenügendes Auswaschverhalten beeinträchtigt wurden. Abhilfe könnte eine andere Spüllösung verschaffen, so daß überprüft wurde, ob durch die Zugabe von Komplexbildnern eine Verbesserung des Auswaschverhaltens erreicht werden kann. Zu diesem Zweck wurde für 8 Minuten eine Cadmiumlösung zugeführt. Dann wurde das abfallende Signal je 15 Minuten lang für verschiedene Spüllösungen beobachtet. Dabei stellte sich heraus, daß der Zusatz von Citronensäure zu einer 2 %igen Salpetersäure nicht zu einem verbesserten Ausspülverhalten beitrug. Auch eine 1 %ige Citronensäurelösung zeigte keine Verbesserungen. Schließlich wurde die reine 2 %ige Salpetersäure als Spüllösung verwendet, da Salpetersäure im Gegensatz zu Citronensäure durch subboiling-Destillation gereinigt werden kann. Als Spülzeit mußten 10 Minuten eingestellt werden, weil erst nach dieser langen Zeit der ursprüngliche Untergrundwert wieder annähernd erreicht wurde.

Bei den Thallium-Meßreihen wurde zusätzlich eine Querkontamination festgestellt, da die Untergrundmessung, die vor jeder Probe erfolgte, durch die jeweils vorhergehende Probe beeinträchtigt wurde. Für Cadmium wurde keine Querkontamination festgestellt. Dieser Befund ist in Abbildung 5-4 anhand der Blindwertmessungen dargestellt.

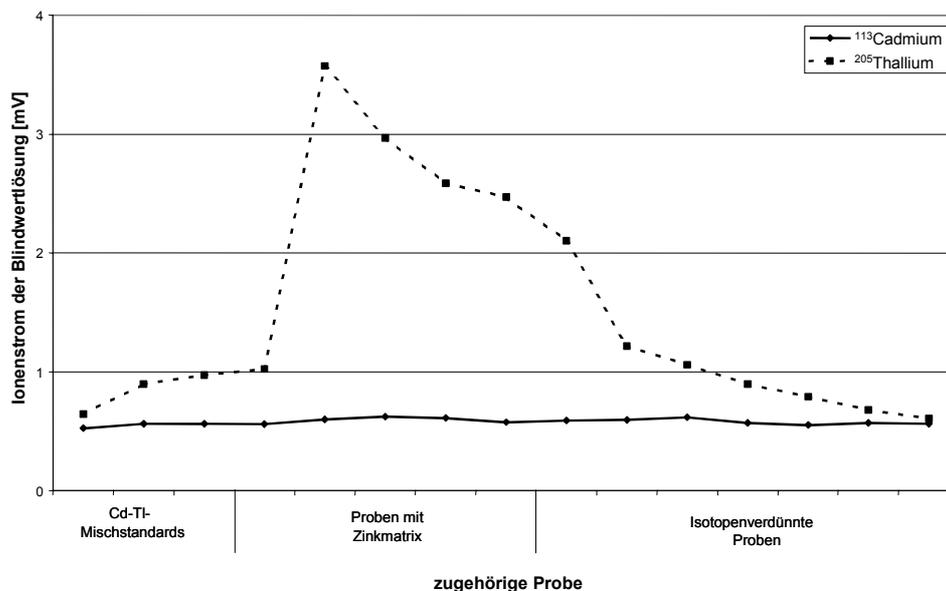


Abbildung 5-4: *Querkontamination bei der Blindwertmessung, hervorgerufen durch Ablagerung von Thallium auf den Conen des Massenspektrometers*

Bei den Cadmium-Meßreihen konnte dieser Effekt nicht beobachtet werden. Da sich diese sehr langanhaltende Thallium-Verschleppung nur durch eine Reinigung der Conen komplett beseitigen läßt, kann das Problem nicht im Probenzuführungssystem liegen. Der Effekt wird offensichtlich durch eine Thallium-Ablagerung auf den Conen hervorgerufen, die durch den hohen Zinkanteil der Proben begünstigt und nur sehr langsam wieder abgelöst wird. Das hier entwickelte Untergrundkompensationsverfahren kann diesen Effekt zwar größtenteils eliminieren, ein geringer Einfluß verbleibt jedoch aufgrund des zeitlichen Abstandes zwischen Blindwert- und Probemessung. Die Meßreihenfolge der Proben wurde daher so gewählt, daß Proben ähnlicher Isotopenzusammensetzung nacheinander gemessen wurden, weil der Einfluß der Blindwertdrift auf diese Weise gering bleibt. Die Entwicklung für die Thallium-Messungen verlief im weiteren ohne größere Probleme.

Die Cadmium-Untergrundmessungen legen zunächst die Vermutung nahe, daß hier weniger Schwierigkeiten zu erwarten sind als beim Thallium. Außerdem ist der Cadmium-Gehalt der Proben höher als deren Thallium-Gehalt. Diese Vermutung erwies sich aber als nicht zutreffend, da der Vorteil des höheren Cadmiumgehalts durch die hohe Anzahl natürlicher Cadmium-Isotope, auf die sich dieser höhere Gesamtgehalt verteilt, kompensiert wird. Zusätzlich ist die Empfindlichkeit für Cadmium-Messungen, wie in Kapitel 3.3.3 ermittelt, geringer als für Thallium-Messungen, so daß sich Untergrundsignale insgesamt stärker auswirken.

Die Optimierung der instrumentellen Parameter erfolgte mit einem Cadmiumstandard in 2 %iger Salpetersäure. Wenn als nächstes ein Cadmiumstandard mit gleicher Konzentration, der aber zusätzlich 1000 ppm Zink enthält, gemessen wird, so sinkt die Empfindlichkeit um bis zu 70 %. Ein Teil dieses Signaleinbruchs kann durch eine schlechtere Probenzerstäubung erklärt werden, der Hauptanteil der Signaldepression wird aber durch Raumladungseffekte hervorgerufen. Zusätzlich gelang es bei den Vorversuchen zunächst nicht, über einen längeren Zeitraum eine gleichbleibende Empfindlichkeit zu erzielen. Diese Drifteffekte können durch ein Verstopfen des Zerstäubers oder Zink-Ablagerungen im Massenspektrometer hervorgerufen werden, wobei die Ablagerungen sowohl die Conen-Öffnung betreffen als auch durch eine Zink-Ablagerung auf den Ionenlinsen das effektiv wirksame Feld bei der Fokussierung beeinträchtigen können. Der Drift-Effekt konnte nahezu vollständig eliminiert werden, indem vor der Optimierung vier Stunden lang eine 1000 ppm Zink-Lösung zugeführt und das Gerät so auf den hohen Matrixgehalt konditioniert wurde⁹³.

Die hohe Zink-Konzentration in den Proben führt außerdem zu einer Erhöhung des Untergrundes bei halben Massen. Ein ähnlicher Effekt wurde bereits auf Seite 43 beschrieben. Die neu entwickelte Blindwertkorrektur muß folgende Effekte berücksichtigen:

- „Offset“ der Nulllinie durch das Digitalvoltmeter (massenunabhängig)
- Geräteuntergrund (nur auf Peakposition)
- Blindwert der Säure (nur auf Peakposition)
- durch Streu-Ionen verschobene Basislinie (näherungsweise massenunabhängig)
- Signalunterdrückung durch Matrix (nur auf Peakposition)

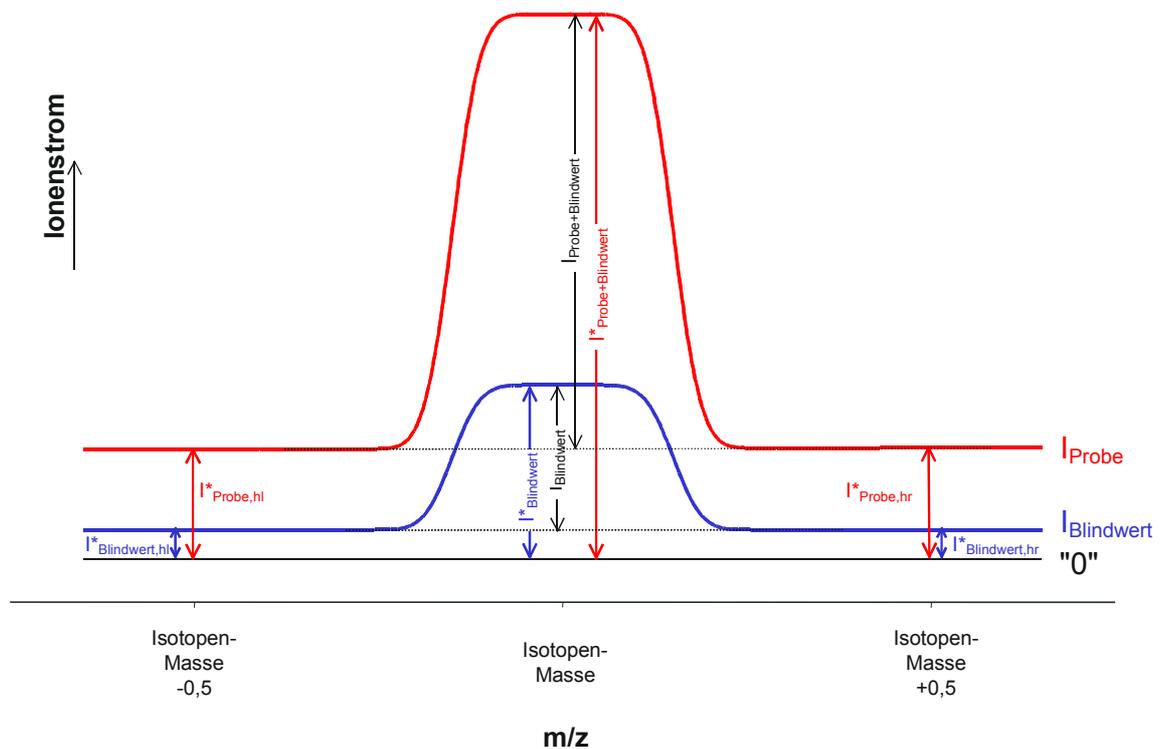


Abbildung 5-5: Mögliche Einflußgrößen bei einer verbesserten Blindwertkorrektur
 rot: Messung der Probe; blau: Messung der Blindwertlösung

Der gesuchte Ionenstrom I_{Probe} , der durch das Analytelement in der Probe hervorgerufen wird, kann wie folgt ermittelt werden:

$$I_{Probe} = I_{Probe+Blindwert} - I_{Blindwert}$$

Keine dieser Größen kann direkt gemessen werden. Sie müssen über Messungen auf der Peakposition, bei der um 0,5 amu kleineren Masse (Index *hl*) und bei der um 0,5 amu größeren Masse (Index *hr*) berechnet werden. Direkt meßbare Größen sind mit einem * gekennzeichnet.

$$I_{Probe} = I_{Probe+Blindwert}^* - \frac{I_{Probe,hl}^* + I_{Probe,hr}^*}{2} - \left(I_{Blindwert}^* - \frac{I_{Blindwert,hl}^* + I_{Blindwert,hr}^*}{2} \right)$$

Gleichung 5-1

Der Einfluß der Signalunterdrückung wird durch die Messung eines Cadmiumstandards in 2 %iger Salpetersäure und eines Cadmium-Standards in einer 1000 µg/g Zink-Lösung berücksichtigt. Diese Matrices sind mit denen der Standardlösungen und der Proben weitestgehend identisch. Die so bestimmte Signalunterdrückung wirkt sich auch auf die

Blindwertmessung aus, so daß die obige Formel den Untergrund überkompensieren würde, da in der Blindwertlösung kein Zink enthalten ist.

Mit dem Suppressionsfaktor $F_{Sup} = I_{Cd \text{ in } 1000 \text{ ppm Zn}} / I_{Cd \text{ in } 2\% \text{ Salpetersre.}}$ ergibt sich so:

$$I_{Probe} = I_{Probe+Blindwert}^* - \frac{I_{Probe,hl}^* + I_{Probe,hr}^*}{2} - F_{Sup} \left(I_{Blindwert}^* - \frac{I_{Blindwert,hl}^* + I_{Blindwert,hr}^*}{2} \right)$$

Gleichung 5-2

Diese Berechnungen können nicht mit der Gerätesoftware des IsoProbe durchgeführt werden. Die Rohdaten konnten aber exportiert und die Berechnungen dann mit einem eigens hierfür entwickelten Perl-Programm ausgeführt werden.

Ein anderer möglicher Ansatz für die Untergrundkompensation besteht darin, die Isotopenstandards, die Standards natürlicher Zusammensetzung und die Blindwertlösung durch Zugabe von Zink an die Matrix anzupassen. Diese Vorgehensweise wäre erheblich einfacher zu realisieren, scheitert jedoch, da bereits das untersuchte Material ein Reinstzink war und kein Zink mit einer ausreichend hohen Reinheit für eine Matrixanpassung verfügbar ist.

Der Vorteil einer Simultanmessung kann mit dem IsoProbe zur Zeit nicht voll zum Tragen kommen, da die Gerätesoftware keine geeignete Unterstützung bietet und die automatische Blindwertkorrektur bei einem Magnetfeldsprung nur für eine Masse erfolgen kann. Um verschiedene Blindwerte für die zwei Elemente korrigieren zu können, sind umfangreiche manuelle Eingriffe notwendig. Auch geeignete Parameter für die Aufstellung der Detektoren sind nicht leicht einstellbar, da die Positionierung mit den Schrittmotoren zu langsam ist, um sie während der Messung zu verändern. Entsprechend muß eine Anordnung gefunden werden, bei der beide Elemente erfaßt werden können, ohne die Detektoren zu bewegen. Das in Tabelle 5-2 wiedergegebene Setup zeigt eine derartige Einstellung, die für Cadmium und Thallium verwendet werden kann.

Verwendeter Detektor	low 4	low 3	low 2	low 1	axial	high 1	high 2	high 3	high 4
beobachtetes Isotop Messung 1	¹¹⁰ Cd	¹¹¹ Cd	¹¹² Cd	¹¹³ Cd	¹¹⁴ Cd	-	¹¹⁶ Cd	¹¹⁷ Sn	¹¹⁸ Sn
beobachtetes Isotop Messung 2	-	-	-	-	²⁰³ Tl	²⁰⁵ Tl	-	-	-
Motor Position	2160	1705	1252	580	-	648	1080	1505	1900

Tabelle 5-2: Kollektoreinstellungen für eine gleichzeitige Messung von Cadmium und Thallium mit ICP-MC-MS

Die Messungen mit diesen Einstellungen sind zwar deutlich schneller, da beide Elemente mit nur einer Meßreihe bestimmt werden können, der zusätzliche Aufwand durch die manuellen Eingriffe ist jedoch so hoch, daß mit der momentan installierten Software-Version des IsoProbe der Aufwand für die gesamte Prozedur sogar steigt. Die bei dieser Messung ermittelten Werte stimmen mit denen der Einzelmessungen zwar überein, durch den größeren zeitlichen Abstand zwischen den Proben müßte aber ein zusätzlicher Unsicherheitsbeitrag zu den Blindwerten addiert werden. Die Messungen für den Vergleich in Kapitel 5.2.4 wurden daher als Einzelelementmessungen durchgeführt.

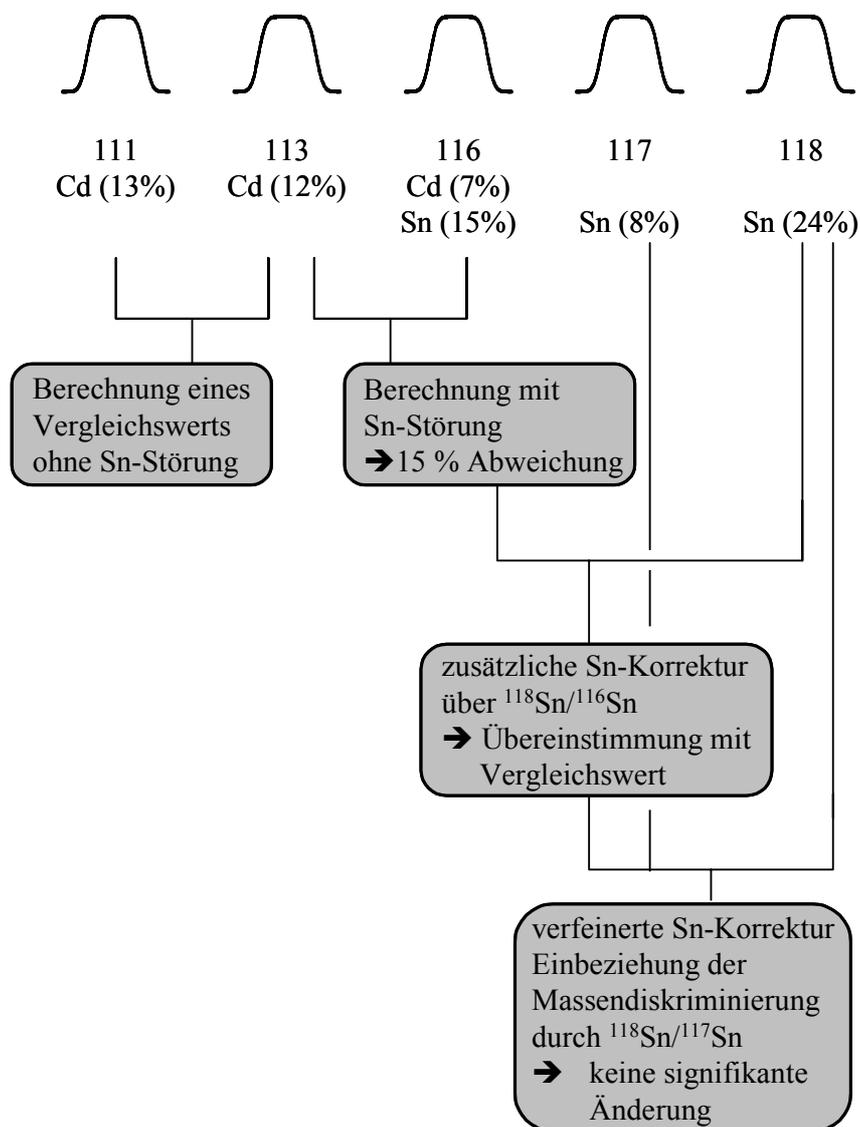


Abbildung 5-6: Schema der Zinn-Interferenzkorrektur

Zur Korrektur der Zinn-Interferenz wurden die Isotope $^{117}\text{Zinn}$ und $^{118}\text{Zinn}$ miteingefasst. Die einfachste Form der Interferenzkorrektur legt, wie Abbildung 5-6 zeigt, nur die natürlichen Häufigkeiten des Störelements zugrunde, um das Signal des Störelements auf der Analytmasse zu berechnen und zu eliminieren. Ein verfeinerter Ansatz würde zusätzlich die Bestimmung der Massendiskriminierung umfassen und diesen Faktor in die Korrektur einbeziehen. Beide Korrekturverfahren wurden bei der Cadmiumbestimmung angewendet. Die Massendiskriminierung erfolgte dabei über das exponentielle Fraktionierungsgesetz. Die Wirksamkeit der Korrektur wurde anhand des Bezugsisotops $^{116}\text{Cadmium}$ überprüft. Ohne Zinn-Korrektur weichen die Ergebnisse um bis zu ~15 % vom Ergebnis des ungestörten Bezugsisotops $^{111}\text{Cadmium}$ ab. Bereits mit der einfachen Korrektur wird ein übereinstimmender Wert erzielt, wohingegen die zusätzliche Einbeziehung der

Massendiskriminierung keine weitere signifikante Änderung hervorruft. Diese beiden Korrekturverfahren kompensieren bei Multikollektormessungen auch noch nicht die unterschiedliche Detektoreffizienz, die aber ohnehin so klein ist, daß sie für die Interferenzkorrektur nicht relevant ist. Die abschließende Berechnung erfolgte hier über das ungestörte Isotopenverhältnis $^{111}\text{Cadmium}/^{113}\text{Cadmium}$, da die Verwendung eines ungestörten Isotopenverhältnisses stets die bessere Alternative zu einer Korrektur ist.

Isotopenverhältnismessung der Proben ohne Matrixabtrennung mit dem Elan5000

Die Erstellung einer Meßprozedur für das Elan5000 ist erheblich schneller möglich als mit dem IsoProbe, da keine Parameter für Kollisionszelle und Multikollektor gesucht werden müssen. Für genaue Isotopenmessungen müssen bei Quadrupolgeräten andere Parameter eingestellt werden als bei Messungen mit externer Kalibrierung. Beispielsweise sollten wegen des Peakprofils mindestens drei Punkte pro Peak gemessen werden. Außerdem wird durch die Verwendung eines ionenzählenden Detektors eine exakte Bestimmung der Detektor-Totzeit notwendig.

Eine falsch bestimmte Totzeit führt bei einer Messung mit externer Kalibrierung bei hohen Analytgehalten zu einem Abknicken der Kalibriergeraden nach zu niedrigen Gehalten und somit zu einem Unterbefund. Bei Isotopenverhältnismessungen wird der Ionenstrom für das häufigere Isotop verfälscht, und das gemessene Isotopenverhältnis ist daher bei ungenau bestimmter Totzeit von der Konzentration der Meßlösung abhängig. Dieser Effekt wurde ausgenutzt, um die genaue Detektor-Totzeit zu bestimmen. Aus einem Blei-Standard wurden mehrere Verdünnungen so hergestellt, daß bei der Messung dieser Lösungen für das Isotop $^{208}\text{Blei}$ Zählraten zwischen 10 und 90 % der maximal zulässigen Zählrate erhalten wurden. Die Totzeit wurde für diese Messungen zunächst auf 0 ns eingestellt. Die Rohdaten wurden dann mit verschiedenen Totzeiten neu berechnet. Bei der Auftragung dieser Datenreihen in einem Isotopenverhältnis-Konzentrations-Diagramm wird für jede Totzeit eine Gerade erhalten. Bei der richtigen Totzeit ist das Isotopenverhältnis unabhängig von der Zählrate. Dies ist bei der Geraden mit der Steigung 0 der Fall. Durch lineare Regression mit den Totzeiten und den Geradensteigungen kann so die richtige Totzeit ermittelt und für die weiteren Messungen verwendet werden. In diesem Experiment betrug die Totzeit 59 ± 7 ns. Ein umfassenderer Vergleich unterschiedlicher Verfahren zur Totzeitbestimmung findet sich in verschiedenen Veröffentlichungen^{94,95}.

Beim Elan5000 ist eine simultane Bestimmung der Cadmium- und Thallium-Isotopenverhältnisse möglich, da die Blindwertkorrektur hier direkt von der Gerätesoftware unterstützt wird. Die benötigte Meßzeit reduziert sich hierdurch nahezu um 50 % auf ~8 Stunden.

5.2.3.3 Proben ohne Isotopenstandard

Auch bei einer konventionellen Messung mit externer Kalibrierung wird häufig eine Korrektur der Empfindlichkeitsschwankungen vorgenommen, indem der Probe ein anderes Element als Bezugsэлеment (auch „interner Standard“) zugefügt wird. Statt der absoluten Analytsignale wird bei der Auswertung das Analytsignal-Bezugsэлеmentsignal-Verhältnis für die Berechnungen verwendet. Bei der Auswahl dieses Bezugsэлеments müssen die einzelnen Faktoren, die zu einer Empfindlichkeitsänderung führen können, betrachtet werden. Das beste Bezugsэлеment ist dem Verhalten des Analytelements dabei so ähnlich wie möglich.

Bei der Probenezuführung und der Zerstäubung ist für die Ähnlichkeit zum Analytelement vor allem das chemische Verhalten des Bezugsэлеments relevant, wohingegen bei der Ionisierung im Plasma vor allem ein ähnliches Ionisierungspotential wichtig ist. Um bei der Massentrennung ein gleichartiges Verhalten zu erreichen, ist zusätzlich noch eine ähnliche Elementmasse erforderlich. Des weiteren muß das Bezugsэлеment auch noch gut meßbar sein und sollte daher nicht durch Interferenzen gestört werden. Der mit Abstand wichtigste Punkt, der häufig zu Fehlmessungen führt, ist aber, daß das Bezugsэлеment nicht in der Probe enthalten sein darf. Dies müßte durch eine zweite Messung überprüft werden, die aber häufig eingespart wird.

Für die Cadmium-Messungen wurde Palladium und für die Thallium-Messungen Bismut als Bezugsэлеment ausgewählt. Die Zugabe der Bezugsэлеmente zu den Meßlösungen und den Kalibrierstandards erfolgte gravimetrisch, um keinen zusätzlichen Unsicherheitsbeitrag durch die Verwendung von Pipetten hervorzurufen.

Auch diese ungespikten Proben konnten in einer gemeinsamen Meßreihe auf Cadmium und Thallium hin untersucht werden. Der zeitliche Vorteil, der sich so ergibt, ist ähnlich hoch wie bei der Messung der gespikten Proben.

5.2.4 Interpretation

Zwei Aspekte müssen bei der Auswertung dieser Versuche getrennt betrachtet werden. Der erste umfaßt zum einen die erzielbare Präzision der Methode, die sich an der Meßunsicherheit ablesen läßt, und zum anderen den bei weitem wichtigsten Faktor der Richtigkeit der Ergebnisse. Da keine Referenzwerte für das Material bekannt sind und auch noch kein Zertifizierungsbericht vorhanden ist, kann hier nur der Vergleich der Methoden untereinander Rückschlüsse ermöglichen. Die Toleranz, die die Methode gegenüber der Zink-Matrix erbringt, ist dabei der ausschlaggebende Faktor. Weil für die beiden Analytelemente unterschiedliche Resultate ermittelt wurden, werden die Ergebnisse zunächst einzeln für die beiden Analytelemente dargestellt.

Der zweite Aspekt ist die Frage nach den Kosten und dem zeitlichen Aufwand, den die Methoden verursachen. Dieser Aspekt wird im Anschluß in Kapitel 5.2.5 bewertet.

5.2.4.1 Resultate für Thallium

Zunächst wurde ausgewertet, inwieweit die Probenvorbereitung zu Kontaminationen führt. Vor allem die Proben, bei denen der Analyt abgetrennt wurde, sind hierfür anfällig, da bei der Abtrennung eine große Menge verschiedener Chemikalien und Geräte eingesetzt wird. Der Vergleich der gemessenen Isotopenverhältnisse von Isotopenstandard und gespikten Blindproben zeigt jedoch keine signifikanten Abweichungen, so daß ein Blindwerteintrag durch die Probenvorbereitung nicht berücksichtigt werden muß. Die Auswertung kann daher nach der einfacheren Gleichung 3-3 erfolgen.

Zusammen mit der Gehaltsberechnung wurde auch eine Unsicherheitsberechnung durchgeführt. Zusätzlich zur Meßunsicherheit kann auch die Standardabweichung der Gehalte der Wiederholungsproben als Parameter zur Qualitätskontrolle herangezogen werden. Diese Standardabweichung ist vor allem dann nützlich, wenn sie größer ist als die ermittelte Meßunsicherheit. Dieser Fall sollte nicht eintreten, da die Streuung einer Messung kleiner sein müßte als die Meßunsicherheit, die prinzipiell alle Fehlerquellen berücksichtigen sollte. Wenn dieser Fall trotzdem eintritt, wurde entweder ein Unsicherheitsbeitrag unterschätzt oder ein Unsicherheitsbeitrag wurde überhaupt nicht berücksichtigt. Vor allem bei Messungen mit TIMS ist es möglich, daß nicht vollständig abgetrennte Matrixbestandteile in der Meßlösung zu einer Änderung des Verdampfungsverhaltens des Analyten und somit zu einer Abweichung im Meßergebnis

führen. Dieser Unsicherheitsbeitrag kann aber nicht direkt quantifiziert werden, da der Mechanismus zu komplex ist. Über die Abweichung von Standardabweichung und Meßunsicherheit ist eine Quantifizierung dennoch möglich. Die Vorgehensweise, die hierfür in dieser Arbeit entwickelt wurde, ist in Kapitel 7.3 systematisch beschrieben. In diesem Fall war die Meßunsicherheit jedoch größer als die Standardabweichung, so daß der Unsicherheitsbeitrag durch die Probenvorbehandlung als vernachlässigbar eingestuft wurde.

Abbildung 5-7 stellt die Ergebnisse der fünf Prozeduren mit ihren Meßunsicherheiten dar.

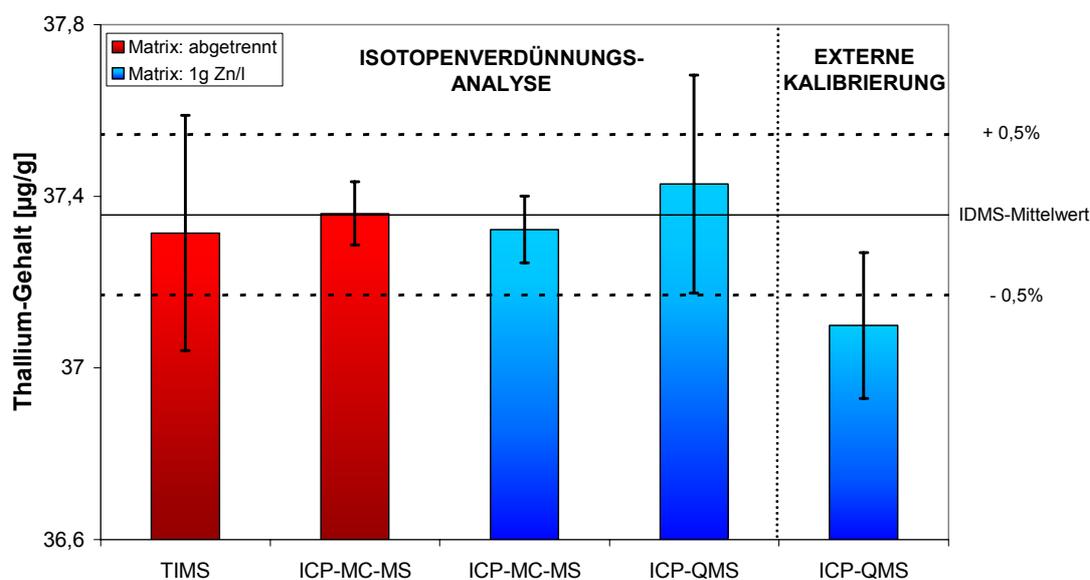


Abbildung 5-7: *Thallium-Gehalte mit Unsicherheiten ($K=2$) für die Zertifizierung von CRM 325/2R*

Da bereits im Vorfeld davon ausgegangen werden konnte, daß die Messungen mit Isotopenverdünnungsanalyse zuverlässiger sein würden als die mit externer Kalibrierung, wurde der Mittelwert aus den vier Isotopenverdünnungsprozeduren als Referenzwert für den Vergleich festgelegt. Der Bereich von $\pm 0,5\%$ um diesen Wert wurde als Zielbereich gewählt, da eine neuere CCQM-Vergleichsstudie⁹⁶ einen solchen Zielbereich für Eielementlösungen bei Messungen auf höchstem metrologischen Niveau vorsah. Die Messung einer Probe mit Matrix kann als erheblich problematischer angesehen werden, weshalb diese Bereichsbreite als untere sinnvolle Grenze anzusehen ist. Die Gehalte der Wiederholungsproben sind in Tabelle 5-3 aufgelistet.

Probe Nr.	Matrix: abgetrennt		Matrix: 1 g Zn/l	
	TI-MC-MS	ICP-MC-MS	ICP-MC-MS	ICP-QMS
1	37,159	-	-	37,491
2	37,375	37,4249	-	37,466
3	37,174	37,4588	37,2538	37,347
4	37,497	37,4203	37,3366	37,470
5	37,254	37,4308	37,3690	37,399
6	37,346	37,4274	37,4062	37,450
7	37,393	-	37,4344	37,374
Mittel [µg/g]	37,31	37,432	37,360	37,43
U [µg/g]	0,27	0,074	0,078	0,25

Tabelle 5-3: Einzelergebnisse der vier Parallelbestimmungen mittels
Isotopenverdünnungsanalyse

Die Ergebnisse stimmen im Rahmen ihrer Unsicherheiten gut miteinander überein. Besonders bei der Messung mit ICP-QMS und externer Kalibrierung ist dies nicht unbedingt zu erwarten, da die ermittelten Meßunsicherheiten für dieses Verfahren sehr klein sind. Die Berechnung der Meßunsicherheit aus der Kalibrierkurve vernachlässigt allerdings auch den Einfluß der Matrix. Dieser Einfluß wird zwar durch die Verwendung des Bezugs-elementes Bismut korrigiert, die Vollständigkeit dieser Korrektur kann aber nicht ohne die Anwendung einer zweiten Methode oder die Messung eines Referenzmaterials überprüft werden, so daß die Meßunsicherheit möglicherweise deutlich unterschätzt wird.

Die mit 0,074 µg/g kleinste Meßunsicherheit wurde mit dem IsoProbe bei der Messung der abgetrennten Proben erreicht. Messungen der Proben ohne Matrixabtrennung mit dem IsoProbe lieferten mit 0,078 µg/g auch nur eine geringfügig schlechtere Unsicherheit. Die Ergebnisse mit ICP-QMS und TIMS fallen hingegen deutlich ab und weisen eine um den Faktor 3 größere Unsicherheit auf. Bei Quantifizierung durch externe Kalibrierung liegt die berechnete Unsicherheit der ICP-QMS-Messung mit 0,17 µg/g sogar etwas niedriger als die Unsicherheit von 0,25 µg/g, die mit dem gleichen Massenspektrometer bei Quantifizierung durch Isotopenverdünnungsanalyse ermittelt wurde. Obwohl der ermittelte Thallium-Gehalt mit den anderen übereinstimmt, scheint dieser Befund auf eine unterschätzte Meßunsicherheit bei der externen Kalibrierung hinzudeuten. Im Rahmen der

Auswertung der Cadmium-Messungen im nächsten Abschnitt wird diese Vermutung noch erhärtet werden.

Bei der Ermittlung von Meßunsicherheiten werden auch immer die Einflüsse der einzelnen Unsicherheitsbeiträge mit ermittelt. Das Diagramm in Abbildung 5-8 zeigt, welche Unsicherheitsbeiträge die bestimmenden für die Gesamtunsicherheit sind.

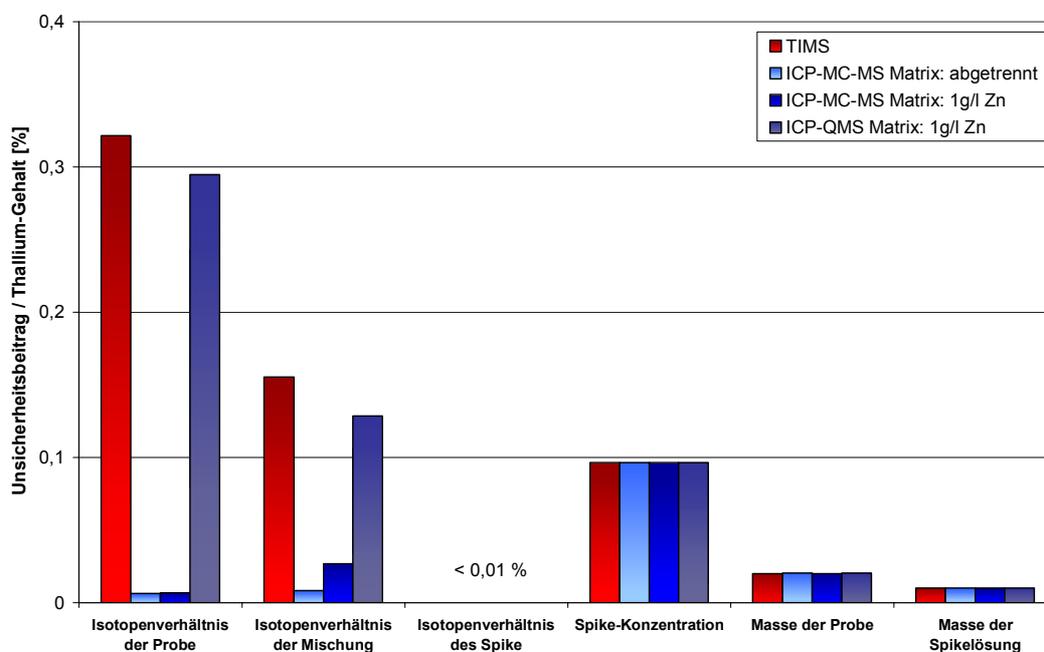


Abbildung 5-8: *Unsicherheitsbeiträge der Meßgrößen für verschiedene Thallium-Meßtechniken mit IDMS*

Da identische Proben betrachtet werden, sind die Unsicherheitsbeiträge der Wägungen und der Spike-Konzentration für alle vier Methoden gleich hoch. Die verschiedene Größe der Gesamtunsicherheit wird nur durch die unterschiedliche Präzision, mit der die Isotopenverhältnisse gemessen werden können, bestimmt.

Der Unsicherheitsbeitrag, der durch die Wägungen in den Prozeß eingebracht wird, ist sehr klein, wohingegen der Einfluß der Spike-Konzentration schon deutlich größer ist und bei den Messungen mit dem IsoProbe sogar zum bestimmenden Faktor wird. Bei der Beurteilung der Isotopenverhältnismessungen fällt zunächst auf, daß die Messung der Spike-Lösung bei allen Verfahren praktisch nicht zur Gesamtunsicherheit beiträgt. Diese Beobachtung ist aber nicht allgemein gültig, sondern eine Folge des hohen Anreicherungsgrads des Isotopenstandards.

Die Messung der Isotopenverhältnisse der Probe und der Probe mit Isotopenstandard gelingt am genauesten mittels Multikollektor-ICP-MS. Dagegen sind Messungen mit ICP-QMS und Thermionen-MS deutlich unpräziser. Die kleinsten Unsicherheiten werden zwar für die abgetrennten Proben mit dem IsoProbe erzielt, im Fall der Thallium-Bestimmung ist jedoch auch das Resultat für die Proben ohne Matrixabtrennung so gut, daß auf die chemische Abtrennung mittels Ionenaustauschern hätte verzichtet werden können.

5.2.4.2 Resultate für Cadmium

Analog zur Vorgehensweise bei der Auswertung der Thallium-Messungen wurde zunächst überprüft, ob durch die Probenvorbereitung Kontaminationen eingebracht wurden. Da sich R_I und R_{Blk} nicht signifikant unterscheiden, kann dies ausgeschlossen werden und die Auswertung wieder mit der vereinfachten Gleichung 3-3 erfolgen.

Auch bei der Berechnung der Meßunsicherheiten zeigte sich, wie bereits vorher bei den Thallium-Messungen, daß die Standardabweichungen der Wiederholungsproben kleiner waren als die Meßunsicherheit. Eine Abschätzung nicht erfaßter Einflußgrößen nach Kapitel 7.3 ist daher nicht notwendig. Durch Anwendung der vier Isotopenverdünnungs-Prozeduren wurden die in Tabelle 5-4 wiedergegebenen Einzelwerte erhalten.

Probe Nr.	Matrix: abgetrennt		Matrix: 1 g Zn/l	
	TI-MC-MS	ICP-MC-MS	ICP-MC-MS	ICP-QMS
1	95,246	95,140	95,856	94,856
2	95,239	95,174	95,488	95,163
3	95,247	95,105	95,543	95,043
4	95,138	94,921	95,326	94,744
5	95,184	94,893	95,070	94,987
6	95,189	94,945	95,198	94,671
7	95,201	95,019	95,718	94,261
Mittel [mg/kg]	95,21	95,03	95,46	94,82
U [mg/kg]	0,33	0,16	0,52	0,47

Tabelle 5-4: Einzelergebnisse der vier Parallelbestimmungen mittels Isotopenverdünnungsanalyse

Die Ergebnisse liegen eng beieinander. In Abbildung 5-9 sind zusätzlich die Ergebnisse der Messung mit externer Kalibrierung dargestellt.

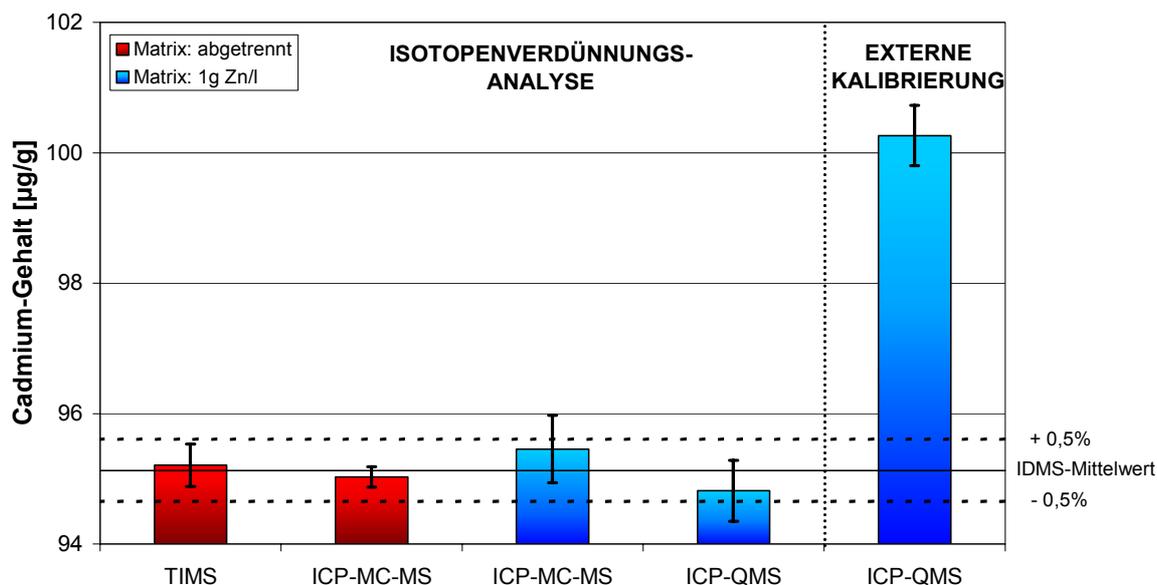


Abbildung 5-9: Cadmium-Gehalte mit Unsicherheiten ($K=2$) für die Zertifizierung von CRM 325/2R

Die Auswertung führt hier zu einem vollkommen anderen Ergebnis als bei den Thallium-Messungen. Auffällig ist, daß die Meßwerte, die mit externer Kalibrierung am Elan5000 erhalten wurden, um ~5 % von denen der Versuche mit Isotopenverdünnung abweichen. Ursächlich für dieses Verhalten ist die hohe Matrixlast, die durch Verwendung von Palladium als Bezugsэлеment nicht in ausreichendem Maße kompensiert wird. Eine solche unzureichende Kompensation kann vorab nicht in die Unsicherheitsberechnung mit einbezogen werden, was zu einer systematischen Unterschätzung der Meßunsicherheit des ICP-QMS-Wertes führt. Die Zugabe eines angereicherten Isotopenstandards des Analytelements, wie er bei der Isotopenverdünnungsanalyse eingesetzt wird, ist als Methode erheblich unempfindlicher gegenüber Störungen durch Matrixeffekte als die Verwendung eines anderen Bezugsэлеments, da ein anderes Bezugsэлеment die Anforderungen an ähnliches chemisches Verhalten nie so exakt erfüllen kann wie ein Isotop des Analytelements.

Die Meßunsicherheiten der vier Prozeduren, die mit Isotopenverdünnungsanalyse arbeiten, sind zufriedenstellend. Die mit 0,16 µg/g kleinste Meßunsicherheit wurde erneut mit dem IsoProbe für die matrixseparierten Proben erreicht. Die Messungen der Proben mit hohem Matrixgehalt mit dem IsoProbe konnten nur eine Meßunsicherheit von 0,52 µg/g erzeugen. Sogar die mit dem Elan5000 erreichte Meßunsicherheit ist in diesem Fall mit 0,47 µg/g geringfügig besser. Die TIMS-Messungen der abgetrennten Proben liefern

Meßunsicherheiten von 0,33 µg/g, die zwar nicht mit den präzisen Ergebnissen des IsoProbe für dieselben matrixseparierten Proben mithalten können, aber die Meßunsicherheiten für die unabgetrennten Proben genauso deutlich unterbieten. In Abbildung 5-10 sind die Einflüsse der einzelnen Unsicherheitsbeiträge für die Isotopenverdünnungsverfahren dargestellt.

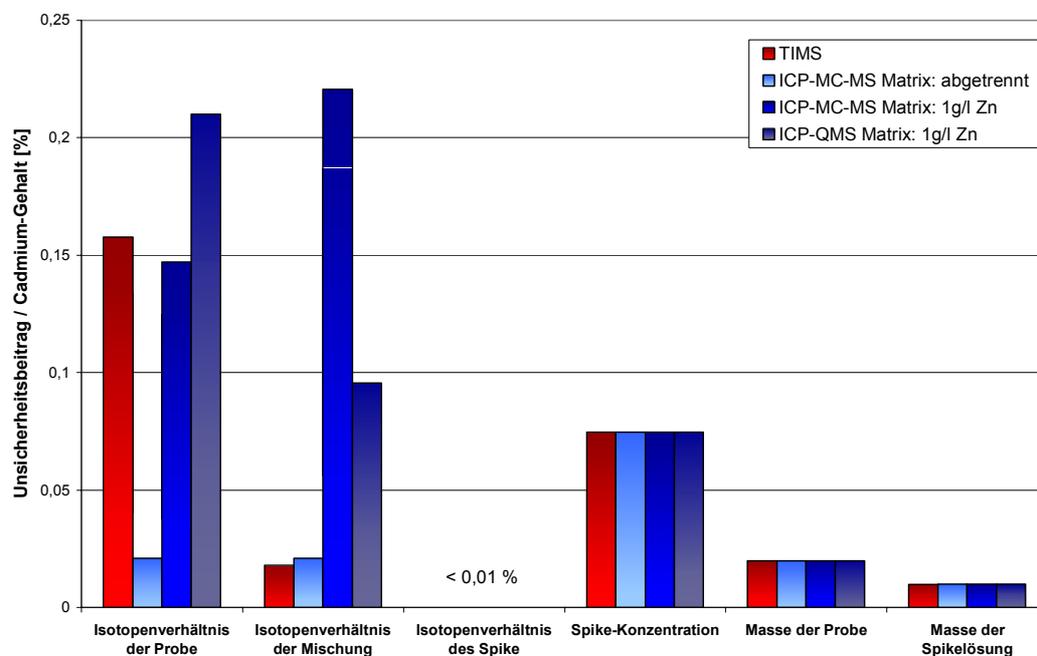


Abbildung 5-10: Unsicherheitsbeiträge der Meßgrößen für verschiedene Cadmium-Meßtechniken mit IDMS

Wie erwartet sind die Einflüsse der Einwaagen und der Spike-Konzentration für alle Verfahren gleich groß. Auch der Cadmium-Isotopenstandard war wie der Thallium-Isotopenstandard hoch angereichert, und die Genauigkeit seiner Isotopenverhältnismessung ist daher praktisch nicht relevant. Die Unterschiede der vier Prozeduren liegen wieder nur in der erreichbaren Genauigkeit der Isotopenverhältnismessung der Probe und der Probe mit zugefügtem Isotopenstandard.

Die kleinste Gesamtunsicherheit für die Messung der abgetrennten Proben mit dem IsoProbe wird durch die hohe Präzision der Isotopenverhältnismessung ermöglicht, die sich in den mit ~0,02 % sehr kleinen normierten Unsicherheitsbeiträgen widerspiegelt. Die Messungen mit TIMS an diesen Proben sind bereits etwas weniger präzise und tragen mit ~0,15 % zur Unsicherheit bei. Die größten Unsicherheitsbeiträge der Isotopenverhältnismessung von ~0,2 % werden aber mit den beiden ICP-

Massenspektrometern bei der Messung der stark matrixhaltigen Proben erhalten. Die Ursache liegt beim IsoProbe vor allem an der geringen Analytkonzentration, die durch die 1000fache Vorverdünnung der Probe verursacht wurde. Diese geringe Konzentration, gepaart mit der im Vergleich zum Thallium geringeren Nachweisstärke für Cadmium, führt zu einem Meßbereich, in dem sich die geringere Empfindlichkeit der analogen Faraday-Detektoren des IsoProbe negativ auswirkt. Der Channeltron-Detektor des Elan5000 kann in diesem Bereich hingegen noch effizient arbeiten und liefert daher bessere Unsicherheitsbeiträge für diese Isotopenverhältnismessungen als das IsoProbe mit seinem Multikollektorsystem. Neuere Versionen des IsoProbe sind aus diesem Grund auch mit einer Mischbestückung aus Faraday- und Channeltron-Detektoren ausgestattet, so daß bei der Messung derart niedriger Gehalte auch eine Multikollektormessung mit ionenzählenden Detektoren möglich ist.

5.2.5 Gesamtbewertung und Schlußfolgerungen

Eine pauschale Schlußfolgerung aus den Ergebnissen zu ziehen, ist nicht möglich. Bei den beiden untersuchten Elementen ist es gelungen, für matrixseparierte Proben mit Multikollektor-ICP-MS eine kleinere Unsicherheit zu erzielen, als dies mit Multikollektor-TIMS realisierbar war. Die Messung ist bei diesen Proben mit dem Multikollektor-ICP-MS schneller möglich als mit dem TIMS, da die Probenpräparation entfällt und die Meßzeit pro Probe kürzer ist. Diese Schlußfolgerung gilt aber nicht unbedingt auch für andere Elemente, da vor allem im unteren Massenbereich mit dem Auftreten von Argon-Interferenzen zu rechnen ist, die für die Analytelemente Cadmium und Thallium keine Rolle spielten.

Die direkte Messung ohne Matrixabtrennung ist mit TIMS nicht möglich, und die Messung mit dem Multikollektor-ICP-MS ist nur dann sinnvoll, wenn trotz der notwendigen Verdünnung der Analytgehalt noch hoch genug ist, um mit den analogen Detektoren ein ausreichend hohes Signal zu erhalten. Dies war bei den Thallium-Messungen für dieses Material der Fall, bei den Cadmium-Messungen wurden aber bereits mit dem ICP-QMS ohne Multikollektor wegen des Channeltron-Detektors ähnlich gute Ergebnisse erzielt. Ein Multikollektorsystem mit Channeltron-Detektoren war leider nicht verfügbar, so daß nur vermutet werden kann, daß auch bei kleinsten Gehalten

Verbesserungen der Isotopenverhältnismessung durch ein Multikollektorsystem möglich sind.

Die Vergleichsmessung mittels externer Kalibrierung demonstriert eindeutig, daß die Auswahl des richtigen Bezugselements der entscheidende Faktor ist. Bei den Thallium-Messungen wurde ein hervorragendes Ergebnis erzielt, wohingegen bei den Messungen für Cadmium das Ergebnis für Referenzmaterialzertifizierungen nicht mehr ausreichend war. Die Meßunsicherheit wurde außerdem deutlich unterschätzt, da es nicht möglich ist, die Güte der Korrektur durch das Bezugselement direkt zu beurteilen. Eine Möglichkeit, diese Abweichung zu korrigieren, kann der Einsatz eines Referenzmaterials sein, bei dem die Abweichung vom zertifizierten Wert eine Aussage über die Zuverlässigkeit des Analysenergebnisses ermöglichen würde. Leider sind aber nicht für alle Matrices und Analytelemente Referenzmaterialien erhältlich.

Diese Arbeit zeigt einen anderen Weg auf, die Abweichung von Meßwert und „wahren Wert“ bei einer externen Kalibrierung zu ermitteln. Dieser Weg ist auch für Routinelabore gangbar, wenn die Angabe von Meßunsicherheiten benötigt wird oder erwünscht ist. Dazu wird bei der Methodenentwicklung eine Probe mit Isotopenverdünnungsanalyse gemessen und eine weitere mit externer Kalibrierung, wie hier geschehen. Die Abweichung muß dann entweder als zusätzlicher Unsicherheitsbeitrag berücksichtigt werden oder, wenn die Abweichung sich bei mehreren Messungen als systematisch erweist, kann sogar ein Korrekturfaktor eingeführt werden, der aber auch mit einem entsprechenden Unsicherheitsbeitrag versehen sein muß. Zur Zeit besteht dabei für Routinelabore noch das Problem, daß Isotopenstandards kaum kommerziell angeboten werden und die Herstellung im Labor als zu aufwendig angesehen wird. In Kapitel 5.5.2 wird beschrieben, wie diese Probleme umgangen werden können.

5.3 Umweltreferenzmaterialien INCT-MPH-2 und INCT-TL-1

5.3.1 Zielsetzung

Die dritte Materialgruppe, für die die Leistungsfähigkeit der hier entwickelten Methoden nachgewiesen werden soll, sind Proben biologischen Ursprungs. An diesem Material soll vor allem die Zuverlässigkeit gegenüber einer komplex zusammengesetzten Matrix untersucht werden. Ein geeignetes Zertifizierungsexperiment wurde vom „INCT - Institute of Nuclear Chemistry and Technology“ durchgeführt. Die dabei zu zertifizierenden Materialien waren Teeblätter (INCT-TL-1) und eine Kräutermischung (INCT-MPH-2). Die Bewertung der Ergebnisse soll durch eine Simultanbestimmung mit Thermionen-MS für die Spurenelemente Zink, Eisen und Blei erfolgen.

5.3.2 Probenvorbereitung

Je 10 g der luftgetrockneten Proben standen für die Untersuchung zur Verfügung. Das Material war teilweise verklumpt. Vermutlich ist dies auf einen hohen Restfeuchtegehalt zurückzuführen. Die vorgeschlagene Prozedur zur Ermittlung der Trockenmasse sah vor, simultan zur Einwaage der Proben eine zusätzliche Einwaage vorzunehmen. Diese Simultanproben sollten für 48 Stunden bei 85°C (INCT-TL-1) bzw. für 30 Stunden bei 70°C (INCT-MPH-2) getrocknet werden. Nach der Abkühlung im Exsikkator kann durch eine erneute Wägung der Trockenverlust bestimmt werden. Da die Klumpenbildung aber darauf hindeutete, daß die Feuchte im Probenmaterial nicht homogen verteilt ist, wurde die gesamte Probe zusätzlich bei 40°C für 8 Stunden vorgetrocknet und danach im Exsikkator bis zur Einwaage und Trockenmassenbestimmung aufbewahrt.

Der Probenaufschluß sollte zunächst mit dem HPA-Aufschlußsystem (HPA-Hochdruckverascher, Kürner Rosenheim) durchgeführt werden. Die Probe wurde mit diesem System für 2 Stunden bei 260°C und 100 bar mit konzentrierter Salpetersäure aufgeschlossen. Nach dieser Prozedur verblieb aber ein weißer Niederschlag, der vermutlich silikatischen Ursprungs ist. Dieser Niederschlag könnte nicht nur aus den

Proben stammen, sondern auch von den Quarz-Gefäßen des HPA herrühren. Ein weiterer Versuch wurde mit dem Mikrowellen-Aufschlußsystem MLS1200 Ethos mit Aufschlußgefäßen aus einem Fluorpolymer unternommen. Der weiße Niederschlag trat bei Verwendung dieses Systems nur bei INCT-MPH-2 auf. Der Säuremischung aus 8 ml konz. Salpetersäure und 6 ml 30 %igem Wasserstoffperoxid wurden daher noch 0,5 ml 40 %iger Flußsäure zugefügt, worauf mit einer Probeneinwaage von 500 mg eine klare Aufschlußlösung erhalten wurde. Um die anfänglich heftige Aufschlußreaktion besser kontrollieren zu können, wurde die Probe bereits am Vorabend des Aufschlusses eingewogen und über Nacht mit der Säuremischung in den geschlossenen Gefäßen stehen gelassen. Nachfolgend ist in Abbildung 5-11 das Temperaturprogramm des Aufschlusses dargestellt.

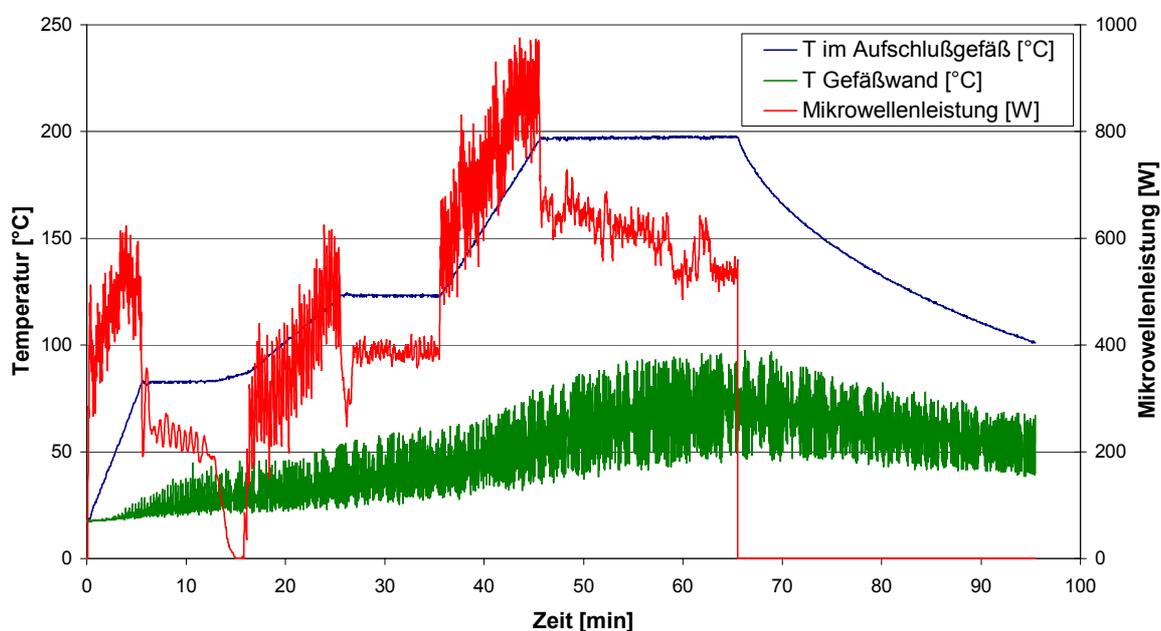


Abbildung 5-11: Mikrowellenaufschlußprogramm für INCT-MPH-2 und INCT-TL-1

Die so erhaltenen Vorproben wurden mit dem IsoProbe im hochauflösenden Modus auf Interferenzen hin untersucht, die durch die Matrixelemente hervorgerufen werden. Derartige Interferenzen konnten aber mit der zur Verfügung stehenden Auflösung nicht gefunden werden, so daß die vorhandenen Isotopenstandards mit $^{207}\text{Blei}$, $^{54}\text{Eisen}$ und $^{67}\text{Zink}$ verwendet wurden. Um eine geeignete Menge an Isotopenstandard hinzugeben zu können, war zusätzlich eine Vorinformation über die Elementgehalte notwendig, die durch eine Messung mit externer Kalibrierung an einem Elan6000 ICP-QMS erhalten wurde. Mit dieser Abschätzung der Elementgehalte wurden für die beiden Probenmaterialien jeweils

sechsmal 500 mg eingewogen und mit den Isotopenstandards versetzt. Zusätzlich wurden in zwei Aufschlußgefäßen nur die Isotopenstandards ohne Probe eingewogen, um Blindwerte berechnen zu können. In zwei weiteren Aufschlußgefäßen wurde nur die Probe aufgeschlossen, um Isotopenvariationen und Interferenzen genauer untersuchen zu können.

Die so aufgeschlossenen Proben enthalten noch eine große Menge Flußsäure, die sowohl die chemische Abtrennung für die TIMS-Messungen als auch die Verwendung des Glas-Zerstäubers bei der ICP-MS beeinträchtigen kann. Die Proben wurden daher direkt nach dem Aufschluß in der Mikrowelle bei Unterdruck zur Trockne eingengt. Der Rückstand wurde mit 2 %iger Salpetersäure wieder aufgenommen und aufgeteilt.

Eine Hälfte der so erhaltenen Lösung wurde direkt für die Isotopenverhältnismessung mit ICP-MS verwendet. Die andere Hälfte wurde wieder zur Trockne eingengt und der Rückstand nochmals aufgeschlossen, um verbliebene organische Restbestandteile zu vernichten. Nach einem erneuten Eintrocknen wurde der Rückstand mit verdünnter Salzsäure aufgenommen und die Analytelemente Blei, Eisen und Zink mit dem Ionenaustauscher AG1-X8 abgetrennt⁸⁹, indem mit Salpetersäure in verschiedenen Konzentrationen eluiert wurde⁹⁷.

5.3.3 Messung

Die Vergleichswerte der abgetrennten Proben wurden zunächst mit dem Multikollektor-TIMS Sector 54 gemessen, indem sie mit der Silicagel-Technik auf Rhenium-Bänder aufgebracht wurden. Die Simultanproben, für die keine Analytabtrennung durchgeführt wurde, wurden mit dem IsoProbe unter Anwendung der Prozeduren aus Kapitel 4.1 gemessen. Da die Messung für jedes Element einzeln erfolgen muß und die Gehalte von Blei und Zink so niedrig waren, daß eine weitere Verdünnung nicht in Betracht kam, mußte für diese beiden Analyten der MCN6000 aufgrund seines geringeren Probenverbrauchs eingesetzt werden. Eine Verdünnung mußte dennoch auch für Blei und Zink durchgeführt werden, da der Restkohlenstoffgehalt der Aufschlußlösung immer noch so hoch war, daß das Vakuumeinlaßsystem hätte verstopfen können. Der Eisen-Gehalt der Proben war hingegen so hoch, daß eine Bestimmung auch nach einer weiteren Verdünnung mit dem robusteren Micromist-Zerstäuber möglich war.

Der Skimmer scheint dabei anfälliger zu sein als der Sampler, der durch das Plasma stärker aufgeheizt wird. Abbildung 5-12 zeigt die Conen nach dem Versuch, die Aufschlußlösungen mit dem MCN6000 ohne Verdünnung zu messen.



Abbildung 5-12: *Sampler und verstopfter Skimmer nach Messung der Aufschlußlösung ohne Verdünnung*

Für jedes Element wurden sechs isotopenverdünnte Proben, zwei zugehörige Isotopen-Blindwerte, zwei Proben ohne Isotopenstandard, der Spike und der Rückspike bzw. für Blei das Isotopenreferenzmaterial NBS981 gemessen.

5.3.4 Interpretation

Die Trockenverluste der Proben lagen bei 3,4 % für INCT-MPH-2 und 3,9 % für INCT-TL-1. Die Klumpenbildung gibt aber Anlaß zu der Vermutung, daß die Feuchte in den Proben nicht homogen verteilt ist. Bei den Vorversuchen traten Schwankungen von bis zu 1 % bei den Trocknungsverlusten auf. Der Trocknungsfaktor wurde entsprechend mit einer Unsicherheit von ± 1 % versehen. Weil bislang kein Zertifizierungsreport oder andere Vergleichswerte vorliegen, kann nur ein Vergleich zwischen TIMS- und ICP-MS-Ergebnissen erfolgen.

5.3.4.1 Eisen

Beim Vergleich der Isotopenverhältnisse von Probe und Rückspike wurden keine signifikanten Unterschiede entdeckt, so daß eine Isotopenvariation im Rahmen der

erreichten Meßunsicherheit ausgeschlossen werden kann. Der Eisenblindwert lag zwar sowohl bei den TIMS-Messungen als auch bei den Messungen mit ICP-MS unter 0,5 % des Eisen-Gehalts der Proben, wurde aber dennoch berücksichtigt. Tabelle 5-5 stellt die Ergebnisse der Messungen mit TIMS und ICP-MS gegenüber.

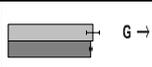
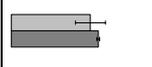
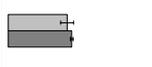
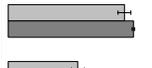
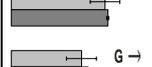
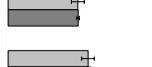
	Eisen-Gehalt [$\mu\text{g/g}$] INCT-MPH-2		Eisen-Gehalt [$\mu\text{g/g}$] INCT-TL-1			
	TIMS □	ICP-MS ■	TIMS □	ICP-MS ■		
Mischung 1	552,61	551,55		538,92	538,18	
Mischung 2	536,98	539,67		530,13	531,64	
Mischung 3	536,66	539,11		549,69	552,74	
Mischung 4	542,02	542,96		533,74	533,84	
Mischung 5	533,93	536,31		537,20	538,29	
Mischung 6	544,99	547,62		553,89	554,26	
Mittelwert	541,2	542,9		540,6	541,5	
$\sigma_{\text{Einzelwert}}$	6,9	5,8		9,3	9,7	
$U(K=2)$	13	12		12	11	

Tabelle 5-5: Einzelergebnisse der Parallelbestimmungen von INCT-MPH-2 und INCT-TL-1 mittels Multikollektor-TIMS und ICP-MC-MS

Im Rahmen der Unsicherheit wurden mit TIMS und ICP-MS übereinstimmende Ergebnisse erzielt. Über 75 % der Gesamtunsicherheit werden dabei durch den Trockenverlust verursacht, so daß Präzisionsunterschiede bei der Isotopenverhältnismessung sich nicht in einer verringerten Gesamtunsicherheit widerspiegeln. Ein Vergleich der Einzelwerte bestätigt, daß die Präzision der TIMS- und ICP-MS-Messungen so hoch ist, daß es möglich ist, die einzelnen Mischungen anhand der gemessenen Eisen-Gehalte zu unterscheiden. Die Fehlerintervalle, die in die Balken eingezeichnet wurden, repräsentieren dabei nicht die Gesamtunsicherheit, sondern nur den Unsicherheitsanteil, der auf die Isotopenverhältnismessung zurückzuführen ist. Diese Betrachtung bestätigt zusätzlich, daß der größte Unsicherheitsbeitrag die inhomogene Feuchteverteilung in den Proben ist.

5.3.4.2 Blei

Die Blei-Isotopenzusammensetzung in den Proben entsprach erwartungsgemäß nicht der des Rückspike. Die Korrektur der Massendiskriminierung erfolgte daher mit dem Isotopenstandard NBS981. Der Blindwert der mit ICP-MS gemessenen Proben betrug 0,3 % der Blei-Menge in der Probe. Durch die aufwendigere Probenvorbereitung lag dieser Wert für die TIMS bei 2 %. Tabelle 5-6 stellt die Ergebnisse der Bestimmungen mit TIMS und ICP-MS gegenüber.

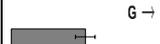
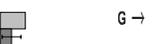
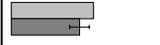
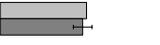
	Blei-Gehalt [$\mu\text{g/g}$] INCT-MPH-2			Blei-Gehalt [$\mu\text{g/g}$] INCT-TL-1		
	TIMS □	ICP-MS ■		TIMS □	ICP-MS ■	
Mischung 1	-	2,054		1,285	1,238	
Mischung 2	2,092	2,026		1,495	1,482	
Mischung 3	2,131	2,120		-	1,317	
Mischung 4	-	2,091		1,434	1,444	
Mischung 5	2,203	2,237		1,439	1,459	
Mischung 6	2,169	2,192		-	1,621	
Mittelwert	2,149	2,120		1,413	1,427	
$\sigma_{\text{Einzelwert}}$	-	0,081		-	0,134	
$U(K=2)$	-	0,082		-	0,137	

Tabelle 5-6: Einzelergebnisse der Parallelbestimmungen von INCT-MPH-2 und INCT-TL-1 mittels Multikollektor-TIMS und ICP-MC-MS

Mit Ionenaustauschern wird bei der Abtrennung von Blei aus den Aufschlußlösungen nur eine niedrige Ausbeute erreicht. Da ohnehin nur eine geringe Menge Blei in den Proben vorhanden war, mußten die TIMS-Messungen in einem sehr ungünstigen Meßbereich durchgeführt werden. Die Messung der ungespikten Proben lieferte keine auswertbaren Meßergebnisse, so daß für die Gehaltsbestimmungen die mit ICP-MS bestimmten Werte der Isotopenzusammensetzung verwendet werden mußten. Bei jeweils zwei der Mischungen pro Probe gelang die Gehaltsbestimmung dennoch nicht. Eine Angabe von Standardabweichung und Unsicherheit für die TIMS-Messungen ist daher nicht möglich.

Die Messung mit ICP-MS an den unabgetrennten Proben gelang hingegen ohne größere Schwierigkeiten. Die einzelnen Mischungen zeigen aber eine erhebliche Streuung. Diese Streuung ist sogar noch stärker als die bei der Eisen-Bestimmung beobachtete. Die

ungleich verteilte Restfeuchte ist wieder der größte Faktor bei der Bestimmung der Unsicherheit. Ein Vergleich von Unsicherheit und Standardabweichung, wie in Kapitel 7.3 beschrieben, ermöglichte die Bestimmung eines zusätzlichen Unsicherheitsfaktors, der die Inhomogenität der Bleiverteilung in den Proben beschreibt. Bei pflanzlichen Materialien kann dies leicht geschehen, da ein erheblicher Anteil des Bleis auf der Oberfläche der Pflanzen lokalisiert ist.

Im Rahmen der Unsicherheit entsprechen die mit ICP-MS gemessenen Werte den mit TIMS erzeugten Vergleichswerten.

5.3.4.3 Zink

Bei der Auswertung der Zink-Messung wurde festgestellt, daß das Isotopenverhältnis $^{66}\text{Zink}/^{67}\text{Zink}$ von Probe und Rückspike unterschiedlich ist. Eine Isotopenvariation konnte nicht der Grund sein, da die Abweichung zu groß war. Eine genauere Analyse der hochaufgelösten Spektren zeigte schließlich, daß die Probe entgegen den ersten Annahmen doch eine Interferenz aufweist. Die hier beobachtete Interferenz $^{40}\text{Ar}^{27}\text{Al}$ wurde bei den Voruntersuchungen nicht entdeckt, da bereits bei gleich hohen Signalen von Analyt und Interferenz eine Auflösung von 4000 zur Trennung erforderlich wäre. Da das Analytsignal deutlich größer ist, wäre für eine Trennung ein noch höheres Auflösungsvermögen notwendig. Die folgende Abbildung zeigt das hochaufgelöste Spektrum der INCT-TL-1-Probe. Durch eine mathematische Peakentfaltung können die beiden Signale getrennt dargestellt werden.

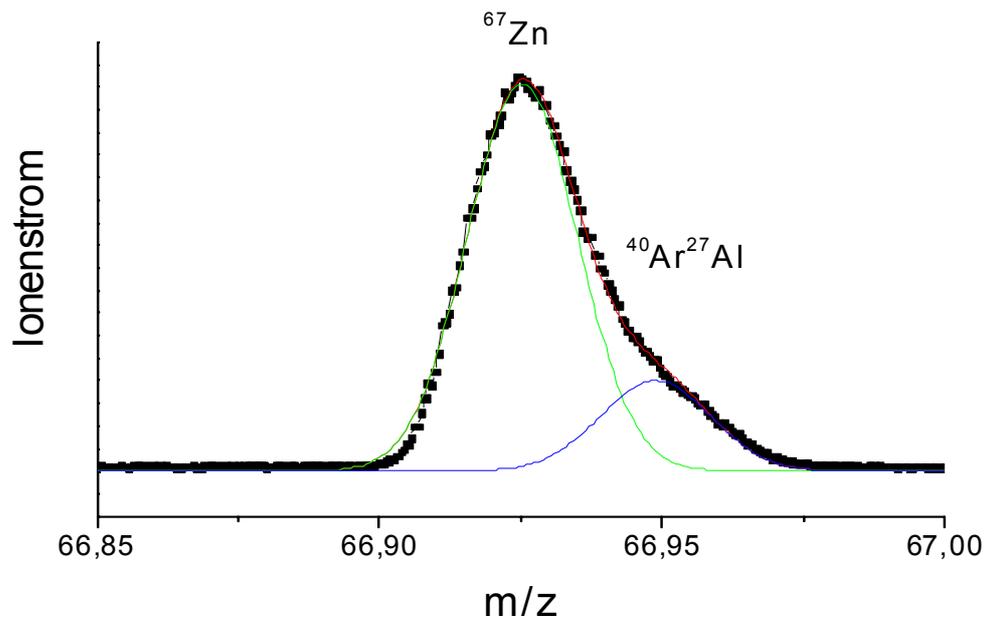


Abbildung 5-13: Interferenz bei der Masse des Zink-Spike-Isotops

Die Untergrundkorrektur kompensiert diese Störung nicht, da sie bei der Messung der Blindwertlösung nicht auftritt. Ein Ausweichen auf ein anderes Bezugsisotop ist ebenfalls nicht möglich, da ^{67}Zn das Hauptisotop des Isotopenstandards ist und auf jeden Fall in die Berechnung einbezogen werden muß. Der Blindwertlösung Aluminium hinzuzufügen wäre eine Lösung, allerdings ist der Aluminium-Gehalt der Meßlösungen nicht bekannt und müßte zunächst bestimmt werden. Praktikabler ist es auszunutzen, daß die gemessenen Isotopenverhältnisse von Probe R_P und Rückspike R_{RS} gleich sein müssen, wenn keine Isotopenvariation vorliegt, und so eine mathematische Korrektur zu entwickeln.

$$R_P = R_{RS}$$

Diese Beziehung kann auch über die Ionenströme der beiden gemessenen Isotope I_a und I_b für Probe P und Rückspike RS dargestellt werden, wobei der Index b das Bezugsisotop kennzeichnet.

$$\frac{I_{a,RS}}{I_{b,RS}} = \frac{I_{a,P}}{I_{b,P}} \text{ und somit } I_{b,P} = \frac{I_{a,P}}{R_{RS}}$$

Wenn aber das Bezugsisotop b durch eine Interferenz $I_{b,Interferenz}$ gestört wird, gilt:

$$R_{P,gestört} = \frac{I_{a,P}}{I_{b,P,gestört}} = \frac{I_{a,P}}{I_{b,P} + I_{b,Interferenz}}$$

$$I_{b,Interferenz} = I_{b,P,gestört} - I_{b,Interferenz} = I_{b,P,gestört} - \frac{I_{a,P}}{R_{RS}}$$

Das Isotopenverhältnis der Mischung aus Spike und Probe R_M wird durch die Interferenz in demselben Maße gestört ($R_{M,gestört}$) wie das Isotopenverhältnis der Probe ($R_{p,gestört}$) und kann wie folgt korrigiert werden:

$$R_M = \frac{I_{a,M,meß}}{I_{b,M,meß} - I_{b,Interferenz}}$$

Anstatt des Isotopenverhältnisses der Probe R_P wird bei der Auswertung nach Gleichung 3-3 dann das Isotopenverhältnis des Rückspike R_{RS} eingesetzt. Wenn mehrere Isotopenverhältnisse zur Auswertung herangezogen werden können, ist es auf analoge Weise auch möglich, mehrere Interferenzen zu korrigieren. Tabelle 5-7 stellt die Ergebnisse der auf diese Weise korrigierten Werte im Vergleich zu den mit TIMS gemessenen Werten dar.

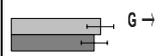
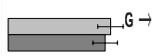
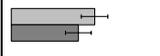
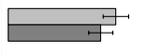
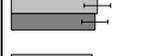
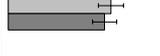
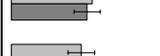
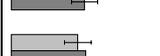
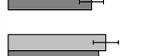
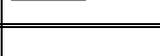
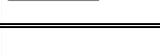
	Zink-Gehalt [$\mu\text{g/g}$] INCT-MPH-2			Zink-Gehalt [$\mu\text{g/g}$] INCT-TL-1		
	TIMS □	ICP-MS ■		TIMS □	ICP-MS ■	
Mischung 1	34,87	34,53		36,29	35,96	
Mischung 2	34,55	33,66		36,62	35,69	
Mischung 3	34,70	34,57		36,32	35,93	
Mischung 4	34,41	34,14		-	37,30	
Mischung 5	33,82	34,00		35,30	35,12	
Mischung 6	33,63	34,06		36,00	35,57	
Mittelwert	34,33	34,16		36,11	35,93	
$\sigma_{\text{Einzelwert}}$	0,50	0,34		0,90	0,74	
U(K=2)	0,75	0,72		0,80	0,77	

Tabelle 5-7: Einzelergebnisse der Parallelbestimmungen von INCT-MPH-2 und INCT-TL-1 mittels Multikollektor-TIMS und ICP-MC-MS

Die Ergebnisse, die mit beiden Methoden erzeugt wurden, stimmen im Rahmen ihrer Unsicherheit überein. Als größter Einflußfaktor bei der Berechnung der Unsicherheiten wurde erneut der Trocknungsverlust mit einem Unsicherheitsbeitrag von über 75 %

ermittelt. Ein Trend bei den Einzelergebnissen kann für die Zink-Messungen aber nicht festgestellt werden.

5.3.5 Gesamtbewertung und Schlußfolgerungen

Sowohl mit TIMS als auch mit ICP-MS konnten bei Anwendung der Isotopenverdünnungstechnik zuverlässige Gehaltsangaben für die drei untersuchten Elemente bestimmt werden. Der Vergleich beider Meßverfahren zeigt zunächst, daß die gefundenen Ergebnisse im Rahmen ihrer Meßunsicherheiten übereinstimmen. Jedes der beiden Verfahren zeigte bei dieser Versuchsreihe Stärken und Schwächen.

Die Eisen-Bestimmung gelang mit beiden Meßtechniken ohne größere Schwierigkeiten. Die ICP-MS muß hier als die geeignetere Methode angesehen werden, da eine Matrixabtrennung nicht erforderlich ist und so Blindwerte und Aufwand gering gehalten werden können. Bei der Bestimmung des Blei-Gehaltes erwies sich die ICP-MS eindeutig als geeigneteres Verfahren. Hier war zusätzlich zum verringerten Probenvorbereitungsaufwand auch die größere Nachweiststärke von Vorteil. Eine TIMS-Messung hätte zwar durchaus gleichwertige Ergebnisse erzielen können, hierzu wäre aber eine erheblich kompliziertere Form der Analytabtrennung notwendig gewesen, für die jedoch nicht genug Probenmasse zur Verfügung stand. Bei den Zink-Messungen erwies sich schließlich die TIMS als die geeignetere Methode, da die Interferenz, die bei der Messung mit ICP-MS auftrat, hier nicht vorhanden war. Mit dem hier entwickelten Korrekturverfahren gelang es zusätzlich, auch mit ICP-MS Werte zu erzeugen, die den mit TIMS gemessenen entsprechen.

Gerade diese Interferenz und Ihre Korrektur demonstrieren die höhere Robustheit der Isotopenverdünnungstechnik. Bei Anwendung einer anderen Art der Quantifizierung wie z. B. externer Kalibrierung wäre die Interferenz wohl unerkannt geblieben.

5.4 Online-Isotopenverdünnungsanalyse zur Quantifizierung von Metallothioneinen

Spurenelemente sind im menschlichen Organismus von essentieller Bedeutung. Die Aufklärung der Funktion dieser Elemente in ihren unterschiedlichen Bindungsformen im

Organismus ist entsprechend wichtig. Eine solche Substanzklasse ist die Gruppe der Metalloproteine. Zu ihnen gehören unter anderem die Metallothioneine (MT)^{98,99}. Diese Proteine werden nach verschiedenen Klassen kategorisiert. Beim Menschen treten vorwiegend die beiden Hauptisoformen MT-1 und MT-2 und speziell im Gehirn das MT-3 auf. Sie bestehen aus je 61 (bzw. 68 bei MT-3) Aminosäuren, von denen 20 Cysteinmoleküle sind, und unterscheiden sich geringfügig in ihrer Aminosäuresequenz. Sie binden hauptsächlich bis zu 7 Metallatome von Zink und Kupfer, können aber auch andere Schwermetalle, wie Cadmium, Quecksilber, Silber und Blei aufnehmen.

Eine Möglichkeit, den Metallothionein-Gehalt in Gewebematerialien zu bestimmen, ist die chromatographische Trennung der Metallothioneine von anderen störenden Komponenten^{100,101} und die indirekte Quantifizierung über die Metallbeladung bei bekannter Stöchiometrie. Eine HPLC-Anlage mit einem ICP-MS als elementspezifischem Detektor kann zu diesem Zweck eingesetzt werden. Das System kann nicht auf konventionellem Wege kalibriert werden, da keine Metallothionein-Standards exakt bekannten Gehalts verfügbar sind. Eine Quantifizierung kann aber mit einem Online-Isotopenverdünnungssystem, wie es in Kapitel 4.2.5 entwickelt wurde, erfolgen. Der Versuchsaufbau ist identisch zu dem in Abbildung 4-18.

Am Hahn-Meitner-Institut wurde eine ähnliche Anlage, bestehend aus einem HP 1100 HPLC-System und einem HP 4500 ICP-QMS, zur Untersuchung von Metallothioneinen entwickelt. Dieses System verfügt zusätzlich zu dem in Abbildung 4-18 dargestellten über die Möglichkeit, die Trennsäule bei Bedarf zu umgehen. Die Quantifizierung des Proteins erfolgt hier, indem zunächst ohne Trennsäule ein Elementstandard in verschiedenen Konzentrationen injiziert wird. Die andere Pumpe fördert bei diesem Aufbau kontinuierlich einen Rhodium-Standard, der als Bezugselement verwendet wird und Empfindlichkeitsschwankungen ausgleichen soll. Anschließend wird die Trennsäule zugeschaltet und die Probe injiziert. Die so erhaltenen Ionenstrom-Zeit-Diagramme werden ausgewertet, indem die Peakflächen durch Integration bestimmt werden. Der Elementgehalt wird durch Kalibrierung mit den Peakflächen der Elementstandardmessung ermittelt.

Diese Anlage wurde verwendet, um das bisher eingesetzte Verfahren mit der Online-Isotopenverdünnungsanalyse zu vergleichen. Dazu wird mit der Bezugselementpumpe ein Mischisotopenstandard gefördert. Die Injektion von Elementstandardlösungen ohne

chromatographische Säule ist nicht mehr notwendig und kann eingespart werden, wodurch sich die Gesamtmeßzeit verkürzen läßt. Einmalig müssen aber die Isotopenverhältnisse R_P einer Mischstandardlösung ermittelt werden. Die Isotopenverhältnisse R_I des Mischisotopenstandards müssen nicht separat gemessen werden, sondern können unmittelbar vor einer Injektion der Probe aus dem Chromatogramm entnommen werden. Die Auswertung erfolgt, indem in Gleichung 3-2 die Einwaagen durch Massenflüsse von Probe \dot{m}_P und Isotopenstandard \dot{m}_I ersetzt werden.

$$N_A \frac{\dot{m}_P}{M_P} = N_A \frac{\dot{m}_I}{M_I} \left(\frac{R_I - R_M}{R_M - R_P} \right) \frac{h_{I,b}}{h_{P,b}}$$

Die Avogadro-Konstante N_A , die Molmassen des Isotopenstandards M_I und des Analytelements M_P sowie die Isotopenhäufigkeiten des Spike-Isotops in Isotopenstandard $h_{I,b}$ und in der Probe $h_{P,b}$ sind vorab bekannt. Der Massenfluß des Analytelements \dot{m}_P ist die gesuchte Zielgröße. Der Massenfluß des Isotopenstandards \dot{m}_I kann auch durch die Gesamtkonzentration des Isotopenstandards G_I und den Massenfluß der Isotopenstandardlösung $\dot{m}_{I,E}$ mit $\dot{m}_I = G_I \cdot \dot{m}_{I,E}$ beschrieben werden. Der Gehalt der Isotopenstandardlösung läßt sich zudem besser durch den Gehalt des Spike-Isotops

$$G_{I,b} = G_I \cdot \frac{M_b}{M_I} \cdot h_{I,b} \text{ in dieser Lösung charakterisieren.}$$

So ergibt sich zusammen

$$\frac{\dot{m}_P}{M_P} = \frac{\dot{m}_{I,E} \cdot G_{I,b} \cdot \frac{M_I}{M_b \cdot h_{I,b}} \left(\frac{R_I - R_M}{R_M - R_P} \right) h_{I,b}}{M_I}$$

oder vereinfacht

$$\dot{m}_P = \frac{\dot{m}_{I,E} \cdot G_{I,b} \cdot M_P}{M_b \cdot h_{P,b}} \left(\frac{R_I - R_M}{R_M - R_P} \right)$$

Diese Formel ermöglicht die Berechnung von Massenfluß-Zeit-Diagrammen, aus denen der Analytgehalt in der Probe direkt über die Peakfläche, ohne vorhergehende Kalibrierung, ermittelt werden kann.

Zunächst wurde dieses Verfahren durch die Messung zweier Mischstandards überprüft, von denen jeweils 500 µl unter Umgehung der Trennsäule injiziert wurden. Als Eluent wurde eine 50 mmolare Tris(hydroxymethyl)-aminomethan-Puffer-Lösung verwendet, die mit Salpetersäure auf einen pH-Wert von 7,4 eingestellt wurde. Die Eluentenpumpe wurde auf eine Flußrate von 80 µl/min eingestellt und die Spikepumpe auf 50 µl/min. Der Massenfluß der Spike-Isotopenlösung wurde durch eine Wägung ermittelt und betrug 51,6 mg/min. Abbildung 5-14 zeigt die Ergebnisse dieser Messung und die Umrechnung in ein Massenfluß-Zeit-Diagramm.

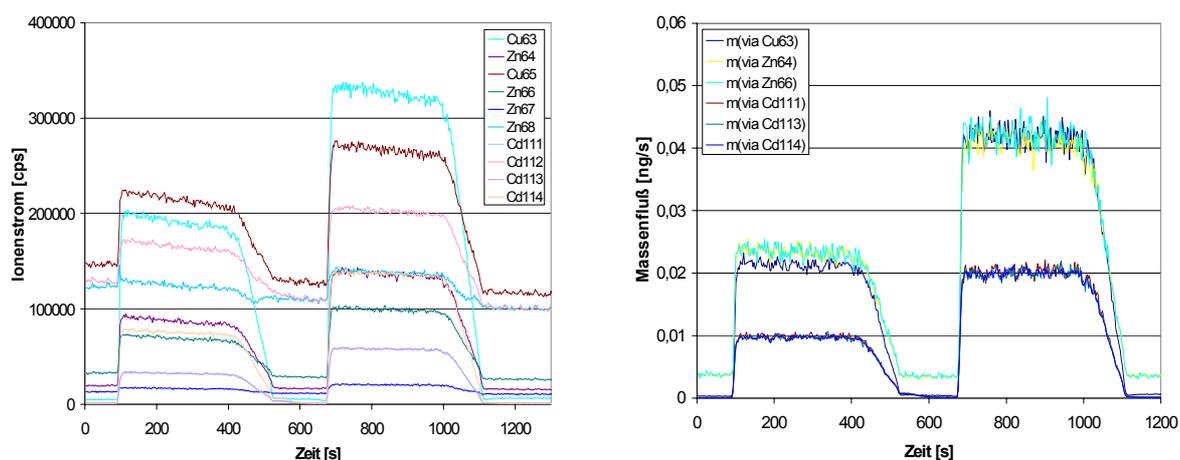


Abbildung 5-14: Umwandlung eines Ionenstrom-Zeit-Chromatogramms in ein Massenfluß-Zeit-Diagramm

Die Drift, die im Ionenstrom-Zeit-Chromatogramm erkennbar ist, wird bei der Umwandlung in das Massenfluß-Zeit-Diagramm vollständig kompensiert. Der Blindwert der Zink-Signale wird vermutlich durch eine Verunreinigung des Eluenten hervorgerufen. Eine Korrektur ist nicht notwendig, da die Integration der Massenflüsse von der Basislinie aus erfolgte. Tabelle 5-8 zeigt die Ergebnisse der Berechnung im Vergleich zu den Gehalten der Standardlösungen. Die Peakfläche entspricht dabei der Analytmenge.

	Peakfläche 1 [ng]	Vergleichswert 1 [ng]	Peakfläche 2 [ng]	Vergleichswert 2 [ng]
Kupfer	7,88	7,54	15,67	15,09
Zink	7,64	7,38	14,37	14,77
Cadmium	3,68	3,76	7,56	7,53

Tabelle 5-8: Übereinstimmung von Meßergebnissen der Standardlösungen mit den bekannten Werten

Die ermittelten Gehalte stimmen mit den bekannten Werten, bis auf eine Abweichung von 2-4 %, überein. Dies genügt den Anforderungen für die Metallothionein-Bestimmung.

Metallothioneinstandards sind zwar kommerziell erhältlich, sie verfügen aber nicht über genaue Gehaltsangaben. Als einzige Überprüfungsmöglichkeit bleibt deshalb die Messung einer Verdünnungsreihe. Als Trennsystem wurde eine Superdex 75 PC Gel-Permeations-Säule von Amersham Pharmacia verwendet. Das aufgenommene Massenflußdiagramm ist in Abbildung 5-15 dargestellt.

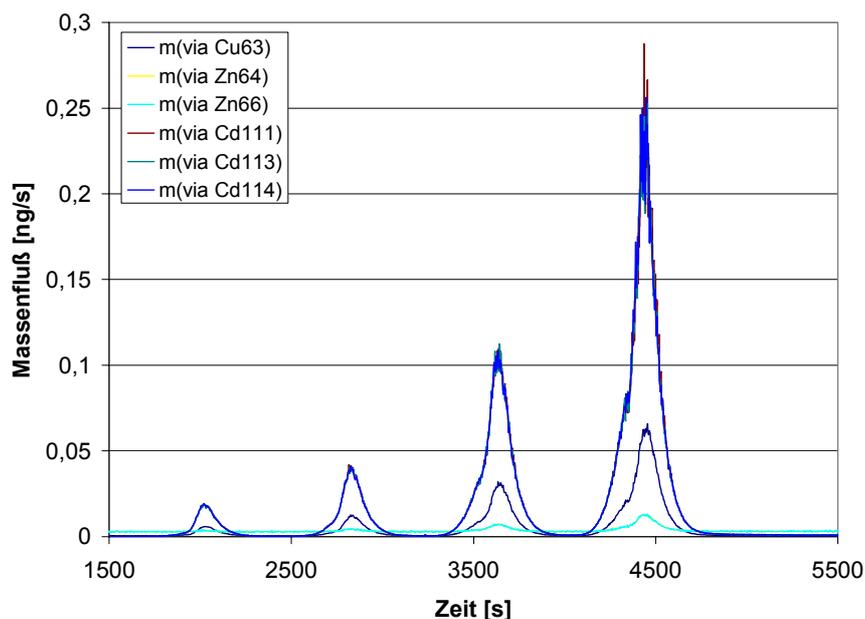


Abbildung 5-15: *Injektion von vier Verdünnungen eines Metallothionein-Standards*

Der Metallothionein-Gehalt wird aus den Peakflächen über die Metallbeladung bestimmt. Dabei wird angenommen, daß je 7 Zink-, 7 Cadmium- oder 12 Kupferatome an ein Protein gebunden sind.

Injizierte Metallothionein-Menge [relativ]	1	2	5	10
Metallothionein-Gehalt [ng]	0,43	1,03	3,14	6,95

Tabelle 5-9: *Gemessener MT-Gehalt der Verdünnungsreihe*

Der Pearsonsche Korrelationskoeffizient dieser Daten beträgt $R^2=0,9989$ und bestätigt, daß der gemessene Gehalt wie erwartet mit der injizierten Menge korreliert ist.

Abschließend wurde ein Chromatogramm eines Kaninchennierencytosols gemessen. Injiziert wurde eine Probenmenge von 22,5 µl. Das Massenflußdiagramm ist in Abbildung 5-16 wiedergegeben.

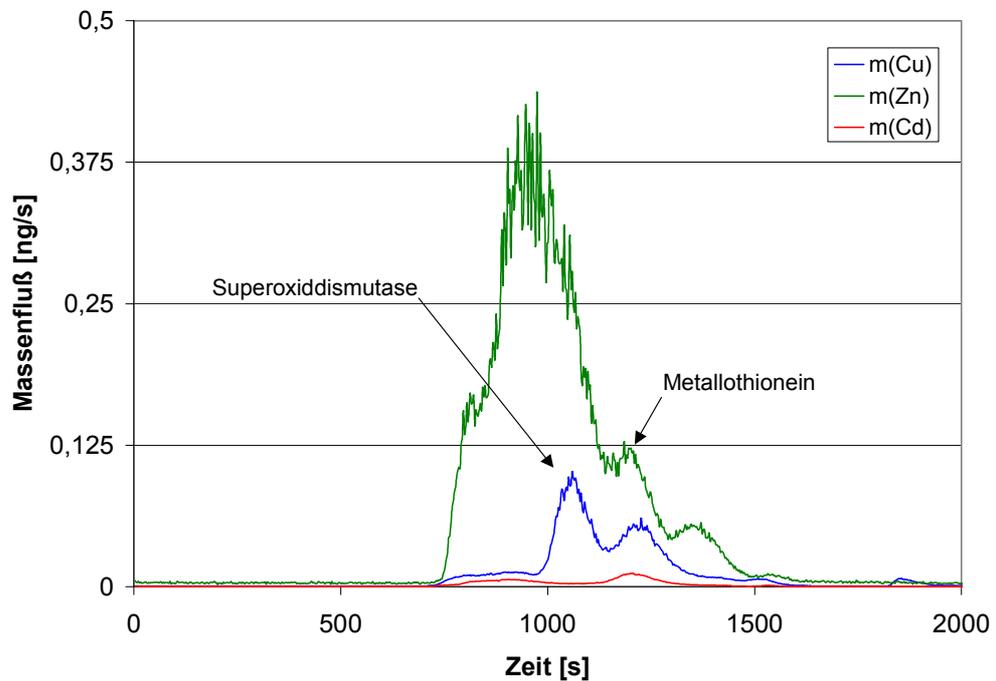


Abbildung 5-16: *Chromatogramm einer Kaninchennierenprobe*

Der zweite Peak wird durch das Metallothionein hervorgerufen. Da die Trennung von den anderen metallbeladenen Proteinen nicht vollständig ist, wurde die Peakfläche mittels einer Gaußförmigen Profilkurve durch eine Peakentfaltung ermittelt. Die folgende Tabelle gibt an, wie groß die ermittelte Metallbeladung des Metallothioneins für Kupfer, Zink und Cadmium war. Der Metallothioneingehalt wurde wieder berechnet, indem angenommen wurde, daß je 7 Zink-, 7 Cadmium- oder 12 Kupferatome an ein Protein gebunden sind. Die Angaben beziehen sich auf den Gehalt im Feucht-Gewebe.

Kupfer [µg / g]	Zink [µg / g]	Cadmium [µg / g]	Metallothionein [µg / g]
1,14	2,58	0,195	33,0

Tabelle 5-10: *Quantifizierung des MT-Gehalts in einer Kaninchennierenprobe über die Metallbeladung*

Da es keinerlei Vergleichsdaten gibt, ist eine Überprüfung dieses Ergebnisses nicht möglich. Das größte Problem bei Bestimmungen dieser Art bleibt die aufwendige

Probenvorbereitung und die chromatographische Abtrennung, die schon bei dieser Beispielanwendung an ihre Grenzen stößt.

Eine Weiterentwicklung wäre zwar am ehesten durch eine erhöhte chromatographische Auflösung zu erreichen, die Kombination mit der Online-Isotopenverdünnungsanalyse verbessert das Verfahren aber dennoch erheblich. Die bei dem bisher eingesetzten Driftkorrekturverfahren mit Rhodium notwendige vorhergehende Kalibrierung kann entfallen und so Analysenzeit gespart werden. Zudem erhöht sich die Robustheit gegenüber Driften im System durch die Verwendung eines Isotopenspikes. Ein weiterer Vorteil des Online-Isotopenverdünnungssystems ist, daß die Flußrate der Eluentenpumpe nicht relevant ist. Wenn in Zukunft die Flußrate der Eluentenpumpe während des chromatographischen Laufs verändert werden soll, um die Auflösung zu erhöhen oder eine Gradientenmischung zu verwenden, ist keine weitere Anpassung notwendig. Im Hinblick darauf, daß zu einem späteren Zeitpunkt größere Probenreihen zur Beantwortung von medizinischen Fragestellungen gemessen werden sollen, wird vor allem der vereinfachten Auswertung eine entscheidende Rolle zukommen.

5.5 Magnesium-Messungen

Am Beispiel von Magnesium sollen in diesem Kapitel weiterführende Anwendungsbeispiele für die ICP-MC-MS aufgezeigt werden. Magnesium wurde ausgewählt, da bei einer direkten Bestimmung mit TIMS nur ein geringer Teil der verdampfenden Atome ionisiert und daher eine große Analytmenge verbraucht wird. Bei Verwendung von Silicagel als Ionisierungshilfe müßte hingegen Phosphorsäure verwendet werden, die aber selbst in der höchsten erhältlichen Reinheitsstufe (Merck, suprapur) bis zu 100 ng/g Magnesium enthalten kann.

5.5.1 CCQM-K8 Vergleichsstudie

Die Leistungsfähigkeit der Methode zur Magnesium-Analytik kann durch die Messung eines Standards und Vergleich mit dem bekannten Wert ermittelt werden. Bei dieser Messung könnten aber Unsicherheitseinflüsse unerkannt bleiben, da die Charakterisierung der Isotopenstandardlösung auf der Messung eines solchen Standards beruht. Günstiger ist daher die Verwendung eines Standards, der an anderer Stelle hergestellt wurde. Des

weiteren ist ein Vergleich mit anderen Methoden interessant. Diese Anforderungen können durch die Teilnahme an einem Ringversuch erfüllt werden. Die meisten Ringversuche dienen allerdings der Qualitätssicherung von Routinelaboratorien und nicht der Überprüfung von Messungen auf höchstem metrologischen Niveau. Diese Aufgabe wird von CCQM-Vergleichsstudien übernommen. Derartige Studien dienen hauptsächlich der internationalen Vertrauensbildung, um eine gegenseitige internationale Anerkennung im Meßwesen zu erreichen. Im Rahmen der CCQM-K8-Studie wurden Einelement-Standards unter optimalen Bedingungen gravimetrisch hergestellt und an die teilnehmenden Institute verschickt.

Als Probenmenge standen über 100 ml Lösung zur Verfügung. Bei dieser Probenmenge kann der MicroMist-Zerstäuber mit Zyklonsprühkammer verwendet werden. Als Kollisionsgase wurden Helium mit einer Flußrate von 7,5 ml/min und Wasserstoff mit einer Flußrate von 1 ml/min eingesetzt. Isobare Interferenzen können im relevanten Massenbereich nicht auftreten. Die Tabelle 5-11 gibt das verwendete Kollektorsetup wieder.

Isotop	²⁴ Mg	²⁵ Mg	²⁶ Mg
Isotopenhäufigkeit [%]	78,99	10,00	11,01
Mögliche Interferenzen	-	-	-
Verwendeter Detektor	Low 4	axial	high 4
Motor Position	2749	-	2431

Tabelle 5-11: *Kollektoreinstellungen und Isotopenhäufigkeiten für die Magnesium-Bestimmung mit ICP-MC-MS*

Der Einfluß von polyatomaren Interferenzen wurde untersucht, indem ein Spektrum der Probe mit hoher Auflösung aufgenommen wurde. Bei den nominellen Massen 24 und 25 konnten keine polyatomaren Interferenzen entdeckt werden. Bei der nominellen Masse 26 wurde eine Interferenz gefunden, deren Größe aber unabhängig von der Magnesium-Konzentration und dem Säuregehalt der Probe und auch zeitlich stabil ist. Eine zusätzliche Korrektur dieser Interferenz ist nicht nötig, da die Blindwertkorrektur sie unter diesen Voraussetzungen bereits kompensiert.

Sechs isotopenverdünnte Meßlösungen wurden mit einem Magnesium-Gehalt ~1 µg/g angesetzt und mit dieser Methode gemessen. Die Probe enthielt demnach 1005,5 µg/g Magnesium mit einer Unsicherheit von 2,0 µg/g (K=1). Abbildung 5-17 stellt dieses

Ergebnis im Vergleich zu denen der anderen Versuchsteilnehmer und dem Referenzwert, der durch die gravimetrische Herstellung der Lösung bekannt war, dar.

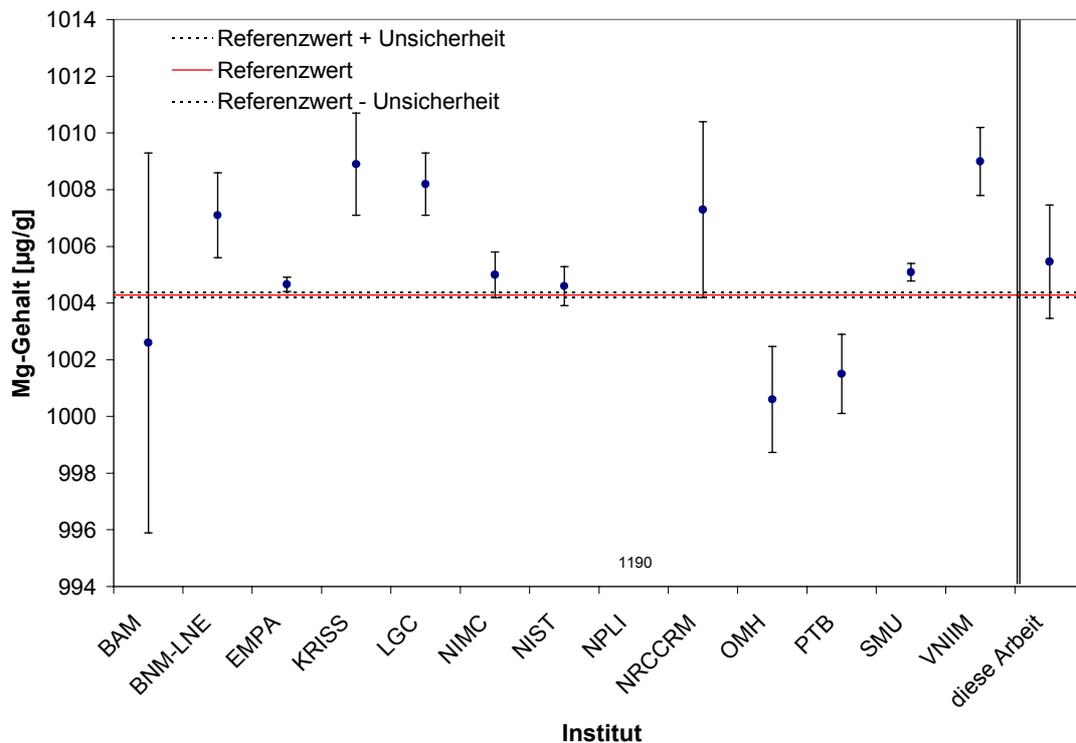


Abbildung 5-17: Ergebnisse der CCQM-K8 Studie für die Magnesium-Bestimmungen

An der BAM wurde noch ein weiterer Wert für den Magnesium-Gehalt durch Titration ermittelt. Da pro Institut nur ein Wert angegeben werden konnte, wurde der BAM-Wert durch Mittelung des hier mit IDMS gemessenen Wertes und des Ergebnisses der Titration verwendet.

Das Ziel der CCQM-Vergleichsstudie war zu demonstrieren, daß die teilnehmenden Institute den Gehalt der Lösung auf 0,5 % genau bestimmen können. Dieses Ergebnis wurde erreicht. Bedenklich ist aber, daß einige der Institute derartig kleine Unsicherheiten berechnet haben, daß die Unsicherheitsbereiche von Referenzwert und Meßwert nicht überlappen. Der mit dem IsoProbe ermittelte Wert weicht nur um 0,12 % vom Referenzwert ab und stimmt im Rahmen seiner Unsicherheit mit ihm überein. Der Vergleich mit den anderen Teilnehmer zeigt deutlich, daß die hier entwickelte Methode für die Messung von Magnesium-Gehalten mit höchster Präzision geeignet ist.

5.5.2 Zertifizierung einer Magnesium-Isotopenstandardlösung

In Routinelaboratorien wird die Isotopenverdünnungsanalyse trotz der zunehmenden Verbreitung von ICP-Massenspektrometern kaum angewendet. Viele Probleme in diesen Labors könnten mit IDMS aber auf einfache Weise gelöst werden. Die Validierung von neuen Methoden ist ebenso ein Beispiel wie der Einsatz bei Messungen, die eine erhöhte Präzision erfordern. Das Problem besteht primär darin, daß Isotopenstandards mit zertifiziertem Gehalt und zertifizierter Isotopenzusammensetzung kaum kommerziell verfügbar sind und die Herstellung für den Eigenbedarf für die meisten Laboratorien zu aufwendig ist.

Im Rahmen eines gemeinsamen Projektes mit dem IRMM und Merck sollten mehrere Isotopenstandardlösungen hergestellt und zertifiziert werden. Merck sollte die Lösungen herstellen, die Haltbarkeit sicherstellen und den Verkauf übernehmen. Die BAM und das IRMM sollten unabhängig voneinander die Gehalte und die Isotopenzusammensetzung messen.

Isotop	relative Isotopenhäufigkeit	Meßunsicherheit
²⁴ Magnesium	0,0026470	0,0000081
²⁵ Magnesium	0,0010451	0,0000032
²⁶ Magnesium	0,996308	0,000011

Tabelle 5-12: *Zertifizierung der Isotopenzusammensetzung einer Magnesium-Spike-Lösung*

Der hier bestimmte Gehalt an ²⁶Magnesium beträgt 10,164 µg/g mit einer Unsicherheit 0,030 µg/g. Die gefundenen Werte stimmen im Rahmen Ihrer Unsicherheiten mit den am IRMM ermittelten Ergebnissen überein. Die Ausstellung eines gemeinsamen Zertifikats von BAM und IRMM war aus organisatorischen Gründen nicht möglich, so daß der Magnesium-Spike mit einem IRMM-Zertifikat ausgeliefert wird.

5.5.3 Isotopenverhältnismessungen zur Aufklärung von Magnesium-Stoffwechselfvorgängen

Magnesium ist von essentieller Bedeutung im menschlichen Stoffwechsel und ist an mindestens 300 enzymatischen Reaktionen beteiligt. Geringe und hohe Magnesium-Aufnahmen werden vom Organismus über einen großen Bereich toleriert, so daß akute Mangel- oder Vergiftungszustände bei gesunden Menschen selten auftreten. Der Niere kommt in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle zu, da sie bis zu 95 % des Magnesiums zurückgewinnen kann. Bei einer Nieren-Fehlfunktion kann daher leicht ein akuter Magnesium-Mangel entstehen.

Magnesium ist in vielen Bestandteilen der täglichen Nahrung enthalten. In hohen Konzentrationen ist es vor allem in Vollkornprodukten und Nüssen enthalten. Bei der Raffinierung von Kornprodukten gehen durch die Entfernung des Keims und der Schale des Korns ~80 % des Magnesiums verloren. In industrialisierten Ländern, in denen ein hoher Anteil der Nahrungsmittel mit raffiniertem Mehl zubereitet wird, sinkt daher der durchschnittliche Magnesium-Gehalt pro Mahlzeit. Des weiteren sind jüngst Vermutungen über die Rolle von Magnesium bei der Osteoporose und Gefäßerkrankungen aufgekommen, so daß sich ein erhöhtes Interesse an der weiteren Aufklärung des Magnesiumstoffwechsels entwickelt hat.

Etwa 60 % des im Körper enthaltenen Magnesiums sind in den Knochen gebunden. Nur ~1 % des Gesamtmagnesiums liegt in extrazellulären Flüssigkeiten vor. Der Magnesium-Gehalt im Blut ist zwar unproblematisch bestimmbar, läßt aber kaum Schlußfolgerungen über die Magnesium-Versorgung eines Menschen zu. So ist z. B. unbekannt, welchen Einfluß die Zusammensetzung der Nahrung auf die Magnesium-Resorptionsrate hat.

An der ETH Zürich wird zur Zeit die Möglichkeit untersucht, diese Stoffwechselfvorgänge durch den Einsatz von stabilen Tracerisotopen aufzuklären. Magnesium ist für eine derartige Vorgehensweise besonders gut geeignet, da eines der drei Isotope in natürlichen Proben mit einer hohen Häufigkeit von 78,99 % vorkommt, während die anderen beiden Isotope nur natürliche Häufigkeiten von 10,00 % und 11,01 % aufweisen. In dieser ersten Studie soll die grundsätzliche Zweckmäßigkeit der Herangehensweise überprüft werden und eine genaue Vorgehensweise für spätere Versuchsreihen entwickelt werden.

An der ETH wurden 10 Probanden Blut- und Urin-Proben entnommen. Daraufhin wurden ihnen 60 mg ^{25}Mg Magnesium oral in Form eines speziell präparierten Frühstücks und 20 mg ^{26}Mg Magnesium intravenös verabreicht. Die Probanden mußten ihren Urin über einen Zeitraum von 6 Tagen sammeln. Nach 14, 28 und 42 Tagen wurde zusätzlich eine Blutprobe von einem Arzt genommen, von der die roten Blutzellen durch zentrifugieren und spülen mit physiologischer Natriumchloridlösung abgetrennt wurden. Die so erhaltenen Proben wurden aufgeschlossen und das Magnesium mit Ionenaustauschern abgetrennt. Die Bestimmung der Isotopenverhältnisse sollte mit Thermionen-Massenspektrometrie erfolgen. Die Präzision der TIMS-Messungen genügte den Anforderungen jedoch nicht.

Die Isotopenverhältnisbestimmung dieser Proben ist aber mit hinreichender Präzision durch Multikollektor ICP-MS unter Anwendung der in Kapitel 5.5.1 entwickelten Methode möglich. Zunächst mußte die Methode an das neue Problem angepaßt werden.

In den Proben können trotz der Matrixabtrennung noch Begleitsubstanzen vorhanden sein. Daher wurde untersucht, ob eine Zugabe von 100 µg/g Natrium zu einem Magnesium-Standard die gemessenen Isotopenverhältnisse beeinflusst. Gleichzeitig wurde nach neuen Interferenzen im hochauflösenden Modus des IsoProbe gesucht. Auch der Einfluß auf die Interferenz bei der nominellen Masse 26 wurde betrachtet. Eine Veränderung des gemessenen Isotopenverhältnisses in Abhängigkeit von der Matrix konnte nicht beobachtet werden. Neue Interferenzen traten nicht auf, und die bekannte Interferenz blieb trotz des hohen Natriumgehalts stabil.

Da absolute Isotopenverhältnisse gemessen werden sollen, kann die Korrektur der Massendiskriminierung am besten durch die Messung eines Isotopenreferenzmaterials geschehen. Hierzu wurde das einzige weltweit verfügbare Magnesium-Isotopenreferenzmaterial SRM980 vom NIST eingesetzt. Um Schwankungen der Massendiskriminierung so vollständig wie möglich korrigieren zu können, sollte das Isotopenreferenzmaterial direkt vor und nach der Probe gemessen werden. Die Meßreihenfolge wurde entsprechend so gewählt, daß zunächst das Isotopenreferenzmaterial, dann die Probe vor der Tracergabe, die Probe nach der Tracergabe und daraufhin erneut die Probe vor der Tracergabe und nochmals das Isotopenreferenzmaterial gemessen wurden.

Für diese Arbeit wurden die Urinproben und die Proben mit den roten Blutzellen vom 14ten Tag verwendet. Die Proben wurden direkt nach der Entnahme halbiert und jede der Parallelproben unabhängig aufgeschlossen und vorbehandelt. In den Abbildungen 5-18 bis 5-21 ist der Mittelwert mit der Abweichung der beiden Messungen nach der Massendiskriminierungskorrektur dargestellt.

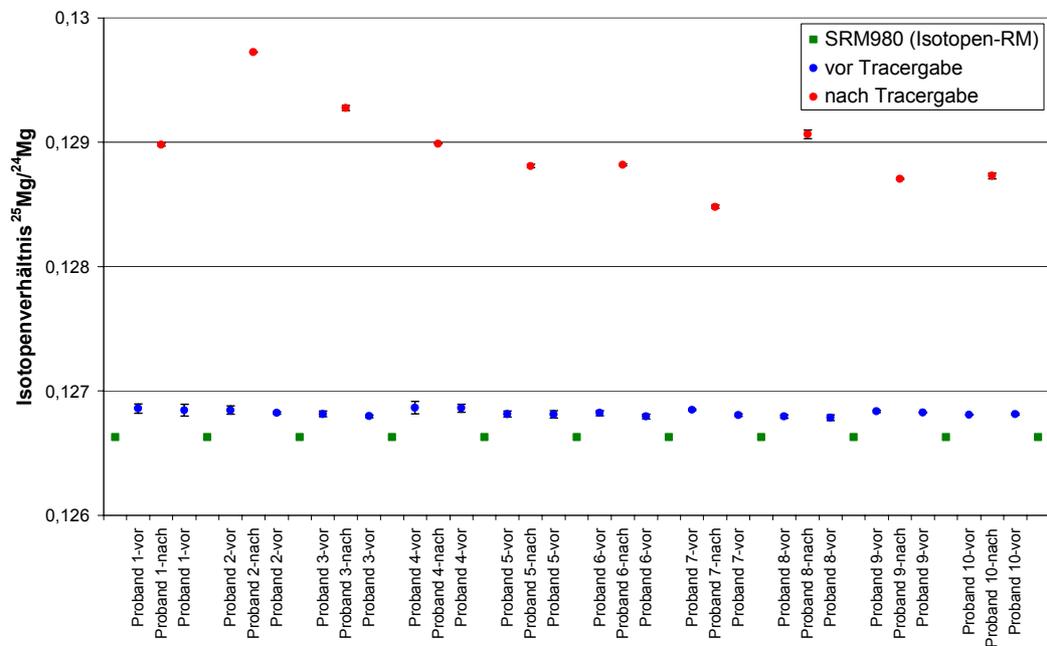


Abbildung 5-18: $^{25}\text{Mg}/^{24}\text{Mg}$ -Isotopenverhältnis der Probe mit den roten Blutzellen vor und nach der Tracergabe

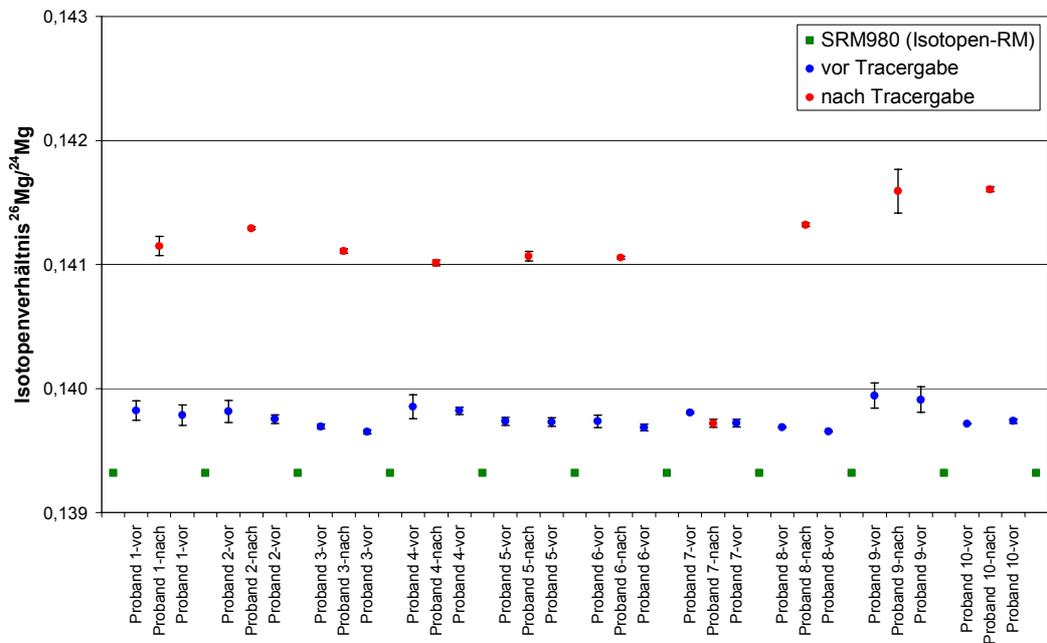


Abbildung 5-19: $^{26}\text{Mg}/^{24}\text{Mg}$ -Isotopenverhältnis der Probe mit den roten Blutzellen vor und nach der Tracergabe

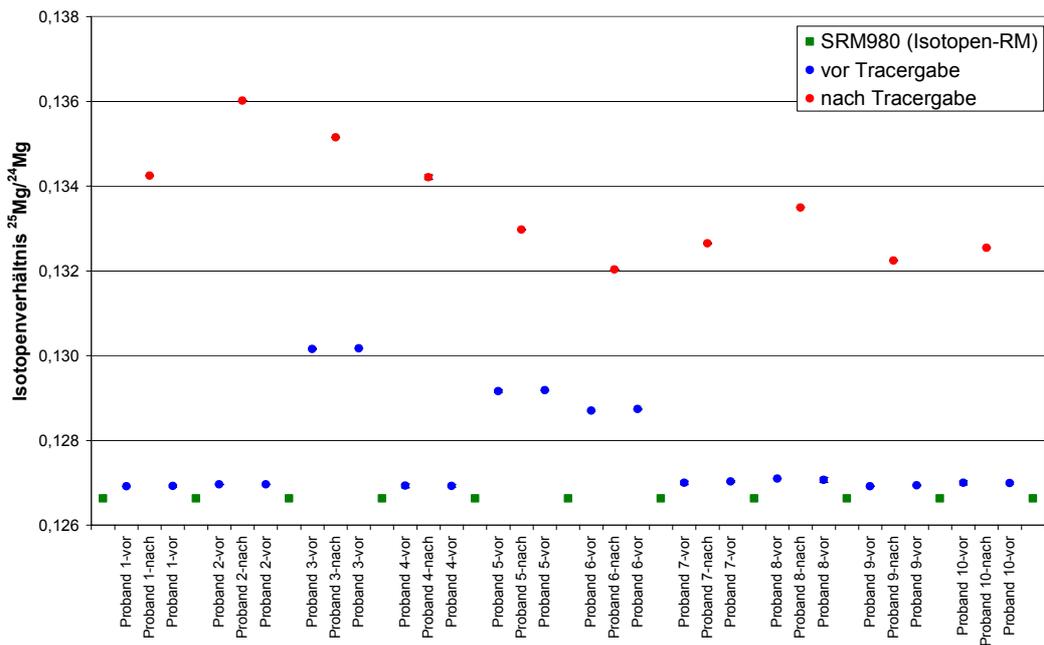


Abbildung 5-20: $^{25}\text{Mg}/^{24}\text{Mg}$ -Isotopenverhältnis der Urinproben vor und nach der Tracergabe

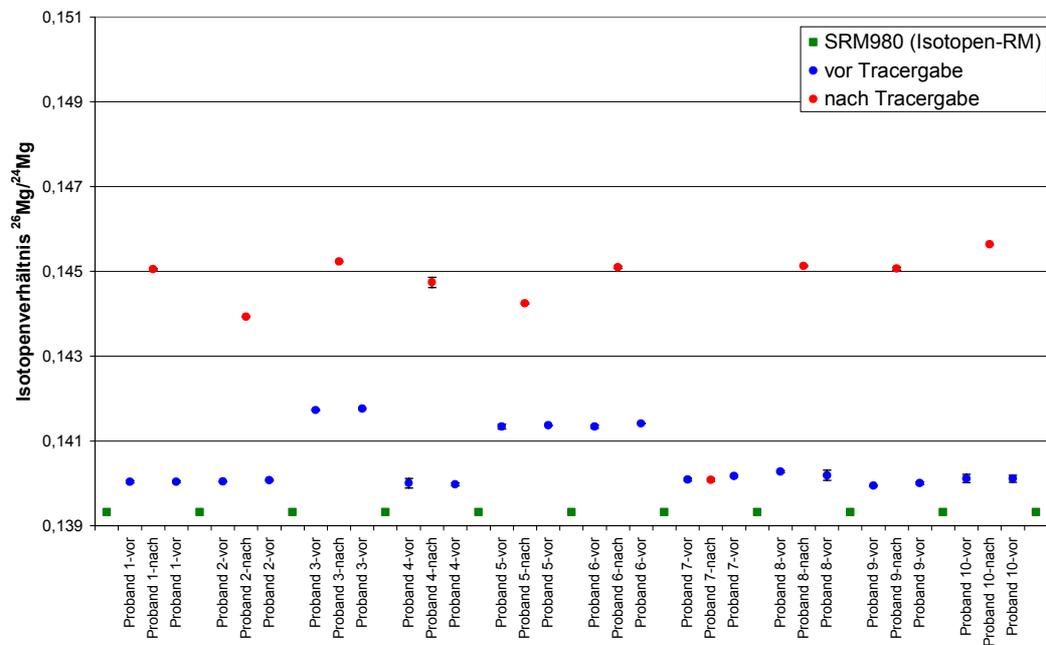


Abbildung 5-21: $^{26}\text{Mg}/^{24}\text{Mg}$ -Isotopenverhältnis der Urinproben vor und nach der Tracergabe

Die Fehlerbalken, die bei diesen Diagrammen die Abweichung der beiden Messungen darstellen, sind so klein, daß sie teilweise von den Datenpunkten überdeckt werden. Die Proben, die nach der Tracergabe genommen wurden, können eindeutig von denen vor der Tracergabe unterschieden werden. Die verabreichte Magnesium-Spike-Dosis ist hoch genug und kann bei Untersuchungen mit größeren Probandenkollektiven sogar noch verringert werden, wenn die Kosten für das isotopeangereicherte Material gesenkt werden sollen. Proband 7 stellt eine Ausnahme dar, da sich sein $^{26}\text{Magnesium}/^{24}\text{Magnesium}$ -Isotopenverhältnis nach der Tracergabe nicht von dem vor der Tracergabe unterscheidet. Wie sich herausstellte, hatte bei Proband 7 die Injektion mit $^{26}\text{Magnesium}$ die Vene verfehlt und war offensichtlich im betrachteten Zeitraum nicht resorbiert worden.

Die Urinproben der Probanden 3, 5 und 6 vor der Tracergabe weisen hingegen einen erhöhten Anteil der beiden Spike-Isotope auf. Durch weitere Kontrollmessungen konnte bestätigt werden, daß die Proben nicht vertauscht wurden. Eine Kontamination ist ebenfalls ausgeschlossen, da diese bei der Parallelprobe eine größere Abweichung aufweisen müßte. Es bleibt nur anzunehmen, daß die Probanden ihre Vergleichsurinprobe nicht vor, sondern erst nach der Verabreichung der Tracer entnommen haben.

Eine weitergehende Interpretation dieser Meßwerte wird zur Zeit an der ETH durchgeführt. Ein erstaunliches Resultat ist jedoch, daß alle Proben vor der Tracergabe einen signifikant

höheren Anteil an ^{24}Mg aufwiesen als das Isotopenreferenzmaterial. Dieser Effekt wird im folgenden Kapitel genauer untersucht.

5.5.4 Isotopenvariation in natürlichen Proben

Für viele Elemente wie z. B. Wasserstoff, Bor, Chlor, Eisen, Schwefel oder Calcium¹⁰² wurden Variationen ihrer Isotopenzusammensetzung festgestellt. Diese Variationen werden bei Transportvorgängen durch die Massendifferenz der Isotope hervorgerufen. Wenn beispielsweise Wasser über dem Ozean verdunstet, weist der Dampf einen geringeren Deuteriumanteil auf als das Wasser im Ozean. Die Auswertung derartiger Fraktionierungseffekte kann unter anderem zur Klärung von geologischen Fragestellungen ausgenutzt werden.

Für Magnesium konnte bislang keine Isotopenvariation in Proben verschiedener Herkunft festgestellt werden^{103,54}. Das Isotopenreferenzmaterial SRM980, das im vorhergehenden Kapitel zur Korrektur der Massendiskriminierung eingesetzt wurde, ist ein natürliches Material. Seine Isotopenzusammensetzung wurde 1966 von Catanzaro bei der Bestimmung der molaren Masse von Magnesium zertifiziert. Die Korrektur der Massendiskriminierung des damals eingesetzten Massenspektrometers erfolgte mit einer gravimetrisch hergestellten Mischung aus Reinstisotopenmaterialien.

Die im vorherigen Kapitel entdeckte Abweichung der Magnesiumproben vor der Tracergabe aus dem menschlichen Organismus vom Isotopenreferenzmaterial SRM980 muß näher untersucht werden. Da von diesen Proben nicht genug Material zur Verfügung stand, konnte nur überprüft werden, ob Proben verschiedener Herkunft anhand ihres Magnesium-Isotopenverhältnisses unterschieden werden können. Zu diesem Zweck wurden drei Magnesium-Proben verschiedener Hersteller untersucht. Die Proben wurden je fünfmal gemessen. Nach jeder Messung wurde das Isotopenreferenzmaterial SRM980 gemessen, um die Massendiskriminierung korrigieren zu können.

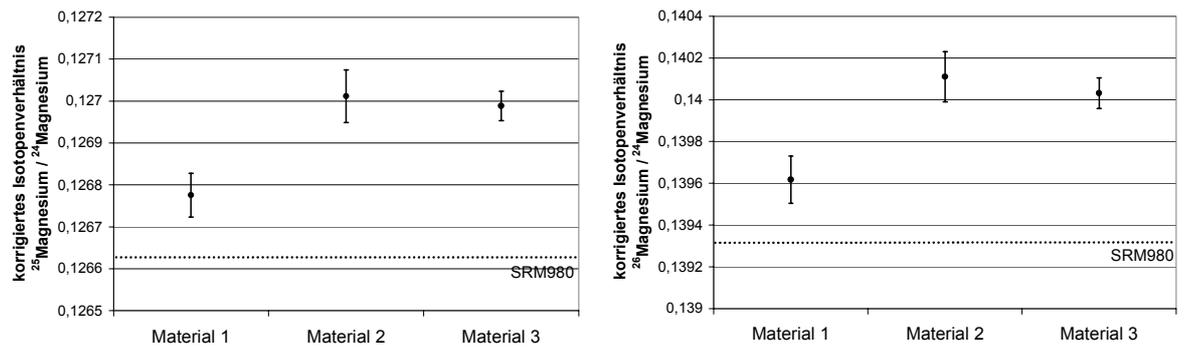


Abbildung 5-22: Korrigierte Isotopenverhältnisse von drei Magnesium-Materialien verschiedener Herkunft

In den Diagrammen der Abbildung 5-22 sind jeweils der Mittelwert aus den fünf Messungen, der größte und der kleinste gemessene Wert angegeben. Material 1 unterscheidet sich signifikant von Material 2 und 3. Wie auch bei den menschlichen Proben in Kapitel 5.5.3 wies keine der untersuchten Proben einen derart hohen Gehalt an $^{24}\text{Magnesium}$ auf wie SRM980.

Um eine Aussage treffen zu können, ob beim Magnesium Isotopenvariationen vorliegen und wie groß diese sein können, ist die untersuchte Zahl von nur drei Materialien zu gering. Eine weitergehende Untersuchung müßte eine größere Menge von Proben umfassen, die auch nach geographischen Gesichtspunkten ausgewählt werden müßten. In diesem Rahmen könnte auch eine Neubestimmung der Molmasse von Magnesium sinnvoll werden, da kein zweites der untersuchten Materialien einen so hohen $^{24}\text{Magnesium}$ -Anteil aufwies wie SRM980, auf dem die Molmassenbestimmung des Magnesium beruht.

6 Zusammenfassung und Ausblick

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung von präzisionsanalytischen Methoden mit der Multikollektor-ICP-MS durch Anwendung der Isotopenverdünnungstechnik. Bisher waren Messungen mit höchster Präzision den Thermionen-Massenspektrometern mit Multikollektorsystemen vorbehalten. Die Motivation für dieses Projekt war, die spezifischen Nachteile der TIMS, wie eine aufwendige Probenvorbereitung und lange Meßzeiten durch die Verwendung der neuen Multikollektor-ICP-MS zu überwinden. Gleichzeitig sollte die Quantifizierung von Elementen ermöglicht werden, die mit TIMS nicht direkt meßbar sind.

Um dieses Ziel zu erreichen, wurden vorab theoretische Überlegungen angestellt, die zur Entwicklung eines veränderten Formelsystems für die Isotopenverdünnungsanalyse führten. Die Neuheit des eingesetzten Micromass IsoProbe Massenspektrometers erforderte zunächst die Charakterisierung der relevanten Geräteparameter. Von besonderem Interesse war dabei die Möglichkeit, hochaufgelöste Spektren bei einem Auflösungsvermögen von 4800 (FWHM-Definition) aufnehmen zu können. Eine analytische Nutzung dieses hohen Auflösungsvermögens war jedoch mit der aktuellen Steuerungssoftware nicht möglich. In Untersuchungen zur Empfindlichkeit und Stabilität konnte die Leistungsfähigkeit des Geräts nachgewiesen werden. Bei der exemplarischen Bestimmung einer Nachweisgrenze mittels konventioneller Kalibrierung wurde sogar mit den analogen Faraday-Detektoren noch eine Nachweisgrenze von 0,007 ng/g für Cadmium erreicht. In weiteren Experimenten wurde die Konzentrationsunabhängigkeit von gemessenen Isotopenverhältnissen nachgewiesen.

Die Methodenentwicklung konzentrierte sich zunächst auf die sechs Elemente Thallium, Blei, Cadmium, Zink, Eisen und Nickel. Für diese Elemente wurden optimierte Prozeduren und Meßparameter ausgearbeitet. Eine Validierung der Methoden wurde durch die Messung von synthetischen Probelösungen bekannter Zusammensetzung durchgeführt. Alle Ergebnisse stimmten im Rahmen ihrer Meßunsicherheit mit den Vergleichswerten überein.

Erwartungsgemäß traten bei der Bestimmung von Elementen, deren nominelle Masse kleiner als 100 ist, polyatomare Interferenzen auf. Ein wesentlicher Teil der Methodenentwicklung bestand in der Eliminierung dieser Interferenzen durch den

geeigneten Einsatz der Kollisionszellentechnik. Zu diesem Zweck wurde die Wirksamkeit verschiedener Kollisionsgase auf unterschiedliche Interferenzen untersucht. Besonders bei der Eisen-Bestimmung war es möglich, durch den Einsatz einer Kombination aus Argon und Deuterium die Interferenzen ArC, ArN und ArO vollständig zu eliminieren. Im Fall der ArOH-Interferenz gelang dies nicht, so daß eine hochpräzise Eisen-Bestimmung erst durch den Einsatz von ⁵⁴Eisen als Spike-Isotop möglich wurde.

Die Praxistauglichkeit der auf diese Weise entwickelten Verfahren wurde anhand von realen Proben durch die Teilnahme an drei Referenzmaterialzertifizierungen überprüft. Bei der ersten Zertifizierung wurde der Quecksilber-Gehalt in zwei Polyethylen-Proben ermittelt. Quecksilber ist eines der Elemente, die mit TIMS nicht direkt gemessen werden können, da es zu schnell verdampft. Die Probleme, die durch Analytverluste bei ICP-MS-Messungen mit konventioneller Kalibrierung üblicherweise auftreten, konnten hier durch den Einsatz der Isotopenverdünnungstechnik überwunden werden. Die gefundenen Resultate stimmen im Rahmen ihrer Meßunsicherheiten mit den Werten überein, die bei der Zertifizierung ermittelt wurden.

Bei der zweiten Zertifizierung sollte die höhere Matrixtoleranz der ICP-MS im Vergleich zur TIMS für eine direkte Bestimmung von Cadmium und Thallium in einer Zink-Matrix ausgenutzt werden. Ein Vergleich zeigte, daß eine direkte Messung nach Verdünnung mit Multikollektor-ICP-MS eine ähnlich hohe Präzision der Isotopenverhältnismessung ermöglicht, wie sie mit TIMS für diese beiden Elemente nur mit einer Matrixabtrennung zu erreichen ist. Gerade bei den kleinen Meßsignalen der Cadmium-Bestimmung war dazu allerdings ein erheblicher zusätzlicher Aufwand und die Entwicklung eines neuen Untergrundkorrekturverfahrens notwendig. Weitere Messungen zeigten, daß eine Matrixabtrennung auch bei der ICP-MS eine erhebliche Verbesserung der Präzision ermöglicht. So konnte die relative Meßunsicherheit bei den Cadmium-Messungen mit ICP-MC-MS durch eine Matrixabtrennung von 0,54 % auf 0,17 % (K=2) verringert werden. Dieser Wert ist noch kleiner als die mit TIMS erzielte Meßunsicherheit von 0,35 % (K=2).

Um diese Bewertungen zu vervollständigen, wurden Messungen an diesen Proben mit einem Quadrupol-ICP-MS mit Isotopenverdünnung und konventioneller Kalibrierung durchgeführt. Die mit Isotopenverdünnungsanalyse erreichte Unsicherheit war bei der Cadmium-Messung mit 0,5 % (K=2) ähnlich hoch wie bei TIMS und ICP-MC-MS. Bei den Thallium-Messungen war sie jedoch um den Faktor 3 schlechter. Ein Vergleich von

externer Kalibrierung und Isotopenverdünnung zeigte, daß mit externer Kalibrierung ein um 5 % zu hoher Wert gefunden wird, während alle Messungen mit Isotopenverdünnung im Rahmen ihrer Unsicherheiten miteinander übereinstimmen. Diese Beobachtung war zwar nicht überraschend, demonstriert jedoch klar die höhere Robustheit der Isotopenverdünnungsanalyse mit den in dieser Arbeit entwickelten Methoden im Vergleich zur externen Kalibrierung mit internem Standard.

Bei der dritten Zertifizierung wurden Blei, Eisen und Zink in einer Kräutermischung und einem Tee bestimmt. Diese Matrices werden zwar beim Aufschluß zerstört, es verbleibt aber ein komplexes Aufschlußgemisch, das ohne Matrixabtrennung neue Störungen in erheblichem Ausmaß hervorrufen kann. Da noch kein Zertifizierungsreport vorlag, mußte sich die Bewertung auf den Vergleich mit TIMS-Messungen beschränken. Die Bestimmung von Blei gelang aufgrund der höheren Empfindlichkeit besser mit ICP-MS als mit TIMS. Die Eisen-Bestimmung war mit beiden Verfahren unproblematisch, obwohl durch die Matrixabtrennung ein erhöhter Blindwert bei den TIMS-Messungen hervorgerufen wurde. Die Zink-Messung wurde bei der ICP-MS durch die ArAl-Interferenz gestört. Eine Auswertung mit ungestörten Zink-Isotopen war nicht möglich, da ⁶⁷Zink das Spike-Isotop war. Schließlich wurde ein mathematisches Korrekturverfahren entwickelt, mit dem die Störung korrigiert werden konnte. Eine chemische Abtrennung des Aluminiums wäre jedoch prinzipiell die vorzuziehende Herangehensweise. Die kleinen Meßunsicherheiten, die bei den beiden anderen Materialien erreicht wurden, konnten jedoch für die biologischen Proben nicht erzielt werden, da der entscheidende Unsicherheitsbeitrag durch die Bestimmung des Trocknungsverlustes bereits vor der Messung in den analytischen Prozeß eingebracht wurde. Für Eisen und Zink lagen diese relativen Meßunsicherheiten im Bereich von 2,5 % (K=2).

Eine Weiterentwicklung, die nur mit der ICP-MS möglich ist, bestand in der Verwendung eines Online-Systems. Sowohl peristaltische Pumpen als auch piezoelektrische Düsen und HPLC-Pumpen wurden auf ihre Eignung für ein solches System hin untersucht. Die HPLC-Pumpen erwiesen sich dabei als das leistungsfähigste System. Die Vorteile eines solchen Systems bestehen nicht nur in der höheren Automatisierungsfähigkeit, sondern vor allem in den Kopplungsmöglichkeiten mit chromatographischen Trennsäulen. Der Vorteil dieser Kopplung ist vor allem die erheblich vereinfachte Auswertung und Stabilität des Systems. Die Quantifizierung des Metallothioneingehalts in einer Kaninchennierenprobe wurde genutzt, um die Vorzüge des Verfahrens zu demonstrieren.

Neue Anwendungsgebiete der ICP-MC-MS wurden am Beispiel von Magnesium-Messungen aufgezeigt. Dazu wurden zunächst optimierte Parameter für Magnesium-Messungen ausgearbeitet und im Rahmen einer CCQM-Vergleichsstudie überprüft.

Die Isotopenverdünnungsanalyse ist in Routinelaboratorien vor allem wegen der mangelnden Verfügbarkeit kommerzieller Isotopenstandards wenig verbreitet. Ein Beitrag zur Abhilfe kann die Zertifizierung von Isotopenstandards mit ICP-MC-MS sein. Für einen ^{26}Mg -Magnesium-Isotopenstandard wurde dies im Rahmen eines Projektes mit der Firma Merck verwirklicht.

Ein anderes Anwendungsgebiet ist die Aufklärung von menschlichen Stoffwechselfvorgängen. Im Rahmen einer an der ETH-Zürich durchgeführten Tracer-Studie wurden in dieser Arbeit Blut- und Urinproben von 10 Probanden auf die Tracer ^{25}Mg und ^{26}Mg hin untersucht. Die hohe Präzision der Isotopenverhältnismessung, die mit der ICP-MC-MS erreicht wird, ermöglichte dabei die Verwendung von sehr geringen Tracer-Mengen. Weitere Studien mit einer größeren Anzahl von Probanden werden für ein genaueres Bild der Stoffwechselfvorgänge des Magnesiums notwendig sein. Der kürzeren Meßzeit mit der ICP-MC-MS wird dabei eine entscheidende Rolle zukommen.

Nach den in dieser Arbeit mit der ICP-MC-MS entdeckten Hinweisen könnte eine Isotopenvariation bei Magnesium-Proben verschiedener Herkunft vorliegen. Weitergehende Studien müssen die Isotopenvariation zunächst durch die Messung von größeren Probenmengen bestätigen. Sollte dabei ein Zusammenhang zwischen Isotopenzusammensetzung und Herkunftsgebiet festgestellt werden, könnte eine Methode zur Herkunftsbestimmung von Nahrungsmitteln oder archäologischen Fundstücken entwickelt werden. Von noch größerem Interesse könnte ein derartiger Effekt sein, wenn eine Isotopenfraktionierung in biologischen Systemen nachgewiesen werden könnte. Für diese Untersuchungen muß jedoch zunächst ein neues Magnesium-Isotopenreferenzmaterial als Bezugsbasis hergestellt und zertifiziert werden.

Mit den durchgeführten Experimenten konnte gezeigt werden, daß durch den Einsatz der Multikollektor-ICP-MS Isotopenverhältnisse mit einer Präzision gemessen werden können, wie dies vorher nur durch Multikollektor-TIMS möglich war. Die Kombination mit der Isotopenverdünnungsanalyse ermöglichte die Entwicklung von hochpräzisen Verfahren für

verschiedene analytische Fragestellungen. Eine Vereinfachung der Probenvorbereitung war hingegen nicht bei allen untersuchten analytischen Problemen möglich.

7 Anhang

7.1 Symbole

Symbol	Beschreibung
α	Ionisierungsgrad
a	Isotop 1
b	Isotop 2 (Bezugsisotop)
F_{Sup}	Suppressionsfaktor
g^+, g^0	quantenmechanische Realisierungszustände
G_I	Konzentration der Spike-Lösung [g/g]
G_{RS}	Konzentration der Rückspike-Lösung [g/g]
G_P	Konzentration der Probelösung [g/g]
$G_{I,b}$	Konzentration von Isotop b in der Spike-Lösung [g/g]
$h_{P,a}$	Häufigkeit von Isotop a in der Probe [Atom %]
$h_{P,b}$	Häufigkeit von Isotop b in der Probe [Atom %]
$h_{RS,b}$	Häufigkeit von Isotop b im Rückspike [Atom %]
$h_{I,a}$	Häufigkeit von Isotop a im Spike [Atom %]
I	Ionisierungspotential
I	Stromstärke
k	Boltzmann-Konstante
K	Korrekturfaktor für die Massendiskriminierung
K	Erweiterungsfaktor bei Unsicherheiten
m_I	Masse des Spike [g]
$m_{I,E}$	Spike-Einwaage [g]
m_P	Masse der Probe [g]
$m_{P,E}$	Proben-Einwaage [g]
M_I	Molare Masse des Spike [g/mol]
M_a	Atommasse des Isotops a
M_P	Molare Masse der Probe [g/mol]
N^+	Anzahl ionisierter Teilchen
N_0	Anzahl ungeladener Teilchen
N_A	Avogadro Konstante $6 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$

N_a	Anzahl der Atome von Isotop a
N_b	Anzahl der Atome von Isotop b
N_P	Anzahl der Atome in der Probe
N_I	Anzahl der Atome im Spike
R	Elektrischer Widerstand
R_P	Isotopenverhältnis in der Probelösung
R_I	Isotopenverhältnis in der Spike-Lösung
R_M	Isotopenverhältnis der Mischung
R_{RS}	Isotopenverhältnis in der Rückspike-Lösung
R_{IUPAC}	Isotopenverhältnis aus der IUPAC-Tabelle entnommen
$R_{I,Blk}$	Isotopenverhältnis R_M der Mischung ohne Probenzugabe (zur Bestimmung des chemischen Blindwerts)
T	Temperatur
U	Spannung
W	Elektronenaustrittsarbeit

7.2 Begriffsdefinitionen und Abkürzungen

Beschleunigerconus Dritte Blende des Hochvakuum-Einlaßsystems eines ICP-MS

DIHEN Direct Injection High Efficiency Nebulizer

DIN Direct Injection Nebulizer

HPA „High Pressure Asher“ Hochdruckaufschlußsystem

Rückspike, Rückspike-Lösung Standardlösung mit bekannter Isotopenzusammensetzung, die zur Charakterisierung der Spike-Lösung verwendet wird

Sampler Erste Blende des Hochvakuum-Einlaßsystems eines ICP-MS

Selbstansaugender Modus Betriebsmodus eines pneumatischen Zerstäubers, bei dem die Probe durch den Druckunterschied, den der Zerstäubergasstrom hervorruft, transportiert wird

Skimmer Erste Blende des Hochvakuum-Einlaßsystems eines ICP-MS

Spike, Spike-Lösung Standardlösung eines Elements, bei der ein Isotop angereichert wurde (auch Isotopenstandard)

Spike-Isotop Isotop, das in dem Isotopenstandard angereichert wurde

ICP-QMS Quadrupol-Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma

ICP-MS Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma

ICP-SF-MS Sektorfeld-Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma

Isotopenstandard Standardlösung eines Elements, bei der ein Isotop angereichert wurde (auch Spike-Lösung)

MDMI Monodisperse Drop Microparticulate Injector

NRG Nuclear Research and Consultancy Group

7.3 Quantifizierung zusätzlicher Unsicherheitsbeiträge

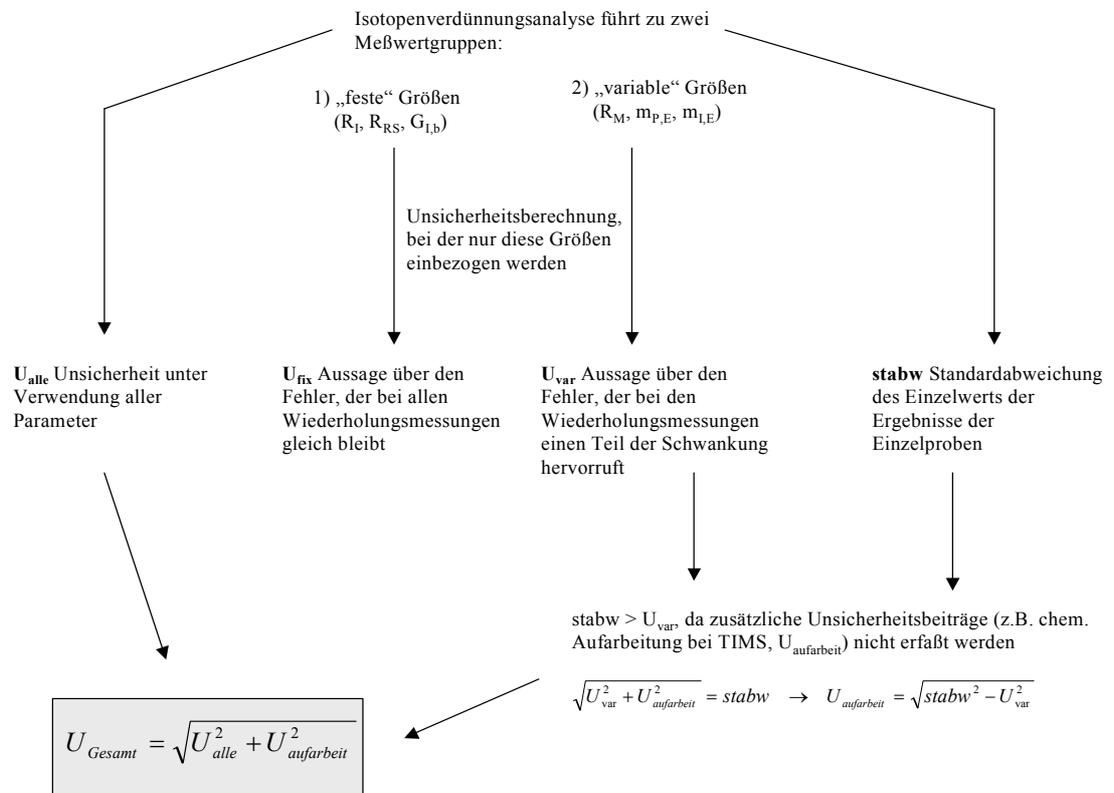


Abbildung 7-1: Schema zur Quantifizierung von nicht direkt ermittelbaren Unsicherheitsbeiträgen

Auch bei einer sehr sorgfältigen Betrachtung aller Unsicherheitsbeiträge bleibt die Möglichkeit bestehen, daß der Einfluß von weiteren Parametern nicht erfaßt wird. Dieser Fall tritt z. B. häufig bei Messungen mit Thermionen-Massenspektrometrie auf, wenn trotz der chemischen Aufarbeitung Matrixbestandteile in der Probe verbleiben.

Dieser und andere nicht direkt erfaßbare Effekte können quantifiziert werden, indem die Standardabweichung der Wiederholungsmessungen mit der Teil-Unsicherheit verglichen wird, welche nur mit den Parametern ermittelt wird, die auch für die Schwankung von Probe zu Probe verantwortlich sein können. Diese Teil-Unsicherheit sollte größer sein als die Standardabweichung. Wenn dies nicht der Fall ist, kann eine zusätzliche Unsicherheitskomponente $U_{\text{aufarbeit}}$ eingeführt werden, die die nicht erfaßten Unsicherheitsbeiträge quantifiziert.

7.4 Numerische Berechnung der Meßunsicherheit in C++

Das folgende Programm ermöglicht die Berechnung von Meßunsicherheiten. Eingaben von Werten und die Rechenvorschrift erfolgen in der Datei infile.h, mit der in diesem Beispiel die Meßunsicherheit einer Isotopenhäufigkeit berechnet wurde. Das Programm kann mit Microsoft Visual C++ in der Debug-Konfiguration kompiliert werden und benötigt die Funktionen¹⁰⁴ „ran1“ und „gasdev“.

```
/////////////////////////////////////////////////////////////////
// Dateiname: infile.h
// Beschreibung: Formelsystem und Messwerte
// Beispiel: Bestimmung von
//           Isotopenhäufigkeiten einer Magnesium-26 Spike-Lösung
/////////////////////////////////////////////////////////////////

#define N 100000                //Anzahl der Durchläufe

MCWert h_IUPAC_24("h_IUPAC_24",0.7899,0.0004);
MCWert h_IUPAC_25("h_IUPAC_25",0.1,0.0001);
MCWert h_IUPAC_26("h_IUPAC_26",0.1101,0.0003);

MCWert R_RS_24("R_RS_24",5.915271867,0.007985047);
MCWert R_RS_25("R_RS_25",0.831331333,0.000529146);

MCWert R_I_24("R_I_24",0.002190503,1.06823E-07);
MCWert R_I_25("R_I_25",0.000960127,7.87746E-07);

double gleichung() {
    double R_I_24_korr=(h_IUPAC_24()/h_IUPAC_26())*R_I_24()/R_RS_24();
    double R_I_25_korr=(h_IUPAC_25()/h_IUPAC_26())*R_I_25()/R_RS_25();

    return (1/(1+R_I_24_korr+R_I_25_korr))*R_I_25_korr;    //für die Bestimmung von h_I_25
}

```

```
/////////////////////////////////////////////////////////////////
// Dateiname: mctest.cpp
// Beschreibung: Hauptschleife und Berechnungen
//           keine Benutzeränderungen erforderlich
/////////////////////////////////////////////////////////////////

#include <Iostream.h>
#include "MCWert.h"
#include <math.h>
#include <stdio.h>
#include "infile.h"

```

```
void main() {
```

```

double ergebnis;
double summe;
double resultat;
double stabw;
double summe_unsicherheitsbeitraege;           //enthalt die Summe der Unsicherheitsbeitraege der
Einzelwerte
long int i;
int j;

//Gleichung
cout <<"Start"<<endl;

summe = stabw = ergebnis = summe_unsicherheitsbeitraege = 0;           //Variablen initialisieren

// Berechnung der Gesamtstandardunsicherheit
for (i =1; i<=N; i++) {
    MCWert::recalc_all();
    ergebnis= gleichung();
    summe= summe + ergebnis;           // für Mittelwert
    stabw = stabw+pow(ergebnis,2); // für Standardabweichung
}
stabw=stabw-(pow(summe,2)/N);
stabw=sqrt(fabs(stabw/(N-1)));

cout << "Gesamt\t" <<summe/N << "\t";
cout << stabw <<"\t";
cout << "rel. Fehler: " << stabw*N*100/summe <<" %" <<endl;

for (j=1; j<=MCWert::get_anzahl();j++) {MCWert::feld_ptr[j]->status(false);} //bei allen die Werte
verwenden

for (j=1; j<=MCWert::get_anzahl();j++) { // Schleife für alle MCWert Instanzen
    MCWert::feld_ptr[j]->status(true);           // bei je einer Instanz pro Durchlauf die Verteilung
benutzen
    summe = stabw = ergebnis = 0;           // und bei den anderen die Werte
    for (i =1; i<=N; i++) {           // Berechnungsschleife
für Monte Carlo
        MCWert::recalc_all();
        ergebnis= gleichung();
        summe= summe + ergebnis;           // für Mittelwert
        stabw = stabw+pow(ergebnis,2); // für Standardabweichung
    }
    stabw=stabw-(pow(summe,2)/N);
    stabw=sqrt(fabs(stabw/(N-1)));

    (MCWert::feld_ptr[j])->set_unsicherheitsbeitrag(stabw); // Unsicherheitsbeitrag der aktuellen
Variable übertragen
    MCWert::feld_ptr[j]->mittel = summe/N;           // streu Mittelwert der aktuellen
Variable übertragen
    summe_unsicherheitsbeitraege = summe_unsicherheitsbeitraege + MCWert::feld_ptr[j]-
>get_unsicherheitsbeitrag();

    MCWert::feld_ptr[j]->status(false);           // Status der Instanz wieder auf
Verwendung des Meßwerts zurück setzen
    }

    MCWert::recalc_all();           // Berechnung des Ergebnisses
    resultat=gleichung();

```

```

cout << "exakter Wert: " << resultat << endl;
cout << "Name\tInitwert\tInitfehler\tstreu Mittel\tUnsbeitr.\tUnsbeitr[%]\n";

for (j=1; j<=MCWert::get_anzahl();j++) { // Schleife für alle MCWert Instanzen
    cout << MCWert::feld_ptr[j]->bezeichnung() << "\t";
    cout << MCWert::feld_ptr[j]->get_startwert() << "\t";
    cout << MCWert::feld_ptr[j]->get_startfehler() << "\t";
    cout << MCWert::feld_ptr[j]->mittel << "\t";
    cout << MCWert::feld_ptr[j]->get_unsicherheitsbeitrag() << "\t";
    cout << 100*MCWert::feld_ptr[j]->get_unsicherheitsbeitrag()/summe_unsicherheitsbeitraege
<<endl;
}
    cout << MCWert::get_anzahl() << " Variablen\t" << N << " Durchläufe" << endl;
}
}

```

```

/////////////////////////////////////////////////////////////////
// Dateiname: mwert.h
// Beschreibung: Header Datei für die benötigten Funktionen
//               keine Benutzeränderungen erforderlich
/////////////////////////////////////////////////////////////////

#ifndef AFX_MCWERT_H_07101282_199D_11D3_99A7_0020AF2DC6F1__INCLUDED_
#define AFX_MCWERT_H_07101282_199D_11D3_99A7_0020AF2DC6F1__INCLUDED_

#define max_variablenzahl 200

#ifdef _MSC_VER >= 1000
#pragma once
#endif // _MSC_VER >= 1000

#include <afxwin.h> //für CString Klasse

class MCWert
{
private:
    double wert;
    double fehler;
    int index; //nr. dieser Variablen
    int verteilung; // 0 für Wert, 1 für Gaussverteilung
    int static anzahl;
    long static idum;
    CString bezeichner; // Beschreibung dieser Variable
    double returnvalue;
    double unsicherheit; //Variable zum speichern des Unsicherheitsbeitrags dieser
Variablen
    MCWert operator = (MCWert); //copy Konstruktor privat deklarieren um seine
Verwendung zu verhindern
public:
    MCWert::MCWert(CString init_bezeichner, double initwert, double initfehler); //Konstruktor mit abs.
Fehlerangabe
    MCWert::MCWert(CString init_bezeichner, double initwert, double initfehler, char rel); //Konstruktor
mit rel. Fehlerangabe
    MCWert::MCWert(const MCWert& s); //copy Konstruktor muß
deklariert werden wg. Verwendung von pointern

```

```

        double operator () (); //Klammeroperator überladen
um default Funktion zu erzeugen
        void MCWert::status(bool verwendeFehler); //status legt fest, ob der Wert oder die
Gaussverteilung verwendet wird
        static int MCWert::get_anzahl(); //liefert dir Anzahl der MCWert
Instanzen
        CString MCWert::bezeichnung(); //Beschreibung der Instanz
        double MCWert::get_startwert(); //liefert den Wert zurück (keine
Verteilung und unabh. von status)
        double MCWert::get_startfehler(); //liefert den Anfang eingegebenen
Fehler zurück
        void randomize_it(); //Befehl zum würfeln bzw für
Wert eintragen für diese Instanz
        static MCWert *(MCWert::feld_ptr[max_variablenzahl]); //Feld mit Adressen aller Instanzen
        static void MCWert::recalc_all(); //Befehl bei allen neu zu würfeln bzw.
die Werte einzutragen (Statusabh.)
        void MCWert::set_unsicherheitsbeitrag(double wert); //hier kann der
Unsicherheitsbeitrag der Variable gespeichert und abgerufen werden
        double MCWert::get_unsicherheitsbeitrag();
        double MCWert::mittel; //hier kann das Mittel
der Zielgröße abgelegt und abgerufen werden
};

#endif // !defined(AFX_MCWERT_H__07101282_199D_11D3_99A7_0020AF2DC6F1__INCLUDED_)

```

```

////////////////////////////////////
// Dateiname: mwert.cpp
// Beschreibung: Deklaration der benötigten Funktionen
//               keine Benutzeränderungen erforderlich
////////////////////////////////////

```

```

#include "MCWert.h"
#include <time.h>
#include <stdio.h>
#include <iostream.h>

```

```

extern "C" {
    #include "ran1.h"
    #include "gasdev.h"
}

```

```

long MCWert::idum= -1 *(unsigned)time( NULL ); // Initialisierung der statischen Variable für den
Zufallszahlengenerator
int MCWert::anzahl=0;
MCWert *(MCWert::feld_ptr[max_variablenzahl]);

```

```

void MCWert::recalc_all() {
    for(int count=1;count<=MCWert::get_anzahl();count++) {
        MCWert::feld_ptr[count]->randomize_it();
    }
}

```

```

////////////////////////////////////
// Konstruktor , für die Fehlerangabe werden Absolutwerte verwendet
////////////////////////////////////

```

```

MCWert::MCWert(CString init_bezeichner, double initwert, double initfehler)

```

```

{
    bezeichner = init_bezeichner;
    anzahl++;
    index=anzahl;
    wert = initwert;
    fehler=initfehler;
    verteilung = 1; // 0 für Wert, 1 für Gaussverteilung
    randomize_it();
    feld_ptr[anzahl] = this; //Element 0 wird nicht verwendet
    //cout <<bezeichner<<" "<<this<< this->bezeichner<<"\t";
}

/////////////////////////////////////////////////////////////////
// Konstruktor , für die Fehlerangabe werden relative Werte verwendet
// die Angabe erfolgt jedoch NICHT in %
/////////////////////////////////////////////////////////////////

MCWert::MCWert(CString init_bezeichner, double initwert, double initfehler, char rel)
{
    if (rel != '%') {
        cout << "Fehler bei Variablendeklaration mit relativen Werten"<<endl;
    }
    bezeichner = init_bezeichner;
    anzahl++;
    index=anzahl;
    wert = initwert;
    fehler=initwert*initfehler;
    verteilung = 1; // 0 für Wert, 1 für Gaussverteilung
    randomize_it();
    feld_ptr[anzahl] = this; //Element 0 wird nicht verwendet
}

/////////////////////////////////////////////////////////////////
// Destruktor
/////////////////////////////////////////////////////////////////

// MCWert::~~MCWert() default destruktoren verwenden

MCWert::MCWert(const MCWert& s) {
    feld_ptr[s.index] = this; //Element 0 wird nicht verwendet

    index=s.index;
    wert=s.wert;
    fehler=s.fehler;
    verteilung=s.verteilung; // 0 für Wert, 1 für Gaussverteilung
    bezeichner=s.bezeichner; // Beschreibung dieser Variable
    returnvalue=s.returnvalue;
    unsicherheit=s.unsicherheit;
    mittel=s.mittel;
}

/////////////////////////////////////////////////////////////////
// Memberfunktionen
/////////////////////////////////////////////////////////////////

```

```

int MCWert::get_anzahl()
{
    return MCWert::anzahl;
}

void MCWert::status(bool verwendeFehler) //true für Verteilung; false für wert
{
    if (verwendeFehler) {
        verteilung = 1;
    }
    else {
        verteilung = 0;
    }
    randomize_it();
}

double MCWert::operator () () { //Klammeroperator überladen um default Funktion zu erzeugen
    return returnvalue;
}

CString MCWert::bezeichnung()
{
    return bezeichner;
}

void MCWert::randomize_it()
{
    if(verteilung==0) {
        returnvalue = wert;
    }
    else {
        returnvalue = wert + fehler*gasdev(&idum);
    }
}

void MCWert::set_unsicherheitsbeitrag(double zahl) {
    unsicherheit = zahl;
}

double MCWert::get_unsicherheitsbeitrag() {
    return unsicherheit;
}

double MCWert::get_startwert() {
    return wert;
}

double MCWert::get_startfehler() {
    return fehler;
}

```

7.5 Literaturverzeichnis

- ¹ The International System of Units
BIPM, Paris (1998) 7. Auflage ISBN 92-822-2154-7
- ² I. PAPADAKIS, P.D.P. TAYLOR, P. DE BIÈVRE
Establishing an SI-traceable Copper Concentration in the Candidate Reference Material MURST ISS A1 Antarctic Sediment Using Isotope Dilution Applied as a Primary Method of Measurement
Journal of Analytical Atomic Spectrometry 12 (1997) 791-796
- ³ M.J.T. MILTON
Frequently-asked questions about primary methods of measurement in chemical analysis
Accreditation and Quality Assurance 6 (2001) 270-271
- ⁴ P. TAYLOR, H. KIPPHARDT, P. DE BIÈVRE
The definition of primary methods of measurement (PMM) of the „highest metrological quality“
Accreditation and Quality Assurance 6 (2001) 103-106
- ⁵ A.J. WALDER, N. FURUTA
High-Precision Lead Isotope Ratio Measurement by Inductively Coupled Plasma Multiple Collector Mass Spectrometry
Analytical Sciences 9 (1993) 675-680
- ⁶ ISI Web of Science; <http://wos.isitrial.com/>
- ⁷ K. FUJII, M. TANAKA, Y. NEZU, K. NAKAMAYA, H. FUJIMOTO, P. DE BIEVRE, S. VALKIERS
Determination of the Avogadro constant by accurate measurements of the molar volume of a silicon crystal
Metrologia 36 (1999) 455-464
- ⁸ A.N. HALLIDAY, D. LEE, J.N. CHRISTENSEN, M. REHKÄMPER, W. YI, X. LUO, C. M. HALL, C.J. BALLENTINE, T.PETTKE, C. STIRLING
Applications of multiple collector-ICPMS to cosmochemistry, geochemistry and paleoceanography
Geochimica et Cosmochimica Acta 62 (1998) 919-940
- ⁹ M.J. DENNIS
Recent developments in food authentication
The Analyst 123 (1998) 151R-156R

-
- ¹⁰ A. ROSSMANN, J. KOZIET, G.J. MARTIN, M.J. DENNIS
Determination of the carbon-13 content of sugars and pulp from fruit juices by isotope-ratio mass spectrometry (internal reference method)
Analytica Chimica Acta 340 (1997) 21-29
- ¹¹ R.N. SAH, P.H. BROWN
Boron Determination – A Review of Analytical Methods
Microchemical Journal 56 (1997) 285-304
- ¹² S.F. BOULYGA, J.S. BECKER, J.L. MATUSEVITCH, H.J. DIETZE
Isotope ratio measurements of spent reactor uranium in environmental samples by using ICP-MS
International Journal of Mass Spectrometry 203 (2000) 143-154
- ¹³ I.T. PLATZNER
Modern Isotope Ratio Mass Spectrometry
John Wiley & Sons Ltd. (1997) ISBN 0 471 97416 1
- ¹⁴ C.J. ALLEGRE, G. MANHES, C. GÖPEL
The age of the Earth
Geochimica et Cosmochimica Acta 59 (1995) 1445-1456
- ¹⁵ P. ALLAIN, S. BERRE, A. PREMEL-CABIC, Y. MAURAS
Investigation of the direct determination of uranium in plasma and urine by inductively coupled plasma mass spectrometry
Analytica Chimica Acta 251 (1991) 183-185
- ¹⁶ Y. AREGEBE, K. MAYER, S. VALKIERS, P. DE BIÈVRE
Release of anthropogenic xenon to the atmosphere: a large-scale isotope dilution
International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes 154 (1996) 89-97
- ¹⁷ Y. AREGEBE, K. MAYER, S. VALKIERS, P. DE BIÈVRE
Detection of reprocessing activities through stable isotope measurements of atmospheric noble gases
Fresenius Journal of Analytical Chemistry 358 (1997) 533-535
- ¹⁸ H.M. CREWS, V. DUCROS, J. EAGLES, F.A. MELLON, P. KASTENMAYER, J.B. LUTEN, B.A. MCGAW
Mass Spectrometric Methods for Studying Nutrient Mineral and Trace Element Absorption and Metabolism in Humans Using Stable Isotopes
The Analyst 119 (1994) 2491-2514
- ¹⁹ T. WALCZYK, L. DAVIDSSON, N. ZAVALETA, R.F. HURRELL
Stable isotope labels as a tool to determine the iron absorption by Peruvian school children from a breakfast meal
Fresenius Journal of Analytical Chemistry 359 (1997) 445-449

-
- 20 W.A. SIMPKINS, G. PATEL, M. HARRIS, D. GOLDBERG
Stable carbon isotope ratio analysis of Australian orange juices
Food Chemistry 70 (2000) 385-390
- 21 X. TIAN, H. EMTEBORG, M. BARBASTE, F.C. ADAMS
Accuracy and precision of lead isotope ratios in wines measured by axial inductively coupled plasma time of flight mass spectrometry
Journal of Analytical Atomic Spectrometry 15 (2000) 829-835
- 22 K.G. HEUMANN, S. EISENHUT, S. GALLUS, E.H. HEBEDA, R. NUSKO, A. VENGOSH, T. WALCZYK
Recent Developments in Thermal Ionization Mass Spectrometry for Isotope Analysis
The Analyst 120 (1995) 1291-1299
- 23 W.C. INKRET, D.W. EFURD, G. MILLER, D.J. ROKOP, T.M. BENJAMIN
Applications of thermal ionization mass spectrometry to the detection of ^{239}Pu and ^{240}Pu intakes
International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes 178 (1998) 113-120
- 24 M.G. INGRAM, W.A. CHUPKA
Surface Ionization Source Using Multiple Filaments
The Review of Scientific Instruments 24 (1953) 518-520
- 25 D.R. LIDE
CRC Handbook of Chemistry and Physics
CRC Press 76 (1995)
- 26 T. HUETT, J.C. INGRAM, J.E. DELMORE
Ion-emitting glasses - silica gel revisited
International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes 146 (1995) 5-14
- 27 H.P. LONGERICH, B.J. FRYER AND D.F. STRONG
Determination of lead isotope ratios by ICP-MS
Spectrochimica Acta 42B (1987) 39-48
- 28 M.E. KETTERER, M.J. PETERS, P.J. TISDALE
Verification of a Correction Procedure for Measurement of Lead Isotope Ratios by ICP-MS
Journal of Analytical Atomic Spectrometry 6 (1991) 439-443
- 29 I.S. BEGLEY, B.L. SHARP
Characterisation and Correction of Instrumental Bias in ICP-QMS for Accurate Measurement of Lead Isotope Ratios
Journal of Analytical Atomic Spectrometry 12 (1997) 395-402
- 30 A. R. DATE, A.L. GRAY
Progress in plasma source mass spectrometry
Spectrochimica Acta 38B (1983) 29-37

-
- 31 D.J. DOUGLAS, E.S. QUAN, R.G. SMITH
Elemental analysis with an atmospheric pressure plasma (MIP, ICP) / quadrupole mass spectrometer system
Spectrochimica Acta 38B (1983) 39-48
- 32 A.L. GRAY
Mass spectrometry with an ICP as an ion source
Spectrochimica Acta 41B (1986) 151-167
- 33 H. KAWAGUCHI
Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry – A Review
Analytical Sciences 4 (1988) 339-345
- 34 R.S. HOUK, V.A. FASSEL, G.D. FLESCH, H.J. SVEC, A.L. GRAY, C.E. TAYLOR
Inductively Coupled Argon Plasma as an Ion Source for Mass Spectrometric Determination of Trace Elements
Analytical Chemistry 52 (1980) 2283-2289
- 35 A.R. DATE, A.L. GRAY
Plasma Source Mass Spectrometry Using an Inductively Coupled Plasma and a High Resolution Quadrupole Mass Filter
The Analyst 120 (1995) 1291-1299
- 36 T.D. HETTIPATHIRNA, D.E. DAVEY
Evaluation of a microconcentric nebuliser-cyclonic spray chamber for flow injection simultaneous multielement ICP-OES
Journal of Analytical Atomic Spectrometry 13 (1998) 483-488
- 37 L. GRAY
Mass spectrometry with an inductively coupled plasma as an ion source: the influence on ultratrace analysis of background and matrix response
Spectrochimica Acta 41B (1986) 151-167
- 38 M.A. VAUGHAN, G. HORLICK
Effect of sampler and skimmer orifice on analyte and analyte oxide signals in inductively coupled plasma-mass spectrometry
Spectrochimica Acta 45B (1990) 1289-1299
- 39 J.W.H. LAM, G. HORLICK
Effect of sampler-skimmer separation in inductively coupled plasma-mass spectrometry
Spectrochimica Acta 45B (1990) 1327-1338
- 40 Micromass IsoProbe Users Guide
- 41 N. PRAPHAIRAKSIT, R.S. HOUK
Reduction of Mass Bias and Matrix Effects in ICP-MS with a Supplemental Electron Source in a Negative Extraction Lens
Analytical Chemistry 72 (2000) 4435-4440

-
- 42 J.S. CRAIN, R.S. HOUK, F.G. SMITH
Matrix interferences in ICP-MS: some effects of skimmer orifice diameter
and ion lens voltages
Spectrochimica Acta **43B** (1988) 1355-1364
- 43 W. PAUL, M. RAETHER
Das Elektrische Massenfilter
Zeitschrift für Physik **140** (1995) 262-271
- 44 A.J. REUBEN, G.B. SMITH, P. MOSES, A.V. VAGOV, M.D. WOODS, D.B.
GORDON, R.W. MUNN
Ion trajectories in exactly determined quadrupole fields
International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes **154** (1996) 43-59
- 45 Z. DU, D.J. DOUGLAS, T. GLEBOVA, N.V. KONENKOV
Peak structure with a quadrupole mass filter operated in the third stability region
International Journal of Mass Spectrometry **197** (2000) 113-121
- 46 I. FELDMANN, N. JAKUBOWSKI, D. STUEWER
Application of a hexapole collision and reaction cell in ICP-MS Part I
Fresenius Journal of Analytical Chemistry **365** (1999) 415-421
- 47 H. KIENITZ
Massenspektrometrie
Verlag Chemie (1968)
- 48 A. MONTASER
Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry
Wiley-VCH (1998) ISBN 0-471-18620-1
- 49 F. VANHAECKE, L. MOENS, P. TAYLOR
Use of ICP-MS for isotope ratio measurements, chapter 6
ICP Spectrometry and its Applications (2000) CRC Press ISBN 0849397391
- 50 A.L. GRAY, J.G. WILLIAMS, A. T. INCE, M. LIEZERS
Noise Sources in ICP-MS
Journal of Analytical Atomic Spectrometry **9** (1994) 1179-1181
- 51 IC.R. QUÉTEL, J. VOGL, T. PROHASKA, S. NELMS, P.D.P. TAYLOR, P. DE
BIÈVRE
Comparative performance study of ICP mass spectrometers by means of U „isotopic
measurements“
Fresenius Journal of Analytical Chemistry **368** (2000) 148-155
- 52 M. REHKÄMPER, K. MEZGER
Investigation of matrix effects for Pb isotope ratio measurements by ICP-MC-MS
Journal of Analytical Atomic Spectrometry **15** (2000) 1451-1460

-
- 53 P.D.P. TAYLOR, P. DE BIEVRE
Validation of the Analytical Linearity and Mass Discrimination Model Exhibited by a ICP-MC-MS by Means of a Set of Synthetic Uranium Isotope Mixtures
Journal of Analytical Atomic Spectrometry 10 (1995) 395-398
- 54 KJR ROSMAN, PDP TAYLOR
Isotopic compositions of the elements 1997
Pure and Applied Chemistry 70 (1998) 217-235
- 55 T.B. COPLEN, H.S. PEISER
History of the recommended atomic-weight values from 1882 to 1997: A comparison of differences from current values to the estimated uncertainties of earlier values
Pure and Applied Chemistry 70 (1998) 237-257
- 56 T.B. COPLEN
Atomic weights of the elements 1995
Pure and Applied Chemistry 68 (1996) 2339-2359 und 69 (1997) 2471-2473
- 57 A. WILLIAMS
Introduction to measurement uncertainty in chemical analysis
Accreditation and Quality Assurance 3 (1998) 92-94
- 58 W. HÄSSELBARTH
Uncertainty – The Key topic of metrology in chemistry
Accreditation and Quality Assurance 3 (1998) 115-116
- 59 F. ADUNKA
Meßunsicherheiten – Theorie und Praxis
Vulkan Verlag, Essen (1998) ISBN 3-8027-2186-1
- 60 Internationales Wörterbuch der Metrologie
DIN Deutsches Institut für Normung e.V. – Beuth Verlag GmbH (1994) 2. Auflage
ISBN 3-410-13086-1
- 61 INTERNATIONAL STANDARDS ORGANIZATION
Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement
ISO, Geneva (1995) ISBN 92-67-10188-9
- 62 EURACHEM/CITAC GUIDE
Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement
<http://www.eurachem.de> Second Edition
- 63 GUM-Workbench Homepage: <http://www.gum.dk>
- 64 L. MOENS, N. JAKUBOWSKI
Double-Focusing Mass Spectrometers in ICPMS
Analytical Chemistry News & Features (1998) 251A-256A

-
- 65 L. HALICZ, A. GALY, N.S. BELSHAW, R.K. O'NIONS
High-precision measurement of calcium isotopes in carbonates and related materials by multiple collector inductively coupled plasma mass spectrometry
Journal of Analytical Atomic Spectrometry 14 (1999) 1835-1838
- 66 M.M. FRASER, D. BEAUCHEMIN
Effect of concomitant elements on the distribution of ions in ICP-MS
Spectrochimica Acta 55B (2000) 1705-1731
- 67 K.G. HEUMANN, S.M. GALLUS, J. VOGL
Precision and accuracy in isotope ratio measurements by plasma source mass spectrometry
Journal of Analytical Atomic Spectrometry 13 (1998) 1001-1008
- 68 K.G. HEUMANN
Elementspurenbestimmung mit der massenspektrometrischen Isotopenverdünnungsanalyse
Analytiker Taschenbuch Band 9 (1990) 1991-224
- 69 Normung analytischer Entscheidungsgrenzen
DIN 32645
- 70 D. BEAUCHEMIN, J.M. CRAIG
Investigation on mixed-gas plasmas produced by adding nitrogen to the plasma gas in ICP-MS
Spectrochimica Acta 46B (1991) 603-614
- 71 D. WOLLENWEBER, S. STRAßBURG, G. WÜNSCH
Determination of Li, Na, Mg, Ca and Fe with ICP-MS using cold plasma conditions
Fresenius Journal of Analytical Chemistry 364 (1999) 433-437
- 72 S.D. TANNER, V.I. BARANOV, U. VOLLKOPF
A dynamic reaction cell for inductively coupled plasma mass spectrometry
Journal of Analytical Atomic Spectrometry 15 (2000) 1261-1269
- 73 S. PATTBERG, R. MATSCHAT
Determination of trace impurities in high purity copper using sector-field ICP-MS: continuous nebulization, flow injection analysis and laser ablation
Fresenius Journal of Analytical Chemistry 364 (1999) 410-416
- 74 J.A. MCLEAN, H. ZHANG, A. MONTASER
A Direct Injection High-Efficiency Nebulizer for ICP-MS
Analytical Chemistry 70 (1998) 1012-1020
- 75 M.P. DZIEWATKOSKI, L.B. DANIELS, J.W. OLESIK
Time-Resolved Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry Measurements with Individual, Monodisperse Drop Sample Introduction
Analytical Chemistry 68 (1996) 1101-1109

-
- 76 J.W. OLESIK, S.E. HOBBS
Monodisperse Dried Microparticulate Injector
Analytical Chemistry 66 (1994) 3371-3378
- 77 Europäisches Patent Nr. EP 0 560 537 A1
- 78 J.W. OLESIK, J.C. FISTER
Incompletely desolvated droplets in argon inductively coupled plasmas
Spectrochimica Acta 46B (1991) 851-868
- 79 J.B. FRENCH, B. ELKIN, R. JONG
Monodisperse Dried Microparticulate Injector for Analytical Instrumentation
Analytical Chemistry 66 (1994) 685-691
- 80 Richtlinie 94/62/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Dezember 1994 über Verpackungen und Verpackungsabfälle
http://europa.eu.int/eur-lex/de/lif/dat/1994/de_394L0062.html
- 81 Production and certification of synthetic polymer reference material for multi-element analysis (PERM), SM&T-project within the 4th Framework 1994-1998, Contract No. SMT4952034
- 82 L. JIAN, W. GOESSLER, K.J. IRGOLIC
Mercury determination with ICP-MS: signal suppression by acids
Fresenius Journal of Analytical Chemistry 366 (2000) 48-53
- 83 J.M. LO, C.M. WAI
Mercury Loss from Water during Storage: Mechanism and Prevention
Analytical Chemistry 47 (1975) 1869-1870
- 84 J. ALLIBONE, E. FATEMIAN, P.J. WALKER
Determination of mercury in potable water by ICP-MS using gold as a stabilizing agent
Journal of Analytical Atomic Spectrometry 14 (1999) 235-239
- 85 B.T. STURMAN
Comment on "Determination of mercury in potable water by ICP-MS using gold as a stabilizing agent"
Journal of Analytical Atomic Spectrometry 15 (2000) 1512-1512
- 86 D.E. NIXON, M.F. BURRIT, T.P. MOYER
The determination of mercury in whole blood and urine by inductively coupled plasma mass spectrometry
Spectrochimica Acta Part B 54 (1999) 1141-1153
- 87 R. VAN DER VAART, J. AKKERHUIS, P. FERON, B. JANSEN
Removal of mercury from gas streams by oxidative membrane gas absorption
Journal of Membrane Science 187 (2001) 151-157

-
- 88 P. KLINGBEIL, J. VOGL, W. PRITZKOW, G. RIEBE, J. MÜLLER
Comparative Studies on the Certification of Reference Materials by ICPMS and TIMS
Using Isotope Dilution Procedures
Analytical Chemistry 73 (2001) 1881-1888
- 89 J. VÖLKENING, K.G. HEUMANN
Determination of heavy metal traces in metallic materials with IDMS
Fresenius Journal of Analytical Chemistry 335 (1989) 478-482
- 90 B. BEER, K.G. HEUMANN
Isotope dilution mass spectrometry of microelectronically relevant heavy metal traces
in high-purity cobalt
Fresenius Journal of Analytical Chemistry 347 (1993) 351-355
- 91 A.S. STROH, U. VÖLLKOPF, E.R. DENOYER
Analysis of Samples Containing Large Amounts of Dissolved Solids Using
Microsampling Flow Injection ICP-MS
Journal of Analytical Atomic Spectrometry 7 (1992) 1201-1205
- 92 P. RICHNER
Detection Limits Versus Matrix Effects: Analysis of Solutions with High Amounts of
Dissolved Solids by Flow Injection ICP-MS
Journal of Analytical Atomic Spectrometry 8 (1993) 927-931
- 93 I.B. BRENNER, M. LIEZERS, J. GODFREY, S. NELMS, J. CANTLE
Analytical characteristics of a high efficiency ion transmission interface (S mode)
ICP-MS for trace element determinations in geological and environmental materials
Spectrochimica Acta Part B 54 (1999) 991-1013
- 94 S.M. NELMS, C.R. QUÉTEL, T. PROHASKA, J. VOGL, P.D.P. TAYLOR
Evaluation of detector dead time calculation models for ICP-MS
Journal of Analytical Atomic Spectrometry 16 (2001) 333-338
- 95 A. HELD, P.D.P. TAYLOR
A calculation method based on isotope ratios for the determination of dead time and
its uncertainty in ICP-MS and application of the method to investigate some features
of a continuous dynode multiplier
Journal of Analytical Atomic Spectrometry 14 (1999) 1075-1079
- 96 BUREAU INTERNATIONAL DES POIDS ET MESURES
Consultative Committee for Amount of Substance: Key Comparison CCQM-K8
<http://www.bipm.fr> BIPM, Paris, France
- 97 B. BEER, K.G. HEUMANN
Trace analyses of U, Th and other heavy metals in high purity aluminum with isotope
dilution mass spectrometry
Fresenius Journal of Analytical Chemistry 343 (1992) 741-745

-
- ⁹⁸ P. BRÄTTER, R. BRUNETTO, H.-J. GRMAMM, S. RECKNAGEL, H. SIEMES
Detection by HPLC-ICP of Metallothionein in Serum of an Epileptic child with
Valproate-associated Hepatotoxicity
Journal of Trace Elem. Electrolytes Health Dis. 6 (1992) 251-255
- ⁹⁹ A.Z. MASON, S.D. STORMS, K.D. JENKINS
Metalloprotein Separation and Analysis by Directly Coupled Size Exclusion
HPLC-ICP-MS
Analytical Biochemistry 186 (1990) 187-201
- ¹⁰⁰ R. LOBINSKI, J. SZPUNAR
Biochemical speciation analysis by hyphenated techniques
Analytica Chimica Acta 400 (1999) 321-332
- ¹⁰¹ C. WOLF, U. RÖSICK, P. BRÄTTER
Quantification of the metal distribution in metallothioneins of the human liver by
HPLC coupled with ICP-AES
Fresenius Journal of Analytical Chemistry 368 (2000) 839-843
- ¹⁰² W.A. RUSSEL, D.A. PAPANASTASIOU, T.A. TOMBRELLO
Ca isotope fractionation on the earth and other solar system materials
Geochimica et Cosmochimica Acta 42 (1978) 1075-1090
- ¹⁰³ E.J. CATANZARO, T.J. MURPHY, E.L. GARNER, W.R. SHIELDS
Absolute Isotopic Abundance Ratios and Atomic Weight of Magnesium
Journal of Research of the National Bureau of Standards 70A (1966) 453-458
- ¹⁰⁴ W.H. PRESS, S.A. TEUKOLSKY, W.T. VETTERLING, B.P. FLANNERY
Numerical Recipes in C
Cambridge University Press (1992) ISBN 0-521-43108-5

Lebenslauf

Patrick Klingbeil

Geburtsdatum/ -ort:	5. April 1972 in Berlin
August 1977 – Juni 1984	Besuch der Carl-Orff-Grundschule in Berlin
August 1984 – Juni 1991	Besuch der Walther-Rathenau-Oberschule Berlin Abschluß mit dem Abitur
Oktober 1991 – März 1996	Chemiestudium an der TU Berlin
April 1996 – März 1997	Diplomarbeit am Hahn-Meitner-Institut Titel: Spurenelementbestimmung in Autopsiematerial mittels INAA, ICP-AES, ICP-MS und AAS
März 1997	Abschluß des Studiums als Diplom Chemiker
Mai 1997 – Februar 1998	Wehrdienst in Hamburg als Fernmelder
seit März 1998	Wissenschaftlicher Angestellter bei der Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM) in der Abteilung I „Analytische Chemie; Referenzmaterialien“ Durchführung der Dissertation

Mitgliedschaften in wissenschaftlichen Organisationen

- GDCh: Gesellschaft Deutscher Chemiker
- GMS Gesellschaft für Mineralstoffe und Spurenelemente e.V.
- DGMS Deutsche Gesellschaft für Massenspektrometrie e.V.