

Online-Kopplung Ionenchromatographie- Atomspektrometrie als Werkzeug für die Ultrapurenanalyse in hochreinen Ca-Salzen

dem Fachbereich Chemie
der Universität Hannover

zur Erlangung des Grades

Doktor der Naturwissenschaften
-Dr. rer. nat.-

genehmigte Dissertation

von
Dipl. Chem. Thorsten Haase

geboren am 16.05.1970 in Kassel

Hannover
2004

Referent: Prof. Dr. A. Seubert

Korreferent: Prof. Dr. G. Wunsch

Tag der mündlichen Prüfung: 16.07.2003

Die vorliegende Dissertation wurde von Mai 1998 bis Juni 2003 im Institut für Anorganische Chemie der Universität Hannover unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Andreas Seubert angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Seubert möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas, sein reges Interesse und seinen wissenschaftlichen Rat danken.

Herrn Prof. Dr. Gerold Wünsch danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Insbesondere möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mir geholfen haben ein paar Hürden zu überwinden:

Dr. Wilhelm Blödorn

Dipl. Chem. Thomas Giesenberg

Dipl. Chem. Jorma Hassfeld

Dr. Gerald Dräger

Dank gilt auch den Kolleginnen und Kollegen des Arbeitskreises für die freundliche Aufnahme und die kooperative Zusammenarbeit.

Kurzzusammenfassung

Thorsten Haase

Online-Kopplung Ionenchromatographie-Atomspektrometrie als Werkzeug für die Ultrapurenanalyse in hochreinen Ca-Salzen

Stichworte: Online-Kopplung, Spuren-Matrix-Trennung (SMT), 8-Hydroxychinolin

Für die Analyse von Übergangs- und Seltenerdmetallspuren in hochreinem Calciumfluorid bieten sich die nachweisstarken und elementspezifischen atomspektrometrischen Methoden ICP-OES/MS an. Die Calcium-Matrix verursacht in diesen Systemen Interferenzen bzw. isobare Störungen im Bereich der Übergangselemente. Aus dieser Intention heraus wurde eine Ionenchromatographie mit Chelat-Austauscher vorgeschaltet. Der Austauscher reichert die Analyt-Ionen an, während die Matrix diesen zu einem Großteil passiert und somit abgetrennt wird.

Die Methode beruht auf der Nutzung eines kommerziellen erhältlichen Iminodiessigsäure-Austauscher. Sie wurde in das Routinelabor des Calciumfluorid-Produzenten übertragen, automatisiert und validiert. Die geforderten Bestimmungsgrenzen von 0,05 µg Analyt/g CaF₂ wurden für die Analyten Titan, Kupfer und Mangan erreicht. Für Vanadium, Cadmium, Zink, Nickel und Cobalt wurde eine Bestimmungsgrenze von 0,06 µg/g Calciumfluorid erreicht.

8-Hydroxychinolin (8-HQ) bildet mit den Analyten stabilere Komplexe als Iminodiessigsäure, deshalb wurde die beschriebene Methode auf einen von Seubert synthetisierten 8-HQ-Austauscher umgestellt. Erste Versuche zeigten, dass die Austauschkapazität dieses 8-HQ-Austauschers für diese Anwendung zu gering war, deshalb war es auch Gegenstand dieser Arbeit neue Synthesewege für 8-HQ-Austauscher mit wesentlich höherer Kapazität zu finden. Die Heck-Reaktion liefert einen Austauscher, der mit verdünnter Salpetersäure als Eluent für die SMT einsetzbar ist.

Abstract

Thorsten Haase

Online-coupling ionenchromatography-atomspectrometry as a tool in ultra trace analysis of high purity Ca-salts

Keywords: Online-coupling, trace-matrix-separation (TMS), 8-hydroxyquinoline

The analysis of transition metal and rare earth metal traces in high purity calciumfluoride will be well done with the atomspectromtry methods ICP-OES/MS. The calcium-matrix generates spectral or isobaric interferences in the range of the transition metals. Therefore, an ionchromatography combined with a chelat-ionexchanger is in the upstream to the ICP-OES/MS. This exchanger enriches the analyte ions while the majority of the matrix passes the exchanger and is separated from the sample.

This method based on a commercial iminodiacetic exchanger was transferred in the routine lab of the producer of the calciumfluoride. Afterwards the method was automated and validated. The claimed determination limit of 0.05 µg analyte/g CaF₂ was achieved for the analytes titan, copper and manganese. Vanadium, cadmium, zinc, nickel and cobalt will be detected with a determination limit of 0.06 µg analyte/g CaF₂.

An 8-hydroxyquinoline (8-HQ) exchanger is more suitable for this TMS than an iminodiacetic exchanger because the analytes form stronger complexes with the 8-HQ. Thus, the method was transferred on an 8-HQ exchanger, synthesised by Seubert. Tests show that the exchange capacity of this exchanger is too low for this application. A new way to synthesise high capacity 8-HQ exchanger was the aim which was achieved by the Heck-Reaction. This exchanger is combined with diluted nitric acid usable for this kind of TMS.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Aufgabenstellung	1
2	Online-Kopplung ICP-OES/MS	5
3	Grundlagen chelatisierende Ionenaustauscher	11
3.1	Was sind Komplexe?	11
3.2	Überblick über chelatisierende Liganden	13
3.2.1	β -Diketone als Chelat-Liganden mit ihren wichtigsten Vertretern	13
3.2.2	Tropolone als Chelat-Liganden mit ihren wichtigsten Derivaten	14
3.2.3	8-Hydroxychinolin als Chelat-Ligand mit seinen wichtigsten Derivaten	15
3.2.4	Oxime als Chelat-Liganden mit ihren wichtigsten Derivaten	17
3.2.5	<i>o</i> -Nitrosophenyl als Chelat-Ligand mit seinen wichtigsten Derivaten	18
3.2.6	Nitrosoarylhydroxylamine als Chelat-Liganden mit ihren wichtigsten Derivaten	19
3.2.7	Hydroxamsäure als Chelat-Ligand	20
3.2.8	1-(2-Pyridylazo)-2-naphtol als Chelat-Ligand	21
3.2.9	Mercaptochinolin als Chelat-Ligand	21
3.2.10	Diphenylthiocarbazon als Chelat-Liganden	22
3.2.11	Dithiocarbamate als Chelat-Liganden	23
3.2.12	Weitere bekannte Chelat-Liganden	25
3.3	Stationäre Phasen in der Ionenchromatographie	28
3.3.1	Ionenaustauscher auf der Basis von Silicalgel	29
3.3.2	Ionenaustauscher auf der Basis von organischen Polymeren	30
3.4	Vorteile und Limitierungen bei der Anwendung chelatisierender Ionenaustauscher	32
4	Kontaminationsquellen in der Spurenanalytik	39
5	Implementierung einer Analysenmethode für die Metallspurenanreicherung in ein Routinelabor	45
5.1	Einleitung	45

5.2	Automatisierung der Analysenmethode	51
5.3	Validierung der Analysenmethode	59
5.4	Optimierung des validierten Systems	67
5.4.1	Detektion der Analyten nach Auswaschen des Calciums	69
5.4.2	Detektion der Analyten mit anschließender Chromatographie	70
5.4.3	Detektion der Analyten mit Auswaschen der Calciumionen und Chromatographie	72
5.5	Zusammenfassung	76
6	Neue Synthesewege für die Darstellung säureresistenter, hochkapazitiver 8-Hydroxychinolinaustauscher	80
6.1	Copolymerisation von PS und DVB mit 7-Allyl-8-HQ	82
6.2	Propfpolymerisation von kommerziellem Harz mit 8-HQ	85
6.3	Propfpolymerisation/Ummantelung von kommerziellem Harz mit DVB und 8-HQ	87
6.4	Funktionalisierung eines PS/DVB-Harzes via Azokopplung	90
6.5	Anbindung des 8-HQ an ein Harz über die Friedel-Crafts Alkylierung	94
6.6	Kopplung des 8-HQ an ein PS/DVB-Harz via Suzuki-Reaktion	96
6.7	Funktionalisierung von PS/DVB mittels Lithiumorganylen	98
6.8	Anbindung des 8-HQ an das PS/DVB mittels Heck-Reaktion	102
6.8.1	Hydrierung nach Heck-Reaktion	104
6.9	Zusammenfassung	107
7	Anhang	110
7.1	Versuchsvorschriften	110
7.1.1	Copolymerisation von PS und DVB mit 7-Allyl-8-HQ	110
7.1.2	Funktionalisierung durch Propfpolymerisation	110
7.1.3	Propfpolymerisation / Ummantelung von kommerziellem Harz	110
7.1.4	Kopplung der Funktionalität über eine Diazo-Brücke	111
7.1.5	Anbindung des 8-HQ an ein Harz über die Friedel-Crafts Alkylierung	112
7.1.6	Kopplung des 8-Hydroxychinolins via Suzuki-Reaktion	113
7.1.7	Elektrophile Substitutionsreaktionen in Aryllithiumverbindungen, Lithierung der Anbindung	114
7.1.8	Kopplung des 8-HQ an das Harz mittels Heck-Reaktion	115

7.1.9	Hydrierung der Doppelbindung im Spacer nach der Heck-Reaktion via Wilkenson-Katalysator und Wasserstoff	115
7.1.10	Darstellung verschiedener Zwischenstufen	116
7.1.10.1	Darstellung des 7-Ally-8-hydroxychinolins	
7.1.10.2	Darstellung des (5,7-Dibrom-)-8-methoxychinolins	
7.1.10.3	Darstellung des (5,7-Dibrom-)-8-Acetoxychinolins	118
7.1.10.4	Abspaltung der Schutzgruppe vom 8-Acetoxychinolins	118
7.1.10.5	Bromierung des PS/DVB-Harzes	118
7.1.10.6	Einführung der Bromethylanbindung in das bromierte Harz	119
7.1.10.7	Kapazitätsbestimmung	119
7.2	Geräte	121
7.3	Chemikalien	124
8	Zusammenfassung und Ausblick	127
9	Literaturverzeichnis	131

Verzeichnis über Abkürzungen

8-HQ	8-Hydroxychinolin
7-Allyl-8-HQ	7-Allyl-8-hydroxychinolin
9-BBN	9-Bora-bicyclo-norboran
AAS	Atomabsorptionsspektrometer
AIBN	Azo-bis-(isobutyronitril)
AQ	Acetoxychinolin
CP	Carrierpump
CV-AAS	Atomabsorptionsspektrometer mit Kaltdampfeinheit
dest.	destilliert
DIN	Deutsche Industrie Norm
DMF	Dimethylformamid
DVB	Divinylbenzen
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EDX	Elektronendispersive Röntgenstrahlen Analyse
F-AAS	Atomabsorptionsspektrometer mit Flammenbrenner zur Atomisierung
GF-AAS	Graphitrohr-Atomabsorptionsspektrometer
GF-AAS	Atomabsorptionsspektrometer mit Graphitrohr zur Atomisierung
GPM	Gradientpumpmodul
H ₂ SO ₄	Schwefelsäure
HCl	Salzsäure
HNO ₃	Salpetersäure
HPLC	High-Performance-Liquid-Chromatography
HTTA	Thenoyltrifluoracetat
IC	Ionenchromatographie
ICP-MS	Massenspektrometer mit induktiv gekoppeltem Plasma
ICP-OES	Atomemissionsspektrometer mit induktiv gekoppeltem Plasma
IDE	Iminodiessigsäure
IR	Infrarotspektroskopie
ISO 9001	Europäische Norm zur Qualitätssicherung
KOH	Kaliumhydroxid
LC	Flüssigchromatographie (Liquid-Chromatography)

MS	Massenspektrometer (<u>M</u> ass <u>S</u> pectrometer)
MIBK	Methylisobutylketon
NMR	Kernresonanzspektrometrie
NTE	Nitrilotriessigsäure
OES	Atomemissionsspektrometer (<u>O</u> ptical <u>E</u> mission <u>S</u> pectrometer)
PAN	1-(2-Pyridylazo)-2-naphtol
PAR	(4-(2Pyridylazo)-resorcinol Dinatriumsalz
PCR	Nachsäulenderivatisierung (<u>P</u> ost- <u>C</u> olumn- <u>R</u> eaktion)
Pd(OAC) ₂	Palladium-II-acetat
PEEK	Polyethylenethylketon
PFA	Perfluoroalkoxyfluorocarbon
PPh ₃	Triphenylphosphin
PS	Polystyren
PS/DVB	Copolymerisat aus PS und DVB
PTFE	Polytetrafluorethylen
REM	Rasterelektronenmiskroskop
RT	Raumtemperatur
SCM	Sample-Concentration-Modul
SMT	Spuren-Matrix-Trennung
SP	Samplepump
TCK	Tetrachlorkohlenstoff
THF	Tetrahydrofuran
UV	Ultraviolett
VUV	Wellenlängenbereich des UV im Vakuum
V1-6	Ventile 1-6
XAD-4	Kommerzielles Harz von BioRad
ΔG	Änderung der freien Energie
ΔH	Änderung der Enthalpie
ΔS	Änderung der Entrophie

1 Einleitung und Aufgabenstellung

Die Herstellung von F₂-Typ Excimer-Lasern ($\lambda=157$ nm) erfordert eine optische Einheit deren Material im VUV Wellenlängenbereich nicht absorbiert. Hochreine, gezüchtete Einkristalle aus Calciumfluorid eignen sich aufgrund ihrer Transparenz bis 130 nm gut für die Herstellung von entsprechenden Linsen. Verunreinigungen durch Metallkationen im unteren ng/kg-Bereich können eine Single- oder Multiphotonenabsorption bewirken, womit ein kontinuierlicher Abbau der optischen Transparenz der Linsen einhergeht. Alle durch Spurenverunreinigungen verursachten Einflüsse auf die optische Qualität einer aus einem Calciumfluorid-Einkristall hergestellten Linse sind jedoch bislang noch nicht endgültig geklärt. Aus diesem Grund ist die qualitative und quantitative Bestimmung von Spurenverunreinigungen für die Kristallzüchter von großem Interesse. Die Analyse dieses Materials muss aufgrund der Spurenverunreinigungen mit einer nachweisstarken Methode erfolgen. Die Literatur zeigt allerdings, dass die Analyse komplexer Matrices mit einem hohen Anteil von Hauptkomponenten neben Spurenelementen kein einfaches Unterfangen ist. Als komplexe Matrices werden Meerwässer, Schlämme, biologische, botanische und geologische Proben bezeichnet und auch hochreines Calciumfluorid ist hier einzuordnen. Diese Probenarten zeichnen sich durch hohe Konzentrationen an Alkali- und Erdalkali-Ionen neben geringen Analytkonzentrationen $< 1 \mu\text{g/g}$ aus [159]. Als Analysemethoden bieten sich die selektiven und nachweisstarken Analysemethoden ICP-OES (Atom-Emissions-Spektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma) und ICP-MS (Massen-Spektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma) an. Die Probenzufuhr bei diesen Analysegeräten erfolgt üblicherweise in gelöster Form.

Hohe Konzentrationen an Alkali- und Erdalkalimetall-Ionen führen bei den meisten Analysemethoden, die in der Spurenmetallbestimmung eingesetzt werden, zu Interferenzen und/oder Empfindlichkeitsverlust [159]. Zusätzlich verursacht eine hohe Salzfracht leicht Verkrustungen und Verstopfungen im Probenzufuhrsystem des ICP. Bei der ICP-OES bewirken Alkali- und Erdalkalimetall-Matrices unspezifische Untergrundanhebungen in weiten Spektralbereichen, was einen direkten Einfluss auf die Nachweisgrenzen vieler Analyten hat. Bei der ICP-MS wird der mittlere Massenbereich durch Calciumisotope (bei einer Calcium-Matrix) und durch deren Molekülionen gestört. Die Analyse von Proben mit einer Matrixkonzentration an z.B. $\text{Ca} > 0,2 \%$ ist in der Routineanalytik mit der ICP-MS nicht praktikabel.

Während der Diplomarbeit wurde deshalb eine Methode zur „Ultraspurenanalytik in Calciumfluorid“ entwickelt [19]. Diese Methode basiert auf der Kopplung der IC (Ionenchromatographie) mit der ICP-OES als Detektor. Dabei wurde die Elementspezifität und Nachweisstärke des ICP-OES genutzt, die der klassischen chromatographischen Trennung und Detektion mit einem unselektiven Detektor überlegen ist. Im Gegensatz zur klassischen chromatographischen Trennung dient bei der IC-ICP-OES-Kopplung die IC nur der Spuren-Matrix-Trennung (SMT) und somit direkt der Angleichung des Verhältnisses von Hauptkomponente zu Analyt. Die Abtrennung der Matrix und die gleichzeitige Anreicherung der Spurenelemente verbessert auch direkt die Nachweisgrenzen der ICP-OES/MS, was letztendlich das Ziel der Kopplung ist. Die Analyten werden auf einem chelatisierenden Ionenaustauscher gebunden, dessen Selektivität so zu wählen ist, dass die Analyt-Ionen möglichst stark gebunden werden, während die Matrix-Ionen den Ionenaustauscher möglichst unretardiert passieren. Ziel dieser Arbeit ist es einen geeigneten Ionenaustauscher zu finden, der im Verbundsystem IC-ICP-OES/MS höchst effektiv und reproduzierbar arbeitet.

Die funktionellen Gruppen des Ionenaustauschers müssen in der Lage sein, stabilere Komplexe mit den Analyt-Ionen einzugehen als mit den Matrix-Ionen (Ca). Eine hohe Selektivität weisen die beiden funktionellen Gruppen IDE (Iminodiessigsäure) und 8-HQ (8-Hydroxychinolin) auf. Die Literatur zeigt für die Anreicherung von Übergangsmetall- und Seltenerdmetall-Ionen aus einer Alkali- und/oder Erdalkalimetallsalz-Lösung, dass sich IDE und 8-HQ bewährt haben [51, 159].

Durch die hohe Selektivität des eingesetzten Ionenaustauschers mit dessen hohen Komplexstabilitäten bezüglich der Analyten, können diese Angereichert werden. Darüber hinaus kann ein eingesetzter Ammonium-Puffer Matrix-Ionen, die nicht durch Analyt-Ionen aus den Komplexen des Ionenaustauschers verdrängt wurden, eluieren. Hierdurch ist es möglich die Konzentration der Matrix-Ionen mit der IC -als Probenvorbereitungssystem- auf ein nicht störendes Maß bei der Analyse mit ICP-OES/MS zu senken. Die Elementselektivität der Detektoren OES und MS kann genutzt werden, um den chromatographischen Vorbereitungsschritt und damit die gesamte Analyse zeitlich kurz zu halten. Eine Auftrennung der Analyten bei der Elution, wie sie bei Einsatz unspezifischer Detektoren notwendig ist, kann entfallen. Die Elution kann direkt mit hochreinen Säuren durchgeführt werden, was den weiteren Vorteil eines schmalen Elutionspeaks bietet und damit beim Detektor ICP-OES/MS ein optimales Signal-Untergrund-Verhältnis erzeugt. Aus diesem Grund müssen die Ionenaustauscher gegenüber verdünnten Mineralsäuren stabil sein. Ein kommerzieller IDE-Austauscher auf PS/DVB-Basis (Polystyren/Divinylbenzen) wurde

bereits im Rahmen der Diplomarbeit eingesetzt und erfüllt diese Bedingungen [159]. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, einen noch besseren Austauscher für die beschriebene Methode zu finden; d.h. einen Austauscher mit höherer Selektivität gegenüber den Seltenerdmetallen und den Übergangsmetallen, der sich zudem gegen Mineralsäuren stabil zeigt. Als funktionelle Gruppe bietet sich hier 8-HQ an, da es in verdünnten Mineralsäuren stabil ist und darüber hinaus noch stabilere Komplexe mit den erwähnten Analyten bildet als IDE. Ein einsetzbarer Ionenaustauscher ist zwar kommerziell derzeit nicht erhältlich, wurde aber bereits von Seubert [51] synthetisiert. Dieser wurde im Rahmen dieser Arbeit eingesetzt und getestet. Schwachpunkt des verwendeten 8-HQ-Austauschers ist die im Vergleich zu kommerziellen IDE-Austauschern (z.B. MetPac CC-1 von DIONEX Idstein, Austauschkapazität 400 $\mu\text{eq/Säule}$), sehr geringe Austauschkapazität von 2 $\mu\text{eq/Säule}$. Praktisch bedeutet dies, dass nur kleine Volumina zur Anreicherung der Analyten eingesetzt werden können, was sich letztendlich negativ auf die Bestimmungsgrenzen bei der ICP-OES/MS auswirkt. Bisher sind in der Literatur nur 8-HQ-Austauscher beschrieben, die auf Kieselgel basieren und somit nur im pH-Bereich von 3-8 stabil sind [129], nicht über eine stabile Verankerung des 8-HQ an das Grundgerüst verfügen [34, 47] oder geringe Austauschkapazitäten aufweisen [48, 50, 51].

Ein weiteres Ziel ist es daher, einen säurestabilen 8-HQ-Austauscher mit wesentlich höherer Austauschkapazität von etwa 1 meq/mL Bettvolumen zu synthetisieren. Dabei ist darauf zu achten, dass der zu synthetisierende Ionenaustauscher stabil gegenüber Mineralsäuren ist. Dieses trifft zu, wenn sowohl das Grundgerüst, die Anbindung der funktionellen Gruppen an das Grundgerüst, als auch die funktionellen Gruppen selbst stabil sind. Aus diesem Grund wird für das Grundgerüst auf ein PS/DVB Copolymerisat zurückgegriffen, welches im gesamten pH-Bereich von 0-14 stabil ist [129]. Eine stabile Anbindung entsteht durch die Verbrückung der funktionellen Gruppe mit dem Grundgerüst durch eine Bindung mit sp^3 -hybridisiertem Kohlenstoff ohne Heteroatome. Als funktionelle Gruppe wird 8-HQ gewählt, da es mit den interessierenden Übergangsmetallen stabile Komplexe bei einem gemeinsamen pH-Wert von 8,5 bildet und so alle erwähnten Analyten gleichzeitig angereichert werden können.

Für die Fixierung des 8-HQ an das PS/DVB stehen unterschiedliche Mechanismen zur Verfügung. Zum einen können radikalische Mechanismen, wie bei der Herstellung des PS/DVB, genutzt werden [40]. Hierbei besteht die Möglichkeit, das 8-HQ bei der Herstellung der Harzpartikel während der Polymerisation zu binden oder später eine Festphasenreaktionen durchzuführen [14, 16]. Bei der Festphasenreaktion werden die Doppelbindungen des

einpolymerisierten DVB radikalisch aktiviert und stehen für weitere Reaktionen zur Verfügung.

Das PS/DVB bietet eine zweite Reaktionsmöglichkeit. Bei Reaktionen mit einem S_E -Ar-Mechanismus wird das aromatische Grundgerüst aktiviert. Zu diesem Reaktions-Typ gehören die Friedel-Crafts-Alkylierung [48, 50, 51] und die Azokopplung [34, 47], sowie Reaktionen mit Lithiumorganylen [54]. Weiterhin hat sich für die Festphasenreaktion die Suzuki-Reaktion mit Bororganylen und Palladiumkatalysator zur Aktivierung des aromatischen Systems durchgesetzt [10, 48, 52]. Die Heck-Reaktion hat einen ähnlichen Mechanismus, bei welcher jedoch eine Doppelbindung in der Brücke zwischen 8-HQ und Harz entsteht [49].

Ein weiteres Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Verbundmethode IC-ICP-OES/MS in die Routineanalytik eines Calciumfluorid-Produzenten zu überführen. Das bedeutet die Analysenmethode weitestgehend zu automatisieren, die entsprechenden Arbeitsschritte zu programmieren und dann die Analysenmethode zu validieren. Wichtig ist die Koordination des Zeitprogramms der IC mit der Steuerung des Detektor ICP-OES über seine für diese Anforderung speziell entwickelte Gerätesoftware. Die richtige Programmierung der Kenndaten für die Messung während des Elutionsschrittes ermöglicht eine automatische Auswertung der aufgenommenen Messdaten nach der Standardadditions-Methode.

2. Online-Kopplung IC-ICP-OES/MS

Die instrumentelle Basis dieser Arbeit liegt in der Kopplung der IC mit der ICP-OES/MS als Detektor. Dabei dient die IC zur SMT. In diesem Kapitel werden die Vor- und Nachteile der Systemkomponenten IC und ICP-OES/MS und deren Kopplung erläutert.

Die IC bietet bei vielen analytischen Fragestellungen durch ihre Anpassungsfähigkeit einen praktischen und hocheffizienten Lösungsweg. Mit Hilfe einer Vielzahl von unterschiedlichen Packungsmaterialien, Elutionsvarianten und Detektoren lassen sich die analytischen Fragestellungen zumeist gut beantworten. Neben der Trennung von anionischen oder kationischen Analyten dient die IC zur SMT. Dabei werden die Analyten auf einem chelatisierenden Ionenaustauscher komplexiert, während die Matrixkomponente den Austauscher passiert. Die physikalischen Unterschiede der Ionen (Ladung, Radius und Polarisation) werden ausgenutzt. So werden z. B. die schlecht polarisierbaren Calciumionen nicht so fest von den funktionellen Gruppen gebunden. Da Schwermetallionen stabilere Bindungen eingehen, können diese die Calciumionen, welche in der hier besprochenen Applikation die Matrixkomponente darstellen, aus dem Bindungskomplex verdrängen.

Durch die Anreicherung aus großen Volumina und die Entfernung der Matrix erhöht sich die Analytkonzentration im Elutionspeak nicht nur absolut, sondern vor allem im Verhältnis zum Matrixelement.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden verschiedene chelatisierende Austauscher für die Anreicherung kationischer Analyten eingesetzt. Auf die chelatisierenden Ionenaustauscher mit den entsprechenden Anwendungen wird im Folgenden eingegangen.

Je nach Komplexität des Trennproblems lassen sich unterschiedliche Austauscher kombinieren. Auf diese Weise können Matrixkomponenten von den Analyten abgetrennt werden. Eine Trennung der Analyten erfolgt nur auf einem Kationenaustauscher, wenn dieser nicht überladen wird. Tritt eine Überladung ein, ist die erforderliche Gleichgewichtseinstellung nicht mehr möglich. Die Folge ist eine unvollständige Trennung der Komponenten und unsymmetrische Peaks. ICP-OES/MS und Standarddetektoren, wie der Leitfähigkeitsdetektor, können gleichermaßen für die IC eingesetzt werden. Durch die Suppression der Leitfähigkeit des Eluenten kann die Empfindlichkeit des Leitfähigkeitsdetektors gesteigert werden, jedoch wirkt sich dieser Effekt in der Kationenchromatographie nicht so stark wie in der Anionenchromatographie aus. Deshalb werden die Kationen oftmals nach Umsetzung mit einem Farbreagenz photometrisch bestimmt. Dabei kommt der empfindliche UV/VIS-Detektor zum Einsatz. Ein Nachteil dieser

typischen IC-Detektoren ist, dass sie nicht elementspezifisch sind. Die komplexierten Kationen werden je nach Farbreagenz bei einer bestimmten Wellenlänge detektiert, so dass keine Informationen über das Analyt-Ion ausgelesen werden können. Deshalb muss immer eine zeitaufwendige Trennung der Analyten durchgeführt werden.

Um die Vorteile der ICP-OES/MS ohne direkte Kopplung der IC an die Detektoren nutzen zu können, muss das Eluat aufgefangen und später analysiert werden. Dieses kann manuell oder mit einem automatischen Probensammler geschehen.

Im off-line Betrieb wird nur ein möglichst kleiner Ausschnitt der Elution, eine Fraktion, gesammelt und analysiert. Dabei gilt: je größer die Fraktion ist, desto weniger macht sich die Anreicherung bemerkbar. Dieses ist auf die Signalgeometrie zurückzuführen. Bei der on-line Detektion erhält man idealerweise ein gaußförmiges Elutionssignal, welches schmal und hoch sein soll. Da die Signalfläche proportional zur Analytmenge ist, bedeutet ein schmales, hohes Signal eine bessere Bestimmungsgrenze. Je breiter das Signal wird, desto niedriger wird es und nähert sich somit dem Untergrund mit seinem Rauschen an. Die Bestimmungsgrenze kann näherungsweise als das 9-fache des Rauschens vom Untergrund angesehen werden. Wird das Signal über einen zu großen Zeitraum gedehnt, wird es flacher und ist im Extremfall nicht mehr vom Untergrund zu unterscheiden. Wird also die Fraktion über einen großen Zeitraum gesammelt, so ist die Eluatmenge proportional der Signallänge und somit antiproportional zur Signalthöhe und zur Bestimmungsgrenze.

Als weiterer Nachteil der Analyse einer gesammelten Fraktion ist zu sehen, dass nicht der komplette Elutionsverlauf beobachtet werden kann. Dadurch ist weder der zeitliche Ablauf der Elution noch die Signalgeometrie zu erkennen.

Die beiden elementspezifischen Detektoren ICP-OES und ICP-MS sind sehr nachweisstark. Nachweisgrenzen von 0,1-10 µg/L bei der ICP-OES reichen für die Beantwortung vieler Fragestellungen aus. Die ICP-MS eignet sich mit Nachweisgrenzen von 1-20 ng/L sehr gut für den Ultraspurenbereich [73]. Jedoch treten bei hoher Matrixbelastung Probleme auf. Bei der Analyse mit ICP-OES/MS werden die Plasmaeigenschaften beeinflusst. Dieses bedeutet im Detail, dass durch die Matrixbelastung das Plasma kälter wird und sich somit die Anregungsbedingungen auch für die Analyten ändern. Bei der ICP-OES darf die angeregte und somit Licht emittierende Matrix nicht vernachlässigt werden. Durch Rekombinationsstrahlung entstehen unspezifische Lichtemissionen, welche in weiten Spektralbereichen unspezifische Untergrundanhebungen verursachen, siehe Abbildung 2-1.

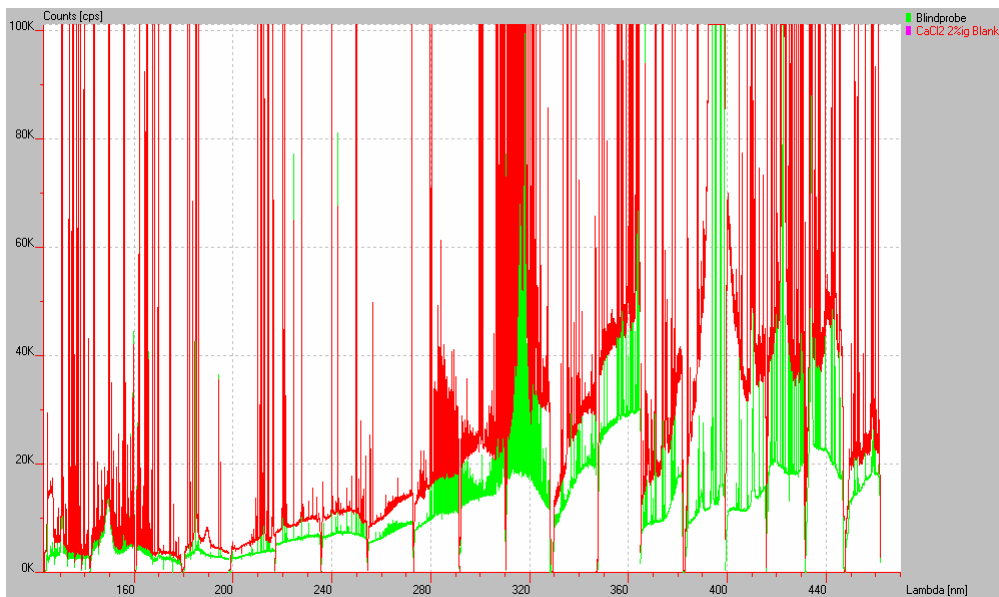


Abbildung 2-1: Untergrundanhebung durch eine 2 %-ige CaCl₂-Lösung (roter Scan) gegenüber dest. Wasser (grünerScan). Aufgenommen wurden die Scans mit dem ICP-OES (Spectro-Ciros, Spectro-A.I., Kleve; Software: Smart-Analyser (Ciros CCD)).

Bei gleicher Analytsignalhöhe wird durch die Anhebung des Untergrundes das Signal/Untergrund-Verhältnis kleiner, dieses bewirkt höhere Bestimmungsgrenzen. Werden die Intensitäten (Höhen) der Scans in Abbildung 2-2 für das Signal/Untergrund-Verhältnis betrachtet, zeigt sich für die Matrixprobe ein Verhältnis von 15 und für die wässrige Probe ein Verhältnis von 38.

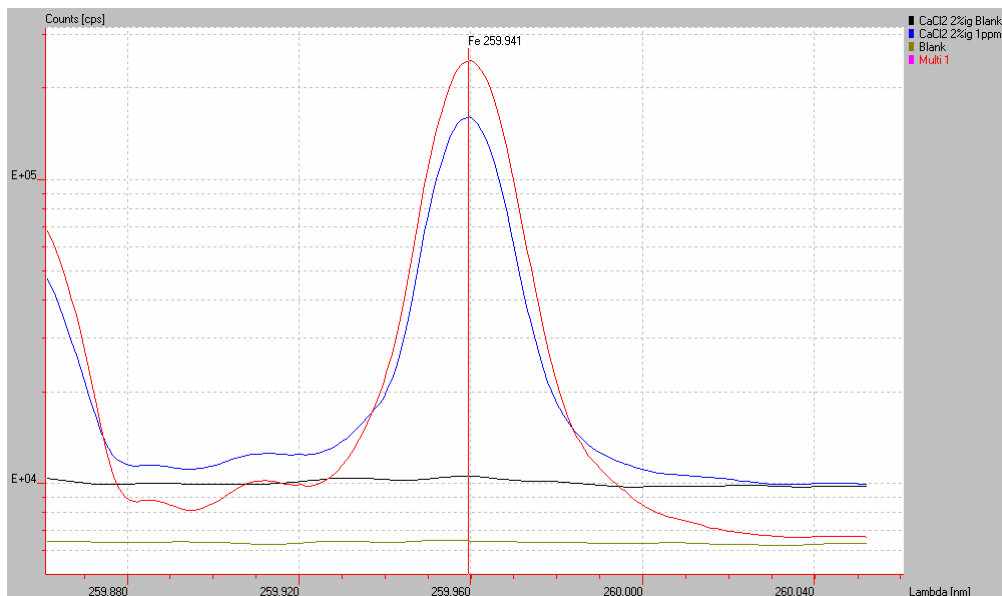


Abbildung 2-2: Untergrundanhebung auf der Linie Fe259,941 durch eine 2 %-ige CaCl₂-Lösung.

Bei der ICP-MS treten durch hohe Matrixbelastung ebenfalls Störungen auf. In Tabelle 2-1 sind isobare Störungen durch Calciumisotope und deren Molekülonen mit Kohlenstoff, Sauerstoff und Wasserstoff aufgeführt. Diese Interferenzen treten besonders im Bereich der Übergangsmetalle auf. Durch diese isobaren Interferenzen werden auf den entsprechenden Massen Analytgehalte vorgetäuscht.

Tabelle 2-1: Isobare Interferenzen durch Calciumionen und deren Molekülonen mit Kohlenstoff, Sauerstoff und Wasserstoff.

Element	registrierte Masse (m/z) des Analytisotops	isobare Störung durch Calcium als Matrixelement
Al	27	
Ti	48	$^{48}\text{Ca}^+$
V	51	
Mn	55	$^{43}\text{Ca}^{12}\text{C}^+$; $^{42}\text{Ca}^{12}\text{C}^+\text{H}^+$; $^{42}\text{Ca}^{13}\text{C}^+$
Fe	57	$^{44}\text{Ca}^{12}\text{C}^+\text{H}^+$; $^{43}\text{Ca}^{14}\text{N}^+$; $^{40}\text{Ca}^{16}\text{O}^+\text{H}^+$; $^{43}\text{Ca}^{13}\text{C}^+\text{H}^+$; $^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^+\text{H}^+$
Co	59	$^{46}\text{Ca}^{12}\text{C}^+\text{H}^+$; $^{43}\text{Ca}^{16}\text{O}^+$; $^{42}\text{Ca}^{16}\text{O}^+\text{H}^+$; $^{46}\text{Ca}^{13}\text{C}^+$
Ni	60	$^{48}\text{Ca}^{12}\text{C}^+$; $^{46}\text{CaN}^+$; $^{44}\text{Ca}^{16}\text{O}^+$; $^{43}\text{Ca}^{16}\text{O}^+\text{H}^+$; $^{46}\text{Ca}^{13}\text{C}^+\text{H}^+$
Cu	63; 65	(m/z 63): $^{46}\text{Ca}^{16}\text{O}^+\text{H}^+$; (m/z 65): $^{48}\text{Ca}^{16}\text{O}^+\text{H}^+$
Zn	64; 66; 68	(m/z 64): $^{40,42}\text{Ca}^{16}\text{O}^+$
Cd	111; 114	
Pb	206; 208	

Darüber hinaus können hohe Matrixkonzentrationen kristalline Ablagerungen im Interface zum MS und im Zerstäubersystem des ICP verursachen, was zu Verstopfungen führen kann. Einzelne Bauteile des MS werden dabei mit einer Salzkruste belegt, so dass die üblichen Reinigungsintervalle sehr viel kürzer werden. Ein weiteres großes Problem ist die Kontamination des Analysesystems durch das Matrixelement. Eine Ultraspurenanalyse des Matrixelements ist oft erst nach intensivsten Reinigungen und/oder tagelangem Spülen des Systems möglich. Durch die dem Detektor vorgeschaltete SMT werden nicht nur die Analyten angereichert, sondern auch ein Großteil der Matrix aus der Probe entfernt, dadurch kommt wesentlich weniger Matrix, in diesem Fall Calcium, in das System. Deshalb kann bereits nach einem relativ kurzem Spülintervall Calcium in anderen Proben als Spurenelement gemessen werden.

Wenn nun die Vorteile sowohl der IC als auch der ICP-OES/MS genutzt werden sollen, bietet sich die Kopplung der beiden Systeme an. Dazu wird eine handelsübliche HPLC-Anlage benötigt. Die HPLC-Kapillare wird statt an einen HPLC-Detektor an das Zerstäubersystem des ICP-OES/MS angeschlossen. Dieses ist einfach durchzuführen, da die in der HPLC übliche Elutionsrate von maximal 2 mL/min der optimalen Probenzufuhr für das Zerstäubersystem (Crossflow- oder Meinhard-Zerstäuber) entspricht. Da sich in der Chromatographie die Signale mit der Zeit ändern, ist der Einsatz der Detektionssysteme

davon abhängig, ob transiente Signale verarbeitet werden können. Dieses bedeutet, dass das Gerät zeitaufgelöste Signale über einen längeren Zeitenraum aufnehmen können muss.

Vorteilhaft an der Kopplung ist weiterhin, dass von der Probenaufgabe bis zur Detektion in einem geschlossenen System gearbeitet wird. Dadurch werden einige Kontaminationsquellen, wie manuelle Handhabung, Gefäße oder Umgebung (Schmutzpartikel aus der Luft) ausgeschlossen. Weiterhin ist ein solches System automatisierbar, wie in Kapitel 5 beschrieben wird. Als Nachteil der Methode ist die Komplexität der Anlage zu sehen. In gleichem Maß mit der Komplexität der Apparatur steigt auch der Zeitbedarf pro Analyse. Die Methodenentwicklung ist aufgrund der Komplexität der Apparatur und der Vielfalt der Säulenmaterialien ebenfalls zeitaufwendig. Für spezielle Anwendungen fehlen immer noch geeignete Säulen; diese müssen gegebenenfalls entwickelt werden.

Kritisch bei der SMT ist die Reinheit der eingesetzten Chemikalien und Säuren, welche für Aufschlussverfahren und Spüllösungen notwendig sind. Deren Reinheit ist von großer Bedeutung, da die Verunreinigungen stets mit angereichert werden und einen Teil der zur Verfügung stehenden Austauschkapazität blockieren. Als Folge verringert sich der Arbeitsbereich, da weniger Austauschkapazität zum Anreichern der Analyten aus der Probe zur Verfügung steht und somit geringere Probevolumen eingesetzt werden müssen. Darüber hinaus werden auch die angereicherten Verunreinigungen zusammen mit den Analyten aus der Probe eluiert und detektiert. Dieser Anteil des Messsignals kann mit einer Leerwert-Bestimmung ermittelt werden. Dabei werden keine Analyten aus der Probe angereichert, da statt Probe dest. Wasser eingesetzt wird. Dieser Leerwert muss vom Messsignal subtrahiert werden, damit keine zu hohen Ergebnisse ermittelt werden.

Die Nachweisgrenzen werden über das Rauschen des Leerwertes berechnet. Da mit steigendem Leerwert auch das absolute Rauschen dieses Signals steigt, werden die Nachweisgrenzen schlechter. Um den Leerwert möglichst gering zu halten werden ausschließlich hochreine Reagenzien eingesetzt, welche z. B. per Subboiling-Verfahren hergestellt werden.

Eine schwierige Aufgabe ist die Kalibration des Analysensystems. Eine externe Kalibration des Systems birgt viele Fehlerquellen: Bei den Spülschritten nach der Anreicherung wird ein Teil der angereicherten Analyten ausgespült, wodurch die Wiederfindungsrate, abhängig vom Analyt, geringer als 100 % sind. Die Kalibration muss deshalb mittels einer Standardaddition durchgeführt werden. Bei dieser Methode werden einige Proben mit Standardlösungen aufgestockt, damit die Auswertung der Analytkonzentrationen in den Proben über eine lineare Regression möglich ist. Es ist zu beachten, dass die Austauschkapazität der

Anreicherungsäule nicht überschritten wird, da ansonsten bei den höher aufgestockten Proben die angereicherte Analytmenge nicht proportional der aufgestockten Analytmenge ist. Als Folge flacht die Kalibrationsgerade ab und eine lineare Regression ist unmöglich. Die aufgestockten Proben durchlaufen den Analysezyklus genau wie die anderen Proben. Die Empfindlichkeit des Systems kann über die Standardaddition bestimmt werden. Zur Bestimmung der Wiederfindungsraten wird eine externe Kalibration durchgeführt. Dazu wird über eine Probenschleife eine bekannte Menge an Standard direkt mit dem ICP-OES/MS gemessen. Die erhaltene Signalfläche wird mit der Signalfläche nach der SMT ins Verhältnis gesetzt. Die erhaltenen Wiederfindungsraten sollten idealerweise 100 % betragen; bei kleineren Werten ist die Anreicherung unvollständig, bei größeren Werten sind die eingesetzten Chemikalien verunreinigt.

Die aufwendige Handhabung und der apparative Aspekt zeigen, dass die Kopplung für einfache Fragestellungen zu kompliziert ist, denn sie ist sehr zeitaufwendig.

Für „High-Tech“-Anwendungen im Ultraspurenbereich ist die IC-ICP-OES/MS-Kopplung trotz der beschriebenen Nachteile aufgrund der Empfindlichkeit der Detektoren und der Möglichkeit der SMT das Mittel der Wahl. Durch die Anreicherung der Analyten wird die Empfindlichkeit gesteigert und somit ist die IC-ICP-OES/MS-Kopplung für die Analyse im Ultraspurenbereich in interferierenden Matrices unumgänglich.

3. Grundlagen chelatisierender Ionenaustauscher

In diesem Kapitel werden die Grundlagen der funktionellen Gruppe und des Trägermaterials erörtert. Im Anschluss werden einige Anwendungsbeispiele mit ihren Vorteilen und Limitierungen aufgezeigt.

3.1 Was sind Komplexe?

Ein Komplex besteht aus einem Koordinationszentrum und einer Ligandenhülle. Das Koordinationszentrum kann ein Zentralatom oder ein Zentralion sein. Die Liganden sind Ionen oder Moleküle. Die Anzahl der vom Zentralteilchen chemisch gebundenen Liganden wird Koordinationszahl (KZ) genannt [154]. Allgemein entsteht die Bindung durch die Überlappung eines gefüllten Ligandenorbitals mit einem leeren Orbital des Zentralteilchens [154], was in der Ligandenfeldtheorie durch die Wechselwirkung der Liganden des Komplexes mit den d-Elektronen des Zentralatoms erklärt wird. Die meisten Komplexe werden von Ionen der Übergangsmetalle gebildet, da diese unvollständig aufgefüllte d-Orbitale besitzen [154]. Für die Stabilität der Komplexe lässt sich ein anschaulicheres Modell zu Hilfe ziehen. Mittels des empirischen Konzepts der harten und weichen Säuren und Basen (HSAB-Prinzip) lässt sich in vielen Fällen die Stabilität von Komplexen qualitativ richtig beurteilen. Unter einer harten Lewis-Säure wird allgemein verstanden, dass das Akzeptor-Atom schlecht polarisierbar ist, weil es eine kleine räumliche Ausdehnung, eine hohe positive Ladung und keine nicht-bindenden Elektronen in der Valenzschale besitzt. Eine weiche Lewis-Säure hingegen ist gut polarisierbar, weil sie eine große räumliche Ausdehnung, eine niedrige (keine) positive Ladung und freie Valenzelektronen besitzt. Harte Lewis-Basen sind ebenfalls schlecht polarisierbar, weil sie klein, stark elektronegativ und schwer oxidierbar sind. Bei weichen Lewis-Basen ist das Donor-Atom gut polarisierbar, da es groß, schwach elektronegativ und leicht oxidierbar ist [154].

So kann etwa der Befund, dass Metallionen wie Mg^{2+} , Ca^{2+} , Al^{3+} in der Natur vielfach als Oxide, Carbonate bzw. Sulfate und Metallionen wie Cu^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} als Sulfide vorkommen, damit erklärt werden, dass erstere Ionen als harte Säuren wirken und deshalb die harte Base O^{2-} (bzw. Oxid-haltige Anionen wie CO_3^{2-} , SO_4^{2-}) bevorzugen, während sich letztere Kationen als weiche Säuren lieber mit der weichen Base S^{2-} verbinden [22].

Zahlenmäßig wird die Beständigkeit eines Komplexes ZL_n durch die Gleichgewichtskonstante K der Reaktion $\text{Z} + n\text{L} \rightleftharpoons \text{ZL}_n$ zum Ausdruck gebracht.

Die Stabilitätskonstante oder auch Assoziationskonstante (K_A) wird durch Gleichung 3.1-1 ausgedrückt, hingegen wird die Dissoziationskonstante (K_D) in Gleichung 3.1-2 beschrieben. Allgemein ist K_D der Kehrwert von K_A , siehe Gleichung 3.1-3.

Gleichung 3.1-1:	$K_A = [ZL_n]/[Z][L]^n$	Beschreibung der Assoziationskonstanten (K_A)
Gleichung 3.1-2:	$K_D = [Z][L]^n/[ZL_n]$	Beschreibung der Dissoziationskonstanten (K_D)
Gleichung 3.1-3:	$K_D = 1/K_A$	Mathematischer Zusammenhang zwischen K_A und K_D

Je größer K_A ist, desto größer ist auch die thermodynamische Beständigkeit eines betrachteten Komplexes. Beständige Komplexe haben naturgemäß ganz andere Eigenschaften (z. B. Farbe, Leitfähigkeit, chemische Reaktionen) als ihre Komponenten, während dies für unbeständige Komplexe nur bedingt der Fall ist. Komplexe mit mehrzähligen (Chelat-) Liganden sind beständiger als Komplexe mit vergleichbaren, aber unverbrückten Liganden. Dieser Chelat-Effekt beruht u.a. darauf, dass die Zahl der an der Komplexbildung beteiligten Teilchen und damit, die mit der Bildung verbundene Entropieabnahme ($\Delta S = \text{neg.}$: Verlust an Bewegungsfreiheit) bei Chelaten geringer ist. Bei gleicher Komplexbildungsenthalpie ΔH ergibt sich somit für den Chelat-Komplex eine negativere (weniger positive) freie Bildungsenthalpie $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ als für den Normalkomplex, was gemäss $K_A = \exp \cdot (-\Delta G/RT)$ zu einer größeren Stabilitätskonstante führt [22].

Chelat-Liganden sind organische Moleküle, in denen sich Atome mit freien Elektronenpaaren befinden, wie z. B. Stickstoff, Sauerstoff oder Schwefel. Zur weiteren Stabilisierung sind diese Atome oft in ein aromatisches System eingebunden. Das delokalisierte π -Elektronensystem erstreckt sich dann meist über die d-Orbitale der Übergangsmetalle, was zu gefärbten Komplexen führen kann.

Diese Chelat-Liganden gehen zwei oder mehr Bindungen mit dem Zentralteilchen ein, wobei die Anzahl der Bindungen als Zähigkeit bezeichnet wird. Im Gegensatz zur KZ bezieht sich die Zähigkeit nicht auf das Zentralteilchen sondern auf den Liganden. Dementsprechend ist EDTA (Ethyldiamintetraessigsäure) ein 6-zähliger Ligand, da es die Metallionen koordinativ über die freien Elektronenpaare der zwei Stickstoffatome und über vier der Sauerstoffatome bindet [154].

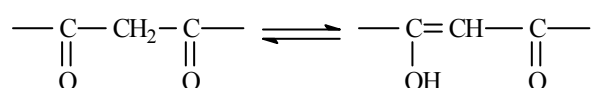
Im weiteren werden einige wichtige Gruppen von chelatisierenden Reagenzien vorgestellt. Diese werden vorwiegend in der Flüssig-Flüssig-Extraktion eingesetzt, wobei die organischen Liganden mit dem Metallkationen in der wässrigen Phase reagieren. Durch den organischen Rest lösen sich die Chelate in der organischen Phase und können so aus der wässrigen Phase entfernt werden.

3.2 Überblick über chelatisierende Liganden

In diesem Kapitel wird eine Übersicht über die verschiedenen Gruppen an chelatisierenden Liganden gegeben. Gruppenspezifische Merkmale wie die Anwendung für spezielle Analyten oder einen besonderen Arbeitsbereich werden herausgestellt.

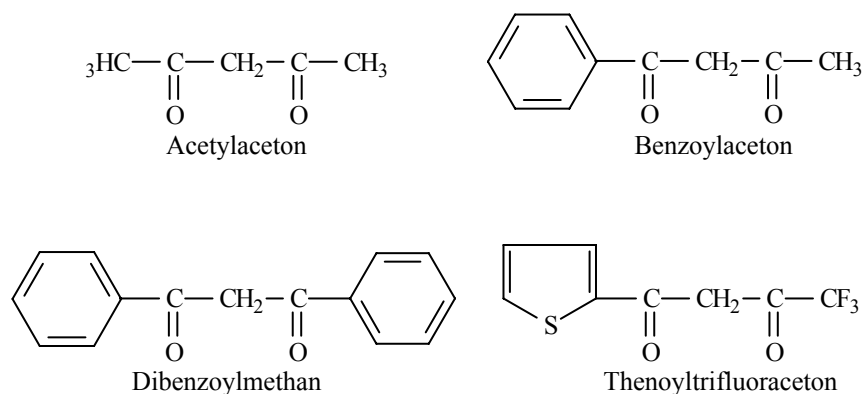
3.2.1 β -Diketone als Chelat-Liganden mit ihren wichtigsten Vertretern

β -Diketone besitzen in ihrer Enol-Form ein Wasserstoffatom, welches durch ein Metallkation ersetzt werden kann. Der Keto-Sauerstoff kann einen Chelating vervollständigen, dieses wird in Formel 3.2.1-1 veranschaulicht.



Formel 3.2.1-1: Keto-Enol-Tautomerie der β -Diketone.

Die wichtigsten Vertreter der β -Diketone sind Acetylaceton, Benzoylaceton, Dibenzoylmethan und Thenoyltrifluoraceton, die in Formel 3.2.1-2 abgebildet sind:



Formel 3.2.1-2: β -Diketone als Chelat-Liganden für die Metallkomplexierung.

Acetylaceton bildet mit über 50 Metallen wohl definierte Chelate vom Typ ZL_N . Mit purem Acetylaceton stellen sich die Gleichgewichte innerhalb einiger Sekunden ein. Mit einem organischen Lösungsmittel ist die Extraktionsrate geringer und die Gleichgewichte mit Cobalt (II), Nickel (II), Molybdän (VI) und Magnesium (II) stellen sich erst nach Stunden ein. Chrom (III) reagiert wiederum nur in der Hitze, was letztlich zur Abtrennung interferierender Analyten genutzt werden kann. Mit Eisen, Palladium, Thallium, Gallium, Kupfer und Indium bildet Acetylaceton im Bereich von pH 1-7 stabile Komplexe. Hingegen werden Zink, Nickel,

Cobalt und Mangan bei pH-Werten zwischen pH 5-10 komplexiert, aber nur mit einer Rate von weniger als 30 % [105, 118, 119, 120].

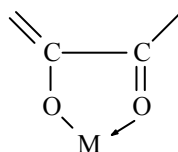
Die Dissoziationskonstante von Benzoylacetone liegt mit $pK_{HA} = 8,7$ in der gleichen Größenordnung wie die des Acetylacetons. Jedoch ist durch den aromatischen Rest die Lipophilie des Moleküls stärker ausgeprägt und somit die Extraktionsrate in die organische Phase größer als beim Acetylacetone. Die Verteilungsgleichgewichte stellen sich mit Benzoylacetone innerhalb von 10-30 min ein. Lediglich Beryllium, Magnesium, Molybdän und Nickel werden sehr langsam komplexiert, so dass sich alle Verteilungsgleichgewichte erst nach Stunden einstellen [120, 121]. Diese Reihe wird vom Dibenzoylmethan (1,3-Diphenyl-1,3-propandion) fortgeführt, so ist die Löslichkeit dieser Komplexe in der organischen Phase gegenüber dem Benzoylacetone noch besser und die Extraktionsraten höher. Daraus resultiert eine geringere Abhängigkeit Komplexstabilitäten vom pH-Wert, somit können die Chelate aus einem größeren pH-Bereich extrahiert werden [128].

Als letztes Reagenz aus der Reihe der β -Diketone soll das Thenoyltrifluoracetone (HTTA) erwähnt werden. Es ist nur schwer in Wasser, aber sehr gut in einer Reihe von organischen Solventien löslich. Aufgrund seiner Lichtempfindlichkeit wird die Aufbewahrung in dunklen Gefäßen empfohlen. Ebenfalls kritisch sind pH-Werte über pH 9, das HTTA zerfällt dann in Trifluoressigsäure und Acetylthiophen [85].

Da die Trifluormethylgruppe die Acidität des Enol-Tautomers erhöht, sind die Chelate auch in sauren Lösungen stabil, einige Metalle (Scandium, Polonium und Thorium) lassen sich ab pH 0,5 mit Ausbeuten über 95 % extrahieren.

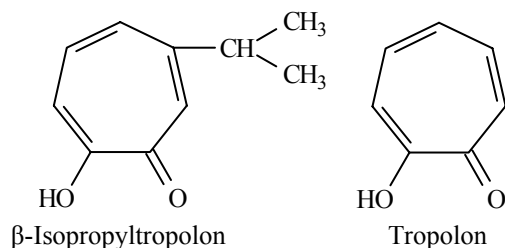
3.2.2 Tropolone als Chelat-Liganden mit ihren wichtigsten Derivaten

Eine weitere wichtige Gruppe der Chelat-Liganden sind die Tropolone mit ihren Derivaten. Die Tropolone besitzen ein Wasserstoffatom, welches durch ein Metallkation ausgetauscht werden kann und ein Sauerstoffatom, welches einen Chelat-Fünfring komplettiert. Dieser Fünfring ist in Formel 3.2.2 dargestellt:



Formel 3.2.2-1: Chelat-Fünfring der Tropolone.

Das wichtigste Tropolon ist das β -Isopropyltropolon, dessen Extraktionseigenschaften systematisch von Dyrssen erforscht wurden [88]. In Formel 3.2.2-2 wird es zusammen mit dem Tropolon gezeigt:



Formel 3.2.2-2: Tropolone als Chelat-Liganden für die Metallkomplexierung.

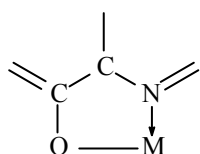
Das β -Isopropyltropolon ist stabiler als das Tropolon. Das Reagenz kann aus der Zeder oder Thuja gewonnen werden. Diese Bäume enthalten mehr als 4 % von β -Isopropyltropolon.

Thorium (IV) wird mit 0,05 mol/L β -Isopropyltropolon in Chloroform im pH-Bereich von pH 2-8 quantitativ extrahiert. Das gleiche gilt für Uran und Yttrium, allerdings bei pH-Werten oberhalb von pH 2 bzw. pH 5,5. Lanthan wird bei $\text{pH} > 5$ nur teilweise extrahiert. Angewendet wird dieses Extraktionsverfahren für die Trennung von Thorium (IV) und Uran (VI) von den Seltenerdmetallen [88].

Extrahierbare Komplexe vom Typ ZL_N werden mit Nickel (II), Kupfer (II), Zink (II), Eisen (III), Indium (III), Praseodym (III) und Thorium (IV) gebildet. Mit Calcium (II), Strontium (II), Barium (II), Uran (VI), Europium (III), Holmium (III), Ytterbium (III) und Lutecium (III) werden additive Komplexe vom Typ ZL_NHL gebildet.

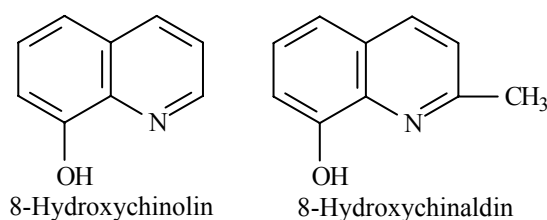
3.2.3 8-Hydroxychinolin als Chelat-Ligand mit seinen wichtigsten Derivaten

Ähnlich wie bei den Tropolonen kann ein Wasserstoffatom von der Hydroxy-Gruppe abstrahiert und durch ein Metallkation ersetzt werden. Zur Stabilisierung und Ausbildung des Chelates bildet sich ein Fünfring mit dem Stickstoff des Heteroaromaten des 8-Hydroxychinolins (8-HQ), wie in Formel 3.2.3-1 dargestellt.



Formel 3.2.3-1: Chelat-Fünfring des 8-HQ.

In dieser Gruppe der organischen Reagenzien sind die beiden wichtigsten das 8-HQ selbst und das 8-Hydroxychinaldin (2-Methyl-8-hydroxychinolin), siehe Formel 3.2.3-2:



Formel 3.2.2-2: 8-HQ und 8-Hydroxychinaldin als Chelat-Liganden für die Metallkomplexierung.

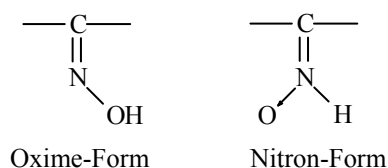
8-HQ kristallisiert aus einer Mischung von Wasser und Ethanol in weißen Nadeln aus. Es ist schlecht in kaltem Wasser löslich ($3,6 \cdot 10^{-3}$ mol/L bei 20-25 °C), aber gut löslich in Mineralsäuren und in verdünnten Laugen. Im Sauren bilden sich Hydroxychinolium-Ionen (H_2HQ^+), im Alkalischen entstehen Hydroxychinolat-Ionen (Q^-). In organischen Lösungsmitteln wie Ethanol, Chloroform, Benzen oder THF ist 8-HQ sehr gut löslich. Der Verteilungskoeffizient ($V_{\text{Koeff.}}$) der neutralen Komponente zwischen Chloroform und der Wasserphase beträgt 460 bei pH-Werten zwischen pH 6-9 und 25 °C. Der amphotere Charakter des 8-HQ macht nur einen Einsatz zwischen den pH-Werten pH 6-9 möglich. 8-HQ ist eines der vielseitigsten organischen Reagenzien, denn es reagiert mit über 32 Metallen [51]. Es sind jene Metalle, die Hydroxy- und Amminokomplexe bilden [128].

Systematische Studien der Flüssigextraktion von Metall-8-HQ-Komplexen zeigen, dass Be^{2+} , Mg^{2+} , La^{3+} , ZrO^{2+} , Th^{4+} , VO_2^+ , Mn^{2+} , Fe^{3+} , Pd^{2+} , Cu^{2+} , Al^{3+} , Ga^{3+} , In^{3+} und Pb^{2+} als Chelate vom Typ ZL_N extrahiert werden. Hingegen bilden Ca^{2+} , Sc^{2+} , Co^{2+} , und Sr^{2+} Chelate vom Typ ZL_NHL , während Ba^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} und Ni^{2+} als $\text{ZL}_\text{N}(\text{HL})_2$ extrahiert werden. Die Extrahierbarkeit der einzelnen Metall-8-HQ-Komplexe nimmt in folgender Reihenfolge ab: Pd^{2+} , H_2MoO_4 , W (VI), VO_2^+ , Tl^{3+} , Fe^{3+} , ZrO^{2+} , Ga^{3+} , Cu^{2+} , TiO^{2+} , In^{3+} , Bi^{3+} , Ni^{2+} , UO_2^{2+} , Al^{3+} , Th^{4+} , (Hg), Co^{2+} , Zn^{2+} , Sc^{3+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} , Mn^{2+} , Be^{2+} , La^{3+} , Ag^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Sr^{2+} und Ba^{2+} [95, 97, 100, 108, 109, 110, 122].

8-Hydroxychinaldin ist dem 8-HQ in seinen chemischen Eigenschaften bei der Komplexbildung ähnlich, aber es reagiert langsamer. Es ist besonders erwähnenswert, dass Aluminium nicht mit 8-Hydroxychinaldin gefällt und extrahiert werden kann [77, 111]. Aus diesem Grund kann es zur Abtrennung von Aluminium von anderen Metallen angewendet werden. Systematische Studien zur Extraktion von Metallkationen mit 8-Hydroxychinaldin wurden von Motojima und Hanshitani [110] durchgeführt.

3.2.4 Oxime als Chelat-Ligand mit seinen wichtigsten Derivaten

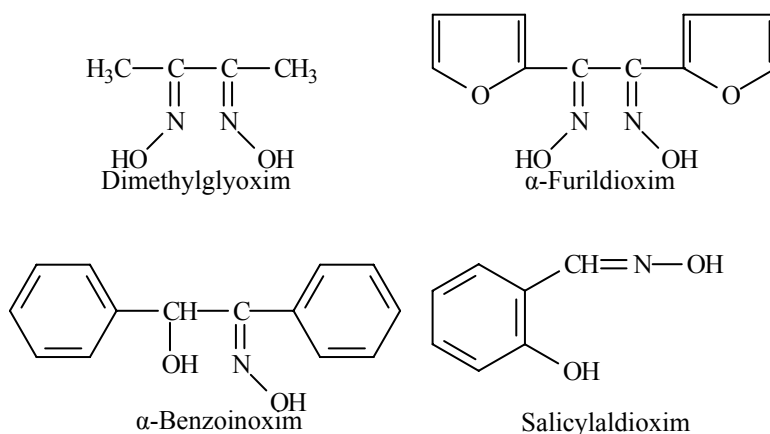
Die Oxim-Gruppe $C=N-OH$ existiert in zwei tautomeren Formen, dargestellt in Formel 3.2.4-1.



Formel 3.2.4-1: Tautomere Formen der Oxime.

Das Wasserstoffatom der Nitron-Form kann durch ein Äquivalent eines Metalls ersetzt werden. Damit jedoch Chelatringe ausgebildet werden können, muss eine andere Gruppe enthalten sein, welche als Elektronendonator fungiert. Dieses ist bei Dioximen gegeben, aber auch andere Gruppen, bei denen ebenfalls ein Wasserstoffatom durch ein Metallkation substituiert werden kann, werden bei der Ringbildung beteiligt, so z. B. beim Hydroxyoxim.

Die wichtigsten organischen Reagenzien dieser Gruppe sind Dimethylglyoxim, α -Furildioxim, Benzoinoxim und Salicyldioxim, siehe Formel 3.2.4-2:



Formel 3.2.4-2: Oxime als Chelat-Liganden für die Metallkomplexierung.

Dimethylglyoxim ist gut löslich in n-Butylalkohol und Isoamylalkohol. Die Löslichkeit in Wasser ist gering und in anderen organischen Solventien, wie Chloroform oder Toluol, nur unwesentlich besser.

Hauptsächlich wird Dimethylglyoxim für die Separation und zum Nachweis von Nickel und Palladium eingesetzt. Platin (II) [127] und Spuren von Kupfer (II) können ebenfalls als Dimethylglyoximat abgetrennt werden [123].

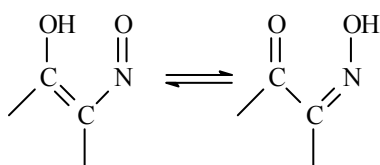
Mit α -Furildioxim wird Kupfer quantitativ extrahiert, wobei die Reaktionskonstante allerdings für die Gleichgewichtseinstellung recht klein ist. Nickel kann quantitativ und selektiv extrahiert werden indem Kupfer und Cobalt mit verdünntem Ammoniak zurückgewaschen werden. Deshalb wird α -Furildioxim vor allem für die Analyse von Nickel in reinem Aluminium und Indium [114] und in Stahl- und Magnesiumproben [98] eingesetzt.

α -Benzoinoxim (Cupron) ist ein lichtempfindliches in Alkohol und verdünntem Ammoniak lösliches Reagenz. Es wird für die quantitative Extraktion von Kupfer (II) [89, 112, 113], Vanadium (V) [101], Wolfram (VI) [101] und Molybdän (VI) [115] eingesetzt.

Salicylaldioxim wird für die Extraktion von Silber (I), Bismut (III), Cadmium (II), Cobalt (II), Eisen (II), Mangan (II), Molybdän (VI), Blei (II), Vanadium (V). Zink (II) [99], Kupfer (II) [124], Nickel (II) [92] und Palladium (II) verwendet [120].

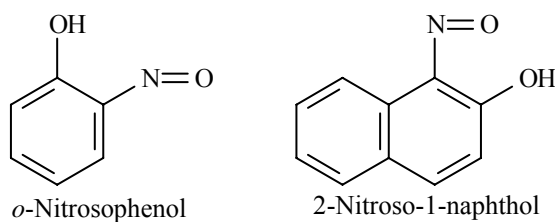
3.2.5 *o*-Nitrosophenyl-Gruppe als Chelat-Ligand mit seinen wichtigsten Derivaten

Reagenzien mit einer *o*-Nitrosophenyl-Gruppe formen mit vielen Metallionen Chelate, wobei Cobalt-, Eisen- und Palladiumkomplexe das analytische Hauptinteresse abdecken. Reagenzien von diesem Typ gehen nur mit trivalentem Cobalt Komplexe ein, des Weiteren dient das Reagenz als Oxidationsmittel, um Cobalt (II) in Cobalt (III) zu überführen [128]. Die wirksamen Grenzstrukturen sind in Formel 3.2.5-1 abgebildet:



Formel 3.2.5-1: Grenzstrukturen des *o*-Nitrosophenyl für die Komplexbildung.

Die beiden wichtigsten Vertreter dieser Gruppe sind das *o*-Nitrosophenol und das 2-Nitroso-1-naphthol, die in Formel 3.2.5-2 abgebildet sind:



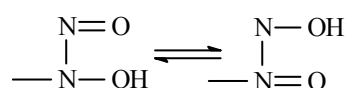
Formel 3.2.5-2: *o*-Nitrosophenyl-Reagenzien als Chelat-Liganden für die Metallkomplexierung.

o-Nitrosophenol wird gewöhnlich in Lösung mit Petrolether verwendet. Die Komplexe mit Kupfer (II), Quecksilber (II), Nickel (II) und Eisen (II) sind sowohl in Wasser als auch in der organischen Phase aus Diethylether löslich, aber unlöslich in Petrolether [86, 87].

2-Nitroso-1-naphthol ist gut löslich in organischen Solventien, wie z. B. in MIBK, Chloroform, Benzen. Obwohl dieses Reagenz Komplexe mit Eisen (II/III) [78, 79], Kupfer (II) [123], Nickel (II) [117] und einigen Actiniden [74, 75, 76, 90] eingeht, liegt das Hauptanwendungsgebiet von 2-Nitroso-1-naphthol in der Extraktion von Cobalt (III) [106, 125].

3.2.6 Nitrosoarylhydroxylamine als Chelat-Ligand mit seinen wichtigsten Derivaten

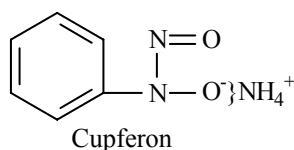
Ebenso wie die Oxime existiert die Nitrosoarylhydroxylamin-Gruppe in zwei tautomeren Formen, die in Formel 3.2.6-1 zu sehen sind:



Formel 3.2.6-1: Tautomere Formen der Nitrosoarylhydroxylamin-Gruppe.

Das Wasserstoffatom kann durch ein Äquivalent eines Metalls ersetzt werden. Mit Hilfe der Sauerstoffatome bildet sich dann ein chelatisierender Fünfring aus.

Das am häufigsten verwendete Reagenz dieser Gruppe ist das Ammoniumsalz des N-Nitrososphenylhydroxylamins (Cupferon) [128], siehe Formel 3.2.6-2:



Formel 3.2.6-2: Cupferon als Chelat-Ligand für die Metallkomplexierung.

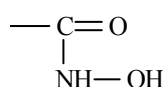
In der Wärme zerfällt dieses Reagenz in Nitrobenzen, deshalb sollte es im Kühlschrank aufbewahrt werden. Reaktionen mit diesem Reagenz müssen gekühlt durchgeführt werden.

Cupferon wurde in früheren Publikationen als spezifisches Komplexierungsreagenz für Kupfer (II) und Eisen (III) vorgestellt, doch viele andere Metalle bilden ebenfalls Cupferat-Komplexe [80, 102]. Interessanterweise werden Calcium und Barium nicht extrahiert, während die Übergangsmetalle Cadmium, Cobalt, Eisen, Mangan, Blei und Titan quantitativ, Nickel zu circa 50 % und Zink zu circa 85 % extrahiert werden. Schwierig wird es jedoch einen pH-Wert für eine gemeinsame Extraktion zu finden, was für eine sinnvolle

Durchführung einer SMT mit der HPLC notwendig ist. Während Eisen von pH 0-12 Komplexe bildet, kann Titan nur im Bereich von pH 0-4 und Cadmium bei pH-Werten > 4,5 extrahiert werden [96, 126].

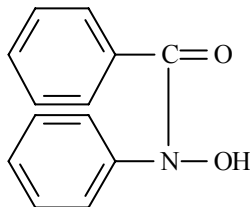
3.2.7 Hydroxamsäure als Chelat-Ligand

Hydroxamsäuren besitzen als funktionelle Gruppe die in Formel 3.2.7-1 abgebildete Atomgruppierung.



Formel 3.2.7-1: Funktionelle Gruppe der Hydroxamsäuren.

Bei der Substitution eines Protons durch ein Metallkation bildet sich ein stabiler chelatisierender Fünfring aus. Obwohl Hydroxamsäure mit vielen Metallen extrahierbare Chelate bildet, sind hauptsächlich die Vanadiumkomplexe von analytischem Interesse. Ein wichtiges Reagenz dieser Gruppe ist das N-Benzoyl-N-phenylhydroxylamin, welches in Formel 3.2.7-2 abgebildet ist.



Formel 3.2.7-2: N-Benzoyl-N-phenylhydroxylamin als Chelat-Ligand für die Metallkomplexierung.

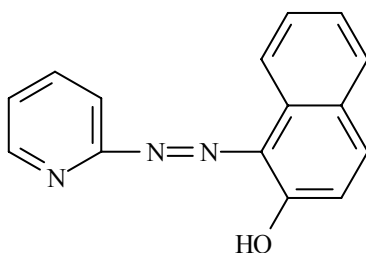
Das Reagenz ist schlecht löslich in Wasser, aber um so besser in gängigen organischen Solventien wie Chloroform und Benzen. Darüber hinaus ist es stabil in der Hitze, gegenüber Licht und an der Luft. Allerdings wird es durch Laugen und konzentrierte Salpetersäure, aber nicht durch Schwefel- und Salzsäure bis 8 mol/L, zerstört.

Grundlegende Studien über das Extraktionspotential von N-Benzoyl-N-phenylhydroxylamin wurden von Dyrssen et al. durchgeführt [91]. Die meisten der zahlreichen Metallionen lassen sich bei einem pH-Wert zwischen pH 3-6 extrahieren, nur wenige Ausnahmen wie z. B. Hafnium werden aus 3 mol/L Salzsäure oder Blei bei pH 7-10 extrahiert [128].

3.2.8 1-(2-Pyridylazo)-2-naphtol als Chelat-Ligand

1-(2-Pyridylazo)-2-naphtol gehört ebenso zu der Gruppe der mehrzähligen organischen Reagenzien, da das Wasserstoffatom der Hydroxy-Gruppe durch ein Äquivalent eines Metallkations substituiert werden kann und die Stickstoffatome einen Chelatring vervollständigen.

Ein wichtiger Vertreter dieser Gruppe ist der Namensgeber selbst, das 1-(2-Pyridylazo)-2-naphtol (PAN), siehe Formel 3.2.8-1:

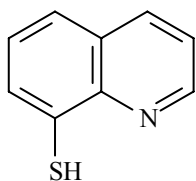


Formel 3.2.8-1: 1-(2-Pyridylazo)-2-naphtol als Chelat-Ligand für die Metallkomplexierung.

PAN ist sehr stabil gegenüber Oxidationsmitteln. Mit Metallkationen werden intensiv gefärbte Komplexe gebildet, welche mit Chloroform, Amylalkohol oder Benzen extrahiert werden können. Während Kupfer (II) in einem pH-Bereich von pH 4-10 [81] extrahiert werden kann, geht Cobalt (II) nur von pH 4-7 [81] und Mangan von pH 7-10 [81] in die organische Phase über. Ein pH-Wert für eine gemeinsame Extraktion der Analyten muss deshalb im neutralen pH-Bereich liegen.

3.2.9 Mercaptochinolin als Chelat-Ligand

Mercaptochinolin (Formel 3.2.9-1) ist schlecht in Wasser, jedoch gut in Ethanol, Aceton und in ionischer Form in Mineralsäuren und Laugen löslich [107]. Mercaptochinolin wird sowohl als Feststoff als auch in wässriger Lösung schnell durch den Luftsauerstoff zum Disulfid oxidiert, weshalb es in der Praxis in Form des wesentlich stabileren Hydrochloridsalzes eingesetzt wird [107].

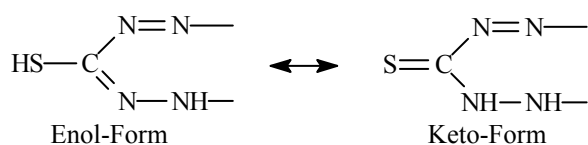


Formel 3.2.9-1: Mercaptochinolin als Chelat-Ligand für die Metallkomplexierung.

Generell bildet Mercaptochinolin mit den Metallen, welche unlösliche Sulfide bilden, Komplexe. Ausführliche Studien zum Extraktionsverhalten verschiedener Mercaptochinoline wurden von Bankoskil et al. durchgeführt [82].

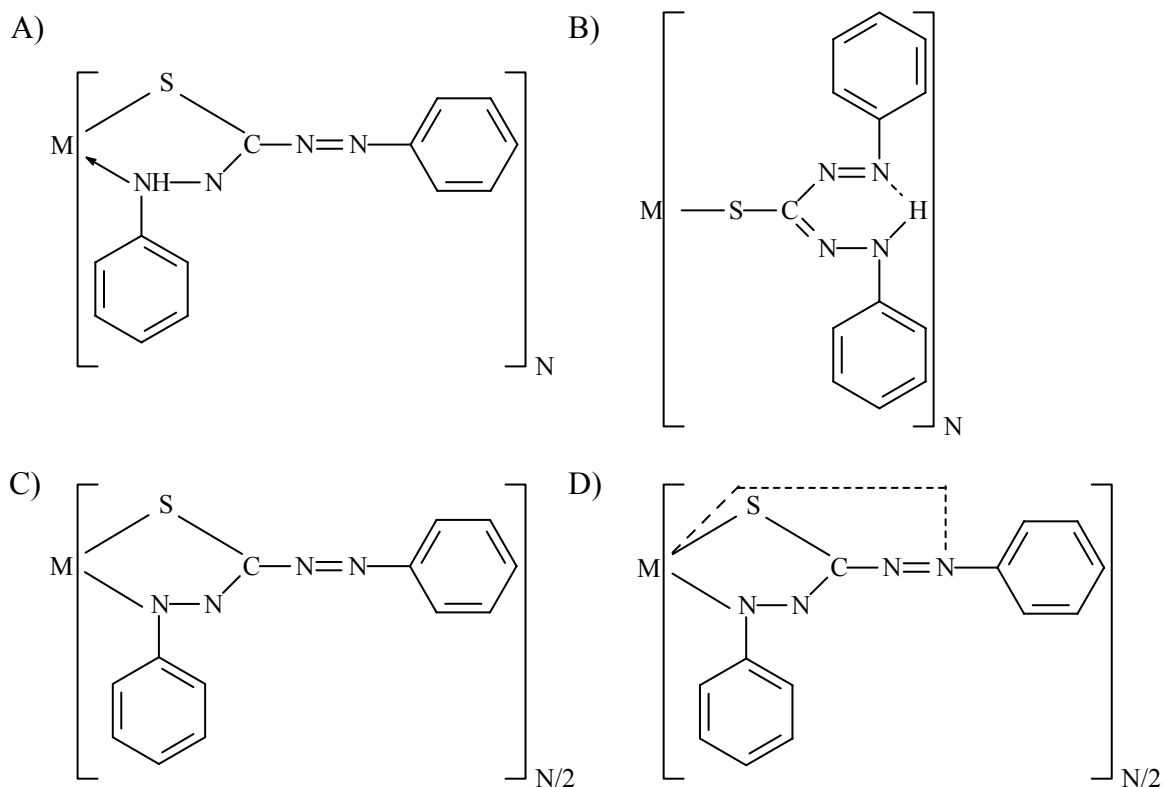
3.2.10 Diphenylthiocarbazono als Chelat-Liganden

Die reaktive Gruppe der Diphenylthiocarbazono (Dithizone) kann, wie in Formel 3.2.10-1 aufgeführt, in einer Enol- und einer Keto-Form dargestellt werden.



Formel 3.2.10-1: Tautomere Formen der funktionellen Gruppe der Dithizone.

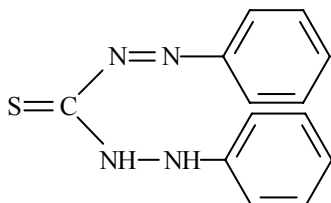
Viele Schwermetalle können entweder eines oder sogar beide Wasserstoffatome der Dithizone ersetzen. Dadurch ergeben sich die in Formel 3.2.10-2 dargestellten unterschiedlichen Komplexe. Die oberen monovalenten Komplexe (A, B) ergeben sich aus der Keto-Form und die unteren divalenten (C, D) aus der entsprechenden Enol-Form der Dithizone:



Formel 3.2.10-2: Komplexbildung der Enol- (C, D) und der Keto-Form (A, B) der Dithizone [103, 123].

Da nur wenige Metalle divalente Komplexe mit den Dithizonen eingehen und diese Komplexe weniger stabil und schlechter löslich in organischen Solventien als die monovalenten sind, spielen die monovalenten Komplexe eine wesentlich größere Rolle bei der praktischen Anwendung. Die divalenten Komplexe bilden sich im Alkalischen und lassen sich im Säuren in monovalente Komplexe überführen.

Der wichtigste Vertreter dieser Gruppe ist das Diphenylthiocarbazon (Dithizon), siehe Formel 3.2.10-3.



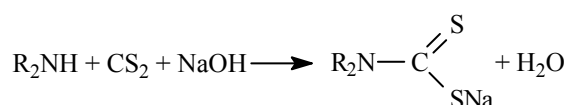
Formel 3.2.10-3: Dithizon als Chelat-Ligand für die Metallkomplexierung.

Dithizon selbst ist weder in Wasser noch in Mineralsäuren löslich, jedoch in Laugen, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff. Dithizon ist sehr oxidationsempfindlich. Das Oxidationsprodukt, Diphenylcarbodiazon, muss vor jeder Anwendung mit Ammoniak abgetrennt werden [123]. Des Weiteren zersetzt sich Dithizon sehr schnell unter der Einwirkung von starker Lichteinstrahlung und hohen Temperaturen. Dithizon reagiert mit folgenden Metallen: Mangan (II), Eisen (II), Cobalt (II), Nickel (II), Kupfer (I) und (II), Silber (I), Gold (III), Palladium (II), Platin (II), Zink (II), Cadmium (II), Quecksilber (I) und (II), Gallium (III), Indium (III), Thallium (I), Zinn (II), Blei (II), Bismuth (III), Tellur (IV), und Polonium (IV) [104].

Aus verdünnter Mineralsäure (0,1-0,5 mol/L) können Silber, Quecksilber, Kupfer, Palladium und Gold von den übrigen Metallen abgetrennt werden. Zink, Cadmium, Blei und Nickel können im neutralen oder schwachen alkalischen Medium extrahiert werden [104].

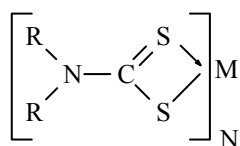
3.2.11 Dithiocarbamate als Chelat-Liganden

Schwefelkohlenstoff reagiert mit primären oder sekundären Aminen in Gegenwart von Natriumhydroxid zu Dithiocarbamaten nach der Gleichung 3.2.11-1.



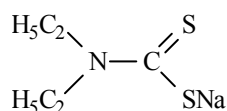
Gleichung 3.2.11-1: Darstellung von Dithiocarbamaten.

Dithiocarbamate reagieren mit den Metallen, die unlösliche Sulfide bilden. Die in organischen Solventien löslichen Fällungsprodukte haben die in Formel 3.2.11-1 dargestellte Struktur.



Formel 3.2.11-1: Allgemeine Struktur der Chelatkomplexe der Dithiocarbamate.

Ein wichtiges Reagenz dieser Gruppe ist das in Formel 3.2.11-2 abgebildete Natriumsalz des Diethyldithiocarbamates (Cupral):



Formel 3.2.11-2: Cupral als Chelat-Ligand für die Metallkomplexierung.

Cupral ist besser in Wasser als in organischen Solventien löslich. Die Säureform kann jedoch gut als Extraktionmittel in Kombination mit Tetrachlorkohlenstoff benutzt werden. Bei pH-Werten unter pH 4 gehen 99 % des Reagenzes in die Tetrachlorkohlenstoff-Phase über. Bei pH-Werten über pH 8 bleibt das Reagenz komplett in der wässrigen Phase [83]. Zu beachten ist jedoch, dass Diethyldithiocarbamat im Sauren instabil ist, wobei die Halbwertszeit direkt proportional zur Hydrogenionen-Konzentration ist [83].

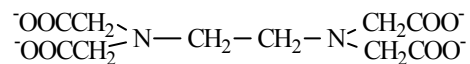
Cupral reagiert mit einer größeren Anzahl Metallkationen als Dithizon. Diese und die Tatsache, dass der pH-Bereich stark eingeschränkt ist, macht das Reagenz für die Trennung von einer größeren Anzahl von Metallen unbrauchbar.

Die Komplexstabilität bei der Extraktion von verschiedenen Metallkationen ist folgende: Quecksilber (II) > Palladium (II) > Silber (I) > Kupfer (II) > Thallium (III) > Nickel (II) > Bismuth (III) > Blei (II) > Cadmium (II) > Thallium (I), Zink (II) > Indium (III) > Antimon (III) > Eisen (III) > Tellur (IV) > Mangan (II) [84, 93, 94].

Es gibt noch einige weitere chelatisierende Reagenzien wie Dithiole oder Salicylsäure, die jedoch eine untergeordnete Rolle bei Extraktionsversuchen spielen und nur für spezielle Anwendungen in Frage kommen.

3.2.12 Weitere bekannte Chelat-Liganden

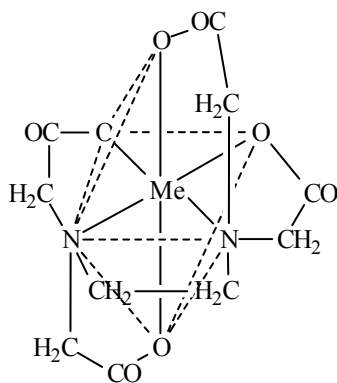
Ein weiteres wichtiges Reagenz in dieser Kategorie ist das EDTA (Ethylendiamintetraessigsäure), es ist in Formel 3.2.12 dargestellt:



Formel 3.2.12-1: EDTA als Chelat-Ligand mit sechs Koordinationsstellen.

Die sechs Koordinationsstellen des EDTA setzen sich aus den beiden Stickstoffatomen und den vier Hydroxyl-Sauerstoffatomen der Essigsäure-Gruppen zusammen.

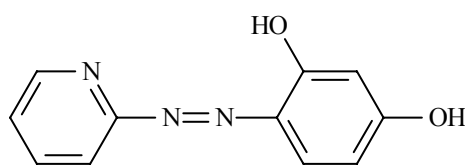
Der räumliche Aufbau eines EDTA-Komplexes ist in Formel 3.2.12-2 aufgeführt [154]:



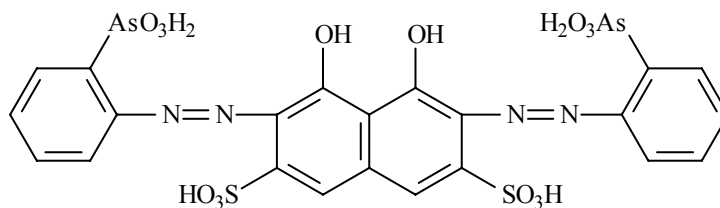
Formel 3.2.12-2: Räumlicher Aufbau eines EDTA-Komplexes.

EDTA wird in der klassischen Analytik als Maskierungsreagenz und als Titer bei der Metallbestimmung eingesetzt. Eine wichtige Anwendung ist die Bestimmung der Wasserhärte. Da EDTA mit vielen Metallkationen Komplexe eingeht, wird es in der IC als Eluent eingesetzt, da mehrfach geladene Kationen eine starke Affinität zu den Sulfonataustauschern zeigen und sich mit anderen Eluenten nur schwer eluieren lassen [129].

In der IC werden die Kationen mit Hilfe eines Kationenaustauschers und einem geeigneten Eluenten voneinander getrennt. Im Anschluss müssen die Analyten detektiert werden. Dafür eignet sich die UV/VIS-Detektion. Die meist farblosen Hydratkomplexe der Kationen werden nach der Trennung durch Reaktion mit PAR und Arsenazo III nachweisbar. Für diese Nachsäulenderivatisierung (post-column-reaction: PCR-Reagenz) werden die in Formel 3.2.12-3 gezeigten Verbindungen PAR (4-(2-Pyridylazo)-resorcinol Dinatriumsalz) und Arsenazo III (2,7-bis(2-Arsenophenylazo)-1,8-dihydroxy-naphtalen-3,6-disulfonsäure) eingesetzt:



PAR



Arsenazo III

Formel 3.2.12-3: Strukturen von PCR-Reagenzien für die Detektion von Metallkationen.

PAR wird hauptsächlich für die Derivatisierung von Übergangsmetallen eingesetzt. Die Anwendung von Arsenazo III für die PCR beschränkt sich in der Hauptsache auf die Bestimmung von Lanthaniden [129]. Tabelle 3.2.12-1 zeigt eine genaue Aufstellung für die Anwendung von PAR und Arsenazo III.

Tabelle 3.2.12-1: Farbige Reaktionen von PAR und Arsenazo III mit einigen Metallionen.

Metallion	PCR-Reagenz		Metallion	PCR-Reagenz	
	Arsenazo III	PAR		Arsenazo III	PAR
Aluminium (III)	•		Blei (II)	•	•
Bismuth (II)		•	Magnesium (II)	•	•
Cadmium (II)		•	Mangan (II)		•
Calcium (II)	•	•	Quecksilber (II)		•
Chrom (III)	•		Nickel (II)		•
Cobalt (II)		•	Thorium (IV)	•	•
Kupfer (II)	•	•	Uran (VI)	•	•
Hafnium (IV)	•	•	Vandium (IV)		•
Eisen (II)		•	Zink (II)	•	•
Eisen (III)		•	Zirkon (IV)	•	•
Lanthanide	•	•			

Da das PAR vielseitiger einsetzbar ist und schneller reagiert als Arsenazo III, wird dieses aus den Anwendungen verdrängt. Die Detektion von PAR-Metall-Komplexen findet im ammonikalischen photometrisch bei 500-540 nm statt [129].

Um bei der Vielzahl der chelatisierenden Reagenzien ein geeignetes für die SMT von Übergangsmetallen aus einer Alkali-/Erdalkalimetallmatrix zu finden, müssen die Eigenschaften genauer betrachtet werden. Das Reagenz sollte eine möglichst hohe Affinität zu allen Übergangsmetallen haben und stabile Komplexe mit diesen in einem gemeinsamen pH-Bereich bilden. Die Komplexbildung muss schnell verlaufen, da bei einem Säulenvolumen von $1,26 \text{ cm}^3$ und einer Pumpgeschwindigkeit von 2 mL/min die Verweildauer $0,63 \text{ min}$ beträgt. Weiterhin muss das Reagenz gegenüber Luft und Licht stabil sein, um einen Abbau der funktionellen Gruppen während der Harzsynthese zu vermeiden. Auf die Unempfindlichkeit gegenüber Mineralsäuren muss wegen der Elution der Analyten mit Salpetersäure geachtet werden.

Die Tropolone eignen sich für die Anreicherung von Lanthaniden und Actiniden, Dimethylglyoxim sowie *o*-Nitrosophenyl eignen sich nur für die Anreicherung bestimmter Übergangsmetalle. Sowohl bei Acetylaceton als auch bei Nitrosohydroxylamin und 2-Naphtol lässt sich kein gemeinsamer pH-Wert für die SMT finden. Andere Reagenzien wie das Mercaptochinolin oder Diphenylthiocarbazon sind oxidationsempfindlich. Hydroxamsäuren und die Dithiocarbamate sind nicht säureresistent.

Unter Beachtung dieser Bedingungen, eignen sich EDTA und 8-HQ am besten für die gestellte Aufgabe. Die kommerziellen chelatisierenden Austauscher haben als funktionelle Gruppe das IDE, welches seinem Aufbau nach einem halbem EDTA-Molekül entspricht. In dieser Arbeit wird der von Seubert [51] synthetisierte 8-HQ-Austauscher weiterentwickelt.

3.3 Stationäre Phasen in der Ionenchromatographie

Neben den Ionenaustauschern auf der Basis von Silicagel und organischen Polymeren eignen sich eine Vielzahl anderer Verbindungen als Ionenaustauscher [22]:

- anorganische Salze, wie z. B. Polyphosphate
- Alumosilicate (Zeolithe)
- Gläser
- Cellulosederivate
- Metalloxide

In der Ionenchromatographie werden überwiegend Austauschermaterialien auf Polymerbasis verwendet, aber auch solche auf der Basis von Silicagel werden eingesetzt. Abbildung 3.3-1 gibt einen Überblick über die heute in der Ionenchromatographie verwendeten stationären Phasen:

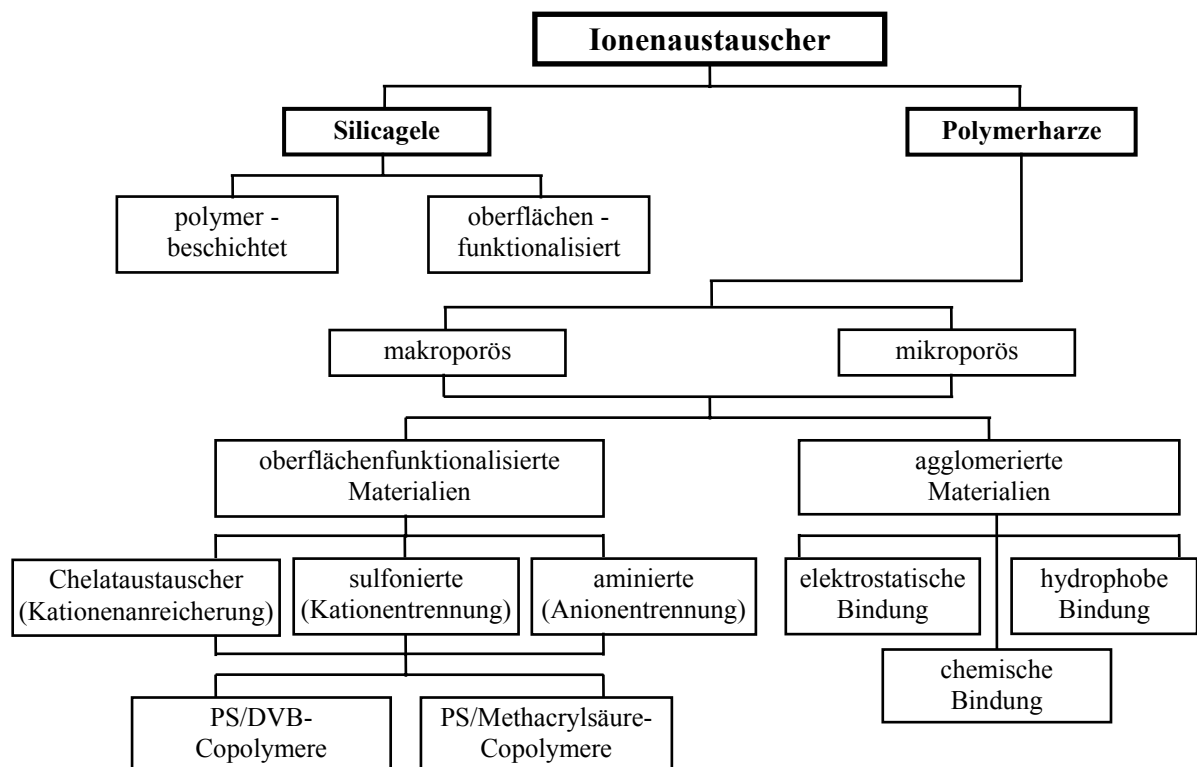


Abbildung 3.3-1: Übersicht über die in der Ionenchromatographie gebräuchlichen stationären Phasen [151].

3.3.1 Ionenaustauscher auf der Basis von Silicagel

Bei Ionenaustauschern auf der Basis von Silicagel, welche für die HPLC verwendet werden, lassen sich zwei Typen unterscheiden: Erstens sind dies oberflächenfunktionalisierte Materialien, bei denen die Austauschfunktionen direkt über eine Silylierungsreaktion der Hydroxyl-Gruppen auf der Oberfläche fixiert werden. Zweitens werden Materialien verwendet, auf deren Oberfläche zunächst ein organisches Polymer aufgebracht wird, welches anschließend funktionalisiert wird.

Die direkt oberflächenfunktionalisierten Silicagele waren die ersten kommerziell verfügbaren Packungsmaterialien für den Einsatz in Säulen für die IC ohne Suppressionstechniken [155, 156]. Sie besitzen einige Vorteile gegenüber Austauschern auf Polymerbasis: Silicagele mit einem definierten Partikeldurchmesser und geringer Variationsbreite sind sowohl durch Pyrolyse als auch durch Fällung leicht zugänglich. Dieser gleichmäßige Partikeldurchmesser ist wichtig für eine regelmäßige und gute Packung der Säulen, was für eine hohe chromatographische Effizienz wichtig ist. Weiterhin ist Silicagel im Vergleich zu organischen Polymeren druckbeständig und Schwell- oder Schrumpfungsprozesse bei Änderung der mobilen Phase sind weitgehend unbekannt. Silicagele sind verglichen mit organischen Polymer-Harzen recht preiswert. Diesen Vorteilen stehen aber auch einige gravierende Nachteile gegenüber, die eine Verwendung von Ionenaustauschern auf Silicagel-Basis stark einschränkt. Zu erwähnen ist die merkliche Wasserlöslichkeit von Kieselsäure, die bei etwa 75-100 mg/L liegt [22] und vor allem die geringe pH-Stabilität des Materials. Bei einem pH-Wert unter pH 3 werden die Silanolbindungen hydrolysiert, bei pH-Werten über pH 8 geht das Silicagel in Lösung. Auch die Empfindlichkeit gegenüber Fluorid wirkt sich nachteilig auf den Einsatzbereich von Silicagelen aus. Im Bereich der Kationenanalytik ist zu beachten, dass Silicagel auch immer Spuren von Metalloxiden enthält und somit systematische Fehler auftreten können [146].

Bei direkt funktionalisierten Silicagelen befinden sich die Austauschergruppen nicht nur auf der Oberfläche der Partikel, sondern auch in deren Poren. Dieses führt zu langen Diffusionswegen, was sich in Peakverbreiterungen bei der Elution äußert.

Die negativen Eigenschaften der oberflächenfunktionalisierten Silicagel-Austauscher lassen sich teilweise umgehen, indem die Kieselgel-Oberfläche zunächst mit organischen Polymeren, bevorzugt Poly-(butadienmaleinsäure) (PBDMA) oder Poly-laurylmethacrylat [147], überzogen wird. In einem zweiten Reaktionsschritt wird dann die eigentliche funktionelle Gruppe eingeführt [148]. Die pH-Stabilität des Kieselgels kann so entscheidend verbessert werden [149]. Aufgrund der Polymerbeschichtung werden die Diffusionswege kurz

gehalten. Die Kapazitäten solcher Ionenaustauscher sind mit etwa 10 $\mu\text{Mol/g}$ im Vergleich zu den direkt funktionalisierten Silicagelen (ca. 100-180 $\mu\text{Mol/g}$) relativ gering [129]. Das oberflächenbeschichtete Silicagel unterliegt, wie das oberflächenfunktionalisierte Silicagel, einem ständigen Alterungsprozeß, der keine reproduzierbaren chromatographischen Ergebnisse erwarten läßt.

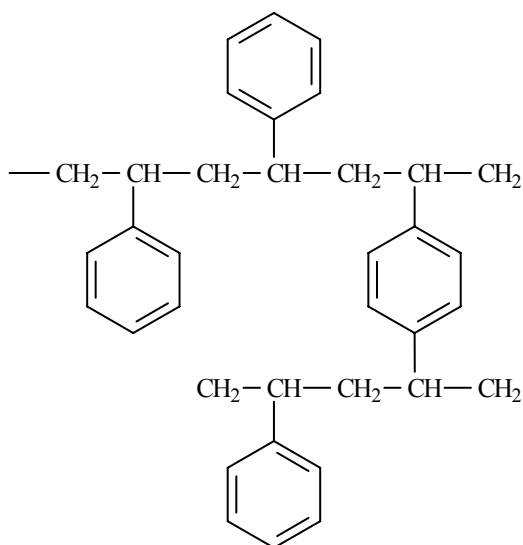
3.3.2 Ionenaustauscher auf der Basis von organischen Polymeren

Der weitaus größte Teil der in der Ionenchromatographie verwendeten Materialien besteht aus funktionalisierten organischen Polymeren. Die wichtigsten Vertreter sind

- Polystyren-Divinylbenzen-Copolymere (PS/DVB)
- Polystyren-Methacrylsäure-Copolymere
- Phenol-Formaldehyd-Copolymere

Die Polymere unterscheiden sich in ihrer Polarität und damit in ihrer Hydrophobie. Die Polarität nimmt für die oben genannten Copolymere in der aufgeführten Reihenfolge zu, wobei die chemische Inertheit des Polymers sinkt. Während das unpolare PS/DVB-Copolymer im pH-Bereich von 0 bis 14 stabil und beständig gegen organische Lösemittel ist, neigen die polaren Phenol-Formaldehyd-Polymere zur Hydrolyse. Neben der funktionellen Gruppe beeinflusst auch die Natur des organischen Grundgerüsts die chromatographischen Eigenschaften des Ionenaustauschers [150].

Ionenaustauscher auf Polymer-Basis mit einem PS/DVB-Grundgerüst haben große Bedeutung (Formel 3.3-1) in der Analytischen Chemie.



Formel 3.3-1: Ausschnitt aus einem Polystyren-Divinylbenzen-Copolymer [147].

Damit Polystyren die in der HPLC notwendige mechanische Stabilität gegenüber hohen Staudrücken erlangt, muss es zusammen mit Divinylbenzen polymerisiert und damit quervernetzt werden.

Eine Unterteilung der PS/DVB-Copolymere kann nach der Beschaffenheit der Oberflächenstruktur bzw. Porenstruktur erfolgen. Unterschieden werden im allgemeinen mikro- und makroporöse Harze, siehe Abbildung 3.3-1:

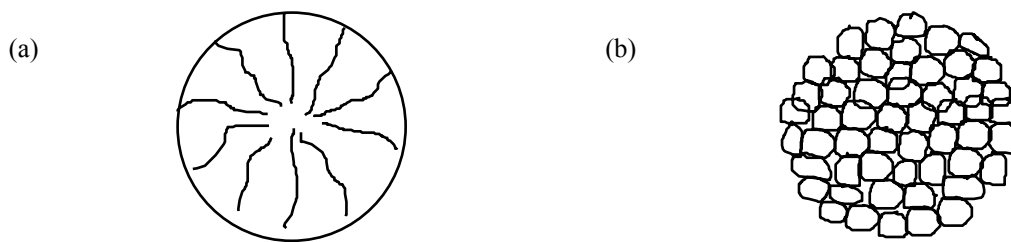


Abbildung 3.3-1: Mikroporöse (a) und makroporöse (b) Polymerpartikel [151].

Mikroporöse PS-DVB-Polymere

Mikroporöse oder gelartige Polymere werden durch Suspensionspolymerisation von Styren und Divinylbenzen hergestellt. Durch schnelles und gleichmäßiges Rühren werden die Monomere als kleine Tröpfchen in Wasser suspendiert, wobei die Tröpfchengröße mit zunehmender Rührgeschwindigkeit abnimmt [147]. Die radikalische Polymerisation wird durch Zugabe geeigneter und möglichst nicht wasserlöslicher Radikalstarter wie z.B. AIBN (Azo-bis-(isobutyronitril)) initiiert.

Mikroporöse Polymere besitzen im allgemeinen einen Quervernetzungsgrad von etwa 2-8 %. Aufgrund dieser geringen Quervernetzung haben sie keine ausgeprägte Porenstruktur und daher nur eine geringe spezifische Oberfläche. Durch die Funktionalisierung wird die Oberfläche der Polymer-Harze deutlich hydrophiler, deshalb kommt es in wässrigen Medien aufgrund der geringen Quervernetzung zu Quellprozessen. Die Ursache ist die Hydratisierung der funktionellen Gruppen in den Mikroporen. Unpolare Lösungsmittel führen dagegen zu einer Schrumpfung des Packungsmaterials. Als Folge davon bilden sich Kanäle und Totvolumina am Säulenkopf aus, was zu einer drastisch verminderten Säuleneffizienz bei der Chromatographie führt. Bei einer Erhöhung des Quervernetzungsgrades kommt es vermehrt zu Größenausschluss-effekten von Ionen mit einem größeren Radius, so dass für diese Ionen nicht alle Austauschplätze sterisch zugänglich sind, was sich in einem Peak-Fronting bemerkbar macht [147].

Makroporöse PS/DVB-Polymere

Makroporöse oder netzförmige Polymere sind ebenfalls durch Suspensionspolymerisation darstellbar [152, 153]. Dazu wird der Suspension von Styren und Divinylbenzen in Wasser ein chemisch inertes Lösemittel zugesetzt, in dem die Monomere, nicht aber das Polymer löslich sind. Als Lösungsmittel werden hauptsächlich aliphatische Kohlenwasserstoffe wie Hexan oder Heptan eingesetzt. Nach Initiierung der Polymerisation kommt es zu Lösemiteleinschlüssen im Polymer, welche die makroporöse Struktur bedingen, aber nach beendeter Polymerisation ausgewaschen werden können. Es ergeben sich aufgrund der Porosität der Partikel hohe spezifische Oberflächen von bis zu 800 m²/g. Der Quervernetzungsgrad der makroporösen Polymere ist hoch und liegt im allgemeinen bei über 50 %. Aufgrund der hohen Quervernetzung kommt es seltener zu Quell- oder Schrumpfungsprozessen und die mechanische Stabilität ist größer als bei mikroporösen Polymeren.

3.4 Vorteile und Limitierungen bei der Anwendung chelatisierender Ionenaustauscher

Wie in Kapitel 3.2 beschrieben, gibt es zahlreiche Chelat-Liganden, mit denen Metallkationen gebunden werden können. Sollen diese Chelat-Liganden für eine Spuren-Matrix-Trennung eingesetzt werden, so ist es wichtig, dass die Spuren möglichst selektiv und fest gebunden werden. Außerdem sollen alle relevanten Spurenelemente in einem gemeinsamen pH-Bereich angereichert werden können, um mehrfache Anreicherungszyklen bei unterschiedlichen pH-Werten zu vermeiden. Für den Einsatz in der IC ist darüber hinaus eine schnelle Komplexbildungsrate zwischen Analyt-Ionen und funktioneller Gruppe wichtig.

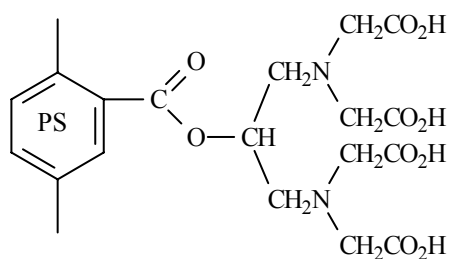
Sollen diese Chelat-Liganden in der modernen Analytischen Chemie eingesetzt werden, ist es sinnvoll diese kovalent an ein Trägermaterial zu binden. Die so entstandenen Austauscher können in der IC eingesetzt werden. Für die Ultrapurenanalytik mit der IC bieten sich auf Grund der hohen Reinheit Mineralsäuren als Eluent an, weshalb sowohl die Komponenten der IC als auch der Austauscher säureresistent sein müssen. Als Trägermaterial für den Austauscher wird deshalb vorzugsweise ein PS/DVB-Polymer eingesetzt. Die funktionellen Gruppen und die Kopplung an das Trägermaterial müssen ebenfalls säureresistent sein.

Zahlreiche chelatisierende, feste Phasen wurden auf der Basis von PS/DVB-Polymeren oder Silicagelen synthetisiert. In allen Fällen ist die funktionelle Gruppe chemisch an das Grundgerüst gebunden. Beispiele für fixierte Liganden sind Propylen-Diamintetraessigsäure

[130], Isothiuronium [131], β -Diketone (z. B. Trifluoroacetoacetat [132]), Kronenether [138], Hydroxamsäuren [134], Dithiocarbamate [141, 142], Phenylhydrazone [136], Dithizone [137], Iminodiessigsäure (Chelex 100, Dow Chemical Company) und 8-Hydroxychinolin [133]. Sehr wichtig für den sinnvollen Einsatz der oben genannten Chelat-Liganden für feste Phasen der Chromatographie ist die Bildungs- und Dissoziationsgeschwindigkeit von Metall-Ligand-Komplexen. Bilden sich die Komplexe zu langsam, wird ein Teil der Analyten nicht angereichert, was sich in einer niedrigen Wiederfindungsrate widerspiegelt. Besitzt der Eluent eine zu niedrige Konzentration, werden die Analyten nach und nach eluiert. Dadurch wird das Signal in die Länge gezogen, so dass es sich im Extremfall nicht mehr vom Rauschen des Leerwertes abhebt. Als Beispiel soll das Benzoylacetone in Kapitel 3.2.1 dienen. Die Reaktionsgleichgewichte zwischen den Analyten und dem Benzoylacetone stellen sich erst nach 10-30 min ein. Die Ionen von Beryllium, Magnesium, Molybdän und Nickel reagieren noch langsamer, so dass sich deren Verteilungsgleichgewichte erst nach Stunden einstellen [120, 121]. Je nach Säulenkörper steht ein Innenvolumen von 0,5 bis 3,0 mL zur Verfügung. Bei einer Flussrate von 1 mL/min müssen sich die Gleichgewichte nach einer halben bis zu drei Minuten eingestellt haben, um die Analyten ausreichend zu retardieren, dieses ist bei Benzoylacetone nicht gegeben.

Propylen-Diamintetraessigsäure:

Diamintetraessigsäure bildet stärkere Komplexe mit Metallionen als Iminoessigsäure. Deshalb sollte ein Harz, welches Diaminpolyessigsäure als funktionelle Gruppe enthält, Metallionen stärker chelatisieren und somit besser zurückhalten als ein Harz mit Iminodiessigsäure als Funktion. In Formel 3.4-1 ist ein solches Harz dargestellt. Mit einer Esterreaktion wird die funktionelle Gruppe über eine Carbonsäure an das Harz gebunden.



Formel 3.4-1: Propylen-diamintetraessigsäure-Harz.

Dieses Harz retardierte polyvalente Metallionen ab einem pH-Wert > 3 . Eine Anreicherung der meisten Metallspuren kann zwischen pH 4-8 erfolgen. Die Matrix Magnesium wird mit

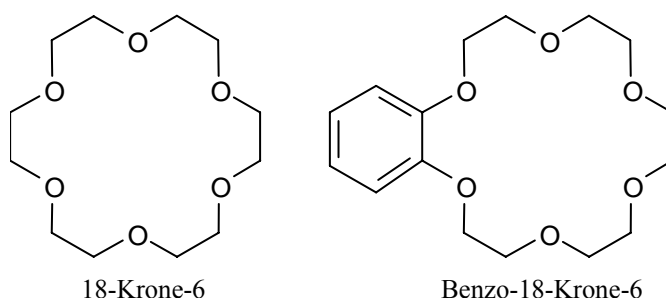
einer 0,1 mol/L Ammoniumacetat-Lösung bei pH 8 eluiert. Die Wiederfindungsraten der Spurenelemente aus gespiktem Meerwasser liegen zwischen 83 und 102 % [130].

β-Diketone (z. B. Trifluoroacetoacetat):

Denleyker et al. trennen mit Hilfe eines Silicataustauschers mit Trifluoroacetoacetat als funktionelle Gruppe Kupfer, Nickel und Zink [132]. Da das Grundgerüst in diesem Fall aus Silicagel besteht, ist keine gleichzeitige Elution aller Analyten mit Mineralsäuren möglich. Das silicatische Grundgerüst würde durch die Mineralsäure hydrolysiert werden, damit seine funktionellen Gruppen und somit die chelatisierende Funktion verlieren.

Kronenether:

Kronenether sind ringförmige Ether mit Ethyl- oder Propylketten als Brücken. Bei der Nomenklatur werden zunächst alle Ringatome gezählt und über das Brückenwort „Krone“ wird dann die Anzahl der Sauerstoffatome angehängt, z. B. 18-Krone-6. Bei Ringzusätzen werden diese vorangestellt, z. B. Benzo-18-Krone-6 (Formel 3.4-1).



Formel 3.4-1: Die Kronenether 18-Krone-6 und Benzo-18-Krone-6.

Der einfachste Weg zur Herstellung von Kronenetheraustauschern ist die Imprägnierung von Silicagel mit einer Lösung aus Kronenether in Ameisensäure, gefolgt von einer Vernetzung mit Formaldehyd [138]. Der resultierende Ionenaustauscher ist mechanisch stabil und gegen Hydrolyse inert.

Die Anreicherung von Metallionen auf Kronenetherphasen ist abhängig von folgenden Faktoren:

1. der Größe des Kations
2. der Natur des assoziierten Anions
3. dem organischen Modifier im Eluenten

Die Kronenether werden hauptsächlich eingesetzt, um homologe Reihe an Kationen, wie die Alkaliionen, oder um Anionen mit einem festen Kation zu separieren. Dieses bedeutet die Trennung von Lithium-, Natrium-, Kalium- und Cäsiumchlorid oder aber Natriumfluorid, -

chlorid, -bromid und -jodid. Metallionen mit unterschiedlichen Radien können angereichert werden, indem Phasen mit unterschiedlichen Kronenethern eingesetzt werden [129, 139].

Hydroxamsäuren:

Die in Kapitel 3.2.7 beschriebenen Hydroxamsäuren werden bei der Spurenanalyse in komplexen Matrices angewendet [140]. Beispielsweise wird ein N-methyl- γ -aminobutyrohydroxamat-Harz genutzt, um Lanthanide aus einer Alkali- und Erdalkalimetallionen Matrix anzureichern. Die eingesetzten Harze haben eine Austauschkapazität von 1,5-1,9 mmol/g Harz. Die Wiederfindungsraten aus reinem Wasser unterscheiden sich nur geringfügig von denen aus Meerwasser und liegen zwischen 92 und 105 %.

Die Synthese und Charakterisierung von N-Hydroxy-N-phenylcarbamol an XAD-4 wird in [134] beschrieben. Da jedoch die Gleichgewichtszustände teilweise erst nach 20 min erreicht werden, ist dieses Harz für die Chromatographie nur bedingt geeignet. So wird für viele Metallionen wie Magnesium, Blei, Vanadium und Aluminium keine Retardierung erreicht. Für Titan und Eisen wird ebenfalls keine befriedigende Anreicherung erzielt. Die Elemente Niob, Molybdän und Zirkon werden mit über 95 % retardiert.

Dithiocarbamate:

Diethyldithiocarbamat wird für die Anreicherung von Quecksilber und Methylquecksilber eingesetzt [141]. Dabei wird der in Lösung gebildete Chelat-Komplex auf einer C₁₈-Silicagelsäule angereichert. Aus 100 mL Wasserprobe werden die Analyten zu 100 % angereichert. Die Elution findet mit 50 μ L Ethanol statt, wobei für das Quecksilber Nachweisgrenzen von 16 ng/L mit der CV-AAS erreicht werden.

Dithiocarbamat-Chitin ist ein Polymer für die Anreicherung von Silber und Kupfer aus sauren Lösungen. Im Bereich von 1 mol/L Salpetersäure bis hinauf zu pH 5 findet es Anwendung. Cadmium und Cobalt werden im pH-Fenster von pH 1 bis 6 und Nickel bei pH \geq 2,5 absorbiert [142]. Für eine quantitative Absorption darf die Flussrate maximal 15 mL/min betragen, dem liegt eine sehr schnelle Gleichgewichtseinstellung zu Grunde. Die Elution wird mit einer Lösung aus Salpetersäure und Thioharnstoff oder Wasserstoffperoxid durchgeführt. Die Analyse kann mit F-AAS durchgeführt werden.

Phenylhydrazone:

Simonzadeh et al. haben Phenylhydrazone nicht für die Anreicherung sondern für die Trennung von Mangan, Eisen, Cadmium, Zink, Cobalt, Blei und Kupfer genutzt [136]. Zu diesem Zweck ist das Phenylhydrazon auf einem Silicagel immobilisiert worden. Die

Auftrennung der Analyten wurde durch den Einsatz von Eluenten mit Chlorid oder Perchlorat und mit niedrigen Flussraten erreicht.

Dithizone:

Von Chwastowska et al. wird ein PS/DVB-Dithizon-Austauscher für die Anreicherung von Silber, Kupfer, Cadmium, Blei, Nickel und Cobalt eingesetzt. Nach der Elution mit Salzsäure werden die Analyten mit AAS quantifiziert [143, 169].

Metalfix-Chelamine:

Als Chelat-Reagenz ist Tetren (Tetraethylenpentamin) interessant. Es hat eine geringe Affinität zu Übergangsmetallen und weist keine Affinität zu Alkali- und Erdalkalimetallelementen auf [144].

Für die SMT von Gold, Platin, Palladium, Iridium und Rhodium aus Lösungen mit Silicaten und eisenhaltigem Gestein kann ein Harz mit Metalfix-Chelamine (Tetraethylenpentamin) eingesetzt werden. Dieses Harz wird nach der Anreicherung durch einen Mikrowellenaufschluss zerstört und die Analyten werden per ICP-MS analysiert [137].

Die Anreicherung von Nickel, Blei und Cadmium kann ebenfalls mit Metalfix-Chelamine-Harz durchgeführt werden. Die Detektion mit der ICP-OES erbrachte Wiederfindungsraten zwischen 92 und 100 % für die oben aufgeführten Analyten [138].

Nitrilotriessigsäure:

Mit einer 0,1 mol/L Lösung des Dikaliumsalzes der Nitrilotriessigsäure (NTE) können Seltenerd-Ionen von einem IDE-Austauscher (siehe nächsten Abschnitt) stöchiometrisch eluiert werden, während die 2-wertigen Metallionen nicht verschoben werden. Diese Beobachtung zwingt zu dem Schluss, dass die 2-wertigen Metallionen mit IDE relativ stabilere Komplexe als mit NTE bilden. Hingegen bilden 3-wertige Metallionen mit NTE relativ stabilere Komplexe als mit IDE [23]. Zur Verankerung der NTE an einem Harzgerüst ist zu berücksichtigen, dass das NTE bereits tertiären Stickstoff besitzt und somit nicht über den Stickstoff verankert werden darf, da hierbei ein nicht koordinationsfähiger quaternärer Stickstoff entstehen würde.

Iminodiessigsäure:

Iminodiessigsäureaustauscher sind neben 8-HQ-Austauschern die zweitwichtigsten und gebräuchlichsten chelatisierenden Ionenaustauscher für die Meerwasseranalytik. Markennamen von Produkten mit Iminodiessigsäure als funktionelle Gruppe sind Chelex 100

(BioRad Lab., Richmond, US) und MetPac CC -1 (Dionex, Sunnyvale, USA). Das von Hirsch et al. produzierte makroporöse Harz mit Iminodiessigsäure unterliegt nur geringen Quellprozessen [135]. Ebenso das von Rohm und Haas produzierte IDE-Harz (XE-384) [130]. Der Einsatz von Chelex 100 wird hauptsächlich in älteren Anwendungen für die Anreicherung von Übergangs- und Seltenerdmetallen aus Wässern beschrieben [162, 163]. Als Nachteil zeigt sich hier das Quell- bzw. Schrumpfverhalten in Abhängigkeit des pH-Werts bei Chelex 100. Währenddessen zeigt MetPac CC-1 basierend auf einem makroporösen Substrat keine Tendenzen zur Volumenveränderung [51]. Eine typische Anwendung für die MetPac CC-1 ist laut Hersteller die Anreicherung von Übergangs- und Seltenerdmetallen aus einer Alkali- oder Erdalkalimetall-Matrix [159, 160]. Diese Säule findet sowohl in Kapitel 5 dieser Arbeit als auch bei Ding et al. Anwendung [161]. Bei Ding werden die Übergangsmetalle auf der MetPac CC-1 angereichert und anschließend per Kationenchromatographie getrennt und mittels einer Nachsäulenderivatisierung und UV-Detektion nachgewiesen. Dabei werden Nachweisgrenzen zwischen 0,1 mg/L und 5,0 mg/mL erreicht.

Bei einer isokratischen Trennung der Analyten können andere Komplexbildner eingesetzt werden, weshalb auf einen Eluenten mit hoher Mineralsäurekonzentration verzichtet werden kann. Deshalb konnte von Nesterenko et al. ein IDE-Austauscher auf der Basis eines Silicagels eingesetzt werden. Es wurden 14 Lanthanide innerhalb von 65 min getrennt und detektiert [157]. In einer weiteren Arbeit von Nesterenko et al. werden Alkali-, Erdalkali- und Übergangsmetalle mit unterschiedlichen Carbonsäuren als Eluent voneinander getrennt [158]. Der in dieser Anwendung verwendete Austauscher eignet sich allerdings auf Grund seines silicatischen Grundgerüsts und der damit verbundenen möglichen Hydrolyse nicht für die SMT und 2 mol/L Salpetersäure als Elutionsmittel.

8-Hydroxychinolin:

Die Benutzung von 8-HQ als chelatisierendes Reagenz findet viele Anwendungen. Jiang et al. gibt das 8-HQ zur Komplexbildung in die Analysen-Lösung und reichert anschließend die gebildeten Komplexe adsorptiv auf der hydrophoben Phase Chromosorb 105 an. Die Cobaltkomplexe werden nach einer Elution mit Ethanol/Salpetersäure mittels Gaschromatographie getrennt und mit der GF-AAS detektiert. Die Wiederfindung aus Fluss- und Mineralwasser ist quantitativ, die Nachweisgrenze beträgt 13,4 ng Co/L (3σ) [164].

Andere Arbeitsgruppen beladen erst eine hydrophobe Phase wie Amberlite XAD-4 /-7 mit 8-HQ und reichern anschließend aus einer Lösung die Analyten (Seltenermetalle oder

Übergangsmetalle) an [165, 166]. Bei der anschließenden Detektion mit Dünnschicht-Röntgenfluoreszenz werden Nachweisgrenzen von 50 µg/g erreicht [166].

Aber auch bei der kovalenten Fixierung von 8-HQ an ein Trägermaterial gibt es verschiedene Möglichkeiten. So wird von Giraudi et al. 8-HQ über einen Carboxyl-Linker an das Bovin Serum Albumin gebunden [167].

Eine andere Möglichkeit bietet die Copolymerisation von 8-HQ und Resorcinol. Zwar können bei dieser Methode hohe Austauschkapazitäten erreicht werden, jedoch hat dieses Harz einige ungewollte Eigenschaften: Es quillt sehr stark, es ist besonders instabil gegen Laugen und es findet ein Verlust der Funktionalität bei der Behandlung mit Salzsäure statt [168, 169].

Ray et al. haben 8-HQ mit halbdiazotiertem *p*-Phenyldiamin gekoppelt. Dabei entstand ein Gelaustauscher mit einer Kapazität von 0,24 mmol Cu/g [47]. Bei diesem Austauscher ist das 8-HQ über eine Diazokopplung gebunden. Bei der Elution der Analyten mit Salpetersäure wird diese Kopplung hydrolysiert, weshalb das Harz nicht für einen häufigen Einsatz geeignet ist.

An Silicaoberflächen kovalent gebundenes 8-HQ wird von Freiser et al. für die isokratische Trennung von Cadmium, Blei und Zink oder Lanthan, Gadolinium und Ytterbium benutzt. Die erreichte Kapazität beträgt 50 µeq/g [133]. Weaver et al. haben das 8-HQ an ein Silicat für die *in situ* Fluoreszenzanalyse von Aluminium gebunden [15].

Seubert et al. synthetisierte einen säurebeständigen 8-HQ-Austauscher, wobei das 8-HQ über eine Friedel-Crafts-Alkylierung an ein PS/DVB gebunden wurde. Die Kapazität für Kupfer beträgt 2,8 µmol/mL Bettvolumen [51]. Anwendung findet dieser Austauscher bei der Anreicherung von Übergangs- und Schwermetallen aus Proben mit einer großen Ionenstärke, wie sie im Meerwasser vorliegt.

Ebenfalls über eine Friedel-Crafts-Alkylierung wird bei Apak et al. ein 8-HQ-Derivat an ein PS/DVB gebunden. Der Austauscher aus 5-Palmitoyl-8-HQ und Amberlite XAD-2 als Grundgerüst wird für die Anreicherung von Gallium-(III) aus einer Aluminium-Lösung für den Bayer-Prozess eingesetzt. Die Gallium-Kapazität beträgt 3,94 µmol/g [48, 50].

4. Kontaminationsquellen in der Spurenanalytik

In der Analytischen Chemie ist es stets notwendig, sauber und gewissenhaft zu arbeiten. Dieses wird schon am Anfang des Studiums im qualitativen und quantitativen Praktikum vermittelt. Bei einem Analysensystem für den Spurenbereich gelten darüber hinaus einige spezielle Regeln, diese ermöglichen das Erreichen der geforderten Bestimmungsgrenzen. In Kapitel 5 dieser Arbeit sind für die Analyse von Übergangsmetallen in Calciumfluorid Bestimmungsgrenzen von $0,05 \mu\text{g/g}$ Calciumfluorid gefordert. Um diese Bestimmungsgrenzen erreichen zu können, muss eine genügende Menge Analyt aus der Matrix angereichert werden können. Somit müssen die Austauschkapazität des chelatisierenden Ionenaustauschers, die Probenschleife und die Konzentration der Probe groß genug gewählt und aufeinander abgestimmt sein. Für eine reproduzierbare Ermittlung der Bestimmungsgrenze darf die Probe nicht mit Analyten kontaminiert werden, dazu muss die Konzentration der Analyten in der Umgebung weit unterhalb der geforderten Bestimmungsgrenze liegen. Auch für die Richtigkeit der Analyseergebnisse ist es notwendig, die Proben nicht zu kontaminieren.

Im Folgenden werden mögliche Kontaminationsquellen aufgeführt und deren Vermeidung am Beispiel der Ultrapurenanalytik in Calciumfluorid beschrieben.

Kontaminationsquellen bei Arbeiten im Spurenbereich

Besonders bei der Analyse sehr niedriger Analytkonzentrationen, die sich im Bereich der Nachweis- oder Erfassungsgrenze befinden, muss der Einfluss systematischer Fehler, resultierend aus Blindwerten von eingesetzten Chemikalien, Ad- und Desorptionsvorgängen von Oberflächen verwendeter Arbeitsmittel und aus der Luft minimiert werden [182, 183].

Mit fortschreitender Automation werden immer mehr Kontaminationsquellen ausgeschlossen, weil in einem geschlossenen System gearbeitet wird und keine Kontaminationen aus der Luft oder durch Handhabung (Laborpersonal, das Umschütten der Probe) der Probe eingeschleppt werden können.

Das Optimum ist ein geschlossenes System ohne manuelle Manipulation. Jedes Gefäß stellt eine Kontaminationsquelle dar. Beim Umfüllen der Probe in andere Gefäße sind somit weitere Kontaminationen nicht auszuschließen. Dieses gilt insbesondere beim Gießen der Probe in ein anderes Gefäß, da die Ränder oft nicht so intensiv gereinigt werden. Deshalb ist darauf zu achten, dass die Probe in nur einem Gefäß aufgeschlossen, eingedampft und wieder aufgenommen wird.

Ausgewählte Materialien für die Spurenanalytik

Für die Spurenanalytik können nur Materialien eingesetzt werden, die selbst keine Analyten freisetzen. Eine Freisetzung von Analyten kann aus den Poren des Materials erfolgen, deshalb werden Laborgeräte und Utensilien aus Glas aus dem Bereich der Metallspurenanalytik verbannt. Tabelle 4-1 zeigt eine Übersicht der Zusammensetzung verschiedener Laborgläser.

Tabelle 4-1: Typische Zusammensetzungen von Laborgläsern [63].

Typ	Typische Konzentrationen (wt %)									
	SiO ₂	Al ₂ O ₃	ZrO ₂	Na ₂ O	K ₂ O	Li ₂ O	B ₂ O ₃	CaO	MgO	BaO
Soda A	73	1		17	0,5			5	4	
Soda B	74	2		13	0,5		3	11	0,5	
Borosilicat A	81	2		4	0,5		13			
Borosilicat B	73	6		7	0,5		10	1		2
Alkali-resistent	71	1	15	11	0,5	1				
High Silica	96	0,5								
Quarzglas	100									

Die in Tabelle 4-1 aufgeführten mineralischen Grundstoffe für die Glasherstellung sind nur im begrenzten Maß rein und somit potentielle Kontaminanten. Da Gläser nur bedingt pH-beständig sind, kann die Oberfläche durch Hydrolyse angegriffen werden und durch den Alterungsprozess werden immer wieder Kontaminanten freigesetzt. Ein weiterer Nachteil der Gläser sind die hydrophilen Silanol-Gruppen an der Glasoberfläche, an diesen bleiben Probenreste besser als an hydrophoben Oberflächen haften, als Folge lassen sich die Gefäße schlechter reinigen. Darüber hinaus wirken die Silanol-Gruppen als Ionenaustauscher. Sie liegen nach intensiver Reinigung (z. B. nach dem Ausdämpfen mit Salpetersäure) in der Säureform vor und können Analyten aus der Probe binden (Gleichung 4-1). Es kommt in diesem Fall zu Minderbefunden. Im entgegengesetzten Fall können die gebundenen Spuren desorbiert werden, dieses hat zu hohe Analysenwerte zur Folge.



Aus oben genannten Gründen haben sich für die Metallanalytik im Spurenbereich verschiedene Kunststoffe als Gefäß- und Apparaturmaterial etabliert. Diese Kunststoffe besitzen keine Ionenaustausch-Gruppen und ihre hydrophobe Oberfläche vereinfacht deren Reinigung. Jedoch können gerade neue Kunststoffe Kontaminanten freisetzen, die im Produktionsprozess als Katalysatoren oder Additive eingesetzt wurden. In Tabelle 4-2 ist die Konzentration von einigen Kontaminanten aufgeführt, nachdem die Gefäße eine Woche mit Salpetersäure (1:1) ausgelaugt wurden [63].

Tabelle 4-2: Konzentrationen (ng/g) von Spurenelementen in einigen Kunststoffen nach einer Woche Lagerung in Salpetersäure (1:1).

Analyt	LDPE	HDPE	PP	PS	PC	PVC	TFE	FEP	ETFE
Na	1300	15000	4800	2200	2700	20000	160	400	600
Al	500	30000	55000	500	3000		230	200	
Cl	7000	30000	180000		50000			800	10 ⁶
K	>5000	>600						90000	1100
Ca		800000							
Ti		5000	60000	1000					
Mn		10	20	20				60	
Co			40		6				
Zn		520000							
Br	>20	800	>5	>1	29000	>6	>2		240
Sn						2.4x10 ⁶			
Sb	5	200	600						
La				0,3			0,6		1
W								700	
Au			0,1	0,04	0,03		0,4		0,4

Im Rahmen dieser Dissertation wurden die Materialien PTFE (Polytetrafluorethylen) und PFA (Perfluoroalkoxyfluorocarbon) für Aufschlussgefäße benutzt. Die Kapillaren, Ventile, Verschraubungen und das Pumpengehäuse der verwendeten HPLC bestehen aus PEEK (Polyetheretherketon).

PTFE ist in allen bekannten Lösungsmitteln unlöslich, es wird lediglich von geschmolzenem Alkalimetall und von Fluor bei hohen Temperaturen angegriffen. PTFE kann kontinuierlich bis 260 °C eingesetzt werden, wobei es jedoch wegen seiner schlechten Wärmeleitfähigkeit nicht für zu beheizende Aufschlussgefäße gut geeignet. Das durch PTFE ausgehende anorganische Kontaminationsrisiko ist gering. Aus neuem Material werden Komponenten mit niedrigen Molekulargewicht ausgeschwemmt, dieses kann durch kurzes Erhitzen der neuen Gefäße auf 300 °C minimiert werden [63].

PFA ist ein transparentes Copolymer aus Tetrafluorethylen und Perfluoroalkylvinylether. Die chemischen Eigenschaften sind dem des PTFE ähnlich, es kann im Temperaturbereich von -270 bis +260 °C eingesetzt werden. Gefäße aus PFA sind hervorragend für die Lagerung von Spurenmetall-Lösungen und für Aufschlüsse geeignet [63].

PEEK ist ein spezieller Kunststoff, der seine Hauptanwendung in der Chromatographie hat. Als Schmelze ist der Thermoplast gut verarbeitbar, während er bei Raumtemperatur starr und sehr stabil ist. PEEK ist sehr beständig gegenüber einer Vielzahl von organischen und anorganischen Chemikalien. Das Material kann aber 15-20 % Methylenchlorid absorbieren und wird durch konzentrierte Schwefelsäure angegriffen [63].

Damit Inhaltsstoffe wie Katalysatoren und Stabilisatoren nicht durch saure Proben aus den Polymeren herausgelöst werden und die Probe kontaminieren, werden eine Reihe von Reinigungsprozeduren vorgeschlagen [66, 145, 186]. Diese Verfahren fanden für die

Reinigung der in dieser Arbeit benutzten Probengefäße und Pipettenspitzen in vereinfachter Form Anwendung. Alle Arbeitsmittel wurden vor ihrem Einsatz in 5%iger HNO₃ für ca. 24 h behandelt und anschließend sehr gründlich mit Reinstwasser gespült. Neue Gefäße wurden mit konzentrierter, subboiled Salpetersäure ausgedämpft und anschließend im Ultraschallbad zweimal für 15 min mit Reinstwasser (0,055 µS/cm²) behandelt. Im weiteren wurden die Gefäße dreimal mit Reinstwasser gespült und ebenfalls zweimal im Ultraschallbad behandelt.

Maßnahmen gegen Schwermetalleintrag aus der Raumluft

Eine nicht unerhebliche Kontaminationsquelle für Proben sind die Verschmutzungen durch luftgetragene Stäube aus der Laborluft [184, 185]. Daher sollten bei Arbeiten im Spurenbereich alle arbeitsintensiven, kontaminationsgefährdeten Probenvorbereitungsschritte unter „Reinen Werkbänken“ (engl.: Cleanbench) durchgeführt werden. Gemäß US-Federal-Standard sind die in einem Kubikfuß (entspricht 28.3 L) maximal zulässigen Partikel je Größenklasse in Tabelle 4-3 aufgeführt.

Tabelle 4-3: Reinraum-Klassifizierung nach US-Federal-Standard 209b (STEAG), Angaben beziehen sich auf die maximal zulässige Partikelzahl/28,3 L.

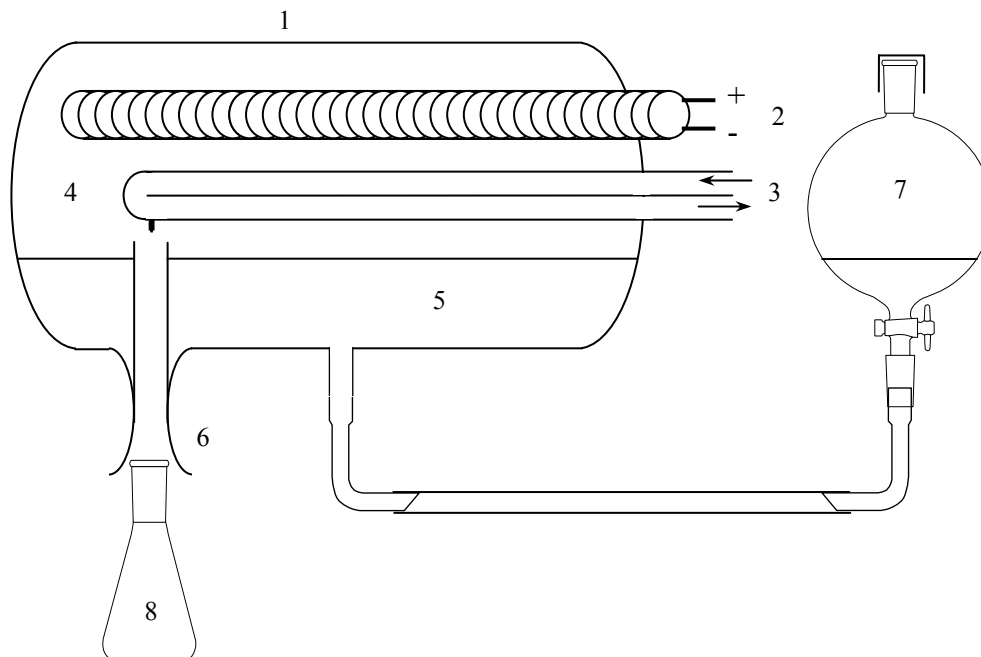
Klasse	0.1 µm	0.2 µm	0.3 µm	0.5 µm	5.0 µm
1	35	7,5	3	1	n.a.
10	350	75	30	10	n.a.
100	n.a.	750	300	100	n.a.
1.000	n.a.	n.a.	n.a.	1.000	7
10.000	n.a.	n.a.	n.a.	10.000	70
100.000	n.a.	n.a.	n.a.	100.000	700

n.a. = nicht angegeben

Maßnahmen gegen Schwermetalleintrag aus Chemikalien

Bei der in Kapitel 5 beschriebenen SMT-Methode werden Schwermetallspuren aus der Probe oder aus verwendeten Chemikalien angereichert. Es ist von entscheidender Wichtigkeit möglichst reine Chemikalien einzusetzen. Jedoch stehen einige Chemikalien, wie z. B. das Calciumnitrat, nur als „per analysis“-Qualität (entspricht einem Reinheitsgrad von 99 %) zur Verfügung. Die eingesetzte 0,5 mol/L Calciumnitrat-Lösung wurde deshalb mit Hilfe der chelatisierenden Ionenaustauscher aufgereinigt. Da mit steigender Reinheit der Chemikalien auch deren Preis steigt, wurde anfänglich der 2 mol/L Ammoniumacetat-Puffer ebenfalls mit Hilfe der MetPac CC-1 aufgereinigt. Im Weiteren wurde die Essigsäure per Subboiling-Destillation aufgereinigt. Der Ammoniak wurde nicht weiter gereinigt, da eine Qualität mit einem maximalen Schwermetallanteil von 0,0001 µg/g zur Verfügung stand. Die eingesetzte

Salpetersäure wurde ebenfalls per Subboiling-Destillation aufgereinigt. In Abbildung 4-1 ist eine Subboiling-Apparatur nach Kuehner dargestellt [63].



- 1: Subboiling-Apparatur aus Quarzglas.
- 2: Heizstab im Quarzglasmantel.
- 3: Kühlfinger aus Quarzglas mit Kühlwasser Zu- und Abfluß und Abtropfnase.
- 4: Dampfraum.
- 5: Vorratsgefäß mit konz. Salpetersäure.
- 6: Siphon für die Entnahme der gereinigten Salpetersäure.
- 7: Ausgleich und Vorratsgefäß zum Nachfüllen der zu reinigenden Säure.
- 8: Auffanggefäß aus PTFE für die gereinigte Säure.

Abbildung 4-1: Subboilingapparat zur Reinigung von Säuren nach Kuehner.

Nicht nur Mineralsäuren, sondern alle Lösungen mit einem deutlichen Dampfdruck können mit dem Subboiling-Verfahren (Oberflächendestillation) aufgereinigt werden (Salz-, Salpeter-, Essig- und Flußsäure (PTFE-Apparatur); Ammoniak; Chloroform, Ethanol). Bei dieser Oberflächendestillation wird der Dampfraum über der Flüssigkeit, z. B. Salpetersäure, erhitzt. Dabei stellt sich bei einer Konzentration von 69,2 % ein azeotropes Gemisch ein, welches seine Zusammensetzung nicht ändert. Dieses Gemisch siedet bei 121,8 °C. Bei diesem Verfahren wird gasförmige, sich im Dampfraum befindende Salpetersäure am Kühlfinger kondensiert. Dieses Kondensat ist wesentlich sauberer als bei einer Standarddestillation. Bei einer Standarddestillation wird die Lösung so stark erhitzt, dass sie stark sprudelt. Das dabei entstehende Aerosol enthält die gleichen Verunreinigungen wie die zu reinigende Lösung. Da hierbei ein Gas-Aerosol-Gemisch destilliert und kondensiert wird, findet eine nicht so effiziente Aufreinigung der Lösung wie bei der Oberflächendestillation statt.

Probenvorbereitung

In den vergangenen Abschnitten wurde auf mögliche Kontaminationsquellen durch Handhabung, Umgebung und Materialien eingegangen. Für das im Rahmen dieser Arbeit verwendete Analysensystem ist eine saubere Probenvorbereitung von großer Wichtigkeit. Um die Kontaminationsgefahr bei der Probenvorbereitung zu reduzieren, wurde die Zahl der Manipulationen der Probe möglichst klein gehalten. Da jeder zusätzliche Arbeitsschritt wie z. B. Filtrieren, Umfüllen und die damit verbundenen zusätzlichen Gefäße und Gegenstände weitere Kontaminationsquellen in sich birgt, wurde die Probe vom Aufschluss über das Abtrennen der Fluoridmatrix bis zum Probengeber in ein und dem selben PFA-Gefäß belassen. Damit bei den angegebenen Schritten keine Kontaminationen in die Probe eingebracht werden, wurden die Proben im Reinraum in die Aufschlussgefäße eingewogen. Das Abdampfen der Fluoridmatrix fand unter einer Cleanbench statt, zusätzlich wurde die Luft über Filter mit einer Porenweite von 0,45 µm angesaugt. Damit die offenen Probengefäße im Probengeber nicht mit luftgetragenen Verunreinigungen belastet werden, stand der Probengeber unter einem Laminarflow der Klasse 100.

Das Einstellen der pH-Werte bei den Puffern und teilweise auch bei den Proben wurde mit Hilfe einer frisch geätzten und mit gereinigtem Puffer aufgefüllten pH-Elektrode durchgeführt. Das Ätzen der Elektrode zu deren Reinigung und die Herstellung von einem großen Volumen (2 L) des Puffers vermieden eine Kontamination ausgehend von der Glaselektrode. Die Einstellung der pH-Werte in den Proben wurde über einen Puffer kontaminationsarm und praktikabel (keine pH-Meter Kalibration) gestaltet.

Durch diese aufwendigen Maßnahmen konnten bei einigen Analyten die Bestimmungsgrenzen von 0,05 µg/g eingehalten werden. Die Ergebnisse für alle Analyten sind in Kapitel 5.3 bzw. 5.4 aufgeführt.

5 Implementierung einer Analysenmethode für die Metallspurenanreicherung in ein Routinelabor

5.1 Einleitung

Wie bereits beschrieben, wurde im Rahmen meiner Diplomarbeit [19] eine Methode für die Metallspurenanalyse in Calciumfluorid entwickelt. Diese Methode gilt es nun in ein Routinelabor zu integrieren. Dieses bedeutet die Anpassung der entwickelten Methode an die Analysengeräte vor Ort und die Automatisierung der einzelnen Analysenschritte mit Hilfe von Probengeber und entsprechend programmierten Analysesequenzen bei dem Detektor ICP-OES und der zur Probenvorbereitung genutzten HPLC vorzunehmen. Darüber hinaus ist für den Routinebetrieb in einem nach ISO 9001 zertifizierten Labor auch eine Validierung der Methode notwendig.

Das zu analysierende Calciumfluorid wird aus mehrfach umgefällten, hochreinen Calciumchlorid und hochreiner Flusssäure hergestellt. Nach Fällung, Waschschrift und Trocknung wird das schwerlösliche Salz zusätzlich geglüht, um es von leicht flüchtigen Bestandteilen (z.B. Carbonat- und Sauerstoffspuren) zu reinigen. Für die weitere Analyse per ICP-OES/MS oder AAS muss eine Lösung hergestellt werden. Calciumfluorid ist nur gering in Wasser ($L_{p_{CaF_2}} = 3,5 \cdot 10^{-14} \text{ mol}^3 \text{ L}^{-3}$) [22], Mineralsäuren und deren Gemische löslich, trotzdem muss ein Aufschluss unter möglichst kontaminationsfreien Bedingungen durchgeführt werden. Bei der Produktion des Calciumfluorids kann es während der Kristallisation zu „Nestern“ aus Verunreinigungen kommen. Um diese bei der späteren Analyse komplett zu erfassen, muss der Aufschluss der Probe vollständig sein. Nach dem Aufschluss wird durch Eindampfen der Probe mit konz. Salpetersäure das Fluorid abgetrennt. Im Anschluss wird der Rückstand mit verdünnter Salpetersäure aufgenommen, nun liegen die Kationen nicht mehr in Fluoridkomplexen vor. Calciumnitrat hat eine wesentlich höhere Löslichkeit als Calciumfluorid, wodurch die Konzentration an Calciumsalz in der Probelösung erhöht und/oder das Probenvolumen verringert werden kann, um auf eine äquivalente Menge an gelösten Kontaminaten in der Ursubstanz zu kommen.

Würde für die Spuren-Matrix-Trennung mit der HPLC Calciumfluorid eingesetzt, läge einerseits das stark komplexierende Fluorid vor und eine Überschreitung des Löslichkeitsproduktes $L_{p_{CaF_2}}$ des Calciumfluorid würde zur partiellen Ausfällung von Calciumfluorid in der Säule führen. Dieses würde unweigerlich zu einer Verstopfung der

HPLC-Säule führen und wäre mit zeitaufwendigen Reinigungs- und Demontageschritten verbunden. Weiterhin würde freies Fluorid viele der zu analysierenden und abzutrennenden Analyten komplexieren, d.h. je nach Fluoridgehalt würden sich neutrale oder anionische Komplexe bilden, welche auf dem verwendeten Ionenaustauscher nicht angereichert würden und somit der Detektion entgingen. Drastische Minderbefunde bis hin zum vollständigen Verlust der harten Kationen wären zu befürchten.

Der Aufschluss des Calciumfluorides wird in PFA-Gefäßen durchgeführt, die zuvor mehrfach mit hochreiner Salpetersäure ausgedämpft wurden. Für den Aufschluss werden 0,3 g Calciumfluorid mit 18 g konzentrierter, „subboiled“ Salpetersäure und 7 mL deionisiertem Wasser eingewogen. Die fest verschlossenen Gefäße verbleiben für eine Stunde in einem Graphitblock bei 130 °C. Die Probe sollte zwischendurch geschwenkt werden, um ein schnelleres und vollständiges Lösen zu begünstigen. Um Kontaminationen zu vermeiden, werden die Proben vor dem Lösungsschritt nicht gemörsert.

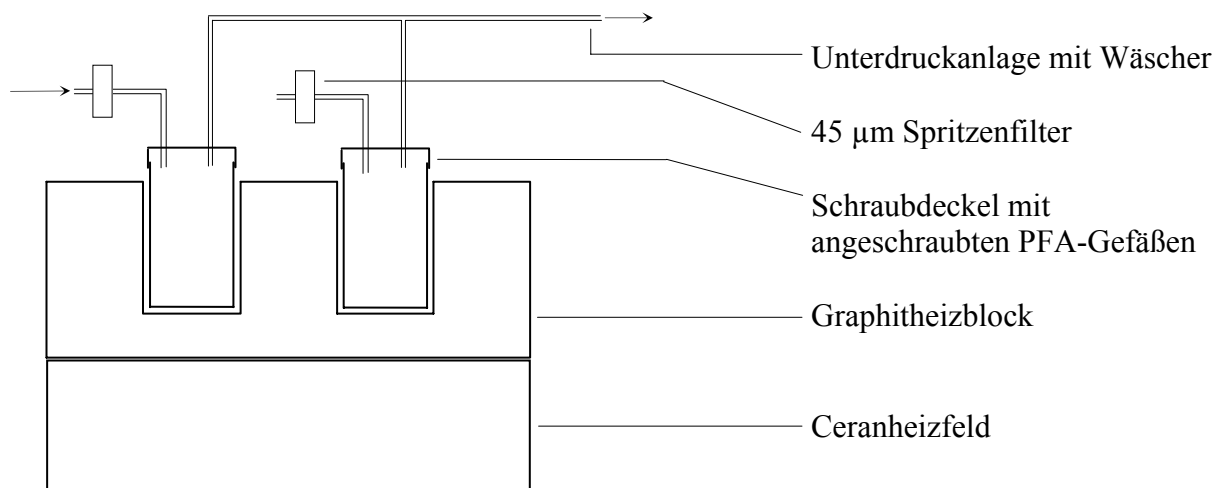


Abbildung 5.1-1: Abdampfapparatur zum Aufschluss von Calciumfluorid und gleichzeitiger Entfernung der Fluoridmatrix.

Die Fluoridabtrennung wird wie folgt beschrieben durchgeführt: Die abgekühlten Aufschlussgefäße werden an die in Abbildung 5.1-1 dargestellten Schraubdeckel angeschraubt und mit Hilfe eines Graphitblockes auf 150 °C geheizt. Um für den Abtransport der sich verflüchtigen Flussäure zu sorgen, wird durch einen angelegten Unterdruck ein schwacher Luftstrom durch das System geführt. Kontaminationen aus der angesaugten Luft werden durch Aufbau der Apparatur in einer „Cleanbench“ oder in einem Reinraum vermieden. Zusätzlich wird die angesaugte Luft vor jedem Aufschlussgefäß über einen Spritzenfilter mit 45 µm Porengröße von Partikeln gereinigt. Die verdampfte Flussäure wird in einem nachgeschalteten Wäscher kondensiert und neutralisiert. Eine vollständige

Abtrennung des Fluorids erfolgt nur, wenn die Proben bis zur vollkommenen Trockene eingedampft werden, was durch leichtes Klopfen der Aufschlussgefäße erkennbar ist. Fließt die Probe auseinander, so befindet sich unter der bereits gebildeten Kruste noch Kristallbrei, welcher weiterhin Flusssäure enthält.

Nach dem Aufschlussprozess liegen sämtliche Salze der Probe als Nitrate vor, welche in 12 mL 0,1 mol/L Salpetersäure aufgenommen und 15 min im Ultraschallbad behandelt werden. Eine 1,9 %-ige (Mol CaF_2) Calciumlösung steht nun für die Analyse der Metallionen zur Verfügung. Das Volumen von 12 mL wird benötigt, um die 7 mL fassende Probenschleife zu füllen. Das restliche Volumen verbraucht sich wie folgt: Da sich die Probengefäße bei einem automatisierten Betrieb mit Probengeber nicht vollständig leeren lassen, verbleibt ein Volumen von 1,4 mL in dem Aufschlussgefäß; das Analysensystem hat ein Todvolumen von 0,9 mL, die noch verbleibenden 2,6 mL Lösung werden zum Spülen der Schlauchverbindungen und der Probenschleife benötigt. Die Aufschlussgefäße werden im Probengeber positioniert, ein Umfüllen in andere Gefäße ist nicht notwendig. Auf diese Weise wurde die komplette Probenvorbereitung in einem Gefäß durchgeführt und ist somit beendet. Gleichzeitig ist auch der erste Verfahrensschritt der Matrixabtrennung abgeschlossen.

Die Analyse der Seltenerdmetallspuren kann direkt aus der Aufschlusslösung mit dem ICP-MS geschehen, da die durch das Calcium verursachten isobaren Störungen nicht in dem Massenbereich der Seltenerden (^{140}Ce - ^{175}Lu) liegen.

Für die Analyse der Übergangsmetallspuren wird die Kopplung der Ionenchromatographie mit der ICP-OES eingesetzt. Mit Hilfe der Ionenchromatographie werden die Metallspuren auf dem chelatisierenden Ionenaustauscher angereichert, während die Calcium-Matrix gleichzeitig weitgehend abgetrennt wird. Dieser Vorgang wird als Spuren-Matrix-Trennung (SMT) bezeichnet und ist für den nachgeschalteten elementspezifischen Detektor ICP-OES eine geeignete Probenvorbereitung, die zu besseren Analyseergebnissen im Vergleich zur Direktanalyse führt. Um Kontaminationen innerhalb der HPLC zu vermeiden, werden nur Pumpen mit PEEK-Gehäuse (**P**olyethylenethy**l**keton) und Saphir-Kolben eingesetzt. Ebenso bestehen die Kapillaren, Verschraubungen und auch die Ventile aus PEEK oder PTFE (**P**olytetrafluorethylen). Diese Materialien können in hochreiner Form hergestellt und verarbeitet werden und dienen daher als Standardarbeitsmaterialien in der Metallspurenanalytik. Als chelatisierender Austauscher wird die HPLC-Säule MetPac CC-1 von der Firma Dionex (Idstein) eingesetzt. Dieser Austauscher basiert auf einem PS/DVB-Grundgerüst mit Iminodiessigsäure (IDE)-Austauscher Gruppen. Die Austauschkapazität beträgt 0,4 meq/Säule [30]. Die Iminodiessigsäure kann als halber EDTA-Komplexbildner

(Ethyldiamintetraessigsäure) angesehen werden. EDTA ist ein sehr vielseitig einsetzbarer Titrant, der z. B. auch bei der Analyse der Wasserhärte und bei der Bestimmung von Schwermetallionen eingesetzt wird. Abbildung 5.1-2 zeigt das Flussdiagramm der benutzten Komponenten.

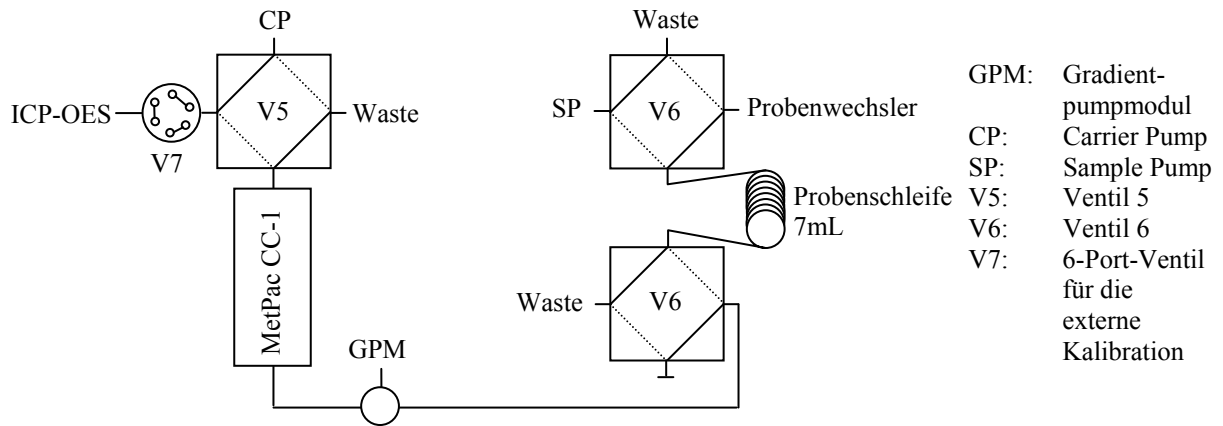


Abbildung 5.1-2: Aufbau des Sample Concentration Module (SCM) der Firma Dionex, Idstein.

Das eingesetzte „Sample Concentration Module“ (SCM) setzt sich aus den Ventilen V5 und V6, sowie der „Carrierpumpe“ (CP) zum Spülen des Probeneintragssystems des ICP-OES und der „Samplepumpe“ (SP) zur Beförderung der Probe durch das System zusammen. Zusätzlich wird eine Gradientenpumpe (GPM) für die Förderung der Eluenten (Ammoniumacetat-Puffer; 4 mol/L Salpetersäure, dest. Wasser) benötigt. Die Probenschleife wird mit der peristaltischen Pumpe (Fa. Spetec) des ICP-OES „Spectroflame EOP“ (Fa. Spectro A.I., Kleve) gefüllt. Die Software des ICP-OES steuert sowohl die Pumpe als auch den Probenwechsler (siehe Kapitel 5.2). Nach dem Befüllen der Probenschleife schaltet V6 um und die „Samplepumpe“ befördert die Probe mit 0,1 mol/L Salpetersäure in Richtung der MetPac CC-1. An dem Mischungs-T (siehe Abbildung 5.1-2) wird die Probe mit Hilfe des von der GPM geförderten 2 mol/L Ammoniumacetat-Puffers (pH 5,5) auf einen pH-Wert von 5,5 gebracht. Bei diesem pH-Wert besitzt die MetPac CC-1-Säule eine höhere Selektivität zu den Analyten als zum Calcium, so dass die Analyten auf der Säule angereichert werden. Nach dem Umschalten der GPM auf 4 mol/L Salpetersäure und dem Umschalten von V5 werden die Analyten mit dem an überzähligen Ankergruppen gebundenen Calcium in das ICP-EOP eluiert und nahezu pulsationsfrei zerstäubt.

Die Anreicherung der Analyten hängt von der Selektivität des Austauschers ab, welche selbst eine Funktion des pH-Wertes ist [19]. Deshalb ist die Einstellung des pH-Wertes von großer Bedeutung. Die Möglichkeit, die Probe im sauren pH-Bereich zu lagern und erst kurz vor dem chelatisierenden Ionenaustauscher im System auf den richtigen pH-Wert einzustellen, hat den

Vorteil, dass die Anhaftung von Analyten an den Gefäß- und Kapillarwandungen unterbunden wird.

Als Nachteil kann die Kontrolle des pH-Wertes angegeben werden. Es gibt keine kommerziell erhältlichen pH-Elektroden, die direkt in die Kapillaren eingebaut werden können. Die kleinsten erhältlichen pH-Elektroden mit 3 mm Durchmesser werden zur Zeit von Schott [20] produziert. Eine spezielle Durchflusszelle mit möglichst geringem Totvolumen müsste entwickelt werden, um eine kurze Ansprechzeit gewährleisten zu können. Der pH-Wert der Probe kann deshalb immer erst nach der Anreicherung am Ausfluss kontrolliert werden. Eine pH-Änderung ist dann nur für nachfolgende Proben möglich. Dieses Problem kann durch die Einstellung des pH-Wertes der Proben vor ihrem Einsetzen in den Probengeber oder über eine höhere Konzentration des Puffers gelöst werden. Praktizieren lässt sich dieses, indem der höher konzentrierte Puffer weniger stark mit dest. Wasser durch die Gradientenpumpe verdünnt wird; siehe Tabelle 5.1-1.

Die Einstellung des pH-Wertes der Proben vor der SMT sollte über einen Puffer erfolgen und nicht mittels einer pH-Elektrode, da dies eine Kontaminationsquelle durch die pH-Elektrode bedeutet. Die Kieselgel-Membran der Elektrode wirkt wie ein Ionenaustauscher, so dass über diese Membran direkt Kontaminanten eingeschleppt werden können. Während einer manuellen Einstellung des pH-Wertes der Aufschlusslösung, die sicherlich nicht zeitlich reproduzierbar durchführbar ist, bleibt den Analyten somit unterschiedlich viel Zeit pH-abhängige Gleichgewichte einzustellen. Dass dies möglich ist, soll das Beispiel Eisen (III) zeigen, welches bei dem einzustellenden pH-Wert von 5,5 bereits als Isopolybase fungiert [20].

Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass die beschriebenen Vorgänge am reproduzierbarsten ablaufen, wenn der Probenaufschluss standardisiert ist und die zur SMT genutzten Probevolumina über eine Probeschleife konstant gehalten werden. Dann ist die praktisch ermittelte und innerhalb der HPLC zugegebene Puffermenge immer ausreichend und führt zu reproduzierbaren Anreicherungsschritten.

Das Zeitprogramm für die Anreicherung der Analyten aus der Calciumfluorid-Aufschlusslösung für die HPLC ist in Tabelle 5.1-1 aufgelistet.

Bei der Konditionierung der Säule werden die Austauschergruppen von der Säureform durch die vorherige Elution mit Salpetersäure in die Ammoniumform überführt. Gleichzeitig wird der für die Anreicherung wichtige pH-Wert 5,5 eingestellt.

Tabelle 5.1-1 Zeitprogramm für die Anreicherung von Metallspuren aus einer Calciummatrix mittels HPLC.

Schritt	Time	2m NH ₄ AC	4 N HNO ₃	H ₂ O	Flow / mL/min	5	6	Kommentar
1	0.0	100	/	/	2,0	1	1	Säule konditionieren
2	2.0	100	/	/	2,0	1	0	Säule beladen
3	6.0	100	/	/	2,0	1	0	Säule beladen
4	6.1	/	/	100	2,0	1	1	Ausspülen des Puffers
5	8.0	/	/	100	2,0	1	1	Ausspülen des Puffers
6	8.1	/	100	/	2,0	0	1	Messung
7	12.0	/	100	/	2,0	0	1	Messung
8	12.1	100	/	/	0,0	1	1	Beladen der Probenschleife durch die peristaltische Pumpe des ICP-OES, Reset / Start durch ICP-OES

Bei den Schritten 2 und 3 in der Tabellen 5.1-1 wird die Probe mit Hilfe der „Sample Pump“ in Richtung Säule befördert. Die Gradientenpumpe fördert weiterhin Pufferlösung und die Probe wird somit von pH 1 auf pH 5,5 eingestellt. In Schritt 4 und 5 fördert die Gradientenpumpe destilliertes Wasser, um überschüssigen Puffer auszuspülen und die Salzfracht im Elutionsschritt für das ICP-OES niedrig zu halten. Hohe Salzfrachten können zum Verstopfen des Zerstäubers führen und bei der Verwendung eines ICP-MS als Detektor kann es zu Ablagerungen im Interface kommen. Diese haben dann einen beachtlichen Einfluss auf die gemessenen Signalintensitäten, die Messergebnisse beginnen zu „driften“. Das Driften kann durch den Einsatz eines internen Standards ausgeglichen werden. Der interne Standard darf kein Analyt sein und muss ebenfalls unter den gegebenen Bedingungen angereichert werden, wobei er einen Teil der zur Verfügung stehenden Austauschkapazität verbraucht. Nach dem Spülschritt folgt der Elutionsschritt (Umschalten von V5), bei dem die angereicherten Analyten durch Einspülen der 4 mol/L Salpetersäure von der Säule in das Probeneintragssystem des ICP-OES eluiert werden.

Da es sich bei der ICP-OES/MS um elementspezifische Detektoren handelt, ist die zeitliche Auftrennung der Analyten im Elutionsschritt nicht notwendig. Qualitativ sind die einzelnen Analyten bei der ICP-OES über ihre Hauptemissionslinien (Angabe in nm) und bei der ICP-MS über ihr Masse-Ladungs-Verhältnis (m/e) eindeutig zu bestimmen. Die gemessenen Intensitäten sind dann ein Maß für die Konzentration.

Im letzten Schritt (Schritt 8 in Tabelle 5.1-1) wird die nächste Probe in die Probenschleife eingefüllt, dieses dauert bei der maximalen Pumpgeschwindigkeit (circa 4 mL/min) der peristaltischen Pumpe des ICP-OES 155 Sekunden. Die Addition der Zeiten für den gesamten Analysenablauf (siehe Tabelle 5.1-1) ergibt eine Analysenzeit von 14,7 min pro Probe.

In Kapitel 5.2 ist die Automatisierung des Verfahrens beschrieben.

5.2 Automatisierung der Analysenmethode

Prozesse mit gleichbleibender Abfolge und gleichen Zeitintervallen lassen sich gut automatisieren. Diese Voraussetzungen sind bei der in Kapitel 5.1 vorgestellten Methode vorhanden und eine Automatisierbarkeit realisierbar. Vorteile der Automatisierung sind die Verbesserung der Wiederholpräzision und die Arbeitzeiterparnis. Der Probenträger des Probengebers fasst maximal 50 Proben. Bei einer Messzeit von circa 15 min pro Probe ergibt dies eine Arbeitszeit von 12,5 h für alle Proben eines Probenträgers.

Der zweite wichtige Punkt betrifft die Auslastung der Geräte. Nach der Automatisierung kann der Probenträger bestückt werden und die Proben können über Nacht abgearbeitet werden. Die Anschaffungskosten der oft mehrere hunderttausend Euro teuren Geräte amortisieren sich bei entsprechendem Probenaufkommen in wesentlich kürzerer Zeit als bei manueller Probenezufuhr.

Für die in Kapitel 5.1 beschriebene Methode werden die Komponenten Probenwechsler, HPLC und Spektrometer für die Automatisierung wie folgt verknüpft:

Abbildung 5.2-1 zeigt sowohl die „hardwaretechnische“ Verknüpfung als auch die Kopplung über die Software des Spektrometers.

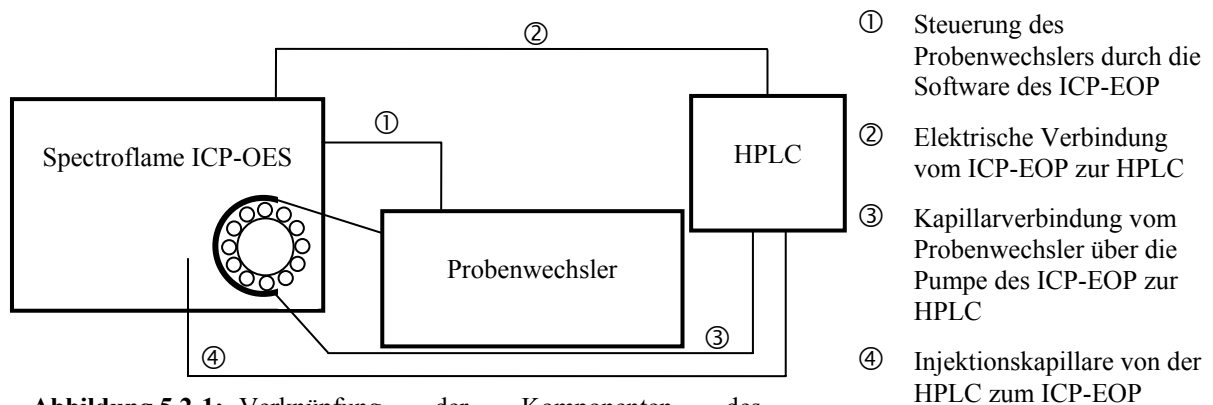


Abbildung 5.2-1: Verknüpfung der Komponenten des automatisierten Analysensystems.

Dazu wird mit ① der Probenwechsler über die Software (Smart Analyzer 2.10, Spectro A.I., Kleve) des Spektrometers gesteuert.

② stellt das Verbindungskabel zwischen Spektrometer und HPLC dar. Das Spektrometer startet die HPLC über einen potentialfreien Kurzschlusskontakt. Der Kontakt wird bei Beginn der Messung des Spektrometers ausgelöst und startet damit die zuvor programmierte Methode der HPLC (siehe Tabelle 5.1-1).

Die peristaltische Pumpe des Spektrometers befüllt die Probenschleife der HPLC mit der im Probenwechsler anstehenden Probe.

Nach der SMT in der HPLC (siehe Abbildung 5.2-1) wird die Probe in das ICP-OES überführt, zerstäubt und analysiert. Die Verbindung von der HPLC zum Spektrometer wird durch ④ symbolisiert. Die Kapillaren ③ und ④ sollten möglichst kurz sein, damit das Totvolumen klein ist und wenig Probe zum Spülen des Systems benötigt wird.

Die Software des Spektrometers Spectroflame EOP ist der SmartAnalyzer 2.10. Sie ist in der Lage transiente Signale aufzunehmen und zu speichern. Dies geschieht für alle gleichzeitig auszulesenden Analysenlinien simultan. Der übliche Nutzermodus des SmartAnalyzer 2.10 ist der Scan-Modus, wofür die Software ausgelegt und konzipiert ist. Für die Aufnahme der transienten Signale und deren automatische Auswertung muss eine entsprechende Methode entwickelt werden. Da die Oberfläche der Software jedoch nicht speziell für die Aufnahme von transienten Signalen umgeschrieben wurde, sind in einigen Eingabefenstern Eingaben zu machen, die von der Erstellung einer Methode im Scanmodus abweichen. Im folgenden werden die einzelnen Programmpunkte besprochen. Die abweichenden Eingaben von der Standardvorgabe werden erklärt.

Abbildung 5.2-2 gibt einen Überblick über die einzelnen Programmschritte, die vom Bediener festgelegt werden müssen. Die Software führt den Bediener durch diese Methodenentwicklung.



Abbildung 5.2-2: Startfenster für die Methodenentwicklung im SmartAnalyzer 2.10 des ICP-OES „Spectroflame EOP“ (Fa.Spectro A.I., Kleve).

© Vorspülparameter: Dient im Standardmodus zum Spülen der Schlauchverbindungen und zur Stabilisierung der Bedingungen innerhalb des Probenzufuhrsystems des ICP-OES und somit zur Stabilisierung des Messsignals.

Abbildung 5.2-3 zeigt die Parameter zur Einstellung der Vorspülzeit. Im vorliegenden Fall ist nur der Probenwechselbetrieb bzw. das Befüllen der Probenschleife von Interesse.

Bei der vorgegebenen Einstellung wird die Probe nur während der Schnellvorspülzeit gefördert. Die Zwischenspülzeit muss auf 0 sec gesetzt werden, ansonsten wird Spüllösung in die Probenschleife gepumpt. Da alle Analysenlösungen eine sehr ähnliche Zusammensetzung haben, ist der Spülschritt mit der jeweils folgenden Probe ausreichend.



Abbildung 5.2-3: Vorspülzeiten aus dem Menü der Methodenentwicklung.

Die Pumpgeschwindigkeit kann über die Pumpstufen eingestellt werden. Die Pumpstufe 4 liefert in Verbindung mit Schläuchen orange / orange (Novodirect, Deutschland; Innendurchmesser: 0,89 mm) eine Fördermenge von 4,1 mL/min bei 63 U/min. Da während der Messung die Probe von der HPLC gefördert wird, darf die Pumpe des Spektrometers nur während der Zeit des Befüllens eingeschaltet sein; die Pumpgeschwindigkeit während „Vorspülen/Messen“ muss daher auf den Wert „0“ gesetzt werden. In Verbindung mit der „Gesamten Vorspülzeit“ wird die Fördermenge der Probe eingestellt. Da die Gefäße durch den Probenwechsler nicht komplett geleert werden können, stehen von den 12 mL Aufschlusslösung nur circa 10,6 mL Probenvolumen für das Spülen und Füllen der Probenschleife zur Verfügung. Dabei beträgt das Volumen der Probenschleife 7,0 mL und das Totvolumen 0,9 mL, so dass 2,7 mL zum Spülen des Systems genutzt werden können.

⊙ Generatorparameter: Es wurden die vom Gerätehersteller vorgegebenen 1200 W Generatorleistung als Standardparameter verwendet. Die detaillierten Betriebsbedingungen sind im Anhang aufgeführt.

Mit dem Start der Messung beginnt die HPLC die in Tabelle 5.1-1 beschriebene Routine abzuarbeiten. Während dieser Zeit nimmt das Spektrometer bereits Meßdaten auf, da aufgrund der technischen Möglichkeiten der Start der Messung des Spektrometers gleichzeitig auch das Startsignal der HPLC ist. Um den detektierten spektralen Untergrund über den gesamten Messzeitraum konstant zu halten, fördert die „Carrier Pump“ bereits vor der Elution kontinuierlich 2 mol/L Salpetersäure.

Das resultierende Chromatogramm setzt sich aus „Anzahl Messungen“ multipliziert mit der „Meßzeit sim. Peak (s)“ zusammen.

Im Eingabefenster „Meßparameter“ wird die Länge des zu detektierenden Chromatogramms festgelegt, siehe Abbildung 5.2-4

Meßzyklus	
Anzahl Messungen	750
Zeitfaktor (%)	100
Meßzeit seq. Peak (s)	3.0
Meßzeit seq. Untergr. (s)	3.0
Meßzeit sim. Peak (s)	1.0
Meßzeit sim. Untergr. (s)	1.0
<input type="checkbox"/> Autom. Mittelwert	<input type="checkbox"/> LISA
<input type="checkbox"/> Linien scannen	

Analytische Einstellungen	
<input type="checkbox"/> Matrixkorrektur	
Summe anal. Elemente (%)	100.000
<input type="checkbox"/> Manuelle Blankkorrektur	
<input checked="" type="checkbox"/> Untergrundkorrektur	
<input type="checkbox"/> Extrapoliere Konz. < NWG	

Abbildung 5.2-4: Meßparameter für die Einstellung der Meßdauer.

⊙ Meßparameter: Empirisch wurden „Anzahl Messungen“ mit 750 ermittelt. Da die „Meßzeit sim. Peak (s)“ auf eins gesetzt wurde, ergibt sich eine Meßzeit von 750 sec. Vom Start der HPLC-Routine über die Anreicherung bis zur Elution und Detektion der Analyten.

Des Weiteren muss das Feld „Untergrundkorrektur“ angewählt sein. Im normalen Modus wird der detektierte spektrale Untergrund innerhalb der gewählten Grenzen vom Analytsignal abgezogen. Durch diese Subtraktion wird sowohl die Langzeitreproduzierbarkeit der Messung

verbessert, wie auch die Richtigkeit der Ergebnisse. Im transienten Modus werden die Untergrundgrenzen zu Integrationsgrenzen für die automatische Auswertung transformiert.

Im normalen Betrieb werden unter „Anzahl Messungen“ die Wiederholmessungen für eine Mittelwertbildung eingetragen - übliche Werte sind 3, 5 oder 10.

⊙ Eingabeparameter: In diesem Eingabefenster werden die Standardeinstellungen beibehalten.

⊙ Ausgabeparameter: Hier werden ebenfalls die Standardeinstellungen übernommen - die Ergebnisse werden in einer Datei gespeichert und zusätzlich ausgedruckt.

⊙ Elementauswahl: In diesem Programmfenster werden die zu bestimmenden Analyten ausgewählt. Über die Schaltfläche „editieren“ wird das Fenster „Elementlinienauswahl editieren“ erreicht. Dieses ist in Abbildung 5.2-5 dargestellt. Unter „Ausgewählte Linien“ sind die Analyten mit den fest installierten Linien aufgeführt. Diese werden alle simultan im Sekundenrhythmus ausgelesen. Auf diese Weise entstehen die für die Chromatographie benötigten transienten Signale.

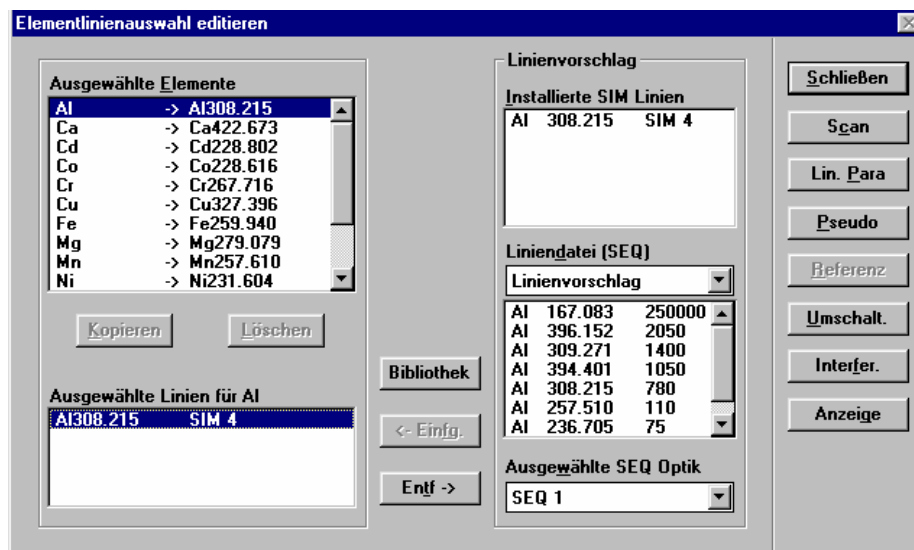


Abbildung 5.2-5: Auswahl der Analyten und ihrer simultan zur Verfügung stehenden Analysenlinien.

Die Schaltflächen „Lin. Para“ und anschließend „Position“ führen zur Positionsformation der gewählten Analysenlinie. Dieses Fenster ist in Abbildung 5.2-6 für die Analysenlinie des Aluminiums - Al 308.215nm - beispielhaft dargestellt. Im Standardmodus werden in den Feldern bei „Position 1“ und „Position 2“ die gewählten Positionen im Emissionsspektrum für die spektrale Untergrundkorrektur angezeigt.

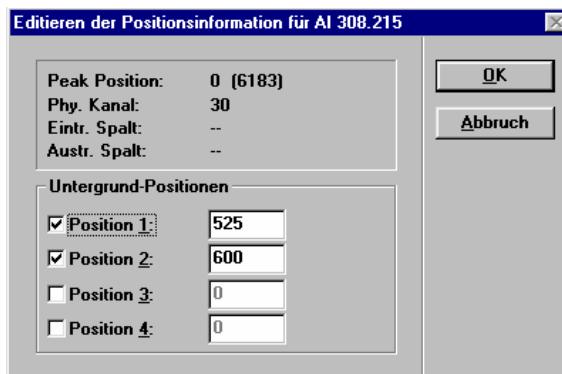


Abbildung 5.2-6: Die Integrationsgrenzen werden eingesetzt.

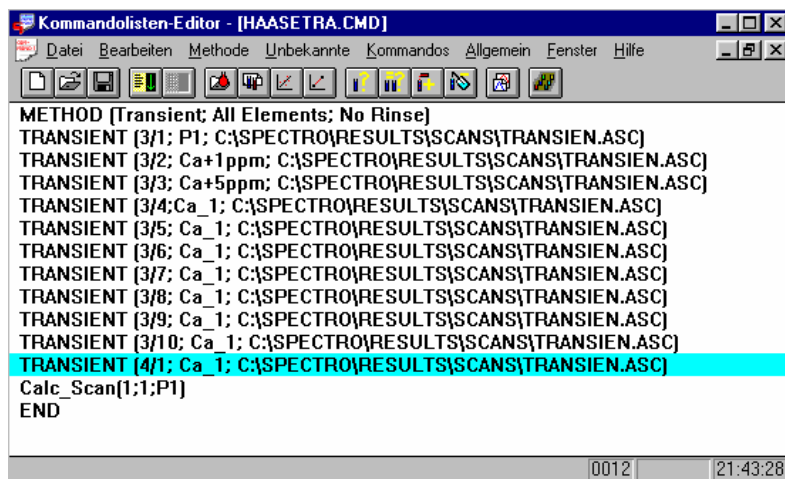
Für die Aufnahme von transienten Signalen mit automatischer Auswertung werden in den Feldern bei „Position 1“ und „Position 2“ die Integrationsgrenzen für die Integration des detektierten Elutionssignals eingetragen. Die Positionen dieser Integrationsgrenzen (in Sekunden) müssen mit Hilfe eines manuell ausgewerteten Chromatogramms empirisch ermittelt werden. Nach dem Eintragen der Integrationsgrenzen für alle ausgewählten Analyten wird die Methode gespeichert.

⊙ Standardproben definieren: Die Standards für die Standardaddition werden in diesem Untermenü mit den aufgestockten Konzentrationen hinterlegt.

Aufgrund der Matrixbelastung wird nicht mit wässrigen Standards, sondern mit Hilfe des Standardadditionsverfahrens kalibriert. Daher müssen Additionsstandards in der Datenbank des Spektrometers definiert werden. Hier werden die zudotierten Konzentrationen der Additionsstandards, die zur Berechnung der Steigung der Kalibrierkurve benötigt werden, hinterlegt.

Die Methodenentwicklung für das ICP-OES ist hiermit beendet und es kann eine Messsequenz – also das automatische Messen und Auswerten von Analysenproben – programmiert werden. Dies geschieht innerhalb der Software SmartAnalyzer im Unterprogramm „Kommandolisteneditor“.

In Abbildung 5.2-7 ist eine Analysensequenz für die Anwendung der entwickelten Methode „TRANSIENT“ dargestellt.



```
Kommandolisten-Editor - [HAASE TRA.CMD]
Datei Bearbeiten Methode Unbekannte Kommandos Allgemein Fenster Hilfe
METHOD (Transient; All Elements; No Rinse)
TRANSIENT (3/1; P1; C:\SPECTRO\RESULTS\SCANS\TRANSIEN.ASC)
TRANSIENT (3/2; Ca+1ppm; C:\SPECTRO\RESULTS\SCANS\TRANSIEN.ASC)
TRANSIENT (3/3; Ca+5ppm; C:\SPECTRO\RESULTS\SCANS\TRANSIEN.ASC)
TRANSIENT (3/4; Ca_1; C:\SPECTRO\RESULTS\SCANS\TRANSIEN.ASC)
TRANSIENT (3/5; Ca_1; C:\SPECTRO\RESULTS\SCANS\TRANSIEN.ASC)
TRANSIENT (3/6; Ca_1; C:\SPECTRO\RESULTS\SCANS\TRANSIEN.ASC)
TRANSIENT (3/7; Ca_1; C:\SPECTRO\RESULTS\SCANS\TRANSIEN.ASC)
TRANSIENT (3/8; Ca_1; C:\SPECTRO\RESULTS\SCANS\TRANSIEN.ASC)
TRANSIENT (3/9; Ca_1; C:\SPECTRO\RESULTS\SCANS\TRANSIEN.ASC)
TRANSIENT (3/10; Ca_1; C:\SPECTRO\RESULTS\SCANS\TRANSIEN.ASC)
TRANSIENT (4/1; Ca_1; C:\SPECTRO\RESULTS\SCANS\TRANSIEN.ASC)
Calc_Scan(1;1;P1)
END
0012 21:43:28
```

Abbildung 5.2-7: Kommandolisten-Editor
- enthält die einzelnen Kommandos/Arbeitsschritte für Messung und Auswertung von Proben aus dem Probenwechsler und der Methode „Transient“.

Der erste Befehl des Editors bedeutet: Öffne die Methode „Transient“. Es sollen alle Elemente („All Elements“) der geöffneten Methode gemessen werden; zwischen den Messungen der einzelnen Proben soll der Probegeber nicht in die Spülposition fahren („No Rinse“). Im Anschluß sind die einzelnen Proben mit der anzuwendenden Methode, der Position im Probenträger, dem Probenamen und dem Pfad für die Speicherung angegeben. Die Ergebnisse der ersten 3 Proben (P1, Ca+1ppm, Ca+5ppm) werden für die Kalibration benutzt. Nachdem die Proben gemessen sind, werden die Ergebnisse durch den Befehl „Calc_Scan(1;1;P1“ berechnet. Dabei bedeutet die erste „1“, dass mittels Standard Addition ausgewertet wird (0 = Quantitative Auswertung). Die zweite „1“ steht für die Auswertung über die Peakflächen (0 = Peakhöhe), „P1“ steht für den Probenamen. Der Befehl „END“ schließt die Analysensequenz ab.

Mit Hilfe des Kommandolisten-Editors ist der Ablauf voll automatisiert. Nach der Analyse können die Chromatogramme der einzelnen Analyten dargestellt werden.

In Abbildung 5.2-8 ist das Fenster „Scan Manager“ dargestellt. Zu sehen sind die simultan ausgelesenen Kanäle. Die Fenster der einzelnen Messkanäle sind überschrieben mit dem Analyten, der zugehörigen Wellenlänge und Optik, in welcher der Kanal installiert ist.

Im Fenster selbst sind die einzelnen Chromatogramme einer Analysensequenz zu sehen. Die gewählten Integrationsgrenzen liegen bei 525 und 600 (Sekunden).

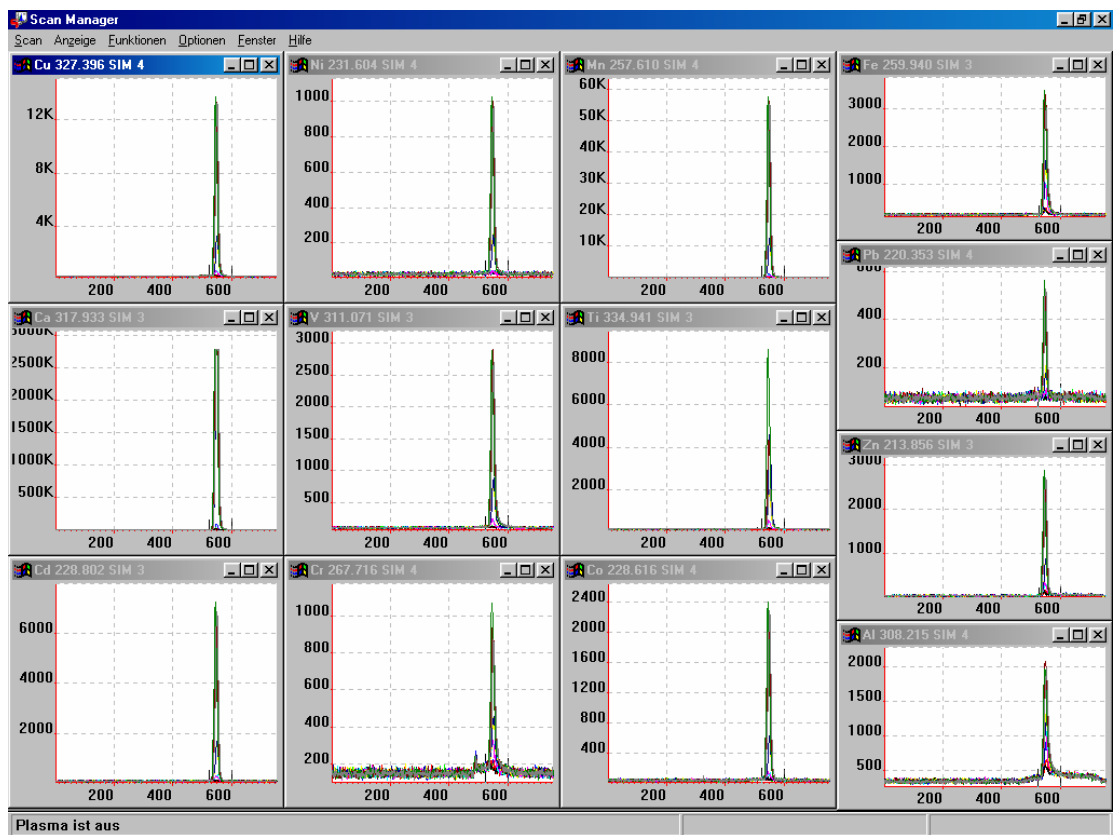


Abbildung 5.2-8: Scan Manager des SmartAnalyzer 2.10 mit simultan ausgelesenen Messkanälen.

5.3 Validierung der Analysenmethode

Die Validierung einer neuen Methode ist für den Einsatz in der Routine oder für die allgemeine Anerkennung, z. B. für ein DIN-Verfahren oder die Analyse innerhalb einer GMP-Fertigung (GMP = Good Manufacturing Practice), wie sie für Wirkstoffe in pharmazeutischen Artikeln notwendig ist, unumgänglich. Die Methode wird bei der Validierung auf ihre Zuverlässigkeit und auf ihre Leistungsfähigkeit hin untersucht.

Bei der Anwendung des 4-Phasen-Modells der analytischen Qualitätssicherung [21] fängt die Validierung bereits bei der Entwicklung der Methode an. In Phase I wird ein kalibrierbedürftiges Analysenverfahren auf seine Qualitätsmerkmale hin untersucht, gegebenenfalls verbessert und beschrieben. Diese Phase wurde in den Kapitel 5.1 und 5.2 bereits hinreichend beschrieben.

In Phase II wird das Analysenverfahren für die Routineanalytik einsatzfähig gemacht. Hierzu zählen das Erreichen und die Wahrung einer ausreichenden Analysenqualität vor Beginn der Routineanalytik. Dieses soll anhand von Nachweisgrenzen und Wiederfindungsraten in diesem Kapitel belegt werden.

Phase III enthält alle laborinternen Maßnahmen für die Routineanalytik. Hierzu gehört die regelmäßige Kontrolle von Pipetten, Waagen und weiterer kalibrierbarer Laborgeräte. Die Ergebnisse werden auf Kontrollkarten dokumentiert.

Den Abschluß der Validierung bildet die Phase IV, bei welcher mit Hilfe von Ringversuchen laborexterne, analytische Qualitätssicherungsmaßnahmen durchgeführt werden. Systematische Fehler sollen dabei entdeckt und, falls vorhanden, eliminiert werden.

Um einen Überblick über die Komplexität einer Analysenmethode zu geben, sind in Abbildung 5.3-1 die einzelnen Kompartimente einer Analysenmethode dargestellt. In der ersten Stufe werden die Schritte der Probenvorbereitung und alle dafür notwendigen Hilfsmittel unter dem Aspekt ihres Einflusses auf die Analyse betrachtet. In der nächsten Stufe wird die Probenaufarbeitung – also in diesem Falle der chemische Aufschluss und die SMT – betrachtet. Die dritte Stufe befasst sich mit dem Analysenprinzip und der Auswertung der Analysenergebnisse; d. h. mit dem gewählten Analysengerät, mit seinen Kenndaten und möglichen Varianzen und z. B. deren Kalibrationsdaten.

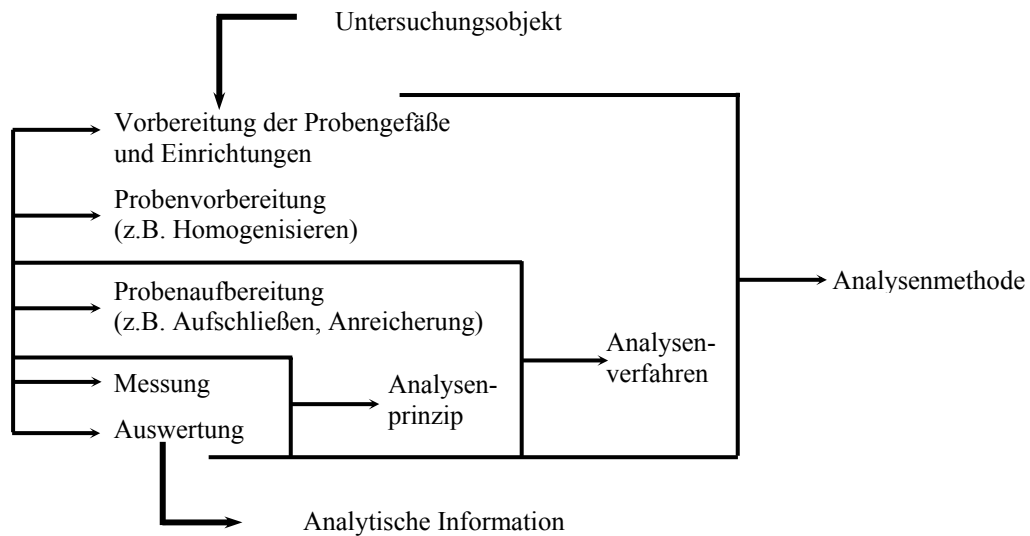


Abbildung 5.3-1: Fließdiagramm einer Analysenmethode [21].

Anhand der in dieser Arbeit weiterentwickelten Methode zur Übergangsmetallanreicherung aus einer Calcium-Matrix soll das 4-Phasen-Modell durchlaufen werden. Phase IV wurde im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht für diese Analysenmethode realisiert.

Phase I: Es wird ein kalibrierbedürftiges Analysenverfahren auf seine Qualitätsmerkmale hin untersucht, gegebenenfalls verbessert und beschrieben.

Die für die Phase I notwendigen Schritte zum Thema Übergangsmetallanalytik in Calciumfluorid wurden in meiner Diplomarbeit [19] bereits behandelt. Anhand von Literaturrecherchen und einigen systematischen Lösungsversuchen wurde das Aufschlußverfahren (siehe Kapitel 5.1) entwickelt. Weiterhin wurde eine Möglichkeit gefunden, unter bestimmten Bedingungen die Schwermetallspuren anzureichern. Bereits während meiner Diplomarbeit [19] wurden zu diesem Zweck Anreicherungskurven für einen Iminodiessigsäure-Austauscher in Abhängigkeit vom pH-Wert ermittelt. Das Anreicherungsverhalten der einzelnen Analyten wurde untersucht und Durchbruchkurven erstellt, um die Kapazität der Säule zu bestimmen und voll auszunutzen. Die Funktionsfähigkeit der Methode konnte anhand von Kenngrößen, wie Bestimmungsgrenzen, Linearität und Wiederfindungsraten, bewiesen werden. Auf die Einzelheiten wird im Rahmen dieser Arbeit nicht noch einmal eingegangen.

Phase II: Das Analysenverfahren wird für die Routineanalytik einsatzfähig gemacht.

Nach Abschluß der Automatisierung beginnt die Phase II der Validierung. Für dieses automatisierte System, wie es in den Kapiteln 5.1 und 5.2 beschrieben ist, werden die Kenndaten (Wiederfindungsraten, Bestimmungsgrenzen) ermittelt. Die Wiederfindungsraten werden mittels externer Kalibration bestimmt. Hierfür wird das Ventil V7 (vgl. Abbildung 5.1-2) verwendet. Das 6-Portventil verfügt über eine Probenschleife mit 103 µL Fassungsvermögen. Mit Hilfe dieser Probenschleife wird eine bekannte Menge eines Multielementstandards bekannter Konzentration injiziert. Das mit dem ICP-OES gemessene Analysensignal wird quantitativ über die Fläche ausgewertet. Diese Fläche wird mit den Peakflächen der aufgestockten Calciumlösungen ins Verhältnis gesetzt. In Tabelle 5.3-1 sind die Wiederfindungsraten für die mit der ICP-OES nach der in Abschnitt 5.1 und 5.2 beschriebenen Methode bestimmten Analyten zusammengetragen.

Tabelle 5.3-1: Wiederfindungsraten der Analyten nach der SMT, bestimmt durch externe Kalibration.
 Berechnet als: $(\text{Int } c_{\text{AM}} * 100 / \text{Int } c_{\text{A}})$
 Int = Integral des Messsignals
 c_{A} = Konzentration c des Analyten A in wässrigem Medium
 c_{AM} = Konzentration c des Analyten A in Ca-Matrix

Analyt	Ti	V	Fe	Cd	Zn	Cu	Al	Cr	Mn	Ni	Co	Pb
Wiederfindungsrate / %	23	61	42	86	88	85	69	14	80	84	77	68

Die Wiederfindungsraten von Titan, Chrom und auch von Eisen zeigen, dass diese Analyten zwar angereichert werden, jedoch mit einer Wiederfindungsrate < 80 %. Für eine zuverlässige Analytik ist jedoch eine Wiederfindungsrate über 80 % erforderlich. Die dreiwertigen, harten Chrom- und Eisenionen lassen sich besser mit einem Triethylamin-Austauscher anreichern [23]. Dieser Austauscher eignet sich allerdings nicht besonders für die Überwiegende Anzahl der Analyten, die zweiwertigen Kationen. Selbst bei sehr niedrigen pH-Werten ist ein komplett hydratisiertes Ti(IV)-Ion $[\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_6]^{4+}$ nicht existent. Ti(IV) liegt in schwefelsaurer Lösung vielmehr in Form von $[\text{Ti}(\text{OH})_2]^{2+}$ und $[\text{Ti}(\text{OH})_3]^+$ vor. Bei der Anhebung des pH-Wertes, wie es zur Anreicherung der Analyten auf der Säule geschieht, kann Titandioxid ausfallen [22], so dass es nicht mehr angereichert wird und die Säule kolloidal oder feinkristallin passiert, oder die Säule verstopft. Vanadium, Aluminium und Cobalt sind mit ihren Wiederfindungsraten zwischen 61 und 77 % ebenfalls unterhalb der geforderten 80 % Wiederfindung.

Niedrige Wiederfindungsraten haben schlechte Nachweisgrenzen zur Folge. Außerdem wirken sich geringfügige Systemveränderungen (Ca-Konzentration, pH-Wert) stärker auf die

Komplexbildung zwischen den Analyten und den funktionellen Gruppen aus. Die anderen Analyten, mit einer Wiederfindungsrate über 80 %, können problemlos mit dieser Methode analysiert werden.

Weitere wichtige Kenngrößen für das System sind die erreichten Nachweisgrenzen für die einzelnen Analyten. Die Bestimmung der Nachweisgrenzen gestaltet sich jedoch nicht immer einfach. Im Idealfall setzt sich das Messsignal einer Probe aus zwei Anteilen zusammen. Der meist größere Anteil rührt von der Probenkonzentration her, der zweite Anteil wird vom Leerwert bestimmt. In einem solchen Fall ist die Bestimmung der Analytkonzentration relativ einfach. Sinkt der Anteil der Probenkonzentration relativ zum Leerwertanteil, wird der Einfluss von zufälligen Fehlern größer und die quantitative Bestimmung gestaltet sich schwieriger. Da bei den meisten Analysenverfahren die Häufigkeit der Einzelwerte wegen der unvermeidbaren zufälligen Fehler einer gesetzmäßigen Verteilung folgt, der so genannten Gauß- oder Normalverteilung [26], streuen die Einzelwerte. Dieses ist bei der Ermittlung der Nachweisgrenze zu berücksichtigen. Überschneiden sich diese Normalverteilungen kommt es zu Fehlern. Der Fehler erster Art, auch α -Fehler genannt, beschreibt die Tatsache, dass die zu untersuchende Probe den entsprechenden Parameter nicht enthält, obwohl das erzielte Analysenergebnis positiv ist (falsch positives Ergebnis). Fehler zweiter Art (β -Fehler) beschreiben den umgekehrten Fall, das Analysenergebnis ist negativ, obwohl die Probe den Parameter enthält (falsch negatives Ergebnis).

Die beiden Fehler sind in Abbildung 5.3-2 als Teilflächen der jeweiligen Gaußkurve dargestellt.

Die Nachweisgrenze eines Parameters ist nun definiert als diejenige Konzentration, bei deren Erreichen erkannt wird, dass eine Konzentration in der Analysenprobe in 50 % der untersuchten Fälle größer ist als der Leerwert. Dieses geschieht auf der Basis einer gewählten Wahrscheinlichkeit, was bedeutet, dass sich an diesem Punkt der Vertrauensbereich des Analysenergebnisses mit dem Vertrauensbereich des Leerwertes gerade zur Hälfte überlagert. In 50 % der Fälle würde also der Parameter nachgewiesen werden, obwohl er in der Analysenprobe gar nicht vorhanden ist und umgekehrt. Diese Konzentration wird als Nachweisgrenze XNG bezeichnet. Der β -Fehler beträgt hier demnach 0,5 und ist als schraffierte Teilfläche der rechten Gaußkurve in Abbildung 5.3-2 dargestellt [25, 27].

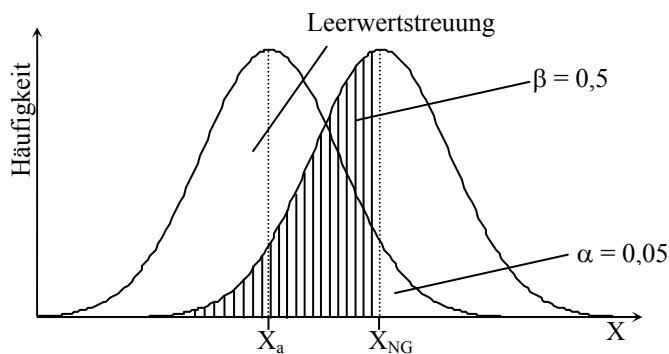


Abbildung 5.3-2: Definition der Nachweisgrenze.

Die ermittelten Leerwerte müssen so weit vom Nullpunkt entfernt sein, dass sie in beiden Richtungen der Konzentrationsachse (Abszisse) ungehindert streuen können [27]. Da sowohl das Analysensignal als auch das Leerwertsignal diese Unschärfe aufweisen, muss folglich zur klaren Unterscheidung zwischen diesen beiden Messsignalen ein Mindestabstand vorhanden sein. Zu dessen Festlegung gibt es nach der DIN 32645 drei Methoden: Bei der sogenannten „Leerwertmethode“ werden zehn Leerwerte aufgenommen und durch die Steigung, der durch die Kalibration ermittelten Kalibriergeraden, dividiert. Die Methode der „Kalibriergeraden“ führt in einem gewissen Rahmen zu gleichen Ergebnissen wie die Leerwertmethode. Benötigt wird eine Kalibration mit zehn äquidistanten Kalibrierpunkten. Des Weiteren gibt es noch die sogenannte „Schnellschätzung“ der Nachweisgrenze. Die Kalibriermethode konnte bei dieser Meßmethode nicht angewendet werden, da (in dem durch die Kapazität der Säule begrenzten Arbeitsbereich) eine Kalibration mit zehn äquidistanten Messwerten nicht möglich war. Bei der Leerwertmethode muss eine Lösung mit gleicher Zusammensetzung, jedoch ohne Analyt untersucht werden. Trotz verschiedener Aufreinigungsschritte mit Hilfe der MetPac CC-1-Säule ist es nicht gelungen, eine völlig saubere Calciumlösung herzustellen, wie die Untersuchungen mit der F-AAS (Flammen-Atomabsorptionsspektrometrie) zeigten. Aus diesem Grund wurde die Schnellschätzung der Nachweisgrenzen für die Festlegung des Arbeitsbereiches verwendet. Die Schnellschätzung stützt sich auf die Standardabweichung des Leerwertes. Die Berechnung erfolgt nach Formel 5.3-1: Dabei steht $X(NG)$ für die berechnete Nachweisgrenze und Φ ist ein Faktor für die Schnellschätzung. Φ ist dabei abhängig von der Anzahl der Messungen und vom Signifikanzniveau, sprich von der Wahrscheinlichkeit für den Fehler 1. Art (α). Im Nenner ist die Steigung b der Kalibriergeraden angeführt. Die Standardabweichung SL der Meßwerte der Leerproben $y_{L,i}$ wird durch Formel 5.3-2 beschrieben.

$$X_{(NG)} = \Phi_{n,\alpha} \cdot s_L / b \quad (\text{Leerwertmethode}) \quad \text{Formel 5.3-1: Berechnung der Nachweisgrenze } X(NG) \text{ [27].}$$

Tabelle 5.3-2 führt einige Werte für Φ in Abhängigkeit von der Anzahl der Messungen (n) und vom Fehler (α) auf.

Tabelle 5.3 -2: Faktor $\Phi_{n,\alpha}$ zur Schnellschätzung der Nachweisgrenzen [27].

Anzahl der Messungen	$\Phi_{n; 0,05}$	$\Phi_{n; 0,01}$
4	2,6	5,1
5	2,3	4,1
6	2,2	3,6
7	2,1	3,4
8	2,0	3,2
9	2,0	3,1
10	1,9	3,0
11	1,9	2,9
12	1,9	2,9

Aus Tabelle 5.3-2 wird ersichtlich, dass, sobald der kleinere Fehler ($\alpha = 0,01$) zugrunde gelegt wird und somit eine größere Sicherheit vorgeschrieben wird, der Faktor Φ größer gewählt werden muss. Die Anzahl der Messungen verhält sich antiproportional zur Größe des Faktors, da der Fehler mit steigender Anzahl der Messungen sinkt.

Aus der Praxis heraus wird der Faktor auf 3 gesetzt. Die Ergebnisse, die mit diesem sogenannten 3σ -Verfahren gewonnen wurden sind in Tabelle 5.3-3 zusammengestellt. Als Bestimmungsgrenze wird die 9σ -Grenze angegeben [27]. Das dazugehörige Vertrauensintervall wird durch die Verfahrensstandardabweichung S_{x_0} beschrieben. Diese berechnet sich nach der Formel 5.3-3 unter Zuhilfenahme der Formel 5.3-2.

$$s_L = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_{L,i} - \bar{y}_L)^2}{n-1}}$$

Formel 5.3-2: Standardabweichung der Meßwerte der Leerprobe $y_{L,i}$ [27].

$$s_{x_0} = \frac{s_{y,x}}{b} \approx \frac{s_L}{b}$$

Formel 5.3-3: Verfahrensstandardabweichung bei Homogenität der Varianzen [27].

Tabelle 5.3-3: Nachweis- (3σ) und Bestimmungsgrenzen (9σ) des automatisierten Systems berechnet nach dem Schnellschätzungsverfahren der DIN 32645 [27].

Analyt	NWG3 / $\mu\text{g/g}$	NWG4 / $\mu\text{g/g}$	NWG5 / $\mu\text{g/g}$	NWG6 / $\mu\text{g/g}$	S_{x_0}	Mittelwert der NWG / $\mu\text{g/g}$	Bestimmungsgrenze / $\mu\text{g/g}$
Ti	0,01	0,01	0,02	0,02	0,005	0,01	0,03
V	0,03	0,02	0,02	0,02	0,004	0,02	0,06
Fe	0,03	0,03	0,03	0,05	0,009	0,04	0,12
Cd	0,02	0,03	0,01	0,01	0,008	0,02	0,06
Zn	0,03	0,01	0,01	0,01	0,009	0,02	0,06
Cu	0,02	0,01	0,01	0,01	0,004	0,01	0,03
Al	0,19	0,20	0,10	0,15	0,039	0,16	0,48
Cr	0,20	0,16	0,14	0,13	0,027	0,16	0,48
Mn	4,8E-03	2,9E-03	2,2E-03	3,0E-03	0,001	0,001	0,003
Ni	0,03	0,02	0,02	0,02	0,004	0,02	0,06
Co	0,02	0,01	0,02	0,02	0,004	0,02	0,06
Pb	0,15	0,13	0,10	0,14	0,019	0,13	0,39

Für das Analysensystem wird eine Bestimmungsgrenze von $0,05 \mu\text{g/g}$ Calciumfluorid gefordert. Diese wird nur für die Analyten Titan, Kupfer und Mangan erreicht. Trotz der niedrigen Wiederfindungsrate für Titan wird die geforderte Bestimmungsgrenze erreicht. Dieses ist wie bei Mangan in der hohen Empfindlichkeit der jeweiligen Hauptanalyselinie begründet. Die Analyten Vanadium, Cadmium, Zink, Nickel und Cobalt liegen mit jeweils $0,06 \mu\text{g/g}$ Calciumfluorid nur knapp über der geforderten Bestimmungsgrenze. Die „Problemanalyten“ sind die harten Kationen Aluminium und Chrom. Diese werden nur schlecht angereichert. Wie meine Diplomarbeit [19] zeigt, werden Bleiionen gut angereichert, aber bei dem Spülschritt mit Ammoniumacetat-Lösung zur Matrixentfernung ebenfalls eluiert.

Der Arbeitsbereich für das System ergibt sich zu kleineren Werten durch die Nachweis- bzw. Bestimmungsgrenze und zu großen Werten durch die Linearität. Die Linearität des ICP-OES als Detektor gilt näherungsweise über vier bis fünf Dekaden. Näherungsweise deshalb, da durch die Reabsorption bei hohen Konzentrationen eine leicht gekrümmte Kurve resultiert, welche durch einen quadratischen Term besser als durch eine Gerade beschrieben wird. Die Anreicherung der Analyten auf dem Austauscher ist jedoch stark von der Kapazität des Austauschers abhängig und somit begrenzt. Durch die Eingrenzung des Arbeitsbereiches ist eine lineare Auswertung möglich.

In der Abbildung 5.3-3 ist die Linearität für Mangan für den gewählten Arbeitsbereich dargestellt. Der optische Linearitätstest in Kombination mit dem Bestimmtheitskoeffizienten (Varianz) zeigt sowohl einen linearen Verlauf der Kalibration als auch eine gute Wiederholpräzision der Anreicherung und Messung an.

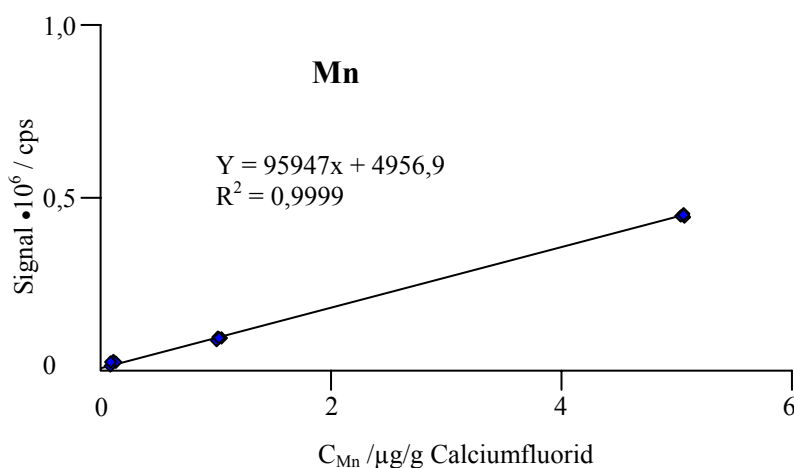


Abbildung 5.3-3: Optischer Linearitätstest für Mangan.

Um systematische Fehler zu erkennen und auszuschließen, müssen voneinander unabhängige Analysenverfahren bzw. -prinzipien eingesetzt werden. In diesem Fall werden Vergleichsmessungen mit der Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) direkt aus der Aufschlußlösung durchgeführt. AAS-Messungen sind bezogen auf die Calciummatrix weniger gestört als solche mit der ICP-OES oder auch ICP-MS. Jedoch können die Analyten mit der AAS nur nacheinander (nach einem Lampenwechsel) gemessen werden, was bei der großen Anzahl der Analyten einen großen Zeitaufwand bedeuten würde. In Tabelle 5.3-4 sind die Ergebnisse der Analyse nach Anreicherung denen der Direktmessungen mit der AAS gegenübergestellt.

Tabelle 5.3-4: Vergleich der Analyseergebnisse (C_{Analyt}) für Schwermetallspuren in einer Calciumfluorid-Probe nach der Anreicherung (C 3-6) und Detektion mit der ICP-OES mit den Werten der AAS-Messungen.

Analyt	C3	C4	C5	C6	Standard- abweichung über C 3-6	Mittelwert über C3-C6	C AAS
	/ µg/g	/ µg/g	/ µg/g	/ µg/g		/ µg/g	/ µg/g
Ti	0,41	0,28	0,21	0,38	0,08	0,32	< 0,2
V	0,19	0,24	0,16	0,23	0,03	0,21	/
Fe	0,62	0,93	0,97	1,16	0,19	0,92	0,6
Cd	0,24	0,17	0,14	0,20	0,04	0,19	< 0,1
Zn	0,60	0,49	0,45	0,62	0,07	0,54	/
Cu	0,16	0,11	0,13	0,18	0,03	0,14	< 0,1
Al	1,39	1,21	0,80	1,62	0,30	1,25	0,76
Cr	1,78	1,20	1,07	1,19	0,28	1,31	< 0,2
Mn	< NWG	< NWG	0,02	0,03	0,01	0,03	0,73
Ni	< NWG	< NWG	0,03	< NWG	----	0,03	< 0,1
Co	< NWG	0,27	0,22	0,29	0,03	0,26	< 0,1
Pb	< NWG	< NWG	< NWG	< NWG	----	< 0,13	< 0,1

Die Standardabweichung bei den harten Eisen-, Chrom- und Aluminiumionen zeigt, dass der Ionenaustauscher nicht optimal für dreiwertige Ionen geeignet ist. Bei den zweiwertigen

Ionen fällt besonders Blei negativ auf. Dieses konnte nicht in ausreichendem Maße auf dem Austauscher gebunden werden. Darüber hinaus ist die Analysenlinie des Bleis bei der ICP-OES im Verhältnis zu den Analysenlinien der anderen in Tabelle 5.3-3 aufgeführten relativ unempfindlich. Für die anderen zweiwertigen Analyten konnte eine gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse erzielt werden.

Die mit der AAS bestimmten Konzentrationen der Direktmessungen sind etwas niedriger als die Konzentrationen nach der Anreicherung.

5.4 Optimierung des validierten Systems

Das in den Kapiteln 5.1 und 5.2 beschriebene Analysensystem zur SMT von Schwermetallspuren aus einer Calciummatrix zeigt im Rahmen der Validierung in Kapitel 5.3 bei einigen Analyten unzureichende Wiederfindungsraten und Bestimmungsgrenzen. Anhand der Komplexbildungskonstanten der einzelnen Analyten für Iminodiessigsäure (IDE) und für 8-Hydroxychinolin (8-HQ) in Tabelle 5.4-1 ist zu erkennen, dass bei allen aufgeführten Analyten der Komplex mit dem 8-HQ stabiler ist. Dieses trifft auch für Calcium zu. Jedoch verdeutlicht die letzte Spalte der Tabelle 5.4-1 (Diff. 8-HQ-IDE), dass die Differenz der Komplexbildungskonstanten bei den Analyten wesentlich größer ist als bei Calcium. Als Konsequenz ergibt sich eine bessere Eignung von 8-HQ als IDE für die Übergangsmetallspuren-Anreicherung aus einer Calciummatrix.

Tabelle 5.4-1: Komplexbildungskonstanten einiger Analytionen mit den Ankergruppen (8-HQ und IDE) der Austauscher. Angegeben als Log K bei 25°, I = 0,1 [31, 32].

Analytion	Log K IDE	Log K 8-HQ	Diff. IDE	Diff. 8-HQ	Diff 8-HQ - IDE
H	9,34	9,65	6,75	6,83	0,31
Ca	2,59	2,82	0,00	0,00	0,23
Co	6,94	8,65	4,35	5,83	1,71
Ni	8,13	9,27	5,54	6,45	1,14
Pb	7,41	9,02	4,82	6,20	1,61
Cu	10,57	12,00	7,98	9,18	1,43
Fe	10,72	13,69	8,13	10,87	2,97
Zn	7,24	8,52	4,65	5,70	1,28
Cd	5,71	7,34	3,12	4,52	1,63
Al	8,10	-	5,51	-	-

Diff. IDE und Diff 8-HQ = $\text{Log } K_{\text{Analyt}} - \text{Log } K_{\text{Ca}}$; Diff 8-HQ - IDE = $\text{Log } K_{8\text{HQ}} - \text{Log } K_{\text{IDE}}$

8-HQ: 8-Hydroxychinolin; IDE: Iminodiessigsäure

Tabelle 5.4-2 zeigt eine Übersicht der Eigenschaften der beiden benutzten chelatisierenden Austauscher.

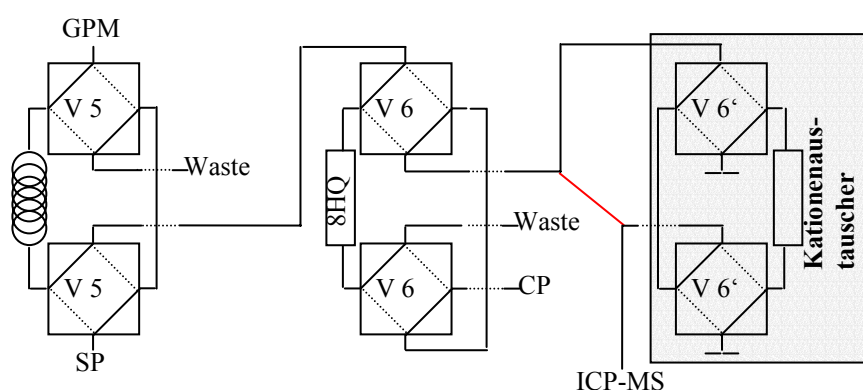
Tabelle 5.4-2: Gegenüberstellung der Eigenschaften des IDE- und des 8-HQ-Austauschers.

Eigenschaft	IDE-Austauscher	8-HQ-Austauscher
Funktionelle Gruppe	Iminodiessigsäure	8-Hydroxychinolin
Grundgerüst	PS/DVB	PS/DVB
pH-Wert für die Anreicherung	5,5	8,5
Puffersystem	NH ₄ Acetat (komplexierend)	NH ₄ NO ₃
Stabilität der Komplexe	rel. instabiler	rel. stabiler
Kapazität	400 µeq/Säule	2,8 µmol Cu/Säule

Für weitere Versuche wird von dem validierten System in verschiedener Weise abgewichen. Es wird nicht mehr Calciumfluorid eingesetzt (nach dem Abdampfen liegt ohnehin Calciumnitrat vor), sondern eine 0,5 mol/L Calciumnitrat-Lösung. Der apparative Aufbau wird in der Form geändert, dass das Flußdiagramm in Abbildung 5.4-1 zutrifft.

Als chelatisierender Austauscher wird ein niedrigkapazitiver 8-HQ-Austauscher auf der Basis eines Polystyren/Divinylbenzen-Harzes (PS/DVB) verwendet [33].

Die Flußwege der HPLC sind gegenüber Abbildung 5.1-2 dahingehend geändert, dass die Proben mit bereits eingestelltem pH-Wert eingesetzt und nicht mehr on-line gepuffert werden. Die Pumpe SP wird diskontinuierlich betrieben, da ausreichend Probenvolumen zur Verfügung steht und ein Spülvorgang der Probenschleife mit nachfolgender Probe sich als ausreichend erwiesen hat, um die vorherige Probe auszuspülen. Das Ventil V6' (grau unterlegt) wird parallel zu Ventil V6 geschaltet. Mit Hilfe dieses Ventils kann ein hochkapazitiver Kationenaustauscher hinter die Anreicherungssäule geschaltet werden. Ohne V6' ist der Flußweg um einiges kürzer, da die Analyten nach V 6 direkt der rot gezeichneten Verbindung folgend ins ICP-MS eluiert werden.

**Abbildung 5.4-1:** Modifizierter Aufbau der verwendeten HPLC.

Das Zeitprogramm für das in Abbildung 5.4-1 gezeigte „Sample Concentration Modul“ mit der Gradientenpumpe (GPM) ist in Tabelle 5.4-2 aufgeführt. Sowohl die Steuerung der Ventile als auch der Eluentenfluß wird über den Mikroprozessor der Anlage gesteuert.

Da aufgrund der Gleichgewichtsprozesse im Austauscher und der Unkenntnis der genauen Konzentration der Analyten in der Probelösung die Austauschkapazität überdimensioniert sein muss, werden an freien Austauschplätzen Calciumionen gebunden. Genauer gesagt, werden durch den Überschuss an Calciumionen alle Austauschplätze mit diesen belegt. Anschließend verdrängen die Analytionen mit ihrer höheren Affinität zum Austauscher die Calciumionen von den Austauschplätzen. Nach der Anreicherung der Analyten erfolgt deren Elution mit 3 mol/L Salpetersäure. Neben den Analyten wird aber auch das Calcium mit einer Konzentration von circa 2 g/L im Elutionssignal in das Interface abgegeben. Die Konzentration der Matrix ist somit nur um einen Faktor von circa zehn geringer als bei direkter Analyse, wobei aber die Analyten je nach Wiederfindungsrate aus einem Volumen von 7 mL angereichert und in einem Volumen von circa 0,5 mL eluiert werden. Damit wird das Verhältnis von Spuren zu Matrix um zwei Größenordnungen verbessert.

Die Entfernung des restlichen Calciumsgehaltes von den Analyten kann entweder durch das mehr oder weniger selektive Eluieren der Calciumionen durch einen Ammoniumnitrat-Puffer realisiert werden, siehe Abschnitt 5.4.1, oder durch eine anschließende Kationenchromatographie, siehe Abschnitt 5.4.2.

5.4.1 Detektion der Analyten nach Auswaschen des Calciums

Nach der Anreicherung der Analyten aus 7 mL einer 0,5 mol/L Calciunitrat-Lösung findet in Analogie zum IDE-Austauscher eine Elution der Calciumionen vom 8-HQ-Austauscher mit einer Ammoniumnitrat-Lösung pH 8,5 statt. Ammoniumnitrat eignet sich dafür besonders gut, weil zum einen Ammonium-Ionen die Detektion nicht stören und zum anderen Nitrat-Ionen im Gegensatz zu Acetat-Ionen nicht selbst komplexierend wirken.

Da das handelsübliche Ammoniumnitrat zu stark mit Schwermetallen verunreinigt ist, wird der 2 mol/L Puffer jeweils aus Ammoniak (28 %, XLSI, Honeywell) und Salpetersäure (subboiled, eigene Herstellung) hergestellt. Da sowohl die Wiederfindungsraten als auch die eluierende Calciummenge von der Konzentration des Puffers abhängig sind, muss ein Kompromiss zwischen diesen beiden gefunden werden.

Abbildung 5.4-1 zeigt exemplarisch das Elutionsprofil der Elemente Calcium, Mangan und Cadmium, welche mit der ICP-OES aufgenommen wurden. Das erste Elutionssignal nach

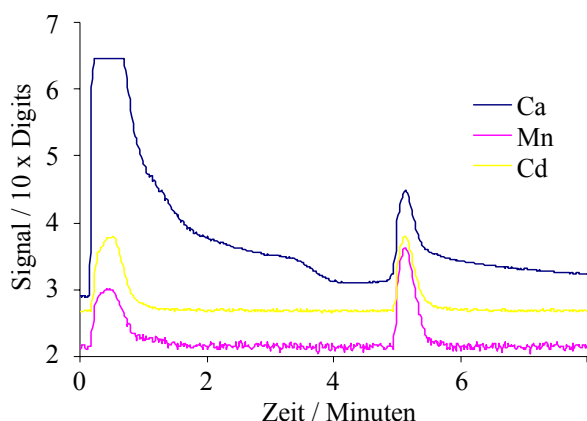


Abbildung 5.4-1: Elutionprofil der Analyt-Ionen Mangan und Cadmium neben den Matrix-Ionen Calcium nach der Anreicherung auf einem 8-HQ-Austauscher aus einer 0,5 mol/L Calciumnitratlösung. 1. Elution nach 0,5 min mit 0,5 mol/L Ammoniumnitrat, 2. Elution bei 5 min mit 2 mol/L Salpetersäure.

0,5 min wird durch das Ausspülen der Calciumionen mit einer 0,5 mol/L Ammoniumnitrat-Lösung mit einem pH-Wert von 8,5 verursacht.

Bei der Calcium-Linie ist ein sehr hohes Signal mit einem exponentiellen Abklingen zu erkennen. Eine zweite Stufe nach circa 3,8 min kennzeichnet das Ausspülen des Puffers mit destilliertem Wasser und lässt das Calciumsignal auf das Grundniveau absinken. Der zweite Elutionspeak nach circa 5 min steht für die Elution der Analyten mit 2 mol/L Salpetersäure. Das immer noch deutliche Calciumsignal verursacht weiterhin Interferenzen bei der Detektion auf den Analytkanälen, wie es im ersten Signal nach 0,5 min auf dem Mangan- und Cadmiumkanal deutlich zu erkennen ist.

5.4.2 Detektion der Analyten nach einer Gruppentrennung mit der Chromatographie

Die Anreicherung der Analyten erfolgt wie in Kapitel 5.4.1 aus 7 mL einer 0,5 mol/L Calciumnitrat-Lösung mit einem 8-HQ-Austauscher. Die Abtrennung der gebundenen Calcium-Ionen von den Analyten erfolgt hier über einen hochkapazitiven Kationenaustauscher mittels einer Gruppentrennung. Dazu wird die Apparatur in Abbildung 5.4-1 mit dem Ventil V6^c betrieben. Bei dem Kationenaustauscher handelt es sich um einen hochkapazitiven Sulfonsäureaustauscher auf der Basis eines BioRad Polymers [34]. Um die Analyten komplett von dem 8-HQ-Austauscher in einem kleinem Volumen zu eluieren, muss als Elutionsmittel eine schwach konzentrierte Mineralsäure verwendet werden. Eine 0,7 mol/L Salpetersäure hat sich dafür als geeignet erwiesen. Da die Säure vor dem Kationenaustauscher nicht neutralisiert wird, muss dessen Kapazität so hoch sein, dass hier die Säurekonzentration nicht für eine komplette Elution der Analyten ausreicht, sondern die Analyten retardiert werden. Da jedoch elementspezifische Detektoren eingesetzt werden, kann

auf eine zeitaufwendige Basislinienauftrennung aller Analytpeaks verzichtet werden. Vielmehr sollen die Analyten nach Gruppen getrennt werden. Zuerst werden die zweifach geladenen Übergangsmetalle, im Anschluss die ebenfalls zweifach geladenen Calciumionen und als letztes die dreifach geladenen Übergangsmetalle Eisen und Chrom eluiert. In Abbildung 5.4-2 sind die Massenkanäle der ICP-MS der einzelnen Analyten übereinandergelegt.

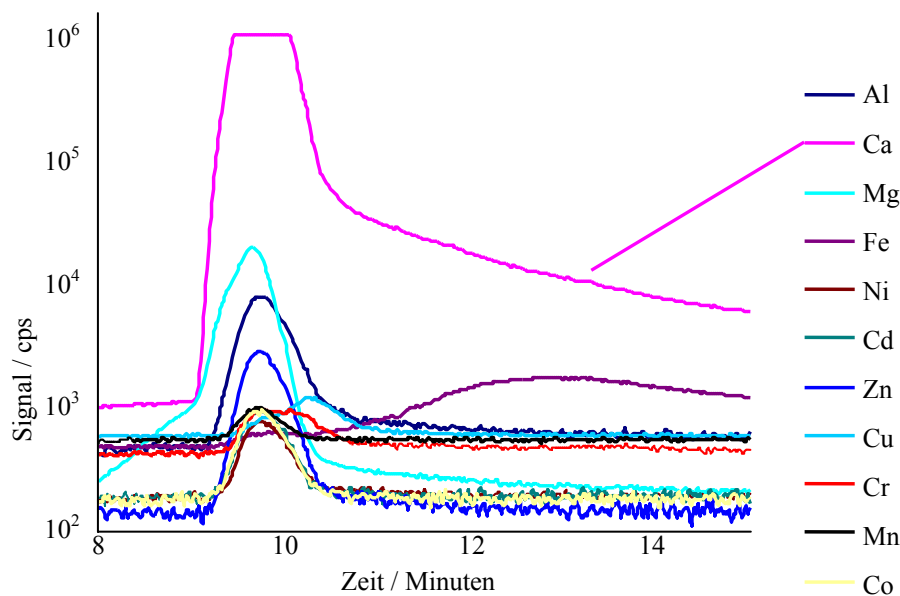


Abbildung 5.4-2: Chromatographische Abtrennung der Calciumionen von den Schwermetallanalyten durch einen Kationenaustauscher (0,64 meq/Säule) nach der Anreicherung der Analyten aus 0,5 mol/L Calciumlösung auf einem 8-HQ-Austauscher.

Die logarithmische Darstellung der Ordinate verdeutlicht den großen Konzentrationsunterschied zwischen Analyt- und Matrixionen. Die hohe Calciumionen-Konzentration wirkt selbst als Eluent auf die Analytionen. Aus diesem Grund ist auch mit einer noch geringeren konzentrierten Salpetersäure als Eluent keine Trennung der Analyten von der Matrix möglich. Zu erkennen ist, dass die Eisen- und Chromionen etwas stärker retardiert werden als die Calciumionen und die zweiwertigen Analyten etwas vor dem Peakmaximum der Calciumionen eluiert werden. Eine calciumfreie Detektion der Übergangsmetalle ist mit diesen Retentionsunterschieden jedoch nicht möglich, weshalb ein Kationenaustauscher mit wesentlich höherer Kapazität benötigt wird. Eine weitere Möglichkeit zur calciumfreien Detektion der Übergangsmetalle ist die starke Reduktion der Calciumionen-Konzentration auf dem 8-HQ-Austauscher vor der Elution auf den Kationenaustauscher. Dieses wird im folgenden Kapitel 5.4.3 vorgestellt.

5.4.3 Detektion der Analyten nach dem Auswaschen der Calcium-Ionen und Chromatographie

In Kapitel 5.4.1 wird die SMT mit Hilfe eines chelatisierenden Ionenaustauschers realisiert, jedoch wird keine ausreichende Trennung von Matrix und Spuren erreicht. In Kapitel 5.4.2 wird die SMT über eine Kationenchromatographie mit einem Austauscher hoher Kapazität durchgeführt. Wegen der hohen Konzentration an Calciumionen, welche in diesem Konzentrationsbereich selber eluierend wirkt, kann nicht von einer Trennung der Analyten von der Matrix gesprochen werden. Es sind allerdings Effekte dahingehend zu erkennen, dass leichte Verschiebungen zwischen den einzelnen Ionengruppen auftreten. Die logische Konsequenz ist die Kombination der beiden Methoden aus den Kapiteln 5.4.1 und 5.4.2, um das Verhältnis von Matrix und Spuren über den chelatisierenden Austauscher anzugleichen und anschließend eine Kationenchromatographie durchführen zu können. Mit dieser Kombination soll die SMT ermöglicht werden. Im Anschluss können die Analyten mit Hilfe eines elementspezifischen Detektors quantifiziert werden.

Die Gradientenpumpe kann zwischen Kanal 1 bis Kanal 4 umschalten und diese auch miteinander mischen. Der erste Kanal ist mit einer Vorratsflasche mit 4 mol/L Salpetersäure (subboiled) verbunden. Kanal 2 ist für die Verdünnungen mit destilliertem Wasser ($0,05 \mu\text{S}/\text{cm}^3$) belegt. An Kanal 3 befindet sich der Ammoniumnitrat-Puffer mit einer Konzentration von 2 mol/L und einem pH-Wert von 8,5, während der Kanal 4 nicht belegt ist. Die Ventile V5, V6 und V6' werden pneumatisch über dasselbe Modul gesteuert, wobei die beiden Ventile V6 und V6' parallel geschaltet sind.

Das Zeitprogramm für die HPLC aus Abbildung 5.4-1 ist in Tabelle 5.4-2 aufgeführt und soll die Komplexität der SMT darstellen. Zum Zeitpunkt 0,0 wird die HPLC und die SP gestartet, um einerseits die Programmroutine der HPLC ablaufen zu lassen und andererseits an V5 die Probenschleife mit 7 mL Calciumlösung zu füllen. Die Anreicherungssäule (8-HQ) wird währenddessen mit einem 1 mol/L Ammoniumnitratpuffer (pH 8,5) in die Ammoniumform überführt und somit der für die Anreicherung notwendige pH-Wert von 8,5 eingestellt. Nach dem Umschalten von V5 wird die Probe mit einem schwachen Puffer (0,1 mol/L, pH 8,5) zur Anreicherungssäule transportiert. Anschließend wird ein Großteil der Calcium-Ionen durch einen 0,5 mol/L Ammoniumnitrat-Puffer von dem 8-HQ-Austauscher verdrängt. Vor der Elution mit dem Salpetersäuregradienten wird der Puffer mit destilliertem Wasser ausgespült. Zum Schluß wird der Kationenaustauscher mit 4 mol/L Salpetersäure von stark adsorbierenden Metallionen, z.B. Eisen, gereinigt und vor dem nächsten Lauf mit destilliertem Wasser gespült.

Tabelle 5.4-2: Zeitprogramm für die Anreicherung der Analyten aus einer 0,5 mol/L Calciumnitratlösung auf einem 8-HQ-Austauscher und anschließender Abtrennung der Calciumionen mit einem Waschschrift mit 0,5 mol/L Ammoniumnitrat-Lösung und einer Kationenchromatographie.

Zeit	1 (HNO ₃)	2 (H ₂ O)	3 (NH ₄ NO ₃)	V5	V6/6'	Fluß	Kommentar
0,0	/	50	50	1	0	2,0	Säule konditionieren /
1,5	/	50	50	1	0	2,0	Probenschleife füllen
1,6	/	95	5	1	0	2,0	Puffer einlaufen lassen
2,0	/	95	5	0	0	2,0	Analyten anreichern
5,5	/	95	5	0	0	2,0	
5,6	/	75	25	1	0	2,0	Calciumionen auswaschen
8,6	/	75	25	1	0	2,0	
8,7	/	100	/	1	0	2,0	Puffer ausspülen
10,7	/	100	/	1	0	2,0	
10,8	5	95	/	1	1	1,0	Elution der Analyten auf
20,0	50	50	/	1	1	1,0	den Kationenaustauscher
25,0	100	/	/	1	1	1,0	Flushen des Kationenaustauschers
25,1	/	100	/	1	1	1,0	Säure ausspülen
31,0	/	100	/	1	1	1,0	Reset

Abbildung 5.4-3 illustriert, dass mit Hilfe des in Tabelle 5.4-2 unter Schritt 5 beschriebenen Spülschrittes und des in Kapitel 5.4.2 beschriebenen Kationenaustauschers die Analyt-Ionen nahezu vollständig von der Calciummatrix getrennt werden können.

Die Legende der Abbildung 5.4-3 zeigt die Zuordnung der Analyten und die bei der ICP-MS Analyse benutzten Massen und Häufigkeiten des entsprechenden Isotops. Im Gegensatz zu Abbildung 5.4-2 ist hier ein deutlicher Retentionsunterschied der Analyt-Ionen zum Calciumsignal zu erkennen.

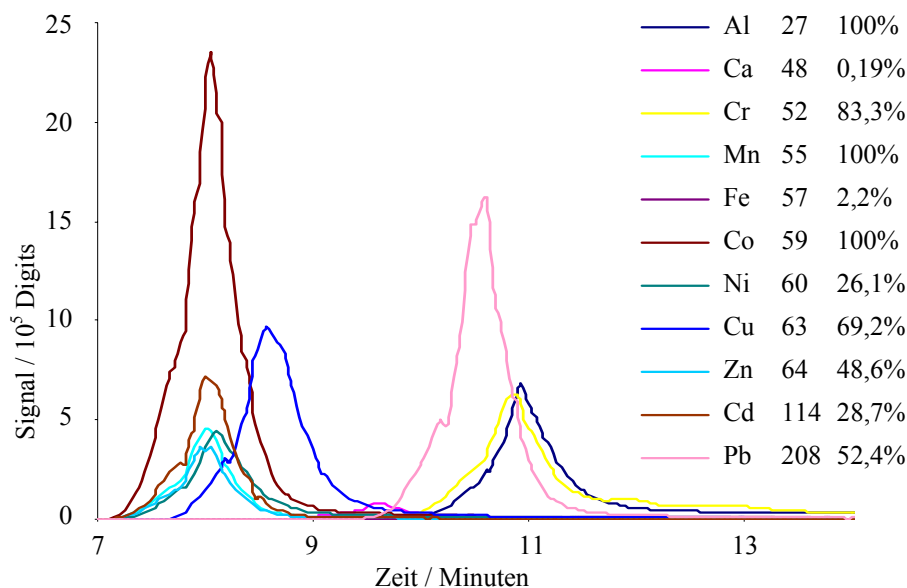


Abbildung 5.4-3: Trennung der Analyten von der Calciummatrix nach der Anreicherung aus einer 0,5 mol/L Calciumnitrat-Lösung auf einem 8-HQ-Austauscher mit Hilfe eines Waschschriftes mit 0,5 mol/L Ammoniumnitrat-Lösung und anschließender Kationenchromatographie (0,64 meq/Säule).

Die Retentionszeiten sind in Tabelle 5.4-3 mit den Wiederfindungsraten und den Nachweisgrenzen für die jeweiligen Analyten aufgeführt. Sowohl die Peakbreite als auch die Peakform zeigen, dass das System nicht optimal arbeitet. Für schmalere Peaks wird ein kleineres Aufgabevolumen und ein kürzerer Kationenaustauscher benötigt. Ein schmalerer Peak kann durch eine höhere Säurekonzentration realisiert werden. An dem leichten Fronting der Peaks ist jedoch zu erkennen, dass die Kapazität des Kationenaustauschers bereits bei dieser Säuremenge nicht ausreicht, um weder die Kationengruppen weiter aufzutrennen, noch um andere Messsignale mit Gaußform zu erreichen. Eine Erhöhung der Säurekonzentration hätte wieder die Coelution der Analyt-Ionen mit der Matrix zur Folge. Ansonsten ist zu erkennen, dass die zweiwertigen Übergangsmetalle vor den Calcium-Ionen eluiert werden und die höher geladenen Analyten nach dem Calcium detektiert werden.

Tabelle 5.4-3: Ergebnisse für die einzelnen Analyten nach dem Waschschrift und dem Kationenaustauscher (0,64 meq/Säule).

Analyt	Retentionszeit / Minuten	NWG / ng/L	WFR / %	Analyt	Retentionszeit / Minuten	NWG / ng/L	WFR / %
Al	10,93	18	50	Ni	8,09	2,2	69
Ca	9,61			Cu	8,57	0,5	78
Cr	10,89	3,5	36	Zn	8,00	1,8	82
Mn	8,05	1,4	21	Cd	8,00	0,1	88
Fe	12,12	180	40	Pb	10,60	0,1	98
Co	8,05	0,2	64				

Um die $^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^+$ -Interferenz zu umgehen, wurde das Messsignal für Eisen auf der Masse 57 m/e aufgenommen, obwohl die natürliche Häufigkeit dieses Isotops nur 2,2 % beträgt. In Kombination mit den schlechten Wiederfindungsraten für die dreiwertigen Analyten und den geringen Konzentrationen ist in Abbildung 5.4-3 kein Eisensignal erkennbar. Für Mangan ist ebenfalls eine geringe Wiederfindungsrate festgestellt worden.

Die Nachweisgrenzen liegen, außer für Aluminium und Eisen, für alle Analyten im unteren ng/L-Bereich. Ein Vergleich der hier gewonnenen Ergebnisse mit denen der Anreicherung mit dem IDE-Austauscher aus Kapitel 5.3 Tabelle 5.3-1 und 5.3-3 zeigt, dass trotz der größeren Komplexbildungskonstanten des 8-HQ gegenüber dem IDE für die Analyten Cobalt, Nickel, Kupfer und Zink die Wiederfindungsraten signifikant kleiner sind. Dieses ist mit der geringeren Konzentration an Calciumionen (0,42 mol/L) in der Lösung bei den Versuchen mit dem IDE-Austauscher zu erklären. Bei den Experimenten mit dem 8-HQ-Austauscher wurde von einer Calciumnitratlösung ausgegangen. Die Löslichkeit von Calciumnitrat ist wesentlich höher und so wurde eine Konzentration von 0,5 mol/L eingestellt, um möglichst viele Spuren anreichern zu können. Mit Hilfe der gekoppelten SMT, wie sie in diesem Kapitel beschrieben

ist, sind die Wiederfindungsraten für Chrom und Blei deutlich verbessert worden. Die verbesserte Wiederfindungsrate für Blei liegt in der Wahl der Spüllösung begründet. Ammoniumnitrat bildet im Gegensatz zu Ammoniumacetat mit Blei keine stabilen Chelatkomplexe und eluiert deshalb Blei nicht vom Austauscher. Die Wiederfindungsraten für Eisen und Cadmium sind im Rahmen eines kleinen Intervalls unverändert geblieben, während die Wiederfindungsrate von Mangan nur ein Viertel der Wiederfindungsrate von der Anreicherung auf dem IDE-Austauscher besitzt. Die Nachweisgrenzen sind außer beim Eisen bei allen Analyten wesentlich niedriger, da als Detektor das gegenüber der ICP-OES empfindlichere ICP-MS eingesetzt wurde. Aufgrund der hohen Wiederfindungsrate konnte die Nachweisgrenze für Blei verbessert werden.

5.5 Zusammenfassung

Zur Herstellung von Spezialgläsern für optische Geräte wird hochreines Calciumfluorid benötigt. Durch Verunreinigungen können die optischen Eigenschaften des Calciumfluorids beeinträchtigt werden. Zur Beurteilung der Reinheit des Calciumfluorids ist es wichtig, die entsprechenden Verunreinigungen qualitativ und quantitativ erfassen zu können. Dazu wird ein Verfahren benötigt, das die Bestimmung der Verunreinigungen im Ultraspurenbereich möglichst schnell und empfindlich realisiert.

Von der verarbeitenden Industrie werden für Calciumfluorid Bestimmungsgrenzen für Übergangsmetalle und Lanthaniden von 0,05 µg/g Calciumfluorid gefordert.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das nasschemische Verfahren für die Ultraspurenbestimmung von Übergangsmetallen und Lanthaniden in Calciumfluorid aus meiner Diplomarbeit [19] an ein Routinelabor anzupassen, zu automatisieren und zu validieren. Im Weiteren wurde die Methode unter Zuhilfenahme eines 8-HQ-Austauschers weiterentwickelt.

Für die zur Verfügung stehenden nasschemischen Verfahren wird das Calciumfluorid mit einem Salpetersäureaufschluß vollständig in Lösung gebracht. Das Fluorid kann durch Eindampfen bis zur Trockne als Fluorwasserstoff abgetrennt werden. Der Rückstand wird mit verdünnter Salpetersäure aufgenommen. Aus dieser Lösung können die Lanthanide direkt mit der ICP-MS bestimmt werden. Die Abtrennung des Fluorids ist wichtig, um die für die Analyse notwendige pH-Wert-Änderung zu ermöglichen und ein Ausfällen des schwerlöslichen Calciumfluorids zu vermeiden. Diese pH-Wert-Anhebung auf pH 5,5 ist für die Anreicherung der Analyten auf dem verwendeten chelatisierenden IDE-Austauscher notwendig. Mit der nun folgenden Analytanreicherung ist gleichzeitig eine Matrixabtrennung verbunden. Die kationische Matrixkomponente Calcium bewirkt bei einigen Analyten in der ICP-OES spektrale Interferenzen durch unspezifische Untergrundanhebungen. In der ICP-MS wird die Detektion sowohl durch die Calciumisotope selbst, als auch durch die mit Calciumionen gebildeten Molekülonen gestört.

Für einen effizienten Einsatz der entwickelten Methode in einem Routinelabor wurde diese automatisiert. Effizient bedeutet in diesem Fall vor allem die Einsparung von Arbeitszeit. Aber auch die Auslastung der mehrere hunderttausend Euro teuren Geräte kann bei entsprechendem Probenaufkommen durch eine Automatisierung wesentlich gesteigert werden, wodurch eine frühe Amortisierung erreicht werden kann.

Eine zentrale Rolle bei der Automatisierung spielt das ICP-OES mit der Software SmartAnalyzer 2.10. In Kapitel 5.2 ist detailliert beschrieben, welche Funktionen die Software übernimmt. Desweiteren wird über die Software der Probengeber und die Schlauchquetschpumpe für die Förderung der Probe gesteuert. Die Auswertung der aufgenommenen Peaks wird mit dem Editor des SmartAnalyzers 2.10 automatisch durchgeführt.

Für jede Probe wird eine Analysendauer von 15 min benötigt, so dass mit einem 50 Proben fassenden Probengeber das Spektrometer bis zu 12,5 h ohne Personalaufwand betrieben werden kann.

Um die automatisierte Methode im zertifizierten Routinelabor anwenden zu können, wurde die Methode validiert. Die Methode, wie in Kapitel 5.3 beschrieben, wurde auf ihre Leistungsmerkmale hin untersucht. Dazu zählen die Systemkenngrößen, Wiederfindungsraten und Nachweisgrenzen bzw. Bestimmungsgrenzen für die einzelnen Analyten.

Die berechneten Wiederfindungsraten streuen bei den verschiedenen Analyten von 14 % bis 88 %. Die niedrigen Werte für Chrom (14 %) und Titan (23 %), aber auch für Eisen (42 %) zeigen zwar, dass diese Analyten angereichert werden, jedoch sollte die Wiederfindungsrate für eine zuverlässige Analytik über 80 % liegen. Vanadium, Aluminium und Cobalt sind mit ihren Wiederfindungsraten zwischen 61 % und 77 % Grenzfälle. Cadmium (86 %), Zink (88 %), Kupfer (85 %), Mangan (80 %) und Nickel (84 %) können mit einer Wiederfindungsrate über 80 % problemlos mit dieser Methode analysiert werden.

Die für die Analysenmethode geforderte Bestimmungsgrenze von $0,05 \mu\text{g Analyt/g Calciumfluorid}$ konnte nur für die Analyten Titan, Kupfer und Mangan erreicht werden. Die Analyten Vanadium, Cadmium, Zink, Nickel und Cobalt liegen mit jeweils $0,06 \mu\text{g/g Calciumfluorid}$ knapp über der geforderten Bestimmungsgrenze. Die harten Ionen von Aluminium und Chrom wurden nur schlecht angereichert. Wie bereits in meiner Diplomarbeit [19] gezeigt werden konnte, wird Blei gut angereichert. Bei dem Spülschritt der Säule mit Ammoniumacetat-Lösung zur Matrixentfernung wird Blei jedoch ebenfalls zu großen Teilen eluiert, was die Bestimmungsgrenze von $0,39 \mu\text{g/g Calciumfluorid}$ erklärt.

Um systematische Fehler zu erkennen und auszuschließen wurde als unabhängiges, direktes Analysenverfahren die AAS eingesetzt. Die Vergleichsmessungen mit der AAS wurden direkt aus der Aufschlußlösung vorgenommen. Die mit der AAS gewonnen Analytkonzentrationen sind etwas niedriger als nach der Anreicherung.

Um die Leistung des validierten Systems bezüglich der Wiederfindungsraten und der Nachweisgrenzen zu verbessern, wurde für die Anreicherung der Analyten ein von

Seubert [51] synthetisierter 8-Hydroxychinolin-Austauscher eingesetzt. 8-HQ weist im Vergleich zu IDE größere Komplexbildungskonstanten für die anzureichernden Übergangsmetalle auf. In Kapitel 5.4.1 wird die Anreicherung der Analyten beschrieben. In diesen Versuchen konnte die Detektion nach dem Auswaschen der Matrix nicht interferenzfrei erfolgen. Deshalb wurde eine andere Art zur Abtrennung der Matrix aus dem Elutionssignal nach der Anreicherung angewendet. Die Nachschaltung eines hochkapazitiven Kationenaustauschers nach der 8-HQ-Säule wurde im Rahmen dieser Arbeit getestet. Es konnten jedoch keine Verbesserungen bei der Detektion der Analyten mit der ICP-OES erreicht werden. Die Begründung ist ebenfalls in der hohen Calciumkonzentration im Elutionspeak zu finden.

Für eine weitere Auftrennung der Ionengruppen wird ein Kationenaustauscher mit wesentlich höherer Kapazität benötigt. Eine andere Möglichkeit ist die Verringerung der Calciumionenkonzentration im Elutionspeak der 8-HQ-Austauscher. Als Methode der Wahl zeichnete sich eine Kombination beider Trennmethode aus.

Diese kombinierte SMT ermöglicht ein unterschiedliches Retentionsverhalten der verschiedenen Ionengruppen. Die zweiwertigen Übergangsmetalle wurden deutlich vor dem Calciumsignal eluiert. Chrom als dreiwertiges Übergangsmetall sowie Aluminium und Blei wurden nach dem Calciumsignal eluiert. Ein Vergleich der Ergebnisse der kombinierten SMT mit den Ergebnissen aus der Anreicherung mit dem IDE-Austauscher zeigt, dass trotz der höheren Komplexstabilitätskonstanten des 8-HQ für die Analyten Cobalt, Nickel, Kupfer und Zink die Wiederfindungsraten signifikant kleiner sind. Die Wiederfindungsraten für Chrom und Blei sind deutlich verbessert worden. Die Wiederfindungsraten für Eisen und Cadmium sind nahezu identisch, während von Mangan nur ein Viertel der Wiederfindungsrate gegenüber der Anreicherung auf dem IDE-Austauscher erreicht wurde. Die Bestimmungsgrenzen sind, außer beim Eisen, bei allen Analyten wesentlich niedriger.

Mit der kombinierten SMT und der ICP-MS werden für alle Analyten (außer Eisen) Bestimmungsgrenzen im unteren ng/g-Bereich erreicht, welches auf die höhere Empfindlichkeit des ICP-MS gegenüber dem ICP-OES zurück zu führen ist.

Im Weiteren muss ein Ziel sein, sowohl die Bestimmungsgrenzen zu senken als auch eine interferenzfreie Detektion mit diesem System zu erhalten.

Für das validierte System mit dem IDE-Austauscher (Kapitel 5.1 – 5.3) ist es einfach die Bestimmungsgrenzen soweit zu senken, dass die zweiwertigen Übergangsmetalle die geforderte Bestimmungsgrenze von 0,05 µg/g Calciumfluorid erreichen. Die derzeit genutzten Aufschlußgefäße haben nur ein Volumen von 30 mL, obwohl es größere Gefäße

gleicher Qualität gibt, die für größere Aufschlussmengen genutzt werden können. Um aus größeren Volumina anzureichern, muss eine größere Probenschleife eingesetzt und die Programmabläufe angepasst werden.

Damit auf dem 8-HQ-Austauscher aus größeren Volumina angereichert werden kann, muss zunächst ein Austauscher mit größerer Kapazität synthetisiert werden. In Kombination mit der Beheizung dieser hochkapazitiven Säule wird die Thermodynamik der Gleichgewichtsprozesse begünstigt. Als Folge sollten sich die Wiederfindungsraten wesentlich verbessern lassen, welches ein stabileres System und bessere Bestimmungsgrenzen mit sich führen würde.

Ein weiteres Ziel muss es sein Kationenaustauscher mit höherer Kapazität herzustellen, um eine bessere Abtrennung der Analytationen von den restlichen Calciumionen zu erzielen. Ist das Calciumsignal bis zur Basislinie von den Analytsignalen getrennt, kann durch geschickte Ventilschaltung der HPLC das Matrixsignal „ausgeschnitten“ werden. Die Detektoren ICP-OES/MS können dann ohne besonderen Reinigungsaufwand bei anderen Analysen für die Spurenbestimmung von Calcium genutzt werden.

6 Neue Synthesewege für die Darstellung säureresistenter, hochkapazitiver 8-Hydroxychinolinaustauscher

In den vorangegangenen Kapiteln wurde auf das Interesse der Industrie und Umweltanalytik an der Analyse von Schwermetallionen in hochsalinen Alkali-/Erdalklimetallsalz-Lösungen eingegangen.

Um für die Analyse von Elementspuren von Übergangsmetallen in einer Alkali- / Erdalkalimetallsalz-Lösung leistungsstarke Multielementdetektoren wie die ICP-OES/MS einsetzen zu können, ist eine Spuren-Matrix-Trennung (SMT) aufgrund der Interferenzen und isobaren Störungen durch die Matrix unumgänglich. Für diese werden hochkapazitive, chelatisierende Ionenaustauscher benötigt.

8-Hydroxychinolin (8-HQ) eignet sich für diese Aufgabe, da es ein gruppenselektives Reagenz ist und mit allen Übergangsmetallen stabile Komplexe bildet. Gegenüber den kommerziellen IDE-Austauschern verschiedener Hersteller besitzt 8-HQ für die einzelnen Analyten größere Komplexbildungskonstanten. Damit die Eigenschaften des 8-HQ in der HPLC genutzt werden können, muss dieses auf einem Harz fixiert sein. Weiterhin muss eine hohe mechanische Stabilität gegeben sein und die funktionellen Gruppen müssen chemisch inert gebunden sein, um eine hohe Standzeit der Säule gewährleisten zu können.

Bei dieser Anwendung eignen sich Mineralsäuren hervorragend als Elutionsmittel. Die Mineralsäuren (Salpeter- und Salzsäure) haben den Vorteil, dass sie sich mit Hilfe des Subboiling-Verfahrens in hoher Reinheit herstellen lassen. Darüber hinaus verursachen sie im spektralen Bereich (ICP-OES) weniger Interferenzen und im Massenbereich der Übergangsmetalle weniger isobare Störungen (ICP-MS) als beispielsweise Carbonsäuren. Des Weiteren treten bei der Nutzung von Mineralsäuren keine störenden Kohlenstoffablagerungen auf, wie dies bei der Nutzung von Carbonsäuren als Elutionsmittel durch die zum Teil unvollständige Verbrennung im ICP der Fall wäre. Allerdings werden für die Verwendung von Mineralsäuren als Elutionsmittel in der SMT Austauscher mit hoher Resistenz gegen diese benötigt. Diese Anforderung der Säureresistenz bezieht sich auf das Harz, auf die funktionelle Gruppe und auch auf deren chemische Anknüpfung an das Harz. 8-HQ verhält sich als Reagenz gegenüber Mineralsäuren völlig inert. Weitere Anforderungen an die Synthese eines 8-HQ-Austauschers, werden im folgenden diskutiert:

Silikatgrundgerüste sind für diese Anwendung denkbar ungeeignet, da diese lediglich in einem pH-Bereich von 3-8 stabil sind. Außerhalb dieses pH-Wert-Fensters werden die

Sauerstoff-Silicium-Bindungen hydrolysiert, was eine Abspaltung der funktionellen Gruppe und ein Auflösen des Grundgerüsts zur Folge hätte. PS/DVB-Harze zeigen diese pH-Abhängigkeit nicht; sie sind von pH 0-14 stabil. Je nach Quervernetzungsgrad, respektive DVB-Anteil, sind die Harze auch mechanisch sehr stabil und können bei hohen Drucken, wie sie in der HPLC auftreten, eingesetzt werden. Für die folgenden Synthesen von 8-HQ-Austauschern werden deshalb PS/DVB-Harze als Grundgerüst eingesetzt.

Im Folgenden wird die Problematik der säurebeständigen Anbindung an das Harz aufgezeigt: Sofern die Anbindungen von 8-HQ an das Harz bei niedrigen pH-Werten nicht stabil sind, werden diese zerstört und der Austauscher enthält nach der ersten Elution mit Mineralsäure keine, oder je nach Anbindungsart, eine wesentlich geringere Kapazität.

Eine weitere Bedingung für die Synthese sollte eine möglichst hohe Kapazität sein. Bereits synthetisierte 8-HQ-Austauscher [34, 47, 67] sind entweder nicht säureresistent oder besitzen nur geringe Austauschkapazitäten [48, 50, 51].

Ziel ist es, einen 8-HQ-Austauscher auf der Basis eines PS/DVB-Harzes mit einer Kapazität von circa 1 meq/mL Bettvolumen zu erreichen. Hohe Kapazitäten werden benötigt, um die Analyten aus großen Volumina anreichern zu können und damit gute Nachweisgrenzen und Wiederfindungsraten zu erzielen. Darüber hinaus hat der Austauscher bei einer höheren Kapazität einen größeren Arbeitsbereich, so dass bei Proben mit höheren Analytkonzentrationen die Analyten nicht so schnell durch den Austauscher hindurchbrechen können. Wenn dieses geschehen sollte, besteht kein linearer Zusammenhang zwischen Analytkonzentration in der Lösung und dem detektierten Wert, so dass eine quantitative Aussage bezüglich der Analytkonzentration nicht gemacht werden kann.

Aus verschiedenen Gründen ist es sinnvoll das 8-HQ über eine kovalente Anbindung an das Harz zu knüpfen. Der wichtigste Grund für diese Anbindung ist der größere Radius des Harzpartikels und die dadurch gewonnene größere Oberfläche. Mit dem größeren Abstand zum Harzpartikel ist auch eine größere Bewegungsfreiheit des 8-HQ und damit eine bessere Ausrichtung der Moleküle für die Ausbildung der Komplexe möglich. Die Anbindung muss für sich gesehen, aber auch die jeweilige Ankopplung an das Harz und an das 8-HQ, säurestabil sein. Aus diesem Grund eignen sich Alkylspacer besonders gut.

Die Schwierigkeiten des Koppelns von 8-HQ an das PS/DVB liegen zum einen darin, dass die Reaktivität des PS/DVB gering ist, da dieses keine aktiven funktionellen Gruppen für die direkte Derivatisierung trägt [17]. Zum anderen darf die Ankopplung des 8-HQ nicht über die Hydroxygruppe des 8-HQ geschehen, da ohne diese Hydroxygruppe die chelatisierende Funktion des 8-HQ verloren ginge. Durch den Einsatz von kommerziellen Harzen können

einige Reaktionstypen, wie die nucleophile Substitution 2. Ordnung, durch die sterische Hinderung an der festen Phase nicht eingesetzt werden. Generell besteht die Möglichkeit die Monomere zu derivatisieren, wie z. B. bei der Produktion von Merrifield-Harzen. Diese Art der Derivatisierung kann während der Polymerisation über eine Copolymerisation, wie sie in Kapitel 6.1 beschrieben wird, geschehen. Werden reine PS/DVB-Harze eingesetzt, bieten sich radikalisch initiierte Reaktionen, wie sie unter 6.2 bis 6.4 beschrieben sind, an. Bei diesen Reaktionen werden endständige Doppelbindungen des DVB umgesetzt. Weiterhin können elektrophile Substitutionen durchgeführt werden. Wichtige Reaktionen sind hierbei die Nitrierung mit Salpetersäure, die Sulfonierung mit Schwefelsäure oder auch die Halogenierung durch elementares Chlor oder Brom. Erwähnenswert sind auch die Friedel-Crafts-Alkylierung und die Azokopplung [18].

6.1 Copolymerisation von PS und DVB mit 7-Allyl-8-HQ

Bei der Herstellung von PS/DVB-Harzen wird ein Saatlatex mit einer bestimmten Menge an DVB versetzt und durch Radikalstarter zur Reaktion gebracht. Die Menge an DVB richtet sich nach dem zu erzielenden Quervernetzungsgrad. Bei der Copolymerisation wird ein Teil des DVB durch eine andere in das Harz einzubauende Komponente ersetzt [40].

Hier wird ein nach Goodwin hergestelltes hochdisperses Polystyren-Latex als Ausgangsmaterial eingesetzt [68, 69]. Als Copolymerisat wird 7-Allyl-8-HQ für die Einführung der Funktionalität benutzt. Für dessen Herstellung wird das 8-HQ mit Allylbromid umgesetzt, wobei unter Abspaltung von Bromwasserstoff 8-Allylchinolinether entsteht [15]. Durch starkes Erhitzen wird die Claisen-Umlagerung initiiert, wodurch das Endprodukt 7-Allyl-8-HQ gebildet wird (siehe 7.1.10.1).

Wichtig bei der Synthese von PS/DVB-Harzen für die HPLC ist die Größe der Harzpartikel sowie deren Größenverteilung. Die Teilchendurchmesser des eingesetzten Latex betragen circa 1 μm und werden, je nach Menge an zugefügtem Monomer, auf 4 bis 10 μm einheitlich vergrößert. Das Zuführen neuer Monomermengen wird Quellen genannt und muß in der Regel, aufgrund der begrenzten Quellfähigkeit der Latexpartikel, als Abfolge mehrerer Einzelprozeduren erfolgen.

Durch das Ugelstad-Verfahren wird die Quellfähigkeit der Latexpartikel erhöht und es gelingt mit nur einem Hauptquellschritt die gewünschte Teilchengröße zu erzielen [40]. Es handelt sich hierbei um ein Ein-Topf-Verfahren, d. h. es kann ohne Zwischenaufreinigung und in nur

einer Polymerisationsphase durchgeführt werden. Abbildung 6-1 stellt die Zweischnitt-Quellmethode nach Ugelstad schematisch dar.

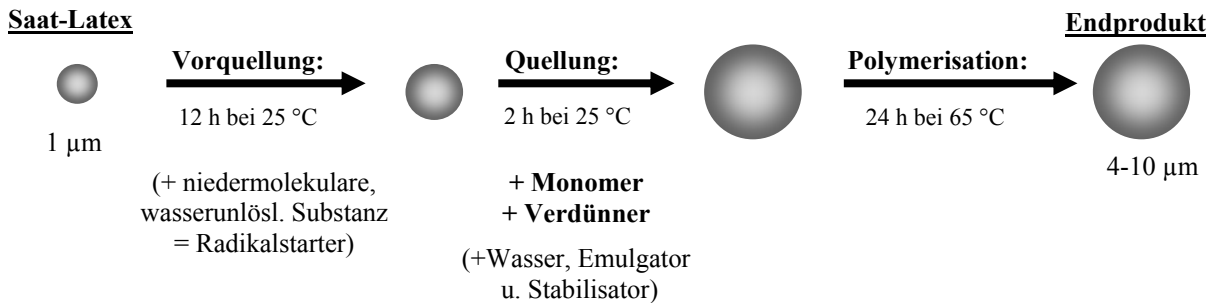


Abbildung 6.1-1: Syntheschema des Ugelstad-Verfahrens [40].

Für die Durchführung des vorgestellten Ugelstad-Verfahrens wird eine definierte Menge Saat-Latex in Wasser in einem thermostatisierbarem Reaktionsgefäß unter Argonatmosphäre suspendiert und umgesetzt. Das Argon ist für die Umsetzung von Bedeutung, da Sauerstoff als Radikalfänger fungieren und die Reaktion vorzeitig beenden würde.

Der erste Quellschritt erfolgt mittels einer Mikroemulsion, bestehend aus einem niedermolekularen, wasserunlöslichen Radikalstarter, Wasser und einem Emulgator zur Stabilisierung der Emulsion. Innerhalb von 12 Stunden wird das Latex unter definierten Rührbedingungen mit dieser Emulsion vorgequollen. Hierbei findet zwar nur eine unwesentliche Größenzunahme der Latexpartikel statt, jedoch wird durch die Aufnahme einer niedermolekularen, wasserunlöslichen Substanz eine gesteigerte Aufnahmefähigkeit für das Monomer herbeigeführt, so dass ein einziger Folgequellschritt ausreicht, um den gewünschten Größenzuwachs zu erzielen.

Nach diesem Hauptquellschritt erfolgt die Polymerisation unter definierten Rühr- und Temperaturbedingungen. Die Rührerdrehzahl muß einerseits hoch genug sein, um eine ausreichende Durchmischung zu erreichen, andererseits darf sie nicht zu hoch gewählt werden, da sonst die in diesem Stadium noch sehr labilen Partikel zerplatzen oder verschmelzen würden.

Nach Beendigung der Polymerisation ist es unbedingt erforderlich, das abgetrennte Polymer mehrmals mit geeigneten Lösungsmitteln auszukochen. Hierbei werden unverbrauchtes Monomer, Emulgator- bzw. Stabilisatorreste und das in den Poren eingeschlossene Lösungsmittel entfernt. Nur so kann gewährleistet werden, dass die gesamte Porenoberfläche der sphärischen Partikel für spätere Anwendungen komplett zugänglich ist.

Weitere theoretische Hintergründe zum Ugelstad-Verfahren sind in der Dissertation von R. Fübler [40] oder in [41, 42] ausführlich beschrieben worden.

Ergebnisse:

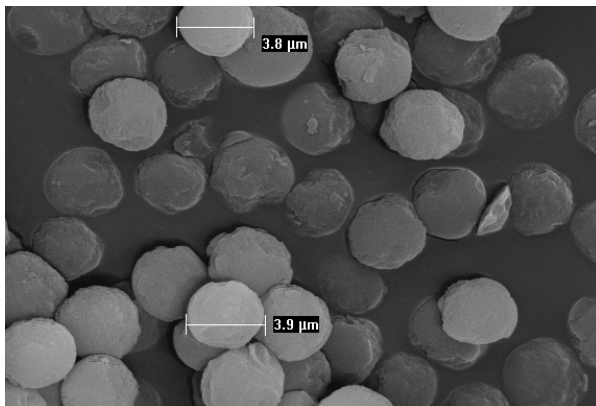


Abbildung 6.1-3: Harz mit 10 % 7-Allyl-8-HQ vom DVB-Anteil

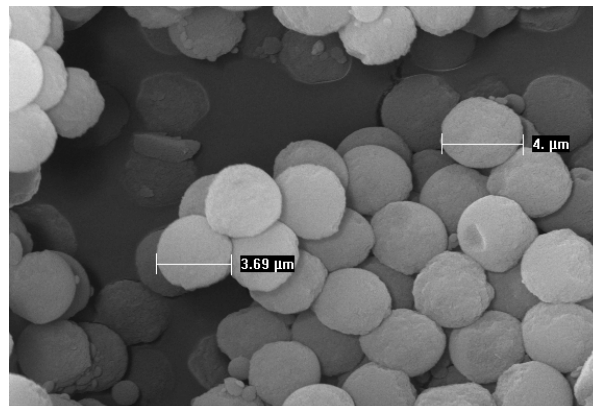


Abbildung 6.1-4: Harz mit 20 % 7-Allyl-8-HQ vom DVB-Anteil

Ein höherer Anteil an 7-Allyl-8-HQ hat einen geringeren Anteil an DVB und somit eine geringere Quervernetzung zur Folge, wodurch ein mechanisch weniger stabiles Harz generiert wird. Das bedeutet auch, dass dieses Harz in Abhängigkeit vom umgebenen Lösungsmittel quellen oder schrumpfen kann. Ein Vergleich der Abbildungen 6.1-3 mit 6.1-4 zeigt, dass das Harz mit einem Anteil von 20 % 7-Allyl-8-HQ eine glattere Oberfläche aufweist und insgesamt runder erscheint, was durch den Herstellungsprozess bedingt sein kann. Es kann aber auch bedeuten, dass dieses Harz bei der späteren Bearbeitung nicht spröde und damit stabiler ist und bei den verschiedenen Wasch- und Spülschritten weniger Material von den Harzpartikeln abplatzt. In beiden Fällen resultiert allerdings ein Harz, das sehr kleine aber in der Korngrößenverteilung gleichmäßige Partikel aufweist. Mit 3,7 bis 4 μm sind die Partikel für die HPLC zu klein, wodurch ein sehr hoher Staudruck resultiert. Üblicherweise werden für Anreicherungssäulen in der LC Harze mit einem Partikeldurchmesser $> 15 \mu\text{m}$ eingesetzt. Als Gegenmaßnahme müssen verkürzte Säulen eingesetzt werden, was die Austauschkapazität der Säule verringert. Der Versuch von R.Fübler, der die Copolymerisationen durchführte, größere Partikel durch einen höheren Anteil an Monomer herzustellen, misslang. Trotz weiterer Zugabe an Monomer quollen die Harzpartikel nicht weiter, das zusätzliche Monomer diffundierte nicht in die Partikel hinein. Vielmehr verklebte das überschüssige Monomer die Harzpartikel bei der Polymerisation.

Das Harz mit einem Anteil von 10 % 7-Allyl-8-HQ hat eine Kapazität von 6,7 $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen. Bei dem Harz mit 20 % 7-Allyl-8-HQ wurde eine Kapazität von

14,5 µeq/mL Bettvolumen bestimmt. Die theoretische Kapazität von circa 500 µmol/mL Bettvolumen bei einem Anteil von 20 % 7-Allyl-8-HQ wird bei weitem nicht erreicht. Die Elementaranalysen in Tabelle 6.1-1 zeigen, dass auf Grund der sehr niedrigen Stickstoffgehalte auch kein 7-Allyl-8-HQ in dem Inneren der Partikel fixiert wurde.

Tabelle 6.1-1: Elementaranalyse der durch Copolymerisation hergestellten Harze.

Harz	% C	% H	% N
10%	89,65	7,929	< NWG
20%	88,37	7,527	0,004

Die mit diesen Harzen bestückten, kleinen Säulen konnten nicht in der für die Trennung benutzen HPLC eingesetzt werden, da der Staudruck bei Testläufen weit über 10 bar anstieg und die Ventile für diese resultierenden Drucke nicht ausgelegt waren. Somit konnten keine aussagefähigen Messungen durchgeführt werden.

6.2 Propfpolymerisation von kommerziellem Harz mit 8-HQ

Eine andere Methode zum Funktionalisieren eines PS/DVB-Harzes besteht in der Propfpolymerisation [16]. Sie wurde von Afeyan et al. entwickelt, um einige Nachteile der herkömmlichen Harzsynthese zu umgehen. Diese Probleme der einheitlichen Partikel treten bei der Trennung von Peptiden mit Harzen auf, deren Monomereinheiten zuvor funktionalisiert wurden [24]. Andere Schwierigkeiten treten bei den durch Yang et al. produzierten PS/DVB-Harzen aufgrund ihres hydrophoben Charakters auf. Hier müssen dem Eluenten Anteile an organischen Solventien zugemischt werden, um eine gute Benetzung des Harzes trotz seiner hydrophoben Eigenschaften sicherzustellen [36-38]. Solche organischen Anteile stellen jedoch ein großes Problem bei der Kopplung der IC mit den Multielement-Detektoren ICP-OES/MS dar.

Bei der Propfpolymerisation werden kommerzielle Harze mit bekannten makroskopischen Charakteristiken (Teilchen-, Porendurchmesser) eingesetzt, deren Oberfläche durch die Propfpolymerisation nachhaltig modifiziert wird. Ziel ist es, zwischen der hydrophoben Oberfläche des Harzes und der hydrophilen Schicht aus funktionellen Gruppen kovalente Bindungen herzustellen, um den hydrophoben Kern zu maskieren und verschiedene funktionelle Gruppen für die unterschiedlichsten chromatographischen Anwendungen auf der Oberfläche zu binden. Es handelt sich hierbei um sogenannte Core-Shell-Systeme. Dabei wird das Harz in einem hydrophilen Solvens suspendiert, das zugefügte Monomer mit der

funktionellen Gruppe wird mit dem hydrophoben, ungesättigten „Schwanz“ an das Harz absorbiert und der hydrophile „Kopf“ reicht in das hydrophile Solvens. Der ungesättigte Teil der funktionellen Gruppen geht durch eine freie radikalische Reaktion kovalente Bindungen mit den ungesättigten Gruppen des Harzes ein. Als Produkt resultiert ein Polymer mit einer kovalent gebundenen hydrophilen Schicht.

Im Speziellen wurde im Rahmen dieser Arbeit das Harz Amberchrom CG 1000 S (Fa. Supelco) mit einem Teilchendurchmesser von durchschnittlich 35 μm eingesetzt. Die endständigen Doppelbindungen des einpolymerisierten Divinylbenzens werden dabei durch den Radikalstarter Azobisisobutyronitril (AIBN) mit dem 7-Allyl-8-HQ zur Reaktion gebracht.

Im ersten Versuch wurde ein Batch-Ansatz gewählt. Dabei wurden das 7-Allyl-8-HQ, das Harz, 1,4-Dioxan als Lösungsmittel und AIBN als Radikalstarter nach einer Quellzeit unter Rückfluß erhitzt.

Beim zweiten Ansatz wurde das Harz wieder in 1,4-Dioxan vorgelegt und erhitzt. Das 7-Allyl-8-HQ wurde zusammen mit dem AIBN in 1,4-Dioxan gelöst und über mehrere Stunden zugetropft. Durch langsames Zutropfen sollte die Konzentration des 7-Allyl-8-HQ im Reaktionskolben klein gehalten werden, so dass es nicht mit sich selbst, sondern mit dem Harz reagiert.

Ergebnisse

Für das generierte Harz aus dem Batch-Versuch konnte lediglich eine Kapazität von 0,5 $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen ermittelt werden. Genau wie bei der Copolymerisation in Kapitel 6.1 liegen die gleichen Reaktionsbestandteile vor. Da sie in Kapitel 6.1 in Lösung vorhanden sind, können sich die Reaktanden vor der Polymerisation frei anordnen. Bei der Propfpolymerisation wird bereits eine feste Phase eingesetzt, woraus sterische Hinderungen für die Reaktion resultieren. Weiterhin ist schlecht abzuschätzen, wie viele von den reaktiven Gruppen (Doppelbindungen) an der Oberfläche für die Reaktion zugänglich sind. Beim zweiten Ansatz wurde ein Harz dargestellt, das eine Kapazität von 2,1 $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen aufweist. Dieses entspricht bereits der vierfachen Kapazität gegenüber dem Batch-Versuch, aber immer noch nicht dem angestrebten Ziel von 1 meq/mL Bettvolumen.

Durch Variation des zweiten Ansatzes ist wahrscheinlich eine noch höhere Kapazität erreichbar. Dazu muss das Reagenz noch weiter verdünnt und noch langsamer zugetropft werden. Mechanische Hilfsmittel (Dosierpumpe) müssen eingesetzt werden, um ein Volumen von ca. 500 mL über 20 h gleichmäßig zuzutropfen. Dieses wurde in dieser Arbeit nicht

weiter verfolgt, da die erreichte Kapazität weit hinter den theoretisch berechneten Werten zurückliegt und einer Optimierung des Versuches wenig Chancen eingeräumt werden und die technischen Möglichkeiten nicht gegeben sind. Tabelle 6.2-1 führt die Ergebnisse der Elementaranalyse für die durch Propfpolymerisation hergestellten Harze auf, die niedrigen Kapazitäten werden durch die niedrigen Stickstoffgehalte bestätigt.

Tabelle 6.2-1: Elementaranalyse der durch Propfpolymerisation hergestellten Harze.

Harz	% C	% H	% N
1. Propfpolymerisation	91,74	7,289	< NWG
2. Propfpolymerisation	90,31	6,892	< NWG

6.3 Propfpolymerisation/Ummantelung von kommerziellem Harz mit DVB und 8-HQ

Bei makroporösen Harzen liegt ein großer Teil der reaktiven Zentren nicht an der Außenseite der Kugeloberfläche, sondern in zahllosen Poren und Kanälen. Deshalb liegt das Hauptproblem bei der Produktion eines Harzes mit hoher Kapazität in der guten Erreichbarkeit der aktiven Gruppen [14]. Aus diesem Grund entwickelten Coutinho et al. einen neuen Harztyp mit besseren morphologischen Charakteristiken. Dieser Typ, pelliculäres oder Kern-Schale-Harz, besteht aus einer porösen Schicht eines Polymers mit funktionellen Gruppen auf einem inerten, mikroporösen Trägermaterial.

Auf diese Art aufgebaute Harze zeigen gegenüber herkömmlich hergestellten makroporösen Ionenaustausch-Harzen, aufgrund ihrer verkürzten Diffusionswege in der Schale, eine schnellere Ionenaustauschkinetik [43-45]. Coutinho et al. produzierten die mikroporösen Trägermaterialien selbst. In dieser Arbeit wurde das kommerzielle Harz Amberchrom CG 1000 S von Supelco eingesetzt. Auf diese Weise kann ausgeschlossen werden, dass zu kleine Harzpartikel produziert werden, wie in Kapitel 6.1.

In dem hier angewendeten Verfahren flossen die Kenntnisse aus den Kapiteln 6.1 und 6.2 ein. In Kapitel 6.1 wurde gezeigt, dass das Einpolymerisieren des 7-Allyl-8-HQ zwar statt findet, aber zu wenig Kapazität und zu kleine Harzpartikel hervorbringt.

In Kapitel 6.2 wurde kommerzielles Harz eingesetzt und durch radikalische Polymerisation mit 7-Allyl-8-HQ oberflächenmodifiziert. Die hierbei erreichten Kapazitäten waren mit max. 2,1 $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen zu gering.

Bei dieser Synthese wird für die Größenvorgabe des Ionenaustausch-Harzes ebenfalls ein kommerzielles Harz eingesetzt. Jedoch wird ähnlich wie in Kapitel 6.1 eine Suspensionspolymerisation durchgeführt. Dazu wird das Harz in einer organischen Phase aus DVB, AIBN, 7-Allyl-8-HQ und Toluol/Hexan (1:1) als Lösungsmittel suspendiert. Damit bei der Polymerisation keine großen Agglomerate entstehen und die Harzpartikel gleichmäßig geformt sind, wird wie in Kapitel 6.1 die organische in einer wässrigen Phase emulgiert. In der resultierenden Mikroemulsion wird durch Temperaturerhöhung der Radikalstarter aktiviert, wobei es zu einer radikalischen Polymerisation zwischen den endständigen Vinylgruppen des DVB des Harzes, den Doppelbindungen des suspendierten DVB und den Allylgruppen des 7-Allyl-8-HQ kommt. Somit sind die funktionellen Gruppen über einen Alkylspacer an das Polymer gebunden. Das Harz wird bei dieser Methode mit einer neuen Harzschicht aus DVB und 7-Allyl-8-HQ ummantelt. Diese Schicht ist kovalent über das DVB mit dem Trägermaterial verbunden. Als positiver Nebeneffekt wird das Harz größer, wodurch der Staudruck in der Säule verringert wird und größere Säulen mit einer höheren absoluten Kapazität eingesetzt werden können. Als Ergebnis werden große Partikel (35-40µm) mit kovalent gebundenem 7-Allyl-8-HQ erwartet.

Ergebnisse

In den Abbildungen 6.3-1 bis 6.3-6 wird das unbehandelte Harz CG 1000 S (linke Spalte) mit dem zur Reaktion gebrachten Harz (rechte Spalte) bezüglich Größenverteilung und Oberflächenstruktur verglichen.

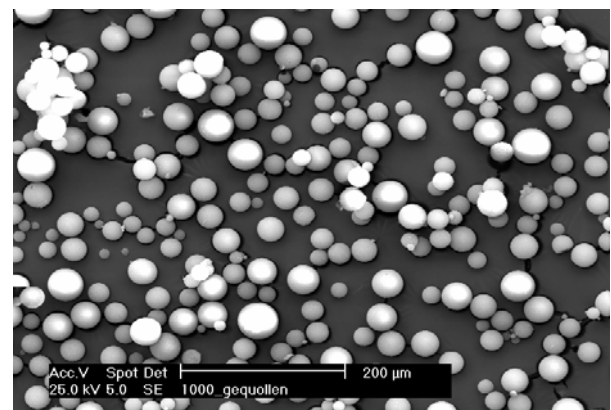
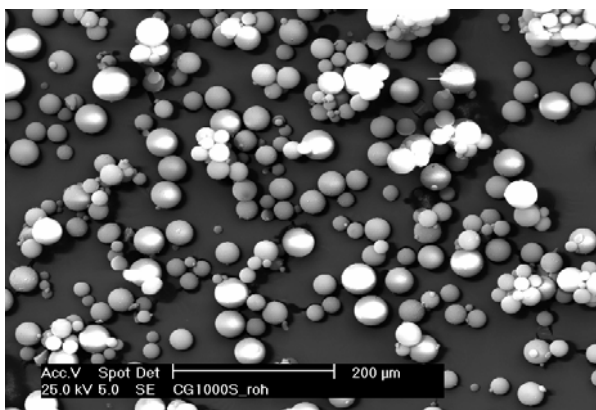


Abbildung 6.3-1: Eine Übersicht verdeutlicht die inhomogene Größenverteilung des eingesetzten Harzes. **Abbildung 6.3-2:** Die Harzpartikel sind nach dem Quellvorgang im Mittel größer als vor dem Quellen.

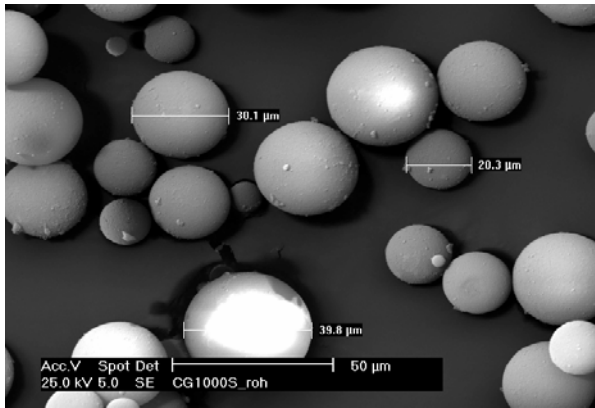


Abbildung 6.3-3: Die durchschnittliche Größe soll 35 µm betragen. Die Größenverteilung reicht von ca. 10 bis 40 µm.

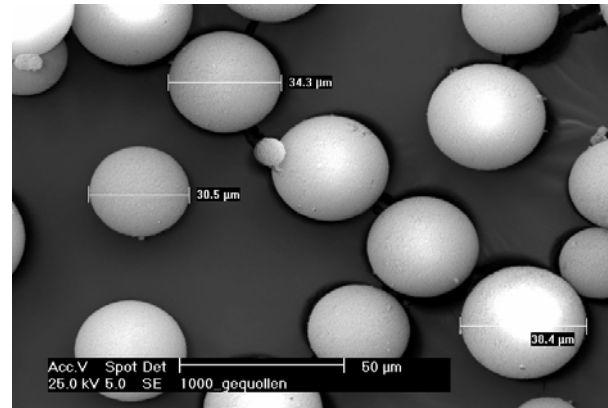


Abbildung 6.3-4: Die Größenverteilung ist gleichmäßiger, es gibt keine kleinen ($\text{\O} < 30 \mu\text{m}$) Partikel mehr. (ohne Sedimentation).

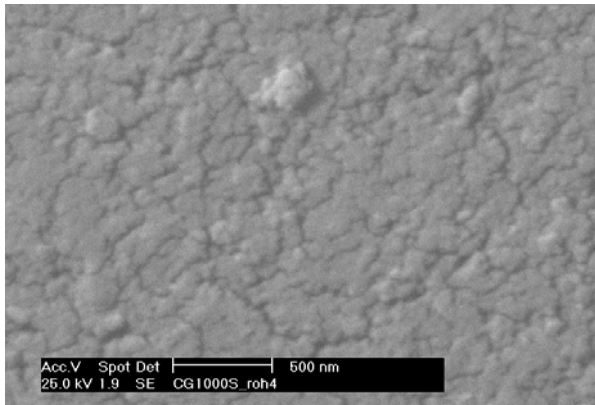


Abbildung 6.3-5: Bei dieser Vergrößerung wird die Porenstruktur des unbehandelten Harzes erkennbar.

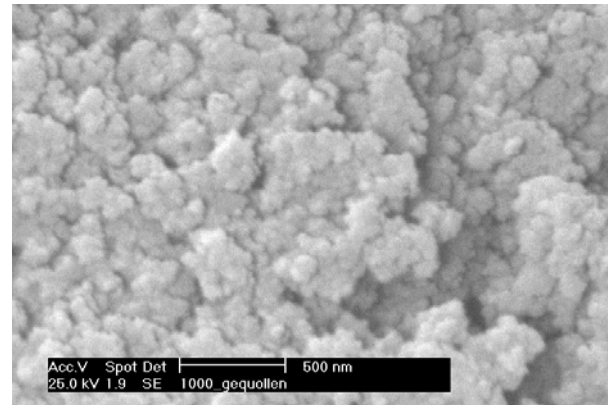


Abbildung 6.3-6: Das gequollene Harz weist eine deutlich größere Oberflächenstruktur als das nicht behandelte Harz auf.

Es ist deutlich zu erkennen, dass die Harzpartikel noch immer Kugelgestalt und weniger Aufwachsungen als vorher besitzen. Bei einem Maßstab von 500 nm ist die neue, größere Oberflächenstruktur des modifizierten Harzes zu erkennen. Demnach lässt sich dieses Harz modifizieren, jedoch hat die Einlagerung und kovalente Bindung von 7-Allyl-8-HQ nicht in ausreichendem Maße stattgefunden. Die erreichte Kapazität beträgt lediglich $0,45 \mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen. Bei der Elementaranalyse wird allerdings kein Stickstoff nachgewiesen, dieses bestätigt, dass nur wenig 8-HQ gebunden wurde.

Die Versuche das 7-Allyl-8-HQ über eine radikalische Polymerisation an ein PS/DVB zu binden, zeigen nur unzureichende Kapazitäten. Da in Kapitel 7.1.10.1 durch spektroskopische Untersuchungen die Existenz des 7-Allyl-8-HQ gezeigt wird, liegt die Ursache für die geringe Anbindung der funktionellen Gruppe an das Harz in der ungenügenden Reaktivität des 7-Allyl-8-HQ begründet. Diese ergibt sich aus der mesomeriestabilisierten Struktur des Allylradikals [18]. In diesem speziellen Fall kann sich das Radikal über die normale Allyl-

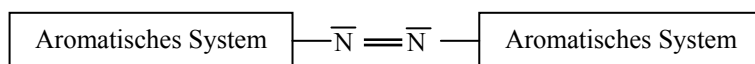
Mesomerie hinaus durch das konjugierte π -System in der einen mesomeren Grenzstruktur in das aromatische Ringsystem des 8-HQ hinein stabilisieren. Dieses führt zu einem sehr stabilen und somit reaktionsträgem Radikal.

Abhilfe kann in diesem Fall ein Vinyl-8-HQ schaffen. Dieses kann ausgehend vom Brom-8-HQ über eine Formylierung und anschließender Umsetzung nach Wittig synthetisiert werden, doch verspricht die Umsetzung nach Wittig bei diesem Molekül keine guten Ausbeuten. Aus diesem Grund wurde für diese Versuche das leicht und in guter Ausbeute (Gesamtausbeute = 47 %) zu synthetisierende 7-Allyl-8-HQ eingesetzt.

6.4 Funktionalisierung eines PS/DVB-Harzes via Azokupplung

In den Kapiteln 6.1 bis 6.3 wurde das 8-HQ über die Vinylgruppen des einpolymerisierten DVB mittels eines Carbonspacers kovalent an das Harz gebunden. Dieses geschah über eine radikalische Polymerisation.

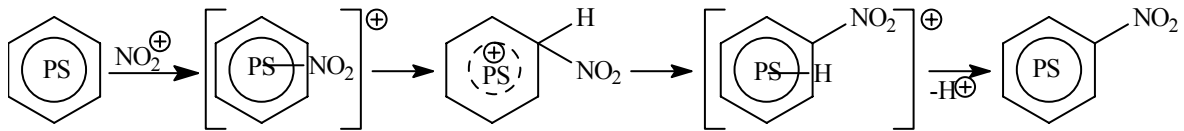
Im folgenden werden S_{EAr} -Reaktionen zur Kopplung des 8-HQ an das Harz vorgestellt. Diesem Reaktionstyp gehört unter anderem die Azokupplung an. Aryldiazoniumsalze sind schwache Elektrophile und gehen deshalb nur mit den am stärksten aktivierten Aromaten S_{EAr} -Reaktionen (Azokupplungen) ein. Über Wheland-Komplexe werden hierbei Phenolate, sekundäre und tertiäre aromatische Amine angegriffen [18, 34]. Primäre, aromatische Amine reagieren mit Diazoniumsalzen über ihr Stickstoff-Atom zu Triazene. Phenoether und undeprontionierte Phenole können von Aryldiazoniumsalzen nur angegriffen werden, wenn letztere besonders gute Elektrophile sind, also etwa durch *ortho*- oder *para*-ständige Nitrogruppen zusätzlich aktiviert sind [49]. Bei der Azokupplung werden zwei aromatische Systeme miteinander verbunden, wie es in Formel 6.4-1 gezeigt wird.



Formel 6.4-1: Schema der Azokupplung [39].

Bei der Azokupplung entsteht eine Azoverbindung, bestehend aus zwei doppelt gebundenen Stickstoffatomen zwischen zwei aromatischen Systemen. Über die freien Elektronenpaare der Stickstoffatome bildet sich zwischen den aromatischen Systemen ein gemeinsames konjugiertes π -Elektronensystem aus.

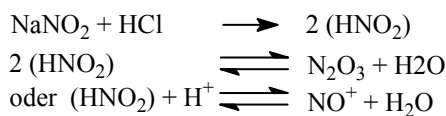
Der Stickstoff für die Azokupplung wird über mehrere Zwei-Elektronen-Schritte mit Hilfe von Nitriersäure als Nitrogruppe in das Harz eingeführt [46].



Formel 6.4-2: Nitrierung des PS/DVB-Grundgerüsts [34].

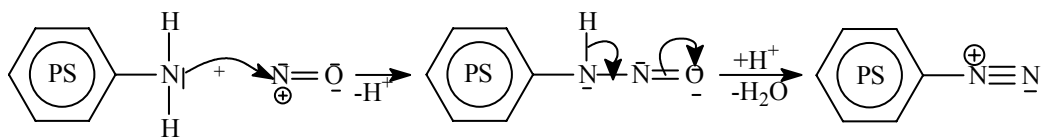
Die Reduktion der Nitroverbindung kann mit unedlen Metallen (bevorzugt in saurer Lösung) durch katalytische Hydrierung, elektrolytisch, sowie mit einigen anderen Reduktionsmitteln wie Hydrazinhydrat, erfolgen. Die Nitroverbindung wird dabei zunächst zur Nitrosoverbindung reduziert. Infolge ihrer höheren Reaktivität werden die Nitrosoverbindungen schneller hydriert als die Nitroverbindungen [8].

In dieser Arbeit wurde die Reduktion der Nitro-Gruppe zur Amino-Gruppe sowohl mit Zinn-II-chlorid [34] als auch mit Hydrazinhydrat [3] als Reduktionsmitteln durchgeführt. Anschließend wurde das Diazoniumsalz durch die Zugabe von Natriumnitrit dargestellt. Die folgenden Reaktionsgleichungen zeigen die Herstellung des reaktiven Nitrosyl-Kations.



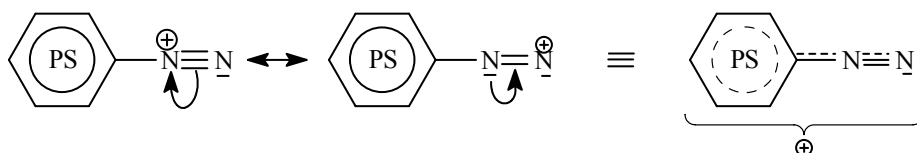
Gleichung 6.4-1: Herstellung des Nitrosyl-Kations für Diazotierung [39].

Dieses Nitrosylkation greift die Aminogruppe des Harzes an. Wie in Formel 6.4-3 zu sehen ist, resultiert ein diazotiertes Harz.



Formel 6.4-3: Darstellung der Diazoniumkomponente für die Azokupplung [39].

Diazoniumionen besitzen am endständigen Stickstoffatom elektrophile Eigenschaften, was in Formel 6.4-4 durch die mesomeren Grenzstrukturen verdeutlicht wird:

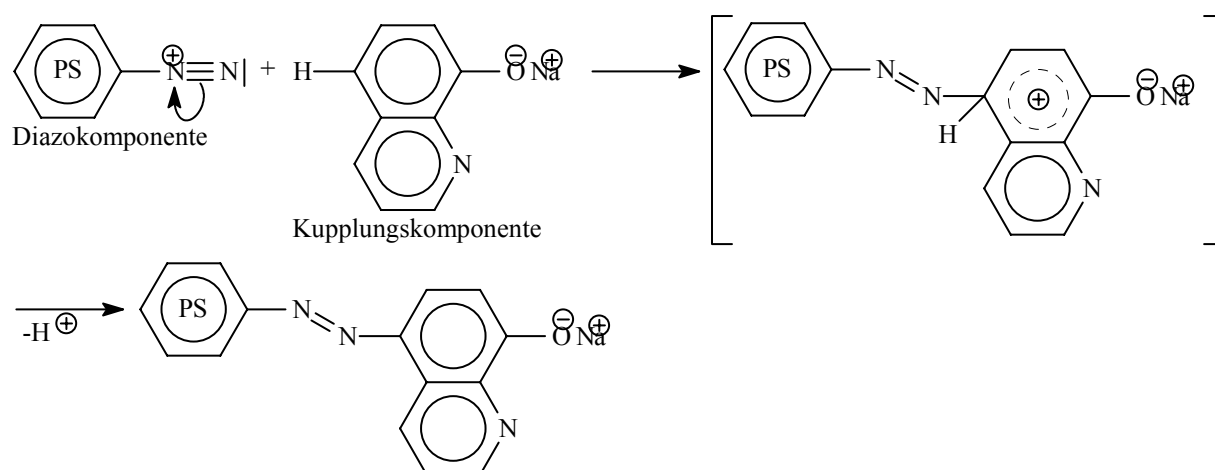


Formel 6.4-4: Mesomere Grenzstrukturen des Diazoniumions [8].

Die Kopplung mit 8-HQ muss unmittelbar nach der Darstellung der Diazokomponente erfolgen, um die Zersetzung unter Bildung von Stickstoff zu vermeiden.

Die aktivierten Aromaten von Aminen und Phenolen reagieren mit den Diazoniumsalzen, da der +M-Effekt des Stickstoffs und Sauerstoffs in den Aromaten hohe Elektronendichten in *ortho*- und *para*-Stellung bewirken. Deshalb wird auch die elektrophile Substitution in diesen beiden Stellungen bevorzugt.

In Formel 6.4-5 ist das Reaktionsschema für die Kopplung des diazotierten Harzes mit 8-HQ als Kopplungskomponente dargestellt, wobei das 8-HQ in *para*-Stellung gekuppelt wird.



Formel 6.4-5: Reaktionsschema für die Kopplung des 8-HQ an das diazotierte PS/DVB-Harz.

Nach der Aufarbeitung des resultierenden Harzes liegt im pH-neutralen Bereich nicht mehr das Natriumsalz sondern die chelatisierende Hydroxy-Form des 8-HQ vor.

Ergebnisse

Ein wichtiger Schritt für eine hohe Kapazität des Ionenaustauschers ist ein hoher Nitrierungsgrad des Harzes. Sofort nach der Zugabe der Nitriersäure ist eine Farbveränderung des Harzes von ocker zu braun zu erkennen. Der Branton des Harzes wird innerhalb der ersten 15 min noch etwas dunkler. Nach weiteren 45 min hat die Nitrierung in ausreichendem Maße statt gefunden, so dass die Reaktion abgebrochen werden kann [34]. Die anschließende Reduktion des Harzes mit Zinn-(II)-chlorid unter Rühren ist für das Harz eine starke mechanische Belastung. Deshalb muss das Harz nach Beendigung der Synthese und der

Reinigungsschritte aus einem Gemisch aus Cyclohexan und Methanol (30:70) sedimentiert werden, um Bruchstücke zu entfernen und somit den Staudruck während der HPLC gering zu halten.

Bei der Zugabe der Kopplungskomponente 8-HQ entsteht durch das ausgedehnte delokalisierte π -Elektronensystems des Azofarbstoffes spontan eine, von der Kapazität des Ionenaustauschers abhängige, intensiv rote Farbe. Das aufgearbeitete, orangerote Harz hat anfänglich eine Kapazität von 151 $\mu\text{eq/mL}$, die es bei der Elution mit HNO_3 (3 mol/L) allerdings rasch verliert, so dass die zweite Kapazitätsmessung nur noch einen Wert von 68,2 $\mu\text{eq/mL}$ ergibt.

Bei der Reduktion des nitrierten Harzes mit Hydrazinhydrat [3] ergaben sich wesentlich niedrigere Anfangskapazitäten von 20 $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen. Das Harz ist auch nicht orangerot, wie oben beschrieben, sondern lediglich lachsfarben. Aufgrund der wesentlich kürzeren Rührzeit und niedrigeren Temperatur bei dieser Methode konnte das Harz ohne vorhergehende Sedimentation in eine lange Säule gepackt werden, ohne dass der Staudruck in der HPLC zu hoch wurde.

Wie die Publikationen von A. Ray und S. N. Gupta zeigen, können für Gelaustauscher auf der Basis von Styren und Acrylsäure Kapazitäten von 0,15 (Zn) bis 0,24 (Cu) mmol/g beim Austauscher erreicht werden [47].

Klingenberg hat mit dieser Methode, wie sie oben angewendet wurde, auf makroporösen Harzen (BioRad) Kapazitäten von 0,33 (Cu) mmol/mL Bettvolumen erreicht [34].

Chelatisierende Ionenaustauscher mit 8-HQ als funktionelle Gruppe über eine Azokopplung herzustellen ist einfach und schnell durchzuführen. Ein weiterer Vorteil sind die erreichbaren hohen Kapazitäten. Der große Nachteil besteht jedoch in der Instabilität gegenüber Mineralsäuren, wie sie für die Elution der Analyten nach der Anreicherung benötigt werden. Würde die Kapazität nur langsam sinken (>100 Anreicherungszyklen), könnten durch einen internen Standard die Säulen trotzdem benutzt werden. Die hier hergestellten Ionenaustauscher sind jedoch für die Anreicherung von Übergangsmetallspuren aus einer Erdalkalimetallsalzlösung mit anschließender Elution mit Mineralsäuren nicht geeignet.

In Tabelle 6.4-1 sind die Elementaranalysen für die Zwischenstufen und Endprodukte für die Fixierung der 8-HQ an ein PS/DVB-Harz mittels Azokopplung aufgeführt. Die ersten beiden Zeilen zeigen die Ergebnisse der Nitrierung mittels Nitriersäure. Die dritte und vierte Zeile zeigen die Stickstoffgehalte nach der Reduktion mit den unterschiedlichen Reduktionsmitteln. Die letzten beiden Zeilen spiegeln die unterschiedlichen Kapazitäten der beiden Ionenaustauscher wider. Der, im Vergleich zu den anderen Ionenaustauschern, hohe

Stickstoffanteil rührt von der anfänglichen Nitrierung und von der Azobrücke zur Kopplung der funktionellen Gruppe an das Harz her.

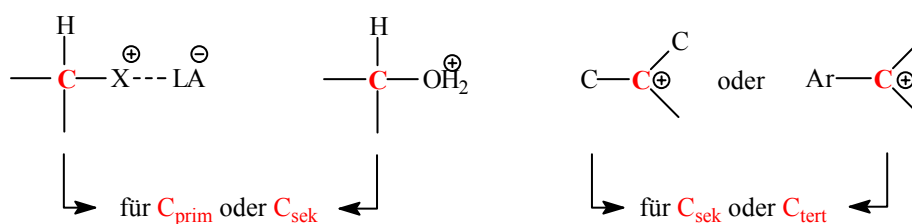
Tabelle 6.4-1: Elementaranalysen zur Reaktionskontrolle bei der Herstellung eines Ionenaustauschers mit Azokopplung zur Fixierung der funktionellen Gruppe.

Harz	% C	% H	% N
1. Ansatz CG300S-NO ₂	75,49	6,334	3,652
2. Ansatz CG300S-NO ₂	73,26	6,601	3,611
1. Azo-Reduktion mit Sn-II-Cl ₂	70,72	6,263	2,834
2. Azo-Reduktion mit Hydrazinhydrat	69,65	5,842	2,719
1. Ansatz Ionenaustauscher	54,38	5,283	4,239
2. Ansatz Ionenaustauscher	59,52	5,619	3,437

6.5 Anbindung des 8-HQ an ein Harz über die Friedel-Crafts Alkylierung

Eine weitere Variante der Ar-S_E-Reaktion zur Bindungsknüpfung zwischen Aromaten und Alkanen stellt die Friedel-Crafts-Alkylierung dar, bei der aktivierte Aromaten eingesetzt werden.

Zur Alkylierung werden Alkylhalogenide oder Alkylsulfonate in Anwesenheit katalytischer Mengen an Lewis-Säuren verwendet. Weiterhin können Alkohole in Anwesenheit katalytischer Mengen einer Brønsted-Säure und Olefine, die durch ebenfalls katalytische Mengen an Brønsted-Säure direkt (d. h. durch Protonierung) oder indirekt in ein Carbenium-Ion überführbar sind, eingesetzt werden. Wenn das angreifende Elektrophil ein Carbenium-Ion ist, lässt sich über eine S_E-Ar-Reaktion im allgemeinen nur dann ein einheitlicher Alkylrest einführen, wenn dieses Carbenium-Ion unverändert in das Substrat eintritt, es also nicht konkurrierend isomerisiert. Eine Isomerisierung ist am zuverlässigsten bei denjenigen Friedel-Crafts-Alkylierungen auszuschließen, bei denen im ersten Schritt stabile Carbenium-Ionen auftreten. Dazu zählen vor allem *tert*-Alkyl- und Benzyl-Kationen, wie es in Formel 6.5-1 zu sehen ist.



Formel 6.5-1: Wirksame Elektrophile bei der Friedel-Crafts-Alkylierung.

Kationen entstehen, indem der Aromat die Abgangsgruppe nach dem S_N1 -Mechanismus verdrängt. Aus Lewis-Säure-Komplexen von Alkylhalogeniden und Alkylsulfonaten (Formel 6.5-1), sowie protonierten Alkoholen wird die Abgangsgruppe nach dem Mechanismus der S_N2 durch den Aromaten verdrängt. Die beiden Reaktionstypen werden jedoch auch von weiteren Substituenten beeinflusst, wobei sich, vom Substrat abhängig, ein Gleichgewicht zwischen den beiden Reaktionstypen S_N1 und S_N2 einstellt.

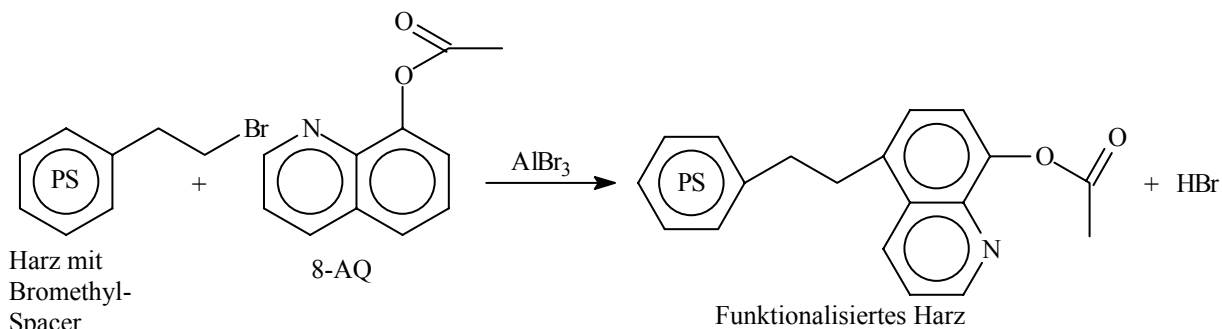
Generell nimmt die Reaktivität vom Alkylfluorid zum Alkyljodid ab, da die Komplexbildung des Katalysators mit zunehmender Größe des Halogens erschwert wird [8]. Auf der einen Seite entstehen bei der Friedel-Crafts-Alkylierung schnell instabile Nebenprodukte, welche sich bei langer Reaktionszeit zum thermodynamisch stabilen Hauptprodukt umlagern können. Auf der anderen Seite ist kein einheitliches Produkt zu erwarten, da der entstehende Aromat elektronenreicher als der ursprüngliche Aromat ist und somit bevorzugt weiter alkyliert wird [8]. Dieser Effekt kann jedoch bei der Festphasenreaktion außer Acht gelassen werden, da aus sterischen Gründen das 8-HQ nur einmal an das Harz gebunden werden kann.

Wie bei Seubert [51] und Filik [48, 50] zu sehen ist, sind die Kapazitäten mit 2,8 $\mu\text{mol Cu/mL}$ Bettvolumen und 3,9 $\mu\text{mol Ga/g Harz}$ mit Blick auf die angestrebte Kapazität von 1000 $\mu\text{mol/mL}$ Bettvolumen niedrig. Die Reaktivität muss um einen Faktor von circa 300 gesteigert werden.

Deshalb wird zum einen ein längerer Spacer eingeführt, um einen größeren Abstand zum Harz zu bekommen und somit die sterische Hinderung während der Kopplung zu reduzieren. Eine weitere Maßnahme ist der Einsatz eines geschützten 8-HQ.

Die Schutzgruppe verhindert Nebenreaktionen durch die Hydroxygruppe des 8-HQ und gleichzeitig kann das Aluminium des Lewis-Säure-Katalysators nicht mehr kovalent gebunden werden. Das verwendete 8-Acetoxychinolin (8-AQ) lässt sich leicht aus 8-HQ und Essigsäureanhydrid darstellen (7.1.10.3).

Der Alkylspacer wird in das bromierte Harz über 1,2-Dibromethan eingeführt (7.1.10.6). Dieses Harz mit Bromethylspacer wird mit dem 8-AQ in Nitrobenzen mit der Lewis-Säure Aluminiumbromid als Katalysator suspendiert. Formel 6.5-2 zeigt die Reaktionsgleichung der Friedel-Crafts-Alkylierung. Das resultierende Harz muss noch zum Entschützen des chelatisierenden Zentrums sauer aufgearbeitet werden.



Formel 6.5-2: Friedel-Crafts-Alkylierung mit 8-AQ.

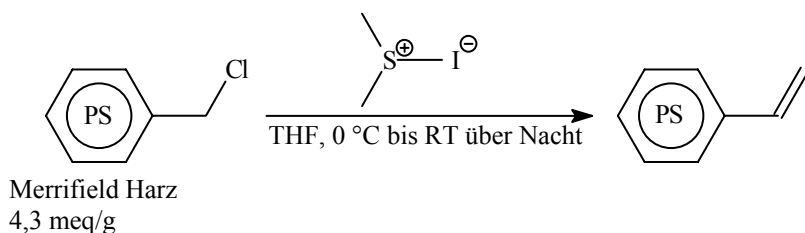
Ergebnisse

Obwohl das Harz über eine ausreichende Kapazität an bromierten Alkylspacern verfügt (17% Br w/w), kann nicht viel 8-HQ bzw. 8-AQ gebunden werden. Es wurde lediglich eine Kapazität von 0,4 $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen festgestellt. Bei der Reaktion entstandenes HBr kann dazu geführt haben, dass der Acetoxy-Rest bereits während der Reaktion abgespalten wurde. Freies 8-HQ kann den Katalysator komplexiert haben, so dass die Reaktion nur sehr langsam abgelaufen ist bzw. die Friedel-Crafts-Alkylierung ohne freien Katalysator nicht stattfinden konnte. Die Elementaranalyse dieses Ionenaustauschers weist ebenfalls keinen Stickstoff auf.

6.6 Kopplung des 8-HQ an ein PS/DVB-Harz via Suzuki-Reaktion

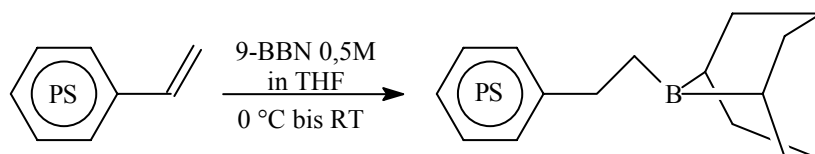
Eine weitere Möglichkeit, C-C-Knüpfungen durchzuführen, ergibt sich über die Borierung des Harzes mit anschließender Palladium-Katalyse. Dieses ist eine der wirkungsvollsten Methoden zum Aufbau von C-C-Bindungen unter relativ milden Reaktionsbedingungen. Diese sogenannte Suzuki-Kupplung ist vielfach beschrieben und hat sich in der Festphasensynthese bewährt [10, 48, 52]. Diese weitverbreitete Strategie basiert auf der Reaktion eines am Harz gebundenen Arylhalids mit Borsäure oder einem in Lösung vorliegendem Alkylboran [10].

Das eingesetzte Merrifield-Harz mit einer bekannten Menge an Chlormethylgruppen wird zu diesem Zweck zuvor mit Trimethylsulfoniumiodid umgesetzt, wobei die Chlormethylgruppen zu Vinylgruppen reagieren, wie es in Formel 6.6-1 zu sehen ist. Die Umsetzung ist nahezu quantitativ [9].



Formel 6.6-1: Umsetzung der Chlormethylgruppen zu Vinylgruppen [9].

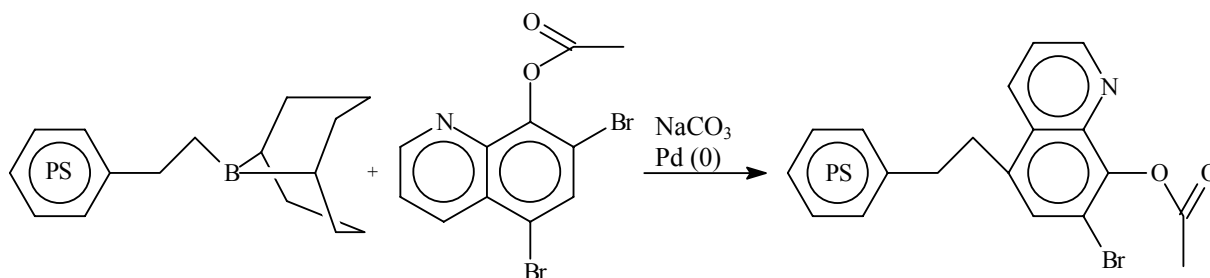
An die Vinylgruppen des Harzes lässt sich nun 9-BBN (9-Bora-Bicyclo-Norboran) derart addieren [10], dass die terminalen Olefine regioselektiv und unter einer Reihe von funktionellen Gruppen reagieren. Viele funktionelle Gruppen stören weder bei der Bindung der 9-BBN-Addukte noch bei deren anschließenden Pd(0)-katalysierten C-C-Kupplungen [49]. Formel 6.6-2 zeigt die Knüpfung des 9-BBN an die Vinylgruppen des Harzes:



Formel 6.6-2: Borierung des vinylierten Harzes [10].

Die Additionsprodukte von 9-BBN an terminale Olefine lassen sich mit Hilfe der Suzuki-Kupplung Pd-katalysiert mit Ar-X- und Alkenyl-X-Verbindungen kombinieren (X = OTf, Br, I) [49].

Deshalb wird im Anschluss das borierte Harz mit einem zweifach bromierten und geschützten 8-HQ-Derivat umgesetzt. Trécourt et al. setzt für die Kupplung mit Borsäurederivaten unter anderem 5,7-Dibrom-8-methoxychinolin [12] ein, welches durch Methylierung des kommerziell erhältlichen 5,7-Dibrom-8-HQ zugänglich ist [11]. Die Aufreinigung des 5,7-Dibrom-8-methoxychinolin stellte sich für die benötigten Mengen allerdings mit den zur Verfügung stehenden Mitteln als unzureichend dar. Aus diesem Grund wurde die Hydroxygruppe wie in Kapitel 6.5 mit Essigsäureanhydrid zur Acetoxygruppe umgesetzt und somit geschützt.



Formel 6.6-3: Kopplung des 5, 7-Dibrom-8-AQ an das borierte Harz

Da die PPh_3 -Komplexe des Palladiums sehr oxidationsempfindlich sind, muss während der ganzen Reaktionsführung darauf geachtet werden, dass in das System kein Sauerstoff eingebracht wird. Zu diesem Zweck wird das Argon über eine Chromkartusche geleitet. Mit derart sauerstofffreien und getrocknetem Argon werden sämtliche Lösungen gespült. Die Abspaltung der Schutzgruppe erfolgt durch Esterspaltung nach 7.1.10.4. Dadurch wird das chelatisierende Zentrum für die Komplexierung von Metallionen wieder frei.

Ergebnisse

Trotz der hohen Ausgangskapazität des Merrifield-Harzes und den sorgfältig ausgewählten Vorschriften konnte nur eine Kapazität von $0,7 \mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen festgestellt werden. Möglicherweise hat die Esterspaltung des 8-AQ schon während der Suzuki-Reaktion eingesetzt [53], so dass die ungeschützte Hydroxyfunktion mit dem Boralkyl reagieren konnte und somit keine freien chelatisierenden Gruppen für die Anreicherung von Metallionen zur Verfügung standen.

Tabelle 6.6-1: Elementaranalysen des über Suzuki-Reaktion mit 8-HQ funktionalisierten Ionenaustauschers.

Harz	% C	% H	% N	% Cl
Suzuki-Reaktion	81,09	7,381	< NWG	5,34

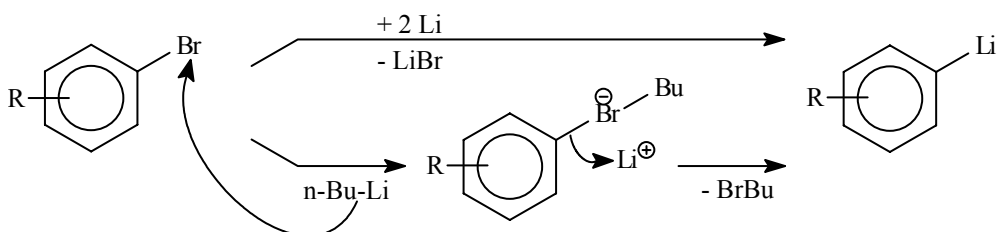
Wie bereits in Kapitel 6.5 wurde zwar 8-AQ bzw. hier 5,7-Dibrom-8-AQ eingesetzt, jedoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Schutzgruppe unter den gegebenen Reaktionsbedingungen bereits während der Kopplung abgespalten wurde und dadurch die gewünschte Umsetzung nicht stattfindet. Versuche eine Methoxygruppe als Schutzfunktion einzuführen scheiterten an der Aufreinigung des Reaktionsansatzes. Zwar konnte per DC eine Umsetzung nachgewiesen und das Produkt per $^1\text{H-NMR}$ nachgewiesen werden, jedoch konnte weder durch Flashchromatographie noch durch Destillation ein reines Produkt für weitere Reaktion erzielt werden.

6.7 Funktioanisierung von PS/DVB mittels Lithiumorganylen

Diese Reaktionen bieten die Möglichkeit, das Halogenatom von Arylhalogeniden (Hal=Cl, Br, I) zunächst gegen Lithium und danach gegen ein Elektrophil auszutauschen. Da sich im allgemeinen Brom einfacher als Chlor oder Iod in aromatischen Systemen einführen lässt, sind die entsprechenden Reaktionen von Arylbromiden präparativ von größter Bedeutung.

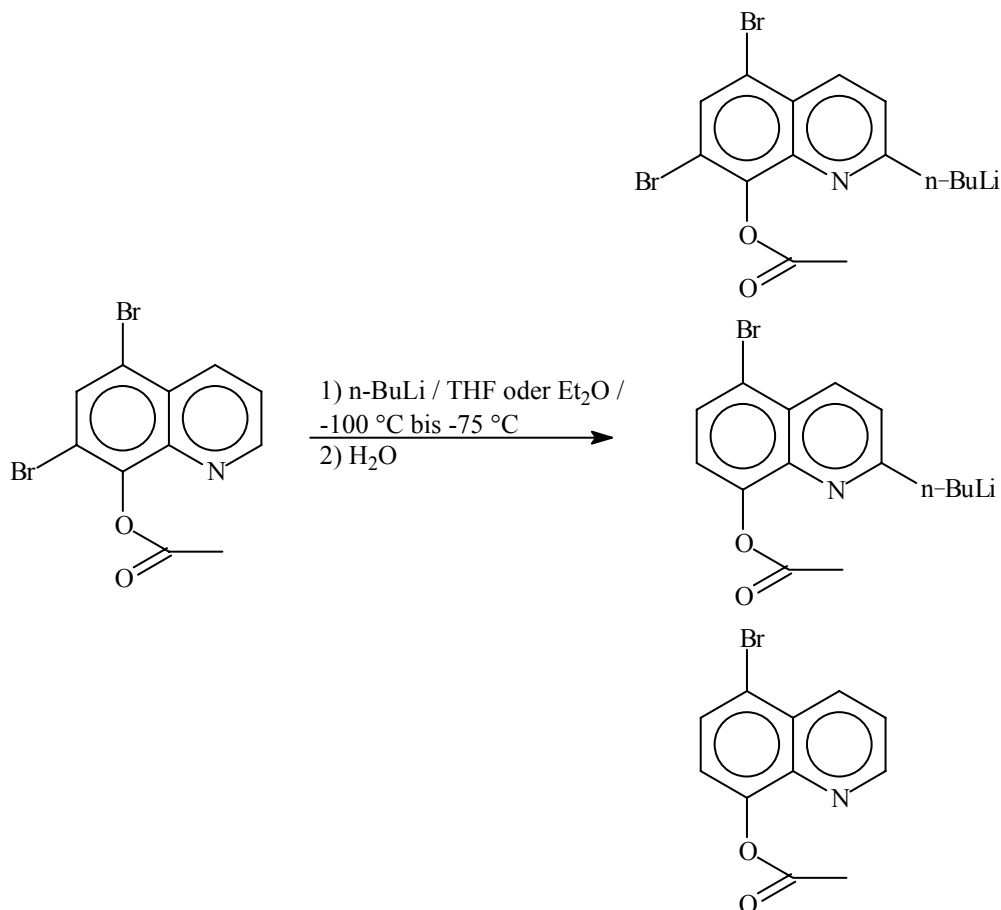
Das Arylbromid wird über einen Br/Li-Austausch in die Aryllithiumverbindung überführt. Dabei wird aus dem Arylbromid und n-BuLi zunächst ein Lithiumsalz. Wie in Formel 6.7-1 zu sehen ist, enthält es ein zweibindiges, negativ geladenes Br-Atom mit zehn Valenzelektronen. Diese Spezies wird in der Literatur als „Bromat-Ion“ bezeichnet. Das Lithiumsalz nennt man dementsprechend „at-Komplex“. Dieser at-Komplex zerfällt, indem das Li^+ -Ion elektrophil eine der C-Br-Bindungen angreift. Dieser Angriff gilt in etwa dem Mittelpunkt der jeweiligen C-Br-Bindung als dem Ort der höchsten Elektronendichte. Vorzugsweise gilt der Angriff des Li^+ jedoch der $\text{C}_{\text{Aryl}}\text{-Br}$ -Bindung des at-Komplexes, wodurch der gewünschte Lithioaromat sowie n-Butylbromid entstehen.

Das Gleichgewicht liegt auf der Seite der $\text{C}_{\text{Aryl}}\text{-Br}$ -Bindung, da der sp^2 -hybridisierte Kohlenstoff stärker elektronegativer ist und somit die C-Li-Bindung stärker stabilisiert [49].



Formel 6.7-1: Mechanismus zur Lithiierung des Harzes [49].

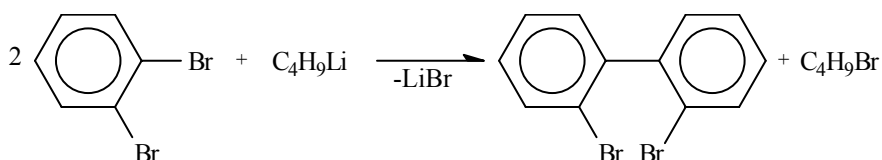
Dieses lässt sich übertragen, wenn der Spacer per 1,2-Dibromethan eingeführt wird. Wie durch die Elementaranalyse nachgewiesen werden konnte, lässt sich der Spacer quantitativ einführen und auch die weitere Lithiierung mit n-BuLi ist möglich. Jedoch findet bei der anschließenden Umsetzung mit 5,7-Dibrom-8-AQ keine Kopplung statt. Die Vermutung eines erneuten Br/Li-Austausches liegt aufgrund der nicht festzustellenden Kapazität nahe.



Formel 6.7-2: Reaktionsprodukte der Umsetzung von 5,7-Dibrom-8-methoxychinolin mit $n\text{-BuLi}$ [55].

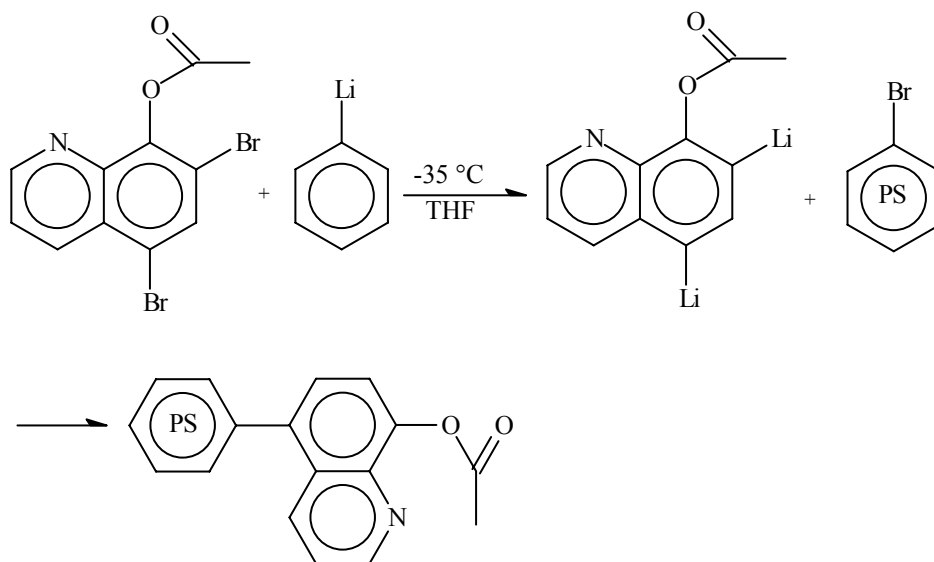
Eine andere Strategie zur Darstellung eines 8-HQ-Austauschers ist die Lithiierung des 5,7-Dibrom-8-AQ mit anschließender Umsetzung des Harzes, welches den bromierten Ethylspacer trägt. In der Literatur wird für Bromchinolin die direkte Lithiierung mit $n\text{-BuLi}$ in Ether/THF bei -70 °C bis -35 °C beschrieben [54]. Bei der Übertragung der Vorschrift auf 5,7-Dibrom-8-methoxychinolin gibt es einige Nebenreaktionen [55]. Wie in Formel 6.7-2 gezeigt wird, findet kein Br/Li -Austausch statt, sondern eine Substitution in der Position 2 und/oder Position 7. Dieses hat die Einführung einer Butylseitenkette in der Position 2 und/oder einen Austausch von Brom gegen Wasserstoff in der Position 7 zur Folge.

Weiterhin ist als Nebenprodukt die Kondensation von zwei 5,7-Dibrom-8-methoxychinolin denkbar, denn als bedeutende Synthese ist die Umsetzung von 1,2-Dibrombenzen mit einem halben äquivalent $n\text{-Buthyllithium}$ beschrieben. Mit guter Ausbeute führt dies zum 2,2'-Dibrombiphenyl, wie es in Formel 6.7-3 illustriert ist [6].



Formel 6.7-3: Dimerisierung von Dihalogenarylen mit BuLi als Nebenreaktion bei Lithiierung von 5,7-Dibrom-8-methoxychinolin [6].

Weitere Nebenreaktionen werden durch das gebildete Brombutan ermöglicht. Zum einen reagiert Brombutan mit n-BuLi zu Lithiumbromid und Octan, aber zum anderen auch mit dem arylgebundenem Lithium, wodurch dieses n-Butyl substituiert wird. Als Produkte entstehen wieder Lithiumbromid und verschiedene Butylarene [56].



Formel 6.7-4: Lithiierung des 5,7-Dibrom-8-AQ mit PhLi und anschließende Umsetzung mit bromiertem PS/DVB-Harz.

Wird statt n-BuLi das mildere Lithiierungsmittel Phenyllithium eingesetzt, so gelingt die Lithiierung des 5,7-Dibrom-8-AQ bei tiefen Temperaturen. Im Anschluss wird dieses mit dem bromierten Harz umgesetzt, wie in Formel 6.7-4 beschrieben. Durch saure Aufarbeitung wird das 8-HQ entschützt.

Ergebnisse

Die Umsetzung mit n-BuLi ergab, begründet durch die oben aufgeführten Nebenreaktionen, keine messbaren Kapazitäten.

Die Umsetzung des 5,7-Dibrom-8-AQ mit PhenLi ergab geringe Kapazitäten von 0,75 $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen. Da bei dieser Umsetzung kein Spacer den Abstand zwischen Harz und funktioneller Gruppe herstellt, findet die Reaktion unmittelbarer am Harz statt. Das sterisch anspruchsvolle 8-AQ-Derivat kann sich nicht richtig an dem starren Harz ausrichten, was eine geringe Reaktivität nach sich zieht und ein Grund für die geringe Kapazität ist. Tabelle 6.7-1 zeigt einige Werte der Elementaranalyse zur Reaktionskontrolle und Produktkontrolle. Die ersten beiden Zeilen zeigen den Bromgehalt nach der Bromierung des Harzes. Bromgehalte von 22 bis 24,7 % sind gute Ausgangsvoraussetzungen, um in weiteren

Reaktionen eine hohe Austauschkapazität nach der Fixierung der funktionellen Gruppe zu erreichen. Nach der Einführung des Ethyl-Spacers (Zeile drei und vier) sinkt der Bromgehalt auf circa 17 % durch den höheren Kohlenstoffanteil im System. Die beiden letzten Zeilen zeigen die Zusammensetzung des fertigen Harzes. Da der Bromgehalt wesentlich geringer ist, muss die Umsetzung mit den Lithiumorganyle in beiden Fällen funktioniert haben. Hätten die circa 10 % weniger Bromgehalt zu einer Funktionalisierung des Harzes geführt, wäre das Ziel einen chelatisierenden 8-HQ mit einer Austauschkapazität von 1 mmol/mL Bettvolumen erreicht. Doch die gemessenen Stickstoffanteile korrelieren mit den ermittelten Kapazitäten und beweisen, dass nur geringe Mengen des 8-AQ gebunden wurden.

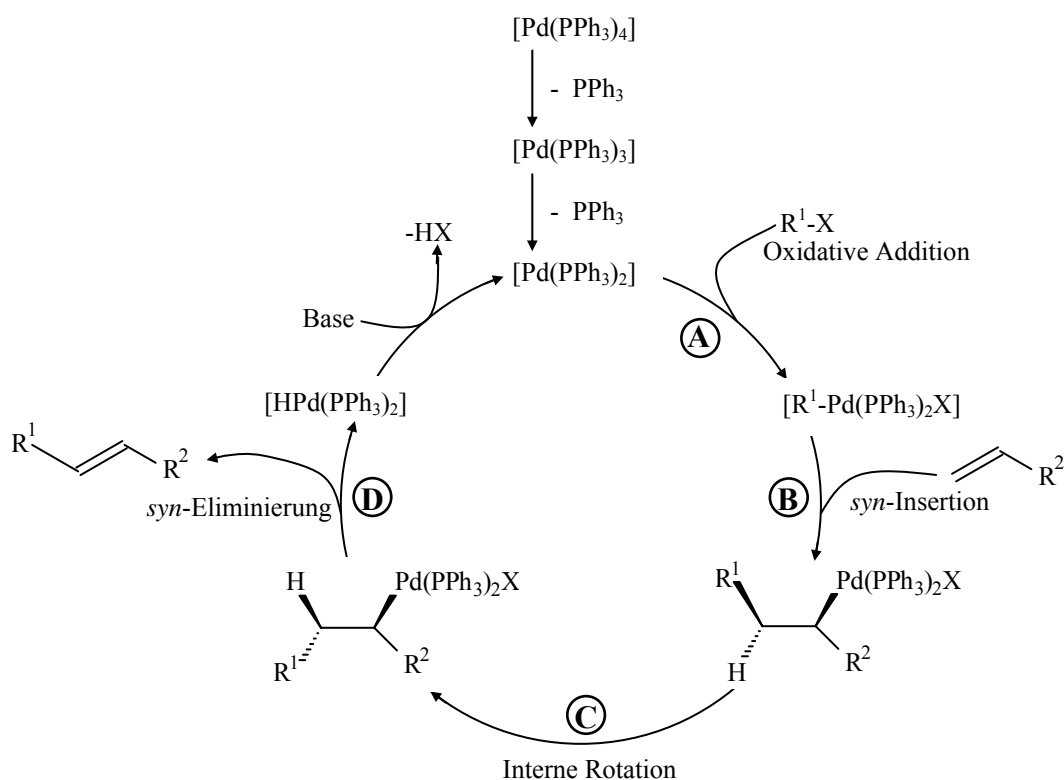
Tabelle 6.7-1: Elementaranalysen zur Reaktionskontrolle bei der Herstellung eines Ionenaustauschers mit Lithiumorganyle zur Fixierung der funktionellen Gruppe.

Harz	% C	% H	% N	% Br
CG1000S bromiert	68,85	6,03	< NWG	22,12
CG1000S bromiert				24,72
CG1000S-Ethylbromid				16,81
CG1000S-Ethylbromid				17,32
CG1000S Butyllithium	85,54	7,815	0,595	5,47
CG1000S Phenyllithium	86,05	7,275	0,96	4,86

6.8 Anbindung des 8-HQ an das PS/DVB mittels Heck-Reaktion

Olefine, die kein Metall enthalten, lassen sich mit Alkenyltriflaten (-bromiden, -iodiden) alkenylieren und mit Aryltriflaten (-bromiden, -iodiden) arylieren. Diese Reaktionen werden als Heck-Kupplung bezeichnet. Dazu werden den Reaktionspartnern katalytische Mengen von Pd-(II)-acetat und Triphenylphosphin sowie stöchiometrische Mengen Triethylamin zugesetzt. Das Amin dient einerseits dazu, das Pd-(II) zu einem katalytisch wirksamen Pd-(0)-Komplex zu reduzieren. Andererseits bindet es die freiwerdende starke Säure, je nach eingesetztem Reagenz z. B. TfOH, HBr oder HI [49].

Eine ungesättigte 14-Elektronen Palladium-(0)-Spezies, gewöhnlich mit einem schwachen Donorliganden (Tertiäre Phosphane), ist der katalytisch wirksame Komplex. Dieser Komplex wird *in situ* gebildet. Es kann aber auch kommerziell erhältliches Tetrakis(triphenylphosphan)palladium-(0) eingesetzt werden [57], welches in Lösung als Tris(triphenylphosphan)palladium-(0) vorliegt [58]. Nach dem weiteren Verlust eines Triphenylphosphans [59] liegt die katalytisch wirkende Spezies Bis(triphenylphosphan)palladium-(0) vor. Dieses wird alternativ im Reaktionsmedium intermediär aus den Salzen Palladiumacetat oder Bis(triphenylphosphan)palladiumdichlorid durch Reduktion gebildet.



Formel 6.8-1: Mechanismus der Heck-Reaktion [2].

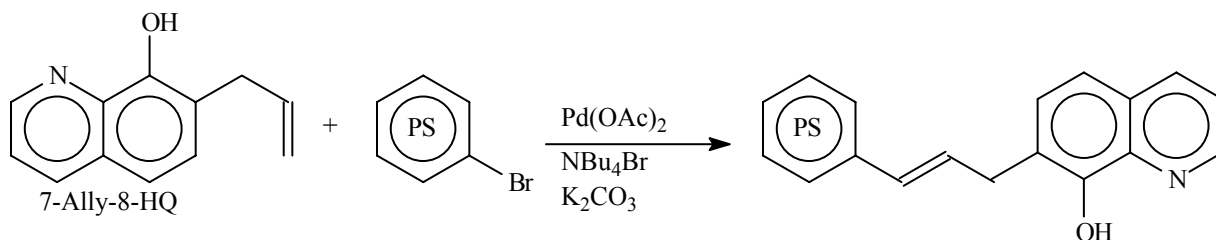
Im ersten Schritt des Katalyse-Zyklus (Schritt A in Formel 6.8-1) werden ein Halogenalkan und –aren oxidativ an das Bis(triphenylphosphan)palladium-(0) addiert, wobei ein σ -Alkenyl- bzw. σ -Arylpalladium-(II)-Komplex entsteht.

Im Folgeschritt wird nach der Eliminierung eines weiteren Phosphanliganden das Alken koordiniert [60]. Schließlich erfolgt eine Insertion in die σ -Alkenyl- bzw. σ -Arylpalladium-Bindung über einen σ -Alkenyl- bzw. σ -Arylpalladium(II)-Komplex mit einem Vier-Zentren-Übergangszustand.

Der *cis*-Addition des Alkens folgt eine β -Hydrid-Eliminierung (**D**) [61], welche nur nach einer internen Rotation (**C**) der intermediären Alkylpalladium-Spezies eintreten kann.

Der Katalysator regeneriert sich nach der reduktiven Abspaltung des HX unter Einwirkung einer Base [62].

In Formel 6.8-2 ist die Reaktionsführung für die durchgeführte Heckreaktion mit den eingesetzten Reaktanden aufgeführt.



Formel 6.8-2: Kopplung des 7-Allyl-8-HQ an ein bromiertes PS/DVB-Harz.

Als Halogenarylkomponekte wird bromiertes PS/DVB-Harz mit einem Bromgehalt von 24 % (w/w) vorgelegt. Der Platinkatalysator wird in Form seines Acetat-Salzes eingesetzt. Als Alkenylkomponente dient 7-Allyl-8-HQ. Kaliumcarbonat mit *tert*-n-Butylammoniumbromid als Phasentransferkatalysator fungiert als Base.

Ergebnisse

Im ersten Ansatz konnte mit 78 μeq /Bettvolumen eine wesentlich höhere Kapazität als bei den meisten anderen Funktionalisierungsversuchen ermittelt werden. Bei der Elution mit 3 mol/L Salpetersäure konnte jedoch bei einer erneuten Messung keine Kapazität mehr festgestellt werden. Das gelbe Eluat der ersten Kapazitätsbestimmung ließ bereits vermuten, dass die Doppelbindung durch die Salpetersäure oxidativ gespalten wurde.

Beim zweiten Ansatz wurde eine andere Base gewählt. Triethylamin ist basischer als Kaliumcarbonat, weshalb der Katalysator quantitativ und mit höherer Geschwindigkeit regeneriert werden und damit die Reaktion insgesamt schneller ablaufen sollte. Als Lösungsmittel wurde in beiden Fällen getrocknetes DMF eingesetzt, welches bei 153 °C siedet. Der Siedepunkt von Triethylamin liegt bei 90 °C, weshalb während der ersten 24 Stunden die Umsetzung bei 90 °C durchgeführt wurde. Die Umsetzung des 7-Allyl-8-HQ wurde mit Hilfe der DC kontrolliert. Da keine ausreichende Umsetzung festgestellt werden konnte, wurde das Triethylamin mit einem Argon-Strom ausgetrieben, wiederum Kaliumcarbonat als Base eingesetzt und die Reaktionstemperatur auf 153 °C erhöht. Nach weiteren 24 Stunden wurde die Reaktion nach einer DC-Kontrolle abgebrochen, da keine

weitere Reaktion festgestellt werden konnte. Für diesen Ansatz wurde eine Kapazität des Harzes von 46 $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen ermittelt.

Die bei der Heck-Reaktion entstehende Doppelbindung ist nicht oxidationsstabil, wie es für die Elution der Analyten mit 3 mol/L Salpetersäure nötig ist. Da Salzsäure reduzierende Eigenschaften besitzt, kann diese Säure für die Elution der Analyten von der Anreicherungssäule genutzt werden. Jedoch birgt die Elution der Analyten mit Salzsäure bei der Detektion mit der ICP-OES/MS Probleme in sich: Im Plasma bilden sich mit Hilfe des Chlors Molekülonen, die Interferenzen oder isobare Störungen verursachen.

Die Elution des Kupfers für die Kapazitätsbestimmung wurde in diesem Fall mit 2 mol/L Salzsäure durchgeführt. Im Rahmen der Messungenauigkeiten wird dabei keine Kapazitätsänderung bei Wiederholungsmessungen festgestellt. In Tabelle 6.8-1 sind die Werte der Elementaranalyse der zweiten Heck-Reaktion zu sehen. Obwohl bei der zweiten Kapazitätsbestimmung nach der Elution keine Kapazität feststellbar war, wird noch ein deutlicher Stickstoffanteil bei der Elementaranalyse ermittelt, welcher mit hoher Wahrscheinlichkeit aus der Salpetersäure und nicht mehr von der funktionellen Gruppe stammt.

Tabelle 6.8-1: Elementaranalyse des durch Heck-Reaktion hergestellten 8-HQ-Austauschers.

Harz	% C	% H	% N
2. Heck	72,14	5,516	0,410
2. Heck nach Elution mit Salpetersäure	67,39	5,610	0,268

6.8.1 Hydrierung nach der Heck-Reaktion

Aus den oben genannten Gründen wurde die Doppelbindung zwischen dem Harz und der funktionellen Gruppe hydriert. Als Ergebnis wird ein PS/DVB-Harz erwartet, dessen funktionelle Gruppe, das 8-HQ, über einen säureresistenten Alkylspacer gebunden ist.

Die Schwierigkeit besteht jedoch darin, ein passendes, sprich lösliches Reagenz für die Reaktion an einer festen Phase zu finden. Diimid ist ein Reagenz mit dem erfolgreich Hydrierungen von Alkenen an PS/DVB-Harzen durchgeführt werden können. Dieses wird intermediär durch Oxidation von Hydrazin mit Hilfe eines Kupferkatalysators oder durch Thermolyse von Sulfonylhydrazid hergestellt [5]. Als weiteres Reagenz für die Hydrierung von Alkenen auf festen Phasen dienen Silane in Anwesenheit von Trifluoressigsäure [64] und Kupfer-(I)-hydrid-Komplexe $[\text{CuH}(\text{PPh}_3)]$ [65]. Ein weiteres wichtiges Reagenz für die Hydrierung ist der sogenannte Wilkinson-Katalysator $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)]$ [4].

In dieser Arbeit wurde die Doppelbindung zwischen dem PS/DVB-Harz und der funktionellen Gruppe, wie sie in Formel 6.8-2 zu sehen ist, zum einen mit dem Wilkinson-Katalysator und zum anderen mit Phenylsulfonsäurehydrazid hydriert.

Ergebnisse

Für die Umsetzung des funktionalisierten Harzes mit dem Wilkenson-Katalysator wurde ein dritter Ansatz nach der Heck-Vorschrift durchgeführt. Durch sauerstoffhaltiges Argon wurde der Platinkatalysator während der Umsetzung oxidiert, was an der Farbveränderung von grün nach grau deutlich zu erkennen war. Auf Grund dessen wurde für dieses Harz nur eine Kapazität von 10,5 $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen erzielt.

Dieses Harz wird mit dem Wilkenson-Katalysator in einem Pyrex-Reaktionsgefäß in einem Gemisch aus Isopropanol und Toluol suspendiert und in einer Stahlzylinder mit circa 10 bar Wasserstoff für 72 Stunden beaufschlagt. Damit das Harz nicht vom Magnetrührer zermörsert wurde, wurde der Rührer nur tagsüber alle zwei Stunden kurz angestellt, um eine ausreichende Durchmischung des Ansatzes zu erreichen.

Im Anschluß an die Hydrierung mit Wasserstoff als Reduktionsmittel und Wilkinson-Katalysator wurde eine Kapazität von 0,9 bzw. 1,0 $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen festgestellt. Die Kapazität ist also gegenüber dem eingesetzten Harz stark gesunken, aber als Vorteil ist zu sehen, dass trotz Elution mit der 3 mol/L Salpetersäuren die Kapazität im Rahmen der Messgenauigkeit konstant geblieben ist.

Die Umsetzung mit dem Phenylsulfonsäurehydrazid ist für das Harz schonender, da die Reaktion nur über Nacht durchgeführt wurde. Des weiteren konnte das auf 100 °C erhitzte Reaktionsgefäß auf einem Schüttler fixiert werden, wodurch die Harzpartikel nicht zerstört wurden.

Die ermittelten Kapazitäten sind bei dieser Art der Hydrierung wesentlich höher. Es wurde ebenfalls 3 mol/L Salpetersäure als Elutionsmittel benutzt. Bei der ersten Elution wurde eine Kapazität von 7,3 $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen bestimmt, bei der zweiten Elution lag die Kapazität geringfügig niedriger bei 6,8 $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen. Das entspricht einem Hydrierungsgrad von 63 %.

Die Elementaranalyse für diese beiden 8-HQ-Austauscher sind Tabelle 6.8.1-1 zu finden.

Tabelle 6.8.1-1: Elementaranalyse der durch Heck-Reaktion hergestellten 8-HQ-Austauscher nach der Reduzierung der Doppelbindung.

Harz	% C	% H	% N
3. Heck-Wilkenson	70,51	5,997	0,130
3. Heck- Phenylsulfonsäurehydrazid	70,77	5,897	0,143

6.9 Zusammenfassung

Für die SMT ist ein hochkapazitiver Chelat-Austauscher notwendig. Dessen Bausteine (Grundgerüst, Spacer und funktionelle Gruppen) müssen stabil gegen Mineralsäuren sein, damit nach dem Analytanreicherungsschritt mit Mineralsäuren (vorzugsweise Salpetersäure) eluiert werden kann.

Als Harz wird ein PS/DVB-Copolymerisat mit hohem DVB-Anteil eingesetzt, um eine hohe Quervernetzung und somit eine hohe mechanische Stabilität zu erreichen. Die Anbindung dient als Verbinder und Abstandhalter zwischen dem Harz und der funktionellen Gruppe. Zur Reduzierung von sterischen Hinderungen sowohl bei der Synthese als auch bei der Komplexierung der Analyten auf dem Austauscher, sollte die funktionelle Gruppe nicht direkt auf der Oberfläche der Harzpartikel sitzen. Da Heteroatome wie Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel reaktiver sind als sp^3 -hybridisierter Kohlenstoff und eine kovalente Bindung zwischen Harz und funktioneller Gruppe geknüpft werden soll, ist darauf zu achten, dass die Anbindung und die Knüpfungsstellen aus sp^3 -hybridisiertem Kohlenstoff bestehen.

Damit die Analyten am Austauscher gebunden werden, muss die funktionelle Gruppe stabile Komplexe mit den Analyten eingehen. Da diese im Anschluss mit Mineralsäure eluiert wurden, musste die funktionelle Gruppe zusätzlich säurestabil sein. Diese beiden Eigenschaften vereint 8-HQ. Im Rahmen dieser Dissertation wurde deshalb die Kopplung von 8-HQ an ein PS/DVB-Harz beschrieben. Verschiedene Synthesewege wurden getestet und miteinander verglichen:

Zunächst wurden drei Methoden mit einem radikalischen Mechanismus durchgeführt. Bei der Copolymerisation von PS mit DVB und 7-Allyl-8-HQ liegen alle Komponenten in Lösung vor. Mit Hilfe der Suspensionspolymerisation entstand aus dieser Lösung das Harz. Die Kapazität stieg proportional zur Menge des eingesetzten 7-Allyl-8-HQ. Bei einem Anteil von 10 % 7-Allyl-8-HQ, bezogen auf den DVB-Anteil, wurde eine Kapazität von $6,9 \mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen bestimmt, bei 20 % 7-Allyl-8-HQ von $14,7 \mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen. Die theoretische Kapazität von $500 \mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen wurde nicht erreicht. Ein weiterer Nachteil dieser Synthese lag in der Größe der Harzpartikel begründet. Die Partikel sind mit durchschnittlich $4 \mu\text{m}$ Durchmesser für die HPLC zu klein. Der daraus resultierende Staudruck war bei Anwendung zu hoch, da er 10 bar überschritt und damit den oberen Einsatzbereich der HPLC.

In einer weiteren Synthese kam die Propfpolymerisation zum Einsatz. Dabei wurde 7-Allyl-8-HQ auf die Oberfläche des PS/DVB-Harzes (CG 1000 S, Amberchrom) mit

bekanntem Eigenschaften (Durchmesser, Porengröße) aufgeproft. Die freien Vinylgruppen des einpolymerisierten DVB wurden mit einem Radikalstarter aktiviert und so das 7-Allyl-8-HQ an das Harz gebunden. Im ersten sogenannten Batch-Versuch konnte eine Kapazität von $0,5 \mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen ermittelt werden. Dieses war durch die hohe Stabilität der 7-Allyl-8-HQ-Radikale bedingt, welche aus der Mesomerie der Radikale resultierte. Im zweiten Versuch wurde das 7-Allyl-8-HQ mit dem Radikalstarter langsam zu dem Harz hinzugegeben. Bei dieser Durchführung konnte eine Kapazität von $2,1 \mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen festgestellt werden.

Bei der dritten Methode mit radikalischem Mechanismus, der Propfpolymerisation/Ummantelung, wurde ebenfalls das CG 1000 S eingesetzt. Durch den Zusatz von DVB, 7-Allyl-8-HQ und Radikalstarter wurde in einer Suspensionspolymerisation eine weitere Polymerschicht aufgebracht. Diese ist kovalent an das Harz gebunden und enthält die funktionellen Gruppen. Da nur in der neuen Schicht funktionelle Gruppen einpolymerisiert wurden, sind die Diffusionswege für die Analyten klein, und es findet ein schneller Ionenaustausch statt. Aber auch hier konnte keine befriedigende Kapazität erreicht werden, obwohl das Aufbringen einer weiteren Schicht, wie in den Abbildungen 6.3-1 bis 6.3-6 dargestellt, funktioniert hat.

Eine Alternative zu den radikalischen Polymerisationen zur Kopplung des 8-HQ an das Harz stellen die Ar-S_E -Reaktionen dar, hierzu zählt die Azokopplung. Je nach Reduzierungsart des Nitropolystyrens zum Aminopolystyrens wurden Kapazitäten bis zu $151 \mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen erreicht. Bereits bei der zweiten Elution sank die Kapazität auf $68,2 \mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen und verringerte sich bei weiteren Elutionszyklen, weil die Anbindung der funktionellen Gruppe über die Azo-Gruppe im sauren Milieu nicht stabil war. Auch die Friedel-Crafts-Alkylierung gehört zu dem Reaktionstyp Ar-S_E . Mit diesem Reaktionsmechanismus konnte, ebenso wie bei anderen Arbeitsgruppen [48, 50, 51], keine hohe Kapazität des Austauschers erreicht werden; hier waren es $0,4 \mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen.

In der Festphasenchemie hat sich für den Aufbau von C,C-Knüpfungen die Suzuki-Reaktion etabliert. Dabei kommen Bororganyle mit einem Palladium-Katalysator zum Einsatz. In diesem speziellen Fall konnte nur eine Kapazität von $0,7 \mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen ermittelt werden.

Ein ebenso wichtiger Reaktionstyp für den Aufbau von C,C-Knüpfungen sind die Reaktionen mit Lithiumorganylen. Auf Grund der Chemie des n-BuLi und den Nebenreaktionen konnte nur mit dem milderen Phenyllithium eine Umsetzung erreicht werden. Die ermittelte

Kapazität ergab ebenfalls niedrige Werte, nämlich 0,75 $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen. Hierbei ist die funktionelle Gruppe direkt auf der Oberfläche des Harzes gebunden.

Bei der Heck-Reaktion wird ebenfalls das 7-Allyl-8-HQ eingesetzt. Durch die Palladium katalysierte Reaktion mit dem zuvor bromierten Harz wird ein Austauscher erhalten, dessen Anbindung aus einer Propenyl-Gruppe besteht. Mit dieser Reaktion wurden Kapazitäten bis zu 78 $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen erreicht. Bei der Elution der Analyten mit Salpetersäure wurde diese Anbindung und damit auch die funktionellen Gruppen vom Harz abgespalten. Bei der Elution der Analyten mit Salzsäure ergaben sich keine Veränderungen in der Kapazität. Durch die Hydrierung der Doppelbindung in der Anbindung mit dem Wilkenson-Katalysator und Wasserstoff oder mit Phenylsulfonsäurehydrazid konnten stabile Harze hergestellt werden.

Die Ergebnisse der einzelnen Synthesen sind in Tabelle 6.9-1 zusammen gefasst.

Tabelle 6.9-1: Zusammenfassung der Synthesergebnisse.

Reaktion	1. Kapazität / $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen	2. Kapazität / $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen
Copolymerisation mit 10% 7-Allyl-8-HQ	6,9	----
Copolymerisation mit 20% 7-Allyl-8-HQ	14,7	----
1. Propfpolymerisation (Batchansatz)	0,5	----
2. Propfpolymerisation	2,1	----
Propfpolymerisation/Ummantelung	0,5	----
Azokopplung 1	151	68,2
Azokopplung 2	20	----
Friedel-Crafts-Alkylierung	0,4	----
C-C-Knüpfung via Borierung	0,7	----
C-C-Knüpfung via n-BuLi	0	----
C-C-Knüpfung via PhenLi	0,7	----
Heck1	78	----
Heck2	47	0
Heck3 (Elution mit HCl)	10,5	9,8
Heck3 (Wilkenson-Katalysator/H ₂)	0,9	1,0
Heck3 (Phenylsulfonsäurehydrazid)	7,3	6,8

Aus dieser Reihe an Synthesen ist die Copolymerisation und die Heck-Reaktion mit anschließender Hydrierung mit Phenylsulfonsäurehydrazid interessant. Jedoch muss bei der Copolymerisation der Partikeldurchmesser vergrößert werden. Die bei der Heck-Reaktion erreichten Kapazitäten sind vielversprechend und sollten sich durch den Einsatz höher siedender Lösungsmittel steigern lassen. Auf diese Weise könnten für die Anreicherung von Übergangsmetallen hochkapazitive, säureresistente Ionenaustauscher mit 8-HQ als Funktionalität hergestellt werden.

7 Anhang

7.1 Versuchsvorschriften

7.1.1 Copolymerisation von PS und DVB mit 7-Allyl-8-HQ

Für die Suspensionspolymerisation wird eine organische Phase, bestehend aus jeweils 15,5 mL Toluol und Hexan, 47,7 mL Divinylbenzol und 4,87 g (10 % bzw. 9,65 g = 20 % vom DVB-Anteil) 7-Allyl-8-HQ, vorgelegt. Darin werden 10 mL Saatlatex (10 % Polystyrol, 90 % Wasser) 12 h gequollen. Mittels Zugabe eines Radikalstarters, einem Alkanoylperoxid und Temperaturerhöhung auf 80 °C wird die Polymerisation gestartet. Nach 20 h Rühren wird das Harz abgesaugt und 4 h in KOH gekocht. Danach folgt das Spülen mit Wasser, 1,4-Dioxan und Aceton [40].

7.1.2 Funktionalisierung durch Propfpolymerisation

1. Ansatz

In einen 100 mL Dreihalsrundkolben werden 3,7 g 7-Allyl-8-HQ mit 2 g Harz (CG 1000 S, Amberchrom, 35 µm) eingewogen. Es werden 0,8 g AIBN als Radikalstarter und 50 mL 1,4-Dioxan als Lösungsmittel hinzugefügt. Mit Hilfe eines KPG-Rührers wird der Ansatz bei 100 U/min gerührt. Nach einer Stunde Quellzeit wird der Ansatz für 20 h bei 80 °C zur Reaktion gebracht [16]. Nach dem Absaugen wird das Harz mit 1,4-Dioxan, Aceton und Methanol (je 2 x 15 mL) gespült. Anschließend wird das Harz bei 50 °C im Trockenschrank getrocknet.

2. Ansatz

In einen 250 mL Dreihalskolben werden 2 g Harz (CG 1000 S, Amberchrom, 35 µm) vorgelegt und in 50 mL 1,4-Dioxan mit 0,2 g AIBN mittels KPG-Rührer suspendiert und auf 80 °C erhitzt. Per Tropftrichter wird über eine Zeit von vier Stunden eine Lösung aus 3,7 g 7-Allyl-8-HQ, 0,8 g AIBN und 100 mL 1,4-Dioxan gleichmäßig zugegeben. Nach der Zugabe wird der Ansatz weitere 20 h bei 80 °C gerührt. Anschließend wird das Harz abgesaugt und wie unter 7.1.2 beschrieben aufgearbeitet.

7.1.3 Propfpolymerisation / Ummantelung von kommerziellem Harz

Für die organische Phase werden 2,4 g Harz (CG 1000 S) mit 1,82 g 7-Allyl-8-HQ in einem 500 mL Zweihalskolben eingewogen und 24 h in jeweils 150 mL Heptan und Toluol mit 0,3 g frisch destilliertem DVB suspendiert. Als Radikalstarter werden 0,02 g AIBN

hinzugefügt. Dieser Ansatz wird in einem 2,5 L doppelwandigem Reaktionsgefäß mit KPG-Rührer überführt und eine wässrige Phase hinzugefügt. Diese wässrige Phase besteht aus 6 g Gelatine, 24 g Natriumchlorid und 1,2 L dest. Wasser. Zum Lösen der Gelatine wird der Ansatz kurzzeitig erhitzt. Der KPG-Rührer produziert bei 400 U/min eine feine Suspension aus beiden Phasen, dann wird der Ansatz mit Hilfe eines Thermostaten auf eine Temperatur von 80 °C eingestellt. Die Polymerisation ist nach 24 h abgeschlossen [14]. Das Polymer wird im Anschluss abgesaugt und gründlich mit Wasser und letztlich mit Ethanol gewaschen und bei 50 °C im Trockenschrank getrocknet.

7.1.4 Kopplung der Funktionalität über eine Diazobrücke

Die Synthese eines Ionenaustauschers, bei dem die Funktionalität über eine Azogruppe gebunden wird, erfolgt über mehrere Stufen. Zunächst wird das PS/DVB nitriert. Die Nitrogruppen werden reduziert und mit Natriumnitrit zum Diazosalz umgesetzt. Die Einführung der funktionellen Gruppe findet in der letzten Reaktion statt, dabei wird das diazotierte Harz mit der Kopplungskomponente, dem 8-HQ, umgesetzt.

Nitrierung des PS/DVB

Für die Nitrierung werden 20 ml Nitriersäure (75 Gew. %-68%iger HNO_3 und 25 Gew. %-96%iger H_2SO_4) in einem 50 mL Einhalskolben auf 0 °C abkühlt. Die Reaktion wird in einem auf ebenfalls 0 °C gekühlten Ultraschallbad durchgeführt. Nach der Zugabe von 1 g Polystyrenharz (CG 1000 S) färbt sich der Ansatz spontan rosa, nach 10 min ist die Lösung weinrot. Die Reaktion wird nach 60 min durch Eingießen von 60 mL 0 °C kaltem Wasser abgebrochen [34].

Nach dem Absaugen und Spülen des Harzes mit 20 mL Wasser wird es mit 50 mL 0,05 mol/L NaOH für 15 min im Ultraschallbad behandelt. Im Anschluss folgt das Absaugen und Waschen mit Wasser. Das Harz wird bis zur pH-Neutralität gewaschen.

Reduktion des Nitropolystyrens

1 g nitriertes Harz wird in eine Lösung aus 26,4 g $\text{SnCl}_2 \times 2 \text{H}_2\text{O}$, 25 mL konz. HCl sowie 25 mL Ethanol gegeben und 24 h unter Rückfluß erhitzt. Das Produkt wird in 50 mL dest. Wasser gegossen und abgesaugt. Anschließend erfolgt die Homogenisierung im Ultraschallbad unter Zugabe von 100 mL 2 mol/L Natronlauge. Das leicht braune Produkt wird abgesaugt und zur Entfernung anhaftender Zinnreste mit 50 mL 2 mol/L Natronlauge gewaschen [34]. Der Filterkuchen wird in 50 mL bidest. Wasser suspendiert und 15 min im

Ultraschallbad homogenisiert. Nach dem Absaugen und Trocknen über P_4O_{10} im Vakuum erhält man ein leicht braunes Aminopolystyren.

Reduktionsmethode des Nitropolystyrens

1,5 g des nitrierten Harzes werden in einen 100 mL Zweihalskolben eingewogen und nach der Zugabe von 50 mL Hydrazinhydrat 4 h bei 50 °C gerührt [3]. Anschließend wird das Harz gründlich mit dest. Wasser gewaschen und getrocknet.

Diazotierungs- und Kupplungsvorschrift

Zu einer auf 0 °C gekühlten Suspension aus 1 g Aminopolystyren in 50 mL halbkonz. HCl-Lösung werden innerhalb von 30 min eine Lösung aus 5 g Natriumnitrit in 20 mL dest. Wasser gegeben, wobei die Reaktionstemperatur 5 °C nicht überschritten werden darf. Das orange-braune Produkt wird abgesaugt und mit 10 %-iger NaCl-Lösung gewaschen. Die weitere Umsetzung hat sofort zu erfolgen, da sich das Diazoniumsalz ansonsten unter Entwicklung von Nitrosen-Gasen zersetzt.

Zu einer 2 mol/L Natronlauge muss soviel Kupplungskomponente zugegeben werden, dass eine 0,05 molare Lösung entsteht. Damit sich das 8-HQ vollständig lösen wird 10 % Methanol hinzugefügt. Das diazotierte Harz wird bei Raumtemperatur in 10 mL Wasser suspendiert und es werden auf einmal 30 mL der Kupplungskomponentenlösung zugegeben. Dabei färbt sich die Lösung sofort rot. Nach 15 min Reaktionszeit wird abgesaugt und mehrere Waschschrte mit Wasser, 2 mol/L HCl, Wasser und Ethanol folgen [34, 39]. Im Anschluss wird das Harz bei 50 °C im Trockenschrank getrocknet.

7.1.5 Anbindung des 8-HQ an ein Harz über die Friedel-Crafts Alkylierung

Das bromierte Harz (7.1.10.5) wird mit 1,2-Dibromethan zu PS-Ethylbromid (7.1.10.6) umgesetzt. Im Anschluß findet die Funktionalisierung mit dem 8-AQ (7.1.10.3) und Aluminiumbromid als Katalysator statt. Zum Schluß wird die Schutzgruppe (7.1.10.4) abgespalten und die freie chelatisierende Funktion des 8-HQ steht zur Verfügung.

In einem ausgeheizten 250 mL Vierhalskolben werden 0,1 mol Harz (bezogen auf den Bromgehalt, 1,95 g) mit 0,01 mol Aluminiumbromid (wasserfrei) vorgelegt. Von einer Lösung aus 150 mL abs. Nitrobenzen mit 8-AQ (93,55 g) werden wenige Milliliter zum Harz hinzugefügt damit die Reaktion anspringt. Der Rest der Lösung wird so zugetropft, dass die Temperatur nicht über 20 °C steigt. Die Reaktion wird mit Eiswasser gekühlt. Der Ansatz wird über Nacht gerührt, anschließend wird das Harz abgesaugt. Um überschüssiges 8-AQ zu

entfernen, wird mit Wasser, Sodalösung und warmen Ethanol gespült. Das Harz wird bei 50 °C getrocknet [51].

7.1.6 Kopplung des 8-Hydroxychinolins via Suzuki-Reaktion

Dieser Syntheseweg geht von einem Merrifield-Harz, welches eine definierte Anzahl an reaktiven Zentren besitzt, aus. Die Chloromethylgruppen werden dabei zu einer Vinylgruppe oxidiert. Anschließend wird diese Gruppe mit Hilfe von 9-Bora-bicyclo-norbornan (9-BBN) boriiert. Dann folgt die Umsetzung mit 5,7-Dibromo-8-AQ und letztlich wird die Schutzgruppe (7.1.10.4) abgespalten.

Vinylierung der Chlormethylgruppen

Es werden Lithiumiodid (12,2 g, 91 mmol, 7.4 eq) mit Trimethylsulfoniumiodid (20,24 g, 99,1 mmol, 8 eq) in trockenem THF (350 mL) in einem ausgeheizten Rundkolben suspendiert. Bei einer Temperatur von 0 °C wird n-Buthyllithium (91 mmol, 7,4 eq) tropfenweise addiert. Anschließend wird 40 min. bei 0 °C gerührt. Diese Suspension wird zu dem in 60 mL trockenem THF gequollenem Merrifield-Harz (10 g) gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur geschüttelt. Im Anschluss wird der Ansatz mit 200 mL Methanol verdünnt und das Harz abfiltriert. Zuerst wird mit Methanol/Essigsäure (80/20) und anschließend 3 mal abwechselnd mit Methanol und Dichlormethan (3 x 20 mL) gewaschen. Zum Schluss wird bei Raumtemperatur und im Vakuum über Nacht getrocknet [9].

Borierung der Vinylgruppen

Ein 25 mL Kolben wird mit Argon gespült und mit 2 g Vinyl-Harz (1,27 meq/g) befüllt. Nachdem der Kolben auf 0 °C abgekühlt ist, wird 9-BBN (9-Borabicyclo[3.3.1]nonan) (2,5 mL, 0,5 mol/L in THF, 5 eq) zugefügt. Die erhaltene Suspension wird 30 min bei 0 °C und weitere 8 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wird schnell unter Argon filtriert und mit trockenem THF gewaschen. Zum Schluss wird im Vakuum getrocknet [10].

Kupplungsreaktion

In einem ausgeheizten und mit Argon gespülten Schlenkkolben werden 0,3 eq Pd(OAc)₂ (0,289 g), 0,9 eq PPh₃ (1,015 g), 4 eq 5,7-Dibromo-8-AQ (5,452 g), boriiertes Harz (1,0 g), 3 eq NaOH (0,516 g), DMF und 1,5 eq Triton[®] B (2,89 mL) eingewogen. Die Suspension wird mit Argon gespült und der Kolben verschlossen. Die Reaktion wird bei 85 °C über 14 h durchgeführt. Nach dem Abkühlen wird das Harz filtriert und gründlich mit DMF (2 x 5 mL),

Dichlormethan/Aceton 1:1 (5 mL) und fünf mal wechselnd mit jeweils 5 mL Dichlormethan und Methanol gewaschen. Anschließend wird das Harz im Vakuum getrocknet [10].

7.1.7 Elektrophile Substitutionsreaktionen in Aryllithiumverbindungen,

Lithiierung des Spacers

Unter Argonatmosphäre wird das trockene, bromethylierte PS-DVB-Harz (7.1.10.6) mit ca. 15 mL abs. Toluol pro Gramm Polymer versetzt und 30 min gerührt. Anschließend wird über ein Septum ein 2-2,5 facher, molarer Überschuss pro Mol Brom einer 1,6 mol/L n-Butyllithium-Lösung hinzugefügt und für 3 h bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wird die flüssige Phase unter Argon abpipettiert und das Polymer mit jeweils 15 mL g⁻¹ Polymer abs. Toluol (3x) und abs. THF (2x) gewaschen. Es werden erneut 15 mL abs. Toluol g⁻¹ Polymer zugefügt und eine Stunde gerührt. Abschließend werden 1,5 eq 5,7-Dibrom-8-AQ zugegeben. Die Reaktion startet bei RT wobei die Temperatur alle 2 h um 10 °C erhöht wird. Nach Erreichen einer Temperatur von 80 °C wird die Reaktion abgebrochen [70].

Lithiierung des 5,7-Dibrom-8-HQ

Zu einer Suspension von Natriumhydrid (80 %-ige Suspension in Öl, 356 mg, 11,9 mmol) in THF (80 mL) wird unter Argon das 5,7-Dibromo-8-HQ (3 g, 9,9 mmol) innerhalb von 10 min zugegeben. Nach 2 h Rühren bei RT wird die resultierende grüne Lösung auf -78 °C abgekühlt und n-Butyllithium (4,4 mL, 10,9 mmol, 2,5 M) so langsam zugegeben, dass die Temperatur bei -78 °C bleibt, wobei sich die Lösung braun färbt. Nach weiteren 15 min wird das bromethylierte Harz (2 g, 17 % Br, 4,25 mmol Br) (7.1.10.6) langsam unter Argon hinzugegeben. Dieses kann 4 h bei -78 °C reagieren. Anschließend werden 50 mL THF langsam zugegeben, damit das überschüssige n-BuLi abreagiert [55]. Für die Aufarbeitung wird das Harz abgesaugt und mit THF (3 x 20 mL), Aceton und Methanol gewaschen und letztlich bei 50 °C im Trockenschrank über Nacht getrocknet.

Kopplung des bromierten Harzes mit 5,7-Dibrom-8-AQ mit Hilfe Phenyllithium

In einen ausgeheizten Deihalsrundkolben werden 2 g bromiertes Harz (24 % w/w, 6 mmol Br, 7.1.10.5) eingewogen und mit 30 mL abs. THF 10 min suspendiert und mit Argon gespült. Nach dem Abkühlen auf -60 °C werden 7 mmol Phenyllithium und 1 mmol Pyridin als Katalysator hinzugefügt und für 1 h gerührt. Anschließend wird das 5,7-Dibrom-8-AQ (9 mmol; 1,5 eq, 7.1.10.3) zugegeben und wiederum 1 h bei -60 °C gerührt. Es wird so lange gerührt bis der Ansatz RT erreicht, dann wird die Reaktion mit THF abgebrochen [56, 71].

Das Harz wird abfiltriert, mit THF (3 x 20 mL) Aceton und Methanol gewaschen und anschließend im Trockenschrank bei 50 °C getrocknet.

7.1.8 Kopplung des 8-HQ an das Harz durch die Heck-Reaktion

1. Ansatz

Da der Palladium-Katalysator oxidationsempfindlich ist, muss unter Argon gearbeitet werden. 2 g bromiertes Harz (6,0 mmol Br, 7.1.10.5) wird mit 2,23 g (2 eq) 7-Allyl-8-HQ (7.1.10.1) in 120 mL abs. DMF mit 2,08 g, (2,5 eq) Kaliumcarbonat 49 mg, (0,05 eq) Palladium-II-acetat und 2,06 g (1 eq) Tetra-n-butylammoniumbromid suspendiert. Der grünfarbene Ansatz wird für 24 h auf 155 °C erhitzt [1]. Nach dem Abkühlen wird abfiltriert und mit THF, Aceton, 2 mol/L HCL, Wasser, Aceton, Methanol (je 3 x 20 mL) gespült.

2. Ansatz

2 g bromiertes Harz (6,0 mmol Br, 7.1.10.5) werden mit 2,23 g (2 eq) 7-Allyl-8-HQ in 120 mL abs. DMF mit 2,08 g, (2,5 eq) Triethylamin, (0,05 eq) Palladium-II-acetat und 2,06 g (1 eq) Tetra-n-butylammoniumbromid suspendiert. Der grünfarbene Ansatz wird für 24 h auf 90 °C erhitzt. Da die Reaktion nicht fortschritt, wurde das Triethylamin durch (2,5 eq) Kaliumcarbonat 49 mg ersetzt. Nach dem Abkühlen wird der Ansatz abfiltriert und mit THF, Aceton, 2 mol/L HCL, Wasser, Aceton, Methanol (je 3 x 20 mL) gespült.

7.1.9 Hydrierung der Doppelbindung im Spacer nach der Heck-Reaktion via Wilkenson-Katalysator und Wasserstoff

0,5 g funktionalisiertes Harz (7.1.8) werden in 5 mL entgastem Toluol und 1 mL Isopropanol suspendiert und mit 0,278 g Tris(triphenylphosphin)rodium-I-chlorid in einem Pyrex-Gefäß für den Autoklaven eingewogen. Dieser wird für 72 h mit Wasserstoff (150 psi, 10,5 bar) beaufschlagt. Anschließend wird das Harz abfiltriert und mit DMF und Methanol gewaschen und bei 50 °C im Trockenschrank getrocknet [5]. Es resultiert ein dunkelgrünes Harz. Um das Zermahlen des Harzes zu vermeiden, wird der Magnetrührer nur tagsüber 2 h alle für wenige Umdrehungen angestellt.

Via Diimin

Das Harz (7.1.8) wird mit 3 eq Phenylsulfonsäurehydrazid in DMF suspendiert und über Nacht bei 100 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wird das Harz abfiltriert und mit 5 mol/L

Natronlauge in THF/Methanol, THF, Aceton und Methanol gewaschen [5]. Im Anschluß wird das Harz bei 50 °C im Trockenschrank getrocknet.

7.1.10 Darstellung verschiedener Zwischenstufen

7.1.10.1 Darstellung des 7-Allyl-8-hydroxychinolin [15]

Ausgehend vom 8-Hydroxychinolin wird das 8-Alloxychinolin hergestellt, anschließend folgt die Umsetzung zum 7-Allyl-8-HQ.

1. Stufe

Es werden 40,75 g (280 mmol) 8-HQ, 29,5 mL (340 mmol) destilliertes Allylbromid, 18,1 g (320 mmol) KOH und 750 mL Aceton in einem magnetisch gerührten 2000 mL-Dreihalskolben mit Kühler gegeben. Unter Rückfluß und Argonatmosphäre wird 12 h erhitzt. Der Alloxychinolinether entsteht in der sich rotfärbenden Reaktionslösung, wobei KBr ausfällt. Nach dem Abkühlen wird das Gemisch mit 2 x 300 mL 2,5 mol/L Natronlauge und mit 2 x 300 mL gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird in einem Rotationsverdampfer abgezogen und das Produkt bei 99 °C und $12 \cdot 10^{-3}$ bar in einer Kugelrohrapparatur destilliert. Allylchinolinether ist eine gelbgrüne, sirupöse Flüssigkeit. (Ausbeute betrug 69 % (36,77 g))

2. Stufe

Der gewonnene Allylchinolinether wird nach Claisen zu 7-Allyl-8-HQ umgelagert. Dazu wird der Ether mit der dreifachen Menge an Dimethylanilin in einem argongespülten Dreihals-Rundkolben mit Kühler und Thermometer magnetisch gerührt und unter Rühren schnell auf 180 °C erhitzt. Dabei färbt sich die Lösung dunkel. Die Temperatur steigt mit starkem Rückfluß schnell auf 195-200 °C, anschließend wird sie auf 190 °C reduziert und für 15 h konstant gehalten.

Das Dimethylanilin wird unter Vakuum am Rotationsverdampfer abgezogen. Anschließend wird das 7-Allyl-8-HQ bei 98 °C bei einem Druck von $7.5 \cdot 10^{-3}$ bar destilliert. Das Produkt ist zunächst gelblich und flüssig, es kristallisiert weiß mit einem Schmelzpunkt von 46 °C aus. Die Ausbeute beträgt 131 mmol und somit 47 %.

Massenspektrum: m/z: 185 (M^+), 170 ($M^+ - CH_3$), 158 ($M^+ - C_2H_3$), 156 (170 – CH_2), 142 (156 – CH_2), 130 ($M^+ - Allyl, OH$), 103 (130 – HCN), 77 (103 – C_2H_2)

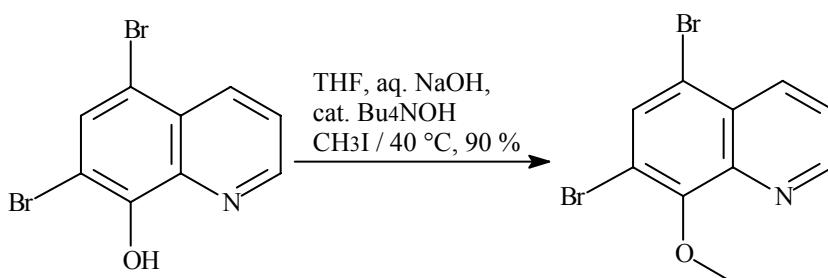
Tabelle 7.1.10.1-1: IR-Daten von 7-Allyl-8-HQ

Bande	Gruppe	Bemerkungen
3449	O-H	Valenzschwingung, breite Bande, da Probe im festen Zustand aufgenommen wird (KBr-Pressling)
3056, 2976, 2901	C-H	Aromatische, vinyliche und gesättigte C-H-Valenzschwingungen
1507 bis 1378	C=C, C=N	C=C- und C=N-Valenzschwingungen
Rest		Fingerprint-Bereich

$^1\text{H-NMR}$: δ/ppm = 8,75 (s, 1H, OH), 8,1 (d, 2H, aromatische Protonen), 7,4 (m, 3H, aromatische Protonen), 6,1 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 5,15 (m, 2H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 3,65 (d, 2H, $=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{R}$)

7.1.10.2 Darstellung des (5,7-Dibrom-) 8-methoxychinolin

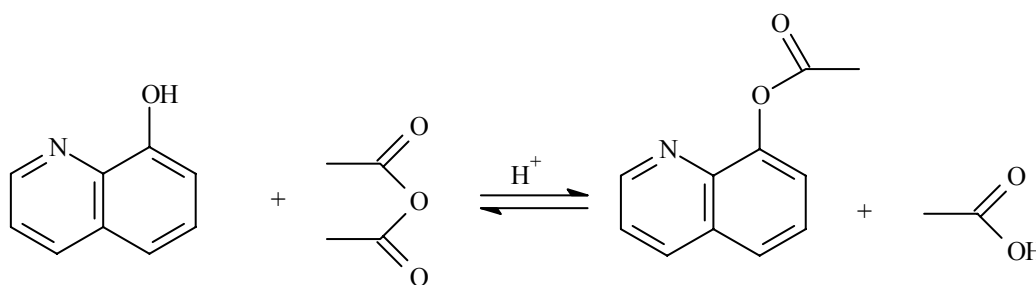
Das 8-HQ (0,1 mol) wird zu einer Mixtur aus THF (250 mL), aq. NaOH (15 g NaOH in 30 mL H_2O) und Tetra-n-butylammoniumbromid (1,5 g) hinzugegeben. Methyljodid (12,5 mL, 0,2 mol) wird addiert und die resultierende Lösung wird 20 h bei 40 °C gerührt. Anschließend wird weiteres Methyljodid (6,3 mL, 0,1 mol) addiert und nochmals für 15 h bei 40 °C gerührt [11]. Es wird mit Ethanol extrahiert (3 x 200 mL) und über Magnesiumsulfat (50 g) getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird das Produkt durch Flashchromatographie über Silicagel (25 g / 1 g) mit Dichlormethan und Diethylether (90:10, 80:20, 70:30, 60:40) als Laufmittel aufgereinigt. Weder mittels Flashchromatographie noch durch Destillation kann ein reines Produkt für die weitere Synthese erhalten werden. Die Deprotonierung der Hydroxy-Gruppe mit Natriumhydrid zeigt keine bessere Umsetzung mit dem Ziel einer effizienten Aufreinigung. Deshalb wird die Acetoxy-Gruppe (7.1.10.3) als Schutzgruppe verwendet.



Formel 7.1.10.2-1: Blockierung der Hydroxylgruppe durch Einführung der Methoxy-Schutzgruppe.

7.1.10.3 Darstellung des (5,7-Dibrom-) 8-Acetoxychinolin

8-HQ (29,0 g, 200 mmol) wird mit Essigsäureanhydrid (250 mL, 800 mmol) und einigen Tropfen konz. Schwefelsäure als Katalysator bei RT über 16 h gerührt [72]. Im Anschluss wird das überschüssige Essigsäureanhydrid per Vakuumdestillation abgezogen und das Produkt aus einem Ethanol/Wasser-Gemisch umkristallisiert. 8-AQ kristallisiert in langen weißen Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 50 °C aus. Die Ausbeute betrug 98 %. 86 % Ausbeute werden bei 5,7-Dibrom-8-AQ erhalten.



Formel 7.1.10.3: Blockierung der Hydroxylgruppe durch Einführung der Acetoxy-Schutzgruppe.

Aufreinigung: Unter Vakuum wird das Essigsäureanhydrid (136-138 °C) abrotiert. Das graue, kristalline Produkt wird mit Wasser gerührt damit die vorhandene Schwefelsäure keine Hydrolyse einleitet. Anschließend wird das Produkt in Diethylether gelöst und im Scheidetrichter von der wässrigen Phase getrennt. Der Ether wird abrotiert und das Produkt in warmen Ethanol gelöst, beim Zutropfen von dest. Wasser fällt das Produkt in weißen, feinen Nadeln aus.

IR: 1740 cm⁻¹ C=O, 1580 cm⁻¹ C=N, 1170 cm⁻¹

NMR: δ 2.45 (s, 3 H), 7,21-7,75 (m, 4 H), 8.06 (d von d, J = 8 Hz, J = 2 Hz, 1 H), 8,88 (d von d, J = 5 Hz, J = 2 Hz, 1 H).

7.1.10.4 Abspaltung der Schutzgruppen vom 8-Acetoxychinolins

Zur Abspaltung der Schutzgruppe wird das funktionalisierte Harz mit 2 mol/L Schwefelsäure 1 h bei 40 °C gerührt. Im Anschluss wird mit Wasser, 2 mol/L Natriumcarbonatlösung und Wasser bis zur pH-Neutralität gewaschen.

IR: 1740 C=O ist nicht mehr vorhanden.

7.1.10.5 Bromierung des PS/DVB-Harzes

5,00 g auf TCK konditioniertes Harz (CG 1000 S) werden mit 80 mL TCK versetzt und abgedunkelt. Anschließend wird es mit 0,32 g (0,78 mmol) Thallium-(III)-acetat zur Reaktion

gebracht. Nach 45 min Rühren werden 3,74 g (47 mmol) Brom, in 10 mL TCK gelöst, innerhalb von 15 min zugetropft und 1,5 h im Dunkeln gerührt. Anschließend wird 2 h unter Rückfluß erhitzt und weitere 24 h bei Raumtemperatur gerührt [70]. Beim Erhitzen verfärbt sich die Lösung in der ersten halben Stunde von bromorange über milchig-erdbraun nach grau. Das Polymer wird abfiltriert und mit Aceton, 1,4-Dioxan / deion. Wasser (1:1), 1,4-Dioxan / 0,35 mol/L Natriumhydrogensulfat-Lösung (1:1), 1,4 Dioxan / 1 mol/L Natronlauge (1:1), 1,4-Dioxan, Toluol Diethylether und Methanol gewaschen (jeweils dreimal mit je 40 mL). Danach wird im Trockenschrank bei 50 °C bis zur Massenkonstanz getrocknet.

Bromgehalt nach Schöniger: 24 % (w/w).

7.1.10.6 Einführung der Bromethylanbindung in das bromierte Harz

Unter Argonatmosphäre wird das bromierte, trockene PS-DVB-Harz (7.1.10.5) mit ca. 15 mL abs. Toluol pro Gramm Polymer versetzt und 30 min gerührt. Dann wird über ein Septum 1,6 mol/L n-Butyllithium-Lösung in abs. n-Hexan in 2-2,5 facher, molarer Überschuss pro polystyren-gebundenem Mol Brom hinzugefügt und für 3 h bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wird die flüssige Phase abpipettiert und das Polymer mit jeweils 15 mL abs. Toluol (3x) und abs. THF (2x) pro Gramm Polymer gewaschen. Das Polymer wird in 15 mL abs. Toluol pro Gramm Polymer aufgenommen. Nach einstündigem Rühren wird ein 100-facher Überschuss an 1,2-Dibromethan gelöst in 40 mL abs. Toluol hinzugefügt. Es wird 3 h bei RT gerührt und über Nacht aufbewahrt. Dann wird das Polymer abfiltriert und mit THF, Diethylether, THF / dest. Wasser (2:1), dest. Wasser, THF, Toluol und Methanol gewaschen (jeweils mit 3 x 40 mL) [70]. Anschließend wird im Trockenschrank bei 50 °C bis zur Massenkonstanz getrocknet.

IR: 645 cm⁻¹ (C-Br)

Bromgehalt nach Schöniger: 17 % (w/w).

7.1.10.7 Kapazitätsbestimmung

Je nach Größe der Harzpartikel und des daraus resultierenden Staudruckes werden Säulen mit einem Volumen von 1,5 oder 0,5 cm³ verwendet. Sie werden mit einem Slurry des funktionalisierten Harzes mit Unterstützung einer Membranpumpe befüllt. Die fertige Säule wird mit 500 mL 0,05 mol/L Ammoniumnitrat-Lösung (pH: 8,5) gespült und anschließend mit einer Kupferlösung (10 µg Cu/g) beladen. Das nicht gebundene Kupfer wird mit 50 mL 0,05 mol/L Ammoniumnitrat-Lösung (pH: 8,5) herausgespült. Die Elution des gebundenen

Kupfers erfolgt mittels 3 mol/L Salpetersäure. Die Konzentrationsbestimmung des Kupfers im Eluat wird per ICP-OES mit externer Kalibration durchgeführt.

7.2 Geräte

Gerät	Hersteller	Modell
Analysenwaage	Kern, Deutschland	Kern 770, max 220 g, d = 0,1 g
HPLC-Pumpe	Sykam, Deutschland	S 1020 m
Infrarotspektrometer	Bruker	IFS 25
KPG-Rührwerk	Heidolph Elektro KG, Deutschland	Typ: RZR
Laborwaage	Satorius, Deutschland	bis 4,2 Kg
Magnetrührer	Janke & Kunkel GmbH u. Co KG, Deutschland	IKAMAG ® RET
Membranpumpe	Jürgens, Deutschland	Typ: N 762.3 FT 18
NMR	Bruker	Avance 200
NMR-Autosampler	Bruker	B-AC 60
Ölrotationspumpe	vacUUbrand, Deutschland	RD4
pH-Meter mit Einstabmesskette	Methrom, Schweiz	610 Ion-Meter
Reinstwasser	SG, Deutschland	SG System Clear UV mit VE20
REM	FEI / Philips	Serie XL, Baujahr 2001
EDX	EDAX	Model: NEW XL-30 Kathode: SEM-Tungsten
Rotationsverdampfer	Heidolph Instruments, Deutschland	Heidolph VV 2000
Thermostat	HAAKE, Deutschland	HAAKE B / N2
Tischschüttler	Gesellschaft für Labortechnik, Deutschland	GFL 1092
Trockenschrank	WTB Binder, Deutschland	19053300002000

HPLC-Anlage

verwendete Geräte:

- Gradientenpumpe, Dionex, Modell GPM-2
- Sample-Pump, Dionex, Modell DQP-1
- Ventil 5, Dionex, Low Pressure Valve (Double Stack)
- Ventil 6, Dionex, High Pressure Valve (BF-2)
- Ventil 7, Knauer 6-Port Injektionsventil
- Säule, Dionex, MetPac CC-1

Geräteparameter für die GF-AAS-Messung

Hersteller:	Carl Zeiss Jena
Gerätebezeichnung:	Atomabsorptionsspektrometer AAS 5 EA, Gerät Nr. 42
Photometer:	sequentielles Einstrahlphotometer mit PC-gesteuertem 6-Lampenwechsler, Untergrundkorrektur mittels Deuterium-HKL, elektrische Taktung von Linien- und Untergrundstrahler mit 150 Hz
Optik:	Czerny-Turner Monochromator mit ebenem Hohlgitter wirksame Gitterfläche 54 x 54 mm
Atomisator:	Querbeheizter Graphitrohratomisator ohne Plattform, maximales Injektionsvolumen 50 µL Temperaturregelung von RT bis 2700 °C in Schritten von 1 ° optischer Temperaturmesser
Schutzgas:	Argon 4.8, Eingangsdruck 5-7 bar, max. Verbrauch 1,5 L/min
Autosampler:	MPE 5 Probengeber mit Verdünnungsfunktion, Pipettiervolumen 1-50 µL
Kühler:	KM 5, Fördermenge 3L/min
Software:	AAS 5EA, Versionen 3.8

Geräteparameter für das ICP-MS

Gerät:	VG PlasmaQuad PQ 2 Turbo+ (VG Elemental, Winsford, England)
Zerstäuber:	V-Spalt-Zerstäuber
Leistungsaufnahme des RF-Generators:	1350 W (27,12 MHz) Heißplasma
Plasmagas:	Argon (Linde, Hannover) 12 L/min
Hilfsgas:	Argon (Linde, Hannover) 0,5 L/min
Zerstäubergas:	Argon (Linde, Hannover) 1 mL/min
Modus:	transient, Peakjump
Massenbereich:	24 bis 208
Probenaufgabe:	2 mL/min
Sweeps:	5
Datenaufnahme:	VG ICP-MS Software mit 486 IBM-kompatiblen PC, Auswertung mit Trans-AS-Software (V1.0) von A. Seubert

Geräteparameter für das simultane ICP-OES

Typ:	Spectroflame P (Spectro Analytical Instruments GmbH, Kleve)
HF-Generator:	Leistung max. 2500 Watt über 4 Leistungsstufen regelbar Normalleistung ca. 1260 Watt, 27,15 MHz, frequenzstabilisiert
ICP-Stand:	HF-Spule mit 3 Windungen (wassergekühlt) Brenner nach Fassel (nicht zerlegbar) für drei Argonströme Betrieb mit Direkteinleitung von Gasen
Gasströme:	Probengas: 8 mL/min Hilfsgas: 65 L/min Kühlgas: 85 L/min
Spektralapparat:	Lichtleiter-Zwischenoptik Beobachtungshöhe ca. 18 mm über der Spule Holographisch hergestellte Gitter 3600 Linien/mm 64 Meßkanäle in 5 Optiken (4 Luft- und 1 Vakuumoptik) Paschen-Runge Aufstellung
Detektor:	Photomultiplier: Hamatsu R 555 Verstärker: 950 V

Tabelle 7.2.1-1: Auflistung der benutzten analytischen Linien des ICP-OES

Element	Linie / nm	Element	Linie / nm	Element	Linie / nm
Al_1 I	396,152	K I	766,490	Mn II	257,610
Al_2 I	308,215	Na I	589,592	Co II	228,616
Ca II	317,933	Ba II	455,404	Pb II	220,351
Mg II	279,553	V II	311,071	Tl	190,860
Fe II	259,940	Ti II	334,940	Cr II	267,716
Ni II	231,603	Cu I	324,754	Zn I	213,856
Cd II	226,502	V 2 II + I	292,402		

I: Atomemissionslinien

II: Ionenemissionslinien

7.3 Chemikalien

Lösungsmittel	Hersteller	Best.-Nr.	Reinheit / %
Aceton	Riedel de Haën	Rückstell- muster	pro analysis
Dichlormethan	Merck	822271	zur Synthese
Diethylether	Merck	100923	reinst
Dimethylformamid (DMF)	Merck	103097	reinst
Ethanol	Riedel de Haën	Rückstell- muster	pro analysis
Heptan	Hochschullieferung	Rückstell- muster	pro analysis
Hexan	Riedel de Haën	Rückstell- muster	pro analysis
Isopropanol	Riedel de Haën	Rückstell- muster	pro analysis
Methanol	Riedel de Haën	Rückstell- muster	pro analysis
Tetrachlorkohlenstoff (TCK)	Riedel de Haën	Rückstell- muster	pro analysis
Tetrahydrofuran (THF)	Riedel de Haën	Rückstell- muster	pro analysis
Toluen	Riedel de Haën	Rückstell- muster	pro analysis
Reagenzien	Hersteller	Best.-Nr.	Reinheit / %
1,2-Dibromethan	Fluka	03505	98
1,4-Dioxan	Merck	103115	reinst
5,7-Dibromo-8-hydroxychinolin	Fluka	24200	97
8-Hydroxychinolin	Fluka	338317	97
9-Borabicyclo[3.3.1]nonan-Lösung	Fluka	15586	purum
AIBN	Fluka	11630	98
Allylbromid	Fluka	05870	98
Ammoniak 28 - 30 %	Riedel de Haën	17101	XLSI PURANAL ®
Ammoniak 28 - 30 %	Riedel de Haën	17301	SLSI PURANAL ®
Benzyltrimethylammoniumhydroxid	Fluka	13990	40 in Methanol
Brom	Merck	101947	Suprapur
Calciumnitrat-4-hydrat	Riedel de Haën	31218	99
Dest. Wasser	SG		0,055 µS/cm
DVB	Fluka	43908	80
Essigsäureanhydrid	Riedel de Haën	1703483	98

Gelatine	Merck	104070	--
Hydrazinhydrat	Merck	804608	100
Kaliumcarbonat	Merck	5033	pro analysis
Kaliumhydroxid	Merck	105002	Suprapur
Lithiumiodid	Merck	8.18287.0 050	98
Magnesiumperchlorat	Fluka	63102	99, puriss.
Magnesiumsulfat	Merck	106067	Zur Analyse
Merrifield-Polymer 4,3 mmol Cl/g	Fluka	63873	--
Methyliodid	Fluka	67692	99
Molsieb 4Å, Perlform 2 mm	Merck	8551106	--
Natriumchlorid	Merck	106404	Reinst
Natriumhydrid	Merck	814552	zur Synthese
Natriumhydroxid	Merck	8.18287.0 050	98
Natriumnitrit	Riedel de Haën	110483	chem. rein
Natriumsulfat, entwässert	Riedel de Haën	31481	pro analysis
n-Buthyllithium	Hochschullieferung		--
Palladium(II)acetat	Fluka	76044	47 Pd
Phenyllithium	Merck	814135	zur Synthese
Phenylsulfonsäurehydrazid	Fluka	12650	95
Pyridin	Merck	107462	reinst
Salpetersäure 70 %	Riedel de Haën	49257	ULSI PURANAL ®
Salpetersäure 70 %	Riedel de Haën	17512	VLSI PURANAL ®
Salzsäure	Riedel de Haën	Rückstell- muster	ULSI PURANAL ®
Schwefelsäure	Merck	100714	suprapur
Sicapent	Merck	100543	--
ICP-Mehrelementstandardlsg IV	Merck	11355	--
Tetramethylammoniumhydroxid	Fluka	87741	97
Tetra-n-butylammoniumbromid	Merck	8.18839.0 050	99
Thallium(III)acetat Sesquihydrat	Fluka	88205	purum
<i>p</i> -Toluolsulfonylchlorid	Fluka	89730	99
Triethylamin	Riedel de Haën	260685	99
Trimethylphosphin	Fluka	93090	99

Trimethylsulfoniumiodid	Fluka	92762	98
Tris(triphenylphosphin)rodium-I-chlorid	Fluka	93403	97
Wasserstoff	Linde		5.0
Zinn-II-chlorid	Chemikalienkammer		reinst

Harze	Hersteller	Best.-Nr.	
Amberchrom CG 1000 S, 35 µm	Supelco	13911	
Amberchrom CG 300 S, 35 µm	Supelco	13908	
Metalfix ® Chelamine ® 1 mmol Zn/g	Fluka	63975	

8 Zusammenfassung und Ausblick

Spezialgläser aus Calciumfluorid sind bis 130 nm transparent. Aus diesem Grund werden aus diesem Material Optiken für den Vakuum-UV-Bereich für z. B. Spektrometer und Excimer-Laser hergestellt. Die Transparenz dieser Optiken ist abhängig von den Verunreinigungen durch Übergangs- und Seltenerdmetallspuren, weil diese durch Single- und Multiphotonenabsorption die Transparenz beeinflussen. Es ist somit von großem Interesse diese Spurenverunreinigungen qualitativ und vor allem quantitativ im ng/g-Bereich bestimmen zu können.

Daraus ergab sich das Ziel der vorliegenden Arbeit, eine Analysenmethode für die interferenzfreie Bestimmung von Übergangsmetallen in einer Calciumfluorid-Matrix zu entwickeln und in ein Routinelabor einzubinden.

Diese Arbeit gliedert sich in drei Bereiche: Im ersten Abschnitt wurde die während meiner Diplomarbeit [19] entwickelte Methode zur SMT mittels IC-ICP-OES-Kopplung an das Routinelabor des Calciumfluorid-Herstellers angepasst, automatisiert und validiert. Im zweiten Teil wurde diese Methode zur Calcium-Reduzierung im Elutionssignal und zur Verbesserung der Bestimmungsgrenzen modifiziert. Das dritte Ziel der Arbeit war es, neue Synthesewege für die Herstellung von säurestabilen, hochkapazitiven 8-HQ-Austauschern zu testen.

Calcium-Ionen verursachen in hoher Konzentration starke Untergrundanhebungen im Emissionsspektrum bei der ICP-OES und bei der ICP-MS isobare Störungen im Massenbereich der Übergangsmetalle. Die bei dieser Anwendung als Analyten besonderes interessierenden Übergangs- und Seltenerdmetall-Ionen wurden bei der SMT auf einem IDE-Austauscher angereichert, während die Calcium-Ionen den Austauscher annähernd quantitativ passierten. An überzähligen Austauschergruppen gebundene Calcium-Ionen konnten mit einem Ammoniumacetat-Puffer vom Austauscher gewaschen werden. Durch eine Elution mit Salpetersäure wurden die Analyten dann gemeinsam in den Detektor überführt und simultan bestimmt.

Die Gerätesoftware des ICP-OES, der SmartAnalyzer 2.10, steuerte die Komponenten ICP-OES, den Probenwechsler und die peristaltische Pumpe zum Befüllen der Probenschleife. Beim Start der Datenaufzeichnung wurde ein Signal zum Start des speziell entwickelten HPLC-Programms an die HPLC übermittelt. Die Auswertung der Messungen erfolgte automatisch nach der Standardadditionsmethode. Bei der Validierung des Systems wurden in Abhängigkeit der Analyten Wiederfindungsraten von 14 % bis 88 % ermittelt. Eine ausreichende Richtigkeit der Spurenanalyse ist bei Wiederfindungsraten von 80 % - 120 %

gegeben. Aus dieser Sicht war die Methode nur für die Analyten Cadmium (86 %), Zink (88 %), Kupfer (85 %), Mangan (80 %) und Nickel (84 %) geeignet. Die für die Analysenmethode von der Industrie geforderte Bestimmungsgrenze von 0,05 µg Analyt/g Calciumfluorid konnte bei der Kopplung IC-ICP-OES nur für die Analyten Titan, Kupfer und Mangan erreicht werden. Die Analyten Vanadium, Cadmium, Zink, Nickel und Cobalt lagen mit jeweils 0,06 µg/g Calciumfluorid knapp darüber. Die schlechteste Bestimmungsgrenze wurde für das Element Blei mit 39 µg/g Calciumfluorid bestimmt. Blei wurde bei dem Waschschrift mit Ammoniumacetat-Lösung ebenfalls in hohem Maße ausgewaschen. Darüber hinaus besaß die Analysenlinie für Blei bei der ICP-OES eine geringere Empfindlichkeit im Vergleich zu anderen Schwermetallen.

Da viele Wiederfindungsraten und Bestimmungsgrenzen des validierten Systems den Erfordernissen nicht entsprachen, wurde der zuvor verwendete chelatisierende IDE-Austauscher gegen einen von Seubert [51] synthetisierten 8-HQ-Austauscher ausgetauscht. Dessen funktionellen Gruppen besitzen eine höhere Selektivität zu den Analyten als die IDE-Gruppen der im validierten System benutzten MetPac CC-1-Säule (DIONEX, Idstein).

Eine andere Möglichkeit zur Entfernung der bei der Analyse interferierenden Calciummatrix bestand darin, einen hochkapazitiven Kationenaustauscher hinter die chelatisierende Anreicherungssäule zu schalten. Bei einer genügend großen Abtrennung der Matrix von den Analyten könnte durch geschickte Ventilschaltung der Matrixpeak ausgeschnitten und somit die Interferenzen bei der Messung der Analyten mit ICP-OES/MS vermieden werden. Die so modifizierte SMT wurde in drei Schritten durchgeführt.

Im ersten Schritt wurden die Analyten wiederum auf dem chelatisierenden Austauscher angereichert, wobei der Großteil der Matrix die Säule passierte. Im zweiten Schritt wurde ein Teil der gebundenen Calciummatrix durch eine Ammoniumnitrat-Lösung ausgewaschen. Im dritten und letzten Schritt wurden Restanteile der gebundenen Calciummatrix zusammen mit den Analyten durch einen sauren Eluenten (0,7 mol/L Salpetersäure) in den hochkapazitiven Kationenaustauschers eluiert. Dieser trennte die im Eluat vorhanden Ionen in drei Gruppen. Dabei wurden zuerst die zweiwertigen Übergangsmetalle, dann die Calciummatrix und am Ende die dreiwertigen Ionen eluiert. Ein Vergleich der Wiederfindungsraten dieses Systems mit dem zuvor validierten System zeigte für die Analyten Blei und Chrom eine deutliche Verbesserung, für Eisen und Cadmium keine Änderung und für Cobalt, Nickel, Kupfer und Zink etwas geringere Wiederfindungsraten. Lediglich die Wiederfindungsrate für Mangan verringerte sich beträchtlich. Eine Verbesserung der Bestimmungsgrenzen konnte durch den Einsatz der ICP-MS als Detektor erreicht werden. Die Bestimmungsgrenzen lagen außer für Eisen bei allen anderen Analyten im unteren ng/g-Bereich.

Der Arbeitsbereich mit dem 8-HQ-Austauscher war auf Grund seiner geringen Kapazität stark eingeschränkt. Für niedrigere Bestimmungsgrenzen ist es jedoch erforderlich, mehr Analyten aus größeren Volumina anzureichern. Aus diesem Grund war es notwendig säurestabile, hochkapazitive 8-HQ-Austauscher zu synthetisieren.

Voraussetzung für einen hochkapazitiven Chelat-Austauscher für die SMT von Übergangsmetallspuren und Calcium-Ionen als Matrix ist eine entsprechende Selektivität zu den Analyten hin. Dabei muss auf eine schnelle Komplexbildungskinetik geachtet werden und die Bestandteile des Austauschers (Grundgerüst, Anbindung, funktionelle Gruppe) müssen in verdünnten Mineralsäuren (speziell Salpetersäure) stabil sein. Salpetersäure eignet sich besonders als Eluent, da diese in hoher Reinheit verfügbar ist und bei den eingesetzten Detektoren ICP-OES/MS in verdünnter Form (2 mol/L) praktisch keine Interferenzen verursacht.

Als Grundgerüst wurde wegen seiner guten Beständigkeit gegenüber Säure für die durchgeführten Synthesen ein PS/DVB-Harz eingesetzt. Da 8-HQ eine hohe Selektivität zu den Analyten aufweist und mit diesen in einem gemeinsamen pH-Bereich stabile Komplexe eingeht und darüber hinaus säurestabil ist, wurde 8-HQ als funktionelle Gruppe für die Synthesen ausgewählt.

PS/DVB-Harze werden meist durch eine radikalische Polymerisation hergestellt, deshalb wurde versucht bei der Synthese des Harzes die funktionelle Gruppe über 7-Allyl-8-HQ mit einzupolymerisieren. Dieses hat zum Teil funktioniert, von der theoretischen Kapazität von 500 $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen wurden jedoch nur 14,7 $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen erreicht. Ein weiterer Nachteil dieser Synthese war die geringe Größe der entstandenen Harzpartikel. Diese verursachten bei der HPLC einen zu hohen Staudruck im System. Aus diesem Grund wurde bei den nächsten Synthesen das kommerzielle Harz CG 1000 S von Amberchrom mit bekannten makroskopischen Eigenschaften eingesetzt. Durch Propfpolymerisation sollte in einer radikalischen Polymerisation das 7-Allyl-8-HQ an die Divinylgruppen des Harzes geknüpft werden. Nur durch langsames Zutropfen einer Lösung aus 7-Allyl-8-HQ und Radikalstarter konnte eine Kapazität von 2,1 $\mu\text{eq/mL}$ Bettvolumen erreicht werden. Eine Kombination der bereits beschriebenen Synthesen stellt die Propfpolymerisation/Ummantelung dar.

Ein bereits polymerisiertes Harz wird dabei erneut einer Suspensionspolymerisation unterworfen. Durch diese erneute Polymerisation wird eine dünne Schicht aus DVB und 7-Allyl-8-HQ auf das existierende Harz aufgezogen. Diese Schicht ist kovalent an die einpolymerisierten Vinylgruppen des Harzes fixiert. Die aufgezogene Schicht konnte durch REM-Aufnahmen nachgewiesen werden, jedoch wurde keine befriedigende Kapazität

erreicht, da das 7-Allyl-8-HQ-Radikal mesomeriestabilisiert war und es nur sehr träge im Vergleich mit den anderen vorliegenden Radikalen reagierte.

Weitere Möglichkeiten für Reaktionen am aromatischen Grundgerüst bietet die Ar-S_E-Reaktion, wie z. B. die Azokopplung und die Friedel-Crafts-Alkylierung. Mit der Azokopplung konnten zwar Austauschkapazitäten von über 150 µeq/mL Bettvolumen erreicht werden, jedoch erwies sich die Anbindung über eine Azo-Gruppe als säureinstabil, so dass die Kapazität mit jeder Elution stark abnahm. Mit Hilfe der Friedel-Crafts-Alkylierung konnten wie schon von anderen Arbeitsgruppen beschrieben [48, 50, 51] keine hohen Kapazitäten erreicht werden. Hier waren es 0,4 µeq/mL Bettvolumen. Selbst mit der in der Festphasenchemie zum Aufbau von C,C-Knüpfungen etablierten Suzuki-Reaktion wurde nur eine Kapazität von 0,7 µeq/mL Bettvolumen erzielt. Die Reaktionen mit Lithiumorganylen ergaben ebenfalls keine befriedigenden Ergebnisse. Mit Phenyllithium als Aktivator wurde eine Kapazität von 0,75 µeq/mL Bettvolumen erreicht.

Erst die Heckreaktion mit dem Einsatz von 7-Allyl-8-HQ ergab akzeptable Ergebnisse mit 78 µeq/mL Bettvolumen. Dieser Austauscher ist mit verdünnter Salzsäure als Eluent einsetzbar. Bei der Elution der Analyten mit Salpetersäure wurde die Doppelbindung in der Anbindung oxidiert, was einen Verlust der kompletten Kapazität mit sich brachte. Durch selektive Hydrierung dieser Doppelbindung mit Phenylhydrazid konnte ein säureresistenter 8-HQ-Austauscher auf PS/DVB Basis mit wesentlich höherer Kapazität als die bislang bekannten hergestellt werden.

Bei dem validierten System (SMT mit der MetPac CC-1, ICP-OES) waren einige Analyten nur knapp über der geforderten Bestimmungsgrenze. Für diese Analyten lassen sich durch den Einsatz größerer Aufschlussgefäße und durch den Einsatz einer größeren Probenschleife, sprich durch ein größeres Anreicherungsvolumen, relativ einfach die Anforderungen erreichen. Verbesserungen dieses Systems hinsichtlich der Wiederfindungsraten, werden wahrscheinlich durch Beheizen der Anreicherungssäule und eine damit einhergehende bessere Thermodynamik für die Komplexbildung erreicht. Eventuell lässt sich durch das Beheizen der Säule auch ein höher konzentrierter Puffer einsetzen, um die Calcium-Ionen noch selektiver von der Anreicherungssäule zu eluieren. Diese Versuchsreihen konnten im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr durchgeführt werden, da die praktischen Arbeiten bereits abgeschlossen waren.

Eine weitere Kapazitätssteigerung könnte für den via Heck-Reaktion hergestellten Austauscher erreicht werden, wenn für die Synthese Dimethylanilin als Lösungsmittel eingesetzt und die Reaktionstemperatur erhöht würde.

9 Literaturverzeichnis

- [1] A. de Meijere, F.E. Meyer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 33, **1994**, 2379-2411
- [2] R.F. Heck, *Acc. Chem. Res.* 12, **1979**, 146
- [3] Preparation of high capacity chloroethylated strong base anion exchange resin using NO_x. Autoren: Shishir Sinha und Anil Kumar; Department of Chemical Engineering; Indian Institute of Technology Kanpur; Kanpur 208016; Indien
- [4] I.Ojima, C.-Y.Tsai, Z.Zhang, *Tetrahedron Lett.*, 35, **1994**, 32, 5785-5788
- [5] P.Lacombe, B.Castagner, Y.Gareau, R.Ruel, *Tetrahedron Lett.*, 39, **1998**, 6785-6786
- [6] Houben/Weyl 13/1 216
- [7] Houben/Weyl 14/1 101-110; 808-824
- [8] *Organikum*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaft, Berlin **1986**
- [9] C.Sylvain, A.Wagner, C.Mioskowski, *Tetrahedron Lett.* 39, **1998**, 9679-9680
- [10] C.Vanier, A.Wagner, C.Mioskowski, *Tetrahedron Lett.* 40, **1999**, 4335-4338x
- [11] F.Trécourt, M.Mallet, F.Mongin, G.Quéguiner, *Synthesis*, **1995**, 1159-1162
- [12] F.Trécourt, F.Mongin, G.Quéguiner, *J. Heterocyclic Chem.*, 32, **1995**, 1261
- [13] H.Saimoto, Y.Kusano, T.Hiyama, *Tetrahedron Lett.*, 27, 14, **1986**, 1607-1610
- [14] F.M.B.Coutinho, D.L.Carvalho, M.L.La Torro Aponte, C.C.R. Barbosa, *Polymer*, 42, **2001**, 43-48
- [15] M.R.Weaver, J.M.Harris, *Anal. Chem.*, 61, **1989**, 1001-1010
- [16] United States Patent, No. 5,503,933, Afeyan et al.
- [17] Frechet et al., *Future Trends in Polymer Science and Technology*, Emartuscelli, Ed., Technomic Publishing Co., Inc., Basel, **1987**
- [18] *Organische Chemie, von den Grundlagen zur Forschung, Band 1*, Christen, Vögtle, Salle+Sauerländer, Frankfurt am Main **1988**
- [19] T.Haase, Diplomarbeit, Universität/Gesamthochschule Kassel, **1988**
- [20] SCHOTT-GERÄTE GmbH Mainz, Preisliste **2001** Elektroden
- [21] W.Funk, V.Damman, G.Donnervert, *Qualitätssicherung in der Analytischen Chemie*, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, **1992**
- [22] Hollemann A.F., Wiberg E., „Lehrbuch der Anorganischen Chemie“, 91.-100. Auflage, Walter de Gruyter Verlag, Berlin **1985**
- [23] R.Hering, *J. Prakt. Chem.*, 4, 14, **1961**
- [24] Frechet, *Pure & Appl. Chemo*, **1988**, 60, 353

-
- [25] U.Hillebrand, Laborpraxis, 10, **2001**, 25, 86-89
- [26] U.Hillebrand, Erläuterungen zur Statistik in der Analytik, Shaker Verlag Aachen **2000**
- [27] DIN 32645: Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenzen. Ermittlung unter Wiederholbedingungen; Begriffe, Verfahren, Auswertung. **1994**
- [28] DIN 38402 Teil 51: Kalibrierung von Analysenverfahren, Auswertung von Analysenergebnissen und lineare Kalibrierfunktionen für die Bestimmung von Verfahrenskenngrößen. Deutsche Einheitsverfahren zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung, 16. Lieferung **1986** VCH Weinheim
- [29] W. Huber: Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze, Analytiker- Taschenbuch 12, **1994**, 21
- [30] DIONEX CD-ROM, DIONEX Corp., Idstein, **1999**
- [31] Critical Evaluation of Equilibrium Constants Involving 8-Hydroxyquinoline and its Metal Chelates, J.Stary, Pergamon Press, Oxford, **1979**
- [32] MetPac Manuell, Dionex, Idstein
- [33] A.Seubert, Habilitationsschrift, Universität Hannover, **1995**
- [34] A.Klingenberg, Dissertation, Universität Hannover, **1993**
- [35] Morrison, Boyd, Lehrbuch der Organischen Chemie, 3. Auflage, **1986**, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim
- [36] Yang, Chromatographia, **1985**, 20, 735
- [37] Yang, Verzele, J. Chromatogr., **1987**, 387, 197
- [38] Yang, Verzele, J. Chromatogr., **1987**, 391, 383
- [39] Farbstoffchemie, G.Wittke, Verlag Sauerländer, Frankfurt am Main, 2. Auflage, **1984**
- [40] R.Füßler, Dissertation, Universität Hannover, **2001**
- [41] W.I.Higuchi, J. Mirsa, J. Pharm. Sci., 51, 459, **1962**
- [42] J.Ugelstad, P.C.Mork, Adv. Coll. Inter. Sci., 13, 101, **1980**
- [43] M.M.Sharma, React Func Polym, **1995**, 26, 3
- [44] A.Guyot, P. Hodge, Sherrington DCH, H. Widdecke, React Polym, **1992**, 16, 233
- [45] C.Polednick, E. Yaacoub, H. Widdecke, A. Guyot, J Mol Catal, **1989**, 56, 351
- [46] Streitwieser, Heathcock, Organische Chemie, 1. Auflage, Verlag Chemie, **1986**
- [47] A.Ray, S.N.Gupta, Journal of Applied Polymer Science, **1998**, 67, 1215-1219
- [48] H.Filik, R.Apak, Separation and Science Technology, **1998**, 33 (8), 1123-1134
- [49] Reaktionsmechanismen, Organische Reaktionen, Stereochemie, moderne Synthesemethoden, R.Brückner, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **1996**

- [50] M.Dogutan, H.Filik, S.Demirci, R.Apak, Separation and Science Technology, **2000**, 35 (13), 2083-2096
- [51] A.Seubert, G.Petzold, J.W.McLaren, JAAS, **1995**, 10, 371-379
- [52] Organic Synthesis on Solid Phase, F.Z.Dörwald, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **2000**
- [53] A.Arcelli, C.Concilio, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, **1983**, 1327-1331
- [54] Houben/Weyl E7a 486-491
- [55] F.Mongin, J.-M.Fourquez, S.Rault, V.Levacher, A.Godard, F.Trécourt, G.Quéguiner, Tetrahedron Lett., 36, **1995**, 8415-8418
- [56] M.Mallet, Journal of Organometallic Chemistry, 406, **1991**, 49-56
- [57] F.R.Hartley, Organomet. Chem.Rev. Sect. A., **1970**, 6, 119
- [58] B.E.Mann, A.Musco, J. Chem. Soc. Dalton Trans., **1975**, 1673
- [59] J.-F.Fauvarque, F.Pflüger, M.Troupel, J. Organomet. Chem., **1981**, 208, 419
- [60] E.G.Samsel, J.R.Norton, J. Am. Chem. Soc., **1984**, 106, 5055
- [61] E.H.Brooks, F.Glockling, J.Chem. Soc. A **1967**, 1030
H.Munakata, M.L.H.Green, J. Chem. Soc. Chem. Commun., **1970**, 881
- [62] R.Benhaddou, S.Czerniecki, G.Ville, J. Chem. Soc. Chem. Commun., **1988**, 247
- [63] A.G.Howard, P.J.Statham, Inorganic Trace Analysis: Philosophy and Practice, Verlag: John Wiley and Sons, New York, **1993**
- [64] B.R.Stranix, J.P.Gao, R.Barghi, J.Salha, G.D.Darling, J. Org. Chem., **1997**, 62, 8987-8993
- [65] K.M.Brummond, J.Lu, J. Org. Chem., **1999**, 64, 1723-1726
- [66] C.F.Boutron, Fresenius J. Anal. Chem., **1990**, 337, 482
- [67] M.R.Weaver, J.M.Harris, Anal. Chem. **1989**, 61, 1001-1010
- [68] J.W.Goodwin, J.Hearn, C.C.Ho, R.H.Ottewill, Br. Polym. J., **1973**, 5, 347
- [69] J.W.Goodwin, Y.Chung-Li, R.H.Ottewill, Progr. Colloid. & Polymer Sci., **1976**, 60, 136
- [70] M.Gehrke, Dissertation, Universität Hannover, **2000**
- [71] R.Huisgen, J.Sauer, A.Hauser, Chemische Berichte, **1991**, 1958, 2366-2374
- [72] W.K.Anderson, J.DeRuiter, A.R.Heider, J. Org. Chem., **1985**, 50, 722-724
- [73] T.Haase, W.Blödorn, ICP als Detektor für die IC, Proceedings der 2. Fachtagung, Ionenanalyse mit Chromatographie und Kapillarelektrophorese, DIONEX, Idstein, **1999**
- [74] I.P.Alimari, Yu.A.Zolotov, E.S.Palshin, Doklady Akad. Nauk SSSR, 124, 328, **1959**

- [75] I.P.Alimari, Yu.A.Zolotov, E.S.Palshin, Radiokhimiya2, 637, **1960**
- [76] I.P.Alimari, Yu.A.Zolotov, Zhur. analit. Khim. 12, 176, **1957**
- [77] M. Borrel, R.A.Päris, Analyt. Chim. Acta 6, 389, **1952**
- [78] A.K.Babko, G.T. Michaltzitsin, Ukrain. khim. Zhur., 22, 676, **1956**
- [79] A.B.Blank, A.M.Bulgakova, Zhur. analit. Khim., 15, 605, **1960**
- [80] O.Baudisch, R.Fürst, Bskijer., 50, 324, **1917**
- [81] W.Berger, H.Elvers, Z. analyt. Chem. 171, 256, **1959**
- [82] Yu.A.Bankovskij, A.F.Iyevinsh, Zhur. analit. Khim.,13, 507, **1958**
- [83] H.Bode, Z. analyt. Chem., 142, 414, **1954**
- [84] H.Bode, K.-J.Tusche, Z. analyt. Chem., 157, 414, **1957**
- [85] E.H.Cook, R.W.Taft, J. Amer. Chem. Soc., 74, 6103, **1952**
- [86] G.Croheim, Ind. Eng. Chem., Analyt., 14, 445, **1942**
- [87] G.Croheim, W.Wink, Ind. Eng. Chem., Analyt., 14, 447, **1942**
- [88] D.Dyrssen, Extraktion of Metall Ions with β -isopropyltropolone, Trans. Roy. Inst. Technol. No. 188, Stockholm **1962**
- [89] R.A.Dunleavy, S.E.Wiberley, J.H.Harley, Analyt. Chem., 22, 170, **1950**
- [90] D.Dyrssen, M.Dyrssen, E.Johansson, Acta Chem. Scand., 10, 106, **1956**
- [91] D.Dyrssen, Acta Chem. Scand., 10, 353, **1956**
- [92] H.C.Eshelman, J.A.Dean, Analyt. Chem. 33, 1339, **1961**
- [93] G.Eckert, Z. analyt. Chem., 148, 14, **1955/56**
- [94] G.Eckert, Z. analyt. Chem., 155, 23, **1957**
- [95] H.Freiser, Chemist-Analyst, 50, 94, **1961**
- [96] J.K.Foreman, C.J.Riley, T.D.Smith, Analyst, 82, 89, **1957**
- [97] C.H.R.Gentry, L.G.Sherrington, Analyst, 75, 17, **1950**
- [98] A.R.Gahler, A.M.Mitchell, M.G.Mellon, Analyst. Chem., 23, 500, **1951**
- [99] G.Gorbach, F.Pohl, Mikrochem., 38, 258, **1951**
- [100] R.G.W.Hollingshead, Oxine and ist Derivatives, Parts I-IV, London, **1954-56**
- [101] H.J.Hoenes, K.G.Stone, Talanta, 4, 250, **1960**
- [102] A.Hantzsch, Ber., 35, 265, **1902**
- [103] H.Irving, C.F.Bell, J., 3538, **1953**
- [104] G.Iwantscheff, Das Dithizon und seine Anwendungen in der Mikro- und Spurenanalyse, Weinheim, **1958**
- [105] A.Krishen, H.Freiser, Analyt. Chem., 31, 923, **1959**
- [106] M.Kawahata, H.Mochizuki, T.Misaki, Japan Analyst (Bunseki Kagaku), **1960**, 9, 1023

-
- [107] V.I.Kuznetsov, Yu.A.Bankovskij, A.F.Iyevish, *Zhur. analit. Khim.*, 13, 267, **1958**
- [108] T.Moeller, *Ind. Eng. Chem., Analyt.*, 13, 346, **1943**
- [109] K.Motojima, *Japan Analyst (Bunseki Kagaku)*, 8, 66, **1959**
- [110] K.Motojima, H.Hashitani, *Japan Analyst (Bunseki Kagaku)*, 9, 151, **1960**
- [111] L.L.Merritt, J.K.Walker, *Ind. Eng. Chem., Analyt.*, 16, 387, **1944**
- [112] J.Madera, *Analyt. Chem.*, 27, 2003, **1955**
- [113] K.W.Nance, *Analyt. Chem.*, 23, 1034, **1951**
- [114] V.M.Peshkova, V.M.Bochkova, L.I.Lazareva, *Zhur. analit. Khim.*, 15, 610, **1960**
- [115] V.Pfeifer, F.Hecht, *Mikrochim. Acta*, 378, **1960**
- [116] V.M. Peshkova, G.A.Gontsarova, E.A.Gribova, I.V.Puzdrenkova, *Zhur. analit. Khim.*, 8, 114, **1953**
- [117] R.Rigamonti, M.T.C.Mazza, *Ricerca sci.*, 30, 855, **1960**, cf. *Chem. Abs.*, **1960**, 4, 23620
- [118] J.F.Steinbach, H.Freiser, *Analyt. Chem.*, 26, 375, **1954**
- [119] T.Shingematsu, M.Tabushi, *Bull. Inst. Chem. Res., Kyoto Univ.*, 39, 35, **1961**
- [120] J.Starý, E.Hladký, *Analyt. Chim. Acta*, 28, 227, **1963**
- [121] J.Starý, *Zhur. neorg. Khim.*, 4, 2412, **1959**
- [122] J.Starý, *Analyt. Chim. Acta*, 28, 132, **1963**
- [123] E.B.Sandell, *Colometric Determination of Trace of Metals*, Interscience, New York, **1959** (Third edition)
- [124] K.Saito, S.Ikeda, M.Saito, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 33, 884, **1960**
- [125] N.Suzuki, H.Yoshida, *J.Chem. Soc. Japan (Nippon Kagaku Zasshi), Pure Chem. Sect.*, 80, 1005, **1959**
- [126] J.Starý, J.Smižanská, *Analyt. Chim. Acta*, 29, 546, **1963**
- [127] R.S.Young, *Analyst*, 76, 49, **1951**
- [128] J.Starý, *The Solvent Extraction of Metal Chelates*, New York, The Macmillan Company, **1964**
- [129] P.R.Haddad, P.E.Jackson, *Ion Chromatography: Principles and Applications*, *J Chromatogr. Library Vol. 46*, Elsevier Verlag, Amsterdam, **1990**
- [130] E.M.Moyers, J.S.Fritz, *Anal. Chem.*, 49, 418, **1977**
- [131] G.Koster, G.Schmuckler, *Anal. Chim. Acta*, 38, 179, **1967**
- [132] K.T.Denleyker, J.K.Arbogast, T.R.Sweet, *Chromatographia*, 8, 449, **1983**
- [133] J.R.Jezorek, J.R.Freiser, *Anal. Chem.*, 51, 336, **1979**
- [134] R.J.Phillips, J.S.Fritz, *Anal. Chim. Acta*, 121, 225, **1980**

-
- [135] R.F.Hirsch, E.Ganscher, F.R.Russo, *Talanta*, 17, 483, **1970**
- [136] N.Simonzadeh, A.A.Schilt, *Talanta*, 35, **1988**, 187
- [137] A.G.Coedo, M.T.Dorado, I.Padilla, F.Alguacil, *Anal. Chim. Acta.*, 340, 31, **1997**
- [138] E.Blasius, K.P.Janzen, *Israel J. Chem.*, 26, **1985**, 25
- [139] P.K.Dasgupta, in J.G.Tarter (Ed.), *Ion Chromatography*, Marcel Dekker, Inc., New York, NY, **1987**, 191
- [140] C.-Y.Liu, N-M.Lee, T.-H.Wang, *Anal. Chim. Acta*, 337, 173, **1997**
- [141] M.F.Garcia, R.P.Garcia, A.Sanz-Mendel, *Talanta*, 41, 11, 1833, **1994**
- [142] A.Hase, T.Kawabata, K.Terada, *Analytical Science*, 6, 747, **1990**
- [143] J.Chwastowska, E.Kosiarska, *Talanta*, 35, 6, 439, **1988**
- [144] B.Prusisz, W.Zyrnicki, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 363, 110, **1999**
- [145] J.R.Moody, E.S.Beary, *Talanta*, 29 1003, **1982**
- [146] R.Christians, Diplomarbeit, Universität Hannover, **1991**
- [147] J.Weiß, *Ionenchromatographie*, 2. Auflage, Verlag Chemie, Weinheim, **1991**
- [148] H.Kutsuna, Y.Ohtsu, M.Yanaguchi, *J. Chromatogr.* 635, 187, **1993**
- [149] K.Harrison, W.C.jr.Beckham, T.Yates, C.D.Carr, *Am. Lab.*, Mai **1985**
- [150] P.E.Jackson, P.R.Haddad, *J. Chromatogr.*, 389, 65, **1987**
- [151] A.Seubert, Vorlesung „Chromatographische Methoden“, Universität Hannover, **1996**
- [152] D.T.Gjerde, J.S.Fritz, G.Schmuckler, *J. Chromatogr.*, 186, 509, **1997**
- [153] D.T.Gjerde, J.S.Fritz, G.Schmuckler, *J. Chromatogr.*, 187, 35, **1997**
- [154] E.Riedel, *Anorganische Chemie*, 2. Auflage, Verlag: Walter de Gruyter, Berlin, **1990**
- [155] R.L.Stevenson, K.Harrison, *Am. Lab.*, 13, 76, **1981**
- [156] J.E.Girad, J.A.Glatz, *Am. Lab.* 13, 26, **1981**
- [157] P.N.Nesterenko, P.Jones, *J. Chromatography A*, 804, 223, **1998**
- [158] P.N.Nesterenko, P.Jones, *J. Chromatography A*, 770, 129, **1997**
- [159] Technical Note 25, Dionex GmbH, Idstein, Germany, **1990**
- [160] Technical Note 27, Dionex GmbH, Idstein, Germany, **1992**
- [161] X.Ding, S.-F.Mou, Y.Yan, *J. Chromatography A*, 883, 127, **2000**
- [162] J.P.Riley, D.Taylor, *Anal. Chim. Acta*, 40, 479, **1968**
- [163] A.Hirose, K.Kobori, D.Ishii, *Anal. Chim. Acta*, 97, 303, **1978**
- [164] Y.Cai, G.Jiang, J.Liu, *Talanta*, 57, 1173, **2002**
- [165] D.W.Lee, C.H.Eum, I.H.Lee, S.J.Jeon, *Analytical Sciences*, 4, 505, **1988**
- [166] A.N.Masi, R.A.Olsina, *Talanta*, 40, 6, 931, **1993**

-
- [167] G.Giraudi, C.Baggiani, C.Giovannoli, C.Marletto, A.Vanni, *Anal. Chim. Acta*, 378, 225, **1999**
- [168] F.Vernon, K.M.Nyo, *Anal. Chim. Acta.*, 202, **1977**
- [169] R.Shah, S.Devi, *Talanta*, 45, 1089, **1998**
- [170] *Anorganikum, Lehr- und Praktikumsbuch der anorganischen Chemie mit einer Einführung in die physikalische Chemie, von einem Autorenkollektiv, herausgegeben von Lothar Kolditz, 11. berichtigte Auflage, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaft, Berlin 1985*
- [171] J.Koch, I.Feldmann, B.Hattendorf, D.Günther, U.Engel, N.Jakubowski, M.Bolshov, K.Niemax, R.Hergenröder, *Spectrochimica Acta Part B*, 57, 1057, **2002**
- [172] Semiconductor Industry Association, *International Technology Roadmap for Semiconductor*, **2001**, <http://public.itrs.net>
- [173] T.M.Bloomstein, M.Rothschild, R.R.Kunz, *J. Vac. Sci. Technol, B*, 16, 3154, **1998**
- [174] U.Natura, T.Feuer, D.Ehrt, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B*, 166/167, 470, **2000**
- [175] S.N.Ignatova, T.A.Maryutina, B.Ya.Spivakov, V.K.Karandashev, *Fresenius J. Anal. Chem.* 370, 1109, **2001**
- [176] C.-Y.Huang, N.-M. Lee, S.-Y. Lin, C.-Y.Liu, *Anal. Chim. Acta*, 466, 161, **2002**
- [177] O.Vincente, A.Padró, L-Martinez, R.Olsina, E.archevsky, *Spectrochimica Acta Part B*, 53, 1281, **1998**
- [178] M.Pesavento, R.Biesuz, F.Baffi, C.Gnecco, *Anal. Chim. Acta*, 401, 265, **1999**
- [179] C.J.Cheng, T.Akagi, H.Haraguchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 58, 3229, **1985**
- [180] C.-Y.Liu, N-M.Lee, T.-H.Wang, *Anal. Chim. Acta*, 337, 173, **1997**
- [181] K.E.Jarvis, J.G.Williams, E.Alacatara, J.D.Wills, *JAAS*, 11, 917, **1996**
- [182] P.Tschöpel, L.Kotz, W.Schulz, M.Veber, G.Tölg, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, 302, 271, **1980**
- [183] G.Müller, R.Furrer, Vortrag von Rohrer (Sindelfingen). VDI-Tagung, 3.- 4.Nov.1988. *Staub - Reinhalt. Luft*, 49, 175, **1989**
- [184] G.Tölg, *Spurenelemente - Analytik, Bedarf, Mangel und Toxikologie. Symposium in Bad Kissingen. Hrsg.: Glatke, E.; Heimann, G.; Eckert; I.: Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1979*
- [185] U.Bredthauer, *Aerosolsammlung auf PTFE-Filtern und Optimierung der Spurenelementanalytik. Diplomarbeit am Fachbereich Chemie der Universität Hamburg, 1991*
- [186] J.R.Moody, R.M.Lindstrom, *Anal. Chem.*, 49, 2264, **1977**

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich,
Thorsten Haase, geboren am 16.05.1970 in Kassel
an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt,
alle Hilfsmittel angegeben und nur diese verwendet habe.

Hannover, 30.05.2003

Unterschrift

Lebenslauf

Zur Person

Thorsten Haase

geboren am 16.05.1970 in Kassel

Schulausbildung

1976-80	Grundschule	Mittelpunktschule in Schauenburg Breitenbach
1980-82	Orientierungsstufe	Orientierungsstufe in Schauenburg Hoof
1982-86	Gesamtschule	Erich-Kästner-Schule in Baunatal
1986-89	Oberstufe	Elisabeth-Knipping-Schule in Kassel

Berufliche Ausbildung

1986-89 Doppelqualifikation neben der Oberstufe zum staatlich geprüften chemisch-technischen Assistenten (Schwerpunkt: Lebensmittelchemie).

Berufliche Tätigkeiten

31.04.90-30.09.92 Institut für Wasser-, Abwasser- und Umweltfragen;
Dr. Schmidt & Dr. Schöcke in Söhrewald Wellerode.

01.05.98 Angestellter an der Universität Hannover.
31.01.02

Studium

WS 1989/90 Studiengang Chemie Diplom in Göttingen.

WS 1992/93-WS 1997/98 Studiengang Chemie Diplom an der GH/Universität Kassel.
Anfertigung der Diplomarbeit am Institut für Anorganische Chemie der Universität Hannover in Kooperation mit der Firma Riedel de Häen.

Titel: Ultrapurenanalytik in Calciumfluorid

Promotion

Mai 1998- Juli 2003 Promotion am Institut für Anorganische Chemie der Universität Hannover im Lehrgebiet Analytische Chemie.

Titel: Online-Kopplung Ionenchromatographie-Atomspektrometrie als Werkzeug für die Ultrapurenanalyse in hochreinen Ca-Salzen

Praktika

02.-04.1995 Siemens/KWU in Erlangen, Thema: Schwel-Brenn-Anlage.

07.-09.1996 SERAL Reinstwassersysteme in Ransbach-Baumbach, Thema: Redigieren des Buches "Reinstwasser von A-Z".