

**Entwicklung einer Methode mittels hochauflösender  
ICP-MS zur Bestimmung von Siliciumspuren in  
anorganischen und organischen Matrices sowie von  
Siloxanen in Geweben**



Dissertation

zur Erlangung des Grades

„Doktor der Naturwissenschaften“

(Dr. rer. nat.)

am Fachbereich Chemie und Pharmazie

der Johannes Gutenberg-Universität

in Mainz

**Patrick Klemens**

geboren in Mainz

Mainz 2002

Dekan:

1. Berichterstatter:

2. Berichterstatter:

Tag der mündlichen Prüfung:

13.05.2003

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von April 1999 bis Oktober 2002  
am Institut für Anorganische Chemie und Analytische Chemie  
im Fachbereich Chemie und Pharmazie  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz angefertigt.

Was man zu verstehen gelernt hat, fürchtet man nicht mehr.

*(Marie Curie, 1867-1934)*

Für meine Eltern



---

<b>1</b>	<b>Allgemeiner Teil</b>	<b>4</b>
1.1	Einleitung	4
1.2	Problemstellung	8
1.3	Zusammenfassung der Ergebnisse	10
<b>2</b>	<b>Grundlagen</b>	<b>12</b>
2.1	Induktiv gekoppelte Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS)	12
2.1.1	Probenzufuhr	14
2.1.2	Das Interface	15
2.1.3	Die Massenseparation und Detektion	16
2.2	Massenspektrometrische Interferenzen	17
2.2.1	Massentrennung mit einem doppelfokussierenden Gerät	20
2.3	Massenspektrometrische Isotopenverdünnungsanalyse (MSIVA) des Siliciums	22
2.4	Eigenschaften und Analytik von Silicium und Siloxanverbindungen	26
2.4.1	Eigenschaften von Silicium in biologische Proben	26
2.4.2	Eigenschaften von Silicium für anorganische Proben	28
2.4.3	Eigenschaften von Siloxanverbindungen	30
2.4.4	Analytik von Silicium in biologischen Matrices	32
2.4.5	Analytik von Silicium in anorganischen Matrices	35
2.4.6	Analytik von Siloxanen	36
2.4.7	Analytik von Platinspuren	38
2.4.8	Kontaminationen	39
<b>3</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	<b>40</b>
3.1	Geräte und Chemikalien	40
3.1.1	Geräte	40
3.1.2	Chemikalien	41
3.1.3	Charakterisierung der Indikatoren $^{30}\text{Si}$ und $^{194}\text{Platin}$ zur MSIVA	44
3.2	Optimierung der massenspektrometrischen Parameter	46
3.2.1	Massenkalibrierung an einem hochauflösenden ICP-MS	46
3.2.2	Optimierung der Geräteparameter	49
3.2.3	Korrektur der Detektor-Totzeit	51

---

3.2.4	Reduzierung des Untergrundsignals von Silicium	53
<b>3.3</b>	<b>Probenbehandlung für Silicium- und Siloxanspurenanalyse in verschiedenen Matrices</b>	<b>61</b>
3.3.1	Probenbeschreibung der organischen Matrices	61
3.3.2	Probenbeschreibung anorganischer Matrices	65
3.3.3	Siliciumspurenbestimmung in organischen Matrices	67
3.3.4	Siliciumspurenbestimmung in anorganischen Matrices	73
3.3.5	Siliciumspurenbestimmung in Galliumarsenid	76
3.3.6	Siliciumspurenbestimmung in hochreinem Titan	78
3.3.7	Silicium- und Platinspurenbestimmung in klinischen Proben	81
<b>3.4</b>	<b>Kopplung der Gaschromatographie (GC) mit einem induktiv gekoppelten Plasma Massenspektrometer (ICP-MS)</b>	<b>84</b>
3.4.1	Aufbau der GC/ICP-MS-Kopplung	84
3.4.2	Meßtechnik für transiente Signale	86
3.4.3	Quantifizierung von Siloxanen	87
3.4.4	Siloxanspurenbestimmung in klinischen Proben	90
3.4.5	Nachweisgrenzen	97
<b>4</b>	<b>Diskussion der Ergebnisse</b>	<b>99</b>
<b>4.1</b>	<b>Entwicklung von ICP-MS Methoden mit Isotopenverdünnungsanalyse zur Bestimmung von Siliciumspuren in unterschiedlichen Matrices</b>	<b>99</b>
4.1.1	Entwicklung einer ICP-HR-MSIVA Methode zur Siliciumspurenbestimmung in anorganischen Proben	99
4.1.2	Siliciumspurenbestimmung in Galliumarsenid	100
4.1.3	Siliciumspurenbestimmung in hochreinem Titan	103
<b>4.2</b>	<b>Siliciumspurenbestimmung in organischen Materialien mit Hilfe der ICP-HR-MSIVA</b>	<b>106</b>
4.2.1	Validierung der ICP-HR-MSIVA-Methode zur Spurenbestimmung von Silicium in organischen Matrices	106
4.2.2	Ergebnisse der ICP-HR-MSIVA-Methode im Vergleich zu einer Interlaborstudie	110
4.2.3	Vergleich der Ergebnisse der ICP-HR-MSIVA mit denen einer zweiten Interlaborstudie	114
<b>4.3</b>	<b>Spurenbestimmung von Siloxanen mittels GC/ICP-MS-Kopplung</b>	<b>118</b>
4.3.1	Entwicklung einer ICP-HRMS Messtechnik zur Bestimmung von Siloxanen in Gewebeproben	118

---

4.3.2	Vergleich zwischen totalem Siliciumgehalt und demjenigen von Siloxanen in implantatbeeinflussten Geweben _____	124
4.3.3	Korrelation zwischen Siloxangehalt und Platingehalt in Gewebeproben _____	126
<b>5</b>	<b>Ausblick</b> _____	<b>129</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> _____	<b>131</b>

## 1 Allgemeiner Teil

### 1.1 Einleitung

Seit den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts ist wissenschaftlich bewiesen, dass Silicium zu den essentiellen Elementen für den Menschen zählt. Neben den bekannten Spurenelementen, wie z.B. Zink, Kupfer, Kobalt und vor allem Eisen, die lebenswichtige Funktionen im Körper übernehmen, spielt Silicium eine entscheidende Rolle beim Aufbau der Knochen höherer Lebewesen. Aus Versuchen an Hühnern, die eine siliciumarme Diät verabreicht bekommen haben, wurden erhebliche Mangelercheinungen, Kleinwüchsigkeit und zerbrechliche Knochen festgestellt [1,2]. Ähnliche Versuche an Menschen wurden ebenfalls durchgeführt. Hierbei wurden ähnliche Ergebnisse wie bei den Hühnern entdeckt [3]. Diese Entdeckungen haben eine Reihe von Forschungen nach sich gezogen, die die Analytik von Silicium vor allem in biologischen Proben herausgefordert und vorangebracht haben. Trotz der Bemühungen auf dem Gebiet der Spurenanalytik von Silicium ist der genaue Kreislauf von Silicium im Körper noch nicht vollständig geklärt. Eine der Gründe dafür liegt sicherlich in der Schwierigkeit, eine richtige und präzise Analytik von Silicium in biologischen und klinischen Proben durchzuführen. Aufgrund der Allgegenwart von Silicium in der Umwelt gilt es in der Spurenanalytik als schwierig zu analysierendes Element. Proben mit geringen Mengen an Silicium werden durch Kontaminationen von außen erheblich beeinflusst und erschweren die Analysen schon vor der eigentlichen Messung.

Mit 20 Gewichts-% ist nämlich Silicium nach Sauerstoff das zweithäufigste Element in der Erdkruste. Trotz dieser großen Verbreitung in der Umwelt ist Silicium sehr unbeweglich. Flüsse beispielsweise haben mit einer durchschnittlichen Konzentration von nur 5 µg/L den größten Beitrag am Transport von Silicium. Zumeist liegt es als Alumosilicat in Gesteinen und Böden vor und wird bei neutralem pH als ungeladene Kieselsäure  $\text{Si}(\text{OH})_4$  in den löslichen Zustand überführt [4,5]. Diese löslichen Bestandteile werden durch Böden in Flüsse, Seen und schließlich in die Ozeane transportiert. Abhängig von dieser Bodenbeschaffenheit ist der Siliciumgehalt im Trinkwasser unterschiedlich hoch.

Durch Aufnahme von Trinkwasser werden 20% des täglichen Bedarfs für den Menschen gedeckt, der idealerweise bei 30 mg pro Tag liegen soll. Den größten Anteil an der Siliciumaufnahme wird durch Pflanzennahrung und Getreideprodukte übernommen.

Eine der Pflanzen, die hohe Mengen Silicium besitzt, ist die Kieselalge. Durch den Einbau von  $\text{SiO}_2$ -Partikel in das Außenskelett kann diese Pflanzenart aus 600 L Wasser bis zu einem Kilogramm Trockenmasse herstellen und aus der aufgenommenen Kieselsäure sog. Phytolithe (Pflanzensteine) aufbauen [6,7]. Diese können nicht nur Blätter und Stängel der Pflanzen verstärken, sondern auch Nadeln und Dornen.

Neben den Algen besitzen auch Getreideprodukte einen hohen Siliciumanteil [8]. Der Schachtelhalm (Zinnkraut), der einen Kieselsäureanteil von ca. 10% aufweist, ist das bekannteste Naturprodukt, das als Siliciumlieferant dient. Aufgrund der positiven Wirkung, die bei kontrollierter Aufnahme von Siliciumpräparaten vermutet wird, finden sowohl künstlich hergestellte Produkte als auch Stoffe auf pflanzlicher Basis großen Absatz. Diese Siliciumpräparate sollen im Zusammenspiel mit Calcium eine Verbesserung der Immunfunktionen erzeugen, die Festigkeit der Knochen und Zähne erhöhen sowie Allergien vorbeugen. Neben der heilenden Wirkung bezüglich Hautkrankheiten, Osteoporose und Magenschleimhautentzündung soll nach neueren Forschungen Silicium das Fortschreiten von Arthrosen verlangsamen, da es die Zellteilung erheblich beschleunigt [9]. Die essentielle Funktion von Silicium für alle höheren Lebewesen ist hinreichend belegt. Eine biochemische Funktion sowie eine stabile Si-C oder Si-O-C Bindung konnte in der Natur jedoch noch nicht nachgewiesen werden [10].

*"Kohlenstoff ist der Träger des organischen Lebens während Silicium der Träger des anorganischen Lebens ist" .[11]*

Neben der großen Verbreitung von Silicium in der Geologie und Biologie ist die Chemie des Siliciums sehr vielfältig. Die Eigenschaften dieses Halbmetalls werden für eine große Anzahl von industriellen Produkten verwendet. Die bekanntesten Materialien sind Siliciumhalbleiter (Wafer). Deren Herstellung und Anwendung in der Mikrosystemtechnik bis hin zur Nanotechnologie stellen eine der entscheidenden Entwicklungen des 21. Jahrhunderts dar [12]. Neben reinen Siliciumkristallen spielen aber auch andere Züchtungen auf Galliumarsenid-Basis eine immer größere Rolle. Der Umsatz dieser Verbundkristalle hat sich in den letzten zehn Jahren weltweit verdoppelt, gleichzeitig sind die Anforderungen der Bauelementehersteller an die Qualität der Kristalle stark gestiegen. Die Ausgangsmaterialien zur Herstellung von immer leistungsfähigeren und kleineren integrierten Schaltkreisen (IC) sind bei Galliumarsenid zwar teurer als bei Silicium, jedoch haben hochreine Ga-As-Kristalle vor allem in der Optoelektronik und in der Telekommunikation entscheidende Vorteile gegenüber reinen Siliciumhalbleitern [13].

Die Dotierung eines Galliumarsenid-Kristalls mit Silicium bei der Züchtung muss kontrolliert werden. Eine Qualitätssicherung am besten schon während der Herstellung wäre ideal. Hierzu spielen direkte Methoden, wie die Spark Source Mass Spectrometry (SSMS) [14] bzw. die Secondary Ion Mass Spectrometry (SIMS) [15], in den letzten Jahren auch die Laser Ablation Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (LA-ICP-MS) [16], eine entscheidende Rolle. Bei anderen, indirekten Methoden ist eine vorhergehende Zerstörung der Probe notwendig, um ein aussagekräftiges Ergebnis zu erhalten. Sowohl direkte als auch indirekte Methoden sind durch Matrixeffekte beeinflusst und demnach mit vielen Fehlern behaftet. Eine Kalibrierung mittels Standardreferenzmaterialien ist aus Mangel an Substanzen nicht möglich. Aus diesem Grund sind absolute Methoden gefragt, die keine externe Kalibrierung benötigen. Ein Beispiel dafür ist die massenspektrometrische Isotopenverdünnungsanalyse. Sie kann zum einen unter Verwendung der thermischen Ionisierung an heißen Metallbändern (TIMS) [17] genutzt werden und zum anderen mit der seit etwa zwölf Jahren angewandten induktiv gekoppelten Plasma-Massenspektrometrie [18].

Ein drittes Gebiet, das die Vielfältigkeit des Siliciums und seiner Verbindungen widerspiegelt, ist der immer größer werdende Markt der so genannten Silikone. Diese Verbindungsklasse der Siloxane besitzt hervorragende physikalische Eigenschaften, die für eine Vielzahl von Anwendungen des täglichen Bedarfs Gebrauch finden. Die niedermolekularen Polydimethylsiloxane (PDMS) werden als Öle in der kosmetischen Industrie z.B. als Zusatzstoff für Haarspray genutzt. Höhermolekulare Verbindungen können als Gel oder Elastomere verwendet werden. Erhöht man den Vernetzungsgrad der Siloxane weiter, kann man Kunststoffe mit definierten Eigenschaften erhalten. Vor allem in der plastischen Chirurgie finden Silikone immer größere Anwendungsfelder. Die Implantierung dieser Elastomere in den menschlichen Körper steht seit mehreren Jahren in der öffentlichen Diskussion. Seitdem sich die Gesetzgebung seit ca. einem Jahr mit diesem Thema intensiv beschäftigt, wird der politische Druck vor allem von der Europäischen Union erhöht. Hierzu einige Zitate aus einem Spiegel-Online Artikel vom 14.06.2001, [19,20]:

„Im EU-Parlament hofft man, dass die medizinischen Forschung Techniken entwickelt, mit denen zuverlässig Silikon-Konzentrationen in Körperflüssigkeiten und –gewebe gemessen werden können. Einigen Studien zufolge reißt ungefähr die Hälfte der Kissen nach sieben bis zehn Jahre, nach 20 Jahren sind es bis zu 95 Prozent...

...In den USA und Kanada tauchten erste gesundheitliche Bedenken gegen die Verwendung von Silikon-Implantaten in den achtziger Jahren auf...In der EU setzte lediglich Frankreich 1995 ein Verbot von Brustimplantaten mit Silikon durch...

Das EU-Parlament sah auf Grund fehlender Beweise für ein Gesundheitsrisiko noch keinen Anlass für ein generelles Verbot von Silikon-Kissen.“

Die Analyse von kleinsten Mengen dieser Abbauprodukte von Silikonimplantaten im Spurenbereich ist sehr schwierig und fordert die chemische Analytik zum Handeln auf. Im Rahmen dieser Arbeit soll eine Methode entwickelt werden, um diese Lücke zu schließen und richtige sowie präzise Ergebnisse zu erzielen.

Nach der Bestimmung des Gesamtsiliciumgehaltes sowie Siliciumverbindungen, die in Verbindung mit Abbauprodukten von Brustimplantaten gebracht werden, werden die medizinischen Beobachtungen bezüglich Krankheiten und Folgeschäden von Implantaten eindeutiger und einfacher zu interpretieren sein [21,22]. Der Forschungsbedarf für die Siliciumspuren- sowie Siliciumspeziesanalytik ist demnach immer noch nicht erschöpft [23,24].

## 1.2 Problemstellung

Die essentielle Funktion von Silicium in allen höheren Lebewesen steht außer Frage, jedoch ist die Analytik von Silicium immer noch sehr schwierig und eine präzise Bestimmung von Siliciumspuren gerade in biologischen Materialien nicht trivial. Die Zertifizierung von solchen Materialien ist seit Jahren angestrebt, konnte aber aufgrund der vielen Schwierigkeiten der Siliciumanalytik bis heute nicht verwirklicht werden. Im Rahmen dieser Arbeit sollte eine Methode zur präzisen und richtigen Bestimmung von Silicium im Spurenbereich in den unterschiedlichsten Matrices entwickelt werden, die eine Zertifizierung ermöglicht bzw. vereinfacht. Mit Hilfe der massenspektrometrischen Isotopenverdünnungsanalyse (MSIVA) in Verbindung mit einem ICP (induktiv gekoppelten Plasma) und anschließender doppelfokussierender Massenseparation zur Eliminierung von Interferenzen können Siliciumspuren in unterschiedlichen Matrices bei gleichzeitiger Richtigkeit, Reproduzierbarkeit und Empfindlichkeit bestimmt werden.

Das sehr empfindliche Detektionssystem sollte analytisch relevante Siliciumspuren bis in den unteren ng/g-Bereich erfassen. Es sollte ein schnelles, einfaches, universelles und routinefähiges Verfahren entwickelt werden. Neben den Fehlerquellen, die bei der Messung von Siliciumspuren auftreten, gibt es häufig Problematiken in der Probenvorbereitung und dem hohen Blindwertbeitrag aus der Umwelt. Weiterhin werden durch die in der ICP-MS verwendeten Glasgeräte erhöhte Untergrundsignale erzeugt. Die Minimierung aller Beiträge durch Verwendung kleinstmöglicher Kontaminationsfaktoren sollte erreicht werden.

Neben organischen Proben sollten auch anorganische Siliciumproben untersucht werden. Dabei sind vor allem Halbleiter in Form von reinem Galliumarsenid mit Silicium als Dotierungsmaterial von Interesse. Weiterhin sollen hochreine Titanproben mit Siliciumspuren im µg/g-Bereich analysiert werden. Dafür sollte eine Methode entwickelt werden, die es mit der ICP-HR-MSIVA ermöglicht, schnell und einfach richtige Ergebnisse zu erhalten. Die Ergebnisse sollten dann durch Vergleiche mit Interlaborstudien und Resultate anderer Arbeitsgruppen validiert werden.

Durch Kopplung eines ICP-MS mit einem Gaschromatographen (GC) können auch Siliciumverbindungen aus organischen Proben nach Extrahierung analysiert werden. Hierbei hat die selektive und hohe Ionisierungswahrscheinlichkeit der ICP für Silicium und sensitiver massenspektrometrischen Detektion einen entscheidenden Vorteil gegenüber herkömmlichen Methoden mittels Elektronenstoßionisierung. Die Entwicklung dieser Arbeit liegt in der Verbindung zwischen GC und ICP-HRMS, dessen Überbrückungsstück nicht kommerzielle erhältlich ist und speziell hergestellt wird.

Im Rahmen dieser Arbeit sollten niedermolekulare Siloxane, die Nebenprodukte bei der Produktion von Siliconimplantaten sind, analysiert werden. Hierbei sollen die Nachweisgrenzen mit den herkömmlichen Methoden vergleichbar oder besser sein.

Bei erfolgreicher Analyse können durch den Vergleich des Gesamtgehaltes an Silicium und dem Anteil der siliciumhaltigen Verbindungen Aussagen über einen Defekt von Implantaten und Blutungsverhalten getroffen werden.

### 1.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Schwerpunkt dieser Arbeit war die Entwicklung einer Methode zur Spurenbestimmung von Silicium in organischen und anorganischen Matrices unter Verwendung der massenspektrometrischen Isotopenverdünnungsanalyse (MSIVA) an einem hochauflösenden induktiv gekoppelten Plasma-Massenspektrometer (HR-ICP-MS). Zusätzlich zur Elementspurenbestimmung wurde erstmals eine GC/HR-ICP-MS Kopplung entwickelt, die zur Analyse linearer und cyclischer Siloxane verwendet werden kann.

Zur Gesamtsiliciumbestimmung wurden organische Proben mit einem  $\text{HNO}_3/\text{HF}$ -Säuregemisch in einen geschlossenen Mikrowellenaufschlusssystem unter Zusatz eines  $^{30}\text{Si}$ -Indikators aufgeschlossen und mit einem HR-ICP-MS bei einer Auflösung von 4500 zur Abtrennung aller spektralen Interferenzen das Isotopenverhältnis analysiert. Dieses Verfahren wurde auch bei der Analyse von anorganischen Titanproben angewendet. Für die Bestimmung von Silicium in reinem Galliumarsenid wurde eine „Gefäß-im-Gefäß“ Konstruktion verwendet, die den Einsatz der Mikrowelle einspart und den Aufschluss erheblich vereinfacht. In allen Fällen ist ein vollständiger Isotopenaustausch als Voraussetzung für den Einsatz der Isotopenverdünnungsanalyse gewährleistet.

Die Nachweisgrenze von Siliciumspurenanalysen wird aufgrund der Allgegenwart von Silicium in der Umwelt und gerätebedingter Parameter (Torch aus Quarzglas) limitiert. Aus diesem Grund wurden für alle Aufarbeitungsschritte, das Probenzufuhrsystem sowie alle standardmäßig eingesetzten Glasgeräte durch high-density Polyethylen (HDPE) oder Perfluoroalkoxy (PFA) Kunststoffe ersetzt. Zusätzlich wurden alle verwendeten Säuren mit einer speziellen Apparatur aus PFA gereinigt. Die zur Handhabung der Probe nötigen Arbeitsschritte fanden in einer „Reinen Werkbank“ der Klasse 100 statt, um den Blindwerteintrag durch Partikel aus der Umgebungsluft zu verringern. Die hier entwickelte Analysenmethode erlaubt Nachweisgrenzen für Silicium sowohl in organischen als auch in anorganischen Matrices im oberen ng/g-Bereich und ergab für die im Rahmen dieser Arbeit analysierten Proben Reproduzierbarkeiten von < 20% (relative Standardabweichung).

Durch Zusatz geringer Mengen an isotonenangereichertem Material vor und durch Verdünnung nach der Probenvorbereitung um den Faktor 10-50 können sehr schnell nachfolgende Messungen am ICP-MS durchgeführt werden. Aufgrund der internen Standardisierung mittels MSIVA kann dann eine präzise Bestimmung von Silicium in jeglicher Matrix bis in den Spurenbereich durchgeführt werden. Neben der Schnelligkeit und Einfachheit eignet sich die hier entwickelte Methode besonders für die Routineanalytik.

Die gute Reproduzierbarkeit und der Vergleich mit Ergebnissen von zwei Interlaborstudien unterstreicht zusätzlich die Fähigkeit präzise und richtige Ergebnisse zur Zertifizierung von Standardreferenzmaterialien bezüglich des Siliciums im Spurenbereich zu liefern.

Neben dem Gesamtgehalt von Silicium konnten medizinisch relevante Siliciumverbindungen analysiert und quantifiziert werden. Hierbei wurden niedermolekulare Polydimethylsiloxane (PDMS) untersucht, die als Nebenprodukte vor allem in Brustimplantaten auftreten. Grundlage für die Bestimmung dieser Siliciumspezies ist die Kopplung eines hochauflösenden ICP-MS an einen Gaschromatographen. Der hohe Ionisierungsgrad des ICP, gerade unter trockenen Plasmabedingungen, und der elementspezifische und sehr empfindliche massenspektrometrische Detektor erlauben in Verbindung mit dem GC die Bestimmung von Siloxanen bis in den pg/g-Bereich. Zur Quantifizierung wird eine externe Kalibrierung verwendet. In Verbindung mit einem geeigneten internen Standard können Siloxanspuren in Humanproben analysiert werden. Hierzu wurden Versuche zur Extraktion aus organischen Proben durchgeführt, um das Blutungsverhalten von intakten medizinischen Implantaten zu untersuchen. Dabei wurde ein Implantat ohne sichtbaren Defekt mehrere Monate in einem synthetischen Ölgemisch, welches zur Simulation von Fettgewebe diente, belassen. In diesem Öl konnten nach Extraktion eindeutige Siloxanspuren nachgewiesen werden, die auf ein geringes Bluten des Implantats auch ohne mechanische Einwirkung schließen lassen.

Aus der Bestimmung des Gesamtgehalts an Silicium und der Bestimmung des Gehalts an den untersuchten Siliciumverbindungen mit derselben massenspektrometrischen Methode können Vergleiche gezogen werden. Die Konzentrationen an Silicium in Humanproben können zuerst mit der entwickelten ICP-HR-MSIVA Methode bestimmt werden. Nach der Analyse des Gehalts an Siloxanen können diese Werte in Bezug genommen werden und interpretiert werden. Waren hierfür früher zwei Laboratorien mit anorganischer sowie organischer Ausstattung notwendig, kann dies nun mit einem Analysegerät bewerkstelligt werden.

Alternativ zur Siloxanbestimmung kann zusätzlich der Gehalt an Platin in Humanproben analysiert werden. Dies geschieht vor dem Hintergrund, dass bei der Herstellung der Füllung von Siliconimplantaten Platinkatalysatoren verwendet werden, die ebenso wie Siloxane Spuren im Gewebe hinterlassen, die mit einer sehr empfindlichen Methode, wie der HR-ICP-MS noch detektiert werden können.

## 2 Grundlagen

### 2.1 Induktiv gekoppelte Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS)

Von allen analytischen Plasmen hat das ICP in den letzten zehn Jahren die größte Bedeutung erlangt. Dies ist auf seine herausragenden analytischen Eigenschaften zurückzuführen. Die hohe Ionisierungsausbeute für fast alle Elemente macht es zu einer universellen und multielementfähigen Anregungsquelle für die Massenspektrometrie.

Anfang der 60-er Jahre des letzten Jahrtausends wurden für verschiedene Zwecke brauchbare ICP entwickelt und es wurden Fremdstoffe in ein Plasma eingebracht [25]. Als erstes wurde im Jahr 1962 ein ICP als Strahlungsquelle für die Atomemissionsspektrometrie eingesetzt [26,27]. In der Folgezeit beschäftigten sich verschiedene Arbeitsgruppen damit, am ICP andere Arten der Spektroskopie zu betreiben. Im Jahre 1979 entwickelten Houk et al. [28] ein ICP für die Massenspektrometrie. Von der Fa. Perkin-Elmer Sciex wurde 10 Jahre später das erste kommerziell erhältliche ICP-Massenspektrometer in Serie hergestellt. Dies war zunächst mit einem einfachen Quadrupol Massenfilter ausgestattet.

Die hochauflösende ICP-MS hat seit dem Verkauf der ersten kommerziellen Geräte 1991 einen immer größer werdende Anhängerschaft gefunden. Die auftretenden Interferenzen, verursacht durch die ICP-Quelle sowie die Matrix, können bis auf wenige Ausnahmen auf physikalischem Weg vollständig abgetrennt werden. Ist die Abtrennung aller Matrixinterferenzen so möglich, können oft aufwendige Probenvorbereitungen vollständig entfallen, was eine erhebliche Zeitersparnis gerade für Routineanwendungen zufolge hat. Neben dem Vorteil der Interferenzabtrennung ist die Nachweisempfindlichkeit solcher Magnetsektorfeldgeräte im niedrig auflösenden Modus für Elemente  $Z > 40$  den herkömmlichen Quadrupol-ICP-MS deutlich überlegen.

Prinzipiell besteht ein ICP-Massenspektrometer aus fünf Komponenten, dem Probenzuführungssystem, der Anregungseinheit (Plasmafackel oder auch Torch genannt), dem Massenseparator, dem Detektor und der Datenverarbeitung. Je nach Art und Hersteller der Geräte unterscheiden sich diese Baugruppen in der Ausführung, aber nicht in ihrer Aufgabe.

Die Ionisation der Probenelemente findet in einem unter Normaldruck betriebenen Plasma statt. Nach Zündung durch einen elektrischen Funken wird in einem hochfrequenten (27,12 oder 40,67 MHz), elektromagnetischen Feld mit 500-2000 W Leistung das Plasma erzeugt. Der Hochfrequenzgenerator liefert die Energie, die dem Plasma zur Erhaltung seines quasistationären Zustands kontinuierlich zugeführt werden muss. Hochfrequenzgeneratoren lassen sich in zwei Klassen einteilen: den leistungsstabilisierten, freischwingenden Generator

und den frequenzstabilisierten, quarzgesteuerten Oszillator mit angekoppeltem Leistungsverstärker.

Im Fall des hochauflösenden ICP-MS (Element2) wird ein frequenzstabilisierter HF-Generator bei einer festen Frequenz betrieben, so dass die abgegebene Leistung durch Impedanzabstimmung geregelt werden muss. Dabei ist zu beachten, dass die Impedanz des Plasmas von verschiedenen Faktoren wie dem Arbeitsgas und der Probenzuführung abhängt und dass sie beim Zünden anders ist als beim kontinuierlichen Betrieb. Besonders an die Leistungsstabilität werden hohe Anforderungen gestellt, da für eine Signalstabilität von  $\pm 1\%$  die Stabilität der Leistung des Hochfrequenzgenerators besser als 0,01-0,05 % sein muss [29].

Im Argon-Plasma entstehen bei 8000-10000 K eine hohe  $\text{Ar}^+$ -Ionen- und Elektronen-Dichte ( $3 \times 10^{15} \text{ cm}^{-3}$ ). Dort werden die Probenmoleküle atomisiert und überwiegend einfach positiv ionisiert [30]. Gray berechnete die Ionenausbeute der Probe (siehe Tab. 1) aufgrund der Ionisierungspotentiale nach der Saha-Gleichung [31]. Hierbei wurde eine Plasmatemperatur von 8000 K und eine Elektronendichte von  $3 \times 10^{15} \text{ cm}^{-3}$  zugrunde gelegt.

Tab. 1: Ionenausbeute bei 8000 K in Abhängigkeit vom Ionisierungspotential

Ionisationspotential [eV]	< 7	8	9	10	11	12	13
Ionenausbeute [%]	98	91	71	36	12	3	1

### 2.1.1 Probenzufuhr

Da das Plasma unter Normaldruck arbeitet, ist die kontinuierliche Zufuhr der Probe möglich. Flüssige Proben werden hierzu mit einem PFA-Zerstäuber (Polyfluoralkoxy) oder einem MCN (micro concentric nebulizer) zerstäubt. Jedoch beträgt die Aerosolausbeute bei 0.5-1 mL/min nur etwa 1-5 % [32]. Eine zyklonische Sprühkammer, wie sie sehr oft in der ICP-OES eingesetzt wird, ist aufgrund ihres geringeren Volumens und dem damit verbundenen geringeren Memoryeffekt im Falle von Silicium von großem Vorteil. Diese Sprühkammer muss wegen der hohen Untergrundintensitäten für Silicium bei Quarzglas aus Polypropylen oder PEEK gefertigt sein (siehe Abb. 1).

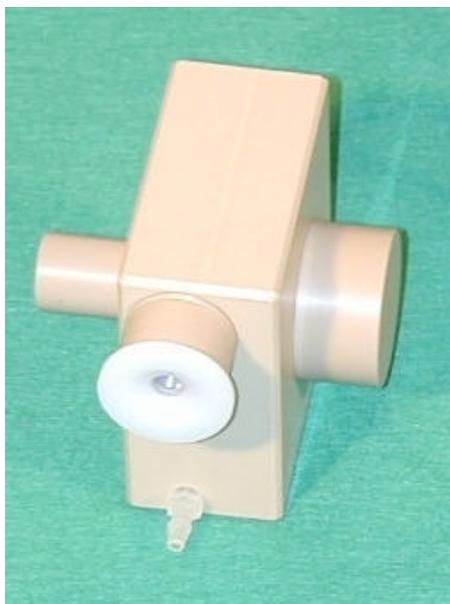


Abb. 1: Zyklon-Sprühkammer aus PEEK

Bei einem MCN können durch nachfolgende Trocknung des Aerosols mit einer semipermeablen Membran Oxidinterferenzen verringert werden (siehe Abb. 2). Durch das Trockengas Stickstoff werden jedoch mehr Nitridinterferenzen erzeugt. Eine Erniedrigung der Kohlenstoffoxidinterferenz geht demnach mit einer Erhöhung der Stickstoffinterferenzen einher. Dies muss gesondert bei der Betrachtung von Interferenzen beachtet werden (siehe nächstes Kapitel). Gasförmige Proben können direkt dem Plasmagas zugegeben werden, während Feststoffproben beispielsweise vor dem Probeneintrag durch einen Laser ablatiert (LA-ICP-MS, [33]) werden können.

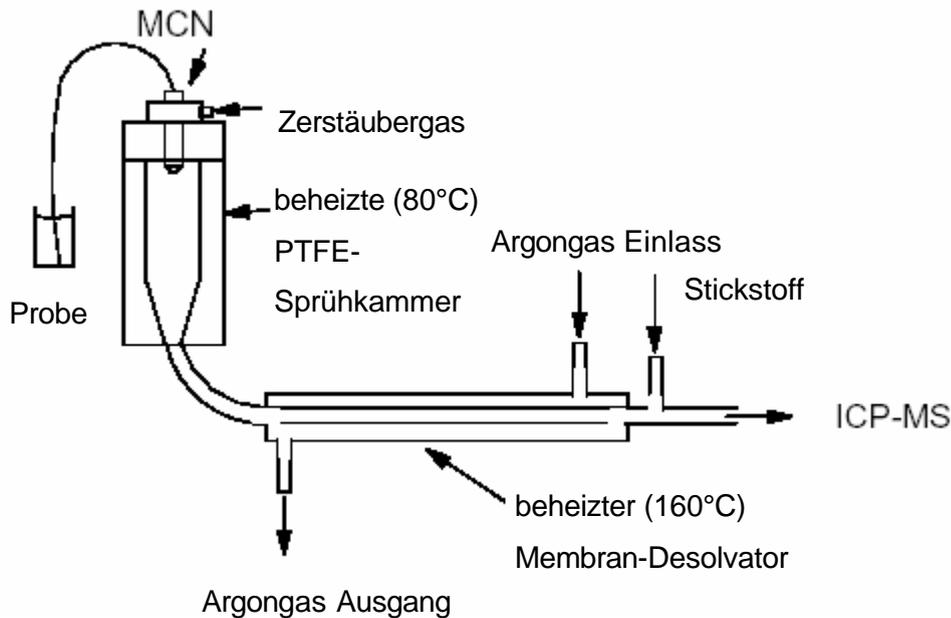


Abb. 2: Schematische Darstellung des MCN 6000 mit Desolvatisierung

Metalle werden im Allgemeinen besser ionisiert als Halbmetalle und Nichtmetalle, worauf die hohe Empfindlichkeit der Massenspektrometrie für die Metallspurenanalytik beruht. Silicium sollte mit einem ersten Ionisierungspotential von 5,786 eV eine theoretische Ionenausbeute von 98% besitzen. In der Praxis findet man davon etwas abweichende Ionenausbeuten im Bereich von 95% [34,35]. Diese geringere Ionisierungsausbeute wird durch die erhöhte Oxidbildungsrate des Siliciums verursacht [36].

### 2.1.2 Das Interface

Die gebildeten Ionen werden in einem Interface-Bereich, in dem ein Druck von wenigen hundert Pascal herrscht, durch zwei kegelförmige Lochblenden (Konus und Skimmer) in die Ionenoptik des Hochvakuum (< 1 mPa) befördert. Im Interface kommt es zu einer explosionsartigen Ausdehnung der eindringenden Gaswolke. Der Skimmer wird unmittelbar am Ende der sich ausbildenden Schockwellenfront („Mach-Kegel“) positioniert, um ein Auffächern des Ionenstroms und damit verbundene Streuverluste zu minimieren. In der Praxis beträgt der Abstand zwischen Konus und Skimmer weniger als 10 mm und die Flugzeit der Ionen nur wenige  $\mu\text{s}$ . Aus diesem Grund können im Interface kaum Reaktionen der Gasphasenspezies untereinander auftreten, so dass sich die Zusammensetzung der Probe hier nur geringfügig verändern kann. Häufig wird reines Nickel für Konus und Skimmer verwendet, für spezielle Anwendungen wie z.B. im Rahmen dieser Arbeit wird zur Erhöhung der Signalintensität Platin verwendet.

### 2.1.3 Die Massenseparation und Detektion

In der Ionenoptik werden die aus dem Interface austretenden Ionen mit Hilfe elektrostatischer Linsen gebündelt und der Ionenstrahl wird dann in das Massenspektrometer geleitet. Die Bahn der einzelnen Ionen ist dabei von der kinetischen Energie und damit der Masse der entsprechenden Ionen abhängig. Bei einer Massenseparation mittels Quadrupol-Technik kann eine Optimierung der Flugbahn innerhalb der Ionenoptik lediglich für ein Isotop erfolgen, während für alle anderen Ionen nur unter Kompromissbedingungen eine Flugbahn eingestellt werden kann. Dieser Effekt wird als Massendiskriminierung bezeichnet und hat zur Folge, dass trotz gleicher Konzentration für unterschiedliche Massen unterschiedliche Intensitäten erhalten werden.

Im Fall der HR-ICP-MS werden die Ionen in einem starken Feld zuerst mit 2000V (Extraktionslinse) und danach nochmals mit 8000V beschleunigt. Die erhöhte kinetische Energie ist nötig um die Ionen über die große Wegstrecke von Magnetsektorfeld und elektrostatischem Feld zu befördern, da diese von der mittleren freien Wegstrecke der Ionen abhängt. Je schneller sie diese Wegstrecke überbrücken, desto geringer ist die Massendiskriminierung. Die Reihenfolge bei der Anordnung von elektrostatischem Feld und Magnetfeld kann hierbei variiert werden. Von einer Nier-Johnson-Geometrie spricht man, wenn dem elektrostatischen Feld ein Magnetfeld folgt und im umgekehrten Fall spricht man von der inversen Nier-Johnson-Geometrie. Die Massentrennung in dem verwendeten doppel-fokussierenden System (Element2) wird in Kap. 2.2.1 ausführlich erklärt.

Die Signale werden nach erfolgter Detektion mit einem Sekundärelektronenvervielfacher (SEV) bzw. mit einem Channel Electron Multiplier (CEM) gezählt und ausgewertet. Seit zwei Jahren werden auch sog. Multikollektor-ICP-MS angeboten, die zur Detektion einen Faraday-Käfig verwenden, womit präzisere Isotopenverhältnismessungen möglich sind.

## 2.2 Massenspektrometrische Interferenzen

Ein Problem bei der ICP-MS sind Interferenzen im Massenspektrum. Man unterscheidet zwischen isobaren Interferenzen, Interferenzen durch doppelt geladene Ionen und Molekülion-Interferenzen. Isobare Interferenzen entstehen durch Isotope der gleichen Massenzahl eines anderen Elements. Zur Korrektur wird ein anderes Isotop des interferierenden Elements gemessen und anhand der natürlichen Häufigkeit der Beitrag des interferierenden Isotopes korrigiert.

Die Korrektur von doppelt geladenen Ionen erweist sich wegen variierender Ionisierungswahrscheinlichkeiten als schwierig, da der Anteil der doppelt geladenen Ionen stark von der Matrix und den Plasmabedingungen abhängt. Molekülion-Interferenzen sind noch stärker von der Matrix beeinflusst und können daher nicht ohne weiteres mathematisch korrigiert werden. In Tab. 2 sind die hauptsächlichen Molekülionen-Interferenzen die die Messung des Siliciums stören können aufgeführt.

Tab. 2: Ausgewählte Isotope und interferierende Molekülionen bzw. doppelt geladene Elementionen

Elementisotop	Interferierendes Ion	Benötigte Auflösung
$^{28}\text{Si}^+$	$^{56}\text{Fe}^{2+}$ , $^{12}\text{C}^{16}\text{O}^+$ , $^{14}\text{N}_2^+$	2958, 1556, 958
$^{29}\text{Si}^+$	$^{12}\text{C}^{16}\text{O}^1\text{H}^+$ , $^{15}\text{N}^{14}\text{N}^+$	1104, 1086
$^{30}\text{Si}^+$	$^{14}\text{N}^{16}\text{O}^+$ , $^{12}\text{C}^{18}\text{O}^+$ , $^{13}\text{C}^{16}\text{O}^1\text{H}^+$	1238, 1181, 927

Zur Minimierung von Interferenzen gibt es unterschiedliche Ansätze. Wenn möglich, werden störende Elemente oder Matrices während der Probenaufbereitung entfernt. Dies stellt die effektivste Möglichkeit dar. Interferenzen, die durch Wasser und organische Lösungsmittel wie z.B. Methanol entstehen, lassen sich durch Trocknung des Aerosols mit Desolvatisierungseinheiten nach der Probenzerstäubung mittels MCN oder Ultraschall unterdrücken. Dabei kann die Oxid- und Hydroxidbildungsrate bis um den Faktor 100 verringert werden [37].

Die im Plasma gebildeten Argon-Interferenzen sowie Interferenzen, die durch organische Restbestandteile und Säuren gebildet werden, können nicht ohne größeren Aufwand verringert werden. Konzentrierte man sich noch vor einigen Jahren darauf, durch Zugabe von Hilfsgasen [38] oder Verwendung von Mischgasplasmen [39] diese Interferenzen zu reduzieren, hat sich in jüngster Zeit der Bereich von Stoß- und Reaktionszellen erheblich erweitert [40].

Ein universelles „Hilfsgas“ konnte noch nicht gefunden werden, da z.B. durch Verwendung von Helium, Wasserstoff oder Ammoniak in diesen Zellen, andere Interferenzen auch in Bezug auf Silicium entstehen (siehe Tab. 2). Modifizierte Plasmabedingungen wie „cold plasma“ [41] und „shielded torch“ [42] können ebenso Interferenzen stark herabsetzen. Jedoch sind unter diesen Bedingungen nur Elemente mit niedrigen Ionisierungsenergien messbar. Da Silicium nicht zu diesen Elementen zählt, spielt auch diese Möglichkeit der Eliminierung von Interferenzen keine Rolle.

Eine weitere Lösung des Interferenz-Problems stellt die Verwendung von hochauflösenden Massenspektrometern dar. Bei einer Auflösung bis zu 12000 ist eine Abtrennung vieler Molekülionen-Interferenzen möglich. Mit dieser Auflösung wird gleichzeitig die Transmission auf 1-2% vermindert. Bei Verwendung einer Auflösung von 4500 wird die Transmission auf ca. 10% erniedrigt. Nachteilig wirkt sich die Verwendung eines Magneten, im Vergleich zum Quadrupol, auf die Scan-Geschwindigkeit aus, die sich besonders bei Messung transienter Signale bemerkbar macht. Im niederen Massenbereich ist die Hochauflösung meist die einzige Möglichkeit, die häufigsten Molekülinterferenzen vollständig abzutrennen. Dies soll am Beispiel der Massenzahl 28, dem Hauptisotop des Siliciums dargestellt werden (siehe Abb. 3). Die exakte Masse des Siliciumisotops 28 beträgt 27,972u. Bei der Ionisierung der Elemente in der Lösung können durch organische Moleküle und der verwendeten Säure (meist  $\text{HNO}_3$ ) und durch Verunreinigungen des Argongases mit Stickstoff Interferenzen entstehen, die geringfügig andere Massenzahlen besitzen. Die Kombination aus dem Kohlenstoffisotop 12 (atomare Massenzahl  $^{12}\text{C} = 12\text{u}$ ) und dem Isotop 16 des Sauerstoffs (atomare Massenzahl 15,989u) ergibt z.B. eine Masse von 28,989u und die Interferenz bestehend aus zwei Isotopen des  $^{14}\text{N}$  (je Massenzahl 14,001u) ergibt zusammen eine Massenzahl von 28,002. Diese drei Signale können bei einer Auflösung von 4500 deutlich voneinander getrennt werden. In einem Quadrupol-Massenspektrometer würden alle Signale zusammengefasst und das eigentliche Siliciumsignal durch die Interferenzen überlagert.

Zusätzlich soll durch das Spektrum im Massenbereich ( $m/z$ ) von 29,96 bis 30,01 in Abb. 4 verdeutlicht werden, dass nicht nur das Isotop 28 des Siliciums von Interferenzen beeinflusst wird, sondern auch das Isotop 30. Beide Isotope müssen interferenzfrei sein, um eine exakte Isotopenverdünnungsanalyse mittels Silicium in biologischen Proben durchzuführen.

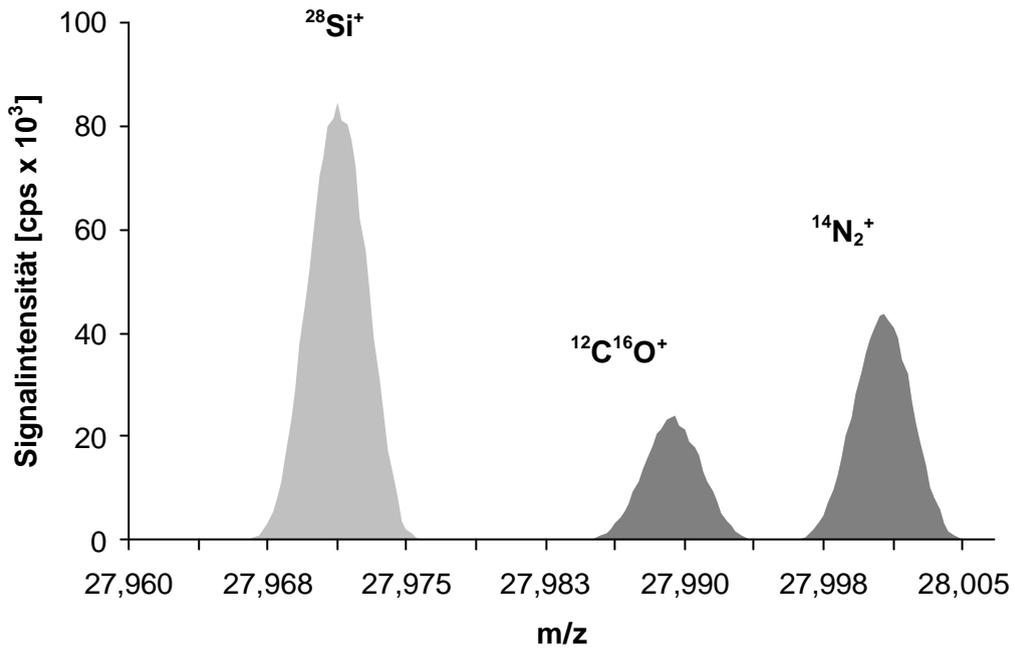


Abb. 3: Massenspektrum im Bereich des Siliciumisotops 28 bei einer Auflösung von 4500

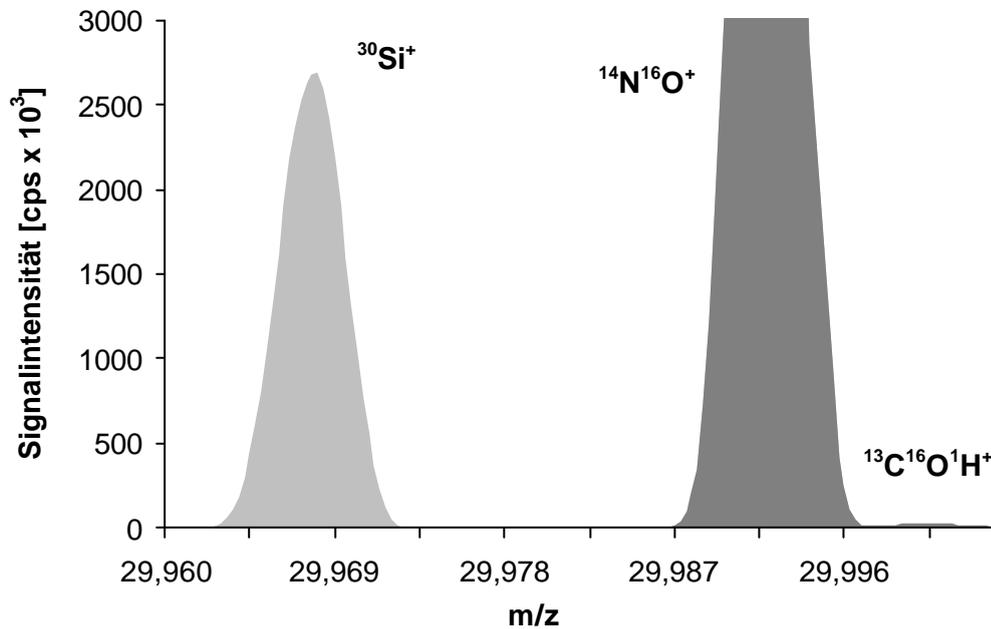


Abb. 4: Massenspektrum im Bereich des Siliciumisotops 30 bei einer Auflösung von 4500

### 2.2.1 Massentrennung mit einem doppelfokussierenden Gerät

Das im Rahmen dieser Arbeit verwendete Gerät (Element 2, Finnigan MAT) ist ein doppelfokussierendes ICP-MS. Die Anordnung von Magnetfeld und elektrostatischem Feld entspricht einer inversen Nier-Johnson-Geometrie (siehe Abb. 5).

Diese Geometrie hat den Vorteil, dass bei der Anordnung von einem Magnetfeld mit  $60^\circ$  Winkel und anschließend elektrostatischem Feld mit  $90^\circ$  Winkel eine kompaktere Bauweise möglich ist. Historisch gesehen verwendete man zuerst eine Mattauch-Herzog-Geometrie, da zur Detektion auch Fotoplatten verwendet werden konnten. Dabei folgt auf ein elektrisches Sektorfeld ( $31.5^\circ$ ) ein magnetisches Feld mit  $45^\circ$ -Winkel, so dass die Ionen auf einer Brennebene fokussiert werden. Da die Benutzung von fotografischen Detektoren fast vollständig durch den Einsatz von elektronischen Detektoren verdrängt worden ist, wird die Mattauch-Herzog-Geometrie nicht mehr verwendet. Erst die fortschreitende Entwicklung von Dioden-Array-Detektoren könnte eine Renaissance dieser Geometrie einleiten.

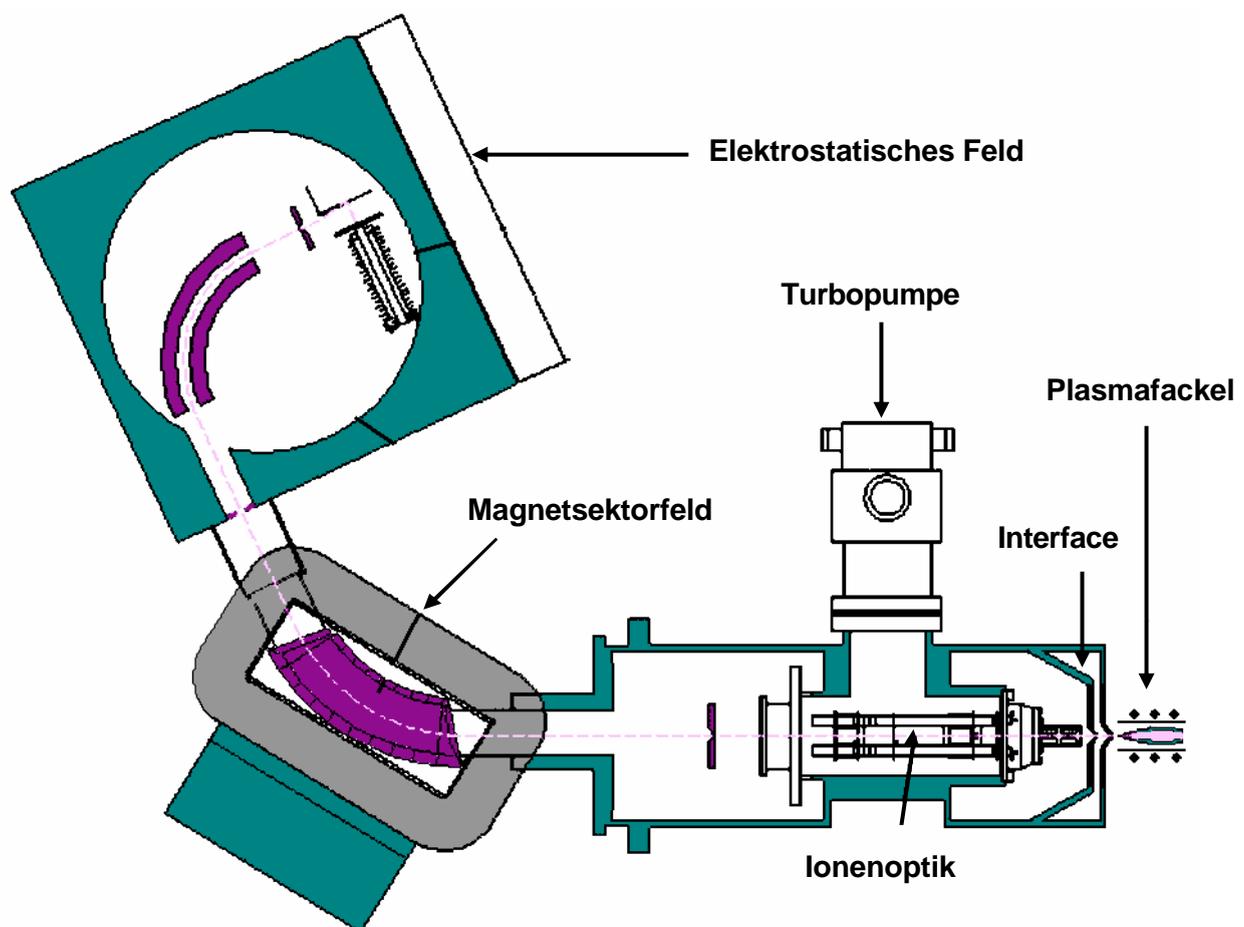


Abb. 5: Schematischer Aufbau des doppelfokussierenden ICP-MS Element 2 [43]

Wenn Ionen mit der Geschwindigkeit  $v$  durch ein Magnetfeld  $B$  fliegen, werden sie der Zentripetal- und der Zentrifugal-Kraft ausgesetzt, die in entgegengesetzte Richtungen wirken. Setzt man diese Kräfte gleich, erhält man den Bahnradius  $R_B$  des Ions der Masse  $m$  und der Ladung  $z \cdot e_0$  (Gl. (1)).

$$(1) \quad R_B = \frac{m \cdot v}{z \cdot e_0 \cdot B}$$

In einem Massenspektrometer werden die Ionen durch eine angelegte Spannung  $U$  beschleunigt ( $E_{kin} = U \cdot z \cdot e_0$ ), so dass man Gl. (1) wie in Gl. (2) darstellen kann. Im Idealfall haben alle Teilchen eines Masse-Ladungs-Verhältnisses ( $m/z$ ) die gleiche Geschwindigkeit. Bei konstanter Beschleunigungsspannung  $U$  und Magnetfeld  $B$  hat dann nur das Masse-Ladungs-Verhältnis Einfluss auf den Bahnradius.

$$(2) \quad R_B = \sqrt{\frac{m}{z \cdot e_0} \cdot \frac{2U}{B^2}}$$

Aufgrund eines unterschiedlichen Ionisierungsortes haben die Ionen des gleichen Masse-Ladungsverhältnisses nicht die gleiche kinetische Energie (also Geschwindigkeit) und unterscheiden sich daher etwas in ihren Bahnradien  $R_B$  (Signalverbreiterung). Ein elektrisches Sektorfeld trennt die Ionen aufgrund ihrer kinetischen Energie, aber massenunabhängig.

$$(3) \quad R_E = \frac{2}{z \cdot e_0 \cdot E_{el.Sektorfeld}} \cdot E_{kin}$$

Ziel der Doppelfokussierung ist es, die Dispersion der Ionen in ihrer Richtung zu fokussieren und zusätzlich die Energieinhomogenität zu korrigieren [44].

Die Auflösung, die mit dieser Doppelfokussierung erreicht werden kann, reicht von 300 bis 12000. Dabei wird die Auflösung  $R$  (Resolution) definiert als:

$$(4) \quad R = \frac{m}{\Delta m}$$

$m$  entspricht der effektiven Masse des Isotops und  $\Delta m$  entspricht der Differenz zwischen der Interferenz und dem eigentlichen Messisotop.

### 2.3 Massenspektrometrische Isotopenverdünnungsanalyse (MSIVA) des Siliciums

Die massenspektrometrische Isotopenverdünnungsanalyse (MSIVA) gilt heute als eines der zuverlässigsten Verfahren in der Elementspurenanalyse. Es ist eine definitive Methode, die zu vergleichsweise richtigen Ergebnissen führt [45]. Sie wird daher häufig als Referenzmethode zur Validierung von Routinemethoden verwendet, da sie keiner externen Kalibrierung bedarf. Diese Vorteile spielen bei der Zertifizierung von Standard-Referenzmaterialien, bei denen die MSIVA bevorzugt eingesetzt wird, eine wichtige Rolle. Zur Konzentrationsbestimmung gibt man zu einer Probe mit natürlicher Isotopenverteilung eine genau bekannte Menge einer an einem Isotop angereicherten Lösung (Indikator). Die Mischung hat ein Isotopenverhältnis, das zwischen dem natürlichen und dem des Indikators liegt. Anschließende Substanzverluste wirken sich nicht mehr auf das Analysenergebnis aus, da sich das Isotopenverhältnis hierbei nicht mehr ändert. Das Isotopenverhältnis wird massenspektrometrisch bestimmt und mit einem R-Wert (Ratio) angegeben. Voraussetzungen für die MSIVA sind eine vollständige Mischung von Probe und Indikator sowie die Existenz von mindestens zwei stabilen oder quasistabilen Isotopen. Es gibt daher etwa 15 Elemente, die nur mit Hilfe radioaktiver Isotope gemessen werden können. Die Isotopenverhältnisse bei Mischung einer Probe mit einem Indikator sind am Beispiel von Silicium in Abb. 6 dargestellt.

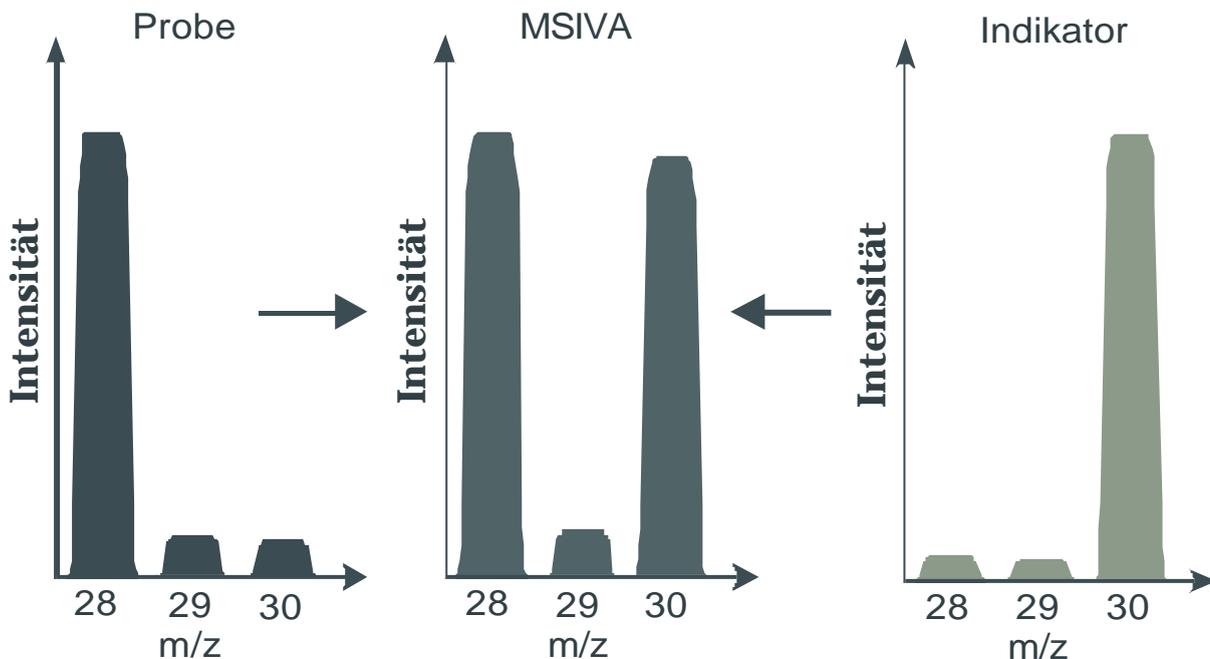


Abb. 6: Schematische Darstellung der Isotopenverhältnisse bei der MSIVA am Beispiel von Silicium

Das Mischungs-Isotopenverhältnis  $R$  setzt sich aus den Häufigkeiten der Isotope von Probe und Indikator zusammen und lässt sich nach Gl. ( 5 ) berechnen.

$$(5) \quad R = \frac{h_{In}^{28} \cdot N_{In} + h_{Pr}^{28} \cdot N_{Pr}}{h_{In}^{30} \cdot N_{In} + h_{Pr}^{30} \cdot N_{Pr}}$$

$h_{In}^{28}, h_{In}^{30}$  Häufigkeiten der Isotope  $^{28}\text{Si}$  und  $^{30}\text{Si}$  des Indikators [%]

$h_{Pr}^{28}, h_{Pr}^{30}$  Häufigkeiten der Isotope  $^{28}\text{Si}$  und  $^{30}\text{Si}$  in der Probe [%]

$N_{In}, N_{Pr}$  Zahl der zugegebenen Atome des Indikators bzw. Probe

Zur Bestimmung der Probenkonzentration mittels MSIVA wird Gl. ( 5 ) umgeformt und erhält Gl. ( 6 ).

$$(6) \quad c_{Pr} = c_{Ind} \cdot \frac{E_{In} \cdot M_{Pr}}{E_{Pr} \cdot M_{In}} \cdot \frac{h_{In}^{28} - h_{In}^{30} \cdot R}{h_{Pr}^{30} \cdot R - h_{Pr}^{28}}$$

$c_{In}, c_{Pr}$  Konzentration des Indikators bzw. der Probe [g/g]

$E_{In}, E_{Pr}$  Einwaage des Indikators bzw. der Probe [g]

$M_{In}, M_{Pr}$  Atommasse des Siliciums im Indikator bzw. der Probe [g/mol]

Unter Berücksichtigung des Blindwertes erhält man Gl. ( 7 ).

$$(7) \quad c_{Pr} = c_{In} \cdot \frac{E_{In} \cdot M_{Pr}}{E_{Pr} \cdot M_{In}} \cdot \frac{h_{In}^{28} - h_{In}^{30} \cdot R}{h_{Pr}^{30} \cdot R - h_{Pr}^{28}} - \frac{BL}{E_{Pr}}$$

BL Blindwert der Probenaufbereitung [g]

Zur Charakterisierung der eingesetzten Indikatoren wird die »inverse« MSIVA verwendet. Hierzu wird der Indikator mit einem Standard natürlicher Isotopenzusammensetzung und bekannter Konzentration gemischt und der Gehalt nach Gl. (8) berechnet.

$$(8) \quad c_{In} = c_{Std} \cdot \frac{E_{Std} \cdot M_{In}}{E_{In} \cdot M_{Std}} \cdot \frac{h_{Std}^{28} - h_{Std}^{30} \cdot R}{h_{In}^{30} \cdot R - h_{In}^{28}}$$

$c_{Std}$	Konzentration des Standards	[g/g]
$E_{Std}$	Einwaage des Standards	[g]
$M_{Std}$	Atommasse des Siliciums im Standard	[g/mol]
$h_{Std}^{28}, h_{Std}^{30}$	Häufigkeiten der Isotope $^{28}\text{Si}$ und $^{30}\text{Si}$ im Standard	[%]
$N_{Std}$	Zahl der zugegebenen Atome des Standards	

Die Fehlerfortpflanzung der MSIVA zeigt Gl. (9).

$$(9) \quad S_{N_{Pr}}^2 = S_{N_{In}}^2 + F_R^2 \cdot S_R^2$$

$S_{N_{Pr}}, S_{NS}$  Relativer stat. Fehler der Probenmenge  $N_{Pr}$  bzw. Indikator-Menge  $N_S$

$S_R$  Relativer stat. Fehler der Isotopenverhältnismessung bei MSIVA

$F_R$  Fehlerübertragungsfaktor für  $S_R$

Bei der MSIVA wirkt sich der statistische Fehler  $S_R$  der Isotopenverhältnismessung  $R$  am stärksten aus. Um diesen möglichst gering zu halten, werden Indikator-Zugabe und -Häufigkeit optimiert. Wie Gl. (10) für Silicium zeigt, ist der Betrag des Fehlerübertragungsfaktors von den Häufigkeiten von Probe und Indikator sowie dem Mischungsisotopenverhältnis der MSIVA abhängig.

$$(10) \quad |F_R| = \frac{\left( \frac{h_{Pr}^{28}}{h_{Pr}^{30}} - \frac{h_{In}^{28}}{h_{In}^{30}} \right) \cdot R}{\left( R - \frac{h_{Pr}^{28}}{h_{Pr}^{30}} \right) \cdot \left( \frac{h_{In}^{28}}{h_{In}^{30}} - R \right)}$$

Abb. 7 stellt den Betrag des Fehlerübertragungsfaktors in Abhängigkeit der Indikator-Häufigkeiten und des Mischungsisotopenverhältnisses  $R$  graphisch dar. Je höher der Indikator an  $^{30}\text{Si}$  angereichert ist, desto breiter wird der Bereich, in dem der Fehler von  $R$  nur einen kleinen Einfluss auf das Analysenergebnis hat. Daher sollte im Allgemeinen beim Indikator das Isotop mit der geringsten natürlichen Häufigkeit möglichst hoch angereichert werden.

Die Reproduzierbarkeit bei der Messung von extremen Isotopenverhältnissen wird bei hohen Blindwertschwankungen verschlechtert, da bei Isotopen mit sehr geringen Intensitäten das Signal-Rausch-Verhältnis bezüglich des Untergrundes verschlechtert ist. Daher sollte die Indikator-Zugabe so optimiert sein, dass einerseits der Fehlerübertragungsfaktor gering, andererseits das Isotopenverhältnis nahe 1 liegt. Dies ist besonders bei einer Anreicherung von über 95% gewährleistet.

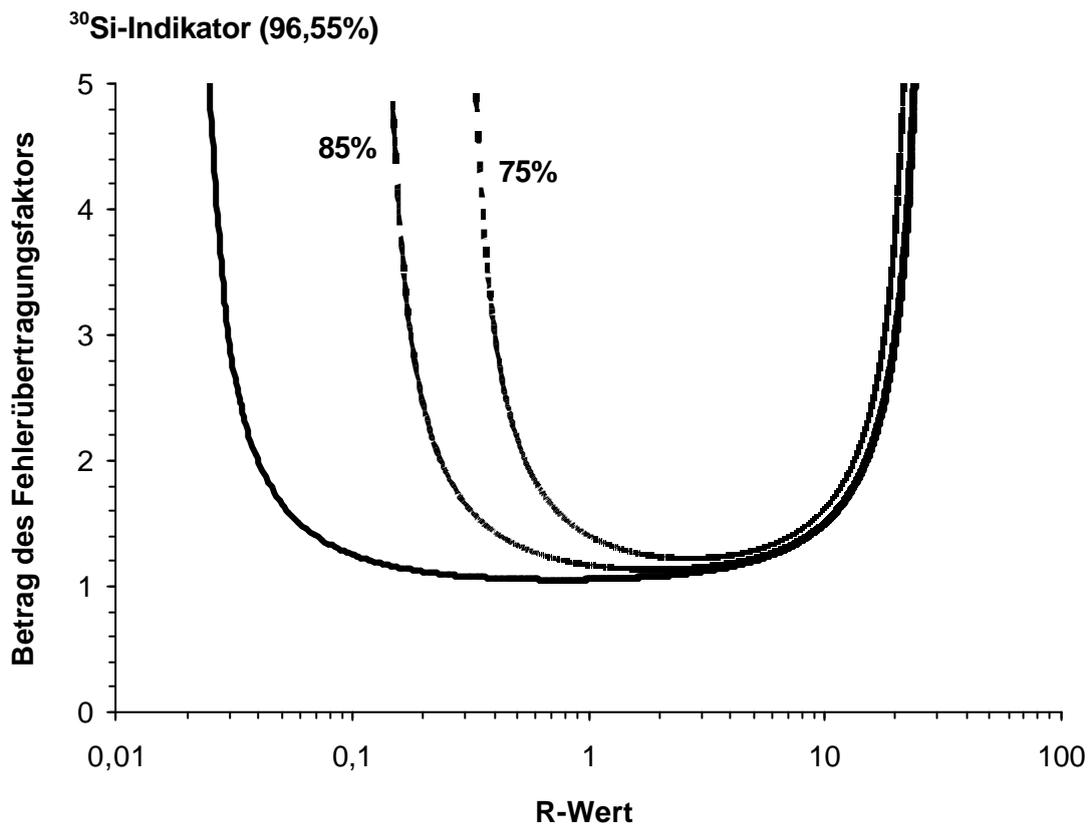


Abb. 7: Darstellung des Fehlerübertragungsfaktors in Abhängigkeit des R-Wertes bei einer Indikator-Anreicherung von 96, 85 und 75 % am Beispiel von <sup>30</sup>Si

## 2.4 Eigenschaften und Analytik von Silicium und Siloxanverbindungen

### 2.4.1 Eigenschaften von Silicium in biologische Proben

Silicium kommt natürlicherweise nicht elementar vor sondern aufgrund seiner hohen Affinität zu Sauerstoff sind seine wichtigsten Erscheinungsformen Siliciumdioxid und Silikate. In der belebten Natur ist Silicium im Gewebe vieler Pflanzen zur Verstärkung bestimmter Bauteile vorhanden; z.B.  $\text{SiO}_2$ -Kriställchen in Gräsern, Halmen und Bambusstangen. Im Tierreich kommt das  $\text{SiO}_2$  in Schalen und Skeletten von Kieselalgen und Schwämmen vor. Für die Nahrungsaufnahme des Menschen spielen die Schalen und Skelette dieser Tiere jedoch keine Rolle. Pflanzliche Nahrungsmittel (z.B. Hafer) enthalten grundsätzlich mehr Silicium als tierische, überhaupt bildet Getreide die Hauptquelle für die Kieselsäureaufnahme des Menschen. Silicium ist jedoch aus tierischen Nahrungsmitteln besser verfügbar, während es in pflanzlichen Produkten oft als polymeres, kristallines Silikat vorliegt, das nur schlecht aufgenommen werden kann [46]. Deshalb kann man auch vom durchschnittlich berechneten Siliciumgehalt der Nahrung nicht auf die tatsächlich verwertbare Menge schließen. Aus diesem Grund können erst über die Siliciumanalytik Kenntnisse über die Verteilung und Funktion von Silicium in der Nahrungskette und im Organismus des Menschen erhalten werden.

Silicium wird hauptsächlich als Monokieselsäure absorbiert, die sich nach einer raschen Absorption gleichmäßig auf die gesamte extrazelluläre Flüssigkeit verteilt. Auch die Exkretion erfolgt rasch, zum größten Teil über den Kot, zu einem geringeren Teil über den Harn. Die Retentionsrate ist sehr gering, da über 99% der aufgenommenen Mengen mit Harn und Kot wieder ausgeschieden werden. Die Höhe der Kieselsäureausscheidung hängt hauptsächlich von der durch die Ernährung bedingten Zufuhr ab. Dass der normale Blutserumspiegel des Siliciums ungeachtet der Aufnahmemenge konstant bleibt, zeigt, dass der Regulationsmechanismus über die Niere, die den Überschuss ausscheidet, funktioniert. Demnach wird Silicium im Körper nicht gespeichert, so dass schon nach kurzer Zeit Mangelerscheinungen bei zu geringer Aufnahme entstehen. Wegen seiner Funktion bei der Entwicklung der Knochen und der Calcifizierung ist Silicium auch in der Wachstumszone der Knochen lokalisiert. Der Siliciumgehalt steigt wie die Calciumkonzentration mit zunehmender Mineralisierung der Knochen.

Angaben über den Bedarf für die Siliciumaufnahme schwanken sehr stark zwischen 30mg und 1,2 g/Tag [47]. Da in tierischen und pflanzlichen Lebensmitteln Silicium enthalten ist, kann man annehmen, dass ein Mangel nur aufgrund resorptionshemmender Faktoren auftritt. Siliciummangel macht sich durch Hauterkrankungen (z.B. Hautjucken) und bei dauerhafter

Siliciumdiät durch Knochenschädigungen bemerkbar. In höheren Konzentrationen wirkt Silicium toxisch, da Monokieselsäure den Zellstoffwechsel schädigt. In physiologischen Konzentrationen ist Monokieselsäure jedoch trotz ihrer Körperfremdheit und ständigen Anwesenheit im Organismus eine unschädliche Substanz.

Der gesamte Siliciumgehalt des Menschen beträgt ca. 1-2 g, das Meiste davon befindet sich in den Knochen, die bis zu 100 mg/kg enthalten. Silicium ist auch in den Weichgeweben weit verbreitet, wo es Konzentrationen von 10-450 mg/kg erreicht; in den Lymphknoten, die mit 450 mg/kg eine sehr hohe Konzentration aufweisen, wurden sogar Siliciumeinschlüsse und winzige Quarzkörner gefunden [48]. Auch das Epithel- und Bindegewebe besitzt einen hohen Siliciumgehalt.

Für die Siliciumspurenanalytik bedeutet dies, dass es notwendig ist, eine Reihe von Pflanzen- und Gewebestoffen aber auch Körperflüssigkeiten zu analysieren [49]. Für die Zertifizierung von Referenzmaterialien reicht es also nicht aus, sich nur auf Feststoffe zu beschränken. Wünschenswert wäre ebenso eine Auswahl an unterschiedlichen Konzentrationen.

## 2.4.2 Eigenschaften von Silicium für anorganische Proben

Die Verwendung von Silicium als Halbleitermaterial ist hinreichend bekannt, die Verwendung von Galliumarsenid dagegen weniger. Galliumarsenid ist ein so genannter III-V-Verbindungshalbleiter, der in den späten zwanziger Jahren des letzten Jahrhunderts zum ersten Mal hergestellt wurde. Seit 1952, als zum ersten Mal die elektrischen Eigenschaften von GaAs beschrieben wurden, gewinnt dieses Material aufgrund seiner speziellen Eigenschaften immer größere Bedeutung für die Herstellung elektronischer Bauelemente. Seit dieser Zeit ist dieser Halbleiter Gegenstand intensiver Untersuchungen. Inzwischen hat die GaAs-Technologie Großserienreife erreicht und in den letzten Jahrzehnten erschien eine große Zahl von Publikationen über die Materialeigenschaften und die Anwendungen von GaAs [50,51]. Besonders in der Solartechnologie werden die Vorteile von Galliumarsenid gegenüber Silicium deutlich. Der Wirkungsgrad von siliciumdotierten GaAs ist um ein vielfaches höher als die meisten Alternativen auf Silicium- oder Titanoxidbasis (siehe Abb. 8).

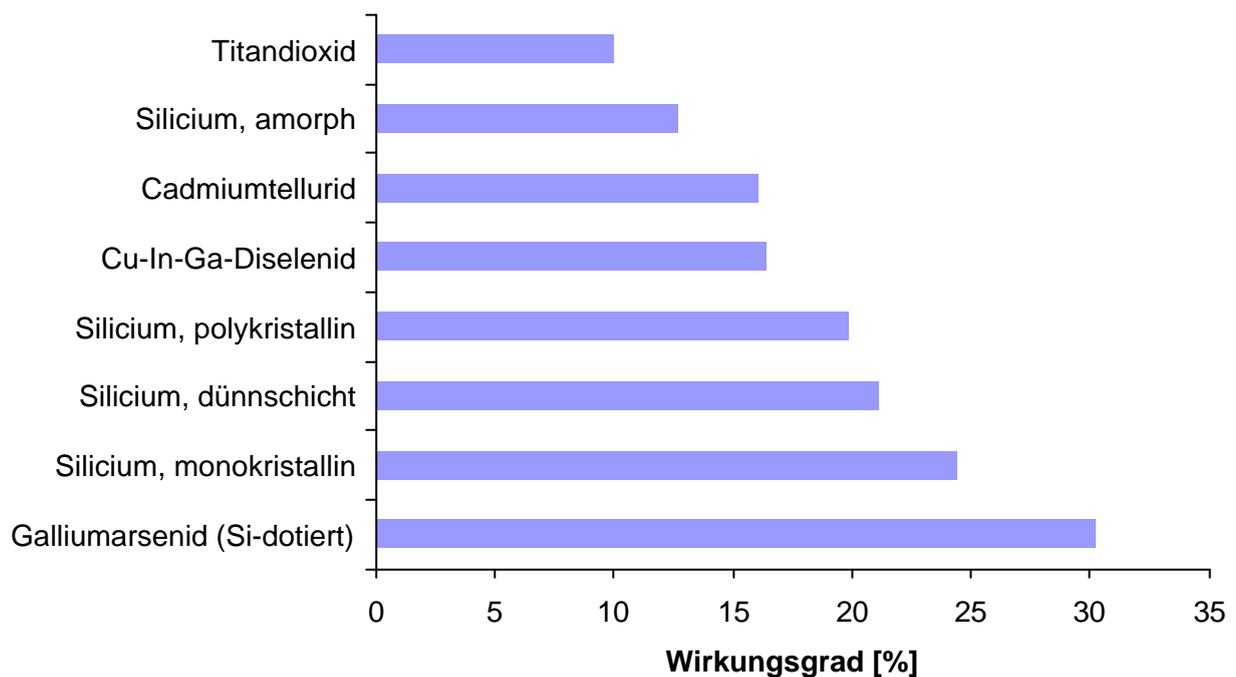


Abb. 8: Vergleich des Wirkungsgrades verschiedener Solarzellentypen [52]

Der Forschungsbedarf auf diesem Sektor ist noch lange nicht ausgereizt und erfordert die Analyse dieser Materialien sowohl bei der Herstellung als auch danach durch die Qualitätskontrolle hinsichtlich der Homogenität und Stöchiometrie der Verbindung.

---

Aufgrund der steigenden Nachfrage nach leichten aber gleichzeitig harten Stoffen, hat ein weiteres High-tech Material sehr großes Interesse nach analytischer Untersuchung auf Verunreinigungen geweckt, das Titan.

Reines Titan ist ein silberweiß glänzendes, gut dehn- und schmiedbares Leichtmetall, das sich durch hervorragende mechanische Festigkeit auszeichnet. Verunreinigtes, technisches Titan ist jedoch sehr spröde und hart, so dass es sich kaum schmieden lässt. Solche Verunreinigungen müssen auch in geringen Mengen analysiert werden. Oberhalb von 426 °C (Schmelzpunkt 1668 °C) nimmt die Festigkeit des Metalls ab, daher ist es als Werkstoff in reiner Form für höhere Temperaturen nicht geeignet. Es nimmt dann auch leicht Sauerstoff, Stickstoff und größere Mengen an Wasserstoff auf, so dass Sprödigkeit und Härte auch mit dem Ansteigen der Temperatur zunehmen. Der Zusatz von Silicium in Titan bis in den Prozentbereich erniedrigt den Schmelzpunkt auf bis zu 1330 °C. Mit anderen Metallen bilden sich Titanlegierungen, die sich durch enorme Festigkeit und Widerstandsfähigkeit bei optimaler Elastizität auszeichnen. Diese Titanlegierungen werden neben der bekannten Verwendung im Flugzeugbau auch sehr häufig in der Zahnmedizin als Implantate für künstliche Zahnwurzeln eingesetzt, da mit diesem Metall keine allergischen Reaktionen bekannt sind.

Auch hier ist es wichtig zum einen die Zusätze für Legierungen auf Titanbasis zu kontrollieren, zum anderen die Verunreinigungen, die ebenso bei der Herstellung auftreten können, zu untersuchen. Referenzmaterialien sowohl für Galliumarsenid als auch für hochreines Titan stehen auch deswegen noch nicht zur Verfügung, weil es keine analytisch einwandfreie und sichere Methode für die Spurenanalyse von Silicium in diesen Materialien gibt.

### 2.4.3 Eigenschaften von Siloxanverbindungen

Der Einsatz von Silikonen in der Industrie ist weit verbreitet und hat seit der Rochow-Synthese in den 50er Jahren auf breiter Basis Einzug in die unterschiedlichsten Branchen gefunden [53]. Die Möglichkeiten, Silikone in beliebiger Weise zu funktionalisieren und für spezielle Anforderungen gezielt zu synthetisieren, haben zur Etablierung in einer Vielzahl von Industriezweigen geführt. Dabei kommen die Silikone in stufenlosen Übergängen von flüssigen über halbfeste (plastische) sowie elastischen und schließlich festen Qualitäten zum Einsatz. Mitbestimmend für diesen weitreichenden Einsatz ist in erster Linie ihre zumeist ausgeprägte Inertheit sowie hohe Thermostabilität.

Außer ihrem Vermögen, als Wirkstoffe eingesetzt werden zu können, sind Silikone in noch größerem Maße als Hilfsstoffe geeignet, um diversen Produkten verbesserte Eigenschaften zu verleihen oder um deren Verarbeitbarkeit zu optimieren. Die Anwendungsmöglichkeiten reichen von Korrosionsschutz über Formentrennmittel in der Glas-, Keramik und Gummiindustrie bis hin zur plastischen Chirurgie in der Medizin sowie als Gleitmittel in der Pharmazie [54].

Bei den Silikonölen handelt es sich um polydisperse Gemische unterschiedlich langer und unterschiedlich substituierter, linearer oder cyclischer Siloxanketten. Es sind klare, farblose, neutrale, geruchsfreie, hydrophobe Flüssigkeiten, löslich in Benzen, Toluol und aliphatischen sowie chlorierten Kohlenwasserstoffen [52]. Die Gemische entstehen in katalysierten Syntheseprozessen. Die Darstellung monodisperser Polysiloxane ist technisch ebenfalls möglich, sie ist jedoch aufwendig und erfordert spezielle Aufreinigungen [56]. Die Polysiloxane bestehen aus alternierenden Atomen von Silicium und Sauerstoff, so dass das charakteristische Merkmal die Si-O-Si (= Siloxan-) Bindung im Molekülverband ist. An den beiden freibleibenden Valenzen des Siliciums sind verschiedene Substituenten möglich. Für die folgenden analytischen Betrachtungen ist nur die Dimethyl-Variante von Bedeutung. Chemisch korrekt bezeichnet sind die behandelten Silikonöle Polydimethylsiloxane, die im Allgemeinen als PDMS abgekürzt werden. Sie werden durch nachstehende Formel charakterisiert.

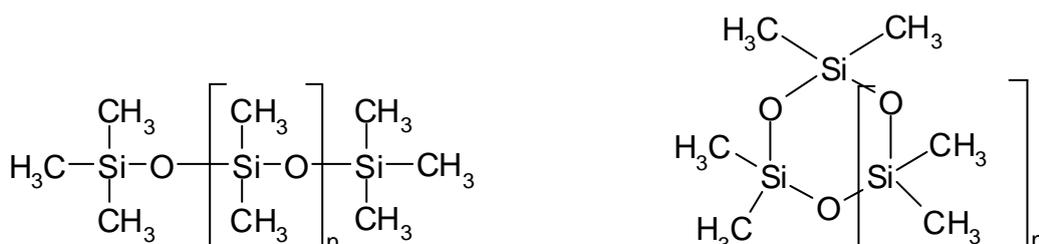


Abb. 9: Struktur von linearen (links) und cyclischen Polydimethylsiloxanen (rechts)

Die Reste am Silicium können auch mit weiteren Siloxanbindungen abgesättigt sein; auf diese Weise kommt man zu verzweigten und vernetzten Silikonen. Erstere bilden dann die Silikonharze, letztere die Silikonelastomere. Dafür wurden spezielle Synthesen entwickelt, die durch Platinkatalysatoren unterstützt werden. Für die Quervernetzung werden reaktive Si-H Gruppierungen mit endständigen Doppelbindungen unter Zuhilfenahme eines Platin-Divinyltetramethyldisiloxan-Komplexes als Katalysator verwendet (siehe Abb. 9). Da diese Katalysatoren im Endprodukt verbleiben, wird die Analyse von Siloxanen heutzutage auf die Analyse von Platinspuren erweitert.

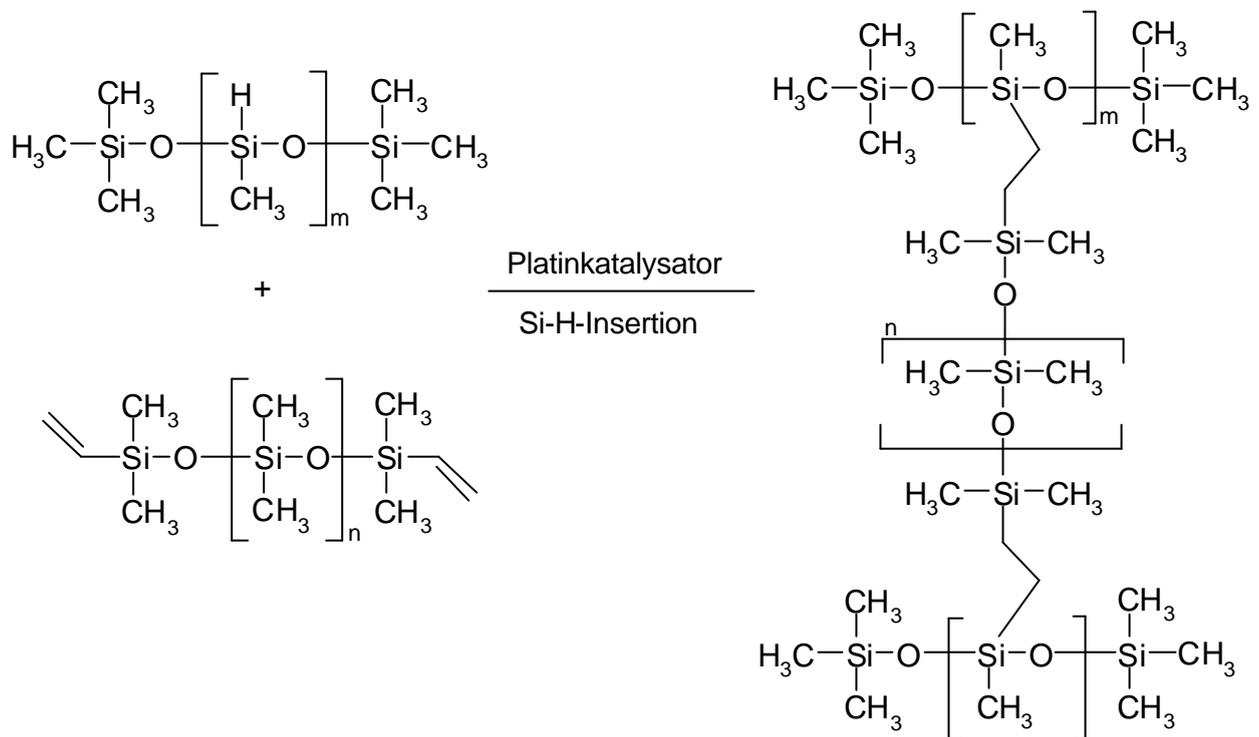


Abb. 10: Reaktion von Siloxanen zur Quervernetzung

#### 2.4.4 Analytik von Silicium in biologischen Matrices

Aufgrund der bereits erwähnten relativ großen Häufigkeit von Silicium in der Erdkruste (siehe Kap. 1.1), spielt sich die Siliciumanalytik in der Geochemie in der Regel im Bereich der Haupt- und Nebenbestandteilen ab. Auf diesem Gebiet beschäftigt man sich vor allem mit dem Aufschluss von Gesteinen und Erzen [57]. Hierzu ist der Lithiummetaborat-Aufschluss eine gängige Methode, um homogene, gut messbare Proben in Form von Tabletten für die RFA (Röntgenfluoreszenzanalyse) zu erhalten. Die Messung ermöglicht jedoch nur Analysen im oberen ppm-Bereich. Möchte man eine Spurenbestimmung von Silicium durchführen, sind direkte Methoden meist nicht sensitiv genug und weisen schlechte Reproduzierbarkeiten auf.

Für eine richtige und präzise Spurenanalyse des gesamten Siliciums ist häufig ein Totalaufschluss der Probe und ggf. mit anschließender Matrixabtrennung bzw. Entfernung der Bulkelemente nötig. Hierfür wird meist ein Säureaufschluss unter Zusatz von Flusssäure verwendet, die Silicium und Siliciumdioxid in  $\text{SiF}_4$  umwandelt, welches zum Teil in Wasser als  $\text{H}_2\text{SiF}_6$  löslich ist, aber ebenso leichtflüchtig sich der Analyse entziehen kann. Gerade diese Flüchtigkeit von  $\text{SiF}_4$  macht die konventionelle Aufschlussmethode mit offenen Gefäßen für eine richtige Quantifizierung von Silicium schwierig bzw. je nach Matrix unmöglich.

Deshalb hat sich der Druckaufschluss in geschlossenen Systemen in der Spurenanalytik besonders bewährt. Zusätzlich verkürzen sich die Aufschlusszeiten gegenüber herkömmlichen Aufschlüssen auf Heizplatten enorm. Pflanzliche Materialien und tierische Gewebe lassen sich in PTFE-Tiegeln in der Mikrowelle schon allein mit Salpetersäure aufschließen [58,59]. Noch höhere Drücke und Temperaturen für komplizierte Matrices wie z.B. Böden wären zwar mit einem Hochdruckverascher (HPA) möglich, sind jedoch wegen der benötigten Druckgefäße aus Quarzglas für die Spurenanalytik von Silicium ungeeignet.

Oft werden Säurekombinationen aus Salpetersäure, Salzsäure und ggf. mit Schwefelsäure verwendet, die je nach Matrix verändert und angeglichen werden. Für die Analyse von Silicium ist der Zusatz von Flusssäure häufig nötig, da man kleinste  $\text{SiO}_2$ -Partikel ausschließlich mit Flusssäure in Lösung bekommt. Viele Labors scheuen aber aus Sicherheitsgründen den Umgang mit Flusssäure und versuchen ohne HF-Zusatz zu richtigen Ergebnissen zu kommen. Eine Alternative zu Säuren für die Siliciumspurenanalytik bietet der Aufschluss mit Laugen zur Zerstörung z.B. relativ leicht zugänglicher Gewebeproben. Hierzu werden tertiäre Amine, TMAH (Tetramethylammoniumhydroxid) oder Alkalihydroxide wie z.B. KOH (Kaliumhydroxid) verwendet [60]. Für die meisten biologischen Proben sind diese alkalischen Methoden aufgrund der geringeren Zerstörungskraft gegenüber der organischen Matrix nicht anwendbar.

In den meisten Fällen bleibt nur die Variante mit einem Salpetersäure/Flusssäure-Gemisch, gerade wenn man ein universelles Verfahren für eine Reihe von biologischen Matrices und Geweben entwickeln möchte. Bei Verwendung von Flusssäure spielt die Entstehung von flüchtigem  $\text{SiF}_4$  für die Spurenanalyse von Silicium eine entscheidende Rolle. Die Methode gerade der Generierung gasförmiger Siliciumanteile kann zwar analytisch genutzt werden, in dem man das flüchtige  $\text{SiF}_4$  direkt sammelt und detektiert [61], aber der apparative Aufbau ist sehr kompliziert und aufwendig. Grundsätzlich muss bei einer einwandfreien Siliciumspurenanalyse strengstens darauf geachtet werden, dass von Beginn an der Probenvorbereitung bis hin zur eigentlichen Messung keine Verluste entstehen, die zu Minderbefunden führen.

Nach der Entscheidung für ein Aufschlussverfahren, ist die Auswahl an Detektionsmethoden noch größer [62]. In der Routineanalytik werden einfache und robuste Geräte bevorzugt. Hierzu zählen alle atomspektroskopischen Methoden, wie die Flammen-AAS [63] bzw. -AES, die Graphite Furnace-AAS (GF-AAS) [64] und die Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (ICP-OES) [65]. Bei der GF-AAS führt die  $\text{SiC}$ -Bildung im Graphitofen zu Problemen, die sich limitierend auf das Ergebnis auswirkt [66]. Hierzu gibt es eine Vielzahl an Versuchen, die mit Modifiern bessere Resultate zu erzielen, die jedoch mehr auf „trial and error“-Basis entstanden sind [67]. Eine elegante Methode bietet die „slurry sampling“ Technik mit der Graphitrohr-AAS an. Eine Reihe von Versuchen der anorganischen Siliciumspurenbestimmung, die eine „in situ fusion“ bei der Analyse vornehmen, wurden durchgeführt [68]. Eine neue Entwicklung zeichnet sich auch in der Elektrothermalen Verdampfung mit Induktiv gekoppelter Plasma Spektroskopie (ETV-ICP-OES) ab [69]. Dabei werden in jüngster Zeit reproduzierbare und nachweisstarke Ergebnisse auch für schwierige Matrices erzielt [70]. Dies gilt vor allem für keramische Proben, wo gewöhnlich aufwendige Vorbereitungen nötig sind, die durch diese Methode völlig entfällt [71]. Eine weitere Alternative ohne Aufschluss mit flüssige Probenzufuhr bietet die „slurry sampling“ ETV-AAS [72,73].

Weitere Ionisierungsmöglichkeiten durch Plasmen werden mit der direct current plasma emission spectrometry (DCP-OES) [74] oder der kapazitiv gekoppelten Mikrowellen Plasma Spektrometrie (MIP) verwirklicht [75]. Letztere wird häufig in Verbindung mit einem Atomemissionsdetektors (AED) und zur Speziesbestimmung mit einem GC verwendet. Die grazing emission X-ray fluorescence spectrometry (GEXRF) [76], eine Abwandlung der Totalreflexion Röntgenfluoreszenz (TXRF), wird zur direkten Bestimmung von Silicium verwendet. Eine interessante Alternative für Luftproben bietet die LA-ICP-MS [77]. Auch die Photometrie spielt immer noch eine große Rolle, wenn es um Analysen von ultrareinem Wasser geht [78]. In Tab. 3 sind die wichtigsten analytischen Techniken für eine

Siliciumspurenbestimmung zusammengefasst und deren Vor- und Nachteile stichwortartig dargestellt.

Tab. 3: Vor- und Nachteile der Analysetechniken

Technik	Vorteil	Nachteil
F-AAS/AES	Einfache Handhabung, günstig	Niedrige Empfindlichkeit
GF-AAS	Mittlere Empfindlichkeit	Bildung von Siliciumcarbiden
ICP-OES	Mittlere Empfindlichkeit	Spektroskopische Interferenzen
ICP-MS	Hohe Empfindlichkeit	Spektroskopische Interferenzen
ICP-HR-MS	Sehr hohe Empfindlichkeit	Hohe Kosten
NTIMS	Keine Interferenzen	Aufwendige Probenvorbereitung
Photometrie	Einfach, günstig	Sehr störanfällig

Die ICP-MS hat in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen. Die Multielementfähigkeit in Kombination mit hervorragenden Nachweisgrenzen machen die ICP-MS zu einem universellen Analysegerät zur Ultraspurenbestimmung jeglicher Matrix. Interferenzen, die zu Schwierigkeiten führen, liegen vor allem im niedrigen Massenbereich der Elemente  $Z < 40$ . Die Interferenzen, die Silicium beeinflussen, sind schon im Kap. 2.2 betrachtet worden [79]. Falls diese Probleme nicht physikalisch durch eine Doppelfokussierung eliminiert wird, kann man diese Interferenz auch chemisch dadurch umgehen, dass man Silicium z.B. quantitativ mit einem Molybdän-Komplex  $[\text{SiMo}_{12}\text{O}_{40}]^{4-}$  verbindet und dann das interferenzfreie Molybdän mit einem Quadrupol-ICP-MS bestimmt [80]. Nur durch diesen zusätzlichen und aufwendigen Aufarbeitungsschritt kann man auf die hochauflösende (HR) ICP-MS verzichten.

Für die Siliciumspurenbestimmung mittels Isotopenverdünnungsanalyse gibt es bisher nur ein Beispiel. Dabei wurde mit negativer Thermionisation (NTIMS) das Silicium durch Messung von  $\text{SiO}_2^-$ -Ionen [81]. Zusätzlich wurde indirekt eine Isotopenverdünnungsanalyse mittels Molybdän versucht. Dabei wird durch Komplexbildung und anschließender gelochromatographischer Separierung der Siliciumgehalt über das neu eingestellte Molybdän-Isotopenverhältnis bestimmt [82]. Dies konnte lediglich für hochreinen Stahl realisiert werden.

Ein universelles Verfahren für die direkte Spurenanalyse von Silicium, das die hochempfindliche Ionisierungstechnik des ICP mit der MSIVA verbindet, ist vor den Untersuchungen im Rahmen dieser Arbeit noch nicht verwirklicht worden.

### 2.4.5 Analytik von Silicium in anorganischen Matrices

In der Materialforschung und Qualitätssicherung von Feststoffen ist häufig die Kenntnis über geringste Gehalte an Elementspuren von Bedeutung. Neben der Bulkanalytik sind Probenzufuhrsysteme mit Lasern an ein ICP-MS sehr beliebt, da sie die Oberflächen der Materialien ohne aufwendige Probenvorbereitung untersuchen können [3]. In der direkten Feststoffanalytik liegen jedoch die erzielbaren Nachweisgrenzen in der Regel etwa um den Faktor 100-1000 schlechter als bei der Analyse flüssiger Matrices. Zusätzlich birgt die Analyse von Feststoffen einige Fehlerquellen, wie Reproduzierbarkeit durch Probeninhomogenitäten und matrixabhängige Minderbefunde durch Plasmaveränderungen. Der vollständige Eintrag der Matrix in das Massenspektrometer verursacht zusätzlich große Verschmutzungen, die schnell zu Intensitätsverlusten führen. Ein weiteres Problem bei direkten Festkörperanalysen ist die Kalibrierung der Methode. Stehen keine Standardreferenzmaterialien zur Verfügung, müssen entweder eigene Standards hergestellt werden oder zumindest die Analyse durch ein weiteres Verfahren überprüft werden.

Für die Analyse von Silicium in GaAs-Wafer ist wenig bekannt. Da die Produktion von Galliumarsenid nur einem Bruchteil derer von Siliciumwafern entspricht, ist der Anteil an analytischen Fragestellungen auf dem Gebiet dementsprechend gering. Bevorzugt werden zerstörungsfreie Oberflächenanalysen, wie z.B. die atomic force microscopy (AFM) [84], die keine Elementanalytik beschreibt, sondern zur Strukturauflösung dient und bei der Herstellung von Multilayer-Systemen benutzt wird. Eine interessante Variante bietet auch die Funkenquellen-Massenspektrometrie (Spark-source-mass-spectrometry, SSMS) [85], die ohne aufwendige Vorbereitung die Konzentrationen der Probe im unteren bis mittleren  $\mu\text{g/g}$ -Bereich an verschiedenen relevanten Elementen (Silicium, Bor) messen kann. Veränderungen der Eigenschaften durch Oxidation und Nebenreaktionen können dabei quasi online beobachtet werden. All diesen Methoden fehlt die Kontrolle durch geeignete Referenzmaterialien. Alternativ zu Referenzmaterialien muss zumindest das angewendete Verfahren durch eine weitere Methode überprüft werden. Dies kann mit Methoden wie der Massenspektrometrischen Isotopenverdünnungsanalyse erfolgen, die erfahrungsgemäß richtige Ergebnisse liefert. Die Problematik der Probenvorbereitung von Galliumarsenid-Proben soll im Experimentellen Teil erörtert werden.

Das zweite anorganische Material, das im Rahmen dieser Arbeit untersucht wurde, das hochreine Titan, besitzt grundsätzliche ähnliche Problematiken bei der Probenvorbereitung wie die Spurenanalyse in Galliumarsenid-Proben, auf die ebenfalls später eingegangen wird. Von der Messtechnik her werden hochreine Titanproben und deren Legierungen seit Jahren mit Neutronenaktivierungsanalyse (NAA) auf deren Spuren analysiert, jedoch ist ähnlich den Problemen der SSMS die Kalibrierung schwierig und geeignete Alternativen zur präzisen Analyse sind gefragt [86,87].

#### 2.4.6 Analytik von Siloxanen

Die GC-Analytik von Polydimethylsiloxanen (PDMS) hat ihren Ursprung bereits in den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts [88]. Zur Bestimmung linearer und cyclischer Siloxane mit höhermolekularen Einheiten müssen flüssigchromatographische Methoden wie die Hochdruckflüssigchromatographie (HPLC) oder die Superkritische Flüssigchromatographie (SFC) verwendet werden [89,90]. Zum direkten Nachweis von Spuren niedermolekularer Polydimethylsiloxane mit Siedepunkten bis 300 °C in biologischen Geweben wurden 1997 die ersten Untersuchungen mittels GC-MS entwickelt und validiert [91]. Die Bestimmung des Gehaltes an den in Implantaten verwendeten Ölen und den niedermolekularen Siloxanen (low molecular weight siloxanes = LMWS) bleibt aufgrund der Vielzahl an Verbindungen schwierig. Die Identifikation einzelner Siloxane erfolgt meist über eine Zugabe kommerziell erhältlicher Standards. Die quantitative Extrahierung aus biologischen Matrices birgt zusätzliche Schwierigkeiten. Fraktionierungen aus Silikonölmischungen durch Lösemittel wie Aceton, die hauptsächlich LMWS lösen können, sind Ansätze, um diese leichtflüchtigen Substanzen für eine GC-Analyse detektierbar zu machen [92]. Grundsätzlich gilt: Je höher das Molekulargewicht, desto stabiler sind die Siloxane, wobei die cyclischen Anteile wiederum stabiler sind als die linearen.

Der Nachweis und die Quantifizierung von Siliciumverbindungen erfolgt gegenwärtig nach verschiedenen Verfahren [93]. Eine der interessantesten und aktuellsten Anwendungen ist die Analytik von Siloxanen in Deponiegasen und -flüssigkeiten. Hierbei werden die leicht flüchtigen linearen und cyclischen niedermolekularen Siloxane sowie wasserlösliche Trimethylsilanole erfasst. Die Quantifizierung der flüchtigen Spezies erfolgt hier durch die Verbrennung größerer Mengen an Deponiegas und das entstehende Siliciumdioxid wird in Natronlauge absorbiert und photometrisch bestimmt. Zum anderen bietet sich die Möglichkeit einer Deponiegaswäsche mit organischem Lösungsmittel, der eine Umsetzung von hierbei absorbierten Siliciumverbindungen

mit HF zu SiF<sub>4</sub> folgt. Nach wässriger Hydrolyse erfolgt die Siliciumbestimmung mittels Atomabsorptionsspektroskopie. Beide Methoden ermöglichen eine Gesamtsiliciumbestimmung ohne Identifizierung der beteiligten Verbindungen. Ein weiteres Verfahren ist die Anreicherung kleiner Deponiegasmengen an Feststoffadsorbermaterialien und die anschließende gaschromatographische Trennung, gefolgt von einer meist massenselektiven oder elementspezifischen Detektion [94]. Hierbei ist auch eine Identifizierung der beteiligten Siliciumverbindungen möglich. Flüssigkeiten mit verschiedenen Siliciumspezies können vor der Detektion mittels HPLC getrennt und analysiert werden [95]. Insgesamt liefern die beschriebenen Verfahren keine übereinstimmenden Gesamtsiliciumkonzentrationen. Die optimale Probenahmetechnik und das richtige Analysenverfahren sind hier noch nicht gefunden. Eventuelle Verluste an Analyten durch unvollständige Anreicherung an den Probenahmeröhrchen oder nicht quantitative Desorption vom Adsorbermaterial sind die größten Probleme, die bei dieser Methode entstehen [96].

Die Analyse von Siliciumverbindungen im Körper war zunächst auf die Analyse von Gesamtsilicium beschränkt [97]. Das Problem bei allen Methoden war die Korrelation von Gesamtsilicium zu den Siliciumverbindungen. Je nach Herkunft, Essgewohnheiten und anderen Umwelteinflüssen schwankt der Siliciumgehalt im Körper [98]. Somit konnte man nicht eindeutig bei einem erhöhten Gesamtgehalt an Silicium auf eine Erhöhung an Siloxanen, verursacht durch Implantate o. ä., schließen. Zu Beginn der achtziger Jahre hat man in klinischen Test festgestellt, dass Patienten, die mit Silicon-Implantaten leben mussten, mit zunehmender Zeit die Leber schädigten [99]. Hierbei entnahm man ein Stück Leber und untersuchte in dünnen Schichten unter dem Mikroskop verteilte Silicon-Partikel.

Die erste reine Siliciumspeziesanalytik, die sich speziell auf Spuren von Siloxanen in biologischen Proben spezialisierte, wurde im Jahr 1997 veröffentlicht [100]. Hierbei konnten erstmals die niedermolekularen Silioxane in geringsten Konzentrationen bei menschlichen Gewebeproben nachgewiesen werden. Diese Testpersonen hatten alle ohne Beschwerden ein Implantat getragen. Ohne eine Zerstörung festzustellen war dies der erste Hinweis, dass auch intakte Implantate einen kleinen Anteil Siloxanverbindungen verlieren, der nachgewiesen werden kann. Aber nicht nur Siloxane im Körper werden heutzutage untersucht, vielmehr werden durch die große Verbreitung dieser Stoffe in der kosmetischen Industrie Siloxane routinemäßig in diesem Bereich analysiert [101]. Routinemäßig werden hierzu GC-MS Methoden eingesetzt, die durch Elektronenstoßionisierung (EI) die Bruchstücke der Siloxanverbindungen massenspektrometrisch detektieren. Die vorliegende Arbeit soll eine Alternative zu der herkömmlichen Methode aufzeigen.

Die Einsetzbarkeit der ICP-MS durch Ionisierung des Analyten im Plasma sowie Probenezufuhrsysteme, die bei atmosphärischem Druck arbeiten, macht es zu einem idealen Gerät zur Kopplung mit den unterschiedlichsten chromatographischen Techniken, die flüssig und gasförmig erfolgen können. Die exzellente Nachweisstärke und bei trockenen Plasmen die geringeren Matrixeinflüsse verringern die Interferenzen. Kleine Schwankungen an der flüssigen Zufuhrmenge oder geringe Heliumzusätze haben keinen Einfluss auf die Stabilität des Argon-Plasmas [102]. Damit ist eine Kopplung von GC mit einem hochauflösenden ICP-MS zur Eliminierung der übrigen Interferenzen die ideale Lösung für die nachweisstarke Analyse von Siliciumverbindungen in klinischen Proben.

#### **2.4.7 Analytik von Platinspuren**

Die Spurenanalyse von Platin spielt hauptsächlich in der Edelmetallindustrie und seit Einführung der Abgasreinigungssysteme für Kraftfahrzeuge in der Katalysatortechnik eine Rolle. Hier werden die meisten Forschungsarbeiten geleistet, auf die nicht näher eingegangen werden sollen. Da Brustimplantate mittels Platinkatalysatoren hergestellt werden, wird die Analytik von Geweben in den letzten Jahren auf die Ultrapurenanalyse von Platin erweitert [103,104]. Grundlagen für die Analytik von Edelmetallen in Geweben finden sich aber vor allem durch den Ersatz metallischer Produkte für die Zahnmedizin oder von Knochenteilen, die der Korrosion ausgesetzt sind. Aus diesem Grund sind in den letzten Jahren Untersuchungen der Edelmetallenspuren in Körpergeweben immer wichtiger und analytisch relevant geworden [105].

Dadurch, dass Platinspuren nur in geringsten Mengen gefunden werden, ist die Empfindlichkeit der Messtechnik der entscheidende Faktor. Die ICP-MS ist deswegen bezüglich der Ultrapurenanalyse von Platin die Methode der Wahl, denn ausschließlich hiermit können Nachweisgrenzen von weniger als 1 ng/g erreicht werden. Bei einer effektiveren Zerstäubung der Lösung durch Ultraschall und Membrandesolvatation sind Nachweisgrenzen bis in den unteren pg/g-Bereich möglich. Die hochauflösende ICP-MS verringert diese Nachweisgrenzen nochmals um einen Faktor 10-20, so dass Konzentrationen im fg/g-Bereich analysiert werden können.

### 2.4.8 Kontaminationen

Ein Problem durch die Allgegenwart von Silicium spielt neben den in Kap. 2.2 erwähnten spektroskopischen Interferenzen der hohe Blindwertbeitrag, der durch Umwelteinflüsse, Materialien zur Probenvorbereitung und nicht zuletzt durch die Quarz-Torch verursacht wird. Zur Minimierung gibt es verschiedene Lösungsansätze. Grundsätzlich sind folgende Punkte bei der Spurenanalytik von Silicium zu beachten.

- Arbeiten mit Glasgeräten sind zu vermeiden (außer Torch).
- Ausschließlich Kunststoffgefäße verwenden und vorher konditionieren.
- Alle verwendeten Säuren werden oberflächendestilliert.
- Die Wasserqualität muss regelmäßig überprüft werden.
- Alle Arbeiten zur Probenvorbereitung werden in einer Laminar-Flow-Bank (Klasse 100) getätigt.
- Das Probenzufuhrsystem muss vollständig aus Kunststoffmaterialien bestehen.
- Die Zugabe von Flusssäure muss so gering wie möglich jedoch zur Erfassung aller Silicate ausreichend sein.

Aufgrund der erhöhten Anforderungen an die Reinheit der Reagenzien müssen Oberflächenverdampfer zur Reinigung der Säuren eingesetzt werden. In dieser Arbeit wurden alle verwendeten Säuren mit einer speziellen Oberflächendestillationapparatur vorgereinigt (siehe Kap. 3.1.2).

### 3 Experimenteller Teil

#### 3.1 Geräte und Chemikalien

##### 3.1.1 Geräte

Das verwendete Massenspektrometer (Element 2, Finnigan MAT) und seine für die Analyse wichtigen Einzelteile für die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen ist in Tab. 4 aufgeführt. Es werden Konen aus Platin verwendet, da mit diesen höhere Signalintensitäten erreicht werden können. Die Reinigung erfolgt im Ultraschallbad mit Salpetersäure (5 %) und Flusssäure (0,5%). Das verwendete Argon für die ICP-Quelle und Zerstäubung der Probe des Massenspektrometers entspricht der Reinheitsstufe 4.6 (99.996 % Argon). Die Reinheit des Argons ist für die Messungen ausreichend.

Tab. 4: Verwendetes Massenspektrometer

ICP-Massenspektrometer (Element2)		Hersteller
ICP-Quelle	Quarz-Torch, Si <sub>3</sub> N <sub>4</sub> -Torch	AHF Analysentchnik
Trennsystem	Magnetsektorfeld, elektrostatisches Feld	Finnigan MAT
Zerstäuber	100 µL PFA bzw. MCN 6000	Elemental Scientific, Cetac
Sprühkammer	PFA, Scott-Typ bzw. PEEK, Zyklon-Typ	Finnigan MAT, AHF
Konen	Platin	Finnigan MAT
Detektionssystem	Channeltron (dual mode)	Mascom

Der für die GC/ICP-MS-Kopplung verwendeten Gaschromatograph und dessen Komponenten sind in Tab. 5 aufgeführt. Weiterhin werden Schläuche aus PTFE (Teflon) und einem modifizierten Teflon, PFA (Perfluoralkoxy), sowie Pumpschläuche aus Viton eingesetzt. Schlauchverbindungen werden über Fittinge (Polypropylen), Ferrules (Tefzel) und Verbindungsstücke (Teflon) hergestellt.

Es werden ausschließlich Gefäße aus PE (Polyethylen) oder PFA eingesetzt, die vorher gereinigt werden. PE-Flaschen, PE-Zentrifugenröhrchen und Pipettenspitzen werden hierzu einmal mit einem Gemisch aus 5 %iger Salpetersäure und 0,5 %iger Flusssäure 2 h und anschließend zweimal mit Wasser für jeweils 1h geschüttelt. PFA-Gefäße werden mit der gleichen Säuremischung geschüttelt und anschließend mit Wasser je 1 h zum Sieden erhitzt.

Tab. 5: Weitere verwendete Analysengeräte

Gerät	Typ und Hersteller
GC	Shimadzu GC 14a
Probeninjektionsventil	Shimadzu, Splitless
Trennsäule	HP-1 (25 m, ID 0,32 mm, df 0,25 µm)

### 3.1.2 Chemikalien

Um eine Kontamination der untersuchten Proben zu vermeiden, werden nur Chemikalien mit hoher Reinheit verwendet (siehe Tab. 6). Grundsätzlich wird nur entionisiertes Wasser, das anschließend mit einer Reinstwasseranlage (Milli-Q, Millipore) gereinigt wird und eine Leitfähigkeit  $< 0,05 \mu\text{S}$  besitzt. Lösungen und Säuren werden durch Verdünnen mit Wasser (Milli-Q) hergestellt. Alle verwendeten Säuren werden durch Oberflächendestillation aus den jeweiligen konzentrierten Säuren erhalten.

In dieser Arbeit wird ausschließlich mit einer speziellen für Flusssäure geeigneten Säurereinigungsapparatur destilliert. Auch alle weiteren Säuren werden hiermit vor Gebrauch destilliert, da sie in Glasbehältern aufbewahrt werden und somit Siliciumkontaminationen beinhalten könnten. Die Subboiling-Destillationsapparatur ist vom Prinzip eine einfache Destillationsapparatur. Die Destillation der zu reinigenden Flüssigkeit erfolgt unterhalb ihres Siedepunktes. Elementverschleppungen durch mitgerissene Aerosol-Tröpfchen werden bei diesem Verdunstungs- und Kondensationsprozess wirksam unterbunden.

Sämtliche mit dem zu destillierenden Medium in Kontakt kommenden Teile (Befüllvorrichtung, Destillationsblase, Kühler, Vorlage) bestehen aus hochreinem Teflon PFA.

Alle Teile werden von einem kompakten Gehäuse aus Polypropylen aufgenommen, welches bis auf die Fassung des IR-Strahlers keinerlei Metallteile enthält. Der Wärmeeintrag erfolgt kontaktlos durch Infrarotstrahlung. Der schematische Aufbau ist in Abb. 11 dargestellt.

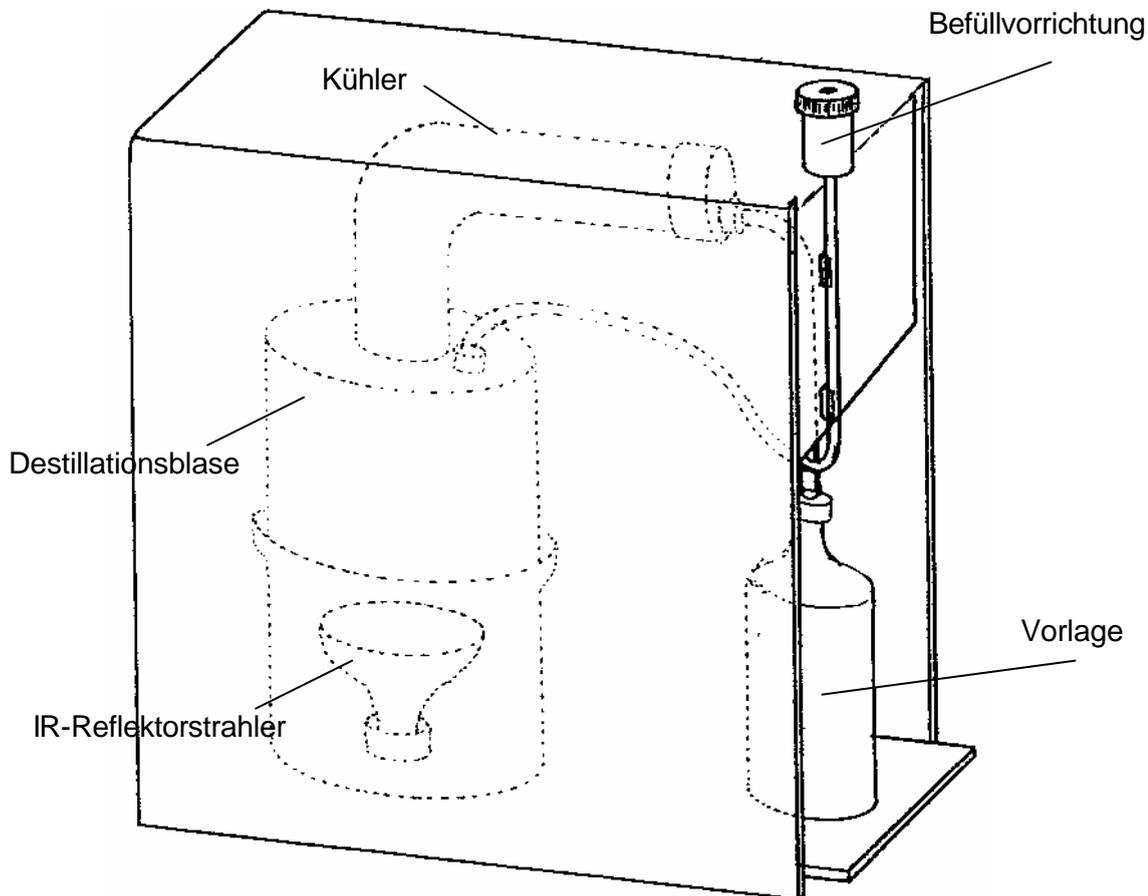


Abb. 11: Oberflächendestillationsapparatur für Flusssäure

Neben den hergestellten oberflächendestillierten Säuren ist es ebenso wichtig, den Blindwertbeitrag aus der Umgebung zu vermeiden. Deshalb ist die Destillationsapparatur in einer reinen Werkbank aufgestellt. Zusätzlich werden bei allen Arbeiten mit offenen Gefäßen Einmal-PE-Handschuhe getragen, um die Kontaminationsgefahr durch den an Händen anhaftenden Staub oder Schweiß möglichst gering zu halten. Die zur Handhabung der Probe nötigen Arbeitsschritte finden, wenn möglich, in einer metallfreien reinen Werkbank (laminar-flow-bench) statt, um den Blindwerteintrag durch Partikel aus der Umgebungsluft zu verringern. Aus demselben Grund wird beim Öffnen von Standard- oder Indikatorlösungen der Deckel der Flasche mit der Öffnung nach unten auf ein Stück PE-Folie gelegt. Flaschen und Gefäße werden sofort nach der Benutzung wieder verschlossen.

Tab. 6: Verwendete Chemikalien und ihre Reinheit

Verbindung	Reinheitsstufe bzw. Konz.	Hersteller
Salpetersäure (65 %)	p.a.	Merck
Salzsäure (32 %)	p.a.	Merck
Flusssäure (50 %)	purissima	Fluka
ortho-Phosphorsäure (85 %)	suprapur	Merck
Wasserstoffperoxid (30 %, stabilisiert)	suprapur	Merck
Tetramethylammoniumhydroxid (25 %)	purum	Fluka
Natriumhydroxid (40 %)	p.a.	Merck
Silicium-Standardlösung (sauer)	1000 ± 2 mg/L	Merck
Silicium-Standardlösung (basisch)	1005 ± 5 mg/L	Merck
Silicium-Standardlösung (für ICP)	1000 ± 3 mg/L	Merck
Hexamethylcyclotrisiloxan (D3)	> 98%	ABCR
Octamethylcyclotetrasiloxan (D4)	> 97%	ABCR
Decamethylcyclopentasiloxan (D5)	> 99%	ABCR
Dodecamethylcyclohexasiloxan (D6)	> 99 %	Gelest
Octamethyltrisiloxan (MDM)	> 99%	ABCR
Decamethyltetrasiloxan (M2DM)	> 99%	ABCR
Tetrakis(trimethylsiloxy)silane	> 99%	ABCR
Tetrahydrofuran (99,5+ %)	spectro. grade	Acros
Methanol	ECD tested	Acros
n-Hexan	ECD tested	Acros
Ölsäure (>60 %)	reinst	Merck
Linolsäure (60 %)	technisch	Acros

### 3.1.3 Charakterisierung der Indikatoren $^{30}\text{Si}$ und $^{194}\text{Platin}$ zur MSIVA

Die für die Isotopenaustausch-Experimente und die inverse MSIVA verwendeten Standards werden käuflich (Merck, Darmstadt) erworben. Da Versuche und Messungen sowohl mit basischem Medium als auch mit saurem Medium erfolgen, werden zwei unterschiedliche Silicium Standards verwendet. Zum einen ein Si-Standard in basischer Form in der Zusammensetzung  $\text{SiCl}_4$  in 5 mol/L NaOH mit einer Konzentration von  $1005 \pm 5$  mg/L Silicium und zum anderen einen Si-Standard in saurer Form in 5% Salpetersäure sowie Spuren Flusssäure mit einer Konzentration von  $1015 \pm 10$  mg/L Silicium. Der verwendete auf dem Isotop 30 angereicherte Silicium-Indikator für die Isotopenverdünnungsanalyse ist von Campro Scientific (Berlin) sowie der auf dem Isotop 194 angereicherte Platin-Indikator von Chemotrade (Düsseldorf). Der Siliciumindikator besteht aus festem  $\text{SiO}_2$ , der durch Auflösen in einem Gemisch von Flusssäure und Salpetersäure zu Hexafluorokieselsäure ( $\text{H}_2\text{SiF}_6$ ) in die flüssige Form gebracht wird. Hierzu werden 20 mg  $\text{SiO}_2$  zunächst in 20 mL MilliQ-Wasser suspendiert und anschließend mit 2 mL konzentrierter Flusssäure (50 %) in einem Teflon-Gefäß versetzt. Nach zwei Tagen schütteln werden 2,5 mL Salpetersäure zugegeben und mit MilliQ-Wasser auf 100 mL aufgefüllt. Damit wird eine Konzentration von ca. 100 mg/L  $^{30}\text{Si}$  erreicht. Zur Verwendung der zu untersuchenden Proben werden 10 mL dieser Lösung mit einer Säuremischung aus 5 %  $\text{HNO}_3$  und 0,5 % HF versetzt und auf 100 mL aufgefüllt. Damit wurde eine Konzentration von etwa 10 mg/L  $^{30}\text{Si}$  hergestellt. Diese Lösung wird zur Bestimmung von Silicium in organischen und anorganischen Matrices benutzt. Sind diese 100 mL verbraucht wird eine neue Indikatorlösung aus der Stammlösung frisch hergestellt und charakterisiert. Die Isotopenzusammensetzung des Indikators, die Konzentration des Indikators und die Isotopenzusammensetzung der Standardlösung werden an jedem Messtag nach abgeschlossener Optimierung des Gerätes jeweils parallel zur Analyse von Proben mit dem ICP-MS bestimmt, um Verfälschungen der MSIVA-Ergebnisse durch Massendiskriminierungseffekte zu kompensieren (siehe Kap. 3.2). Ebenso kann dadurch die Stabilität des Indikators überprüft werden. Zum einen kann es zu Verflüchtigungen des Analyten kommen als auch des Lösungsmittels. Die zur Gehaltsbestimmung des Indikators verwendete Silicium-Standardlösung mit natürlichem Isotopenverhältnis wird aus dem oben erwähnten sauren ICP-Standard durch gravimetrische Verdünnung hergestellt. Die Konzentration der Standardlösungen ist innerhalb der angegebenen Fehlergrenzen nach den Zertifikaten des Herstellers über 36 Monate stabil.

Tab. 7: Mit dem HR-ICP-MS gemessene Isotopenhäufigkeiten für den Silicium-Standard und  $^{30}\text{Si}$ -Indikator (08.11.2000, n=5)

Isotop	$^{28}\text{Si}$ [%]	$^{29}\text{Si}$ [%]	$^{30}\text{Si}$ [%]
Indikator	$1,53 \pm 0,01$	$1,92 \pm 0,02$	$96,55 \pm 0,03$
Standard	$91,78 \pm 0,08$	$4,84 \pm 0,05$	$3,38 \pm 0,07$

Der durch inverse MSIVA bestimmte Gehalt der Indikatorlösung beträgt  $(1,761 \pm 0,037) \times 10^{17}$  Atome Si/g, was  $(8,75 \pm 0,18)$  Si  $\mu\text{g/g}$  entspricht.

Nachmessungen zur Gehaltsbestimmung des Indikators am 29.01.2001 ergeben  $(8,91 \pm 0,11)$   $\mu\text{gSi/g}$ . Die Erhöhung um ca. 2% wird also durch Verdampfen der Lösung und die damit verbundene Aufkonzentrierung verursacht. Ein Analytverlust wurde auch bei späteren Messungen nicht beobachtet.

Die Herstellung des Platinindikators erfolgt nach Müller [106]. Die Isotopenverhältnisse von Standard und Indikator müssen jedoch mit dem hochauflösenden ICP-MS (Element2) bestimmt werden, da die unterschiedlichen Massendiskriminierungseffekte von Quadrupol-ICP-MS und dem hochauflösenden ICP-MS berücksichtigt werden müssen. Diese Massendiskriminierung wird erst dadurch kompensiert, dass man die Isotopenverhältnisse von Standard, Indikator, inverse MSIVA und die isotonenverdünnte Probe mit demselben Massenspektrometer ermittelt. Der durch inverse MSIVA bestimmte Gehalt der Indikatorlösung beträgt  $(3,349 \pm 0,031) \times 10^{13}$  Atome Pt/g, was  $(10,80 \pm 0,09)$  Pt ng/g entspricht.

Tab. 8: Mit dem HR-ICP-MS gemessene Isotopenhäufigkeiten für Platin-Standard und  $^{194}\text{Pt}$ -Indikator (20.09.2001, n=5)

Isotop	$^{190}\text{Pt}$ [%]	$^{192}\text{Pt}$ [%]	$^{194}\text{Pt}$ [%]	$^{195}\text{Pt}$ [%]	$^{196}\text{Pt}$ [%]	$^{198}\text{Pt}$ [%]
Indikator	$0,05 \pm 0,02$	$0,93 \pm 0,04$	$81,68 \pm 0,08$	$14,55 \pm 0,09$	$3,25 \pm 0,01$	$0,37 \pm 0,01$
Standard	$0,08 \pm 0,01$	$0,91 \pm 0,01$	$33,22 \pm 0,10$	$33,40 \pm 0,13$	$25,10 \pm 0,13$	$7,29 \pm 0,09$

## 3.2 Optimierung der massenspektrometrischen Parameter

### 3.2.1 Massenkalisierung an einem hochauflösenden ICP-MS

Bei herkömmlichen Quadrupol-Massenspektrometern haben die Einstellungen der Linsenpotentiale den größten Einfluss auf das Messsignal. Je nach Masse kann man die Signalintensität auf den niedrigen oder hohen Massenbereich optimieren. Hierzu benötigt man meist nur drei Massen verschiedener Elemente, die jeweils einen bestimmten Bereich abdecken, z.B. Li, In, Tl. Diese drei Elemente sind ausreichend, um alle anderen Massen exakt zu kalibrieren. Bei einem doppelfokussierenden Massenspektrometer sind bedeutend mehr Elemente nötig, um eine exakte Massenkalisierung in jeder Auflösung zu gewährleisten. Grundsätzlich gilt, je höher die Auflösung, desto mehr Elemente werden für die exakte Kalibrierung benötigt. Um nicht eine Vielzahl an Elementen zu benötigen, werden bei mittlerer und hoher Auflösung zusätzlich Molekülonen zur Massenkalisierung verwendet. Der Multi-element-Standard mit einer Konzentration von etwa 1 ng/g der in Tab. 9 verwendeten Elemente wurde auf Empfehlung der Firma ThermoFinnigan (Bremen) benutzt. Diese Lösung wird durch Mischung und mehrfache Verdünnung mit 5 %iger  $\text{HNO}_3$  und 0,5 %iger HF der jeweiligen 1000  $\mu\text{g/g}$  Einzelstandards hergestellt.

Hierbei ist zu beachten, dass in den jeweiligen Auflösungen (300, 4500 und 10000) ein vollständig dargestellter Peak (Isotop oder Interferenz) 100 % des Massenfensters entspricht. Aufgrund der Empfindlichkeit des Magneten gegenüber geringsten Temperaturschwankungen, wird jedoch ein Massenfenster von 120 % benutzt, da bei auftretenden Temperaturschwankungen kleinere Verschiebungen des Peaks möglich sind. Je nach Auflösung ist dieser Massenbereich unterschiedlich groß. Die Angaben sind auf die so genannten „centered mass“ beschränkt. Damit wird der Mittelpunkt der eigentlichen Masse bezeichnet und von dort wird jeweils ein Bereich von 60% zu kleineren und größeren Massen betrachtet. Das bedeutet in niedriger Auflösung werden bei 120 % Massenfenster  $\pm (0,1-0,5)$  Massenzahlen abgedeckt. Bei mittlerer Auflösung entsprechen 120 % Massenfenster  $\pm (0,01-0,02)$  Massen sowie in Hochauflösung  $\pm(0,001-0,05)$  Massen). Der Bereich ist nicht für alle Massen gleich, da die Ablenkung im Magnetfeld von der Wurzel des Masse/Ladungsverhältnis abhängt und bei niedrigen Massen damit niedriger als bei hohen Massen ist. Somit ist das Trennvermögen von Isotopen zu Interferenzen im niedrigen Massenbereich besser als im hohen Massenbereich.

Tab. 9: Verwendete Nuklide und Molekülonen zur Massenkalisierung des Element2

Nuklid Molekülon	Masse des Isotops (centered mass)		
	Niedrige Auflösung	Mittlere Auflösung	Hohe Auflösung
${}^6\text{Li}/{}^7\text{Li}$	6,7	6,01 / 7,01	7,016
${}^{11}\text{B}$	11	11,00	11,009
${}^{12}\text{C}$	-	12,00	-
${}^{23}\text{Na}$	23	22,99	22,989
${}^{28}\text{Si}$	-	27,97	27,976
${}^{32}\text{S}$	-	31,97	31,972
${}^{16}\text{O}{}^{16}\text{O}$	-	-	31,989
${}^{38}\text{Ar}$	-	-	37,962
${}^{38}\text{Ar}{}^1\text{H}$	-	-	38,971
${}^{45}\text{Sc}$	45	44,95	44,955
${}^{40}\text{Ar}{}^{16}\text{O}$	-	55,95	55,957
${}^{59}\text{Co}$	59	58,93	58,933
${}^{69}\text{Ga}$	69	68,92	68,925
${}^{36}\text{Ar}{}^{40}\text{Ar}$	-	-	75,929
${}^{38}\text{Ar}{}^{40}\text{Ar}$	-	-	77,925
${}^{40}\text{Ar}{}^{40}\text{Ar}$	-	79,92	79,924
${}^{89}\text{Y}$	89	-	88,905
${}^{103}\text{Rh}$	103	102,90	102,905
${}^{115}\text{In}$	115	114,90	114,903
${}^{138}\text{Ba}$	138	137,90	137,905
${}^{175}\text{Lu}$	175	174,94	174,940
${}^{205}\text{Tl}$	205	204,97	204,974
${}^{238}\text{U}$	238	238,04	238,041
${}^{238}\text{U}{}^{16}\text{O}$	254	254,04	254,040

Aufgrund der hohen Temperaturempfindlichkeit des Magneten und anderen elektronischen Bauteilen, ist es notwendig die Massenkalisierung für mittlere und hohe Auflösung täglich zu überprüfen. Diese Veränderung durch die Temperatur wird Massendrift genannt. Um grundsätzlich eine gewisse Temperaturkonstanz und damit die Massendrift so gering wie möglich zu halten, wird eine Vorlaufzeit von mindestens einer Stunde benötigt. In dieser Zeit werden alle Parameter (Gasflüsse, Plasmaleistung, Linsenpotentiale) optimiert (siehe nächstes Kapitel). Dabei werden zuerst in niedriger Auflösung parallel drei Isotope beobachtet,  $^7\text{Li}$  für den niedrigen Massenbereich,  $^{115}\text{In}$  für den mittleren Massenbereich sowie  $^{205}\text{Tl}$  für den oberen Massenbereich. Durch den großen dynamischen Bereich, der damit abgedeckt wird, wird der Magnet dabei ständig angesteuert und erreicht schnell eine konstante Betriebstemperatur. Für die mittlere und hohe Auflösung wird anstatt Lithium Silicium zur Optimierung der Geräteparameter verwendet. Nach vollständiger Optimierung erfolgt die eigentliche Massenkalisierung durch Messung der Nuklide in der jeweiligen Auflösung (siehe Tab. 9). Dabei wird ein Abgleich zwischen gemessener Masse (centered mass) und theoretischer Masse vollzogen.

Die Ansteuerungen des Magneten für die verschiedenen Isotope und Interferenzen müssen aufgrund des Hystereseeffektes mit einer Einschwingzeit von je 0,3 Sekunden erfolgen. Bei der eigentlichen Messung wird eine andere Einstellung zum Ansteuern des Magneten verwendet, in diesem Fall ausschließlich die Siliciumisotope. Diese unterschiedliche Ansteuerung verursacht einen Massenshift (im Gegensatz zur temperaturabhängigen Massendrift). Dabei wird die Masse, die gemessen werden soll, nicht exakt gleich wie bei der Kalibrierung angesteuert, da andere Messparameter zum Ansteuern des Magneten gelten. Deshalb muss vor jeder Messung ein Testlauf zur Korrektur dieses Massenshiftes vorgeschaltet werden, der diese geringe Verschiebung korrigiert.

### 3.2.2 Optimierung der Geräteparameter

Die Optimierung der Plasmaleistung wirkt sich elementspezifisch aus, d.h. die Ionisierungswahrscheinlichkeit eines Elements hängt von der Plasmaleistung ab. Silicium hat eine mittlere Ionisierungswahrscheinlichkeit, die sich mit höherer Plasmaleistung verbessert. Gleichzeitig erhöht sich aber das Untergrundrauschen. Das Signal-Rausch-Verhältnis bleibt aus diesem Grund nahezu unverändert. Die Optimierung der Gasflüsse hingegen beeinflusst die Signal-Stabilität. Diese ist besonders bei hohen Untergrundschwankungen wichtig und wirkt sich direkt auf die Nachweisgrenze aus. Die Nachweisgrenze errechnet sich aus der dreifachen Standardabweichung der Signalschwankungen des Untergrunds.

Je nachdem, ob man ein feuchtes Aerosol (bei flüssigen Proben) oder ein trockenes Aerosol (bei der Gaschromatographie) dem Plasma zuführt, sind die Einstellungen für Plasmaleistung und Gasflüsse sehr unterschiedlich (Tab. 10).

Tab. 10: Verwendete Plasmaleistung und Gasflüsse des Element2 unter verschiedenen Bedingungen

Parameter	Trockenes Aerosol	Feuchtes Aerosol
Plasmaleistung	800 W	1250 W
Kühlgasfluß	16,0 L/min	15,0 L/min
Hilfsgasfluß	0,8 L/min	1,0 L/min
Zerstäubergasfluß	1,1 L/min	0,9 L/min

Grundsätzlich werden diese Einstellungen täglich überprüft. Die Tabelle enthält nur grobe Richtwerte, die in etwa die optimalen Bedingungen wiedergeben.

Weiterhin müssen die Einstellungen für eine optimale Isotopenverdünnungsanalyse an einem hochauflösenden ICP-MS gefunden werden. Bei dem in dieser Arbeit verwendeten HR-ICP-MS sind die Peaks in mittlerer und hoher Auflösung etwas abgerundet und somit für präzise Isotopenverhältnismessungen eher ungeeignet. Aus diesem Grund müssen die Einstellungen der Messpunkte pro Isotop („samples per peak“), die Integrationsfenster sowie die Wiederholungsmessungen so gewählt werden, dass der kleinstmögliche Fehler auftritt.

Das verdeutlicht Abb. 12, in der die Abhängigkeit der relativen Standardabweichung (RSD) gegenüber den Einstellungen von Messpunkten, Integrationsfenster und Wiederholungen aufgetragen ist. Der Peak entspricht 100 %, der in 20-100 Messpunkte aufgeteilt wird. Nach

Optimierung dieses Parameters, wird das Integrationsfenster betrachtet. Dabei können bei optimaler Messpunkteanzahl von 80 nun 20, 40, 60, 80 oder 100 % integriert werden. Wenn diese Einstellung gefunden ist, können die daraus erhaltenen Daten 20-100 wiederholt werden, um den statistischen Fehler auszugleichen.

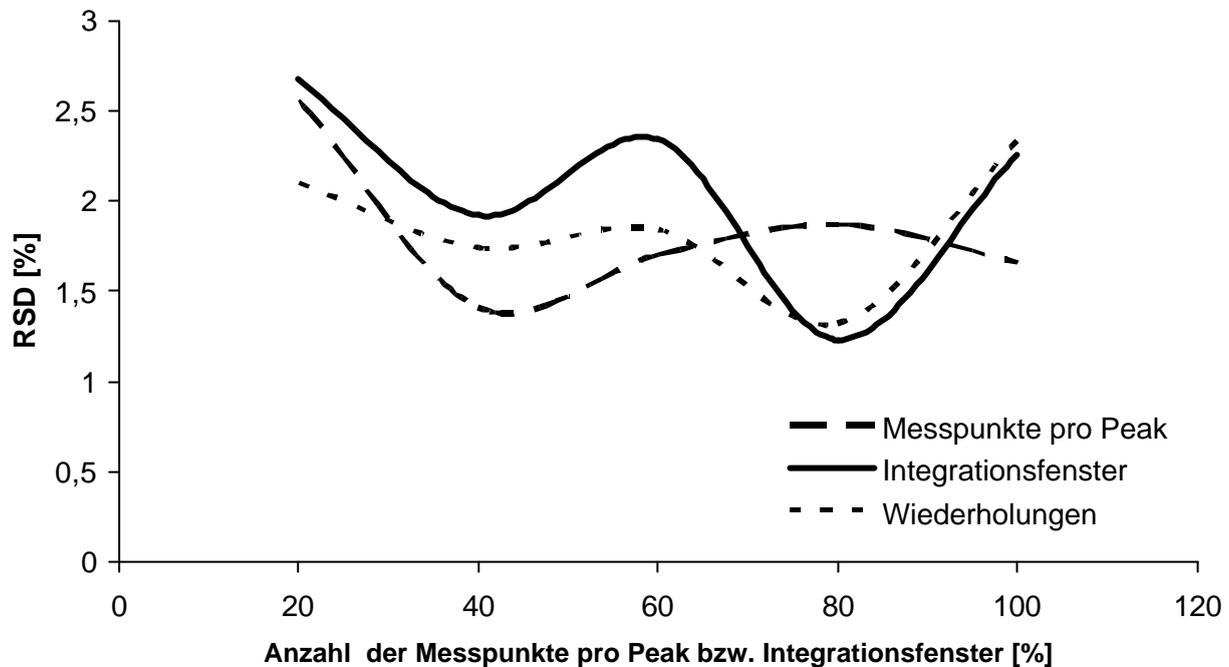


Abb. 12: Abhängigkeit des RSD von der Anzahl der Messpunkte, dem Integrationsfenster und den Wiederholungsmessungen bei der Isotopenverhältnismessung von  $^{28}\text{Si}/^{30}\text{Si}$  am Element2

Die Graphik zeigt deutlich die verschiedenen Abhängigkeiten von Messpunkten und Integrationsfenster. Daraus ergeben sich folgende Einstellungen:

Es werden 40 Messpunkte für jedes Isotop verwendet. Von diesem Peak werden für die Auswertung nur 80 % integriert und diese Messung mit Integration wird 80-mal wiederholt. Ein ganzer Messzyklus pro Probe für die Isotopenverhältnismessung von  $^{28}\text{Si}/^{30}\text{Si}$  dauert somit 3 min.

### 3.2.3 Korrektur der Detektor-Totzeit

Bei der Bestimmung von Isotopenverhältnissen mit einem ICP-MS wird ein Channeltron Electron Multiplier (CEM) verwendet. Bei hohen Zählraten werden jedoch weniger Ereignisse registriert als tatsächlich auftreten, was durch die Detektor-Totzeit begründet ist. Diese entspricht der Zeit, die der Detektor benötigt, um nach einem Signal von > 10 % des Vollausschlags wieder entladen bzw. ansprechbar zu sein [107]. Findet während dieser Totzeit ein Ereignis statt, kann es nicht registriert werden und das Ergebnis wird verfälscht. Bei Messungen mit externer Kalibrierung, wo die Intensitäten von Probe und Standard fast gleich sind, ist dies weniger wichtig, da nur ein Isotop gemessen wird und die Totzeit in die Kalibrierung mit eingeht. Werden jedoch Isotopenverhältnisse gemessen, sind diese mit Fehlern behaftet. Der auf der Totzeit basierende Fehler der Isotopenverhältnisbestimmung hängt nicht von der Masse der Isotope ab, sondern nur von den entsprechenden Häufigkeiten. Der Effekt verstärkt sich, je größer der Intensitätsunterschied der Isotope (Isotopenverhältnis) ist, kann aber mathematisch korrigiert werden, wenn die exakte Totzeit bekannt ist. Diese Korrektur wird bei dem verwendeten Massenspektrometer nach Bestimmung der Detektor-Totzeit automatisch durchgeführt.

$$(11) \quad I_{\text{korrigiert}} = \frac{I_{\text{Messung}}}{(1 - I_{\text{Messung}} \cdot t_{\text{Totzeit}})}$$

Man erhält die korrigierte Signalintensität ( $I_{\text{korrigiert}}$ ) nach Gl. ( 11 ) aus der gemessenen Signalintensität ( $I_{\text{Messung}}$ ) und der Detektor-Totzeit ( $t_{\text{Totzeit}}$ ). Zur Bestimmung der Totzeitkorrektur am Element 2 wurde eine an  ${}^7\text{Li}$  angereicherte Lösung verwendet. Es wurde jeweils das Isotopenverhältnis  ${}^6\text{Li}/{}^7\text{Li}$  bei unterschiedlichen Konzentrationen und Totzeitkorrekturen bestimmt (siehe Tab. 11). Hierzu wurden Lösungen der Konzentration 2,5 ng/g, 5 ng/g, 25 ng/g und 50 ng/g hergestellt, sowie Messungen mit jeweils 0 ns, 10 ns, 15 ns, 20 ns, 25 ns und 30 ns Totzeitkorrektur durchgeführt.

Tab. 11: Abhängigkeit des gemessenen Isotopenverhältnisses  ${}^6\text{Li}/{}^7\text{Li}$  einer an  ${}^7\text{Li}$  angereicherten Lösung von der Konzentration und der Totzeitkorrektur

Konzentration [ng/g]	Isotopenverhältnis ${}^6\text{Li}/{}^7\text{Li}$ für unterschiedliche Totzeitkorrekturen					
	0 ns	10 ns	15 ns	20 ns	25 ns	30 ns
2,5	0,0168	0,0166	0,0169	0,0168	0,0166	0,0171
5,0	0,0170	0,0169	0,0169	0,0169	0,0168	0,0169
25,0	0,0172	0,0168	0,0168	0,0166	0,0165	0,0166
50,0	0,0179	0,0171	0,0168	0,0166	0,0164	0,0165

Die detektorspezifische (und gerätespezifische) Totzeit entspricht der Totzeit, bei der das Isotopenverhältnis bei allen Konzentrationen gleich ist. Abb. 13 zeigt die Abhängigkeit des Isotopenverhältnisses  ${}^6\text{Li}/{}^7\text{Li}$  einer an  ${}^7\text{Li}$  angereicherten Lösung von der Totzeitkorrektur und der Konzentration. Der Detektor des Element2 weist eine Totzeit von 15 ns auf.

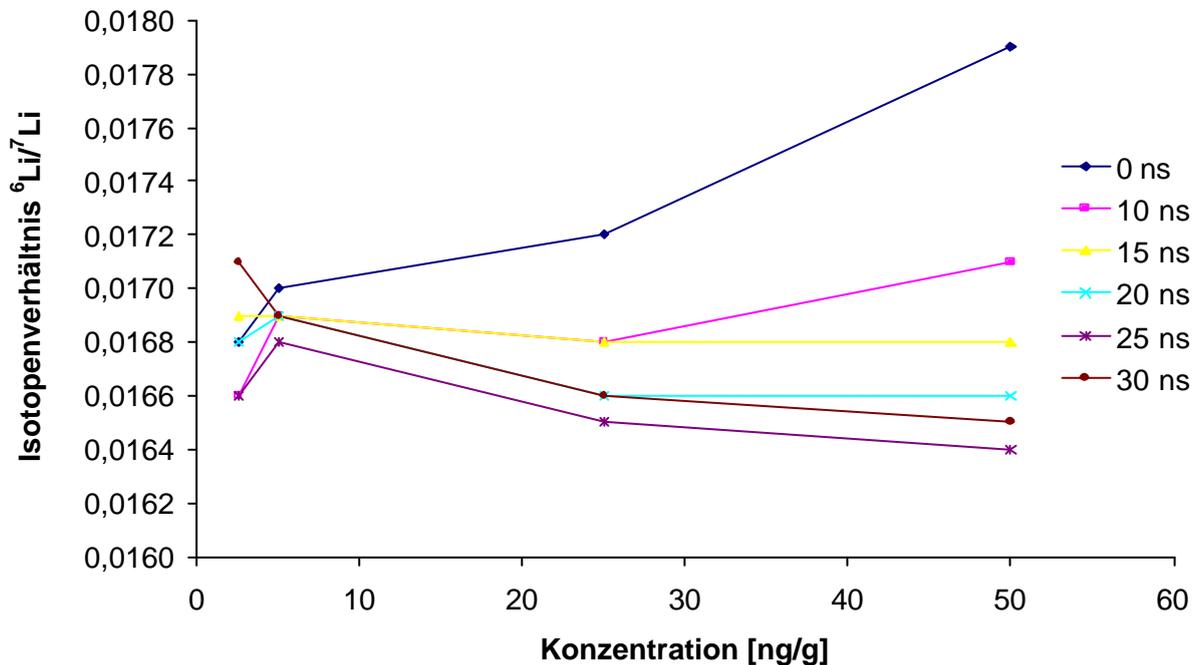


Abb. 13: Abhängigkeit des Isotopenverhältnisses  ${}^6\text{Li}/{}^7\text{Li}$  eines an  ${}^7\text{Li}$  angereicherten Indikators von der Totzeitkorrektur und der Konzentration am Element2

### 3.2.4 Reduzierung des Untergrundsignals von Silicium

Eines der wichtigsten Punkte in der Spurenanalytik von Silicium mittels ICP-MS ist die Reduzierung und die stetige Kontrolle des Untergrundsignals. Die vielen einzelnen Parameter des Siliciumblindwertes, die jeweils einen kleinen oder größeren Beitrag leisten, werden im Rahmen dieser Arbeit untersucht. Es ist jedoch offensichtlich, dass die Hauptursache die Torch aus Quarzglas ist, die eine erhebliche Erhöhung des Untergrundes liefert.

Aufgrund der hervorragenden Eigenschaften von Quarz (chemisch inert, hohe Temperaturbeständigkeit) wird dieses Material fast ausschließlich in der optischen und massenspektrometrischen ICP benutzt. Zudem ist es preiswert und einfach herzustellen. Alternativen sind Keramiken, die meist aus Aluminiumoxid mit verschiedenen Zusätzen bestehen. In Kombination z.B. mit Chromoxid werden häufig künstliche Saphire aus Einkristallen hergestellt bzw. „gezogen“, die jedoch nicht mit einer hohen Präzision und in beliebiger Größe gefertigt werden können [108]. Demnach können nur kleinere Teile, wie z.B. das Injektorrohr, aus Saphir hergestellt werden. Teile mit großem Durchmesser und relativ geringer Wandung sind zu instabil und können der mechanischen und thermischen Belastung nicht standhalten. Bei voll zerlegbaren Torches kann das Quarz-Innenrohr mit einem Aluminiumoxid-Innenrohr ausgetauscht werden. Dies erniedrigt den Siliciumuntergrund aufgrund des geringeren Abtrags von herkömmlichen Quarz-Torches.

Eine Alternative zu reinem Aluminiumoxid und Saphir bietet eine gesinterte Keramik der Zusammensetzung  $\text{Si}_3\text{N}_4$ , die eine höhere Schmelztemperatur ( $2800^\circ\text{C}$ ) als Quarz ( $1710^\circ\text{C}$ ) besitzt und demnach eine geringere Abtragwahrscheinlichkeit bei erhöhten Temperaturen besitzen sollte [109]. Somit wurde von der Firma GlassExpansion in Australien eine spezielle Außenhülle für eine Torch aus Siliciumnitrid für das hochauflösende Massenspektrometer (Element2) hergestellt und im Rahmen dieser Arbeit getestet.

Das Innenrohr wurde aus Aluminiumoxid gefertigt und die gesamte voll zerlegbare Konstruktion wurde in einen temperaturbeständigen Kunststoff eingebettet, der in Abb. 14 (grau: Siliciumnitrid, weiß: Aluminiumoxid) dargestellt ist. Der komplette Aufbau der Torch inklusive Kunststoffhalterung und Guard-Elektrode ist rechts zu sehen.

Neben dem siliciumfreien Innenrohr wird ein Saphir-Injektorrohr in die zerlegbare Torch eingebaut. Das Material auf Korund-Basis ( $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ ) wird synthetisch hergestellt und wird aufgrund seines hohen Schmelzpunktes von  $2050^\circ\text{C}$  und seiner chemischen Inertheit häufig als Material für Injektoren verwendet. Alternativ gibt es Platin-Injektorrohre, die hier jedoch nicht verwendet wurden.

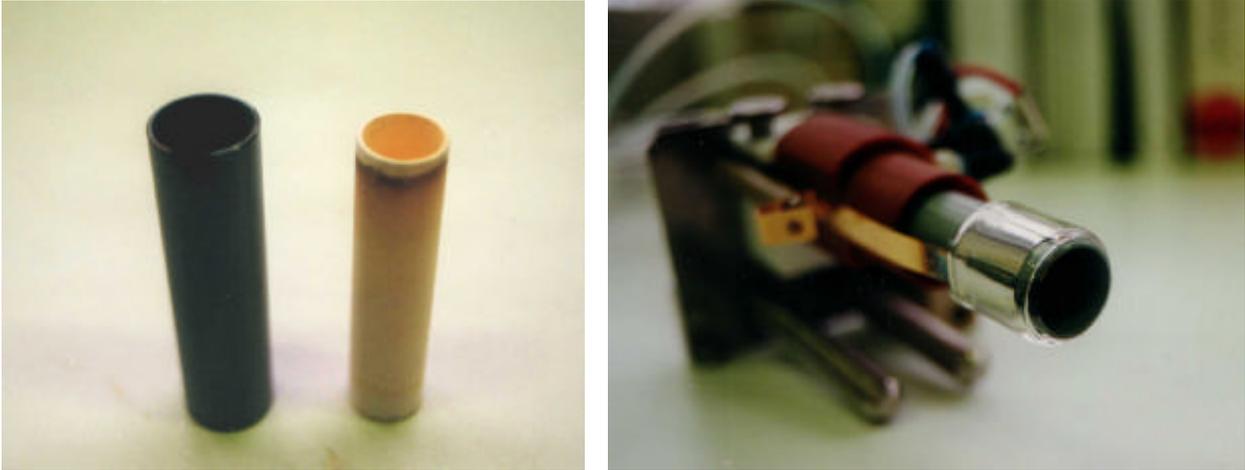


Abb. 14: Bauteile (links  $\text{Si}_3\text{N}_4$ , rechts  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) und vollständiger Aufbau der zerlegbaren Torch aus Siliciumnitrid



Abb. 15: Verwendetes Saphir-Injektorrohr

Zur Untersuchung des Beitrags der Torch zum Untergrundsignal des Siliciums werden unterschiedliche Lösungen hergestellt, die Standardbedingungen simulieren sollen. Hierzu zählen Reinstwasser (Milli-Q-Wasser), eine 0,4 %ige Flusssäure-Lösung sowie eine Lösung aus 5 %iger Salpetersäure. Zusätzlich wird eine Silicium-Standard-Lösung in einer Mischung aus 0,4 % HF und 5 % HNO<sub>3</sub> und einer Konzentration von 7 µg/L hergestellt. Diese Lösungen werden nacheinander unter den gleichen Bedingungen von Plasmaleistung, Gasflüssen und Pumpgeschwindigkeiten mit den beiden Torch aus Quarzglas und Keramik verglichen. Die Ergebnisse, die mit diesem Aufbau erhalten werden, sind in Abb. 18 zusammengefasst.

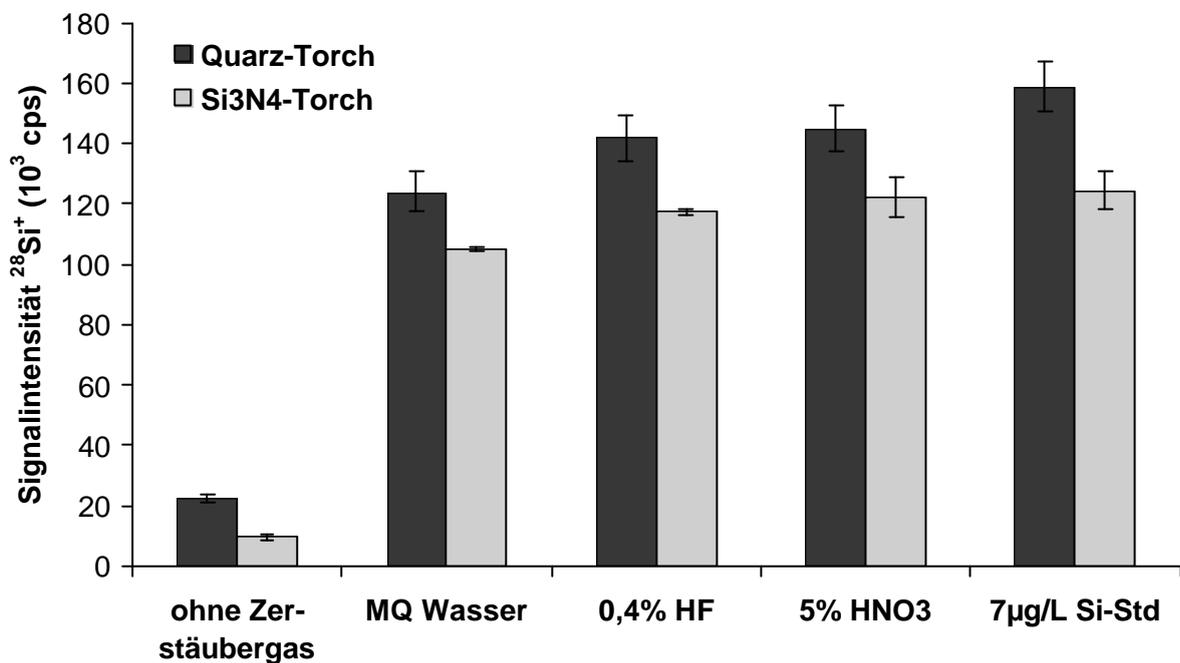


Abb. 16: Ergebnisse des Vergleichs von Quarz-Torch und Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-Torch mit unterschiedlichen Lösungen

Die Graphik zeigt, dass die Torch aus Keramik ein etwa 15-20 % niedrigeres Untergrundsignal erzeugt. Eine deutliche Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses wird jedoch nicht erreicht. Dies zeigt der Vergleich zwischen den Signalen des MQ-Wassers, 0,4 HF und 5% HNO<sub>3</sub> (Untergrund) mit dem Signal eines 7 µg/L Si-Standards.

Das Signal ohne Zerstäubergas zeigt deutlich, dass trotz der starken Veränderung des Gasstroms ein Siliciumsignal detektiert wird. Ohne Zerstäubergas müsste eigentlich kein Signal erkennbar sein, da keine Ionen durch den zentralen Kanal des Plasmas in den Interfacebereich befördert werden. Dieses Signal muss deswegen von der Torch durch Verwirbelungen der anderen Gasströme durch Umwege in das Massenspektrometer gelangen, oder das Signal wird durch Bauteile innerhalb des Interfacebereichs bzw. Massenseparationsbereichs verursacht.

Bei allen feuchten Aerosolen bleibt der Wert für das Signal zwischen 100000 und 150000 cps, was etwa einer Konzentration von 25 µg/L entspricht. Dies wird durch ein Standardadditionsverfahren nachgeprüft (siehe Abb. 17). Berücksichtigt man die Standardabweichungen der einzelnen Messungen (siehe Balken), so entspricht dies zusätzlich mit dem Untergrundsignal einer Nachweisgrenze von ca. 35 µg/L. Das Ergebnis der Messung mit einem 7 µg/L Standard zeigt, dass Konzentrationen unter 10 µg/L schlecht analysiert werden können, da kaum eine Signalsteigerung zu erkennen ist (< 10 %).

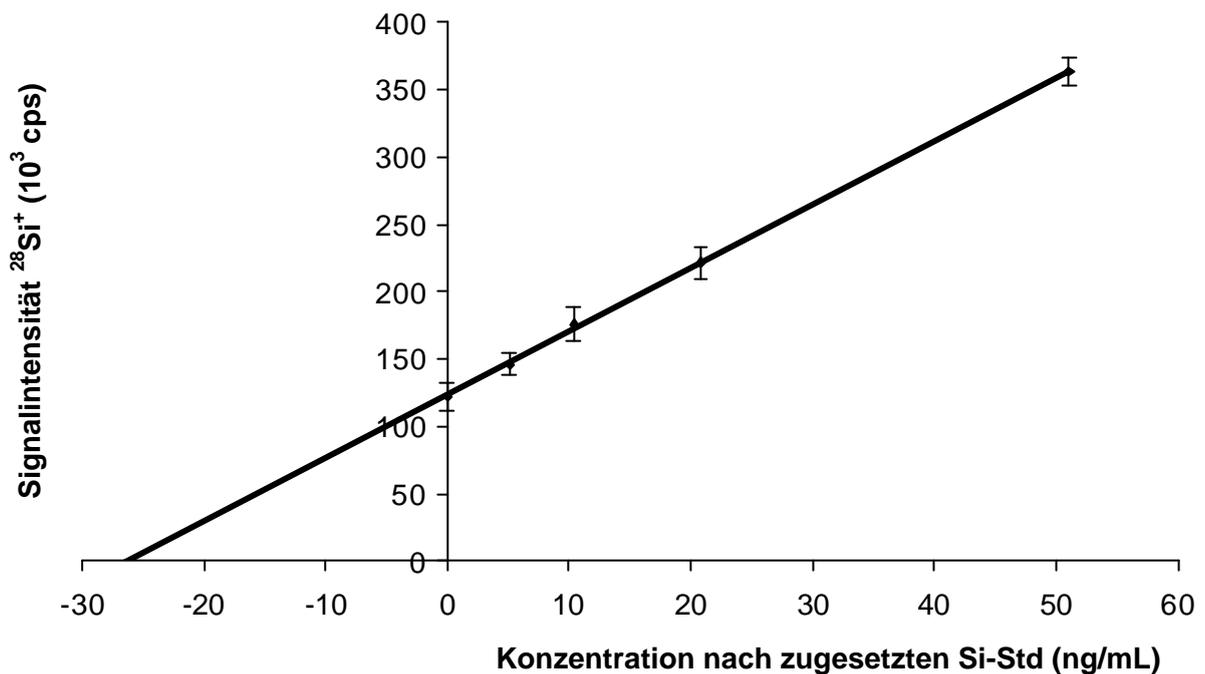


Abb. 17: Bestimmung der Untergrundkonzentration durch Standardaddition

Der Beitrag am Untergrund wird demnach hauptsächlich durch den Abtrag der Torch verursacht. Dieser Abtrag bleibt nicht konstant, sondern verändert sich im Laufe der Zeit. Durch tägliche Überprüfung des Untergrundsignals wurde deutlich, dass sich der Untergrund mit der Zeit kontinuierlich erniedrigt. Langzeitstudien zeigen, dass immer weniger Silicium von der Torch abgetragen wird. Das Signal verringert sich um 50 % bei gleich bleibender Signalintensität anderer Elemente. Diese Untersuchungen über einen Zeitraum von 17 Monaten werden in Abb. 18 gezeigt. Der Vergleich der Signalintensität von Silicium und Indium zeigt einen unterschiedlichen Verlauf, obwohl die Parameter des ICP-MS täglich überprüft und optimiert werden. Die Signalintensitäten der meisten Elemente der Kalibrierlösung (siehe Kap. 3.2.1) bleiben über einen längeren Zeitraum stabil. Abweichungen von 5-10 % sind tagesabhängig.

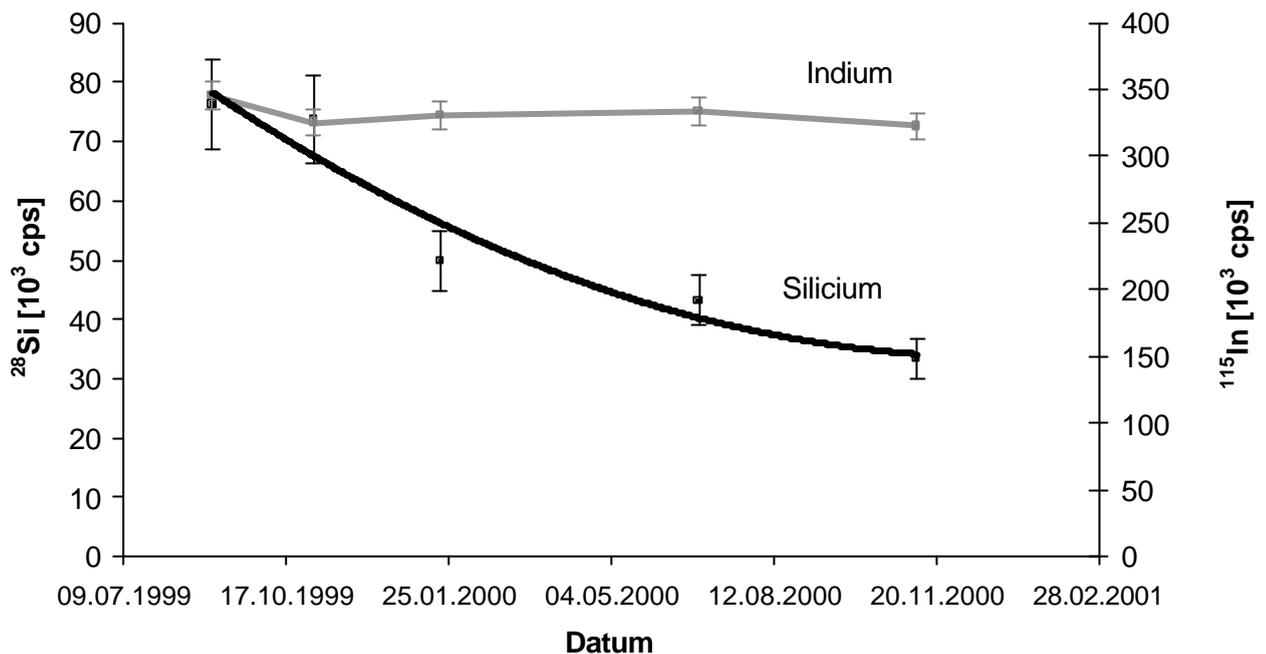


Abb. 18: Silicium-Signalveränderungen in Abhängigkeit vom Alter der Torch

Bei Verwendung einer neuen Torch beobachtet man wieder den gleichen Verlauf des Untergrundsignals mit der Messzeit. Die Ausgangsintensitäten sind aber je nach Torch-Hersteller (ThermoFinnigan bzw. AHF) sehr unterschiedlich und nicht reproduzierbar gleich. Neben dem Einfluss des Torchmaterials auf das Silicium Untergrundsignal wird auch der Einfluss unterschiedlicher Flusssäurekonzentrationen untersucht (siehe Abb. 19).

Durch verdünnte Flusssäure wird das Untergrundsignal im Vergleich zur Verwendung von MQ-Wasser kaum erhöht (siehe Abb. 16). Bei einer weiteren Erhöhung der Flusssäure-Konzentration kommt es zu sehr starken Signalsteigerungen durch den erhöhten Angriff des Quarzglases durch HF. In Abb. 19 sind die Signalveränderungen des Siliciumuntergrundes dargestellt. Ab einer Konzentration von 1 % Flusssäure wird das Untergrundsignal deutlich erhöht und die Standardabweichung nimmt ebenfalls erheblich zu, so dass bei höheren Konzentrationen das Untergrundsignal für Siliciumspurenanalysen nicht mehr akzeptabel ist. Daher muss besonders darauf geachtet werden, dass nach dem Aufschluss mit Flusssäure die Lösung ausreichend verdünnt wird.

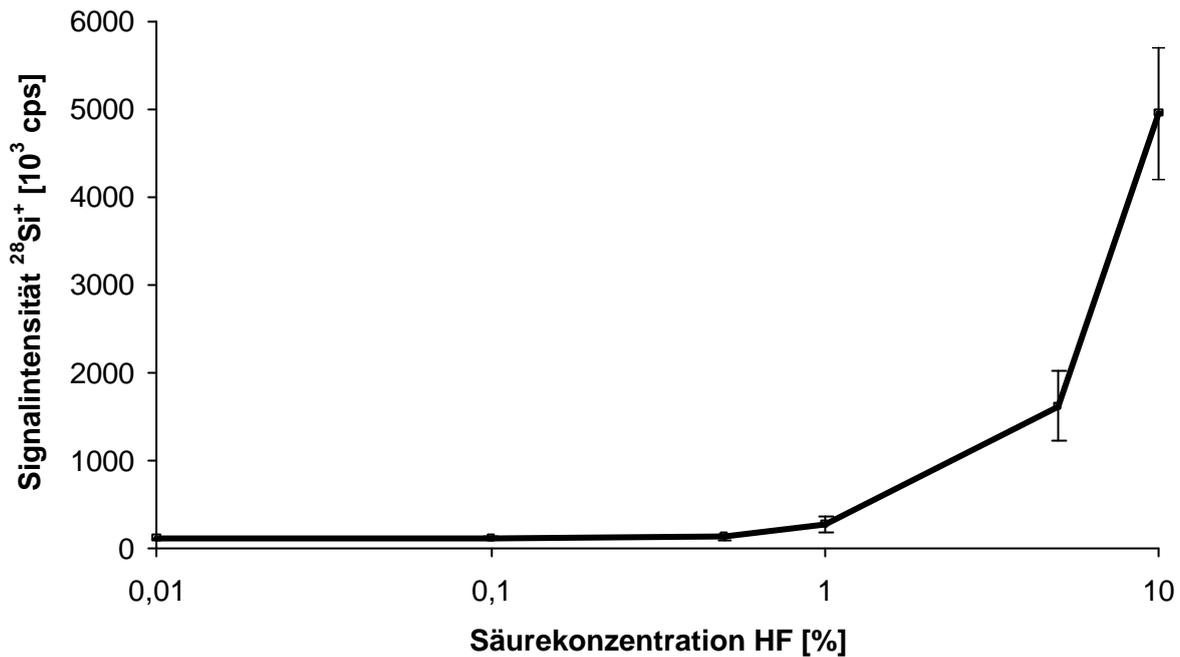


Abb. 19: Signalveränderung bei steigenden Flusssäurekonzentrationen (log. Auftragung)

Ein weiterer Gesichtspunkt ist das Ausspülverhalten von Silicium in der Sprühkammer und den Schläuchen. Hierzu wird ein Vergleich einer Silicium-Standardlösung und einer Indium-Standardlösung herangezogen. Hierbei werden zur besseren Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Empfindlichkeiten der Elemente zwei verschiedene Auflösungen und Konzentrationen benutzt. Abb. 20 zeigt das Ausspülverhalten in Abhängigkeit von der Zeit. Dazu wird 11 Minuten lang eine Spüllösung aus 5 %HNO<sub>3</sub>/0,5 %HF angesaugt und durch den PFA-Zerstäuber und die PFA-Sprühkammer in das Massenspektrometer geführt. Danach werden 10 Minuten gleichzeitig eine 30 µg/L Si-Standard-Lösung und eine 1µg/L In-Standard-Lösung zerstäubt, bis für beide Elemente ein konstantes Signal erreicht wird. Nach insgesamt 21 Minuten wird wieder die Spüllösung zugeführt und das Ausspülverhalten von Silicium und Indium beobachtet. Das Ergebnis zeigt die Unterschiede von Elementen mit gutem und schlechtem Ausspülverhalten.

Dieses Ausspülverhalten ist in diesem Fall vor allem abhängig von der Tröpfchenbildung, die an PFA-Kunststoffen besonders stark ist. Quarzglas wird für Sprühkammern deshalb bevorzugt benutzt, da zeichnet es sich vor allem dadurch auszeichnet, Flüssigkeiten schnell abfließen zu lassen. Die Oberflächenstruktur von Kunststoffen aus PEEK ist etwas besser, da die Oberflächenspannung des Wassers durch die etwas rauere Oberfläche herabgesetzt ist. Aber auch hier ist die Tropfenbildung immer noch sehr ausgeprägt und führt zu Memoryeffekten. Diese Memoryeffekte werden durch das kontinuierliche Ausdampfen von gasförmigem Silicium (als SiF<sub>4</sub>) aus diesen Tröpfchen erzeugt und erschwert dabei nicht nur die Messung von

Siliciumstandards und Proben mit Siliciumspuren sondern auch die Messung von Isotopenverhältnissen. Ähnlich starke Memoryeffekte sind bei Quecksilber sowohl in Glasgefäßen als auch besonders in Kunststoffen bekannt, da sich Quecksilber gerne in die poröse Struktur des Glases oder Kunststoffes festsetzt. Hierbei hilft die Verwendung von PFA-Gefäßen oder bei der Verwendung von Glaszerstäubern die Zugabe einer hochkonzentrierten (z.B. 100 mg/L) Goldlösung, die durch Amalgamierungen die Quecksilberadsorption an den Gefäßwänden etwas abfangen kann [110]. Im Fall von Silicium kann kein solcher Zusatz zur Verringerung dieses Phänomens verwendet werden. Bei den meisten Elementen, die dieses Phänomen nicht zeigen ist schon nach einigen Sekunden kein Messsignal mehr zu sehen (siehe Indium).

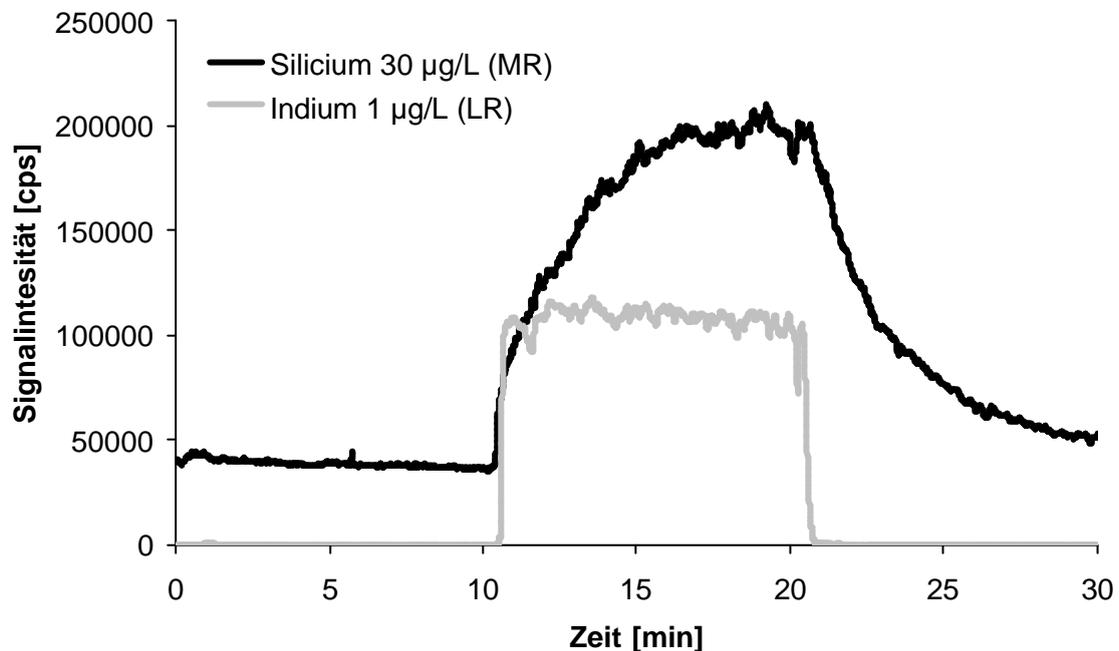


Abb. 20: Vergleich des Ausspülverhaltens von Silicium (mittlere Auflösung, MR) und Indium (niedrige Auflösung, LR) in einer PFA-Sprühkammer

Das Ausspülverhalten muss besonders bei Isotopenverhältnismessungen in der MSIVA beachtet werden, da sich in den Tröpfchen der Sprühkammer der Indikator anreichern kann und somit das Isotopenverhältnis von  $^{28}\text{Si}$  zu  $^{30}\text{Si}$  verändert wird. Im Idealfall soll sich dieses Verhältnis ausschließlich bei isotonen verdünnten Proben deutlich ändern und nach der Messung sich wieder das natürliche Isotopenverhältnis von Silicium einstellen. Wird eine Probe zerstäubt und durch die Sprühkammer geleitet, muss sich nach den Erfahrungen der Vorversuche dieses neue Isotopenverhältnis erst vollständig einstellen, damit es sich deutlich vom Untergrund unterscheidet. Ein konstantes Signal ist erst nach ca. 7 min erreicht. Für ein vollständiges Ausspülen werden nochmals ca. 10 min benötigt. Erst dann ist gewährleistet,

dass relativ richtige und reproduzierbare Ergebnisse gemessen werden. Vergleicht man über den Tag verteilt die Indikatorkonzentrationsbestimmung von 10 isotopenverdünnten Proben sowie 3 inversen MSIVA, so stellt man trotz längerem Ausspülen eine Anreicherung des Isotops  $^{30}\text{Si}$  fest. Während die Intensität des Signals  $^{28}\text{Si}$  konstant bleibt, erhöht sich die Intensität des Isotops  $^{30}\text{Si}$  kontinuierlich. Das Isotopenverhältnis verändert sich im Laufe eines Messtages auch nach längerem Ausspülen deutlich. Zu Beginn entspricht das Isotopenverhältnis dem natürlichen Wert von 29,87, verändert sich nach 13 Proben bis zu einem Verhältnis von 15. Diese Veränderung muss ständig berücksichtigt und korrigiert werden (siehe Abb. 21).

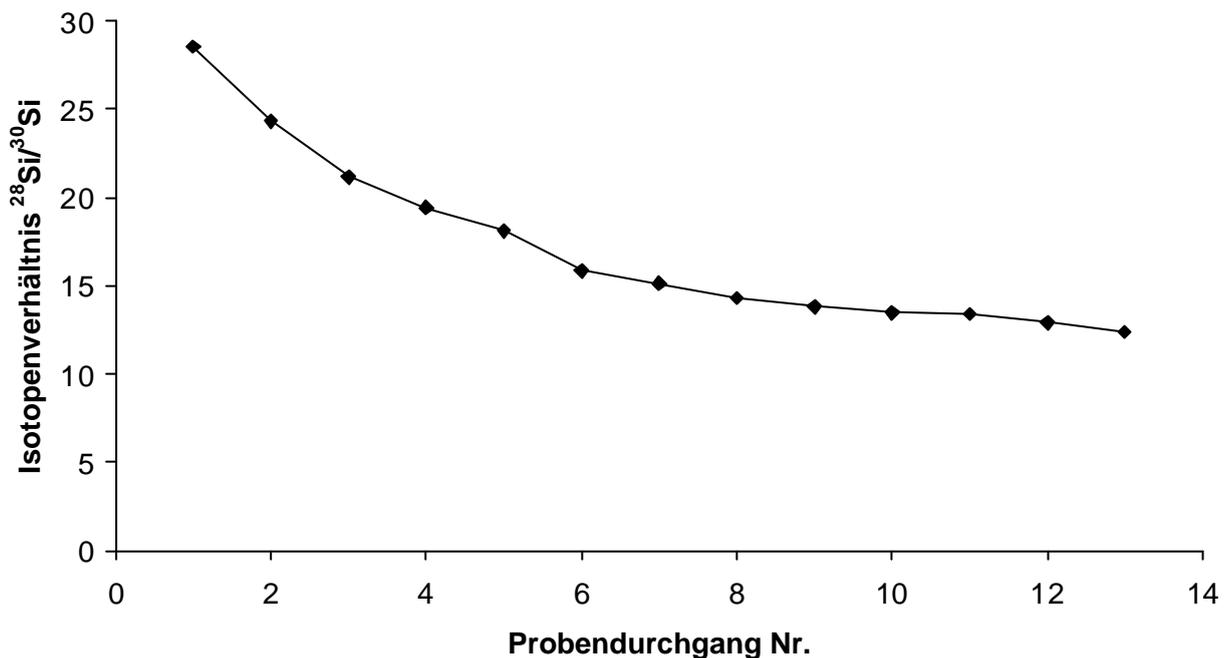


Abb. 21: Veränderung des Isotopenverhältnisses von  $^{28}\text{Si}$  und  $^{30}\text{Si}$  nach Durchgang von 13 isotopenverdünnten Proben

Auch nach sehr langen Ausspülzeiten von einer Stunde wird das natürliche Isotopenverhältnis nicht wieder erreicht. Es muss also noch andere Effekte neben der Tröpfchenbildung zu Memoryeffekten führen. Wahrscheinlich werden auch geringe Mengen Silicium am Kunststoff adsorbiert, die durch Säuren nicht vollständig gelöst werden können. Aus diesem Grund wird zusätzlich nach jedem Messtag die Sprühkammer und alle kontaminierten Probenzufuhrsysteme in einer  $\text{HNO}_3/\text{HF}$ -Säuremischung gründlich gereinigt und für mehrere Stunden zum Sieden erhitzt. Erst nach dieser Behandlung können weiteren Messungen fortgeführt werden.

### 3.3 Probenbehandlung für Silicium- und Siloxanspurenanalyse in verschiedenen Matrices

#### 3.3.1 Probenbeschreibung der organischen Matrices

Da es keine käuflich zu erwerbende Standardreferenzmaterialien (SRM) gibt, die für Silicium zertifiziert sind, sind Kalibrierungen auf diese Art und Weise nicht möglich. Man kann jedoch auf Referenzmaterialien zurückgreifen, die neben den zertifizierten Elementen auch Werte von Silicium angeben, die zusätzlich bei der Analyse einiger Laboratorien mitbestimmt wurden. Das SRM 1577 von NIST gibt z.B. einen durch Neutronenaktivierungsanalyse (NAA) nicht zertifizierten Wert von 17 µg/g Silicium an [111]. Dieser Wert wurde im Jahr 1977 gemessen. Diese Rinderleber (Bovine Liver) wurde in der Vergangenheit mehrfach von anderen Laboratorien untersucht und der Siliciumgehalt bestimmt. Im Jahr 1992 wurde die Rinderleber neu zertifiziert (neue Bezeichnung SRM 1577b). Dafür wurde jedoch kein Siliciumwert mehr angegeben. Alle weiteren Proben, die von anderen Laboratorien auf Siliciumspuren überprüft worden sind, sind in Tab. 12 aufgelistet. Dazu gehören der Rindermuskel von NIST und BCR, sowie das „Trace Elements in Serum“ und „Trace Elements in Urine“ von Sero AS, Asker in Norwegen, die alle als getrocknetes Pulver in Glasflaschen käuflich zu erwerben sind.

Eine Schweineleber und rohe Cellulosebestandteile wurden von Herrn Jiri Pavel von Novartis (Basel, Schweiz) zur Verfügung gestellt. Sie liegen homogenisiert und getrocknet in Pulverform vor. Diese Proben wurden schon in einem Ringversuch auf Silicium hin untersucht, an dem 14 international anerkannte Laboratorien mit 4 unterschiedlichen Analysemethoden teilgenommen haben [112].

Der Spinat ist ebenfalls gefriergetrocknet und pulverisiert. Die dazugehörige Lösung wurde von der Interlaborstudie im Vorfeld aufgeschlossen, verdünnt und als eine Lösung mit einer Konzentration von 20% HNO<sub>3</sub> an die teilnehmenden Laboratorien verschickt. Beide Proben wurden nach der Interlaborstudie freundlicherweise von Herrn Prof. Frank Vanhaecke von der Universität Gent in Belgien zu Testzwecken an unser Institut gesandt. Das dort ansässige Instituut voor Nucleaire Wetenschappen nahm an diesem Interlaborvergleich teil. Die Proben wurden dort mit einem hochauflösenden ICP-MS analysiert, jedoch ohne Isotopenverdünnungsanalyse.

Alle Proben dieser Untersuchungsreihe werden bei Raumtemperatur und trocken gelagert.

Bei den Mineralwasserproben handelt es sich um handelsübliches Mineralwasser.

Tab. 12: Bezeichnung und Herkunft der analysierten Proben zur Siliciumspurenanalyse

Probe	Herkunft
Bovine Liver SRM 1577	National Institute of Standards and Technology (NIST) 1977
Bovine Liver SRM 1577b	National Institute of Standards and Technology (NIST) 1992
Bovine Liver CRM 185R	Community Bureau of Reference
Bovine Muscle CRM 184	Community Bureau of Reference
Schweineleber 1	Novartis, Basel, Schweiz
Schweineleber 2	Novartis, Basel, Schweiz
Cellulose	Novartis, Basel, Schweiz
Spinat	geschnittener Spinat, Iglo, Belgium
Spinat (destructured)	vorbereitete Probe einer Interlaborstudie
Serum	Seronorm, Nycomed Pharma AS, Norwegen
Urin	Seronorm, Nycomed Pharma AS, Norwegen
Mineralwasser	Volvic, Frankreich

Zur Untersuchung von Silicium und Siloxanen in menschlichen Gewebeproben wurde mit einem amerikanischen Institut in Houston (Texas) kooperiert. Das Chemically Associated Neurology Disorders (CANDO) gibt schon seit Jahren international Studien bezüglich Siliciums, Siloxanen und auch Platin in Auftrag und war auch an den Ergebnissen mit der Isotopenverdünnungsanalyse interessiert. Die Proben wurden von der Präsidentin der CANDO, Ms. Marlene Keeling, zur Untersuchung auf Silicium- und Platinspuren sowie Siloxanen überlassen. Zum einen sind die Gewebeproben von einer verstorbenen Frau, die 20 Jahre ein Silicon-Brustimplantat getragen hat, zum andern sind die Proben von lebenden Personen (2 Töchter der verstorbenen Person), die keine Implantate tragen. Direkte Vergleiche von Gewebeproben sind nicht möglich, da die Töchter noch leben. Aus diesem Grund sind von diesen Testpersonen ausschließlich Blut-, Urin und Haaruntersuchungen möglich (siehe Tab. 13). Diese Probenreihe wird im Tiefkühlfach bei -20 °C gelagert und zur Analyse aufgetaut und eingewogen.

Zusätzlich wurde ein mit 720 Gramm Silicon gefülltes Brustimplantat zu Testuntersuchungen der Dichtigkeit der Hülle von der West Coast Analytical Service, Inc. (WCAS) in Santa Fe Springs (CA, USA) zur Verfügung gestellt.

Tab. 13: Bezeichnung und Abkürzung der analysierten menschlichen Proben für die Silicium- und Platinspurenanalyse

Name	Bezeichnung	Verwendete Abkürzung
Person A	Blut	JR 1
Person B	Blut	MA 1
Person C	Brustmilch (links)	BC L
	Brustmilch (rechts)	BC R
Person 1 (Mutter)	Leber	PB L
	Gehirn	PB B
	Brustgewebe	PB T
	Bauchspeicheldrüse	PB P
	Oberschenkelvene	PB V
	Milz	PB S
	Herzmuskel	PB H
Person 2 (1. Tochter)	Fingernägel	CB N
	Haare	CB H
	Schweiß	CB S
	Urin	CB U
	Blut	CB B
Person 3 (2. Tochter)	Fingernägel	CC N
	Haare	CC H
	Schweiß	CC S
	Urin	CC U
	Blut	CC B
	Lunge	PB A
Person D	Fingernägel	AP N
	Haare	AP H
	Schweiß	AP S
	Urin	AP U
	Blut	AP B

Die Gewebeproben zur Untersuchung von Platin und Silicium aus Deutschland wurden von Frau Dr. Daniela Flassbeck im Institut für Umweltanalytik der Universität Essen zur Verfügung gestellt. Diese Proben stammen aus einer größeren Sammlung von Geweben zur Untersuchung von Frauen mit Brustimplantaten aus dem Institut für Klinische Radiologie der Universität Münster (siehe Tab. 14). Diese Proben werden, eingelegt in Formalin, im Kühlschrank bei 4°C aufbewahrt und zur Analyse aus der Flüssigkeit genommen, über Nacht bei 55°C getrocknet und dann eingewogen. Die Gewebeproben wurden zusätzlich am Institut für Umweltanalytik der Universität Essen mittels GC-MS auf Siloxane untersucht.

Tab. 14: Bezeichnung und Herkunft der analysierten Gewebeproben von Frauen mit Brustimplantaten

Name/Nr.	Bezeichnung	verwendete Abkürzung
Person 1	Fettgewebe	L F1
	Muskelgewebe	L M1
	Kapselgewebe	L K1
Person 2	Fettgewebe	P F1
661/02	Brustgewebe	HB 1
40775/01	Brustgewebe	HB 2
421/02	Brustgewebe	HB 3
422/02	Fasergewebe	HF 1
423/03	Kapselgewebe	HK 1

### 3.3.2 Probenbeschreibung anorganischer Matrices

Es gibt keine Referenzmaterialien, die zum Vergleich von anorganischen Proben analysiert werden können. Durch Kontakt mit anderen Instituten und Anfragen sind im Rahmen dieser Arbeit Analysen durchgeführt worden. Aufgrund der teuren und aufwendigen Herstellung sind nur wenige Gramm bis Milligramm vorhanden. Es muss also äußerst sparsam und effektiv gearbeitet werden. Alle Galliumarsenid Proben wurden von Herrn Dr. Bernd Wiedemann vom Institut für Kernphysik der Universität Frankfurt zur Verfügung gestellt. Die Proben sind in Tab. 15 nach den Konzentrationsangaben der Funkenquellen-Massenspektrometrie (SSMS) aufsteigend aufgelistet. Für die Entwicklung der Analysenmethode sowie zum Feststellen der Nachweisgrenze wird ein undotiertes hochreines GaAs (LEC) benutzt, das unbeschränkt verfügbar ist.

Galliumarsenid ist sehr spröde und kann einfach mit der Hand zerbrochen und in kleine Stücke zerteilt werden, die so zur Analyse verwendbar sind. Die eigentlichen siliciumdotierten Proben sind in Stücke von 5 x 1 mm vorgefertigt.

Tab. 15: Bezeichnung der analysierten GaAs-Proben

Probe	Firmencode	Bezeichnung
Galliumarsenid Wafer	A6K	GaAs-1
	A27K	GaAs-2
	A43K	GaAs-3
	A41K	GaAs-4
	A3E	GaAs-5
LEC GaAs	#40012K7	GaAs-0

Weiterhin wurden drei Titan Proben von Herrn Prof. Dr. Viliam Krivan von der Universität Ulm zur Verfügung gestellt. Diese Titanproben wurden nach der Schmelze aus einem Block geschnitten. Nach der jeweiligen Position des Blocks werden die Teile mit mitte, inter und außen bezeichnet (siehe Tab. 16). Zur Analyse werden jeweils einige Späne mit einem Wolframcarbid-Bohrer gewonnen.

Tab. 16: Bezeichnung der analysierten Titan-Proben

Probe	Nr.	Bezeichnung
Titan mitte	1	Ti-M
Titan inter	2	Ti-I
Titan außen	3	Ti-A

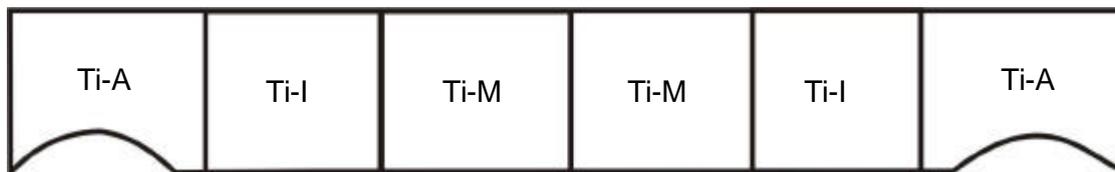


Abb. 22: Schematische Zeichnung des Titanblocks zur Beschreibung der Position (gesamte Länge ca. 25 cm, Durchmesser 1 cm)

### 3.3.3 Siliciumspurenbestimmung in organischen Matrices

Zum Aufschluss von organischen Matrices werden in den meisten Fällen zwei Möglichkeiten der Energiezufuhr zur Zerstörung genutzt, der offene Aufschluss in Tiegeln auf einer herkömmlichen Heizplatte oder die Mikrowelle. Bei beiden Methoden werden meist oxidierende Säuren, wie z.B. Salpetersäure und Schwefelsäure sowie Zusätzen an Wasserstoffperoxyd, aber auch Kombinationen aus allen drei Lösungen benutzt. Bei geologischen Proben oder Polymeren kann ein sog. High Pressure Asher (HPA) benutzt werden. Dazu werden jedoch Gefäße aus Quarz benötigt, die höheren Drücken und Temperaturen standhalten. Silikate können durch Zusatz von Flusssäure in einem Mikrowellensystem aufgeschlossen werden. Das polymere Material der Mikrowellentiegel (Teflon - PFA, PTFE) ist gegen HF resistent. Aufgrund des unterschiedlichen Dipolmoments von Flüssigkeit und Gefäßmaterial wird bei der entsprechenden Anregung durch Mikrowellen ausschließlich die Probe aufgeheizt. Dies ermöglicht eine schnellere und effektivere Energieübertragung auf die Probe als durch eine äußerliche thermische Erhitzung. Das in dieser Arbeit eingesetzte System einer Hochdruckmikrowelle erreicht gegenüber Niederdruckmikrowellen reaktivere Aufschlussbedingungen mit höheren Reaktionstemperaturen. Abb. 23 zeigt den Querschnitt des unter Druck verschlossenen Mikrowellentiegels.

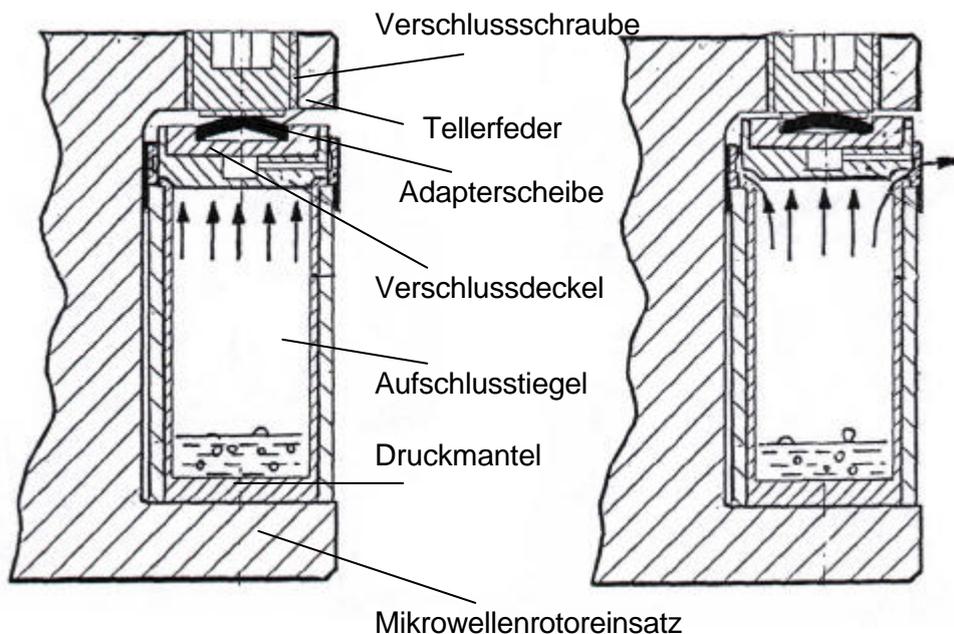


Abb. 23: Schematische Darstellung eines Mikrowellenaufschlussgefäßes des Mikrowellensystems (MLS-mega 1200)

Der Rotor dieses Mikrowellensystems (MLS-mega 1200, Leutkirch im Allgäu) kann mit maximal sechs Mikrowellentiegeln bestückt werden. Der Mikrowellentiegel wird über einen Anpressdruck verschlossen. Die maximale Druckbeständigkeit in diesem System liegt bei 6 MPa, die kurzzeitig erreichbare, lokale Temperatur beträgt 280°C. Sicherheitssysteme, wie ein aus glasfaserverstärktem Polycarbonat bestehender Druckmantel des Mikrowellentiegels oder ein temporäres bzw. permanentes Entlüften des Systems durch Biegung oder Bruch der Tellerfeder bei Überschreitung des zulässigen Maximaldruckes, verhindern eine Explosion des Tiegels während des Aufschlusses. Eine computergesteuerte Temperaturregelung kontrolliert permanent die Außentemperatur der Mikrowellentiegel. Bei 100 °C Außentemperatur des Mikrowellentiegels wird die Mikrowelleneinstrahlung automatisch beendet, um Verformungen der Teflon-Gefäße zu vermeiden und eine mögliche Explosion zu verhindern. Zu diesem Zeitpunkt sind nach Herstellerangaben Innentemperaturen im Tiegel von ca. 200 °C erreicht [113].

Die Überprüfung, dass das Mikrowellenverfahren in geschlossenen Aufschlusstiegeln besonders für die Siliciumspurenanalytik die Methode der Wahl ist, wird durch einige Vorversuche nachgeprüft. Dazu wird ein Standardreferenzmaterial Bovine Liver (NBS 1577) verwendet, welches nicht auf Silicium zertifiziert ist, aber mit einem durch NAA bestimmten Wert von 17 µg/g Silicium. Mit den gleichen Zusätzen an HNO<sub>3</sub> und HF wird bei unterschiedlichen Temperaturen diese organische Matrix mit und ohne Erhitzen in Teflon-PFA Gefäßen aufgeschlossen. Unter Verwendung der gleichen HNO<sub>3</sub>/HF Mischung wird dann zusätzlich ein Mikrowellenaufschluss verwendet. Abb. 24 zeigt den Vergleich der unterschiedlichen Aufschlusstemperaturen des offenen Aufschlusses und des Mikrowellenaufschlussverfahrens in einem geschlossenen Tiegel. Bei 25 °C wurde die Lösung nur geschüttelt, bei 90 °C die Aufschlusslösung auf einer speziellen Heizplatte für Teflongefäße erhitzt und der dritte Wert wurde nach der Mikrowellenbehandlung ermittelt. Alle Werte wurden durch Isotopenverdünnungsanalyse erhalten.

Es wird deutlich, dass die Matrix bei niedrigen Temperaturen nicht vollständig zerstört wird und ggf. Anteile an schwerlöslichen Silicaten nicht vollständig gelöst werden. Dadurch wird der Isotopenaustausch unvollständig und der Gehalt wird zu gering. Bei einer Temperatur von 90 °C bleibt der Siliciumwert unter 50% des angegebenen NAA-Wertes für Silicium. Mit dem Mikrowellenaufschluss liegt der Siliciumgehalt weiterhin weit unterhalb von 17 µg/g. Die Standardabweichung ist bei der Mikrowellenmethode am geringsten. Aufgrund dessen, dass der Wert nur durch die NAA angegeben ist und er vor 25 Jahren gemessen worden ist, sind Zweifel an der Richtigkeit dieses Wertes angebracht. Analytverluste sind in einem geschlossenen PFA-Gefäß der Mikrowelle unter Verwendung der massenspektrometrischen Isotopenverdünnungsanalyse ausgeschlossen.

Zusammenfassend kann man nach diesen Vorversuchen die Vor- und Nachteile verschiedener Aufschlussmethoden auflisten. (siehe Tab. 17)

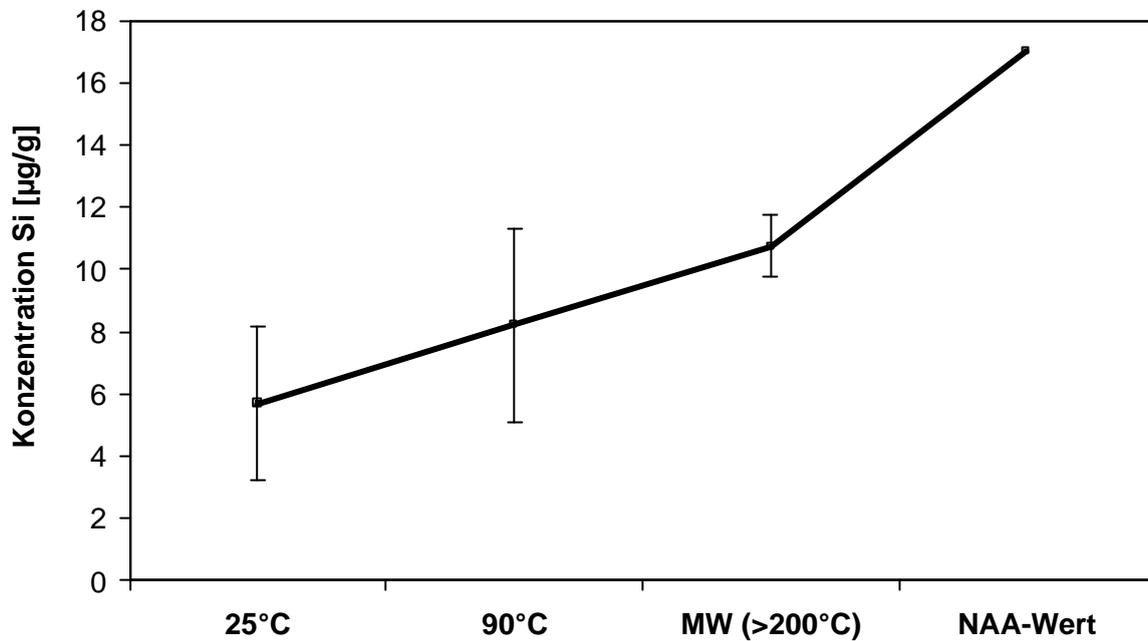


Abb. 24: Siliciumkonzentration in Bovine Liver 1577 (NBS) mit unterschiedlichen Aufschluss-temperaturen (n=3)

Tab. 17: Vor- und Nachteile unterschiedlicher Aufschlussmethoden

Aufschlussverfahren	Vor-/Nachteile
offener Aufschluss	+ apparativ einfach - keine vollständige Matrixzerstörung, möglicher Analytverlust
Mikrowelle	+ Aufschluss relativ schnell + vollständige Matrixzerstörung - höhere Kosten
HPA	+ Aufschluss auch schwierigster Matrices - nicht möglich für Siliciumspurenanalytik - zeitaufwendig und noch höhere Kosten

Als optimale Aufschlussvariante für die Bestimmung von Silicium wird also der Mikrowellenaufschluss gewählt. Damit wird eine Zerstörung der organischen Matrix (Umsetzung zu  $\text{CO}_2$ ) erreicht und ein vollständiger Isotopenaustausch zwischen dem zu analysierenden Element in der Probe und der Indikatorlösung gewährleistet.

Der Restkohlenstoffgehalt spielt aufgrund der vollständigen Abtrennung der dadurch verursachten Interferenzen (vgl. Kap. 2.2) im Massenspektrometer keine Rolle und somit ist eine schnelle Probenaufarbeitung ohne weitere Matrixabtrennung möglich. Dabei wird nach folgendem Aufarbeitungsschema vorgegangen (siehe Abb. 25). Das verwendete Mikrowellenprogramm zur vollständigen Zerstörung der organischen Matrix ist in Tab. 18 aufgeführt. Die Zeitangaben sind auf die Dauer der Einzelschritte bezogen.

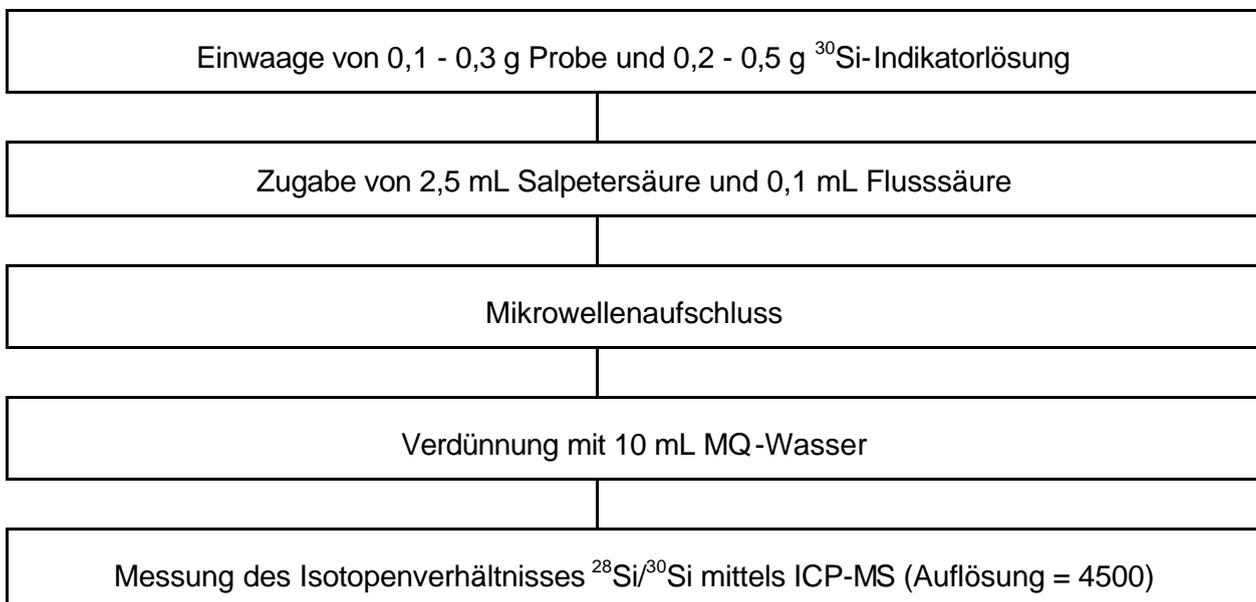


Abb. 25: Aufarbeitungsschema für die Bestimmung von Silicium in organischen Matrices

Tab. 18: Mikrowellenprogramm 1 zum Aufschluss von organischer Matrix

Zeit [min]	Leistung [W]	max. Außentemperatur [°C]
5	250	90
5	0	70
5	600	90
5	0	70
30	250	90
20	0	70

Mit diesem Mikrowellenprogramm und dem verwendeten Aufarbeitungsschema für organische Matrices werden die in Tab. 19 aufgeführten Ergebnisse erhalten.

Tab. 19: Siliciumgehalte in organischen Matrices (n=3)

Probe	Si-Gehalt $\pm$ SD [ $\mu\text{g/g}$ ]	S <sub>rel</sub> [%]
Bovine Liver SRM 1577	10,7 $\pm$ 1,0	9,3
Bovine Liver SRM 1577b	1,95 $\pm$ 0,07	3,6
Bovine Liver CRM 185R	2,13 $\pm$ 0,11	4,9
Bovine Muscle CRM 184	608,4 $\pm$ 16,1	2,6
Schweineleber 1	5,3 $\pm$ 1,0	18,9
Schweineleber 2	6,8 $\pm$ 1,6	23,5
Spinat 1	333,2 $\pm$ 11,2	3,4

Zum Aufschluss schwieriger Proben müssen höherer Leistungen und längere Zeiten im Mikrowellenprogramm eingestellt werden (siehe Tab. 20). Dies war bei der Cellulose-Probe nötig. Hierfür wurde ein spezielles Programm erarbeitet, um den Aufschluss zu vervollständigen, da mit dem oben beschriebenen Standardprogramm Cellulose nicht vollständig in Lösung gebracht werden konnten.

Tab. 20: Mikrowellenprogramm 2 zum Aufschluss von Cellulose

Zeit [min]	Leistung [W]	max. Außentemperatur [°C]
5	250	90
5	0	70
10	600	90
5	0	70
10	1000	90
5	0	70
20	600	90
20	0	70

Tab. 21: Silicium-Gehalt in Cellulose mit unterschiedlichen Mikrowellenprogrammen (n=3)

Probe	Si-Gehalt $\pm$ SD [ $\mu\text{g/g}$ ] mit MW 1	Si-Gehalt $\pm$ SD [ $\mu\text{g/g}$ ] mit MW 2
Cellulose	10,8 $\pm$ 5,1	15,3 $\pm$ 2,1

Bei der Untersuchung gelöster Proben ist aufgrund ihrer Beschaffenheit kein Aufschluss notwendig (siehe Abb. 25). Die Probenvorbereitung bei den Proben Urin und Serum wird nach Packungsvorschrift vorgenommen. Zu den getrockneten Substanzen wird in die Glasflaschen 5 mL bidestilliertes Wasser hinzu gegeben, 5 min geschüttelt und 30 min stehen gelassen. Da diese Referenzmaterialien nicht für Silicium zertifiziert sind, wird in der Packungsvorschrift auf eine Kontamination durch Herauslösen von Silicium aus dem Probenbehälter nicht hingewiesen. Dabei kann es zu erhöhten Schwankungen kommen. Um den Einfluss der Probengefäße auf den Siliciumgehalt zu überprüfen, wird bei den Urin- und Serum-Proben zum Vergleich ein Mikrowellenaufschluss der festen Substanz gemacht und mit dem ermittelten Siliciumgehalt der gelösten Proben verglichen (siehe Tab. 22).

Tab. 22: Silicium-Gehalte in Urin und Serum (n=3, bezogen auf Konzentration pro mL Serum bzw. bezogen auf g Trockensubstanz)

Probe	Si-Gehalt $\pm$ SD [ $\mu\text{g/mL}$ ]	Si-Gehalt $\pm$ SD [ $\mu\text{g/g}$ ]
Serum	0,44 $\pm$ 0,21	5,12 $\pm$ 1,1
Urin	6,22 $\pm$ 0,52	147,5 $\pm$ 3,0

Proben, die schon eine Vorbereitung erfahren haben bzw. in gelöster Form vorlagen, können nach Zugabe des Indikators und Verdünnung sofort gemessen werden. Die Ergebnisse dieser Proben sind in Tab. 23 aufgeführt.

Tab. 23: Silicium-Gehalte in gelösten Proben (n=3)

Probe	Si-Gehalt $\pm$ SD [ $\mu\text{g/g}$ ]	$s_{\text{rel}}$ [%]
Spinat 2	3,8 $\pm$ 0,1	2,6
Mineralwasser	14,7 $\pm$ 0,6	4,1

### 3.3.4 Siliciumspurenbestimmung in anorganischen Matrices

Da über die Herstellung, Nachbehandlung und Lagerung der anorganischen Proben Galliumarsenid und Titan wenig bekannt war, muss man grundsätzlich von Kontaminationen auf der Oberfläche ausgehen, da Silicium wie schon erwähnt in der Umwelt weit verbreitet ist. Elemente, die sich ebenso als problematisch erweisen, sind die Alkali- und Erdalkalimetalle wie Natrium, Kalium sowie Calcium. Diese Verunreinigungen kann man ggf. mit alternativen zerstörungsfreien Messtechniken analysieren.

Für die direkte Oberflächenanalyse von Feststoffen bietet sich die electron spectroscopy für chemical analysis (ESCA) an [114]. Zu diesen Techniken gehören die Auger Elektronen Spektrometrie (AES) und die Röntgen Photoelektronen Spektrometrie (XPS). Zu den massenspektrometrischen Oberflächenanalysen zählen noch die Sekundär Ionen Massenspektrometrie (SIMS). Der Vorteil all dieser Methoden liegt in der zerstörungsfreien Bestimmung fast aller Elemente in Feststoffen bis in den  $\mu\text{g/g}$ -Bereich. Für die extreme Spurenanalyse sind diese Methoden nicht geeignet, können aber Oberflächenverunreinigungen und Veränderungen der Struktur z.B. durch äußere Einflüsse oder Materialfehler erkennen.

Um Partikelrückstände auf der Oberfläche zu erkennen, wurden zuerst sowohl die Galliumarsenid- (Abb. 26) als auch die Titanproben (Abb. 27) im Rasterelektronenmikroskop betrachtet. Mit dem bloßen Auge scheint die Oberfläche glatt und eben, bei einer Vergrößerung von 1000 sind schon Feinstrukturen erkennbar (siehe Abb. 26, linkes Bild). Bei einer Vergrößerung von 5000 (rechtes Bild) sieht man oft kleinste Partikel von etwa  $1\mu\text{m}$  Größe, die an der Oberfläche anhaften und mit der eigentlichen Bulk-Zusammensetzung nichts gemein haben. Diese Partikel könnten  $\text{SiO}_2$ -Partikel sein, die erst entfernt werden müssen.

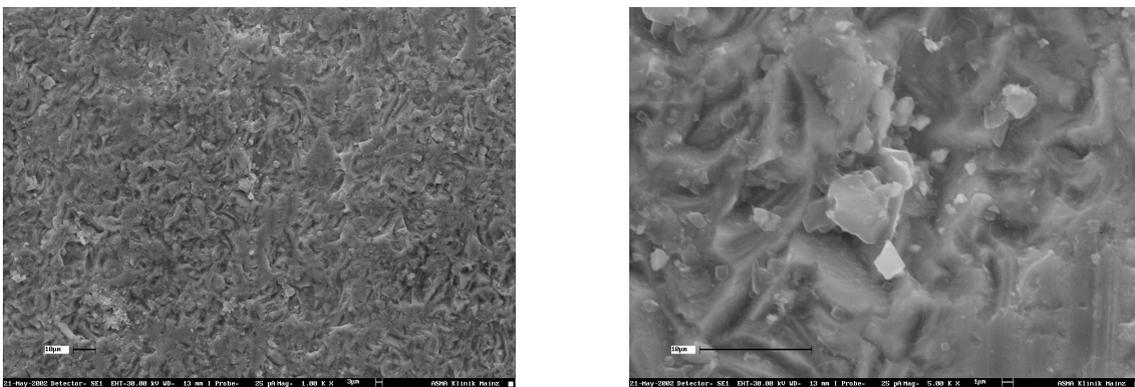


Abb. 26: Rasterelektronenmikroskopaufnahme der unbehandelten Oberfläche einer Galliumarsenid Probe (LEC)

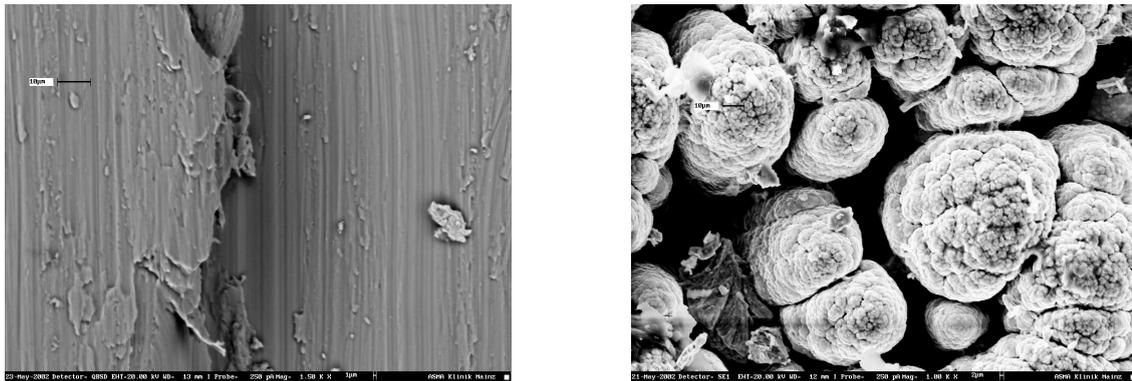


Abb. 27: Rasterelektronenmikroskopaufnahme der unbehandelten Oberfläche einer Reinstitanprobe (Vergrößerung links: 1500, rechts: 10000)

In Abb. 27 (links) erkennt man gut die Risse, die durch das Schneiden des Titans entstanden sind. Somit werden auch Kontaminationen ggf. von anderen Metallen mit eingetragen. Im rechten Bild wird Struktur der Giesform sichtbar. Dabei entsteht eine Art Säulenstruktur, in die sich kleinste Partikel von wenigen  $\mu\text{m}$  verfangen können und rein mechanisch nicht entfernt werden können. Verunreinigungen durch Partikel oder Metallspuren auf solchen Strukturen lassen sich mit Hilfe einer ESCA-Aufnahme nicht sichtbar machen, da glatte Oberflächen mit dieser Methode bevorzugt sind. Eine Reinigung der Oberfläche mit einer Flüssigkeit ist zur Entfernung solcher Partikel oder Metallspuren aus Sicherheitsgründen notwendig.

Zur Reinigung kann man alle Arten von Säuren und deren Mischungen in verdünnter Form verwenden. Sinnvoll für die Analyse von Siliciumspuren in GaAs und Titan sind die Säuren, die schnell und effektiv die wichtigsten Kontaminationen entfernt. Dabei hat sich eine Mischung aus 5%iger  $\text{HNO}_3$  und 0,5%iger HF besonders bewährt. Diese Mischung hat auch die besten Ergebnisse beim Ausspülverhalten von Sprühkammern und Schläuchen gezeigt und entfernt am besten störende Verunreinigungen.

Um den Einfluss der Säurebehandlung zu zeigen, wird eine ESCA-Aufnahme an der glattesten Oberfläche des GaAs gemacht. Abb. 28 zeigt z.B. bei der unbehandelten Probe (untere Linie) eine deutliche Kaliumverunreinigung, die nach Säurebehandlung vollständig verschwunden ist (obere Linie). Weiterhin sind bei der vorbehandelten Probe die Gallium- und Arsen-Intensitäten erhöht. Kohlenstoff- und Sauerstoffspuren sind aufgrund der Oberflächenoxidation und Berührung mit Händen bzw. Handschuhen nicht eliminierbar. Vorbehandlungen des Probenmaterials zur Vermeidung von Kontaminationen anderer Elemente, die durch Behandlung der Probe bei und nach der Herstellung des Materials entstanden sind, werden durch den Einsatz von Säure einfach und schnell beseitigt.

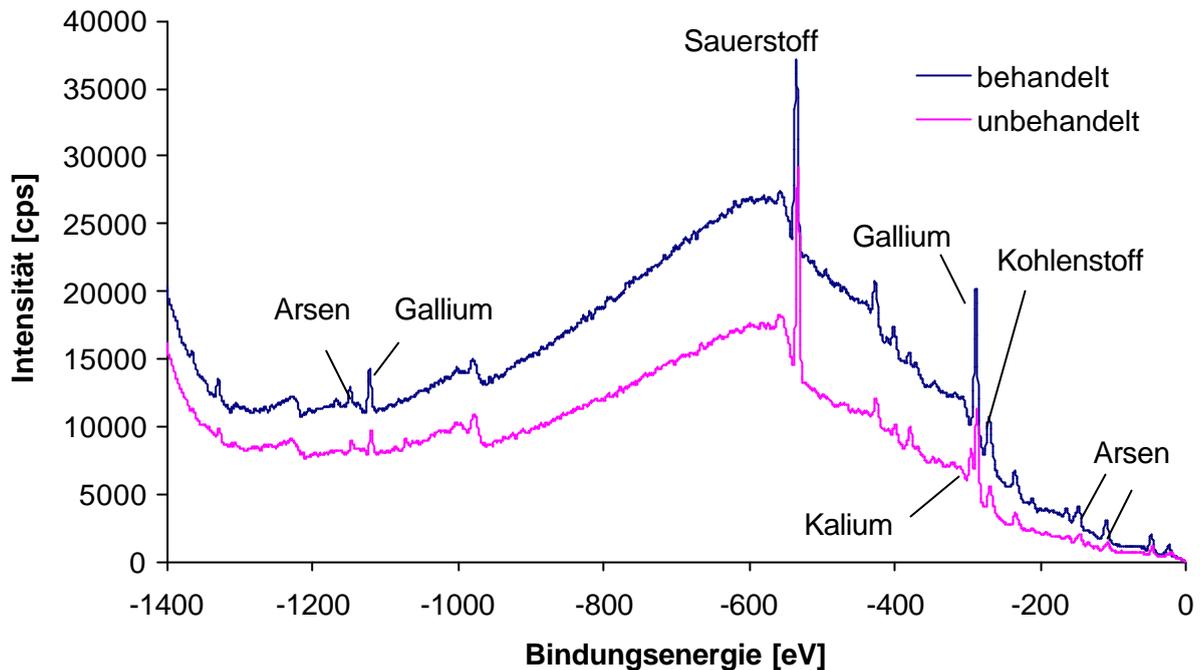


Abb. 28: ESCA-Aufnahme einer GaAs-Probe (LEC) vor und nach Behandlung mit  $\text{HNO}_3/\text{HF}$  Säuremischung

Der eigentliche Hintergrund, eine Siliciumkontamination zu erkennen und ggf. zu beseitigen, konnte nicht erreicht werden. Entweder ist die ESCA-Methode zu unempfindlich, um solche geringen Verunreinigungen zu erkennen, oder es sind keine durch Silicium verursachten Kontaminationen vorhanden. An der Kaliumverunreinigung lässt sich die Notwendigkeit der Vorbehandlung gut zeigen und somit werden sowohl die Galliumarsenid- als auch die Titanproben für 5 Minuten in ein Säurebad aus  $5\%\text{HNO}_3/0,5\%\text{HF}$  gelegt, danach zweimal mit bidestilliertem Wasser gespült und bei  $55^\circ\text{C}$  im Trockenschrank über Nacht getrocknet.

### 3.3.5 Siliciumspurenbestimmung in Galliumarsenid

Bei der Analyse von anorganischen Matrices werden zuerst der Aufschluss und die Bestimmung von Silicium in Galliumarsenid-Proben betrachtet. Da die zur Verfügung stehende Probenmenge an Galliumarsenid sehr gering war, werden die Versuche zur Probenvorbereitung mit undotiertem hochreinem Galliumarsenid (LEC), ggf. durch Zusatz von Standardlösung zur Simulation des Siliciumanteils durchgeführt. Entscheidend für die MSIVA ist der Isotopenaustausch zwischen Probe und zugesetzter Indikatorlösung. Für die richtige Einstellung des veränderten Isotopenverhältnisses ist folglich der vollständige Aufschluss der Probe Grundvoraussetzung. Ähnlich wie bei der Verwendung der Mikrowelle sollten die Kontaminationen und der Zeitaufwand so gering wie möglich sein.

Die Hauptbestandteile von Galliumarsenid, Gallium und Arsen, verhalten sich bei Lösungsversuchen sehr gegensätzlich. Während Arsen sich gut in schwach oxidierenden Säuren unter Bildung von arseniger Säure bzw. Arsensäure löst, wird Gallium ähnlich dem Aluminium unter Bildung einer dichten Oxidschicht aus  $\text{Ga}_2\text{O}_3$  passiviert [115]. Auch heiße, konzentrierte HCl kann Galliumarsenid nicht lösen. In konzentrierter Salpetersäure wird durch die Passivierung erst nach 2-3 h bei 80 °C ein vollständiger Aufschluss erreicht. Zusätze an konzentrierter HF erleichtern durch Bildung des leicht löslichen  $\text{GaF}_3$  die Auflösung der Passivierungsschicht und verringern somit die Aufschlusszeit erheblich [116]. Durch die Zugabe von konzentrierter HF reagiert das Galliumarsenid so heftig, dass ein Siedeverzug möglich ist und andere Bestandteile, wie das sich ebenfalls bildende  $\text{SiF}_4$  sich verflüchtigen und damit der Analyse entziehen. Aus diesem Grund wurde eine spezielle Aufschlussapparatur entwickelt, die den Kontakt von HF und Galliumarsenid vor Schließen des Deckels verhindert. Hierzu wurde bei der Einwaage die Probe in einem eigenen Schälchen vorgelegt, welches in das verschließbare Gesamtaufschlussystem ohne Berührung mit dem  $\text{HNO}_3/\text{HF}$  Aufschlussgemisch eingestellt wird (siehe Abb. 29). Erst nach dem Verschließen des Gefäßes kommt durch Schütteln die Probe mit dem Säuregemisch in Kontakt. Die besten Ergebnisse werden bei einer Mischung aus Salpetersäure und Flusssäure von 5:1 und Reaktionszeiten von 10 min bei Raumtemperatur und anschließend 20 min bei 80 °C erhalten. Das Aufarbeitungsschema ist in Abb. 30 wiedergegeben sowie in Tab. 24 die Konzentrationen in den 5 Galliumarsenid Proben.

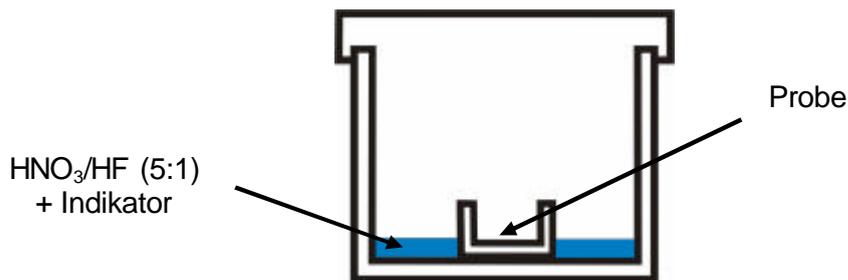


Abb. 29: Schematischer Aufbau des PFA-Tiegels zum Aufschluss von Galliumarsenid

Einwaage von 0,1 - 0,2 g Probe in einem kleinen HDPE Gefäß
Zugabe von 2,5 mL HNO <sub>3</sub> , 0,5 mL HF und 0,2 – 0,5 g <sup>30</sup> Si-Indikatorlösung in PFA-Tiegel
HDPE Gefäß schütteln und 20 min bei 80°C im geschlossenen PFA-Tiegel erhitzen
Verdünnung mit 10 mL MQ-Wasser
Messung des Isotopenverhältnisses <sup>28</sup> Si/ <sup>30</sup> Si mittels ICP-MS (Auflösung = 4500)

Abb. 30: Aufarbeitungsschema für die Bestimmung von Silicium in Galliumarsenid

Tab. 24: Silicium-Gehalte (n=3) in Galliumarsenid

Probe	Si-Gehalt [µg/g]	s <sub>rel</sub> [%]
GaAs-1	12,4 ± 1,2	9,7
GaAs-2	51,7 ± 4,2	8,1
GaAs-3	73,3 ± 4,0	5,4
GaAs-4	89,4 ± 1,5	1,7
GaAs-5	133,0 ± 2,9	2,2

### 3.3.6 Siliciumspurenbestimmung in hochreinem Titan

Bei der Analyse von Silicium in hochreinem Titan treten grundsätzlich die gleichen Probleme auf wie bei Galliumarsenid [117]. Titan steht in der Spannungsreihe noch über dem Zink und ist damit ein relativ unedles Metall. Aufgrund der sich bildenden Oxidschicht ist es aber an der Luft und gegenüber Wasser beständig. Mit kalten Säuren reagiert es außer mit Flusssäure nicht. Heiße Säuren greifen es dagegen leicht an. Eine Passivierung der Oberfläche durch oxidierende Säuren zu  $\text{TiO}_2$  sollte beim Aufschluss jedoch vermieden werden, da diese Verbindung weit schwieriger löslich ist als reines Titan [118,119]. Ein Aufschluss der Titanproben mit HF ist problemlos. Dadurch wird jedoch nicht nur die Matrix als  $\text{TiF}_4$  verflüchtigt, sondern auch das Spurenelement Silicium durch Bildung von  $\text{SiF}_4$ . Mit dem beim Galliumarsenid verwendeten Aufschlussverfahren (5:1  $\text{HNO}_3/\text{HF}$ ) wird Titan sofort passiviert. Benutzt man dagegen eine Mischung von 10:1 ( $\text{HF}/\text{HNO}_3$ ) ist der Aufschluss aufgrund der heftigen Reaktion auch ohne Erhitzen möglich [120]. Jedoch ist die zugesetzte Menge an Flusssäure sehr hoch. Die Probe muss durch Zugabe von Milli-Q Wasser mindestens um den Faktor 100 verdünnt werden. Damit können jedoch nur Analysen im hohen  $\mu\text{g/g}$  Bereich durchgeführt werden [121]. Analytisch interessant sind aber Proben im unteren  $\mu\text{g/g}$  Bereich. Eindampfen, wie es bei der Bestimmung anderer Elemente häufig eingesetzt wird, ist aufgrund der Flüchtigkeit von  $\text{SiF}_4$  nicht realisierbar. Jeder zusätzliche Arbeitsschritt erhöht die Kontaminationsgefahr. Eindampfapparaturen die völlig silicium- und staubfrei aufgebaut werden müssten sind sehr aufwendig. Ziel ist eine schnelle und routinemäßig einsetzbare Methode, die auch für andere hochreine Metalle einsetzbar ist.

Eine Alternative zur  $\text{HNO}_3/\text{HF}$  Methode ist die Zerstörung der Titanmatrix durch Vorlage von 30 mL Salzsäure und wiederum portionsweise Zugabe von insgesamt 1 mL HF. Dabei wird zwar weniger Flusssäure verbraucht, die Verdünnung muss jedoch im gleichen Maßstab wie bei der Salpetersäure-Variante erfolgen, weil der Eintrag hoher Konzentrationen an Salzsäure das Untergrundsignal durch Abtrag der Torch (ähnlich der Flusssäure) erhöht und demnach ebenfalls vermieden werden soll.

Vergleicht man den Aufschluss mit hohen Mengen an Flusssäure mit der Salzsäure-Variante, wird die Problematik der anorganischen Siliciumspurenanalytik deutlich. Verdünnt man die Probe nur mit 10 mL Wasser, so wird das Signal durch den hohen Flusssäuregehalt so stark erhöht, dass sehr hohe Werte gemessen werden (siehe linke Spalte der Tab. 25). Verdünnt man mit 100 mL wird das Signal so schwach, dass man die Nachweisgrenze erreicht und die Standardabweichung überproportional steigt. Ebenso verhält es sich mit dem HCl-Aufschluss (siehe rechte Spalte der Tab. 25).

Auch hier werden bei geringer Verdünnung zu hohe Werte gemessen. Im Falle der starken Verdünnung wird das Signal zu stark abgeschwächt und man erreicht die Nachweisgrenze.

Tab. 25: Messergebnisse der Titanprobe (Ti-M) nach Aufschluss mit HNO<sub>3</sub>/HF und HCl/HF bei unterschiedlichen Verdünnungen

Verdünnung	Aufschluss mit HF/HNO <sub>3</sub>		Aufschluss mit HF/HCl	
	10 mL Wasser	100 mL Wasser	10 mL Wasser	100 mL Wasser
Gehalt Si [ $\mu\text{g/g}$ ]	116,5 $\pm$ 16,5	86,7 $\pm$ 54,8	135,3 $\pm$ 28,3	9,2 $\pm$ 4,5

Eine Methode, die eine spezielle Behandlung der Titanproben erfordert muss deshalb entwickelt werden. Mikrowellenaufschlüsse mit Metallen werden trotz der Leitfähigkeit und der damit verbundenen Funkenbildung häufig durchgeführt. Durch die effektivere Nutzung der Mikrowellenenergie gegenüber herkömmlichen Aufschlüssen von Metallen mit Heizplatten konnte hierbei der Zusatz an Flusssäure verringert werden. Dafür wird das Mikrowellenprogramm im Vergleich zum Aufschluss organischer Materialien verändert (siehe Tab. 26). Nach dem Aufschluss wird die Lösung ausreichend verdünnt und das Isotopenverhältnis <sup>28</sup>Si/<sup>30</sup>Si mit dem hochauflösenden ICP-MS gemessen. Die Aufarbeitung wird in Abb. 31 schematisch zusammengefasst und die damit erhaltenen Ergebnisse sind in Tab. 27 dargestellt.

Tab. 26: Mikrowellenprogramm zum Aufschluss von hochreinem Titan

Zeit [min]	Leistung [W]	max. Außentemperatur [°C]
5	250	90
1	0	70
5	400	90
1	0	70
15	250	90
1	0	70
10	250	90
20	0	70

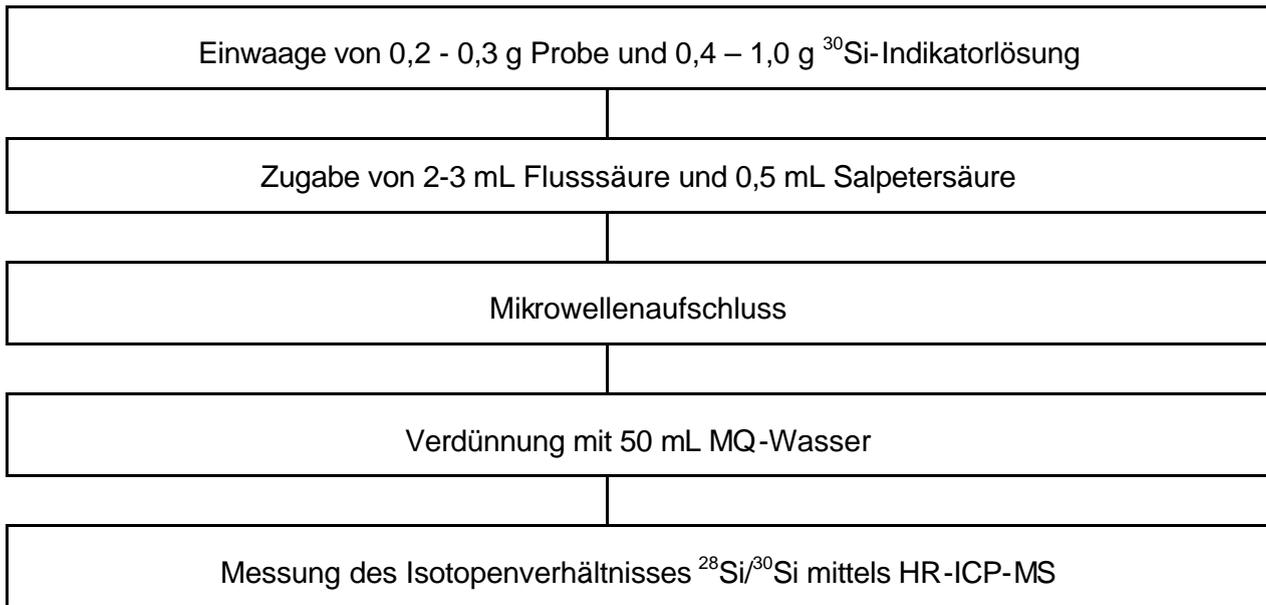


Abb. 31: Aufarbeitungsschema für die Bestimmung von Silicium in hochreinem Titan

Tab. 27: Silicium-Gehalte (n=3) in hochreinem Titan

Probe	Si-Gehalt [ $\mu\text{g/g}$ ]	$s_{\text{rel}}$ [%]
Ti-M	$28,4 \pm 5,6$	20,4
Ti-I	$90,7 \pm 16,5$	18,2
Ti-A	$40,3 \pm 9,2$	22,8

### 3.3.7 Silicium- und Platinspurenbestimmung in klinischen Proben

Bei der Analyse von Siliciumspuren in menschlichen Geweben wird grundsätzlich wie bei organischen Proben vorgegangen (siehe Kap. 3.3.3). Der Unterschied besteht darin, dass es sich hierbei um nicht getrocknete homogenisierte Proben handelt, sondern um in ihrem Originalzustand belassene Organgewebe. Diese sind entweder in Formalin konserviert oder werden bei  $-20\text{ °C}$  gelagert. Für die Quantifizierung von Silicium und Platin werden die beiden Indikatoren  $^{30}\text{Si}$  und  $^{194}\text{Pt}$  sowie die Säuren direkt hintereinander zugegeben. Das Mikrowellenprogramm entspricht dem für organische Matrices (MW 1 aus Tab. 18).

Zur Isotopenverhältnismessung von Platin wird keine massenspektrometrische Auflösung von 4500 benötigt, da Interferenzen für die Isotope  $^{194}\text{Pt}$  und  $^{195}\text{Pt}$  in organischen Proben nicht zu erwarten sind. Nach der Messung des Isotopenverhältnisses von  $^{28}\text{Si}/^{30}\text{Si}$  ist deshalb eine zweite Messung bei einer niedrigeren Auflösung nötig. Grundsätzlich ist eine quasi-gleichzeitige Messung bei unterschiedlichen Auflösungen möglich. Dafür muss jedoch bei jeder Isotopenverhältnismessung zwischen der Auflösung 300 und 4500 umgeschaltet werden. Bei 80 Wiederholungsmessungen würde das 80 Umschaltungen (ca. je 1 Sekunde Zeitverzögerung) zwischen den Ein- und Ausgangsspalten des Massenspektrometers bei jeder Probe bedeuten. Zusätzlich wäre ein großer Sprung des Magneten vom Siliciumisotop 30 auf das Platinisotop 194 und die damit verbundene Hysterese-Effekte nötig (je 0,3 Sekunden). Zeitlich würde sich somit eine Messung mehr als vervierfachen. Aus diesen Gründen werden beide Messungen nacheinander durchgeführt. Ein Umschalten der Auflösung und das Ansprechen des Magneten entfallen und verkürzen sogar die Analysenzeiten gegenüber der quasi-gleichzeitigen Messung. Zusätzlich wird durch das Weglassen des Magnetsprungs die Präzision der Isotopenverhältnismessung verbessert, da der Magnet über den gesamten Messzeitraum auf der gleichen Position verbleibt.

Das Isotopenverhältnis  $^{194}\text{Pt}/^{195}\text{Pt}$  wird bei einer Auflösung von 300 gemessen, da die Empfindlichkeit und die Nachweisgrenze bei dieser Auflösung um den Faktor 10 besser ist als bei mittlerer Auflösung. Das Aufarbeitungsschema für die Platinspurenbestimmung entspricht demjenigen für die Siliciumspurenbestimmung in organischen Proben. Auch hier werden Salpetersäure und Flußsäure zugesetzt. Den schematischen Aufbau gibt Abb. 32 wieder. Die Silicium- und Plattingehalte, die in den klinischen Proben der Universitätsklinik Münster gemessen werden, sind in Tab. 28 zusammengefasst. Die Analysen von Silicium und Platin der Proben von CANDO sind in Tab. 29 aufgelistet.

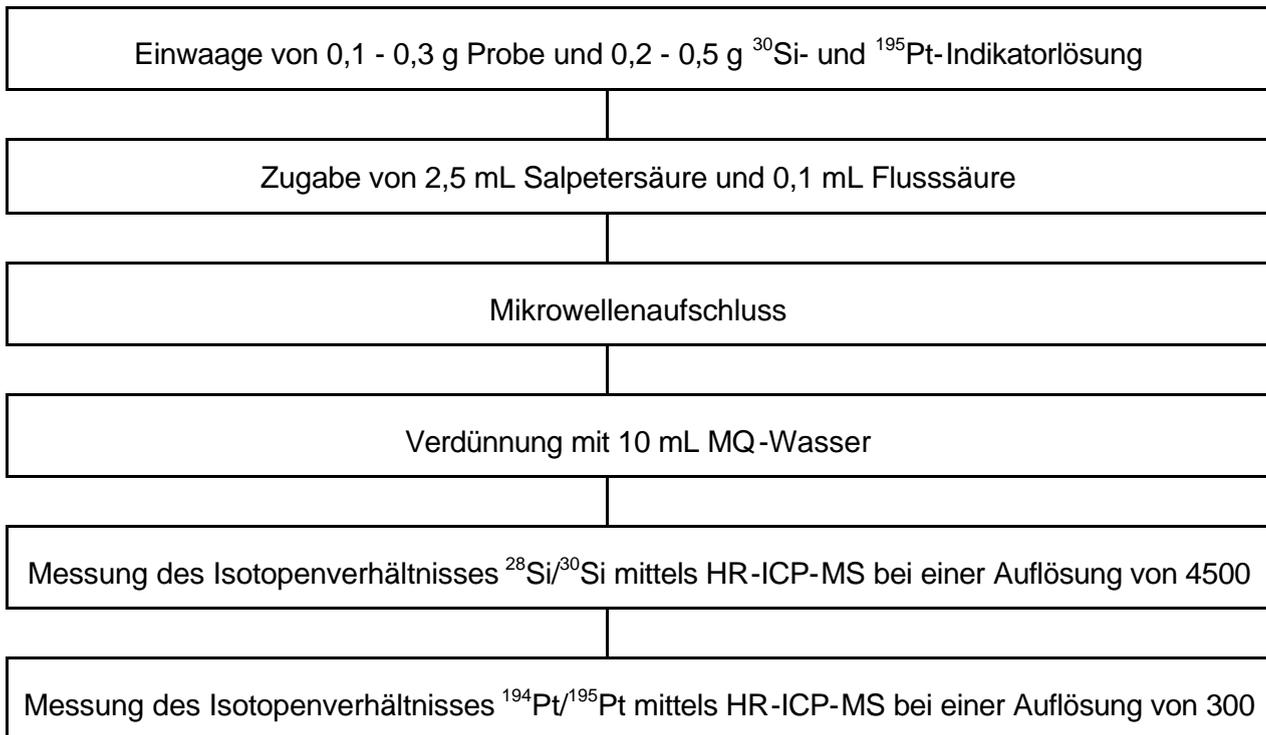


Abb. 32: Aufarbeitungsschema für die Bestimmung von Silicium und Platin in Gewebeproben

Tab. 28: Silicium- und Platin-Gehalte in Humanproben, Universität Münster (n=3)

Probe	Si-Gehalt [ $\mu\text{g/g}$ ]	Pt-Gehalt [ $\text{ng/g}$ ]
L F1	$8,9 \pm 0,7$	$8,34 \pm 0,78$
L M1	$23,8 \pm 5,3$	$< 0,1$
L K1	$72,8 \pm 1,7$	$0,52 \pm 0,28$
P F1	$28,6 \pm 1,0$	$2,25 \pm 0,65$
HB 1	$23,8 \pm 6,9$	$< 0,1$
HB 2	$33,4 \pm 7,6$	$0,25 \pm 0,15$
HB 3	$17,7 \pm 1,9$	$< 0,1$
HF 1	$46,5 \pm 6,9$	$24,56 \pm 8,79$
HK 1	$84,9 \pm 28,9$	$2,11 \pm 0,65$

Tab. 29: Gesamtsilicium- und Platin-Gehalte in Humanproben, CANDO (n=3)

Probe	Silicium-Gehalt [ $\mu\text{g/g}$ ]	Pt-Gehalt [ $\text{ng/g}$ ]
PB L	$6,53 \pm 2,34$	$1,23 \pm 0,21$
PB B	$2,65 \pm 0,94$	$< 0,1$
PB T	$< 0,5$	$0,49 \pm 0,26$
PB P	$< 0,5$	$< 0,1$
PB V	$< 0,5$	$0,14 \pm 0,11$
PB S	$1,25 \pm 0,13$	$0,19 \pm 0,13$
PB H	$< 0,5$	$< 0,1$
PB A	$< 0,5$	$0,37 \pm 0,05$
CC N	$2,35 \pm 0,76$	$< 0,1$
CC H	$15,78 \pm 3,52$	$< 0,1$
CC S	$13,75 \pm 4,36$	$< 0,1$
CC U	$1,25 \pm 0,43$	$< 0,1$
CC B	$7,38 \pm 1,45$	$< 0,1$
CB N	$1,25 \pm 0,13$	$< 0,1$
CB H	$< 0,5$	$< 0,1$
CB S	$< 0,5$	$< 0,1$
CB U	$8,28 \pm 2,73$	$< 0,1$
CB B	$1,25 \pm 0,13$	$0,34 \pm 0,11$
AP N	$< 0,5$	$0,80 \pm 0,25$
AP H	$< 0,5$	$1,33 \pm 0,12$
AP S	$16,83 \pm 7,53$	$< 0,1$
AP U	$24,95 \pm 8,50$	$< 0,1$
AP B	$3,21 \pm 1,74$	$< 0,1$
JR 1	$4,67 \pm 2,54$	$< 0,1$
MA 1	$23,45 \pm 3,26$	$< 0,1$
BC L	$6,78 \pm 1,54$	$< 0,1$
BC R	$5,65 \pm 1,33$	$0,16 \pm 0,11$

### 3.4 Kopplung der Gaschromatographie (GC) mit einem induktiv gekoppelten Plasma Massenspektrometer (ICP-MS)

#### 3.4.1 Aufbau der GC/ICP-MS-Kopplung

Die GC/ICP-MS-Kopplung ist aus handelsüblichen Komponenten aufgebaut (siehe Abb. 33). Über das Injektionsventil wird die Probe auf die Säule des GC aufgebracht und durch Wechselwirkungen mit dem Analyten bei unterschiedlichen Temperaturen aufgetrennt. In dieser Arbeit wird eine unpolare Säule aus 100 % Polydimethylsiloxan (HP-1, Hewlett Packard) benutzt, die ein geringes Bluten des Säulenmaterials auch bei hohen Temperaturen aufweist. Um Ablagerungen auf der Trennsäule zu vermeiden, ist eine Schutzsäule vorgeschaltet. Als Übergangsstück zwischen GC und ICP-MS wird eine sog. Transferline hergestellt (siehe Abb. 33). Diese Transferline besteht aus Kupfer, das mit Teflon-PFA ummantelt ist. Innerhalb der Kupferleitung ist ein Säulenstück eingebaut, das ebenfalls nicht mit den zu trennenden Substanzen wechselwirkt. Dies gewährleistet die optimale Trennung der Substanzen ausschließlich auf der Trennsäule und eine vollständige Übertragung aller Substanzen in das ICP-MS. Der Heliumfluss des GC (1 mL/min) reicht jedoch nicht aus, um die Verbindungen in die heiße Plasmazone zu befördern. Aus diesem Grund wird vor das Injektorrohr ein T-Stück eingebaut, das variabel mit dem Argonfluss des Zerstäubergases oder mit dem Ausgang eines MCN 6000 verbunden werden kann (siehe Kap. 2.1). Der Zerstäuber mit nachgeschalteten Membran-Desolvator simuliert ein trockenes Aerosol ähnlich den Bedingungen des GC Austrittsaerosols. Somit können die optimalen Einstellungen für das Massenspektrometer gefunden werden. Es wird die gleiche Lösung mit der gleichen Elementzusammensetzung wie bei der Massenkaliierung (siehe Kap. 3.2.1) verwendet, durch die Membran getrocknet und in das Plasma befördert. Damit wird auch das Siliciumsignal optimiert. Ist die Massenkaliierung und Signaloptimierung abgeschlossen, wird der MCN 6000 abgekoppelt und der Zerstäubergasfluss wird direkt an das T-Stück der Transferline angeschlossen. Wenn der Gasfluss kurzzeitig auf 0 gesetzt wird, kann dies bei brennendem Plasma erfolgen. Danach wird der gleiche Gasfluss wie zur Zerstäubung des MCN eingestellt. So werden alle Substanzen vom GC direkt in das Plasma geführt. Die Kontakte zur elektrischen Heizung werden am T-Stück und am Ausgang des GC angebracht und auf 8 A eingestellt, um die Kupferleitung auf etwa 200 °C zu heizen.

Das Massenspektrometer dient als elementspezifischer Detektor. In dieser Arbeit wird ausschließlich das Element  $^{28}\text{Si}$  verwendet, um durch Kohlenstoff und Stickstoff verursachte Interferenzen abzutrennen. Bei Verwendung einer GC/ICP-MS-Kopplung erhält man ein transientes Signal des jeweils gemessenen Isotops, in diesem Fall von  $^{28}\text{Si}$ .

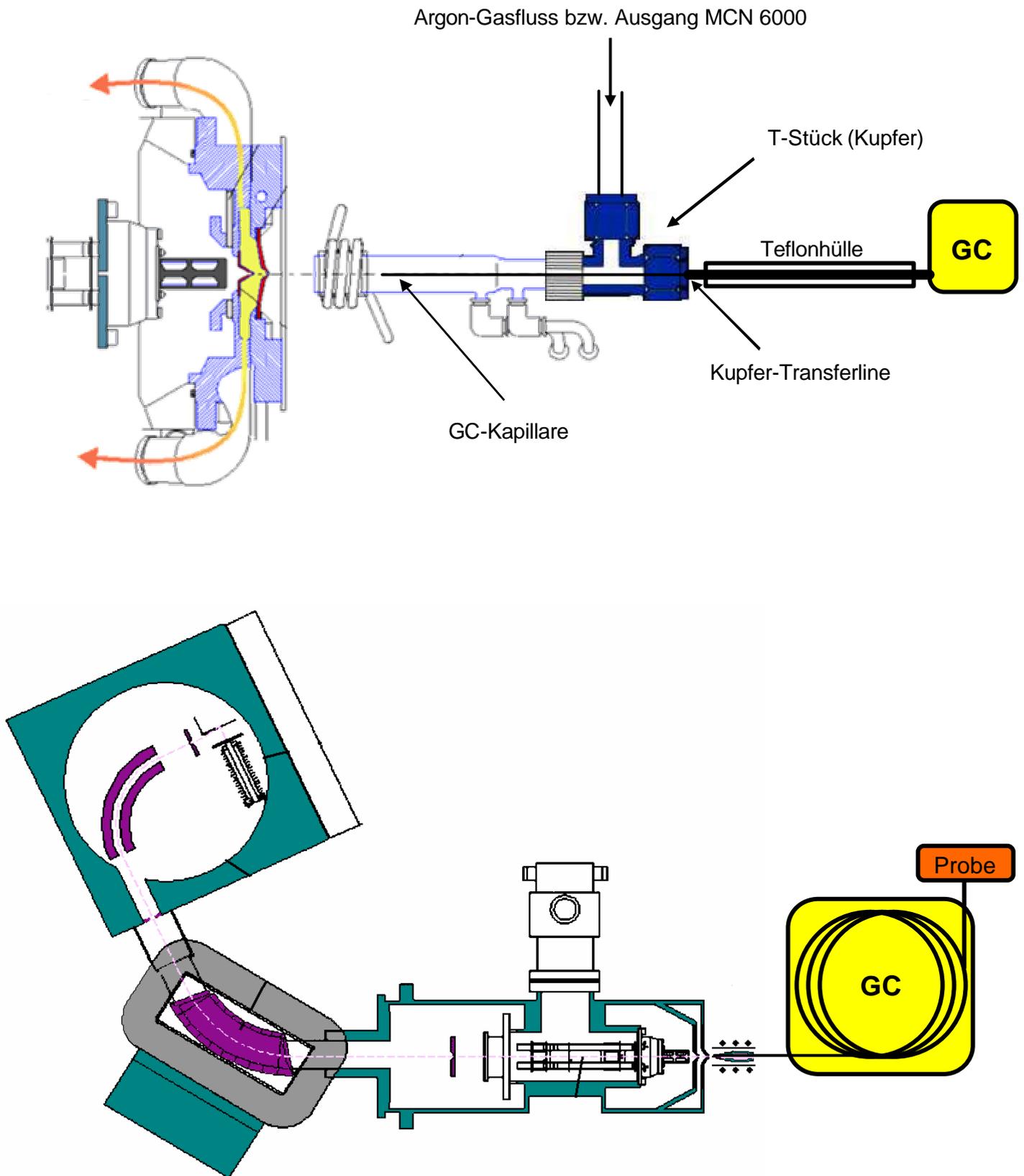


Abb. 33: Schematische Darstellung der GC/ICP-MS-Kopplung (Vergrößerung der Transferline oben)

### 3.4.2 Meßtechnik für transiente Signale

Die Detektion transienter Signale mit einem Massenspektrometer bedarf einer Optimierung der Messparameter im Vergleich zu konventionellen Messungen einer wässrigen Lösung. Die Auftrennung der Signale erfolgt aufgrund der kürzeren Einstellungszeit des Gleichgewichts in einem GC sehr viel schneller als bei flüssigen Trennmethode(n) (wie z.B. der HPLC). Die Signale sind je nach Substanz nur wenige Sekunden zu detektieren, im Vergleich zu Minuten in der Flüssigkeitschromatographie. Demnach muss der Massenbereich, der zur Messung betrachtet werden soll, sehr schnell und häufig gescannt werden. Ein Problem bei hochauflösenden Massenspektrometern ist die Trägheit des Magneten. Das bedeutet, dass durch die Remanenz-Magnetisierung ein exaktes Magnetfeld erst nach einer gewissen Einschwingzeit (settling time) realisierbar ist. Aufgrund dieses sog. Hysterese-Effekts können z.B. mehrere Isotope über einen großen Massenbereich nicht beliebig schnell angesteuert werden. Betrachtet man jedoch nur ein einziges Isotop kann diese Einschwingzeit auf 0 gesetzt werden. Bedingt durch Geräteeinstellungen muss diese Zeit jedoch mindestens 1 ms betragen. Nach dieser Einschwingzeit kann in einem Fenster von 15% (relativ zur Massenzahl, d.h. für  $^{28}\text{Si}$  bis zum  $^{32}\text{S}$ ) ohne Zeitverzögerung gescannt werden. Zur Quantifizierung von Siloxanen wird im Rahmen dieser Methode keine Isotopenverdünnung verwendet, ist aber grundsätzlich z.B. mit Verbindungen, die mit  $^{30}\text{Si}$  hergestellt worden sind, möglich. Möchte man für spätere Messungen Isotopenverhältnisse mehrerer Elemente richtig berechnen, muss die zeitliche Verzögerung (je nach Massenzahl zwischen 0,05 und 0,3 s) deutlich kleiner als das transiente Signal sein, um die Hysterese des Magneten auszugleichen. Idealerweise wäre zur simultanen Messung aller Isotope ein Gerät mit einem Multi-Kollektor-System.

Die für Silicium verwendeten Messparameter sind in Tab. 30 wiedergegeben. Durch Temperaturschwankungen des Messgerätes, ist die Massenkalisierung über den gesamten Messtag nicht stabil. Es entsteht eine Massenverschiebung (Massendrift) um ca. 10-15 %. Diese Verschiebung kann durch Messung eines zusätzlichen Isotops korrigiert werden. Ein zusätzlicher Massenbereich von 30 % ist jedoch günstiger als der Zusatz eines ganzen Messfensters von 100 % für ein weiteres Isotop.

Tab. 30: Messparameter für transiente Signale am Element 2 (Mittlere Auflösung = 4500)

Isotop	Massenbereich	Massenfenster [%]	Messpunkte pro Isotop	Messzeit pro Masse [ms]	Messpunkte für 12 min
$^{28}\text{Si}$	27,964-27,976	130	25	301	2000

### 3.4.3 Quantifizierung von Siloxanen

Zur Charakterisierung und Quantifizierung von verschiedenen Siloxanen ist eine chromatographische Trennung vor der massenspektrometrischen Detektion zwingend notwendig. Zur Quantifizierung wird eine externe Kalibrierung verwendet. Zusätzlich wird zur Korrektur der Intensitätsveränderungen im Plasma, die durch die Matrix verursacht werden, ein interner Standard zu realen Proben zugesetzt. Eine massenspektrometrische Isotopenverdünnungsanalyse wäre nur mit besonders hergestellten auf  $^{30}\text{Si}$  angereicherten Siloxanen möglich. Dies würde jedoch aufgrund der aufwendigen und auch teuren Herstellung solcher Verbindungen den Rahmen dieser Arbeit sprengen. Bei der Benutzung eines internen Standards muss darauf geachtet werden, dass die Verbindung ähnliche Eigenschaften bei der gaschromatographischen Trennung sowie während der ganzen Probenvorbereitung aufweist. Zusätzlich muss diese Verbindung ein oder mehrere Siliciumatome besitzen und - für die Anwendungen dieser Arbeit besonders wichtig - kein Abbauprodukt von Brustimplantaten sein. Eine dieser Verbindungen ist Tetrakis(trimethylsiloxy)silan (MQ4) (siehe Abb. 34). Die Verbindung besitzt die gleiche Anzahl an Siliciumatomen wie Decamethylcyclopentasiloxan (D5). Der prozentuale Anteil an Silicium in den Siloxanen und dem internen Standard ist nahezu gleich. Das  $^{28}\text{Si}$ -Signal im ICP-MS ist ausschließlich abhängig von der Anzahl der Siliciumatome (siehe Tab. 32). Durch diese Eigenschaften kann Tetrakis(trimethylsiloxy)silan zur Quantifizierung von Siloxanen eingesetzt werden.

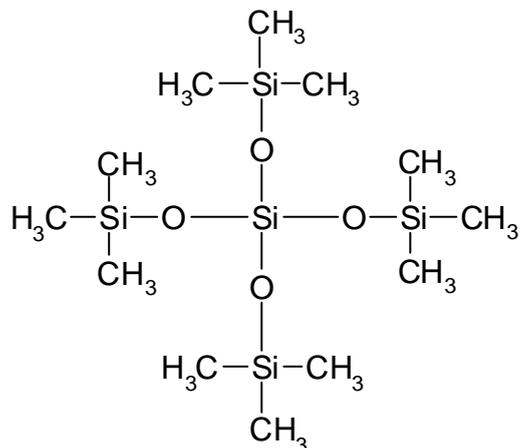


Abb. 34: Strukturformel von Tetrakis(trimethylsiloxy)silan

Im GC/ICP-MS Chromatogramm aller niedermolekularen cyclischen Siloxane kann man erkennen, dass der interne Standard zwischen den Verbindungen D5 und D6 gut getrennt werden kann und demnach ähnliche Eigenschaften im GC aufweist (siehe Abb. 35).

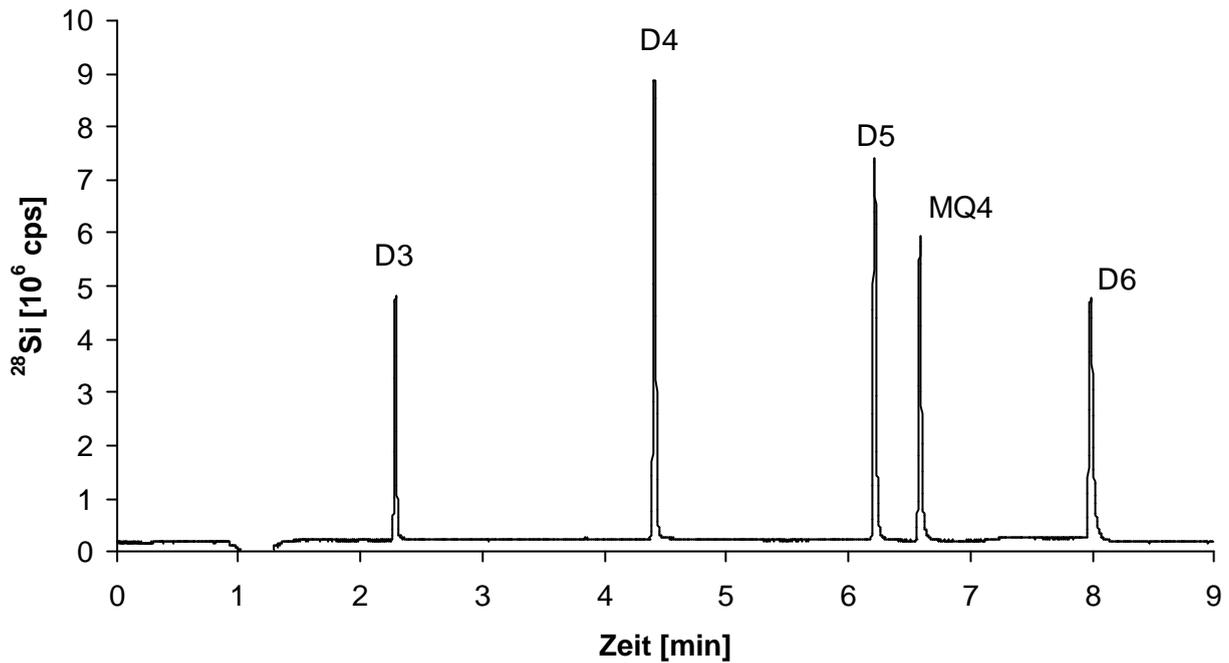


Abb. 35: GC/HR-ICP-MS-Chromatogramm von vier Siloxanen (D3-D6) und internen Standard (MQ4) in Hexan nach GC-Trennung (Konzentration aller Verbindungen 260-655 pg absolut, bezogen auf Silicium, splitless mode)

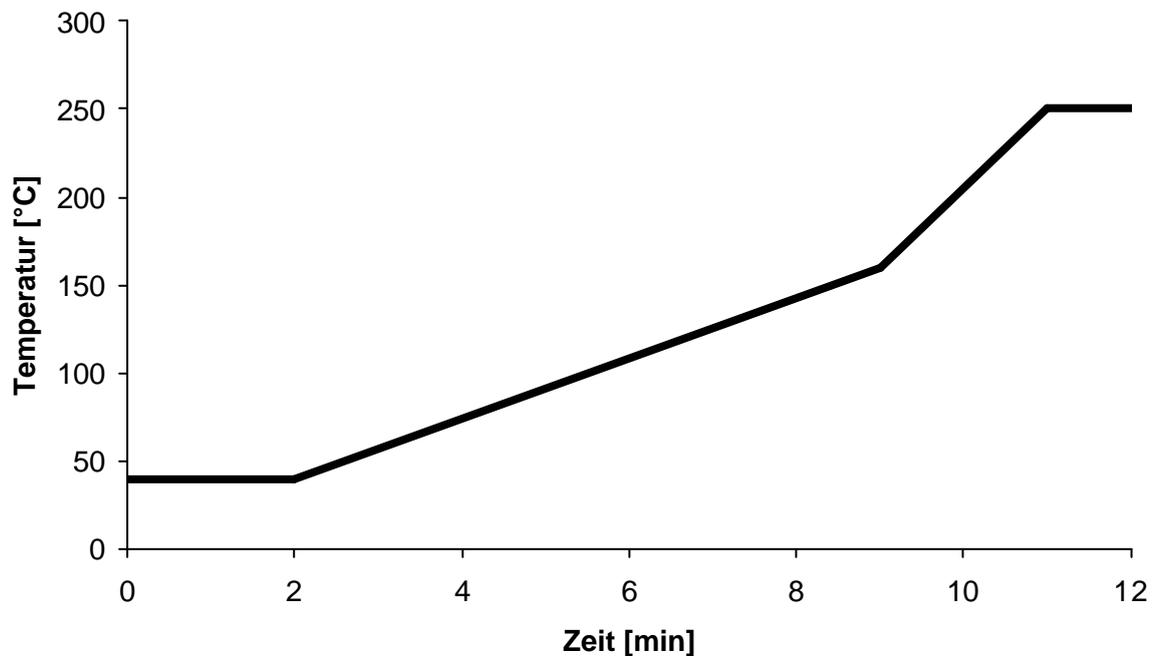


Abb.36: Temperaturprogramm für die Analyse von Siloxanen im GC

Das Temperaturprogramm für die Analyse von Siloxanen in Humanproben wird in Abb. 25 schematisch dargestellt. Die Injektionstemperatur liegt bei 40 °C, die 2 min gehalten wird. Die

erste Aufheizphase erstreckt sich bis 160 °C mit einer Rate von 20 °C/min, mit 30°C/min wird dann bis 250 °C geheizt. Diese Temperatur wird abschließend 1 min. konstant gehalten. Nach dem Abkühlen kann schon nach ca. 15 min die nächste Analyse durchgeführt werden.

Tab. 31: Retentionszeiten der D3-D6 Siloxane und des internen Standards und der in Abb. 24 dargestellten Fraktionen

Verbindung	Retentionszeit [min]	Siedetemperatur [°C]	Elutionstemperatur [°C]
D3	2,3	134	42
D4	4,4	175	75
D5	6,2	210	104
MQ4	6,6	130/ <sub>2mmHg</sub>	110
D6	8,0	245	132

Für die unterschiedlichen Intensitäten sind die unterschiedlichen Einwaagen und damit Konzentrationen verantwortlich. Das Gewichtsverhältnisse von Silicium zum Gesamtmolmasse der cyclischen Siloxane bleibt gleich. Somit sind die Intensitäten bei gleicher Konzentration trotz unterschiedlicher absoluter Siliciumatome gleich. Normiert man die Höhe mit den Konzentrationen der Verbindungen, so sind diese alle gleich. Auch bei linearen Siloxanen sind die Unterschiede minimal (siehe Tab. 32).

Tab. 32: Anteil an Silicium in linearen und cyclischen Siloxanen im Verhältnis zum Molekulargewicht

Verbindung	Anzahl Si-Atome	Molmasse [g/mol]	Anteil Silicium [%]
D3	3	222,46	37,87
MDM	3	236,53	35,62
D4	4	296,61	37,87
M2DM	4	310,69	36,16
D5	5	370,77	37,87
MQ4	5	384,84	36,49
D6	6	445,00	37,87

### 3.4.4 Siloxanspurenbestimmung in klinischen Proben

Zur Siloxanbestimmung wurde das in Kap. 3.4.1 beschriebene GC/ICP-MS-System benutzt. Zur Trennung der verschiedenen Siloxane mussten diese zuerst aus der Gewebematrix extrahiert werden. Die Schwierigkeit besteht darin, die relativ hydrophoben Siloxane aus der wässrigen Umgebung des Gewebes in ein für die Gaschromatographie gut verwendbares Lösungsmittel zu überführen [122]. Oft müssen die Lösungsmittel dann zusätzlich durch Salze getrocknet werden. Aus Vorversuchen werden die Wiederfindungsraten mit für die Siloxananalyse geeigneten organischen Lösungsmitteln bestimmt. Unterschiede der Polarität von Analyt und Lösungsmittel müssen ebenfalls beachtet werden [123]. Das Problem von D3 besteht in seiner relativ hohen Polarität gegenüber den höher molekularen Siloxan-Derivaten. Die Substanz ist bei Raumtemperatur ein kristalliner Feststoff, der z.B. in Methanol gut löslich ist, sich jedoch in THF oder Hexan schwer löst. Alle anderen Siloxane sind flüssig, weniger polar und gut bis sehr gut in THF bzw. Hexan löslich.

Die Trocknung des Lösungsmittels ist sehr wichtig, da das Säulenmaterial des GC (crosslinked-PDMS) sehr wasserempfindlich ist. Dabei entsteht aufgrund der hohen Temperaturen und dem Kontakt mit Wasser erst ein langkettiges, endständiges Silanol, das daraufhin intramolekular reagiert und durch Ablösung niedermolekulare Siloxane bildet [124]. Diese Reaktionen von stationärer Phase mit Wasser sind in Abb. 37 dargestellt. Freie Silanole können aber auch bei der Herstellung der stationären Phasen entstehen, wenn die Verkettung nicht vollständig aus den Silanchloriden stattfindet [125]. Hierbei bilden sich bevorzugt die Verbindungen cyclischer Siloxane D3 und D4.

Aufgrund der höheren Polarität kann THF (relativ zu n-Hexan) viel Wasser aufnehmen und muss deshalb mit hygroskopischen Salzen, wie z.B.  $\text{KHCO}_3$  oder  $\text{MgSO}_4$ , ausgeschüttelt werden. Um durch den Wassereintrag verursachte Nebenreaktionen des Säulenmaterials zu vermeiden, ist die Variante mit Hexan trotz der geringeren Extrahierungsausbeute bei D3 das bevorzugte Lösungsmittel.

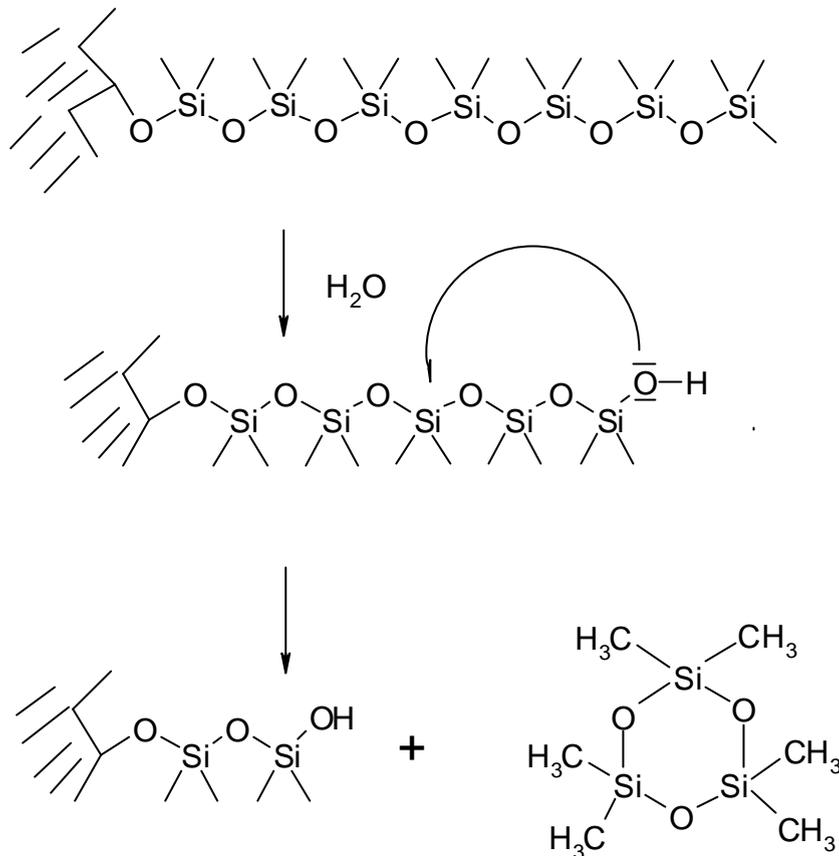


Abb. 37: Bildung von Artefakten durch Wassereinfluss an der stationären Phase des GC-Säulenmaterials (PDMS)

Zur Untersuchung der Extrahierung von Siloxanen mit Hexan wird ein 720-Gramm-Brustimplantat für einige Zeit in einer Mischung aus 300 mL Ölsäure und 300 mL Linolensäure aufbewahrt.

Zum Vergleich wird eine Referenzmischung aus diesen Fettsäuren angesetzt und wie das Implantat in einen Kunststoffbeutel aus PE gelegt. Nach sechs Monaten werden die austretenden Siloxane mit Hexan aus der Lösung extrahiert. Hexan mischt sich aufgrund der polaren Endgruppe von Ölsäure und Linolensäure nicht und kann vollständig von den Säuren getrennt werden. THF hingegen mischt sich vollständig beinhaltet somit auch alle Siloxane. Werden bei gleicher Konzentration die gleichen Intensitäten im Massenspektrometer sowohl bei der Hexanphase als auch mit der THF-Mischung erhalten, sind alle Siloxane vollständig in die Hexanphase übergegangen sind. Zunächst muss jedoch untersucht werden, ob die Siloxane nach einmaliger Zugabe an Hexan herausgelöst werden. Dazu werden zu 1 g Fettsäuregemisch 5 mL Hexan hinzugefügt und für 10 min auf einer Schüttelmaschine geschüttelt.

Nach Abdekantieren der Hexan-Lösung werden nochmals 5 mL Hexan zur Probe gegeben und für 1 h geschüttelt. Nach der dritten Zugabe von 5 mL Hexan und Schütteln über Nacht werden diese drei Proben auf Vorhandensein von Siloxanen überprüft (siehe Abb. 35).

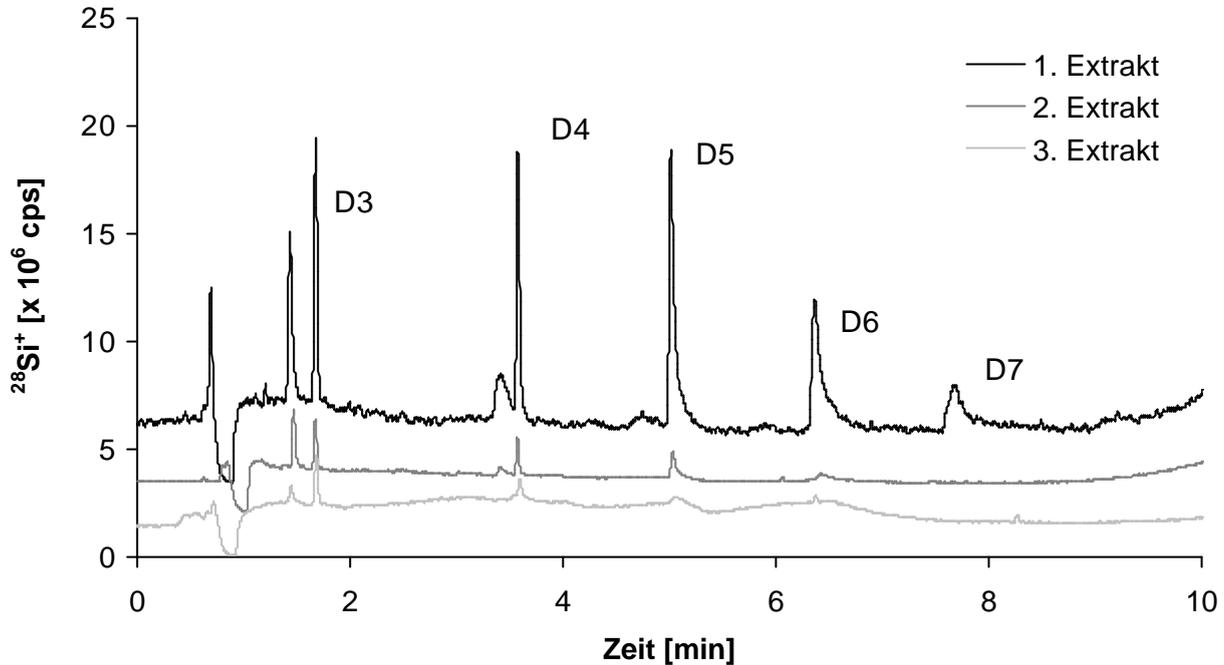


Abb. 38: Ausbeute der Extrakte von Siloxanen aus Ölsäure/Linolensäure mit Hexan (Extrakte sind jeweils mit einem Versatz von 2 Einheiten auf der y-Achse versehen)

Demnach sind über 80% der Siloxane in der ersten Fraktion, während der Rest an Siloxanen in den beiden weiteren Extrakten gefunden wird. Deutlich zu erkennen ist, dass D3 eine geringere Extrahierungsausbeute als die weiteren Siloxanen mit Hexan besitzt. In der 2. und 3. Fraktion ist immer noch ein großer Anteil an D3, während D6 und D7 vollständig mit der ersten Hexanfraktion extrahiert wird. Weiterhin erkennt man, dass bei D4 ein Doppelpeak auftritt, der nur bei höheren Konzentrationen erscheint. In der 3. Fraktion ist er nicht mehr zu erkennen.

Somit werden durch Extrahierung mit 3 x 5 mL Hexan alle höheren cyclischen Siloxane aus dem Ölgemisch erfasst. Bei festen Gewebeproben muss zuvor eine Zerkleinerung mit einem Ultraturrax erfolgen. Dabei werden durch die starken Scherenkräfte die Gewebestruktur und die Zellen zerstört und die Siloxane zum Extrahieren freigegeben. Wenn man die Hexanfraktion auf eine bestimmte Menge konzentriert, die der Menge von 1 g Fettsäuregemisch und zugesetztem THF entspricht, kann man die Intensitäten am ICP-MS vergleichen.

Wenn alle Siloxane in die Hexanphase übergegangen sind, sind auch die Intensitäten im Massenspektrometer gleich, da sich auch alle Siloxane in der THF Fraktion befinden. Dies ist in Abb. 35 dargestellt.

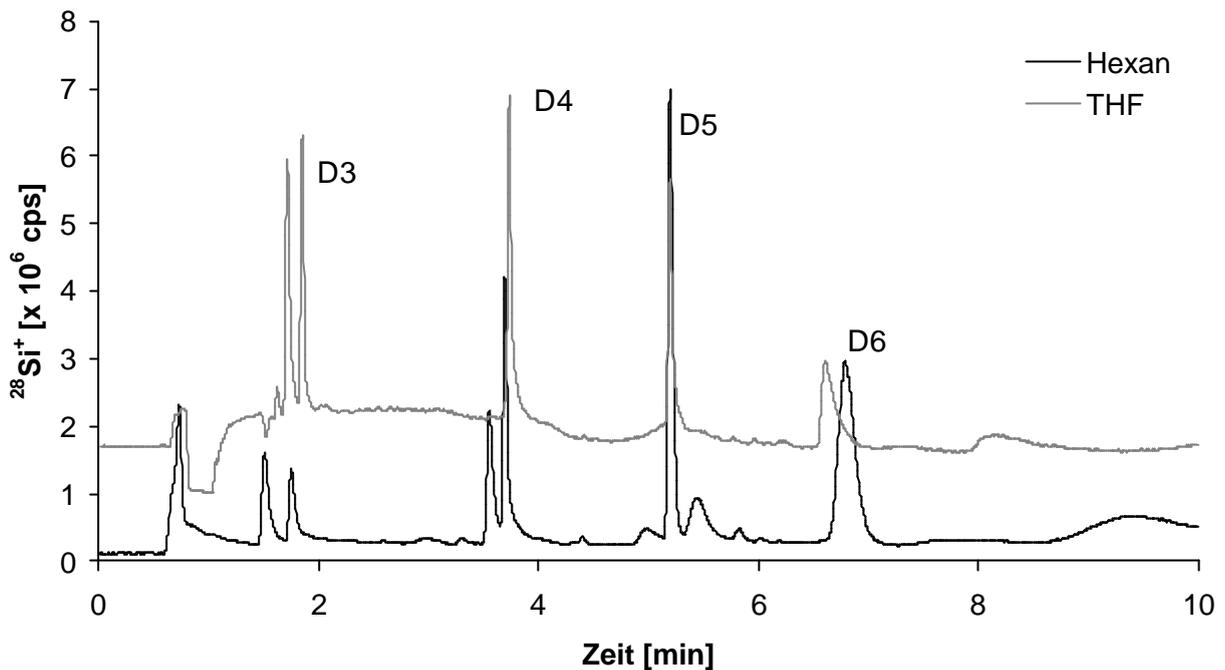


Abb. 39: Extrahierung von Siloxanen aus einer Testflüssigkeit eines Brustimplantats mit Hexan und THF

Der erste Peak wird durch die Lösungsmittelfront verursacht. Der 2. Peak bei 1,45 min ist Hexamethyldisiloxan, das einen Siedepunkt von 99°C besitzt. Dieser Peak ist nicht reproduzierbar zu erhalten und wird nicht quantifiziert. Die Retentionszeiten von D3-D6 der Hexan- und THF-Fractionen stimmen überein. Lineare Siloxane werden nur in ganz geringen Mengen detektiert, die gegenüber den zyklischen Siloxanen vernachlässigbar sind. D7 ist durch die Peakverbreiterung nicht zu quantifizieren. Der Siedepunkt liegt zu hoch, um es quantitativ durch die auf 200 °C limitierte Transferline zu überführen.

Vergleicht man die bei der Extrahierung mit Hexan und THF extrahierten Konzentrationen miteinander, so werden innerhalb der Fehlergrenze bei beiden Verfahren für D4-D6 die gleichen Werte erhalten (siehe Tab. 33). Hierbei ist jedoch zu beachten, dass erst durch Integrierung über die Peakflächen das richtige Ergebnis erhalten wird. Die Peakhöhen sind gerade für die hochsiedenden Siloxane nicht aussagekräftig, da die Peakverbreiterung die Quantifizierung erschwert (besonders bei D6). Die geringere Ausbeute an D3 ist aufgrund der Polarität dieser Verbindung zu erwarten. Diese Ergebnisse werden durch andere Untersuchungen bestätigt [126].

Tab. 33: Wiederfindungsraten von Siloxanen mit Hexan im Vergleich zu THF aus dem Modellversuch mit Ölsäure/Linolensäure

	Wiederfindungsrate [%]			
	D3	D4	D5	D6
Hexan	26,3	99,6	100,2	101,5

Zur Konzentrationsbestimmung werden Kalibriergeraden mit 0,1-1 µg/g Siloxan-Standards durch Verdünnung mit Hexan hergestellt und unter den gleichen Bedingungen wie die Proben gemessen, wobei jeweils 1µl in das GC eingespritzt wird. Das entspricht etwa einer absoluten Menge an Silicium von 50-500 pg. Es wird im sog. „splittless mode“ gemessen.

Nach Messung aller Standards werden die Peakflächen integriert und berechnet. Diese Kalibriergerade ist am Beispiel von D4 in Abb. 40 dargestellt. Alle weiteren Siloxane haben gleiche Funktionen mit ähnlichen Reproduzierbarkeiten.

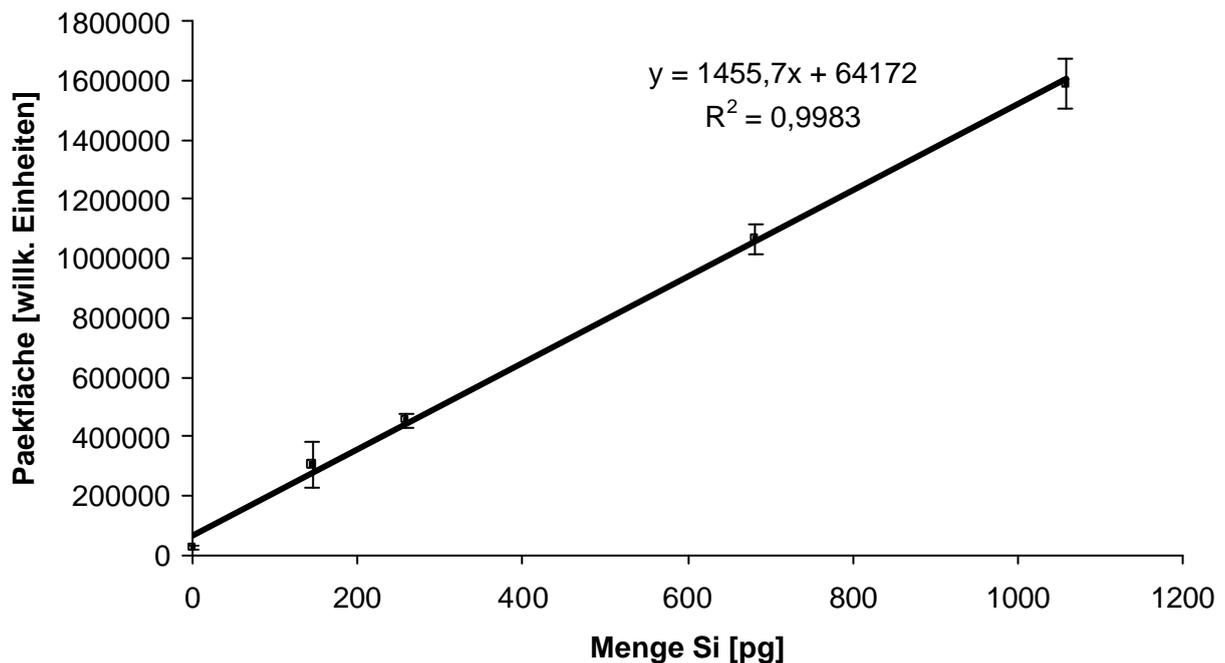


Abb. 40: Kalibriergerade für Octamethylcyclotetrasiloxan (D4) im Bereich von 180-1100 pg Siloxan

Aus den Intensitäten der Hexan-Extraktion kann man nun die Konzentration der einzelnen Siloxane in dem Ölsäuregemisch, die durch die Hülle des Implantats gewandert sind, berechnen. Diese Ergebnisse sind in Tab. 34 zusammengefasst. Die Gesamtmenge an

ausgetretenen Siloxanen wird ebenfalls ermittelt. Da insgesamt 600 mL Öl verwendet wurde, kann man die gesamte Menge an Siloxanen, die herausgetreten sind, berechnen. Demnach sind insgesamt 19,97 mg aus der Hülle des Implantats diffundiert.

Tab. 34: Siloxan-Gehalte in einer Ölsäure/Linolensäure-Mischung nach sechsmonatigem Kontakt mit einem Brustimplantat

Siloxan	Gehalt [ng/g]
D3	4,48 ± 0,13
MDM	0,03 ± 0,02
D4	8,20 ± 0,15
M2DM	0,11 ± 0,05
D5	13,99 ± 0,17
D6	13,21 ± 0,23
Summe	36,66

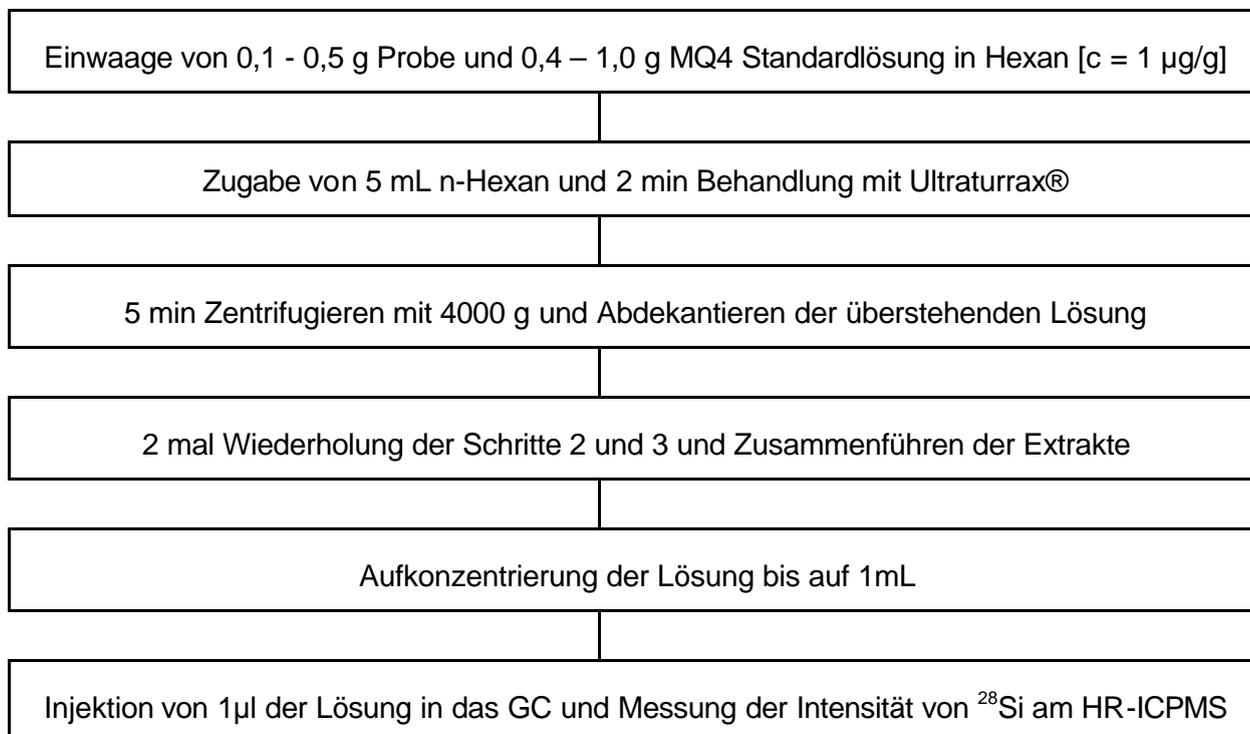


Abb. 41: Aufarbeitungsschema für die Bestimmung von Siloxanen in Humanproben

Zur Bestimmung von Siloxanen in Humangewebe wird wie in Abb. 41 beschrieben vorgegangen. Leider konnten aufgrund der Nutzung der Proben für die Silicium- und Platinanalyse keine Untersuchungen von Siloxanen der Proben der Universität Münster durchgeführt werden. Es sind Siloxangehalte dieser Proben bekannt, die durch GC-MS Analysen bestimmt worden sind (siehe Diskussion der Ergebnisse). Bei den Proben, die von CANDO zur Verfügung gestellt wurden, stand kein Fett- und Kapselgewebe zur Verfügung. Auch Innereien, wie Leber oder Milz, können Siloxane enthalten. Diese Proben werden auf Siloxanspuren untersucht. Ein Chromatogramm einer Leberprobe lässt jedoch keine Spuren von Siloxanen erkennen. Der einzige deutlich erkennbare Peak ist der des internen Standards MQ4 (siehe Abb. 38).

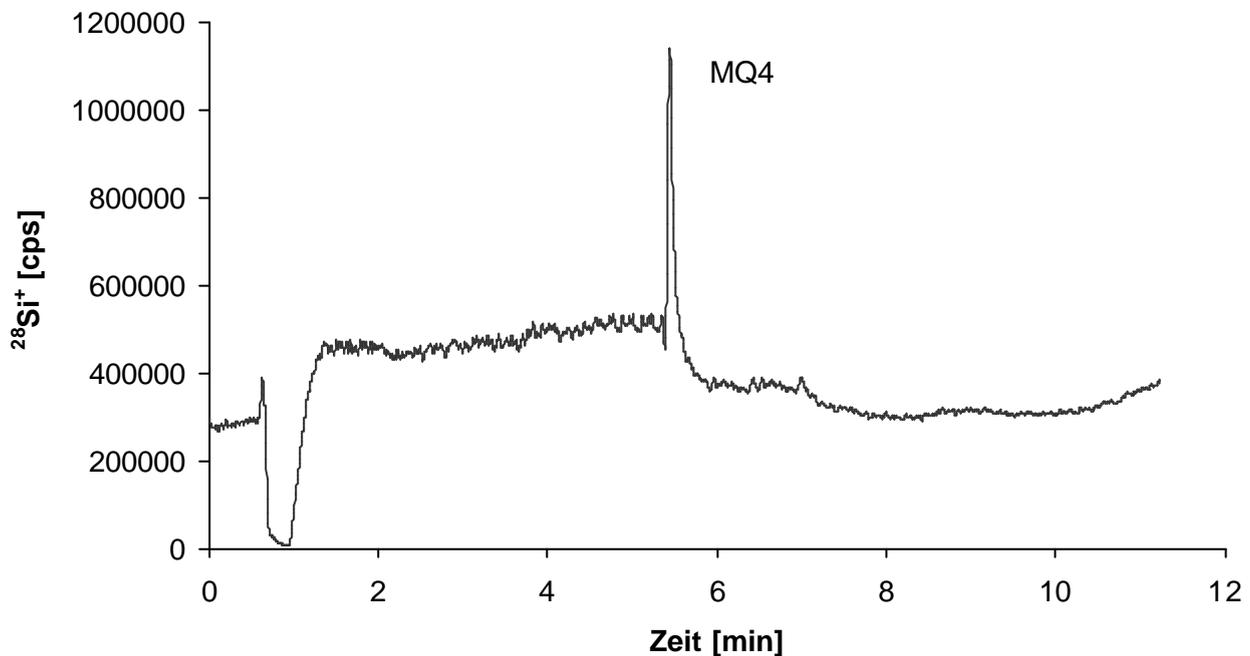


Abb. 42: Chromatogramm einer Leberprobe nach Extrahierung mit Hexan, Zugabe des internen Standards MQ4 und Aufkonzentrierung

### 3.4.5 Nachweisgrenzen

Die Nachweisgrenze der MSIVA von Silicium wird zum einen durch die Präzision der Isotopenverhältnismessung und zum anderen durch die Präzision der Blindwertschwankungen limitiert. Die Addition aus Standardabweichung (verursacht durch die schlechtere Peakform bei mittlerer Auflösung gegenüber niedriger Auflösung, keine „flat-top“ Peaks) und das hohe Rauschen des Blindwertsignals ergibt die Nachweisgrenze. Ist der Untergrund konstant und subtrahierbar, ist die Nachweisgrenze als dreifache Standardabweichung des Untergrundrauschens definiert. Die Nachweisgrenze wurde für organische und anorganische Matrices getrennt bestimmt (siehe Tab. 35-38).

Bei der GC/ICP-MS-Kopplung wird die Nachweisgrenze als dreifache Standardabweichung von mehreren Blindwertmessungen (reines n-Hexan) angegeben (siehe Tab. 38). [127]

Tab. 35: Blindwerte und Nachweisgrenzen für Silicium und Platin mit MSIVA in organischen und Humanproben (n=6)

	Si	Pt
Blindwert	91 ± 33 ng	0,1 ± 0,03 ng
Nachweisgrenze (3s)		
absolut	100 ng	0,1 ng
für 0,5 Probe	200 ng/g	0,2 ng/g

Tab. 36: Nachweisgrenze für Silicium mit MSIVA in GaAs (n=6)

	Si
Blindwert	75 ± 25 ng
Nachweisgrenze (3s)	
absolut	75 ng
für 0,5 Probe	150 ng/g

Tab. 37: Nachweisgrenze für Silicium mit MSIVA in hochreinem Titan (n=6)

Si	
Blindwert	1,81 ± 0,76 µg
Nachweisgrenze (3s)	
absolut	2,28 µg
für 0,5 Probe	4,52 µg/g

Tab. 38: Nachweisgrenzen für Siloxane in Humanproben (absolut)

Element	D3 [pg]	D4 [pg]	D5 [pg]	D6 [pg]
Si	30 ± 15	24 ± 9	22 ± 12	28 ± 14
Nachweisgrenze (3s)	45	27	36	42

## **4 Diskussion der Ergebnisse**

### **4.1 Entwicklung von ICP-MS Methoden mit Isotopenverdünnungsanalyse zur Bestimmung von Siliciumspuren in unterschiedlichen Matrices**

#### **4.1.1 Entwicklung einer ICP-HR-MSIVA Methode zur Siliciumspurenbestimmung in anorganischen Proben**

Ein angestrebtes Ziel aller analytischen Arbeiten ist die präzise, aber vor allem richtige Angabe von Elementkonzentrationen in Proben unterschiedlichster Zusammensetzung. Im Rahmen dieser Arbeit soll die massenspektrometrische Isotopenverdünnungsanalyse in Verbindung mit der hochauflösenden ICP-MS eine Möglichkeit darlegen, Siliciumspuren richtig und präzise in anorganischen Matrices zu bestimmen. Dies gilt natürlich auch für organische Proben, es sollen aber zuerst die anorganischen Proben systematisch betrachtet werden.

Um mögliche Quellen für Fehler bei der neu entwickelten ICP-HR-MSIVA-Methode ausschließen zu können, wurden zuerst die Einzelschritte dieser Gesamtmethode detailliert im Hinblick darauf untersucht, dass zum einen Kontaminationen ausgeschlossen werden können und somit der Gehalt nicht zu hoch ausfällt und zum anderen keine Analytverluste während der Probenvorbereitung zu Minderbefunden führen.

In den beiden nächsten Abschnitten sollen am Beispiel von zwei unterschiedlichen Proben möglichen Fehlerquellen der ICP-HR-MSIVA-Methode untersucht werden. Hierbei sollen alle Aspekte von Fehlerursachen, die bei der Quantifizierung durch eine Isotopenverdünnungsanalyse und Messung mittels eines HR-ICP-MS betrachtet werden. Falls alle diese Ursachen erklärt und logisch ausgeschlossen werden, kann man von relativ richtigen Ergebnissen sprechen. Im Hinblick auf die Zertifizierung von Silicium in anorganischen Matrices kann dann dieses Verfahren einen wichtigen Beitrag zur Überprüfung von direkten Festkörperanalysen leisten.

#### 4.1.2 Siliciumspurenbestimmung in Galliumarsenid

Für die Quantifizierung von Siliciumspuren wurde in dieser Arbeit erstmals die Isotopenverdünnungsanalyse in Verbindung mit der HR-ICP-MS angewendet. Entscheidend für die MSIVA ist der vollständige Isotopenaustausch zwischen Probe und zugesetzter Indikatorlösung, was einen Aufschluss der Probe voraussetzt. Die Hauptbestandteile von Galliumarsenid, Gallium und Arsen, verhalten sich mit den verwendeten Säuren Salpetersäure und Fluorwasserstoffsäure sehr gegensätzlich. Die Zusätze an konzentrierter HF erleichtern durch Bildung des leicht löslichen  $\text{GaF}_3$  die Auflösung der Passivierungsschicht zwar erheblich, jedoch entstehen oft heftige Reaktionen des Galliumarsenids auch mit geringen Mengen an HF. Der entstehende Wasserstoff kann das gebildete  $\text{SiF}_4$  mitreißen und der Analyse entziehen. Ein Siedeverzug von flüchtigen Bestandteilen der geringen Siliciumspuren ist somit möglich. Aus diesem Grund wurde eine spezielle Aufschlussapparatur entwickelt, die den Kontakt von HF und Galliumarsenid vor Schließen des Deckels verhindert. Hierzu wurde bei der Einwaage die Probe in einem eigenen Schälchen vorgelegt, welches in das verschließbare Gesamtaufschlussystem ohne Berührung mit dem  $\text{HNO}_3/\text{HF}$  Aufschlussgemisch hineingestellt wird (siehe Abb. 43). Erst nach dem Verschließen des Gefäßes kommt durch Schütteln die Probe mit dem Säuregemisch in Kontakt. Damit wird eine vollständige Isotopenvermischung gewährleistet ohne einen Verlust von flüchtigem  $\text{SiF}_4$ .

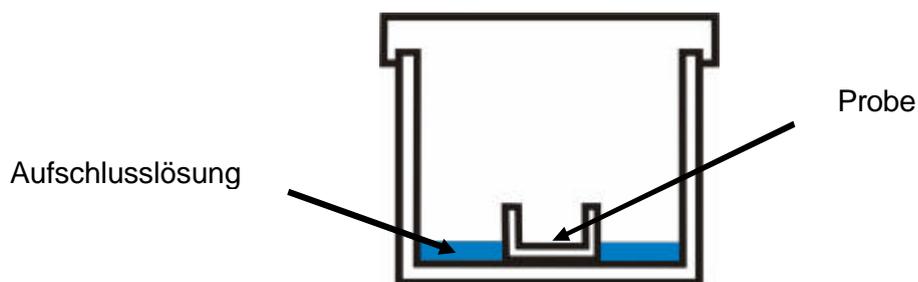


Abb. 43: Schematischer Aufbau des PFA-Tiegels zum Aufschluss von Galliumarsenid

Mit diesem System kann grundsätzlich der Verlust an Silicium durch den Aufschluss und Öffnen des Tiegels untersucht werden. Durch Anwendung der Standardadditionsmethode bei Proben mit Zugabe der Standards vor und nach dem Aufschluss kann der Verlust an flüchtigem  $\text{SiF}_4$  bestimmt werden. Dies ist in Abb. 44 wiedergegeben.

Die Signalintensitäten sind trotz gleicher Zugabe an Si-Standardlösung sehr unterschiedlich. Man kann deutlich erkennen, dass während des Aufschlusses ein erheblicher Verlust von

Siliciumspuren zu beobachten ist. Berechnet man nun nach der Standardadditionsmethode die Gehalte der Probe durch den x-Achsenabschnitt, so variieren die Werte sehr stark. Demnach hätte die Probe, deren Si-Standard nach dem Aufschluss zugegeben wurde, einen Gehalt von 177,5 ng Si/g, während die Probe, deren Si-Standard vor dem Aufschluss zugegeben wurde, eine Konzentration von 622,5 ng Si/g. Ein Verlust an Signalintensität, verursacht durch Analytverluste während der Probenvorbereitung, hat demnach zur Folge, dass mit dem Standardadditionsverfahren ein zu hoher Wert ermittelt wird, der den eigentlichen Wert um mehr als das Dreifache übersteigen kann. Man beachte, dass die Reproduzierbarkeit auch bei Zugabe der Siliciumstandardlösung vor dem Aufschluss gut ist (siehe Fehlerbalken). Würde man hier starke Schwankungen feststellen, müsste man die Methode ggf. nochmals überprüfen. In diesem Falle jedoch liegen die Werte so gut, dass man von richtigen Werten ausgehen könnte. Man würde somit systematisch falsche Ergebnisse erhalten, obwohl man eine gute Gerade erhält.

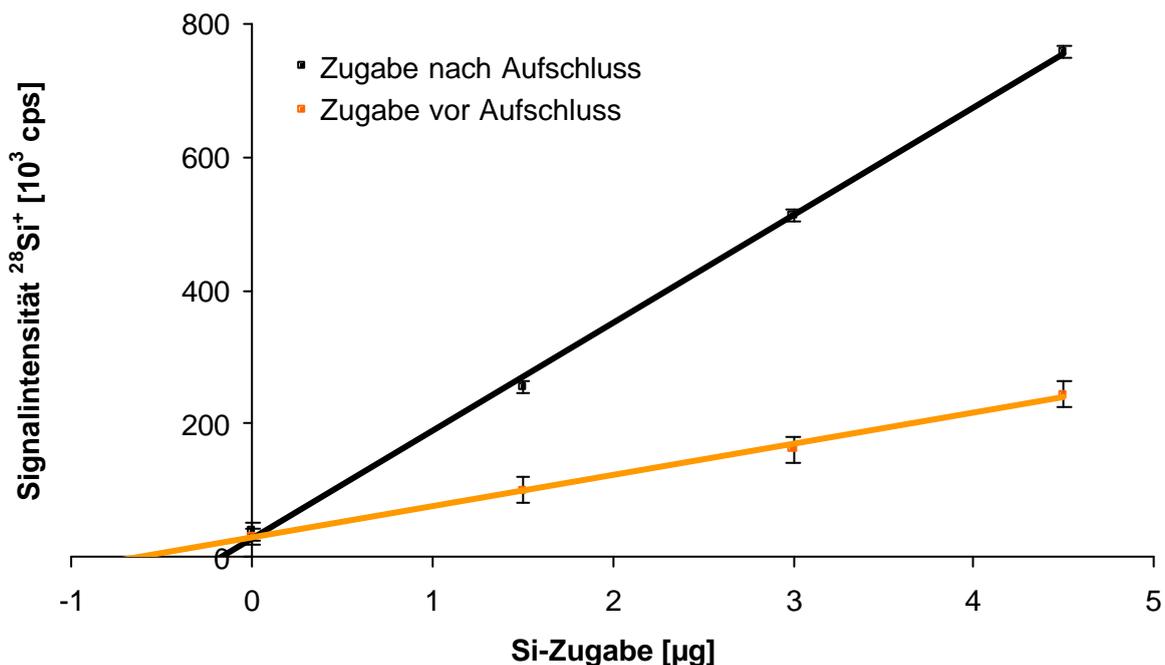


Abb. 44: Bestimmung des Analytverlustes beim Aufschluss von GaAs in offenen Probengefäßen

Ein weiterer Nachteil dieser Methode ist der große Materialaufwand. Für die Analyse einer Probe benötigt man mindestens vier Aufschlüsse mit mindestens drei Zusätzen an Standardlösungen (siehe oben).

Im Gegensatz dazu kann mit einer MSIVA-Methode jede Probe einzeln und deren Gehalt analysiert werden. Bei den geringen Mengen, die bei High-Tech-Materialien nur zur Verfügung stehen ein Aspekt, der berücksichtigt werden muss.

Die Standardadditionsmethode wird dann gerne eingesetzt, wenn man Matrixeffekte ausschließen möchte. Bei einer externen Kalibrierung mit mehreren Siliciumstandardlösungen können die veränderten Plasmabedingungen, die in dem Fall durch den hohen Gallium- bzw. Arsenanteil verursacht werden, nicht ausgeglichen werden, und man erhält falsche Ergebnisse. Der Matrixeinfluss soll in einem späteren Kapitel noch ausführlich diskutiert werden. Die MSIVA-Methode kann diese Matrixeffekte ebenso gut ausgleichen wie die Standardadditionsmethode und verbraucht weniger als ein Viertel der Probenmenge.

Das Ziel dieser Arbeit war es dann, eine Methode zur Analyse der geringen Dotierungsmengen von Silicium in reinem Galliumarsenid zu entwickeln. Dabei sollten die durch Funkenquellen Massenspektrometrie (SSMS) erhaltenen Werte überprüft werden. Die Kalibrierung der SSMS Methode erweist sich oft als sehr schwierig und unpräzise, so dass zur Kontrolle der SSMS-Ergebnisse oft ein vollständiger, chemischer Aufschluss in Verbindung mit einer anerkannt richtigen Methode, wie der massenspektrometrischen Isotopenverdünnungsanalyse, hinzugezogen werden muss. Die Ergebnisse von fünf verschiedenen GaAs-Proben, die mit SSMS und der in dieser Arbeit entwickelten ICP-HR-IDMS-Methode erhalten werden, sind in Tab. 39 zusammengefasst.

Tab. 39: Vergleich der Ergebnisse von Funkenquellen Massenspektrometrie (SSMS) mit den Ergebnissen der in dieser Arbeit entwickelten ICP-HR-MSIVA-Methode (n=3)

Probe	Gehalt Si [ $\mu\text{g/g}$ ]	
	SSMS	ICP-HR-MSIVA
GaAs-1	$18,9 \pm 4,5$	$12,4 \pm 1,2$
GaAs-2	$22,6 \pm 5,3$	$51,7 \pm 4,2$
GaAs-3	$39,8 \pm 8,9$	$73,3 \pm 4,0$
GaAs-4	$70,4 \pm 14,2$	$89,4 \pm 1,5$
GaAs-5	$97,7 \pm 19,6$	$133,0 \pm 2,9$

Die Werte der SSMS und ICP-HR-MSIVA-Methode stimmen innerhalb der Standardabweichungen nicht überein. Dies kann mehrere Ursachen haben. Zum einen erfasst die SSMS nur einen kleinen Teil der Probe, womit zwar eine gute Ortsauflösung erreicht wird,

jedoch bedingt durch die mögliche Heterogenität der Probe werden die Gehalte nur punktuell erfasst. Damit sind auch die höheren Standardabweichungen der Methode (> 20 %) erklärbar. Beim Aufschluss von 100 mg und mehr, wie bei der ICP-HR-MSIVA-Methode notwendig, werden diese Inhomogenitäten besser kompensiert. Daraus ergeben sich bei einer Methode mit Aufschluss bessere Standardabweichungen von 2-8 % (siehe oben). Trotzdem differieren die ermittelten Werte erheblich. Dies unterstreicht die Notwendigkeit zur Herstellung und Zertifizierung eines Referenzmaterials. Um direkte Methoden, wie die SSMS, für die Spurenanalyse richtig kalibrieren zu können, sind Standards mit unterschiedlichen Konzentrationen nötig. Die Nachfrage nach solchen zertifizierten Standards für Hightech Materialien wird in den nächsten Jahren weiter steigen, und in diesem Zusammenhang dürfte dann der Einsatz der in dieser Arbeit entwickelten ICP-HR-MSIVA Methode von großer Bedeutung werden.

#### **4.1.3 Siliciumspurenbestimmung in hochreinem Titan**

Aus den Arbeiten von Beer sind sehr viele Versuche bezüglich des Aufschlusses und der Bestimmung von Metallspuren in hochreinem Titan getestet worden [128]. Da alle untersuchten Metallspuren keine flüchtigen Spezies bilden, konnten bei der Probenvorbereitung Analytverluste außer Acht gelassen werden. Der Zusatz an Flusssäure zur Auflösung des Titanmetalls musste hinsichtlich eines Siliciumverlustes nicht beachtet werden. Für die Analyse von Cu, Pb, Cd, Ni, Cr konnte sogar bei geöffneten Gefäßen die Flusssäure langsam zugetropft werden, die Reaktion abgewartet und bis zur Trockene eingedampft werden. Dies ist für die Bestimmung von Siliciumspuren nicht möglich. Die Problematik des Verlustes an  $\text{SiF}_4$  bei Zugabe von HF, die sich schon bei Galliumarsenid gezeigt hatte, stellt sich hier besonders. Titan löst sich im Gegensatz zu Galliumarsenid nicht mit katalytischen Mengen Flusssäure, um die Passivierung durch die Salpetersäure zu verhindern, sondern es muss eine mindestens äquivalente Menge Flusssäure zugegeben werden. Zur Vervollständigung der Reaktion ist ein leichter Überschuss nötig, so dass bei einer Einwaage von 200 mg Titan mindestens 2 mL HF zu jeder Probe hinzu gegeben werden müssen.

Aus diesem Grund ist die Flusssäurekonzentration in der Lösung sehr hoch, und das Untergrundsignal wird bei nur leichter Verdünnung von 1:10 (entspricht 5% HF) sehr stark erhöht (siehe unten).

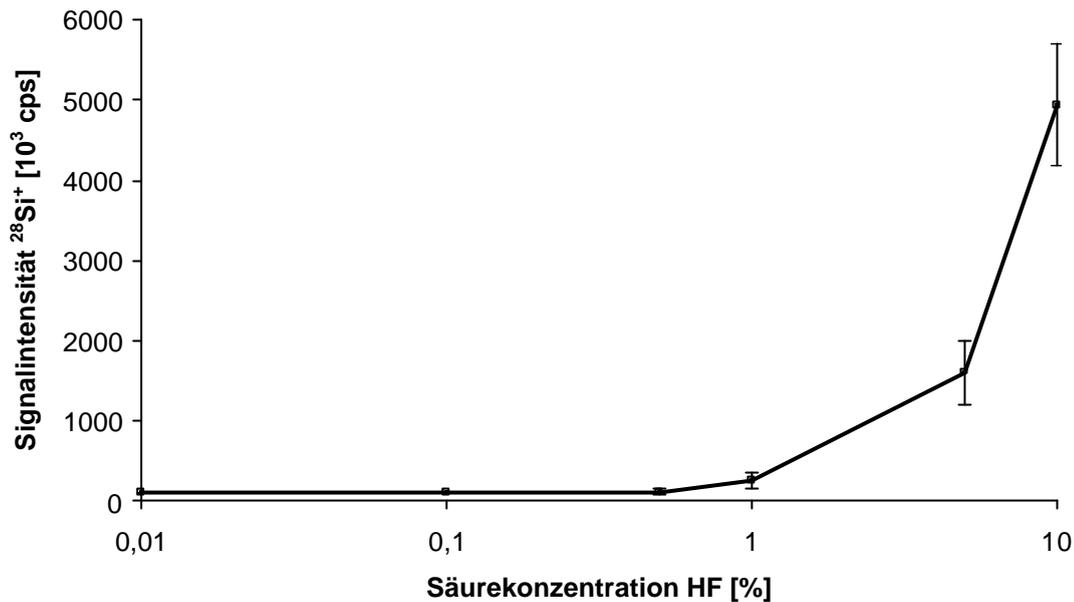


Abb. 45: Signalveränderung bei steigenden Flusssäurekonzentrationen (log. Auftragung)

Um reproduzierbare und richtige Ergebnisse zu erhalten, muss also mindestens um den Faktor 100 verdünnt werden. Bei einer Einwaage von 200 mg und einer geschätzten Konzentration der Probe von 10 µg Si/g ist die Endkonzentration in der Lösung ca. 20 ng Si/g. Bei einer Untergrundkonzentration von 35 ng Si/g ist der Bereich der Nachweisgrenze erreicht. Die Untergrundschwankungen haben in diesem Messbereich den größten Einfluss auf die Reproduzierbarkeit.

In Abb. 46 ist die Abhängigkeit vom Verdünnungsfaktor der Probe in Bezug auf das Messergebnis zu sehen. Es wird deutlich, dass sich die unterschiedlichen Einflüsse von zu starker Verdünnung und zu hohem Untergrund beide negativ auf die Analyse auswirken. Bei zu hoher HF-Konzentration werden bei akzeptabler Reproduzierbarkeit von ca. 10% zu hohe Werte gemessen. Bei zu hoher Verdünnung ist die Untergrundschwankung, die bei realen Matrices deutlich höher liegt als bei Standardlösungen, der entscheidende Faktor und das Analyseergebnis ist nicht nur falsch, sondern auch schlecht reproduzierbar.

Unter diesen Bedingungen wurde die geeignete HF-Menge und die geeignete Verdünnung optimiert und das Aufarbeitungsschema wie in Abschnitt 3.3.6 beschrieben verwendet. Die Ergebnisse, die damit erhalten wurden, sind in Tab. 40 zusammengefasst.

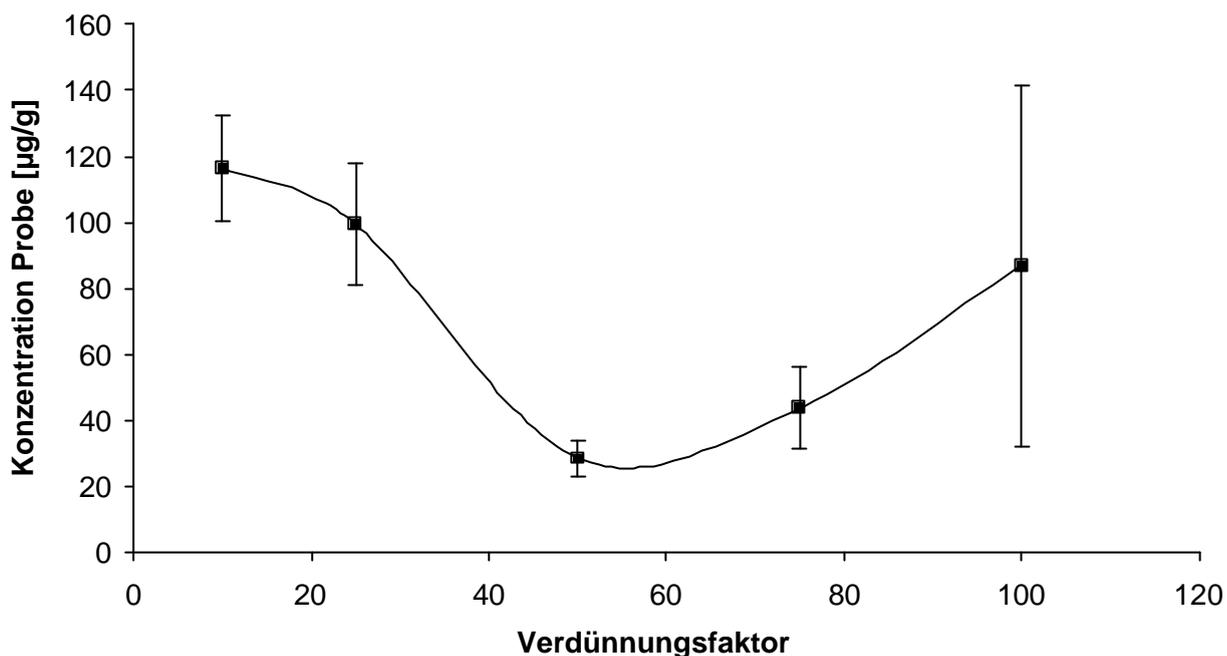


Abb. 46: Einfluss des Verdünnungsfaktors auf das Analysenergebnis

Tab. 40: Silicium-Gehalte (n=3) in hochreinem Titan

Probe	Si-Gehalt $\pm$ SD [ $\mu\text{g/g}$ ]	$s_{\text{rel}}$ [%]
Ti-M	28,4 $\pm$ 5,6	20,4
Ti-I	90,7 $\pm$ 16,5	18,2
Ti-A	40,3 $\pm$ 9,2	22,8

Die Messergebnisse lassen folgende Schlüsse zu. Trotz Optimierung aller Parameter weisen alle analysierten Proben hohe Standardabweichungen auf. Dies ist ein Hinweis auf Probeninhomogenitäten. Um dies eindeutiger nachweisen zu können, müsste ein Vergleich u.a. mit höheren Probeneinwaagen gemacht werden, was aber aufgrund der Limitierung von 200-300 mg im Mikrowellenaufschluss nicht realisierbar ist. Grundsätzlich ist es aber möglich, das entwickelte Verfahren der ICP-HR-MSIVA auf die Bestimmung von Siliciumspuren in Reinsttitan anzuwenden. Inzwischen wurden für die in Tab. 40 aufgelisteten Proben Vergleichsanalysen mit anderen Methoden bekannt, die zu niedrigeren Mittelwerten führten. U.a. wegen der diskutierten zur Verfügung stehenden Probenmenge konnte die Ursache für diese Differenz nicht näher untersucht werden.

## **4.2 Siliciumspurenbestimmung in organischen Materialien mit Hilfe der ICP-HR-MSIVA**

### **4.2.1 Validierung der ICP-HR-MSIVA-Methode zur Spurenbestimmung von Silicium in organischen Matrices**

Durch den Mangel an Referenzmaterialien, die für Siliciumspuren in organischen Matrices nicht vorhanden sind, ist eine ausführliche Validierung bei der Entwicklung einer Methode von besonderer Bedeutung. Können keine Vergleiche mit Werten vergleichbarer Materialien herangezogen werden, muss die eigene Methode immer wieder auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Bei der massenspektrometrischen Isotopenverdünnungsanalyse können im Vorfeld Matrixeffekte ausgeschlossen werden, da sich aufgrund der ausschließlichen Messung von Isotopenverhältnisse diese Einflüsse kompensieren. Aufgrund der hochauflösenden ICP-MS können Interferenzen, die durch organische Moleküle entstehen und die gemessenen Si-Isotope stören, ebenfalls als Fehlerquelle ausgeschlossen werden (siehe Kap. 2.2). Deshalb konzentriert sich im Rahmen der Entwicklung der ICP-HR-MSIVA Methode die Überprüfung der Richtigkeit der Ergebnisse auf die Probenvorbereitung und deren Folgen bei möglichen Diskrepanzen in den Si-Gehalten.

Die einzige Möglichkeit, einen Siliciumwert in einem Referenzmaterial zu vergleichen, besteht in der Analyse einer Rinderleber der NIST (Bovine Liver 1577), die einen nicht zertifizierten Si-Gehalt von 17 µg/g angibt, der mit Neutronenaktivierungsanalyse (NAA) bestimmt worden ist.

Die Isotopenverdünnungsanalyse gilt als eine definitive Methode mit interner Standardisierung durch ein angereichertes Isotop. Der erste Vergleich, den man bei der Validierung machen kann ist, man vergleicht die eigene Methode der Isotopenverdünnungsanalyse mit den häufig angewendeten Methoden der externen Kalibrierung und der Standardaddition. Dafür wird die erwähnte Rinderleber nach dem im experimentellen Abschnitt beschriebenen Schema aufgeschlossen und mit den unterschiedlichen Quantifizierungsmethoden verglichen (siehe Tab. 41).

Tab. 41: Gehalt an Silicium in Bovine Liver (NBS 1577) mit unterschiedlichen Kalibrierungsmethoden im Vergleich zum Bleigehalt

	externe Kalib.	Standard-Add.	ICP-HR-MSIVA	
Gehalt Si [ $\mu\text{g/g}$ ]	$37,2 \pm 3,6$	$26,3 \pm 5,8$	$10,7 \pm 0,6$	17 (NAA-Wert)
Gehalt Pb [ $\text{ng/g}$ ]	$315 \pm 23$	$337 \pm 11$	$345 \pm 6$	$340 \pm 80$ (zertifiziert)

Die externe Kalibrierung zeigt für Silicium den höchsten Wert. Dies ist ungewöhnlich, da durch Matrixeffekte meist niedrigere Werte aufgrund der herabgesetzten Ionisierungswahrscheinlichkeiten der Elemente in realen Lösungen gegenüber Standardlösungen zu erwarten sind. Frühere Arbeiten mit organischen Matrices haben aber auch gezeigt, dass die Ionisierungsausbeute z.B. durch Huminstoffe auch erhöht werden kann [129]. Deshalb muss angenommen werden, dass hier ein solcher Matrixeffekt vorliegt. Im Gegensatz dazu kann mit der Isotopenverdünnungstechnik der Einfluss der Matrix und mögliche unterschiedliche Ionisierungswahrscheinlichkeiten aufgrund der Isotopenverhältnismessung vollständig eliminiert werden. Alle Interferenzen sind durch die höhere Auflösung des Massenspektrometers abgetrennt und spielen deshalb ebenfalls keine Rolle. Das Untergrundsignal, das durch Zusatz von HF erhöht wird (siehe Kap. 3.2.4), kann ausgeschlossen werden, da sowohl in der Probe als auch in der Standardlösung die gleiche Menge an HF vorliegt.

Der durch Standardaddition ermittelte Siliciumgehalt ist ebenfalls deutlich höher als derjenige der ICP-HR-MSIVA, obwohl bei der Standardaddition Matrixeffekte ähnlich der Isotopenverdünnungsanalyse eliminiert werden sollen. Vergleicht man die Ergebnisse von Silicium mit dem Bleiwert, so stimmen die Bleigehalte bei allen Kalibriermethoden innerhalb der Fehlergrenzen mit dem zertifizierten Wert überein. Große Unterschiede der Gehalte und entsprechend hohe relative Standardabweichungen wie bei Silicium werden nicht beobachtet. Die Standardabweichung liegt hier im Bereich von 1-2%. Bei Silicium müssen also noch andere Faktoren eine Rolle spielen, die die unterschiedlichen Kalibriermethoden verschieden beeinflussen. Dabei liefert die ICP-HR-MSIVA-Methode für Silicium aufgrund der überschaubaren Fehlerquellen den wahrscheinlich richtigen Wert.

Dieser Wert liegt jedoch unterhalb des angegebenen NAA-Wertes. Es liegt nahe, dass Analytverluste hier eine Rolle spielen, wobei die beiden anderen Kalibriermethoden diese Verluste aufgrund der höheren Messwerte kompensieren können. Diese Analytverluste können durch die Zugabe der Flusssäure ggf. vor Schließen des Deckels erfolgen. Deshalb müssen weitere Fehlerquellen untersucht werden, die die Richtigkeit der eigenen Methode

unterstreichen. Um dies zu überprüfen, muss die Probe unter basischen Bedingungen aufgeschlossen werden. Hierbei entstehen keine flüchtigen Verbindungen und der gesamte Siliciumgehalt kann analysiert werden.

Konzentrierte Natronlauge kann  $\text{SiO}_2$  nach langer Einwirkzeit angreifen, indem sie langsam aber stetig als  $\text{Si(OH)}_4$  in Lösung geht. Ein Aufschluss mittels heißer, konzentrierter Natronlauge in der Mikrowelle ist prinzipiell möglich, aber aufgrund des Eintrags an sehr hohen Natriumkonzentrationen in das ICP-MS ungeeignet. Deshalb wird als Ersatzmittel Tetramethylammoniumhydroxid (TMAH) benutzt, das diese hohe Natrium-Kontamination vermeidet. Grundsätzlich lässt sich TMAH zur Zerstörung der organische Matrices in Verbindung mit der Mikrowelle einsetzen und zum vollständigen Aufschluss verwenden [130]. Hierzu werden zum Vergleich zwei organische Matrices aufgeschlossen. Zum einen die Probe Bovine Liver (NBS 1577) und eine von der Europäischen Union (ebenfalls nicht auf Silicium zertifizierte) Probe Bovine Muscle (CRM 184). Dazu werden beide Proben anstatt mit einer  $\text{HNO}_3/\text{HF}$ -Mischung mit 5 mL TMAH bzw. mit der in Kap. 3.3.3 beschriebenen Methode und entsprechendem Mikrowellenprogramm aufgeschlossen.

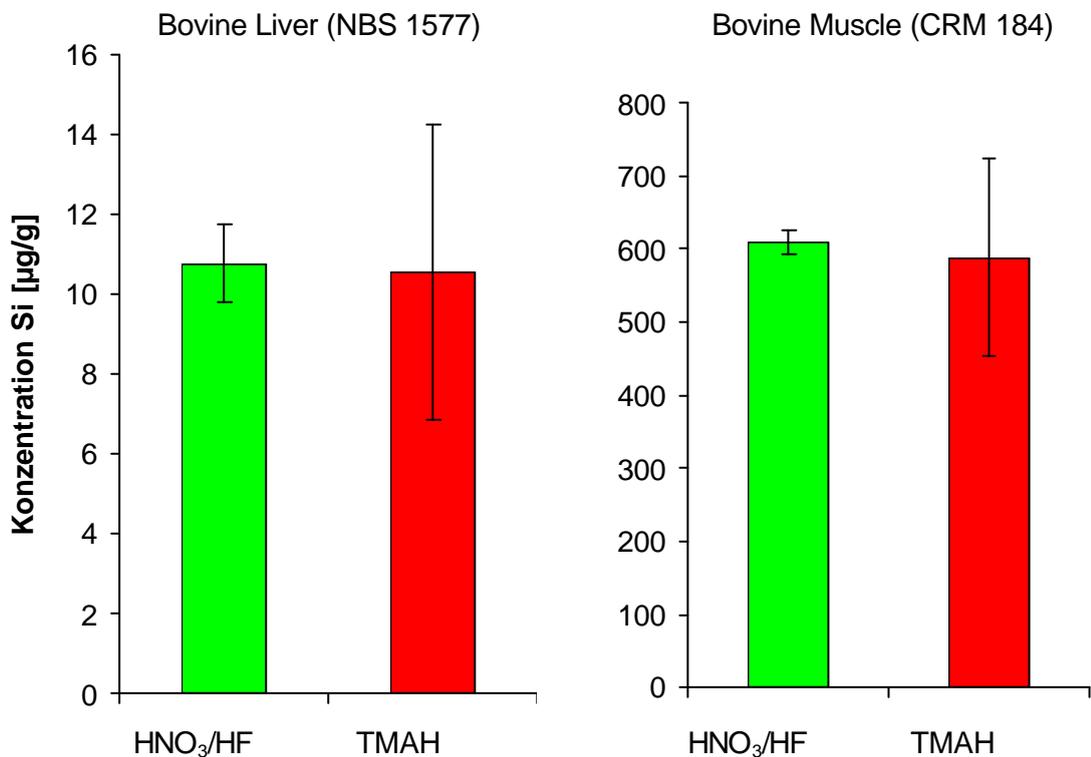


Abb. 47: Gehalte an Silicium mit sauren (links) und basischen (rechts) Aufschlusslösungen

Die Ergebnisse, die man hier erhält, sind innerhalb der Fehlergrenzen identisch, wobei die mit TMAH erhaltenen Mittelwerte in beiden Proben etwa 5-10% unterhalb der Ergebnisse des Säureaufschluss liegen (siehe Abb. 47). Grundsätzlich sind dadurch aber keine signifikanten

Analytverluste zu erkennen. Auffällig ist die sehr hohe Standardabweichung der mit TMAH ermittelten Werte von bis zu 40 %. Dieser hohe Wert kann aber durch das inkonstante MS-Signal bei direkter Messung der TMAH-Auflösung erklärt werden. In Abb. 48 ist das Signal von  $^{28}\text{Si}^+$  im Massenspektrometer bei einer Auflösung von 4500 zu sehen.

Im Vergleich sind hier die Messsignale nach dem Aufschluss mit TMAH bzw. mit den Säuren  $\text{HNO}_3$  und HF betrachtet. Im ersten Fall ist das Signal sehr instabil und schwankend, was auch auf alle Wiederholungsmessungen zutrifft. Eine Auswertung des Peaks ist dabei nur schwer möglich. Für eine reproduzierbare Isotopenverhältnismessung ist ein möglichst gaußförmiger Peak als Signal nötig, wie es bei dem Säureaufschluss (rechts) zu sehen ist. Ein Signal, welches starke Signalschwankungen verursacht, erhöht die Standardabweichung erheblich und verschlechtert die Reproduzierbarkeit. Dadurch können Fehlinterpretationen entstehen. Man könnte nach Auswertung von Probeninhomogenitäten sprechen, obwohl die Inhomogenitäten ausschließlich durch das Messsignal verursacht werden und nicht durch die Probe. Demnach kann man ausschließlich mit dem  $\text{HNO}_3/\text{HF}$ -Aufschlussverfahren eine reproduzierbare und präzise Isotopenverdünnungsanalyse erreichen.

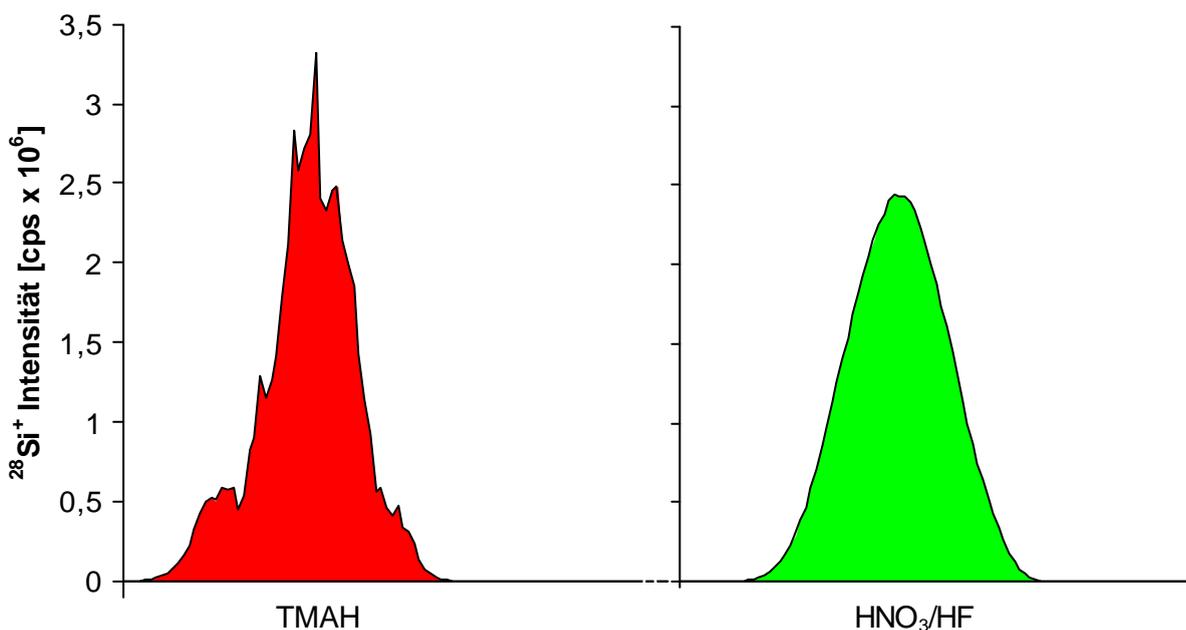


Abb. 48: Vergleich der Signalformen des  $^{28}\text{Si}^+$  nach basischem und saurem Aufschluss

#### 4.2.2 Ergebnisse der ICP-HR-MSIVA-Methode im Vergleich zu einer Interlaborstudie

In den letzten zwei Jahrzehnten ist die Nachfrage nach zertifizierten Substanzen für Lebensmittel und Hightech-Materialien stetig angestiegen, da immer schärfere Richtlinien für die Herstellung, Qualitätssicherung und den Schutz der Verbraucher in Gesetzen festgeschrieben werden. Seit einigen Jahren übernimmt die Europäische Union die Aufgabe in der Festlegung von Richtlinien für Lebensmittel, technischen Produkten und Materialien des täglichen Bedarfs [131]. Hierzu gehört u. a. die Bestimmung des Schwermetallgehalts in Lebensmitteln sowie von Spurenstoffen in hochreinen Produkten.

Für die Analyse von Silicium in organischen und anorganischen Proben ist bis zum jetzigen Zeitpunkt noch kein zertifiziertes Referenzmaterial erhältlich, was im Wesentlichen auf den Mangel an zuverlässigen Alternativmethoden zurückzuführen ist. Aus diesem Grund wurde eine Interlaborstudie zum ersten Vergleich der Spurenanalytik von Silicium angestellt, um diese Lücke ansatzweise zu schließen [132].

Es wurden hierbei verschiedene Substanzen analysiert, u. a.: Serum, Urin, Mineralwasser und eine Spinatprobe, die sowohl in gelöster Form (aufgeschlossen mit 20%iger  $\text{HNO}_3$ ), aber auch in unbehandelter Form vorlag (getrocknet und homogenisiert). Diese Proben wurden nach dem im experimentellen Teil entwickelten Verfahren vorbereitet und gemessen. Eine Zusammenfassung mit den durch ICP-HR-MSIVA erhaltenen Werte und denjenigen aller Laboratorien inklusive der Standardabweichungen (SD) ist in Tab. 42 wiedergegeben.

Bei den Ergebnissen der Interlaborstudie wurde über alle Mittelwerte der einzelnen Labors gemittelt und aus diesem Mittelwert die Standardabweichung bestimmt ( $\text{SD}_{\text{int}}$ ). Somit wird die Streuung innerhalb eines Labors durch diese Standardabweichung nicht erfasst, aber die Diskrepanzen zwischen den Mittelwerten der einzelnen Laboratorien werden durch die Berechnung dieser Standardabweichungen deutlich. Bei den Ergebnissen dieser Arbeit wird die Standardabweichung von sechs unabhängig analysierten Proben ermittelt ( $\text{SD}_{\text{msiva}}$ ).

Tab. 42: Vergleich der Ergebnisse dieser Arbeit mit den Ergebnissen der Interlaborstudie

Probe	Gehalt Si $\pm$ SD <sub>msiva</sub> [ $\mu$ g/g]	Gehalt Si $\pm$ SD <sub>int</sub> [ $\mu$ g/g]
	ICP-HR-MSIVA	Interlaborstudie
Serum	5,1 $\pm$ 1,1	5,33 $\pm$ 3,33
Urin	6,22 $\pm$ 0,52	7,31 $\pm$ 2,82
Mineralwasser	14,7 $\pm$ 0,6	16,4 $\pm$ 2,6
Spinat (unbehandelt)	333,2 $\pm$ 11,2	176,0 $\pm$ 189,0
Spinat (aufgeschlossen)	3,8 $\pm$ 0,1	3,32 $\pm$ 0,5

Die relativen Standardabweichungen sind zwischen 2,6 (Spinat, aufgeschlossen) und 21,5% (Serum) sehr unterschiedlich. Die niedrigsten Standardabweichungen (2,6% und 4%) ergeben sich bei flüssigen Proben, da hier die Probenvorbereitung durch eine Mikrowelle und damit zusätzliche Schwankungen durch Kontaminationen wegfallen (Mineralwasser und Spinat, aufgeschlossen). Diese relativen Standardabweichungen sind für die MSIVA akzeptabel, da allein die Isotopenverhältnismessung bei einem ICP-MS mit einer Auflösung von 4500 schon 1-2% beträgt (siehe Kap. 3.2.2).

Bei festen Proben, die hier in Pulverform vorlagen (Serum, Urin, Spinat) und durch einen Mikrowellenaufschluss in die flüssige Form gebracht werden mussten, liegen die Standardabweichungen erfahrungsgemäß etwas höher. Jeder Aufarbeitungsschritt verursacht einen zusätzlichen Fehler, der sich in der Standardabweichung niederschlägt. Dabei besitzen Proben mit geringen Spuren (Serum) einen höheren Fehler als Proben mit hohen Siliciumgehalten. Aus diesem Grund ist der relativ hohen Fehler von 21,5% bei der Serumprobe zu erklären. Durch die geringe Einwaage von 100-300 mg und einer Verdünnung von 1:10 befinden sich in der Endlösung nur noch 50-150 ng Si/g. Das Signal-Rausch-Verhältnis ist verschlechtert und wird bei höheren Konzentrationen der Probe wie z.B. bei der Spinatprobe besser. Hier ist der relative Fehler von 3,3% mittels MSIVA für eine natürliche Probe sehr gut.

Der Vergleich der Ergebnisse dieser Arbeit mit den Ergebnissen der Interlaborstudie zeigt, dass grundsätzlich alle Werte innerhalb der Fehlergrenzen übereinstimmen. Einzige Ausnahme ist der hohe Wert an Silicium im unbehandelten Spinat mittels ICP-HR-MSIVA. Innerhalb der Interlaborstudie zeigt dieser Wert aber auch die höchsten Abweichungen. Es bestehen also erhebliche Diskrepanzen zwischen den einzelnen Laboratorien gerade bei der Behandlung und Messung dieser Probe. Dazu muss ein Aspekt gesondert betrachtet werden. Der Zusatz an Flusssäure zur Aufschlusslösung. Es haben sich schon bei der Behandlung der anorganischen

Proben (GaAs und Titan) Unterschiede bei der Bestimmung von Siliciumspuren dadurch gezeigt, dass der Untergrund durch die Zugabe an HF beeinflusst wird. Im Fall des Aufschlusses von organischen Matrices liegt die Zugabe jedoch nur bei 0,1 mL und hat nach der Verdünnung von 1:10 keinen Einfluss auf das Messsignal. Der erhebliche Unterschied in der Konzentration von Proben muss demnach andere Ursachen haben.

Aus den Vorversuchen bei der Entwicklung der ICP-HR-MSIVA Methode zur Spurenbestimmung von Silicium in organischen Matrices, die im experimentellen Teil beschrieben wurden, sind schon Hinweise gegeben worden, die bei großen Ergebnisschwankungen auf eine unsachgemäße Probenvorbereitung bei der Siliciumspurenanalyse zurückschließen lassen. Wie in Tab. 43 ersichtlich, benutzen die meisten Laboratorien ein geschlossenes Aufschlusssystem mittels Mikrowelle für die Analyse der Spinatprobe. Eine Methode, die die massenspektrometrische Isotopenverdünnungsanalyse mit der ICP-MS verbindet, ist nicht enthalten.

Tab. 43: Vergleich der analytischen Methoden mit den Ergebnissen der Spinatprobe

Labor	Analytische Methode		Gehalt Si [ $\mu\text{g/g}$ ] Spinat
	Probenvorbereitung	Bestimmungstechnik	
2	Mikrowelle, $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{O}_2$	HR-ICP-MS	$98,6 \pm 1,6$
4	Mikrowelle, $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{O}_2$	GEXRF	$143,3 \pm 8,1$
7	erhitzter, geschl. Tiegel, $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{O}_2$	ETV-AAS	$46,8 \pm 6,2$
8	Mikrowelle, $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{O}_2$	ICP-MS	$145,3 \pm 7,1$
10	Mikrowelle, $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{O}_2$	ETV-AAS	$245,6 \pm 31,6$
13	Mikrowelle, $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{O}_2/\text{HF}$	ICP-OES	$563,0 \pm 13,9$
14	Mikrowelle, $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{O}_2$	ETV-AAS	$236,0 \pm 1,0$

Labor Nr. 13 fällt dadurch auf, dass es als einziges Labor mit Flusssäure aufgeschlossen hat und auch mit Abstand den höchsten Wert an Silicium gemessen hat. Hierfür könnte es zwei Erklärungen geben. Zum einen könnte durch Zugabe an Flusssäure der Untergrund des Messsignals am ICP-OES erhöht sein, zum anderen kann der Zusatz von HF die sonst unlöslichen Silicate aus dem Spinat vollständig gelöst haben.

Die Überprüfung, ob durch den Zusatz an Flusssäure andere Resultate erhalten werden, wurde durch einen Versuch ermittelt, bei dem zum Aufschluss der Proben Urin, Bovine Muscle und Spinat einerseits nur  $\text{HNO}_3$ , andererseits eine Mischung aus  $\text{HNO}_3/\text{HF}$  benutzt wird. Ansonsten wurden alle Bedingungen konstant gehalten. Die Ergebnisse in Abb. 49 zeigen, dass der Zusatz an HF sehr unterschiedliche Ergebnisse hervorbringt.

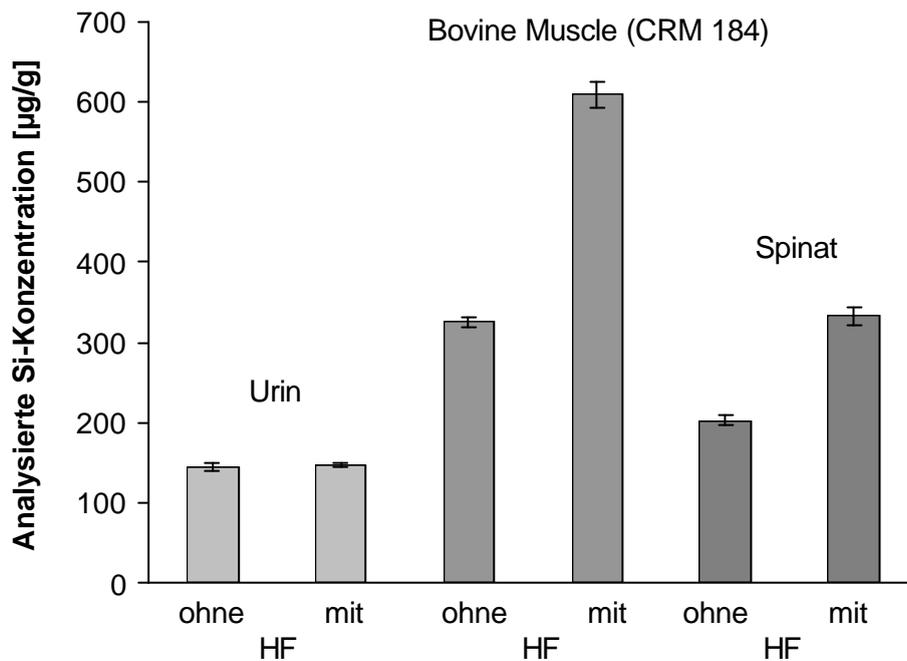


Abb. 49: Vergleich verschiedener Matrices beim Aufschluss mit und ohne Zusatz von HF

Es wird deutlich, dass bei flüssigen Proben, wie z.B. Urin, der Zusatz von Flusssäure nicht entscheidend ist. Bei Matrices, die einen Mikrowellenaufschluss benötigen, wie Gewebe und Pflanzenstoffe, ist die Zugabe von HF wichtig und bringt zusätzlich unlösliche Silikate in Lösung [133]. Dadurch, dass bei Bovine Muscle und Spinat eine Zugabe an HF für den Aufschluss notwendig ist, muss gefolgert werden, dass sonst in diesen Proben enthaltene Silicate nicht aufgeschlossen werden. Einen erhöhten Untergrund durch das zugesetzte HF kann ausgeschlossen werden, da die Zugabe an HF sehr gering und die Verdünnung ausreichend ist, um keine Signalerhöhung zu erhalten. Zusätzliche spektroskopische Interferenzen durch Fluor im Massenspektrometer sind ebenfalls ausgeschlossen, da diese wie die Interferenzen von Kohlenstoff, Stickstoff und Sauerstoff bei der verwendeten Auflösung von 4500 vollständig abgetrennt werden.

Mit diesen Erkenntnissen können die Ergebnisse, die bei der Interlaborstudie großen Diskrepanzen zwischen den einzelnen Labors erkennen ließen, erklärt werden. Wie an diesem Beispiel sieht ist eine Validierung der Methode besonders wichtig, um Fehlerquellen, die bei der Probenvorbereitung und Messung auftreten systematisch zu ermitteln und zu eliminieren. Nach diesen Ergebnissen kann man von einem sehr guten Erfolg für die Spurenanalyse von Silicium in organischen Proben mittels in dieser Arbeit entwickelter ICP-HR-MSIVA-Methode gesprochen werden.

#### 4.2.3 Vergleich der Ergebnisse der ICP-HR-MSIVA mit denen einer zweiten Interlaborstudie

Eine weitere Interlaborstudie, an der 14 internationalen Laboratorien teilgenommen haben, zeigt ähnliche Problematiken und Ergebnisse wie die im letzten Abschnitt erwähnte Interlaborstudie. Es wurden zwei Schweineleberproben und eine Celluloseprobe mit vier verschiedenen Analysemethoden untersucht. Ein Labor gebrauchte die „slurry sampling“ als Zufuhrsystem für die AAS, d.h. die Probe wird ohne große Vorbereitung feinkörnig mit einem Lösungsmittel in das Atomisierungssystem gebracht und gemessen. Drei Laboratorien benutzten die WDXRF (Wavelength dispersive X-ray fluorescence), die ohne Probenvorbereitung Messungen der Elemente niedriger Massenzahlen und somit auch von Silicium im unteren  $\mu\text{g/g}$ -Bereich durchführen kann. Alle anderen Laboratorien arbeiteten mit flüssigem Probeneintrag durch vorhergehenden Probenaufschluss, der wie in Tab. 48 ersichtlich, sehr unterschiedlich ausfällt. Fünf verwendeten die ETV-AAS und vier die ICP-AES.

Tab. 44: Vergleich der Ergebnisse der Interlaborstudie mit den Ergebnissen dieser Arbeit

Probe	Gehalt Si $\pm$ SD <sub>msiva</sub> [ $\mu\text{g/g}$ ]	Gehalt Si $\pm$ SD <sub>int</sub> [ $\mu\text{g/g}$ ]
	ICP-HR-MSIVA	Interlaborstudie
Schweineleber 1	5,3 $\pm$ 1,0	5,1 $\pm$ 2,8
Schweineleber 2	6,8 $\pm$ 1,6	14,1 $\pm$ 7,2
Cellulose	15,3 $\pm$ 2,1	12,3 $\pm$ 4,8

Der angegebene Mittelwert der Ergebnisse dieser Arbeit ist der berechnete Mittelwert aus sechs unabhängig aufgeschlossenen und analysierten Proben mit daraus resultierender Standardabweichung SD<sub>msiva</sub>. Bei dem angegebenen Mittelwert der Interlaborstudie wird aus allen Ergebnissen der einzelnen Laboratorien ein Mittelwert gebildet. Die Standardabweichung

wird demnach aus dem Mittelwert zwischen den Werten der einzelnen Labors errechnet ( $SD_{int}$ ). Die Einzelergebnisse, aus denen dieser Mittelwert berechnet worden ist, sind nochmals in Tab. 45 wiedergegeben.

Daraus können ähnliche Parallelen zur im letzten Abschnitt beschriebenen Interlaborstudie gezogen werden. Wiederum stimmen die Ergebnisse der Interlaborstudie mit denjenigen der ICP-HR-MS/MS Methode innerhalb der Fehlergrenzen mit Ausnahme der zweiten Schweineleber gut überein. Die hohen relativen Standardabweichungen  $SD_{int}$  von bis zu 50 % (Leber 1+2) lassen erkennen, dass es wiederum starke Diskrepanzen zwischen den einzelnen Laboratorien gegeben haben muss. Die Ursachen dieser großen Schwankungen muss deshalb näher betrachtet werden und die Einzelergebnisse mit den verschiedenen Messmethoden und Einwaagen gesondert verglichen werden (siehe Tab. 45).

Tab. 45: Ergebnisse der Spurenbestimmung von Silicium in Schweineleber und Cellulose von 14 Labors mit vier verschiedenen Analysemethoden [112]

Labor	Silicium Gehalt in mg/kg			Analyse (n = 1-6)	
	Leber 1	Leber 2	Cellulose	Methode	Vorbereitung (Menge)
1	2,5 ± 0,2	14,2 ± 0,7	10 ± 4	ash slurry ET-AAS	ohne (200-500 mg)
2	7,7 ± 0,8	20,5 ± 2,9	13 ± 3	WDXRF	ohne (~ 5 g)
3	5,8 ± 0,8	17,0 ± 0,1	12 ± 8	WDXRF	ohne (~ 100 mg)
4	7,7 ± 1,3	17 ± 2	11 ± 7	WDXRF	ohne (~ 2,5 mg)
5	9,9	22,4	9,8	WDXRF	ohne (~ 4 g)
6	9,9	21,2	11,2	ETV-AAS	HNO <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (~ 40 mg)
7	4,4	11,1	24,4	ETV-AAS	HNO <sub>3</sub> (~ 350 mg)
8	2,6	4,1	9,4	ETV-AAS	TMAH (~ 100 mg)
9	4,7	7,7	15,1	ETV-AAS	HNO <sub>3</sub> /HF (~ 200 mg)
10	1,7 ± 0,6	11,9 ± 0,7	3,5 ± 1,9	ETV-AAS	HNO <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (~ 80 mg)
11	5,0	14,3	14,5	ICP-AES	LiBO <sub>2</sub> Schmelze (~ 4 g)
12	< 5	12	8	ICP-AES	HNO <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (~ 500 mg)
13	2,0 ± 0,5	11 ± 2	16 ± 3	ICP-AES	HNO <sub>3</sub> /HF (~ 120 mg)
14	2,2	12,3	14	ICP-AES	NaOH Schmelze (~ 5 g)
<b>MW</b>	<b>5,1 ± 2,8</b>	<b>14,1 ± 7,2</b>	<b>12,3 ± 4,8</b>		

Die größten Standardabweichungen wurden erwartungsgemäß bei den direkten Methoden mit slurry sampling ET-AAS und WDXRF erhalten. Direkte Ausreißer sind nicht erkennbar. Trotzdem sind starke Schwankungen zwischen den Ergebnissen der Labors deutlich und viele Werte stimmen auch innerhalb der Standardabweichungen nicht überein. Bei der WDXRF sowie den Schmelzverfahren mit Lithiumborat und NaOH sind größere Einwaagemengen nötig (3-5 g). Probeninhomogenitäten sollten bei größerer Probeneinwaage weniger eine Rolle spielen. Dadurch, dass die meisten dieser Methoden keine Standardabweichungen angeben, kann dieser Parameter schlecht überprüft werden. Wenn Angaben vorliegen (Labor 3+4) dann liegen die relativen Standardabweichungen z.B. bei der Cellulose sowohl bei niedrigen Einwaagen von 100 mg als auch bei hohen Einwaagen von 2,5 g bei über 50%.

Methoden, die Proben durch Aufschluss vorbereiten, kommen mit 50-500 mg Probenmenge aus. Bei Mikrowellenaufschlüssen sind Einwaagen über 500 mg aufgrund der hohen Druckentwicklung des entstehenden CO<sub>2</sub> nicht möglich. Die Labors 7, 10 und 12 benutzten eine Mikrowelle während die Labors 6, 9 und 13 ebenfalls im geschlossenen PTFE oder PFA-Tiegel äußerlich auf 120-180°C erhitzen.

Interessant ist, dass Labor 9 mit einem Aufschluss von HNO<sub>3</sub>/HF in einem PTFE-Gefäß fast die gleichen Werte liefert, wie die Ergebnisse dieser Arbeit. Parallel dazu arbeitet Labor 10 mit der gleichen Messtechnik, der gleichen Probenvorbereitung und etwas geringeren Einwaagen wie Labor 9 und analysiert für die Leberprobe 1 und die Cellulose deutlich zu niedrige Gehalte. Der einzige Unterschied ist der Gebrauch von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> statt HF. Dies unterstreicht, wie schon im Abschnitt zuvor erläutert, die Notwendigkeit des Zusatzes von Flusssäure, um alle Siliciumspuren zu erfassen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Ergebnisse der Interlaborstudie mit denen der ICP-HR-MSIVA-Methode bei Leber 1 und Cellulose innerhalb der Fehlergrenzen sehr gut übereinstimmen. Die Standardabweichungen sind mit denjenigen der anderen Laboratorien, falls Angaben bestehen, vergleichbar oder sogar besser. Der Gehalt der Schweineleber 2 ist im Vergleich zu den Ergebnissen anderer Laboratorien etwas niedrig ausgefallen. Betrachtet man jedoch die gemessenen Gehalte in Tab. 45, so sind die Schwankungen dieser Probe am höchsten. Dies kann ein Hinweis darauf sein, dass die Probe nicht vollständig homogenisiert wurde. Den eigentlichen Mittelwert treffen nur zwei Laboratorien mit völlig unterschiedlichen Probenvorbereitungen und Messtechniken.

Aus diesem Grund ist das Ergebnis der ICP-HR-MSIVA Methode der zweiten Schweineleber keinesfalls ein Ausreißer, der ein falsches Messergebnis widerspiegelt. Unter Berücksichtigung der limitierten Einwaage von max. 300 mg für einen Mikrowellenaufschluss ist das Ergebnis akzeptabel. Würde eine Zertifizierung für ein solches Material anstehen, muss auf eine ausreichend große Menge geachtet werden und ausreichend homogenisiert werden.

Nach den Ergebnissen aus dieser Studie die großen Differenzen zwischen den Laboratorien für eine Zertifizierung immer noch zu hoch und nicht akzeptabel. Es müsste eine bessere Homogenitätsprüfung durchgeführt werden, die mit kleinen Probenmengen unter Verwendung einer reproduzierbaren Methode wie der Neutronenaktivierungsanalyse (NAA) erreicht werden kann. Die Vorteile der Isotopenverdünnung in Verbindung mit der nachweisstarken ICP Ionisierungstechnik und der hochauflösenden Massenseparation, die Interferenzen elegant eliminiert, werden ideal kombiniert und sinnvoll genutzt. Nach den Erfahrungen dieser Arbeit kann das der hier entwickelten ICP-HR-MSIVA Verfahren seinen Beitrag zu Zertifizierungen von Siliciumspuren in organischen Materialien und später zur Qualitätskontrolle dienen.

### 4.3 Spurenbestimmung von Siloxanen mittels GC/ICP-MS-Kopplung

#### 4.3.1 Entwicklung einer ICP-HRMS Messtechnik zur Bestimmung von Siloxanen in Gewebeproben

In den letzten Jahren hat sich die Entwicklung in der analytischen Chemie immer mehr von der reinen Elementspurenanalytik in Richtung einer Elementspeziesanalytik verschoben. Heutzutage ist der Gehalt der einzelnen Elemente zwar immer noch wichtig, aber die Frage in welcher chemischen Verbindung und in welchem Verhältnis diese Elementspezies zum Totalgehalt steht, ist oft entscheidender und aussagekräftiger. Für die Elementspeziation wurden immer bessere Trennmethoden mit immer nachweisstärkeren, elementspezifischen Detektoren gekoppelt. Die Forschung ist immer noch am Anfang, zeigt aber eine rasche Weiterentwicklung auf dem Gebiet solcher „Hyphenated Techniques“ [134].

Die im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Methode soll zusätzlich zur Bestimmung reproduzierbarer Gehalte an Silicium in organischen Matrices mittels ICP-HRMS/MS auch durch die Kopplung mit einem GC die Bestimmung von Siliciumspezies ermöglichen. Beide Resultate können danach zur Korrelation und Beurteilung von Defekten und Auswirkungen von medizinischen Implantaten auf den menschlichen Körper herangezogen werden.

Die siliciumhaltigen Verbindungen, die analytisch interessant sind, insbesondere für die Medizin, sind die niedermolekularen Siloxane (LMWS). Diese Verbindungen müssen zuerst mit geeigneten organischen Lösungsmitteln aus der wässrigen Matrix extrahiert, mittels Gaschromatographie getrennt und dann spezifisch detektiert werden. Die Detektion geschieht im Rahmen dieser Arbeit nach Ionisierung in einem Argonplasma durch die Messung des Siliciums. Die Extrahierung der Siloxane aus Gewebeproben wurde im experimentellen Teil behandelt und ist in der Literatur ausführlich beschrieben [135]. Die Entwicklungsarbeit dieser Arbeit liegt auf dem Transfer der Analyten vom GC in das Detektorsystem und die Optimierung der Parameter für die Kopplung vom GC mit einem hochauflösenden ICP-MS.

Vom Ausgang des GC bis zum Ende des Injektorrohres des Massenspektrometers muss eine Strecke von 40 cm überbrückt werden. Dabei können vor allem für hochsiedende Substanzen durch Kondensationen an kalten Stellen erhebliche Signalverbreiterungen entstehen und eine quantitative Analyse erschweren.

Zur Überbrückung eignet sich am besten eine elektrisch beheizbare dünne Kupferleitung, in die man die Kapillarsäule hineinlegt, und durch Anlegen eines Stroms bis zu 200°C aufheizen kann. Der Einfluss, den eine beheizte Überbrückung (Transferline) bei 200°C und einer unbeheizten Transferline (25°C) auf das Messsignal hat, ist in Abb. 51 dargestellt.

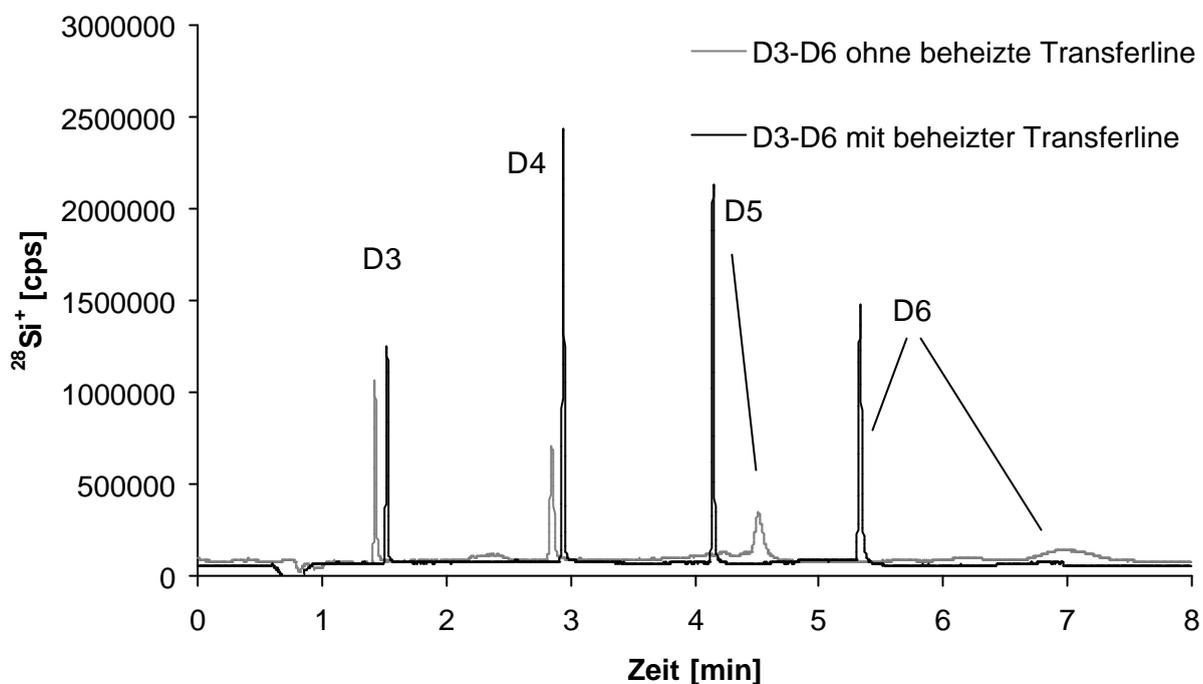


Abb. 50: Vergleich des Einflusses von ungeheizter (25°C) und geheizter Transferline (200°C) bei 4 verschiedenen cyclischen Siloxanen

Substanzen mit Siedepunkten oberhalb 150°C zeigen eine deutliche Signalverbreiterung (siehe D5 und D6), wenn die Transferline nicht beheizt wird. Eine Integration der Peakfläche zur Quantifizierung der Substanzen ist bei flacher werdenden Peaks wie bei den höher siedenden Verbindungen D5 und vor allem bei D6 ohne beheizte Transferline nicht möglich. Wird die Transferline auf eine maximale Temperatur von 200°C eingestellt, können die vier cyclischen Siloxane (D3-D6) gut analysiert werden. Aufgrund der Zersetzung der Kapillarsäule des GC bei 280°C können höher siedende Siloxane nicht analysiert werden.

Neben der Transferline ist das T-Stück auch aus Metall und wird beheizt. Aufgrund dessen, dass das Injektorrohr und ein kleines Zwischenstück nicht aus Metall sind, kann die Temperatur nicht über die gesamte Transferstrecke konstant über 200 °C gehalten werden (siehe Abb. 51). Das Ende der Kapillarsäule schließt fast mit dem Ende des Injektorrohres ab, um somit nach Austritt der Verbindungen aus der Kapillare direkt in die heiße Zone des Plasmas einzudringen.

Damit soll gewährleistet werden, dass alle Substanzen sofort aus dem GC in das ICP-MS überführt werden. Der He-Gasstrom der GC-Kapillare beträgt jedoch nur 1mL/min und reicht

nicht aus, um den Analyten in die heiße Zone des Plasmas zu befördern. Vom T-Stück ab wird deswegen ein zusätzlicher Argongasstrom von ca. 1 L/min zugeführt. Damit wird ein Stück der Kapillare von ca. 15 cm nicht mehr beheizt werden und durch den kühlenden Argon-Luftstrom können die höher siedenden Verbindungen kondensieren.

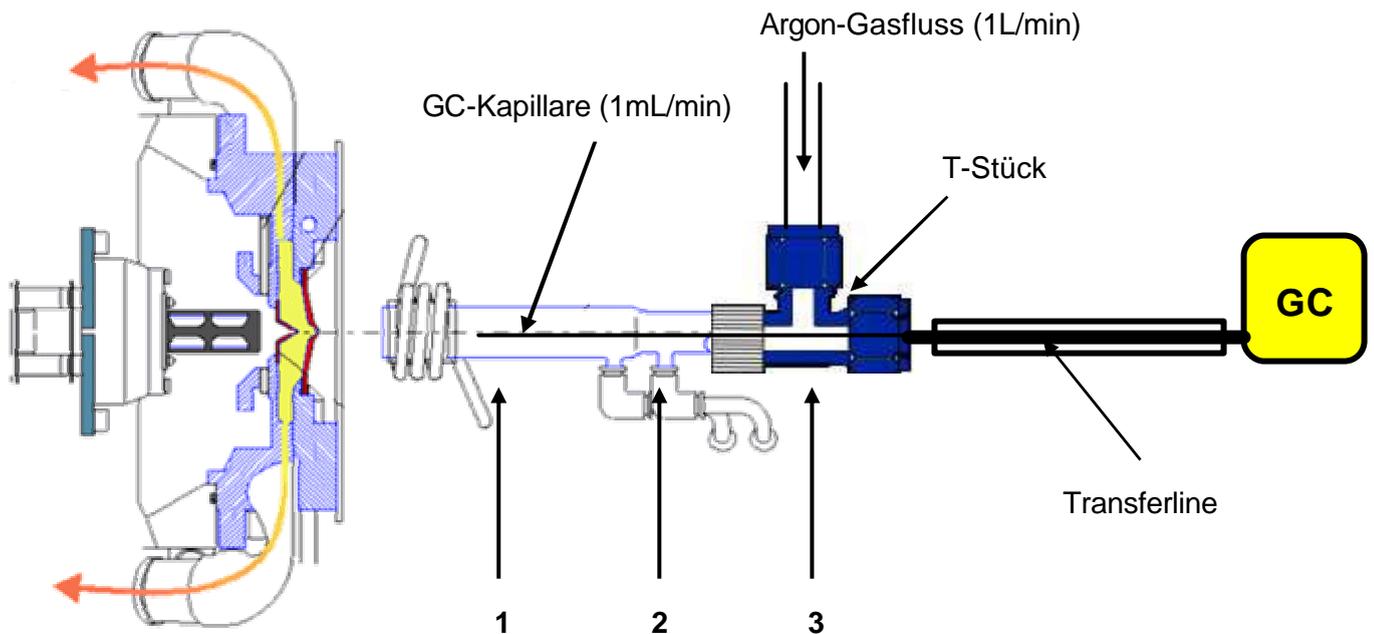


Abb. 51: Schematischer Aufbau der GC/ICP-HRMS Kopplung und Positionen der GC-Kapillare

Wenn die Volumina von T-Stück und Injektorrohr sehr klein sind und damit keine Turbulenzen auftreten, die zu Signalverbreiterungen führen, muss die Kapillarsäule nicht bis ans Ende des Injektorrohres gelegt werden, da durch den erhöhten Gesamtstrom des Probengases alle Verbindungen schnell und quantitativ in das Plasma überführt werden können. Das Injektorrohr hat eine Gesamtlänge von 14 cm mit einem Durchmesser von 2 mm. Zusammen mit dem T-Stück entsteht somit ein Totvolumen von weniger als  $1 \text{ cm}^3$ . Bei einem Gasfluss von 1 L/min hat dies keinen Einfluss auf eine Signalverbreiterung. Um dies zu überprüfen, werden verschiedene Positionen der Kapillarsäule gewählt. Diese Positionen sind in Abb. 51 als Position 1, 2 und 3 angegeben und entsprechen einem Abstand von 1, 7 und 14 cm vom Ende des Injektorrohres.

Das Ergebnis ist in Abb. 52 dargestellt. Demnach ist die Position der Kapillarsäule nicht entscheidend, da der Probengasstrom die Substanzen sofort ins Plasma transportiert. Um die Kondensation der Analyten im kalten Bereich des Injektorrohres zu vermeiden, kann das Ende der Kapillare bis zum T-Stück zurückgezogen werden.

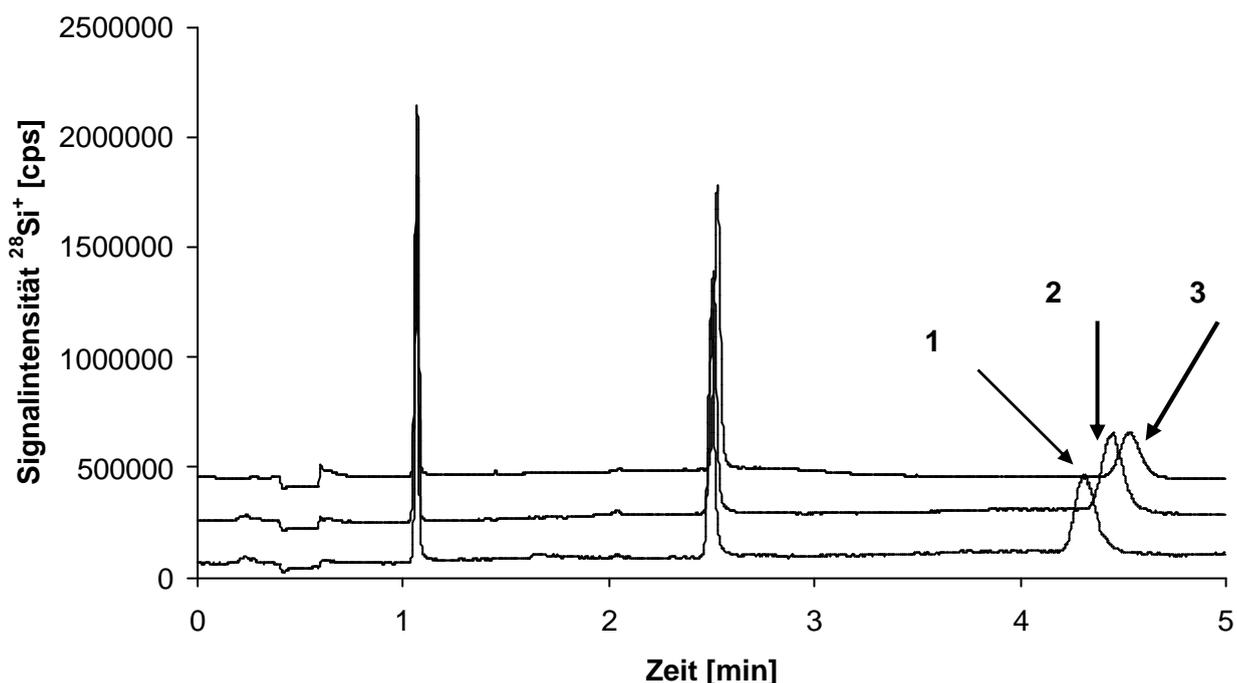


Abb. 52: Vergleich der Position des Kapillarsäulenendes mit 1, 7 und 14 cm von der Injektorrohrspitze (entspricht Position 1, 2 und 3 in Abb.52)

Neben der Position der Kapillarsäule wurde das System soweit optimiert, dass die geänderten Plasmaparameter, die bei trockenen Aerosolen auftreten, berücksichtigt wurden. Ein kontinuierliches Signal ist bei einer Kopplung mit einem GC nicht möglich, da ausschließlich transiente Signale erhalten werden. Eine Optimierung der Parameter unter feuchten Bedingungen ist aufgrund der völlig verschiedenen Bedingungen im Plasma nicht sinnvoll. Deshalb wird zur Angleichung der Bedingungen von trockenen Aerosolen eine Desolvatisierung eingesetzt. In Abb. 2 ist dieses System schematisch dargestellt. Bei sog. trockenen Plasmen kann durch die Verringerung der Leistung ein erheblich besseres Signal-Rausch-Verhältnis geschaffen werden.

Abb. 53 zeigt die Abhängigkeit des Siliciumsignals unter trockenen und feuchten Plasmabedingungen. Dabei wurde jeweils eine 100 ng/g Si-Standardlösung zum einen mit einem 100 $\mu$ L PFA-Zerstäuber und einer PEEK-Sprühkammer für ein feuchtes Aerosol und zum anderen die gleiche Lösung mit einem MCN 6000 und nachfolgender Desolvatisierung für ein trockenes Aerosol verwendet.

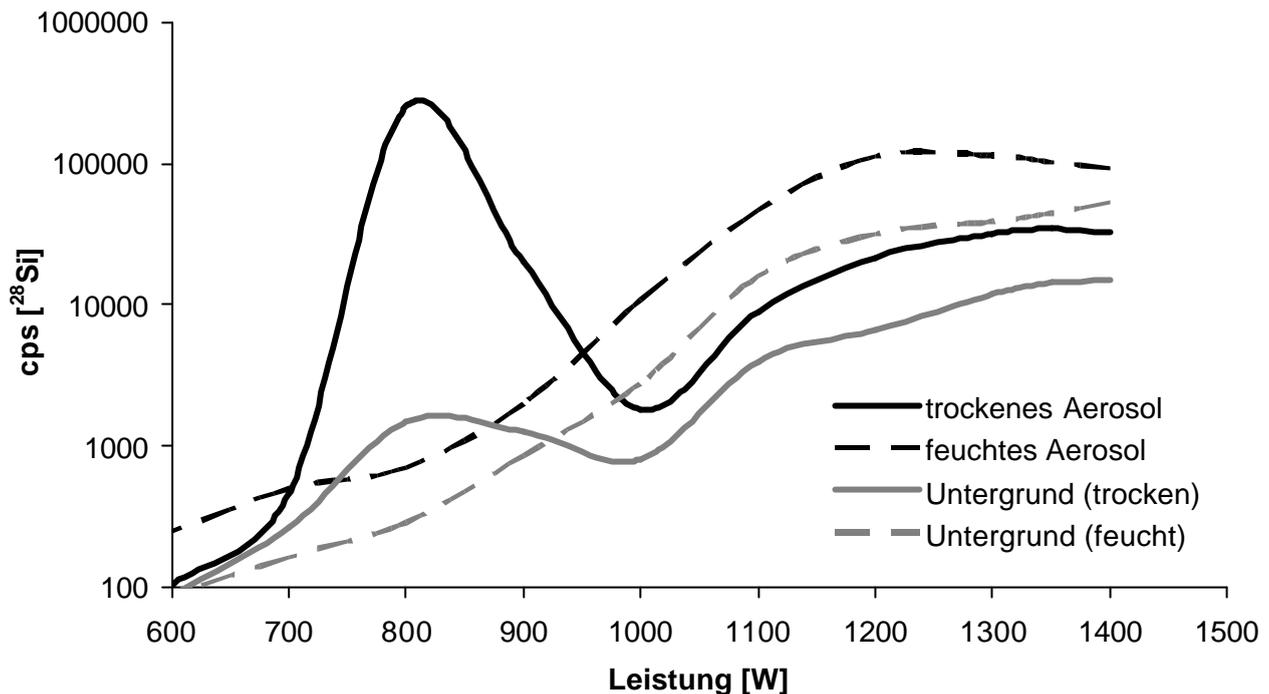


Abb. 53: Abhängigkeit des Siliciumsignals von der Plasmaleistung unter trockenen und feuchten Bedingungen

Bei feuchten Aerosolen ist offensichtlich der Abtrag von Silicium aus der Quarz-Torch erhöht, wodurch auch das Untergrundsignal gesteigert wird. Ebenso müssen die Flüssigkeitströpfchen vorher nicht verdampft werden, was einen Nachteil für feuchte Plasmabedingungen ergibt und eine erhöhte Leistung erfordert. Damit kann man die Nachweisgrenzen unter trockenen Bedingungen dadurch verbessern, dass man das Signal-Rausch-Verhältnis verbessert. Liegt diese bei feuchten Bedingungen bei fast allen Leistungen zwischen 2 und 5, so steigert sich dieses Verhältnis unter trockenen Bedingungen und 800 W auf den Faktor 100. Somit wird nicht nur die Empfindlichkeit der Methode stark verbessert, sondern auch die Nachweisgrenze. Sie kann dadurch von 2 ng auf 20 pg absolut gesenkt werden.

Mit diesen Nachweisgrenzen können auch geringste Spuren von Siloxanen in Geweben oder Flüssigkeiten detektiert werden. Zur Veranschaulichung wurde eine Realprobe gemessen, die die Empfindlichkeit der entwickelten Methode verdeutlicht. Dazu wurde ein Implantat aus Silikon für 6 Monate in 500 mL einer synthetischen Ölsäure/Linolensäuremischung gelegt und danach mit 5 mL Hexan die niedermolekularen Siloxane mit Hexan extrahiert, im GC getrennt und mit dem HR-ICP-MS detektiert. Ohne weitere Aufkonzentrierung konnten die LMWS gemessen werden, wie das Chromatogramm in Abb. 54 zeigt. Im Vergleich dazu wurde die gleiche Menge Ölsäure und Linolensäure ohne Kontakt mit dem Implantat untersucht und keine LMWS detektiert (graue Linie).

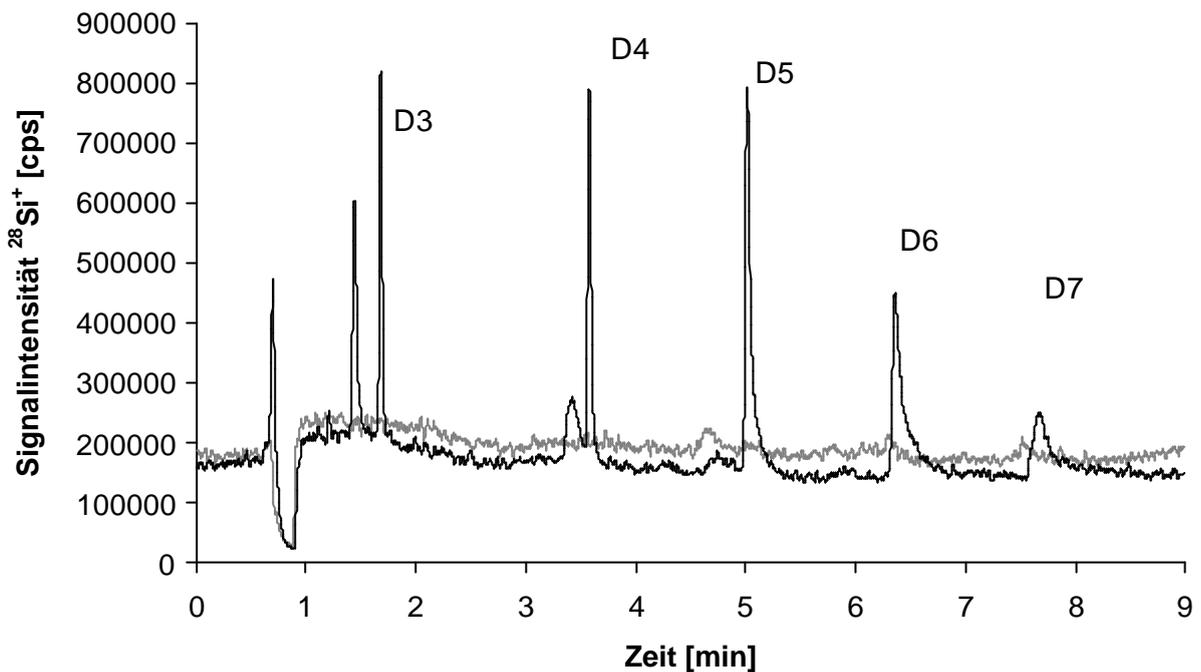


Abb. 54: Extrakt von Siloxanen aus einer Ölsäure/Linolensäure-Mischung mit Hexan

Dieser einfache Test liefert den Nachweis eines minimalen, aber gut messbaren Übergangs von LMWS in lipophile Flüssigkeiten. Aus den Ergebnissen dieses Chromatogramms, der Kalibrierung und der Korrektur über den internen Standard können folgende Siloxan-Gehalte errechnet werden (siehe Tab. 46).

Tab. 46: Siloxan-Gehalte in einer Ölsäure/Linolensäure-Mischung nach sechsmonatigem Kontakt mit einem Brustimplantat

Siloxan	Gehalt [ng/g]
D3	4,48 ± 0,13
MDM	0,03 ± 0,02
D4	8,20 ± 0,15
M2DM	0,11 ± 0,05
D5	13,99 ± 0,17
D6	13,21 ± 0,23
Summe	36,66

#### 4.3.2 Vergleich zwischen totalem Siliciumgehalt und demjenigen von Siloxanen in implantatbeeinflussten Geweben

Eine wichtige und aktuelle Frage im Zusammenhang mit der Beeinflussung von Brustimplantaten auf das umgebende Gewebe ist die Frage, ob der bisher meist nur analysierte Gesamtsiliciumgehalt eine relevante Aussage ermöglicht oder ob dies nur bei gleichzeitiger Bestimmung der Siloxanspezies möglich ist. Wichtig hierfür wäre die Beurteilung des Gesamtsiliciumgehalts gegenüber den eigentlichen Siliciumspezies, die durch Brustimplantate in den Körper gelangen können. Die wichtigsten Verbindungen, die hierbei eine Rolle spielen, sind die niedermolekularen cyclischen Siloxane D3-D6. Falls diese Verbindungen gemessen und mit anderen analytischen Methoden bezüglich des Gesamtgehalts an Silicium verglichen werden können, ist die Aussagekraft und Interpretation von Defekten an Brustimplantaten umso einfacher und deutlicher.

In einer Zusammenarbeit mit der Universität Essen konnte ein Vergleich der Siliciumgesamtgehalte dieser Arbeit mittels ICP-HR-MS/MS und für die mit den durch GC-EIMS gewonnenen Siloxangehalten in Gewebeproben erhalten werden (siehe Tab. 47). Die entsprechenden Proben stammen aus einer klinischen Untersuchung von Frauen, die seit 8 bzw. 16 Jahren Brustimplantate tragen und deren Implantate ohne sichtbaren Defekt der Implantathülle durch Risse oder ähnliches aufweisen. Aus diesem Grund sollte die Menge an niedermolekularen Siloxanen in Geweben, die an die Implantate angrenzen, untersucht und mit dem Gesamtgehalt an Silicium verglichen werden.

Tab. 47: Gesamt Silicium- und Siloxan-Gehalte von zwei Frauen mit Brustimplantaten (Person 1 trägt seit 16 Jahren ein intaktes Implantat der Firma Dow Corning® und Person 2 seit 8 Jahren ein Implantat der Firma Mentor® mit Verdacht auf einen Defekt)

Probe	Gesamt Si-Gehalt [ $\mu\text{g/g}$ ]	Gesamt Siloxan-Gehalt [ $\text{ng/g}$ ]
Muskelgewebe (Person 1)	$23,8 \pm 5,3$	$36 \pm 23$
Kapselgewebe (Person 1)	$72,8 \pm 1,7$	$181 \pm 116$
Fettgewebe (Person 1)	$8,9 \pm 0,7$	$109 \pm 69$
Fettgewebe (Person 2)	$28,6 \pm 1,0$	$1899 \pm 1203$

Die Ergebnisse lassen Rückschlüsse auf das Blutungsverhalten der beiden Implantate zu. Im ersten Fall lassen sich nach relativ langer Zeit (16 Jahren) erst geringe Mengen an LMWS nachweisen, während im zweiten Fall erhöhte Werte nachgewiesen werden, die auf einen

Defekt oder auf eine schlechte Qualität der Hülle schließen lassen. Weiterhin wird der höchste Gehalt der Siloxane im Fett- und Kapselgewebe gemessen, was aufgrund der hydrophoben Eigenschaften der Siloxane auch zu erwarten ist. Der Unterschied zum Gesamtsiliciumgehalt der Fettgewebe von Person 1 und Person 2 ist zwar deutlich erkennbar (Faktor 3), jedoch nicht so eindeutig wie bei dem Siloxangehalt (Faktor 18). Das Kapselgewebe von Person 1 hat zwar den höchsten Gesamtsiliciumgehalt, der Siloxangehalt ist jedoch nicht so stark gegenüber dem Fettgewebe erhöht.

Der erhöhte Siliciumwert dieses Gewebes lässt also noch keinen eindeutigen Hinweis auf ein defektes Implantat zu. Denn neben diesen durch Implantate verursachten erhöhten Siliciumgehalt sind die Bioverfügbarkeit und Aufnahme von Silicium für den Menschen vom Essverhalten, der regionalen Umgebung und äußeren Einflüssen wie z.B. der Trinkwasserversorgung abhängig [136]. Deshalb weist ein erhöhter Gesamtsiliciumwert von Implantatträgern nicht automatisch auf einen Defekt hin. Der Vergleich von Personen mit und ohne Implantat zeigen keinen deutlichen Unterschied bei der Analyse des Gesamtsiliciumgehaltes (siehe Tab. 48).

Tab. 48: Siliciumgehalt (ng/mL) in Muttermilch und Blut von stillenden Müttern mit und ohne Brustimplantate (n = Anzahl der Personen) [137]

	Kontrollgruppe		Gruppe mit Implantaten	
	Milch [ng/mL]	Blut [ng/mL]	Milch [ng/mL]	Blut [ng/mL]
n	29	23	15	14
höchster Wert	161,1	375,5	118,3	298,0
Mittelwert	46,0	44,9	49,1	34,5
Standardabweichung	31,0	112,1	33,8	86,5

Würden die Testpersonen neben der Gesamtsiliciumbestimmung auf Siloxanspuren untersucht werden, wäre das Ergebnis aussagekräftiger und eindeutiger. Die Nachfrage nach analytischen Methoden zur Kontrolle der Beeinflussung von Humangewebe und -flüssigkeiten bezüglich Brustimplantate beschränkt sich somit nicht nur auf die Bestimmung von Silicium im Gesamten, die nach den Betrachtungen in Kap. 4.2 schon schwierig genug ist, sondern auch auf die Analyse von Siloxanen. Im Rahmen dieser Arbeit konnte für beide Problemstellungen eine gute Methode gezeigt werden.

### 4.3.3 Korrelation zwischen Siloxangehalt und Platingehalt in Gewebeproben

Im vorhergehenden Kapitel wurde die Bestimmung von Siloxanen mittels GC/ICP-HRMS Kopplung beschrieben und angewendet. Die Alternative zur Siliciumspeziesbestimmung ohne Kopplungstechnik liegt in der Analyse der Platinspuren in klinischen Proben. Aufgrund der Siloxanherstellung mit Platinkatalysatoren besteht ebenso wie bei Siloxanen, die Möglichkeit eines Austritts aus der Kunststoffhülle in das umliegende Humangewebe. Zwar sind bei Verwendung katalytischer Mengen Platin (unterer %-Bereich) die Gehalte im Implantat deutlich geringer als für Silicium, jedoch sind die Nachweisgrenzen von Platin gerade in der ICP-MS um mehrere Zehnerpotenzen besser als für Silicium. Die Gründe dafür sind interferenzfreie Pt-Isotope und eine geringere Kontamination durch die Umwelt. Nachweisgrenzen von Quadrupol-ICP-MS Geräten liegen für Gewebe bei 0,05 und für Flüssigkeiten bei 0,02 ng Pt/g Probe [138,139]. Diese Nachweisgrenzen werden mit einem hochauflösenden ICP-MS ebenfalls erreicht. Die Nachweisgrenze in dieser Arbeit liegt deswegen bei 0,1 ng/g, weil die Werte durch einen Blindwertaufschluss bestimmt worden sind und demnach nicht die Nachweisgrenze des Gerätes wiedergeben, die sehr viel niedriger und zwar unter 0,01 ng/g liegt. Der Wert von 0,1 ng/g entspricht der Nachweisgrenze der Methode.

Platin liegt im Gegensatz zu Silicium in der Umwelt praktisch nur in sehr geringen Mengen vor. Eine mögliche Quelle, die für einen erhöhten Pt-Gehalt in menschlichen Geweben verantwortlich sein könnte, ist einerseits der Einsatz von platinbeschichteten Abgaskatalysatoren für die Automobilindustrie. Dadurch hat sich ein umweltrelevanter Einfluss eingestellt, der zwar sehr gering ist, aber durch die stetige Inhalation von Abgasen ein Potential für erhöhte Pt-Konzentrationen im Körper birgt. Der Platin-Gehalt in Pflanzen, der z.B. direkt an Autobahnen gemessen wird, liegt im unteren ng/g-Bereich und hat dadurch, dass wir dort keine Nahrung zu uns nehmen, keinen Einfluss auf den menschlichen Körper. Eine erhöhte „Untergrund“-Konzentration durch Umwelteinflüsse im menschlichen Gewebe ist bis zum heutigen Tag noch nicht festgestellt worden.

Erhöhte Spuren von Platin im Körper werden durch andere Faktoren gegeben. Ein Beispiel sind Zahnkronen aus Gold mit Platinzusätzen, die im Laufe der Zeit abgetragen werden und sich im Körper anreichern können. Oder in der Tumorthherapie mit cis-platin und dessen Derivate können die Platin-Konzentrationen im Körper ebenfalls stark erhöht sein und werden mittels ICP-MS überprüft [140]. Wenn man all diese äußeren Faktoren ausschließt, können Rückstände an Platin im Körper nur durch andere körperfremde Gegenstände entstehen. Dies soll anhand der Ergebnisse, die in Tab. 49 zusammengefasst sind, gezeigt werden.

Tab. 49: Vergleich von Silicium-, Platin- und Siloxan-Gehalte in Humanproben (n=3)  
(Siloxankonzentrationen wurden an der Universität Münster mittels GC-MS bestimmt)

Probe	Si-Gehalt [ $\mu\text{g/g}$ ]	Pt-Gehalt [ $\text{ng/g}$ ]	Siloxan-Gehalt [ $\text{ng/g}$ ]
Fettgewebe (Person 1)	$8,9 \pm 0,7$	$8,34 \pm 0,78$	$109 \pm 69$
Muskelgewebe (Person 1)	$23,8 \pm 5,3$	$< 0,1$	$36 \pm 23$
Kapselgewebe (Person 1)	$72,8 \pm 1,7$	$0,52 \pm 0,28$	$181 \pm 116$
Fettgewebe (Person 2)	$28,6 \pm 1,0$	$2,25 \pm 0,65$	$1899 \pm 1203$
Brustgewebe (Person 3)	$23,8 \pm 6,9$	$< 0,1$	n.d.
Brustgewebe (Person 4)	$33,4 \pm 7,6$	$0,25 \pm 0,15$	n.d.
Brustgewebe (Person 5)	$17,7 \pm 1,9$	$< 0,1$	n.d.
Fibringewebe (Person 6)	$46,5 \pm 6,9$	$24,56 \pm 8,79$	$153 \pm 8$
Kapselgewebe (Person 6)	$84,9 \pm 28,9$	$2,11 \pm 0,65$	$236 \pm 15$

Wie zuvor bereits erwähnt, besitzt Person 1 ein Brustimplantat mit geringem Bluten, während das Implantat von Person 2 einen Verdacht auf Implantatdefekt hat, was auch durch den höheren Siloxangehalt der Gewebe bestätigt wurde. Die Personen 3-5 tragen kein Implantat und dienen somit zur Kontrolle. Person 6, die ebenfalls ein Brustimplantat trägt, wurde gesondert beobachtet, da hier Fibringewebe vorlag. Dieses sog. Blutgerinselgewebe tritt bei der Blutgerinnung auf und unterstützt durch Verklumpung von Proteinen bei Gewebedefekten die Wundheilung. Mit Hilfe von Fibrinogen, das in der Leber produziert wird, werden neben der äußeren Wundheilung auch Arterienrückstände gebildet und lagern neben Cholesterin auch Calciumverbindungen und Schwermetalle ein [141]. Aus diesem Grund dürfte auch der Plattingehalt von Person 6 in diesem Gewebe erhöht sein.

Die Ergebnisse zeigen einen erhöhten Plattingehalt in Fett- und Kapselgewebe. Dies lässt den Rückschluss zu, dass Platin nicht in anorganischer Form vorliegt, sondern an ein fettlösliches Protein komplexiert ist. Neben dem Fettgewebe bildet sich häufig als Schutzschild das Kapselgewebe, das manche inneren Körperorgane (z.B. die Niere) ausbilden, um eine stabile Außenhülle zu bilden.

Werden Fremdkörper (d.h. Implantate) in den Körper eingebaut, kann sich ebenfalls eine solche kunststoffartige Haut um den Fremdkörper bilden. Auffällig ist, dass eben dieses Kapselgewebe den höchsten Siliciumgehalt aufweist. Wahrscheinlich werden hier anorganische

Silicate eingebaut. Ein erhöhter Siloxananteil ist trotz direkten Kontaktes mit dem Implantat nicht zu erkennen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass parallel zu erhöhten Siloxanspuren auch erhöhte Platinwerten gefunden werden. Die geringen Platingehalte in Gewebeproben der Vergleichspersonen 3-5, die kein Implantat tragen, bestätigen, dass der sonstige Umwelteinfluss auf die Platinkonzentration in Geweben offensichtlich gering ist. Liegen jedoch durch Fremdkörper (hier Brustimplantate) Kontaminationen vor, können erhöhte Platinwerte nachgewiesen werden.

## 5 Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurde erstmals ein Verfahren entwickelt, das die Bestimmung von Siliciumspuren in organischen und anorganischen Matrices mit der massenspektrometrischen Isotopenverdünnungsanalyse bei Verwendung eines hochauflösenden ICP-MS erlaubt. Die Vorteile der MSIVA konnten dabei sehr gut genutzt werden. Die Quantifizierung durch ausschließliche Messung des Isotopenverhältnisses ist bei Einsatz von Flusssäure in der Siliciumspurenbestimmung ein ideales Verfahren, um auch Elemente mit leicht flüchtigen Spezies (hier  $\text{SiF}_4$ ) präzise und richtig analysieren zu können. Die Nachweisstärke der Magnetsektorfeld ICP-MS ist jedoch aufgrund des hohen Blindwertbeitrages der Quarztorch sehr eingeschränkt. Die Nachweisgrenze liegt deswegen deutlich höher als bei Elementen mit geringeren Blindwertbeiträgen. Dieses Problem könnte nur durch alternative Materialien gelöst werden. Vorschläge und Ideen mit Torches aus Bornitrid (BN) liegen vor, sind jedoch bis zu diesem Zeitpunkt noch nicht realisiert worden. Mit siliciumfreien Werkstoffen könnte die Nachweisgrenze sicherlich um mehrere Zehnerpotenzen erniedrigt werden, was einen enormen Schritt in Richtung der Ultraspurenanalytik von Silicium bedeuten würde.

War die Siliciumspurenanalytik der letzten Jahre in der Quadrupol ICP-MS durch die vielen spektralen Interferenzen nicht möglich, hat sie in der hochauflösenden ICP-MS ein hohes Entwicklungspotential, das noch nicht vollständig ausgereizt ist. Die Möglichkeit, sowohl die Probenvorbereitung als auch die Aufstellung des HR-ICP-MS selbst in einen Reinraum zu verlegen, kann das Problem Siliciumkontamination deutlich verringern. Die Halbleitertechnik besitzt hier eine Vorreiterfunktion. Außerdem geben die Ansprüche an Reinheit und Nachweisvermögen Anreize zur Weiterentwicklung.

Das gesteigerte Interesse an zertifizierten Materialien für Silicium im Spurenbereich wird durch die Interlaborstudien der letzten Jahre deutlich. Für eine Zertifizierungsrunde bietet das in dieser Arbeit entwickelte ICP-HR-MSIVA Verfahren die idealen Voraussetzungen. Damit sollte es in Zukunft erstmals möglich sein, ein Referenzmaterial auf Siliciumspuren zu zertifizieren.

Der rapide wachsende Markt an chirurgischen Eingriffen zur plastischen Verschönerung fordert vor allem die Spuren- und Ultraspurenanalytik von niedermolekularen Siloxanen heraus. Die alternative Detektionsmethode zur Bestimmung von Siliciumspezies, die in dieser Arbeit aufgezeigt wurde, kann noch weiter optimiert werden. Auch hier liegt der limitierende Faktor im hohen Blindwertbeitrag, der einerseits durch die Torch der Plasmaquelle verursacht wird, andererseits ist das Material zur gaschromatographischen Trennung der Spezies hauptsächlich aus Siloxanen aufgebaut, welches bei hohen Temperaturen ein starkes Blutungsverhalten zeigt und damit zum Blindwert deutlich beiträgt. Deshalb müssten beide Parameter durch alternative

---

Materialien ersetzt werden, so dass dadurch hochempfindliche Analysen bis in den niedrigen fg/g-Bereich möglich wären, was eine deutliche Verbesserung der Nachweisgrenzen von herkömmlichen GC-MS Verfahren darstellen würde. Waren bis vor Jahren die Schädigungen des gesamten Implantats im menschlichen Gewebe durch Gesamtgehalte von Silicium im  $\mu\text{g/g}$  bzw.  $\text{ng/g}$  bewiesen worden, kann heutzutage der geringe Austritt von Siloxanen aus mechanisch intakten Implantaten nachgewiesen werden. Diese Siloxankonzentrationen wurden bis jetzt nur in direkter Nachbarschaft des Implantats detektiert. Aufgrund der Stabilität der Verbindungen liegt die Vermutung jedoch nahe, dass sie sich im ganzen Körper verteilen. Die geeigneten Extrahierungsverfahren liegen schon vor. Meist fehlt die Empfindlichkeit, diese geringsten Spuren in anderen Körperteilen noch zu detektieren. Bei medizinischen Proben ist die Vielfalt an organischen Bruchstücken auch für die GC-EIMS ein limitierender Faktor, der durch die elementspezifische Detektion des ICP-MS gelöst werden kann.

## 6 Literaturverzeichnis

- [1] E.M. Carlisle, An essential element for the chick, *Science* **178** (1972) 619
- [2] K. Schwarz, D.B. Milne, Growth-promoting effects of silicon in rats, *Nature* **239** (1972) 333-334
- [3] J.D. Birchall, The role of silicon in biology, *Chemistry in Britain* (1990) 141-143
- [4] P. Tréguer, D.M. Nelson, A.J. van Bennekom, D.J. DeMaster, A. Leynaert, B. Quéguiner, The silica balance in the world ocean: A reestimate, *Science* **268** (1995) 375-379
- [5] J.D. Birchall, The essentiality of silicon in biology, *Chem. Soc. Rev.* (1995) 351-357
- [6] C.C. Perry, Biomineralization, chemical and biological perspectives, in S. Mann, J. Webb, R.J.P. Williams, VCH Weinheim (1989) 223 ff.
- [7] L. Tuominen, H. Hartikainen, T. Kairesalo, P. Tallberg, Increased bioavailability of sediment phosphorus due to silicate enrichment, *Water Research* **32** (1998) 2001-2008
- [8] M.P. Barbosa, G.H. Snyder, C.L. Elliot, L.E. Datnoff, Evaluation of soil test procedures for determining rice-available silicon, *Comm Soil Science Plant Anal* **32** (2001) 1779-1792
- [9] H. Ehmann, Kalzium und Kieselerde, LebensBaum Verlag (1998) Taschenbuch
- [10] J.D. Birchall, New trends in bio-inorganic chemistry, in R.J.P. Williams und J.R.R.F. da Silva (1978) Academic Press, 208-210
- [11] <http://www.uni-bayreuth.de/departments/didaktikchemie/umat/silicatstrukturen2/silicat2.htm>

- 
- [12] H.S. Rupprecht, R. Diehl, Gallium-Arsenid: Das Zeitalter der Superchips, *Bild der Wissenschaft* **8** (1989) 36-44
- [13] D.R. Wight, The physical and electronic properties of GaAs, *Gallium Arsenide: Materials, Devices and Circuits*, in M.J. Howes und D.V. Morgan, John Wiley & Sons, Chichester (1985) 1-38
- [14] B. Wiedemann, H.C. Alt, K. Bethge, Assessment of Carbon Concentration in polychristalline and monochristalline gallium arsenide using, SSMS, FTIR, and CPAA, *Mat Sci Eng B Solid* **66** (1-3) (1999) 118-122
- [15] A. Benninghoven, F.G. Rüdener, H.W. Werner, *Secondary Ion Mass Spectrometry*, John Wiley & Sons, New York (1987) 277-298
- [16] M. Tibi, K.G. Heumann, Determination of trace elements in quartz glass by use of LINA-Spark-ICP-MS as a new method for bulk analysis of solid samples, *Fresenius J Anal Chem* **370** (2001) 521-526
- [17] M. Betti, G. Rasmussen, L. Koch, Isotopic abundances measurements on solid nuclear-type samples by glow discharge mass spectrometry, *Fresenius J Anal Chem* **355** (1996) 808-812
- [18] K. E. Jarvis, A. L. Gray, I. Jarvis und J. Williams, *Plasma source mass spectrometry*, Special publication 85, Royal Society of Chemistry (1990) 26
- [19] <http://www.spiegel.de/sptv/special/0,1518,139466,00.html>
- [20] <http://www.spiegel.de/panorama/0,1518,139361,00.html>
- [21] L.L. Perkins, B.D. Clark, P.J. Klein, R.R. Cook, A meta-analysis of breast implants and connective tissue disease, *Ann Plastic Surgery* **35** (1995) 561-570
- [22] E.C. Janowsky, L.L. Kupper, B.S. Hulka, Meta-analyses of the relation between silicon breast implants and the risk of connective-tissue diseases, *New Engl J Med* **342** (2000) 781-790

- 
- [23] W.H. de Jong, M. Kallewaard, C.M. Verhoef, J.W.J. Bijlsma, J.S.A.G. Schouten, H. van Loveren, Study of the presence of antipolmer antibodies in a group of Dutch women with silicone breast implant, RIVM report 640700003/2002, Part II
- [24] E.C. Janowski, L.L. Kupper, B.S. Hulka, Metaanalysis of the relation between silicone breast implants and the risk of connective tissue disease, *N Eng J Med* **342** (2000) 781-790
- [25] T.B. Reed, Growth of refractory crystals using the induction plasma torch, *J Appl. Phys.* **32**, (1961) 2534-2535
- [26] R.H. Wendt und V.A. Fassel, Induction-coupled plasma spectrometric excitation source, *Anal Chem* **37** (1965) 920-922
- [27] S. Greenfield, I. Jones und C.T. Berry, High-pressure plasmas as spectroscopic emission sources, *Analyst* **89** (1964) 713-720
- [28] R. S. Houk, V. A. Fassel, G. D. Flesh, H. J. Scev, A. L. Gray und C. E. Taylor, Inductively coupled argon plasma for mass spectrometric determination of trace elements, *Anal Chem* **52** (1980) 2283-2289
- [28] T.B. Reed, Induction-coupled plasma torch, *J Appl Phys* **32** (1961) 821-824
- [29] A. Fono, S. Birch, T. Schmidt und H. Billhofer, Generatoren für die ICP-Spektroskopie, *Labor Praxis* **6** (1991) 512-516
- [30] A. R. Date, A. L. Gray, Applications of inductively coupled plasma mass spectrometry, Blackie, Glasgow (1989) 17-36
- [31] A. L. Gray, in F. Adams, R. Gijbels und R. Van Grieken (Hrsg.), Inorganic mass spectrometry, *Chem Anal Ser*, Bd. 95, Wiley, New York (1988) 259-266
- [32] K. E. Jarvis, A. L. Gray, R. S. Houk, Instrumentation for inductively coupled plasma mass spectrometry, in *Handbook of inductively coupled plasma mass spectrometry*, Blackie, London (1992) 10-57

- 
- [33] S. F. Durrant, Laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry: achievements, problems, prospects, *J Anal At Spectrom* **14** (1999) 1385-1403
- [34] D. R. Lide, H. P. R. Frederikese (Hrsg.), *Handbook of Chemistry and Physics*, 78. Aufl., CRC Press, Boca Raton (1997) 10.214-10.215
- [35] ICP-MS Data base, Element information, HP4500 Software Paket (1998)
- [36] Ahn TH, Jeon HT, Park M, The effects of the remote H-plasma treatments on the transition metallic impurities contaminated on the Si substrate *J Korean Phys Soc* **30** (1997) S251-S255
- [37] M. M. Castineira, R. Brandt, A. von Bohlen, N. Jakubowski, Development of a procedure for the multi-element determination of trace elements in wine by ICP-MS, *Fresenius J Anal Chem* **370** (2001) 553-558
- [38] T. van der Velde-Koerts, J. L. M. de Boer, Minimization of spectral interferences in inductively coupled plasma mass spectrometry by simplex optimization and nitrogen addition to the aerosol carrier gas for multi-element environmental analysis, *J Anal At Spectrom* **9** (1994) 1093-1098
- [39] N. N. Sesi, A. Mac Kenzie, K. E. Shanks, P. Y. Yang und G. M. Hieftje, Fundamental studies of mixed-gas inductively coupled plasmas, *Spectrochim Acta* **B 49** (1994) 12-14
- [40] D. R. Bandura, V. I. Baranov, S. D. Tanner, Reaction chemistry and collisional processes in multipole devices for resolving isobaric interferences in ICP-MS, *Fresenius J Anal Chem* **370** (2001) 454-470
- [41] D. Wollenweber, S. Straßburg, G. Wünsch, Determination of Li, Na, Mg, K, Ca and Fe with ICP-MS using cold plasma conditions, *Fresenius J Anal Chem* **364** (1999) 433-437
- [42] K. Sakata und K. Kawabata, Reduction of fundamental polyatomic ions in inductively coupled plasma mass spectrometry, *Spectrochim. Acta* **B 49** (1994) 1027-1038
- [43] Element 2, Firmenprospekt 1125880, Finnigan MAT GmbH, Bremen (1998) 2

- 
- [44] K.G. Heumann, S.M. Gallus, G. Rädlinger, J. Vogl, Precision and accuracy in isotope ratio measurements by plasma source mass spectrometry, *J Anal At Spectrom* **13** (1998) 1001-1008
- [45] K.G. Heumann, Elementspurenbestimmung mit der massenspektrometrischen Isotopenverdünnungsanalyse, in H. Günzler, R. Borsdorf, W. Fresenius, W. Huber, H. Kelker, I. Lüdewald, G. Tölg und H. Wisser (Hrsg.), *Analytiker Taschenbuch, Bd. 9*, Springer Verlag, Heidelberg (1990) 192-224
- [46] H. Biesalski, J. Köhrle, K. Schümann, Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe. Prävention und Therapie mit Mikronährstoffen, Thieme Verlag, Stuttgart (2002) 234-238
- [47] W. Wirths, Grundlagen der Ernährung, Kleine Nährwerttabelle, Umschu Verlag, Frankfurt, 41. Auflage (1999) 23
- [48] J. Versieck, R. Cornelis, Trace Elements in human plasma or serum, CRC Press, Boca Raton, FL (1988) 80
- [49] F.Y. Leung, P. Edmond, Determination of silicon in serum and tissue by electro thermal atomic absorption spectrometry, *Clin Biochem* **30** (1997) 399-403
- [50] V.M Goldschmidt, Crystal structure and chemical constitution, *Trans Faraday Soc* **25** (1929) 253 ff.
- [51] J.S. Blakemore, Semi conducting and other major properties of gallium arsenide, *J Appl Phys* **53** (1982) R123-R181
- [52] P. Frank, H. D. Breuer, Charakterisierung und Optimierung photoelektrochemischer Solarzellen auf der Basis nanoskaliger Titandioxidschichten, *Graduiertenkolleg: Neue Hochleistungswerkstoffe für effiziente Energienutzung, Band 4* (2000) 4-5
- [53] <http://www.silicones-europe.com/>
- [54] W. Noll, Chemie und Technologie der Silicone, Verlag Chemie GmbH Weinheim/Bergstr., 2. Auflage (1968)

- 
- [55] F. Liebau, Structural chemistry of silicates, Springer Verlag Berlin (1985) 14-16
- [56] J. Stein, Polydimethylsiloxane networks, monodisperse, Polymeric Materials Encyclopedia, **8** (1996) 5737-5747
- [57] H. Heinrichs, A.G. Hermann, Praktikum der Geochemie, Springer Verlag, Berlin (1990)
- [58] I. Novozamsky, R. van Eck, V.J.G. Houba, J.J. van der Lee, Solubilization of plant tissue with nitric acid-hydrofluoric acid-hydrogen peroxide in a closed-system microwave digester, Comm Sol Sci Plant Anal **27** (1996) 867-875
- [59] X. Feng, S. Wu, A. Wharmby, A. Wittmeier, Microwave digestion of plant and grain standard reference materials in nitric and hydrofluoric acids for multi-elemental determination by inductively coupled plasma mass spectrometry, J Anal At Spectrom **14** (1999) 939-946
- [60] A. Krushevskaja, A. Lásztity, M. Kotrebai, R.M. Barnes, Addition of tertiary amines in the semi quantitative, multi-element inductively coupled plasma mass spectrometric analysis of biological materials, J Anal At Spectrom **11** (1996) 343-352
- [61] A.L. Molinero, A. Morales, A. Villareal, J.R. Castello, Gaseous sample introduction for the determination of silicon by ICP-AES, Fresenius J Anal Chem **358** (1997) 599-603
- [62] J.S. Becker, R.S. Soman, T. Becker, V.K. Panday, H.J. Dietze, Trace and ultra trace analysis of gallium arsenide by different mass spectrometric techniques, J Anal At Spectrom **13** (1998) 983-987
- [63] J.F. Chapman, L.S. Dale, Improved sensitivity for boron and silicon in flame spectrometry by a fluoride evolution technique, Anal Chim Acta **98** (1978) 389-395
- [64] A.F. Shoukry, Y.M. Issa, R.A. Farghaly, M. Grasserbauer, H. Puxbaum, J. Rendl, Determination of silicon using electro thermal Zeeman atomic absorption spectrometry in presence of some transition metals as modifiers, Fresenius J Anal Chem **360** (1999) 650-653

- 
- [65] A.P. Krushevskaja, R. Barnes, Determination of low silicon concentrations in food and coral soil by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, *J Anal At Spectrom* **9** (1994) 981-984
- [66] W. Frech, A. Cedergren, Investigations of reactions involved in flameless atomic absorption procedures, Part7: A theoretical and experimental study of factors influencing the determination of silicon, *Anal Chim Acta* **113** (1980) 227-235
- [67] A.F. Shoukry, Y.M. Issa, R.A. Farghaly, M. Grasserbauer, H. Puxbaum, J. Rendl, Determination of silicon using electro thermal Zeeman atomic absorption spectrometry in presence of some transition metals as modifiers, *Fresenius J Anal Chem* **360** (1998) 650-653
- [68] H. Minami, T. Yoshida, K. Okutsu, Q. Zhang, S. Inoue, I. Atsuya, Direct determination of silicon in powdered aluminium oxide by use of slurry sampling with in situ fusion graphite-furnace atomic-absorption spectrometry, *Fresenius J Anal Chem* **370** (2001) 855-859
- [69] M.D. Argentine, R.M. Barnes, Determination of trace impurities in organic metallic semiconductor grade reagents and processes chemicals with electro thermal vaporization inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, *J Anal At Spectrom* **9** (1994) 1121-1128
- [70] M. Resano, M. Verstraete, F. Vanhaecke, L. Moens, Direct determination of trace amounts of silicon in polyamides by means of solid sampling electro thermal vaporization inductively coupled plasma mass spectrometry, *J Anal At Spectrom* **17** (2002) 897-903
- [71] S. Mann, D. Geilenberg, J.A.C. Broekaert, M. Jansen, Digestion methods for advanced ceramic materials and subsequent determination of silicon and boron by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, *J Anal Atom Spectrom* **12** (1997) 975-979

- 
- [72] V. Krivan, H.M. Dong, Direct analysis of pieces of materials by solid sampling electrothermal atomic absorption spectrometry demonstrated using high-purity titanium, *Anal Chem* **70** (1998) 5312-5321
- [73] H.M. Dong, V. Krivan, B. Welz, G. Schlemmer, Determination of trace impurities in titanium dioxide by slurry sampling electrothermal atomic absorption spectrometry, *Spectrochim Acta B* **52** (1997) 1747-1762
- [74] N.B. Roberts, P. Williams, Silicon measurement in serum and urine by direct current plasma emission spectrometry, *Clin Chem* **36** (1990) 1460-1465
- [75] B.M. Spencer, J.D. Winefordner, Determination of silicon in organic samples by atomic emission spectrometry by using a capacitively coupled microwave plasma, *Can J Appl Spec* **39** (1994) 43-53
- [76] M. Claes, K. van Dyck, H. Deelstra, R. van Grieken, Determination of silicon in organic matrices with grazing-emission X-ray fluorescence spectrometry, *Spectrochim Acta B* **54** (1999) 1517-1524
- [77] C.F. Wang, F.H. Tu, S.L. Jeng, C.J. Chin, The determination of silicon in airborne particulate matter by XRF and LA-ICP-MS, *J Radioanal Nucl Chem*, **242** (1999) 97-103
- [78] I. Kano, D. Darbouret, Ultrapure water for boron and silica sensitive laboratory applications, *J Anal At Spectrom* **15** (2000) 1395-1399
- [79] H.M. Kuss, D. Bossmann, M. Müller, Silicon determination in steel by CP-MS, *Atomic Spectro* **6** (1994) 148-150
- [80] K. Hanada, K. Fujimoto, M. Shimura, K. Yoshioka, Determination of trace amounts of Si and P in iron and steel using gel chromatographic separation followed by ICP-MS, *Physica Status Solidi A*, **167** (1998) 382-388
- [81] M. Rener, A. Lamberty, P. de Bièvre, High accuracy of sub ppm traces of silicon by isotope dilution mass spectrometry, *Analisis* **20** (1992) 229-234

- 
- [82] K. Hanada, K. Fukimoto, M. Shimura, K. Yoshioka, Determination of trace amounts of Si in iron and steel using gel chromatographic separation followed by isotopic dilution/ICP-MS, *Bunseki Kagaku* **46** (1997) 749-753
- [83] M. Tibi, K.G. Heumann, Determination of trace elements in quartz glass by use of LINA-Spark-ICP-MS as a new method for bulk analysis of solid samples *Fresenius J Anal Chem* **370** (2001) 521 - 526
- [84] T. Prohaska, G. Friedbacher, M. Grassbauer, H. Nickel, R. Lösch, W. Schlapp, In-situ investigation of surface processes on AlGaAs/GaAs cleavage edges as studied by atomic force microscopy, *Fresenius J Anal Chem* **353** (1995) 670-674
- [85] B. Wiedemann, J.D. Meyer, D. Jockel, H.C. Freyhardt, B. Birkmann, G. Müller, Spark source mass spectrometric assessment of silicon concentrations in silicon doped gallium arsenide single crystals, *Fresenius J Anal Chem* **370** (2001) 541-543
- [86] D. Wildhagen, V. Krivan, Multi-element characterization of high-purity titanium for microelectronics by neutron activation analysis, *Anal Chem* **67** (1995) 2842-2846
- [87] N.B. Kim, M.R. Raulerson, W.D. James, An anion exchange technique for separation of Na and K for neutron activation analysis of W-Ti alloy, *J Radioanal Nucl Chem* **234** (1998) 71-75
- [88] M. Wurst, Analyse von Organosiliciumverbindungen: III. Trennung und Bestimmung linearer und cyclischer Polydimethylsiloxane mittels Gaschromatographie, *Collect Czech Chem Commun* **29** (1964) 1458-1465
- [89] W.R. Biggs, J.C. Fetzer, R.J. Brown, Determination of silicon compounds by gradient liquid chromatographic separation with direct current plasma atomic emission spectrometric detection, *Anal Chem* **59** (1987) 2798-2802
- [90] B. Hagenhoff, H. Benninghoven, H. Bathel, W.Zoller, Supercritical fluid chromatography and time-of-flight secondary ion mass spectrometry of polydimethylsiloxane oligomers in the Mass Range 1000-10000 Dalton, *Anal Chem* **63** (1991) 2466-2469

- 
- [91] E.D. Lykissa, S.V. Kala, J.B. Hurley, R.M. Lebovitz, Release of low molecular weight silicones and platinum from silicone breast implants, *Anal Chem* **69** (1997) 4912-4916
- [92] K. Nakamura, M.F. Refojo, D.V. Crabtree, F-L. Leong, Analysis and fractionation of silicone and fluorosilicone oils for intraocular use, *Invest Ophthalmol Visual Sci* **31** (1990) 2059-2069
- [93] B.A. Cavic-Vlasek, M. Thompson, D.C. Smith, Silicones and their determination in biological matrices: A review, *Analyst* **121** (1996) 53R-63R
- [94] R. Grümping, D. Mikolajczak, A.V. Hirner, Determination of trimethylsilanol in the environment by LT-GC/ICP-OES and GC-MS, *Fresenius J Anal Chem* **361** (1998) 133-139
- [95] R. Grümping, A.V. Hirner, HPLC/ICP-OES determination of water-soluble silicone (PDMS) degradation products in leachates, *Fresenius J Anal Chem* **363** (1999) 347-352
- [96] S. Varaprath, L. Cao, Efficient solid phase extraction procedures for organo siloxanes and silanols from aqueous and biological matrices, *J Liquid Chrom* **23** (2000) 1539-1553
- [97] W. Peters, D. Smith, S. Lugowski, A. McHugh, C. Bainest, Do Patients with silicone-gel breast implants have elevated levels of blood silicon compared with control patients?, *Ann Plastic Surgery* **34** (1995) 343- 347
- [98] K. van Dyck, H. Robberecht, R. van Cauwenbergh, H. Deelstra, Daily dietary silicon intake in Belgium using duplicate portion sampling, *Eur Food Res Technol* **209** (1999) 77-79
- [99] J. Hunt, M.J.G. Farthing, L.R. Baker, P.R. Crocker, A.D. Levison, Silicone in the liver: possible late effects, *Gut* **30** (1989) 239-242
- [100] S.V. Kala, E. D. Lykissa, R.M. Lebovitz, Detection and characterization of poly(dimethylsiloxane)s in biological tissues by GC/AED and GC/MS, *Anal Chem* **69** (1997) 1267-1272

- 
- [101] K. Ida, M. Karita, An automated sample preparation for determination of total siloxanes in hair care products, *Lab Robotics Automation* **11** (1999) 25-28
- [102] J. Riondato, F. Vanhaecke, L. Moens, R. Adams, Determination of trace and ultra trace elements in human serum with double focusing magnetic sector inductively coupled plasma mass spectrometry, *J Anal At Spectrom* **12** (1997) 933-937
- [103] S. Lustig, B. Michalke, W. Beck, P. Schramel, Platinum speciation with hyphenated techniques: high performance liquid chromatography and capillary electrophoresis on-line coupled to an inductively coupled plasma-mass spectrometer - application to aqueous extracts from a platinum treated soil, *Fresenius J Anal Chem* **360** (1998) 18-25
- [104] T. Minami, M. Ichi, Y. Okazaki, Comparison of 3 different methods for measurement of tissue platinum level, *Bio Trace Elem Res* **48** (1995) 37-44
- [105] S. Lugowski, D. Smith, J. Bzdega, The determination of the human body with corrosion products of metallic and silicone surgical implants, *Chemia Analityczna* **43** (1998) 1001-1019
- [106] M. Müller, Entwicklung eines Verfahrens zur Ultraspurenbestimmung der Platingruppenelemente in Umwelt- und geologischen Proben mit einem ICP-QMS unter Verwendung der Isotopenverdünnungsanalyse sowie geeigneter Separationstechniken, Promotionsarbeit Mainz (2001)
- [107] Channeltron electron multipliers – Handbook for mass spectrometry applications, Galileo Electro-Optics Corporation, Strubridge (1991)
- [108] Brevier, Informationszentrum Technische Keramik (IZTK), Verband der Keramischen Industrie, 2. überarbeitete Auflage, Fahner Druck GmbH, Lauf (1998)
- [109] R. Schuberth, Technologie Werkstoffe, Handwerk und Technik GmbH Hamburg, 2. überarbeitete Auflage (1985) 125-127
- [110] J. Diemer, Entwicklung massenspektrometrischer Methoden zur Bestimmung von Elementspuren in Polyolefinen, Dissertation Mainz (1999) 61

- 
- [111] Certificate of Analysis: Standard Reference Material 1577 Bovine Liver, NIST, Gaithersburg (1977) 2
- [112] M. Hornung, V. Krivan, Determination of silicon in biological tissue by electrothermal atomic absorption spectrometry using slurry sampling of original and pre-ashed samples, *J Anal At Spectrom* **12** (1997) 1123-1130
- [113] Bedienungsanleitung, MLS-1200 MEGA, MLS GmbH, Leutkirch im Allgäu (1995)
- [114] M. Grasserbauer, J. Dudek, M.F. Ebel, *Angewandte Oberflächenanalyse*, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1.Auflage (1986) 97-221
- [115] A.F. Hollemann, N. Wiberg, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie*, 91-100. Auflage, De Gruyter, Berlin (1985)
- [116] G. Rädlinger, Entwicklung eines Verfahrens zur Bestimmung der Elemente B, Zn, Cd und Ti in Gallium-Arsenid mit Hilfe der massenspektrometrischen Isotopenverdünnungsanalyse, Diplomarbeit, Regensburg (1994) 53 ff.
- [117] B. Beer, Spurenbestimmung in hochreinem Al, Ti und Co für die Mikroelektronik mittels massenspektrometrischer Isotopenverdünnungsanalyse, Dissertation Regensburg (1993) 1-17
- [118] K. Yamada, R. Hasegawa, O. Kujirai, Determination of seventeen impurities in high-purity titanium and titanium disilicide by ICP-atomic emission spectrometry, *Materials Transactions* **39** (1998) 663-667
- [119] B. Beer, K. G. Heumann, Determination of heavy metals in TiO<sub>2</sub> with isotope dilution mass spectrometry, *Fresenius J Anal Chem* **350** (1994) 284-285
- [120] B. Beer, K.G. Heumann, Trace analysis of microelectronically relevant heavy metals in high-purity titanium with isotope dilution mass spectrometry, *Anal Chem* **65** (1993) 3199-3203

- 
- [121] A.P.M. de Win, Alternative approach for the direct determination of silicon and other trace elements in tungsten metal with inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, *J Anal At Spectrom* **13** (1998) 315
- [122] T. Mundry, Einbrennsilikonisierung bei pharmazeutischen Glaspackmitteln - Analytische Studien eines Produktionsprozesses, Dissertation, Berlin (1999) 269-275
- [123] C. Frey, Präparative Elektrosynthese an polysiloxan-modifiziertem Graphitfilz, Dissertation, Regensburg (2001) 10-16
- [124] S. Varaprath, M. Seaton, D. McNett, L. Cao, K.P. Plotzke, Quantitative determination of octamethylcyclotetrasiloxane (D4) in extracts of biological matrices by gas chromatography-mass spectrometry, *Int J Environ Anal Chem* **77** (2000) 203-219
- [125] K.K. Unger, Porous Silica - Its Properties and Uses as Support in Column Liquid Chromatography, Elsevier Science Publishers B.V. Amsterdam (1979) 22-25
- [126] D. Flassbeck, B. Pfeleiderer, R. Grümping, A.V. Hirner, Determination of low molecular weight silicones in plasma and blood of women after exposure to silicone breast implants by GC/MS, *Anal Chem* **73** (2001) 606-611
- [127] W. Forth, D. Henschler, W. Rummer, K. Starke, Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 6. Aufl., BI Wissenschaftsverlag, Mannheim (1992) 774-777
- [128] B. Beer, Spurenbestimmung von Metallen in hochreinem Titan und Titanoxid mittels Isotopenverdünnungsanalyse, Dissertation, Regensburg (1993)
- [129] L. Rottmann, K. G. Heumann, Development of an on-line isotope dilution technique with HPLC/ICP-MS for the accurate determination of elemental species, *Fresenius J Anal Chem* **350** (1994) 221-227
- [130] N. Demuth, Massenspektrometrische Isotopenverdünnungsanalyse als Validierungsmethode für Bestimmungen von Methylquecksilber mittels GC/ICP-MS, Dissertation, Mainz (2001) 89 ff.

- 
- [131] European Parliament and Council Directive 94/62/EC of December 1994 on packaging and packaging waste
- [132] K. Van Dyck, H. Robberecht, R. Van Cauwenbergh, H. Deelstra, J. Arnaud, L. Willemyns, F. Benijts, J. A. Centeno, H. Taylor, M. E. Soares, M. L. Bastos, M. A. Ferreira, P.C. D'Haese, L. V. Lamberts, M. Hoenig, G. Knapp, S.J. Lugowski, L. Moens, J. Riondato, R. Van Grieken, M. Claes, R. Verheyen, L. Clement, M. Uytterhoeven, Spectrometric determination of silicon in food and biological samples: an interlaboratory trial, *J Anal At Spectrom* **15** (2000) 735-741
- [133] D.H. Sun, J.K. Waters, T.P. Mawhinney, Determination of thirteen common elements in food samples by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry: Comparison of five digestion methods, *J AOAC Int* **83** (2000) 1218-1224
- [134] J.V. Sweedler, The continued evolution of hyphenated instruments, *Anal Bioanal Chem* **373** (2002) 321-324
- [135] S. Varaprath, K. Salyers, S. Nanavati, K.P. Plotzke, Extraction of Octamethylcyclotetrasiloxane and its metabolites from biological matrices, *Anal Biochem* **256** (1998) 14-22
- [136] K. Van Dyck, R. Van Cauwenbergh, H. Robberecht, H. Deelstra, Bioavailability of silicon from food and food supplements, *Fres J Anal Chem* **363** (1999) 541-544
- [137] S.J. Lugowski, D.C. Smith, J.Z. Lugowski, W. Peters, J. Semple, A review of silicon and silicone determination in tissue and body fluids – a need for standard reference materials, *Fresenius J Anal Chem* **360** (1998) 486-488
- [138] H. Ding, M.M. Goldberg, J.H. Raymer, J. Holmes, J. Stanko, S.G. Chaney, Determination of platinum in rat dorsal root ganglion using ICP-MS, *Bio Trace Elem Res* **67** (1999) 1-11
- [139] P. Allain, S. Berre, Y. Mauras, A. Le Bouil, Evaluation of inductively coupled plasma spectrometry for the determination of platinum in plasma, *Biol Mass Spectrom* **21** (1992) 141-143

- [140] B. J. Perry, R. E. Balazs, ICP-MS methods for the determination of platinum in suspensions of cells exposed to cisplatin, *Anal Proc Include Anal Commun* **31** (1994) 260-271
- [141] [http://www.rainforest-newsletter.de/pages/nahrung/lexikon/vitallex/lex\\_fibr.htm](http://www.rainforest-newsletter.de/pages/nahrung/lexikon/vitallex/lex_fibr.htm)