

**Korrosionsverhalten bioresorbierbarer
Magnesiumlegierungen *in vitro* und *in vivo***

Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover
zur Erlangung des Grades

**Doktor der Naturwissenschaften,
Dr. rer. nat.,**

genehmigte Dissertation
von

Dipl.-Chem. Heiko Drücker

geboren am 04.05.1981 in Hannover

2015

Referentin: Prof. Dr. Carla Vogt

Korreferentin: Prof. Dr. Regine Willumeit-Römer

Tag der Promotion: 19.11.2014

Danksagung

Ich bedanke mich bei Frau Prof. Dr. C. VOGT für die Möglichkeit zur Promotion und für die geduldige, große Unterstützung bei der Bearbeitung des Themas. Bei Frau Prof. Dr. R. WILLUMEIT-RÖMER bedanke ich mich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens.

Ganz besonders danke ich Herrn Dr. F. FEYERABEND für die Inkubation und Bereitstellung zahlreicher Proben, die in dieser Arbeit untersucht wurden.

Den Kollegen im Arbeitskreis Analytik und dabei besonders K. VANO HERRERA danke ich für die Hilfsbereitschaft, nützliche Tipps und die angenehme Arbeitsatmosphäre.

Ich danke Herrn Dr. D. HÖCHE für die große Unterstützung bei der Messung mittels XPS und Auswertung der angefallenen Daten im HZG. Herrn Dr. J. VOGT danke ich für die PIXE-Messungen im Institut für Experimentelle Physik II an der Universität Leipzig.

Herrn M. STEKKER und Herrn Dr. N. HORT danke ich für die Bereitstellung des Materials für die *in vitro*-Proben. Ebenso danke ich Herrn Dr. H. MÜLLER für die Bereitstellung der Gewebeschnitte.

Dem Arbeitskreis Behrens danke ich für die Hilfsbereitschaft bei den XRD-Messungen.

Meiner Familie und besonders meiner Frau Rebecca danke ich für Antrieb, Unterstützung und Geduld bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

1	Kurzzusammenfassung.....	1
1	Abstract.....	2
2	Hintergrund zu bioresorbierbaren Magnesiumlegierungen	3
2.1	Eigenschaften und Anwendungsmöglichkeiten der bioresorbierbaren Magnesiumlegierungen.....	3
2.2	Allgemeine Eigenschaften des Werkstoffs Magnesium	6
2.3	Nomenklatur der Mg-Legierungen und Auswirkungen bestimmter Zusätze	7
2.4	Weitere Möglichkeiten zur Steuerung der Legierungseigenschaften	9
2.5	Medizinische Aspekte der weiteren Legierungsbestandteile	10
2.5.1	Verbleib der Seltenen Erden im Körper	11
2.5.2	Medizinische Anwendungen von Seltenerdelementen und bekannte, durch SEE verursachte Krankheiten	12
2.6	Motivation dieser Arbeit	15
3	Theoretische Grundlagen zu den verwendeten Messtechniken.....	20
3.1	ICP-OES.....	20
3.1.1	Grundlagen der OES	20
3.1.2	Aufbau der ICP-OES.....	21
3.1.3	Interferenzen.....	23
3.2	Rasterelektronenmikroskopie.....	24
3.2.1	Energy Dispersive X-Ray Analysis – EDX.....	26
3.2.2	Prinzip der Röntgenfluoreszenz.....	27
3.2.3	Quantifizierung und Interferenzen	28
3.3	Röntgendiffraktometrie - XRD	29
3.4	Fourier-Transformations-Infrarot-Spektroskopie – FT-IR	30
3.5	Röntgenphotoelektronenspektroskopie (XPS oder X-PES)	32
3.6	Laserablations-Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma – LA-ICP- MS	34
3.6.1	Interferenzen in der ICP-MS	37

4	Material & Methoden	38
4.1	Probenübersicht der <i>in vitro</i> -Proben.....	38
4.1.1	Probenpräparation für die ICP-OES-Messungen.....	41
4.1.2	Methodenentwicklung ICP-OES	42
4.1.2.1	Linienauswahl.....	42
4.1.2.2	Matrixeinfluss	44
4.1.3	Probenpräparation und Messbedingungen für die XRD	48
4.1.4	Probenpräparation und Messbedingungen für die FTIR	48
4.1.5	Probenpräparation und Messbedingungen für die XPS	48
4.2	Probenübersicht der <i>in vivo</i> -Proben	48
4.2.1	Probenpräparation und Messbedingungen für die PIXE	49
4.2.2	Standard-/Probenpräparation und Messbedingungen für die LA-ICP-MS	49
4.2.2.1	Präparation der Standards für die Laserablation	50
4.2.2.2	Messbedingungen für die synthetisierten Standards.....	52
4.2.2.3	Messbedingungen für die <i>in vivo</i> -Proben	53
5	Ergebnisse	56
5.1	ICP-OES.....	56
5.1.1	Untersuchung der Korrosionsprodukte nach 14-tägiger Inkubation	56
5.1.2	Einflüsse weiterer Parameter bei der In-vitro-Korrosion.....	61
5.1.2.1	Einfluss der Oberflächenbehandlung auf gelöste Analytgehalte in HBSS	61
5.1.2.2	Einfluss der Oberflächenbehandlung auf gelöste Analytgehalte in DMEM	64
5.1.2.3	Sauerstoffpartialdruck im Ofen	67
5.1.2.4	Zusatz von fetalem Kälberserum.....	68
5.1.3	Linienstabilitäten der empfindlichsten Linien der Seltenen Erden	69
5.1.4	Abbranduntersuchungen	71
5.2	Festkörperspektroskopische Untersuchungen	75
5.2.1	Rasterelektronenmikroskopie – REM.....	75
5.2.2	Röntgenpulverdiffraktometrie – XRD.....	77
5.2.3	Fourier-Transformation-Infrarotspektroskopie – FT-IR	82
5.2.4	Röntgenphotoelektronenspektroskopie – XPS.....	85
5.2.5	Zusammenfassung der festkörperspektroskopischen Befunde	89

5.3	<i>In Vivo</i> -Untersuchungen mittels PIXE und LA-ICP-MS.....	91
5.3.1	Partikelinduzierte Röntgenemissionsspektrometrie – PIXE	91
5.3.2	LA-ICP-MS.....	96
5.3.2.1	Messung der synthetisierten Standards	96
5.3.2.3	Messung der <i>in vivo</i> -Proben	101
6	Diskussion und Ausblick	107
7	Literatur.....	111
8	Anhang.....	116
8.1	Abkürzungsverzeichnis.....	116
8.2	Geräteliste.....	117
8.3	Ergänzende Tabellen, Abbildungen, Messdaten.....	120
8.4	Lebenslauf.....	125

1 Kurzzusammenfassung

Die vorliegende Dissertation beschäftigt sich mit Magnesiumlegierungen mit Seltenerdzusatz, die als potentiell Implantatmaterial auf ihre Eignung für den klinischen Einsatz untersucht werden.

Zu diesem Zweck wurden im Rahmen dieser Arbeit einerseits Korrosionsversuche *in vitro* durchgeführt, um Einflüsse verschiedener Parameter auf eine evtl. korrosionshemmende Wirkung, die Produktbildung und auf den zeitlichen Verlauf der im Korrosionsmedium gelösten Analytgehalte zu untersuchen. Dabei wurden die Materialzusammensetzung, diverse Oberflächenbehandlungen und die Umgebungsbedingungen variiert, wie z.B. der Sauerstoffpartialdruck und vor allem das Korrosionsmedium. Als Korrosionsmedien wurden Pufferlösungen verwendet, die in ihrer Zusammensetzung den menschlichen Körperflüssigkeiten ähneln und z.T. zusätzlich mit fetalem Kälberserum versetzt wurden.

Für nasschemische Quantifizierungen des Korrosionsmediums und einiger fester Korrosionsprodukte wurde die ICP-OES verwendet. Außerdem wurden damit methodische Untersuchungen zur Driftempfindlichkeit der Emissionslinien der Seltenen Erden und zum Abbrandverhalten ausgewählter Legierungen während des Herstellungsprozesses gemacht.

Zur Charakterisierung der Ausgangsmaterialien und gebildeten festen Korrosionsprodukte bei den Experimenten *in vitro* kamen die festkörperspektroskopischen Methoden REM-EDX, XRD, FT-IR und XPS zum Einsatz.

Außerdem wurden explantierte Gewebeproben von Minischweinen untersucht, bei denen Stents aus einer Magnesiumlegierung mit einer Verweildauer von 28, 90 bzw. 180 Tagen arteriell eingesetzt wurden. Mit den ortsauflösenden Methoden PIXE und LA-ICP-MS wurde dabei die Verteilung des infolge Korrosion gelösten bzw. abgetragenen Implantatmaterials im Gewebe um die Stents herum gemessen.

Es wurden wesentliche Einflüsse vor allem des Korrosionsmediums auf die Produktbildung und Korrosionsgeschwindigkeit *in vitro* festgestellt. *In vivo* wurde neben dem erwarteten Implantatabbau durch Diffusion auch ein partikulärer Abbau beobachtet.

Schlagwörter: Magnesiumlegierungen, Korrosion, bioresorbierbar

1 Abstract

This dissertation deals with rare earth containing magnesium alloys which are considered as potential implant material and are therefore examined for their suitability for clinical applications.

Corrosion experiments *in vitro* are presented in this Ph.D. work to examine the influence of different parameters on potential corrosion inhibiting effects, the formation of products and the time-dependent course of dissolved analytes in the corrosion media. The material constitution, surface treatment and environmental conditions like oxygen pressure and the corrosion media have been varied. Different buffer solutions similar to human body fluids have been used as corrosion media, in some cases containing additional fetal bovine serum.

For wet chemical quantifications of the corrosion media and certain solid corrosion products ICP-OES has been used. Additionally, there have been methodic examinations regarding the drift sensitivity of emission lines of the rare earth elements and element burn-off of chosen alloys during manufacturing.

To characterize the source material and the solid corrosion products formed *in vitro* the solid state spectroscopy methods SEM-EDX, XRD, FT-IR and XPS have been applied.

Furthermore, explanted tissue material from *in vivo* experiments has been examined. Stents made of a magnesium alloy were explanted after a dwell time of 28, 90 or 180 days respectively in the coronary arteria of mini pigs. Techniques with high local resolution PIXE and LA-ICP-MS have been applied to examine the distribution of dissolved and removed implant material in the area surrounding the stents due to the corrosion process.

A significant influence of the corrosion media on product formation and corrosion speed was found *in vitro*. *In vivo*, particulate degradation was also observed besides the expected degradation by diffusion of dissolved material.

Key words: magnesium alloys, corrosion, biodegradable

2 Hintergrund zu bioresorbierbaren Magnesiumlegierungen

2.1 Eigenschaften und Anwendungsmöglichkeiten der bioresorbierbaren Magnesiumlegierungen

Bioresorbierbare Legierungen auf Magnesiumbasis sind seit einigen Jahren Thema vieler Forschungsarbeiten, da diese Materialien mehrere vielversprechende Eigenschaften für den Einsatz als Implantat aufweisen. Zunächst ist Magnesium ein essentielles Element, das vom Körper gut toleriert wird und somit biokompatibel ist. Toxische Reaktionen sind daher erst bei vergleichsweise hohen Konzentrationen zu erwarten. Durch ihre Neigung zur Korrosion ergeben sich mögliche Anwendungsgebiete, die den Permanentimplantaten vorenthalten bleiben: der mit der Korrosion verbundene Abbau und Metabolismus des eingesetzten Materials macht die Mg-Legierungen bioresorbierbar, so dass die Implantate nicht entfernt werden müssen. Gleichzeitig kann das Magnesium den Heilungsprozess sogar unterstützen, indem es z.B. bei der Behandlung von Frakturen an Ort und Stelle für den Knochenaufbau genutzt werden kann.

Die mechanischen Eigenschaften von Mg-Legierungen sind außerdem vergleichbar mit denen der Kortikalis, wie in Abb. 2.1 zu sehen ist.

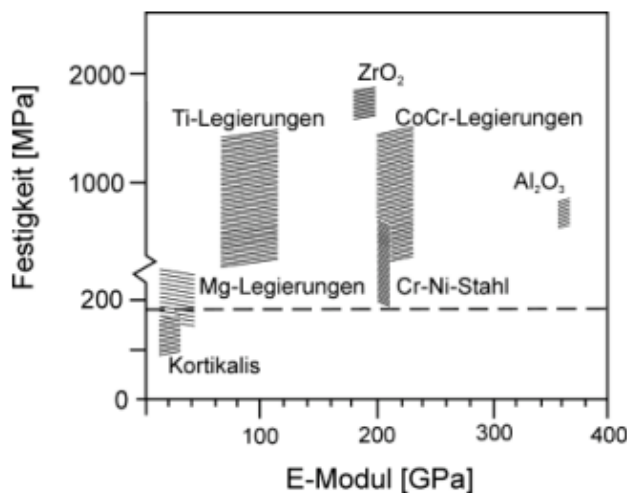


Abb. 2.1: mechanische Eigenschaften ausgewählter Implantatmaterialien ^[1]

Dies macht die Mg-Legierungen zu einem möglichen Implantatmaterial bei der Behandlung von Knochenbrüchen. Die derzeit verwendeten Permanentimplantate, z.B. aus Titanlegierungen, weisen bereits eine deutlich höhere Festigkeit und einen höheren E-Modul auf als die Kortikalis. Bei einem geschienten Bruch wird dadurch

ein erheblicher Teil der Last vom Implantat getragen. Da das Knochenwachstum ein Prozess ist, der durch Belastung stimuliert wird, kann die Verteilung der Last auf das Implantat folglich zu einem verminderten Knochenwachstum führen, der Knochen wird dadurch porös und kann erneut brechen. Dies wird als *stress-shielding* bezeichnet, das Implantat muss daher in einer zweiten Operation wieder entfernt werden, wenn nicht ausreichend Knochen aufgebaut wird. Bei einem resorbierbaren Implantat, das im Optimalfall genauso schnell abgebaut wird wie der Knochen aufgebaut wird, kann die Revisionsoperation dagegen entfallen.

Eine weitere mögliche Anwendung ergibt sich als Stent, der bei Arteriosklerose durch Weitung von verstopften Blutgefäßen, insbesondere der Herzkranzgefäße, den Folgen der Sklerose vorbeugen soll.

Die bei der Korrosion ablaufenden wesentlichen Reaktionen sind die folgenden:

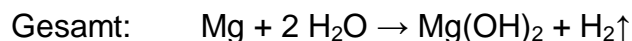
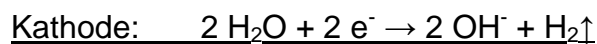
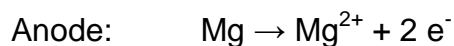


Abbildung 2.2 zeigt eine Röntgenaufnahme der Umgebung eines Mg-Implantats im Oberschenkelknochen eines Meerschweinchens. Darauf ist um das Implantat herum eine große Blase zu sehen, die durch den bei der Korrosion entstehenden freigesetzten Wasserstoff (s. Reaktionsgleichungen) hervorgerufen wurde. Zumindest subcutan wurde gezeigt, dass der entstehende Wasserstoff vermutlich durch die Haut nach außen diffundiert oder im Fettgewebe gelöst wird und bereits eine Stunde nach Implantation weitgehend abgebaut ist. Die Zusammensetzung des Gases in der Blase konnte aber nicht geklärt werden. ^[2] Das entstandene bzw. eingeströmte Gas kann durch Punktur abgelassen werden, die Korrosionsgeschwindigkeit sollte aber zwecks Vermeidung großer Gasmengen kleingehalten werden.

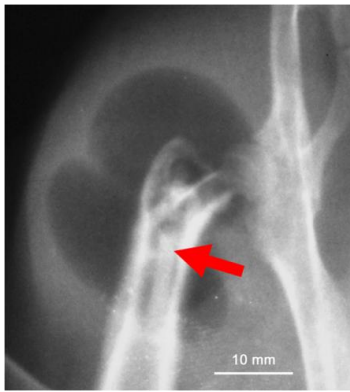


Abb 2.2: Wasserstoffblase durch Korrosion eines Mg-Implantats ^[3], der Pfeil markiert das Implantat

Die weiteren oben in Abbildung 2.1 dargestellten Implantatmaterialien haben natürlich dennoch ihre Daseinsberechtigung. CoCr-Legierungen werden z.B. als Material für Hüftprothesen verwendet. An dieser Stelle ist eine besonders hohe Festigkeit gefragt, da das Implantat möglichst lange ohne jegliche Abnutzung erhalten bleiben soll. Die Anwendung bestimmt also die Anforderungen an die mechanischen Eigenschaften. Beim Vergleich der genannten Anwendungsmöglichkeiten der Mg-Legierungen im Blutgefäß oder im Knochen ist zu beachten, dass die Umgebung ganz unterschiedlich ist. Folglich werden auch andere Anforderungen beispielsweise an das Korrosionsverhalten gestellt. Durch Zusatz verschiedener Legierungselemente können die Eigenschaften des Materials gezielt beeinflusst werden. Dies wird in Abschnitt 2.3 diskutiert.

2013 wurde die erste aus einer Magnesiumlegierung bestehende Schraube klinisch eingesetzt und in 30 Ländern zugelassen. Die Einsatzmöglichkeit beschränkt sich aber derzeit noch auf eine mechanisch wenig beanspruchte Stelle am Fuß zur Behandlung des sogenannten Ballenzehs. ^[4]



Abb. 2.3 und 2.4: Stent und Schraube aus Magnesiumlegierungen. Der Maßstabsbalken entspricht einem Millimeter. ^[5]

Weitere resorbierbare Implantate, die bereits im Einsatz sind, werden aus Polymeren wie z.B. Polylactid (PLA) und Polyhydroxybuttersäure (PHB) gefertigt. Unter anderem als Stents eingesetzt, die durch spezielle Beschichtungen auch Medikamente im Gefäß freisetzen können (sogenannte *drug eluting stents*), neigen die meisten Kunststoffimplantate allerdings zur Wasseraufnahme und Quellung, so dass die mechanische Stabilität vermindert und damit die Eignung für den Einsatz bei Frakturen torpediert wird. ^[1]

2.2 Allgemeine Eigenschaften des Werkstoffs Magnesium

Magnesium besitzt mit einer Dichte von $1,74 \text{ g/cm}^3$ ^[6] die geringste Dichte aller metallischen Werkstoffe. Die im Vergleich zu Aluminium (Dichte: $2,7 \text{ g/cm}^3$) geringere Verbreitung trotz geringeren Gewichts erklärt sich vor allem durch die hohe chemische Reaktionsfähigkeit, die besondere Schutzmaßnahmen sowohl bei der Verarbeitung (Schutzgasatmosphäre zwecks Brand- und Explosionsschutz) als auch in der Anwendung (Korrosionsschutz) erforderlich macht. Dies ist in der hohen Affinität zum Sauerstoff begründet. Weil unter anderem bei der Verarbeitung aber geringere Temperaturen vonnöten sind als bei Al und die Gewichtersparnis z. B. im Fahrzeugbau eine erhebliche Energieersparnis ermöglichen und außerdem z.B. durch stark verbesserte Reinheit infolge des technologischen Fortschritts die Korrosionsbeständigkeit erhöht wird, ergibt sich ein nach und nach breiteres Anwendungsspektrum für Magnesium und seine Legierungen.

Es kristallisiert in der hexagonal-dichtesten Kugelpackung, so dass es nur eine Gleitebene gibt und Verformungen im kalten Zustand erschwert sind. Oberhalb von 220 °C nimmt die Anzahl der Gleitebenen sprunghaft zu, so dass Umformungen bei derart erhöhter Temperatur leicht vorzunehmen sind. Außerdem neigt Magnesium bei der Erstarrung aufgrund einer Schwindung von 4 %, also einer Volumenabnahme infolge des Abkühlens, zur Mikroporosität ^[7], was durch die Wahl geeigneter Legierungselemente wie die Seltenen Erden und Zirkonium weitgehend vermieden werden kann. ^[8] Sein elektrochemisches Standardpotential von $-2,36 \text{ V}$ ^[6] macht es zu einem sehr unedlen Metall, so dass es von Säuren und auch Meerwasser leicht angegriffen wird.

2.3 Nomenklatur der Mg-Legierungen und Auswirkungen bestimmter Zusätze

Bei der Nomenklatur der Magnesiumlegierungen hat sich ein System der ASTM (*American Society for Testing and Materials*) etabliert, wonach bestimmte Elemente oder auch Elementgruppen mit bestimmten Buchstaben gekennzeichnet sind. Dem hintangestellt folgen Zahlen, die den Gehalt der entsprechenden Elemente angeben. Die entsprechenden Kennzeichen sind in Tab. 2.1 dargestellt.

Tab. 2.1: Kennzeichen der Bestandteile bei Magnesiumlegierungen nach ASTM ^[7]

Kennzeichen	Legierungselement
A	Aluminium
B	Bismut
C	Kupfer
D	Cadmium
E	Seltene Erden (ohne Y)
F	Eisen
H	Thorium
K	Zirkonium
L	Lithium
M	Mangan
N	Nickel
P	Blei
Q	Silber
R	Chrom
S	Silicium
T	Zinn
W	Yttrium
Y	Antimon
Z	Zink

Die verbreiteten Mg-Legierungen AZ31 und AZ91 haben demzufolge die Bestandteile Aluminium mit drei bzw. neun Massenprozent und Zink mit jeweils einem Massenprozent. Eine WE43 enthält vier Massenprozent Yttrium und drei Massenprozent Seltene Erden.

Die Auswahl der Legierungsbestandteile und ihrer Gehalte hat wie oben erwähnt einen Einfluss auf die Eigenschaften der Legierungen. Für die Elemente einzeln betrachtet gibt die folgende Tabelle 2.2 einen Überblick über die Auswirkungen der Elemente ohne Berücksichtigung des Massenanteils.

Tab. 2.2: Einfluss der Legierungsbestandteile auf die Materialeigenschaften der Mg-Legierung

Legierungselement	Effekt
Aluminium	bei kleinen Gehalten Steigerung der Festigkeit ^{[8][7]} Verbesserung der Verformbarkeit ^[10] Steigerung von Zugfestigkeit, Bruchdehnung, Härte bis 6 % Al ^[9] Verbesserung der Gießbarkeit ^[9] allg. höhere Zähigkeit ^{[7][12]} , aber geringere Zähigkeit bei Bildung der spröden intermetallischen Phase Mg ₁₇ Al ₁₂ ^[8] geringere Kerbempfindlichkeit ^{[7][12]} über 1,5 %: erhöhte Spannungsrisskorrosion ^[10] bei höheren Gehalten mehr Mikroporosität ^{[5][8]}
Beryllium	bessere Oxidationsbeständigkeit der Schmelze (5 - 30 ppm) ^[9]
Calcium	Erhöhung der Kriechbeständigkeit ^[9] Desoxidierung der Schmelze ^[9]
Lithium	erhöhte Duktilität ^{[11][13]} geringere Zugfestigkeit/Kriechbeständigkeit ^{[13][14]} Einfluss auf Korrosionsbeständigkeit je nach Gehalt ^{[12][14]}
Mangan	Steigerung der Festigkeit ^[8] bessere Korrosionsbeständigkeit durch Binden von Eisen ^{[7][8][9][11][12]}
Seltene Erden	Erhöhung der Warmfestigkeit ^{[7][8]} und Kriechbeständigkeit ^[9] Steigerung der Festigkeit ^[9] Ce: gute Warmfestigkeit ^[12] Verbesserung der Korrosionsbeständigkeit ^[10] Desoxidierung der Schmelze ^{[8][10]}
Silber	Steigerung der Festigkeit ^[9]
Silizium	Steigerung der Festigkeit ^[9] Hauptzweck: Kontrolle des Fe-Gehalts ^[9]
Strontium	Erhöhung der Kriechbeständigkeit ^[9] Verringerung der Mikroporosität ^[9]
Zink	bei kleinen Gehalten Steigerung der Festigkeit ^{[8][9]} höhere Zähigkeit, geringere Kerbempfindlichkeit ^{[7][12]} bessere Verformbarkeit ^[10] bei höheren Gehalten mehr Mikroporosität ^{[7][8]}
Zirkonium	Kornfeinung ^{[7][8][9][11][12]} Steigerung der Festigkeit ^{[8][9][11][12]} Steigerung der Verformbarkeit ^[12] Steigerung der Duktilität ^[11] Desoxidierung der Schmelze ^[8] Erhöhung der Warmfestigkeit ^{[9][11]} Verbesserung der Korrosionsbeständigkeit ^{[10][11]}
Eisen, Kupfer, Nickel	starke Korrosionsanfälligkeit bereits bei geringen Gehalten ^{[8][9][10][11]}

2.4 Weitere Möglichkeiten zur Steuerung der Legierungseigenschaften

Neben der Wahl der Legierungsbestandteile können die Eigenschaften auch durch mechanische, thermische oder oberflächliche Behandlungen beeinflusst werden. Grundsätzlich wird außerdem zwischen Knet- und Gusslegierungen unterschieden.

Knetlegierungen sollen leicht formbar sein, was eine homogene Verteilung der Legierungselemente in Mischkristallen voraussetzt. Kneten ist ein Oberbegriff für mechanische Umformverfahren wie Walzen und Strangpressen. Bei diesen beiden Verfahren entsteht durch Abgleiten der Kristalle über die hexagonale Basisebene eine Textur, d.h. eine Ausrichtung der Kristalle in eine bestimmte Richtung.^{[7][11]} Schmieden und Pressen führen z.B. zu einem feineren Gefüge, wobei beim Pressen ein homogenes, aber gröberes Gefüge erreicht wird; das Schmieden ist dagegen (je nach Dicke) nur im äußeren Bereich wirksam.^[7]

Gusslegierungen sollen vor allem gute Gieß Eigenschaften besitzen, was z.B. durch Aluminiumzusätze begünstigt wird (s. Abschnitt 2.3, Tab. 2.2), und leicht zerspanbar sein. Das Gefüge ist daher hier meist heterogen.^[7] Durch verschiedene Gießtechniken wie den Sandguss, Kokillenguss, Schleuderguss und Druckguss lassen sich unterschiedlich dichte und feinkörnige Gefüge erzeugen, die sich auf die mechanischen Eigenschaften auswirken.^[8] Etwa ein Drittel des verarbeiteten Magnesiums wird im Druckgussverfahren verarbeitet.^[9]

Neben der mechanischen Bearbeitung kann auch durch Wärmebehandlungen Einfluss auf die mechanischen Eigenschaften genommen werden. Dies kann zum einen dazu dienen, Umformverfahren durch zusätzliche Gleitebenen zu erleichtern (bei Mg oberhalb 220 °C, vgl. Abschnitt 2.2). Außerdem können die Auswirkungen der mechanischen Umformung durch Rekristallisationsglühen und auch Seigerungen durch Diffusionsglühen beseitigt oder zumindest vermindert werden. Letzteres sorgt für eine Homogenisierung des Materials. Das Rekristallisieren kann zu einer Änderung der Korngrößen führen.^[7]

Als oberflächliche Behandlungen zur Steuerung bestimmter Eigenschaften sind das Beschichten und Polieren zu nennen. Je nach Anwendung kann z.B. mit Hydroxylapatit beschichtet werden, um eine bessere Resorption am Knochen zu erreichen, oder bei nicht-medizinischer Anwendung zwecks Korrosionsschutz chromiert oder lackiert werden. Bei der Politur sind in dieser Arbeit insbesondere das

mechanische und elektrolytische Polieren von Interesse (s. Abschnitt 5.1.2), weshalb das grundsätzliche Prinzip des Elektropolierens hier kurz angerissen werden soll.

Bei der Elektropolitur wird die Probe als Anode geschaltet und in einer Elektrolytlösung eine Spannung angelegt. Dadurch werden Teilchen aus der Probe ionisiert und im Elektrolyten gelöst. Das Herauslösen findet dabei bevorzugt an Rauigkeitsspitzen statt, so dass als Nachteil der Verlust an Randschärfe zu nennen ist. Vorteile sind u.a. eine hohe Abtragungsgeschwindigkeit und einfache Handhabung. Für eine optimale Politur werden Lösungen verwendet, deren Eignung materialabhängig ist und empirisch getestet wird. Sie enthalten in der Regel mindestens drei Komponenten:

1. starke Oxidationsmittel (Passivatoren) wie HNO_3 , CrO_3 , H_2O_2 , die die Bildung einer *kompakten* Passivschicht begünstigen
2. starke Säuren wie H_2SO_4 , HCl , HF , die reaktionshemmende Deckschichten auflösen (Depassivatoren)
3. Diffusionsschichtbildner wie H_3PO_4 , Methanol, Glycerin, die den Stofftransport an der Schlieffläche begünstigen ^[11]

2.5 Medizinische Aspekte der weiteren Legierungsbestandteile

Wie bereits eingangs in Abschnitt 2.1 erwähnt, sollen die Implantate vom Körper aufgelöst und abgebaut werden. Daher ist es wichtig zu wissen, was mit den in den Legierungen verwendeten Materialien beim Abbauprozess passiert und wo sie verbleiben. Im Falle dessen, dass die Elemente im Körper lokal angereichert werden, ist außerdem eine Kenntnis der möglichen Auswirkungen vonnöten. Magnesium wird als essentielles Element in relativ großen Mengen vom Körper toleriert, daher konzentriert sich dieser Abschnitt auf die Elemente der Seltenen Erden mit Schwerpunkt auf den in den untersuchten Legierungen enthaltenen Elementen. Da dies jedoch keine medizinische Arbeit ist, soll hier lediglich ein kurzer Überblick über den Metabolismus und einige Anwendungen gegeben werden.

2.5.1 Verbleib der Seltenen Erden im Körper

Tierversuche haben gezeigt, dass die Lanthanoide überwiegend in der Leber und im Skelett aufgenommen werden. Dabei werden die leichteren Elemente bevorzugt in der Leber angereichert, die schwereren in den Knochen. Die Freisetzung der Elemente erfolgte in diesen Untersuchungen allerdings nicht systemisch, d.h. die beobachteten Verbindungen sind bei der Korrosion von Implantaten nicht zu erwarten.

Eine Komplexierung kann auch in der Milz, Lunge und in den endokrinen Drüsen, aus denen Hormone ins Blut abgegeben werden (z.B. Schilddrüse), erfolgen. Die Ausscheidung aus der Leber erfolgt fäkal, komplexierte Seltenerdelemente (SEE) werden über den Urin ausgeschieden. Die Auswirkungen hängen stark von der Verabreichungsform und –verbindung ab. Bei oraler Verabreichung wird über den Verdauungstrakt vergleichsweise wenig vom Körper aufgenommen, die stärksten Effekte werden bei intravenöser Gabe beobachtet. Werden die SEE in komplexierter Form verabreicht, sind die Auswirkungen schwächer als bei Verbindungen, durch die die SEE schnell verfügbar werden (z.B. lösliche Salze). Je stabiler die verabreichten Chelatkomplexe sind, desto weniger findet ein Ligandenaustausch im Körper statt, es wird also weniger vom Körper absorbiert und die Ausscheidung wird beschleunigt.^[16]

Untersuchungen nach intravenöser Gabe von Yttrium in Form von YCl_3 haben gezeigt, dass Yttrium besonders vom Blutplasma und von der Leber aufgenommen wird. Außerdem wurde eine geringe Ausscheidung über den Urin festgestellt. Als mögliche Ursache wird die Bildung von hochmolekularen Komplexen mit Proteinen im Plasma genannt, die von der Niere nicht aufgenommen werden können. Bei intravenöser Gabe von Y-EDTA mit einem Überschuss Ca-EDTA wurde jedoch eine deutlich höhere Ausscheidung über die Niere festgestellt, s. Abb. 2.5.^[17] Auch hier zeigt sich somit eine starke Abhängigkeit der Verteilung im Körper (und damit verbundenen Folgewirkungen) von der Verbindung, in der das Seltenerdelement vorliegt.

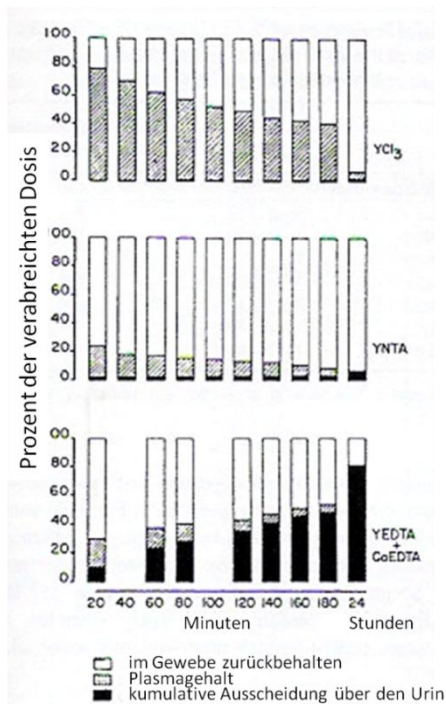


Abb. 2.5: Yttrium-Ausscheidung in Abhängigkeit der verabreichten Verbindung ^[17]

Yttrium ist außerdem bekannt dafür, besonders im Knochen eingebaut zu werden, da es gut an Phosphat bindet und, ebenso wie Scandium, durch Fluoridkomplexe im Knochengewebe gebunden wird. Eine Anreicherung wurde auch in Niere, Milz und insbesondere Leber berichtet, dies betrifft allerdings auch weitere dreiwertige Metallkationen. ^[17]

2.5.2 Medizinische Anwendungen von Seltenerdelementen und bekannte, durch SEE verursachte Krankheiten

Wie bereits oben erwähnt, werden die leichteren seltenen Erden besonders in der Leber angereichert. Dies führt zu einer Akkumulation von Triglyceriden, was die Bildung einer sogenannten Fettleber nach sich zieht. Als Folge kann es zu einer Entzündung der Leber kommen. ^[16]

Bei den im Folgenden beschriebenen Anwendungen gilt es zu beachten, dass die Seltenen Erden in einer Form und Dosierung verabreicht werden, die mit den zu erwartenden Korrosionsprodukten und deren Menge nicht vergleichbar sind.

In der Magnetresonanztomographie (MRT) haben Kontrastmittel auf Gadoliniumbasis die zuvor verwendeten Kontrastmittel auf Iodbasis abgelöst. In frühen

Untersuchungen erschienen die Gadolinium-basierten Kontrastmittel weniger nephrotoxisch, d.h. giftig für die Niere. Als weiterer Vorteil ist zu nennen, dass für die Bildgebung deutlich weniger Kontrastmittel notwendig ist als bei den iodbasierten Mitteln. Jüngere Untersuchungen haben allerdings gezeigt, dass bei Patienten mit chronischem oder akutem Nierenleiden die sogenannte nephrogene systemische Fibrose verursacht werden kann. Dies kann zu einer schweren Erkrankung der Haut führen, was sich durch Rötung, Schwellung und starke Schmerzen bemerkbar macht. Betroffen sind dabei vor allem die Extremitäten, so dass Immobilität die Folge sein kann. Bei Erkrankung innerer Organe wie Leber, Herz, Lunge kann die Krankheit allerdings auch tödlich enden. Das Gefährdungspotential der Gd-basierten Kontrastmittel kann jedoch durch Wahl besonders geeigneter Komplexbildner beeinflusst werden, da für die Erkrankung freies Gadolinium verantwortlich gemacht wird und dessen Freisetzung aus sehr stabilen Komplexen minimiert werden kann. Das erste zugelassene Kontrastmittel Magnevist (Abb. 2.6) z.B. hat aufgrund seiner nicht-cyclischen Struktur eine geringere Stabilitätskonstante als das makrocyclische Dotarem.^[18] Im Gegensatz zu Magnevist wurden nach Anwendung von Dotarem keine Fälle von nephrogener systemischer Fibrose beobachtet.^[19]

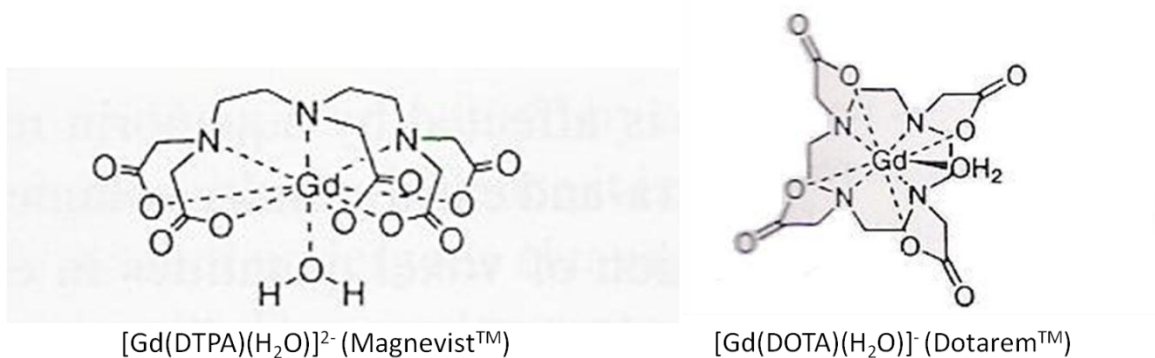


Abb. 2.6: Gadoliniumkontrastmittel in klinischer Anwendung ^[16]

Bei der Radioimmuntherapie werden radioaktive Isotope ausgewählter Elemente, wie z.B. Iod und Yttrium, durch einen Chelator mit Antikörpern verknüpft. Beim radioaktiven Zerfall wird Strahlung freigesetzt, die lokal begrenzt Tumorzellen abtöten kann. ⁹⁰Y ist beispielsweise ein reiner β -Strahler. β -Strahlung hat den Vorteil, dass sie nur eine kurze Reichweite hat und so nur das umliegende Gewebe angreifen kann. Durch die Verknüpfung mit Antikörpern, die gezielt an den Tumorzellen

ankoppeln, erfolgt eine selektive Bestrahlung des Tumors mit vergleichsweise geringer Auswirkung auf gesunde Zellen aufgrund der geringen Reichweite. Radioaktive Isotope von Yttrium und Scandium wurden bereits in den 1980ern auf ihre Eignung für die Radioimmuntherapie untersucht. ^{90}Y wird beispielsweise bei der Therapie des Non-Hodgkin-Lymphoms, einer Erkrankung des lymphatischen Systems, in diesem Zusammenhang eingesetzt.^[17]

Ein ähnliches Wirkprinzip wie bei der Radioimmuntherapie liegt bei der Radiosynovektomie vor. Dies ist ein Verfahren zur Behandlung von Synovitis, also Entzündungen der Gelenkinnenhaut, wie sie bei Arthritis vorliegt. Die entzündete Gelenkinnenhaut wird von Betastrahlern wie ^{165}Dy -FMHA oder ^{166}Ho -FMHA bestrahlt, dazu wird der Wirkstoff ins Gelenk injiziert und das Gelenk für einige Tage ruhiggestellt (in Abhängigkeit von der Halbwertszeit). Zum Verbleib der applizierten Verbindungen werden in der verwendeten Literatur allerdings keine Angaben gemacht.^{[16][20]}

Bereits in den 1920ern wurde festgestellt, dass Lanthanide die Blutgerinnung hemmen. Beispielsweise wurde eine verzögerte Blutgerinnung bei Kaninchen nach intravenöser Injektion von 10 mg/kg $\text{Nd}(\text{NO}_3)_3$ festgestellt, bei 60 mg/kg blieb die Gerinnung komplett aus. Ähnliche Beobachtungen wurden auch bei Menschen gemacht. Als Ursache wird eine mögliche Hemmung von enzymatischen Reaktionen genannt, für die Calcium benötigt wird. Zunächst aufgrund von unerwünschten Nebenwirkungen wie Fieber, Muskelschmerzen und Krämpfen, später durch die Verfügbarkeit anderer Mittel (Heparin) zur Hemmung der Blutgerinnung kam den Lanthaniden in dieser Funktion jedoch keine Bedeutung zu.

Deutlich erfolgreicher war die Verwendung von Sm^{3+} - und Ce^{3+} -Salzen bei der Behandlung von Verbrennungen ersten und zweiten Grades. Durch ihre antibakteriellen Eigenschaften gegenüber gramnegativen Bakterien und Kombination mit Silbersulfadiazin, das gegen grampositive Bakterien wirksam ist, konnten bei Verbrennungsoffern deutlich erhöhte Überlebensraten erreicht werden. Das Nichtauffinden von Cer in Blut und Urin durch Neutronenaktivierungsanalyse zeigt allerdings, dass bei dieser oberflächlichen Anwendung keine nennenswerte Aufnahme in den Körper erfolgt, so dass der Metabolismus hier keine Rolle spielt. Außerdem sind diese Ergebnisse nicht immer reproduzierbar, so dass auch andere

Mechanismen in Betracht gezogen werden müssen, die nicht auf antibakteriellen Eigenschaften des Ce^{3+} beruhen.

1980 wurde gezeigt, dass orale Gabe von 20 – 40 mg $LaCl_3$ pro kg Körpergewicht bei Kaninchen und auch bei Affen zu einem Schutz vor Arteriosklerose führt. Nachteilige Auswirkungen auf anderes Gewebe oder auch Muskelfunktionen (inkl. Herz) wurden dagegen nicht beobachtet. Bemerkenswert ist dabei, dass ein Großteil des $LaCl_3$ durch den Verdauungstrakt nicht aufgenommen wird und die geringen, im Blut nachgewiesenen Mengen für die Wirkung verantwortlich sein müssen. Auch hier gibt es jedoch andere Mittel gegen Arteriosklerose. ^[21]

2.6 Motivation dieser Arbeit

Ziel dieser Arbeit war es, anhand der Untersuchungen einen möglichst großen Beitrag zur Aufklärung der Korrosionsprozesse von Magnesiumlegierungen *in vitro* und *in vivo* zu leisten. Damit sind weniger die mechanistischen Vorgänge gemeint als die Aufklärung dessen, welche Korrosionsprodukte entstehen, wie diese Produkte abgebaut werden und wie der Abbau zeitlich und nach Möglichkeit orts aufgelöst nachverfolgt werden kann. Außerdem sollten Möglichkeiten zur Beeinflussung der Korrosionseigenschaften untersucht werden, so z.B. durch die Materialzusammensetzung, verschiedene Oberflächenbehandlungen oder auch mechanische/thermische Behandlung des Ausgangsmaterials.

Neben den allgemeinen Forschungen, über die vorangehend ein Überblick gegeben wurde, wurden erste Erfahrungen und Ergebnisse dazu auch durch Abschlussarbeiten und Projekte im Arbeitskreis (AK) Vogt und institutsübergreifend mit Kooperationspartnern interdisziplinär gewonnen. ^{[22][23][24]}

So erfolgten insbesondere die Herstellung und Untersuchung der mechanischen Kennwerte der Magnesiumlegierungen im Institut für Werkstofforschung im Helmholtzzentrum Geesthacht (HZG), das sich durch langjährige Erfahrungen auf diesem Gebiet auszeichnet. ^{[25][26][27]}

Einige der im HZG hergestellten Legierungen wurden im AK Vogt zum einen hinsichtlich ihrer genauen Zusammensetzung und Homogenität untersucht, aber auch bezüglich ihrer korrosiven Eigenschaften. ^[24] Eine weitere Kooperation erfolgte

mit Herrn Dr. F. Witte an der Medizinischen Hochschule Hannover, wo Magnesiumimplantate ebenfalls seit längerem (2003) Forschungsgegenstand sind, und lieferte durch Tierexperimente u.a. Erkenntnisse zur Implantatdegradation im Knochen. ^{[28][29][30]}

Es folgt daher eine Auswahl an Ergebnissen vorheriger Arbeiten, die im Zusammenhang stehen mit den Experimenten, die im Rahmen dieser Dissertation durchgeführt wurden.

Unmittelbar zugehörig zu den Untersuchungen des Korrosionsverhaltens der hier vorgestellten Legierungen wurden beim Kooperationspartner in Geesthacht (HZG) Magnesiumlegierungen mit variablen Gehalten diverser Seltener Erden hergestellt mit dem Ziel, die mechanischen Eigenschaften durch Variation der elementaren Zusammensetzung möglichst denen des Knochenmaterials anzupassen. In der engeren Auswahl landete dabei ein Legierungssystem mit zehn Massenprozent Gadolinium und null bis zwei Massenprozent an Neodym und Lanthan, woraufhin aufgrund bester Eigenschaften die neodymhaltige E11-Legierung ausgesucht wurde, die bereits vor dieser Dissertation in ersten Korrosionsversuchen vergleichend analysiert wurde. ^[24]

Neben den mechanischen Eigenschaften sind aber auch die toxischen Eigenschaften der seltenen Erden von Interesse. Daher wurden im HZG außerdem die seltenen Erden in diversen Zellkulturexperimenten auf ihre Toxizität untersucht. In Abb. 2.7 ist der Quotient aus Tumornekrosefaktor (TNF- α) und MTT-Test dargestellt. MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazoliumbromid) ist ein Tetrazoliumsalz und Farbstoff. Der MTT-Test dient zur Bestimmung der Zellviabilität mittels Farbreaktion. TNF ist ein Signalstoff des Immunsystems, der an Entzündungsreaktionen beteiligt ist. Je größer der Wert für den MTT-Test und je kleiner für TNF- α , desto besser „vertragen“ die Zellen die zugesetzten Stoffe aufgrund größerer Überlebensrate und geringerer Entzündungsreaktion. Demzufolge ist auch ein möglichst kleiner Quotient TNF- α /MTT vorteilhaft.

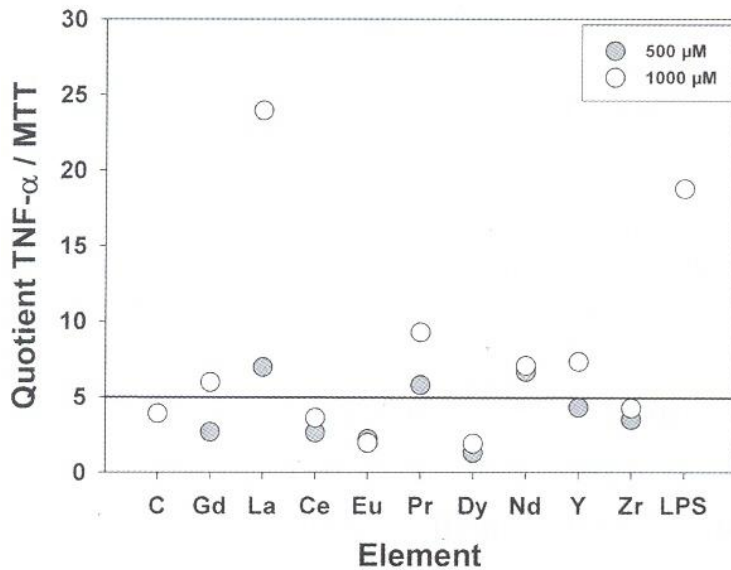


Abb. 2.7: Untersuchungen zur Toxizität einiger Lanthanide ^[31]

Wie der Abbildung zu entnehmen ist, sind bei Lanthan die schlechtesten Werte zu finden. Europium, Dysprosium und Cer schneiden dagegen gut ab. Perspektivisch sind daher insbesondere diese Elemente interessant, da sie in diesem Zusammenhang bessere Werte liefern als die in dieser Arbeit relevanten Legierungsbestandteile Gadolinium und Neodym.

Erste Untersuchungen von Mg-Legierungen mit Seltenerdzusatz in verschiedenen Medien (ebenfalls HZG) haben außerdem gezeigt, dass der Zusatz von Proteinen hemmend auf die Korrosion wirkt. Die folgende Abbildung 2.8 ist ein Foto der Rückstände einer Legierung mit fünf Massenprozent Yttrium nach Korrosion in den Medien HBSS (Hank's Balanced Salt Solution) bzw. DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium), ggf. mit Zusatz von fetalem Kälberserum (FKS, englisch FBS). Die Inhaltsstoffe der Medien sind im Anhang dargestellt.

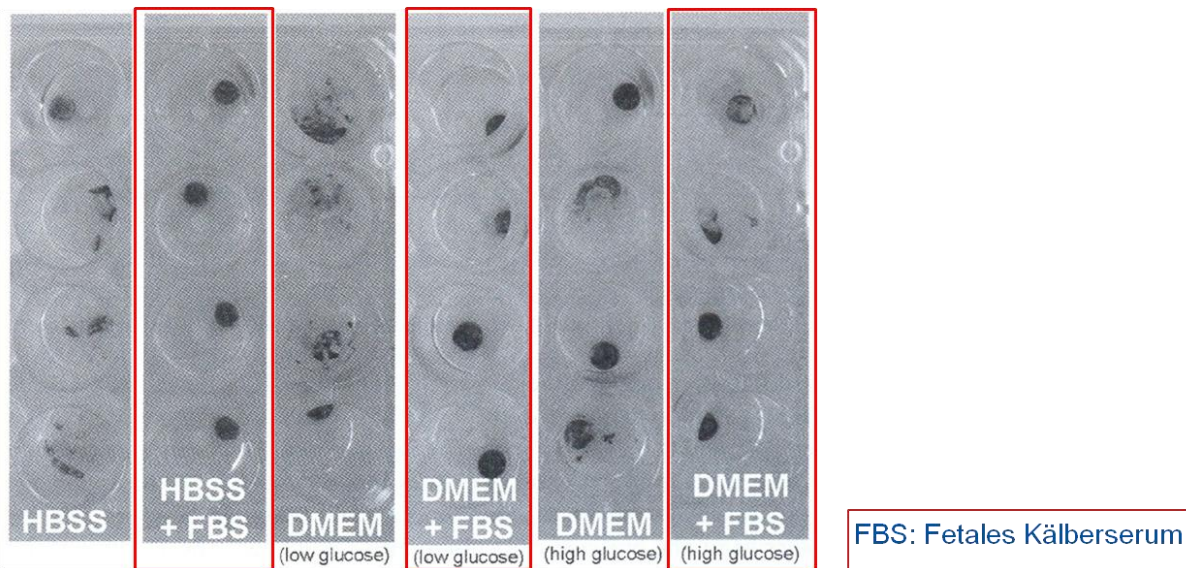


Abb. 2.8: Korrosionsrückstände einer E5-Legierung aus verschiedenen Medien

Die Proben, bei denen Serum zugesetzt war, sind weniger korrodiert und in ihrer ursprünglichen Form (runde Plättchen) erhalten. Daher wurde auch dieser Sachverhalt in dieser Arbeit weiter untersucht.

Auch ohne Serumzusatz zeigten sich jedoch deutliche Unterschiede in Abhängigkeit von den verwendeten Medien und der Zusammensetzung. ^[24] Abb. 2.9 zeigt die mittels ICP-OES zeitabhängig bestimmten Magnesiumgehalte in Lösung nach Korrosion in DMEM bzw. in HBSS. Die Korrosion erfolgt stärker in HBSS als in DMEM.

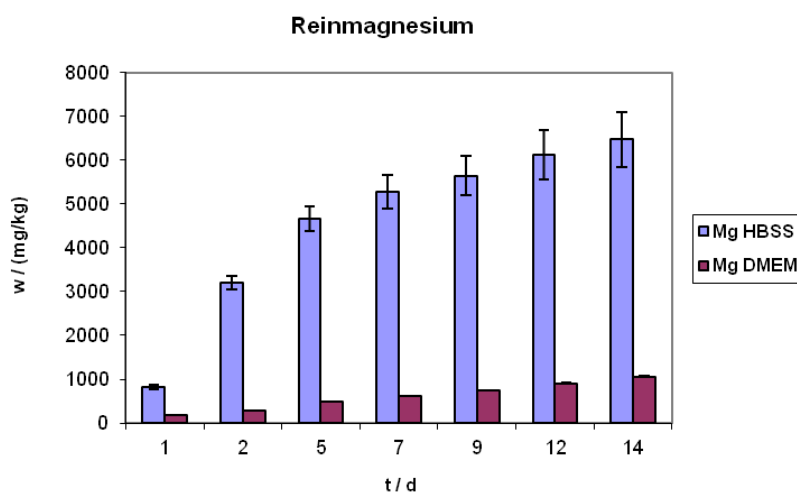


Abb. 2.9: Mg-Gehalte nach Korrosion von Reinmagnesium in unterschiedlichen Medien

Abb. 2.10 zeigt dagegen Plättchen verschiedener Zusammensetzung nach 14 Tagen Korrosion in HBSS. Die Plättchen aus reinem Magnesium sind im Gegensatz zu den Legierungen WE43 und E11 nicht vollständig korrodiert.

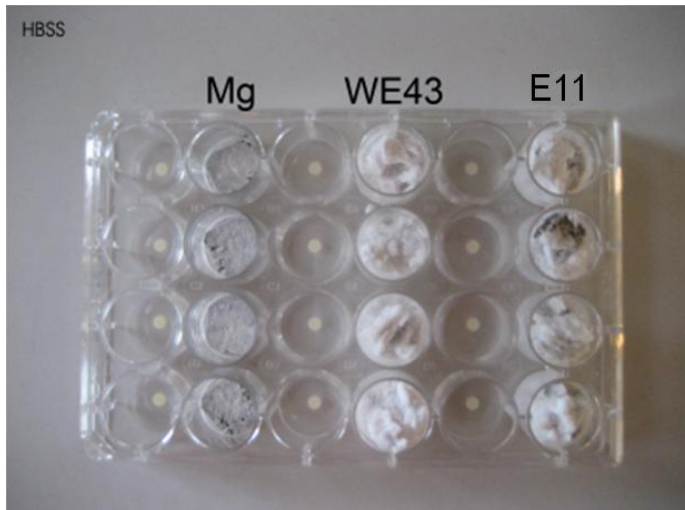


Abb. 2.10: Foto der untersuchten Legierungen nach 14 Tagen Korrosion in HBSS [24]

Außerdem wurde unterschiedliches Korrosionsverhalten der Legierungsbestandteile bei derselben Legierung festgestellt. Die Gehalte der seltenen Erden in Lösung steigen im Vergleich zu den Magnesiumgehalten erst verzögert an, wie in Abb. 2.11 anhand der Yttriumgehalte bei der Korrosion einer WE43-Legierung dargestellt ist.

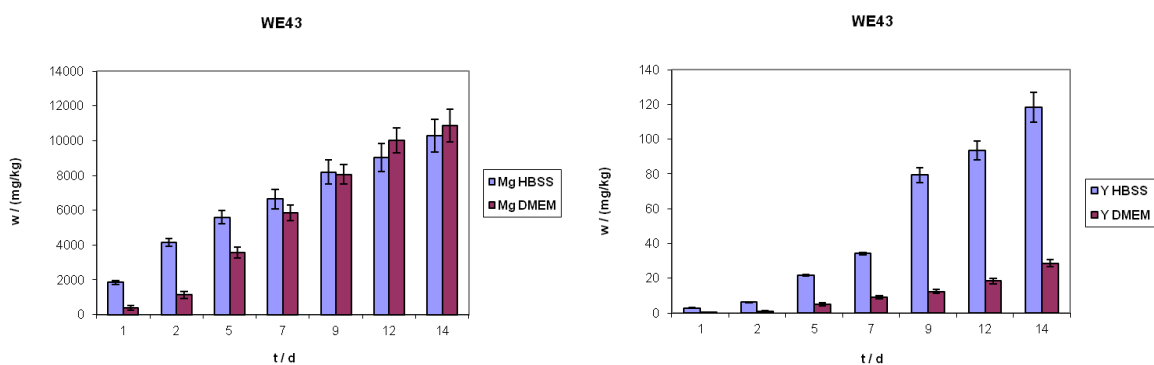


Abb. 2.11: Verzögerte Korrosion der SEE im Vergleich zu Mg

3 Theoretische Grundlagen zu den verwendeten Messtechniken

Für eine nasschemische Quantifizierung der Analyten in den Korrosionsmedien bzw. -rückständen wurde die ICP-OES verwendet, um einen zeitlichen Verlauf der Ionenfreisetzung bzw. die elementare Zusammensetzung der Rückstände zu analysieren. Außerdem wurden diverse festkörperspektroskopische Verfahren eingesetzt, um die eingesetzten Materialien (REM-EDX) und Korrosionsprodukte (XRD, FTIR, XPS) zu charakterisieren und somit Aufschluss über die gebildeten Verbindungen zu bekommen. Für eine orts aufgelöste Analyse der Korrosion im Tiermodell wurden außerdem die PIXE und LA-ICP-MS benutzt.

3.1 ICP-OES

Die optische Emissionsspektrometrie (OES) ist eine Routinemethode zur qualitativen und quantitativen Elementbestimmung, die die elementspezifische Strahlung angeregter Atome oder Ionen bei der Relaxation in einen energetisch günstigeren Zustand misst. Die emittierte Strahlung stammt dabei von äußeren Elektronen, deren Anregung in den meisten Anwendungen der OES durch thermische Energie erfolgt, die z. B. mit einem induktiv gekoppelten Plasma (*inductively coupled plasma*, ICP) bereitgestellt wird.

3.1.1 Grundlagen der OES

Die zwischen den Orbitalen der Atome bestehende Energiedifferenz ist elementspezifisch. Durch thermische Energiezufuhr oder in Form von elektromagnetischer Strahlung können Elektronen in höhere, energetisch ungünstigere Orbitale angeregt werden. Im Falle der thermischen Anregung erfolgt die Besetzung der Energieniveaus nach der Boltzmann-Verteilung:

$$\frac{N_1}{N_0} = \frac{g_1}{g_0} \cdot e^{-\Delta E/k \cdot T} \quad (1)$$

mit N_1 : Anzahl der Atome im angeregten Zustand
 N_0 : Anzahl der Atome im Grundzustand
 g_1 : Entartungsgrad des angeregten Energieniveaus
 g_0 : Entartungsgrad des Energieniveaus im Grundzustand
 ΔE : Energiedifferenz zwischen den betrachteten Niveaus
 k : Boltzmann-Konstante
 T : Temperatur

Bei der Relaxation in die günstigeren Energiezustände wird die Energiedifferenz in Form von elektromagnetischer Strahlung emittiert. Die Intensität dieser Strahlung ist proportional zur Konzentration der Analyten und kann mithilfe verschiedener Detektionsmethoden gemessen werden. Wie der Boltzmann-Verteilung (Gl. 1) zu entnehmen ist, wirkt sich die Temperatur auf die Besetzung der verschiedenen Energiezustände aus. Eine gute Temperaturkonstanz ist daher Voraussetzung für zuverlässige Quantifizierungen, da durch Schwankungen im Besetzungsgrad unterschiedliche Signalintensitäten trotz gleicher Konzentration des Analyten auftreten können.

3.1.2 Aufbau der ICP-OES

Als Einlasssystem für flüssige Proben werden Zerstäuber verwendet. In pneumatischen Zerstäubern werden geringe Probemengen in ein schnell strömendes Trägergas, meist Argon, eingebracht und dabei in Tröpfchen zerrissen. Um ein möglichst konstantes Signal zu erhalten, sind kleine Tröpfchen mit geringer, homogener Größenverteilung optimal. In einer Mischkammer trifft das gebildete Aerosol daher z.B. auf eine Prallkugel oder die Wände der Mischkammer, so dass die Tröpfchen in noch kleinere Partikel zerfallen und große Tröpfchen abgeschieden werden. Es können dadurch Tröpfchen mit einer Größe von 5 – 20 μm bei einer Aerosolausbeute von 5 – 10 % der verbrauchten Probelösung erreicht werden.

Das Aerosol erreicht anschließend das Plasma, das in einer Plasmafackel mit 3 konzentrischen Rohren erzeugt wird (Abb. 3.1). Das Plasma wird durch den Funken einer Teslaspule gezündet, dabei werden erste Argonatome ionisiert. Ein

Hochfrequenzgenerator versorgt eine Induktionsspule, die wiederum ein Magnetfeld erzeugt, das die Ionen und Elektronen auf eine geschlossene Kreisbahn zwingt. Durch Stöße und Reibung der Teilchen wird eine Aufheizung auf 6000 – 10000 K erreicht, weshalb die Plasmafackel durch einen Argonstrom gekühlt werden muss. Dazu dient das äußere Rohr. Das innere Rohr befördert das Probenaerosol in die Fackel, das mittlere liefert weiteres Argon als Hilfsgas, um das Plasma örtlich zu stabilisieren. Als Nachteil des ICP ist der hohe Argonverbrauch von bis zu 17 l / min zu nennen.

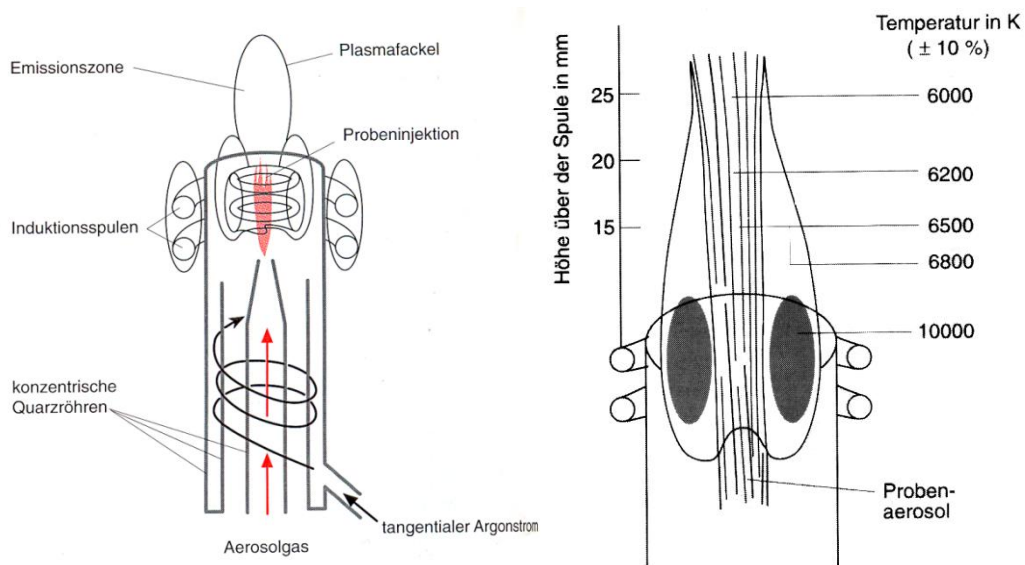


Abb. 3.1: links: Aufbau des Quarzbrenners ^[32], rechts: Temperaturverteilung im ICP ^[33]

Zur Detektion der emittierten Strahlung werden in modernen Geräten CCD-Detektoren (*charge-coupled device*) verwendet. Von einfallenden Photonen induzierte Ladungen werden hier kapazitiv gesammelt, so dass auch geringe Strahlungsintensitäten detektiert werden können. Die im Plasma erzeugte Strahlung gelangt durch einen Eintrittsspalt in das optische System, wo sie durch ein Beugungsgitter dispergiert wird. In älteren Geräten lag dieses Gitter auf dem sogenannten Rowland-Kreis (s. Abb. 3.2), die dispergierte Strahlung wurde durch Austrittsspalte, die zahlenmäßig begrenzt auf dem Kreis lagen, zum dahinter liegenden Detektor (Sekundärelektronenvervielfacher, SEV) geleitet. ^{[32][33]} In den modernen Geräten, die durch weitere Feinheiten nun eine nahezu komplette Spektrenabdeckung im Bereich von 130 – 850 nm bieten, liegen die CCDs direkt auf

dem Kreis oder es wird auf den Kreis verzichtet und eine alternative, kompaktere Bauweise gewählt.

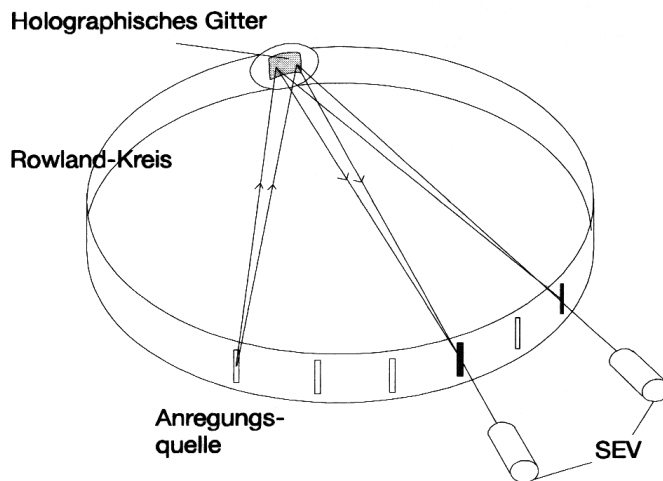


Abb. 3.2: Rowland-Kreis in Paschen-Runge-Aufstellung ^[34]

3.1.3 Interferenzen

Wie bei spektrometrischen Methoden üblich, erfolgt die Quantifizierung einer Probe bei der Emissionsspektrometrie durch den Vergleich der Signalintensitäten mit Bezugsproben bekannter Konzentrationen. Gibt es Faktoren, die das Messsignal der Proben- oder Bezugslösung beeinflussen, führt dies zu systematischen Fehlern (Interferenzen), die in spektrale und nichtspektrale Interferenzen unterteilt werden.

Spektrale Interferenzen umfassen Strahlung und Strahlungsabsorption, die nicht vom Analyten ausgehen, also entweder durch die Anregungsquelle oder Matrixbestandteile der Probenlösung verursacht werden. Die Emission der Anregungsquelle ist insbesondere von der Temperatur abhängig (Boltzmann-Verteilung, s. Gleichung 1). Der Probeneintrag ins Plasma bedingt zwangsweise den Eintrag von Elementen, die nicht quantifiziert werden sollen. Dadurch besteht das emittierte Spektrum stets auch aus Linien anderer Elemente, die mit den Analytlinien bei unzureichender Auflösung interferieren können. Dies kann durch gezielte Auswahl ungestörter Analytlinien mithilfe von Liniendatenbanken vermieden werden.

Außerdem können im Plasma Moleküle entstehen, die breite Rotations- und Schwingungsbanden erzeugen und dadurch viele Linien überlagern können.

Nichtspektrale Störungen umfassen bei der Plasmaemissionsspektrometrie vor allem Transportinterferenzen, die durch Viskositätsänderungen der Lösung oder auch hohe Salzfrachten verursacht werden können, und Ionisationsinterferenzen. Dabei steigt durch leicht ionisierbare Elemente wie die Alkalimetalle die Zahl der freien Elektronen im Plasma, was das Ionisierungsgleichgewicht des Analyten und damit die Zahl anregbarer Analytatom- bzw. -ionen beeinflusst. Dies kann durch gezielte Zugabe von z. B. Cäsium als leicht ionisierbarem Element zu allen Lösungen vermieden werden.

Für möglichst präzise Messungen können zum Einen die folgenden allgemein gültigen Maßnahmen ergriffen werden:

1. Den Arbeitsbereich (Konzentrationsbereich) möglichst schmal wählen
2. Hohe Zahl an Standards und Wiederholmessungen
3. Probengehalt möglichst in der Mitte des Arbeitsbereiches einstellen

Außerdem kann es jedoch auch notwendig sein, eine Driftkorrektur vorzunehmen, wenn die Analytlinien im Laufe der Messung Intensitätsgradienten unterworfen sind. Zu diesem Zweck bietet sich das sogenannte Eingabelungsverfahren an, bei dem vor und nach jeder Probe derselbe Standard immer wieder gemessen und anhand seiner Drift der Probengehalt korrigiert wird.

3.2 Rasterelektronenmikroskopie

Die Rasterelektronenmikroskopie (REM) ist ein bildgebendes Verfahren, das jedoch kein „echtes“ Bild liefert wie ein Lichtmikroskop, sondern durch die Detektion von Elektronen zusammengesetzt wird. Dazu wird die Oberfläche eines Festkörpers rasterförmig mit einem fokussierten Elektronenstrahl abgetastet. Dabei werden die Elektronen entweder reflektiert oder sorgen durch Wechselwirkung mit dem Material für eine Emission weiterer Elektronen, deren jeweilige Detektion zu einer aufgrund des Abrasterns leicht verzögerten Bildgebung führt. Der Elektronenstrahl kann mit einem magnetischen Linsensystem auf eine Punktgröße auf der Probe von

5 – 200 nm fokussiert werden, so dass eine Vergrößerung mit einem Faktor von 10 bis 100000 möglich ist.

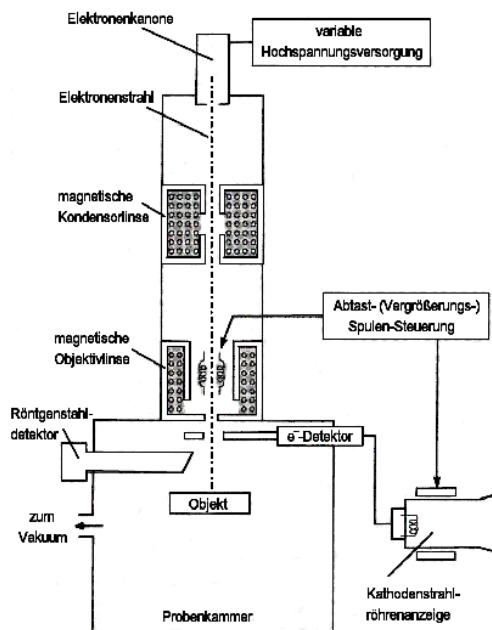


Abb. 3.3: Schema eines Rasterelektronenmikroskops ^[33]

Das Auftreffen der Elektronen auf die Oberfläche kann entweder zu einer elastischen oder zu einer unelastischen Wechselwirkung führen. Durch elastische Streuung können die Elektronen durch Kollisionen mit Atomen unter Erhalt ihrer Geschwindigkeit und kinetischen Energie in eine beliebige Richtung reflektiert werden mit der Folge, dass die meisten Elektronen als rückgestreute Elektronen (*backscattered electrons*, BSE) die Oberfläche wieder verlassen.

Schwere Elemente reflektieren wegen der höheren Material- und Elektronendichte stärker als leichte Elemente. Bereiche, in denen verstärkt Elemente mit hoher Ordnungszahl vorhanden sind, erscheinen daher aufgrund der höheren Intensität heller. So können z.B. kristalline Phasen unterschiedlicher Zusammensetzung erkannt werden. Bei einem Durchmesser des einfallenden Strahls von 5 nm besitzt der rückgestreute Elektronenstrahl allerdings bereits einen Durchmesser von mehreren Mikrometern, was die Auflösung des REM limitiert. ^[33]

Außerdem ist ein Energieübertrag auf die Atome der Probe bis zu einer Eindringtiefe von 1,5 μm möglich. Als Folge dieser unelastischen Wechselwirkungen können Röntgenstrahlen, Augerelektronen, längerwellige Photonen und Sekundärelektronen

(SE) auftreten. Letztere können eine Energie bis zu 50 eV aufweisen. Durch kompletten Energieübertrag können jedoch auch einige Elektronen in der Probe zurückbleiben. SE mit Energien von 3 bis 5 eV entstehen durch Wechselwirkungen des Elektronenstrahls mit Elektronen, die schwach gebunden im Leitungsband des Festkörpers vorhanden sind. Diese schwach gebundenen Elektronen werden dabei freigesetzt. Sekundärelektronen stammen aus Tiefen bis etwa 50 nm und eignen sich daher für die topographische Abbildung der Oberfläche.

Durch die entstehende Röntgenstrahlung kann mit Hilfe eines EDX-Detektors (*Energy Dispersive X-Ray Analysis*) außerdem eine Analyse der Elementzusammensetzung vorgenommen werden. Auf dieses Prinzip wird im Abschnitt 3.2.1 eingegangen.

Da die untersuchten Proben durch den Elektronenbeschuss elektrisch aufgeladen werden, müssen diese zusätzlichen Ladungen abtransportiert werden. Voraussetzung für die Untersuchung ist daher, dass die mittels REM untersuchten Proben eine gewisse elektrische Leitfähigkeit aufweisen. Anderenfalls kommt es zu einer Bildung von Artefakten, so dass das Bild nicht mehr scharf dargestellt werden kann. Um trotzdem auch nichtleitende Proben untersuchen zu können, hat sich die Bedampfung z.B. mit graphitischem Kohlenstoff oder das Besputtern z.B. mit Gold etabliert, die Oberfläche wird dadurch leitend.

3.2.1 Energy Dispersive X-Ray Analysis – EDX

Die EDX macht sich ebenso wie die Röntgenfluoreszenzanalyse (RFA) die elementspezifische Energiedifferenz der Elektronenübergänge der inneren Orbitale von Atomen zunutze. Damit ist sowohl eine qualitative als auch quantitative Untersuchung der Probe, die bei der RFA auch flüssig sein kann, möglich. Um die für das Element charakteristische Röntgenfluoreszenz beobachten zu können, ist zunächst eine Anregung der Atome notwendig. Dazu dient bei der EDX der Elektronenstrahl, bei der RFA wird eine Röntgenröhre zur Erzeugung von Röntgenstrahlung verwendet. Eine weitere Option ist die partikelinduzierte Röntgenemission (*particle induced X-ray analysis* – PIXE), bei der in einem Synchrotron Ionen beschleunigt und zur Anregung genutzt werden.

3.2.2 Prinzip der Röntgenfluoreszenz

Die Anregung der Elektronenübergänge erfolgt durch die Bestrahlung der Probe mit Photonen einer bestimmten Energie E , die aus der Röntgenröhre, vom Energieübertrag unelastischer Wechselwirkungen des Elektronenstrahls oder wie bei der PIXE aus dem Energieübertrag von Ionen stammen kann.

$$E = h \cdot \nu \quad (2)$$

mit h : Planck'sches Wirkungsquantum
 ν : Frequenz des Photons

Diese Energie dient dazu, Elektronen aus der inneren Schale der Atome herauszuschlagen, so dass ein Ion in einem ungünstigeren angeregten Zustand zurückbleibt. Nach einer kurzen Lebensdauer dieses Ions von ca. 10^{-8} s fällt ein Elektron aus einer weiter außen liegenden Schale auf die entstandene Lücke zurück, die zwischen diesen Niveaus liegende Energiedifferenz wird dabei freigesetzt (Abb. 3.4). Nach weiteren Elektronenübergängen in den äußeren Schalen erreicht das Ion seinen energetischen Grundzustand. Alternativ kann die Energiedifferenz auch ausreichend sein, um ein weiteres (Auger-)Elektron aus seiner Position herauszuschlagen, so dass ein zweifach geladenes Ion entsteht. Dieser Effekt wird Auger-Effekt genannt und tritt vor allem bei den leichten Elementen auf wegen der geringeren Kernladungszahl und damit verbunden geringeren Anziehung auf die Elektronen. Die Fluoreszenzausbeute steigt daher mit der Ordnungszahl.

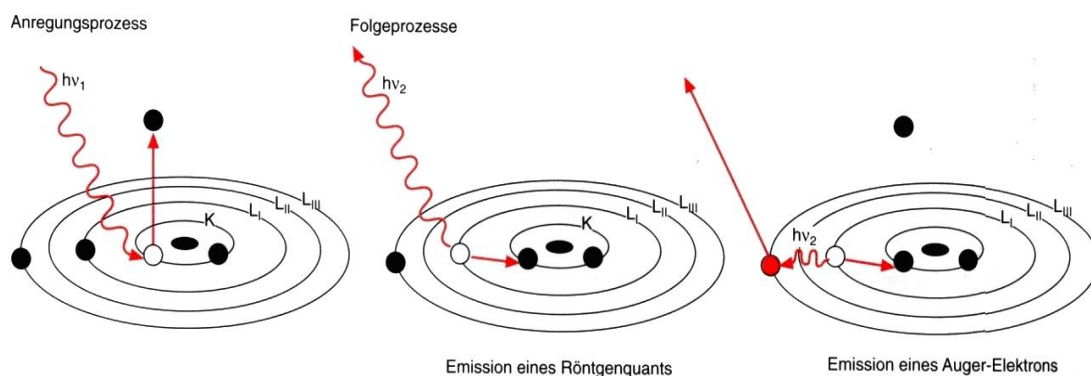


Abb. 3.4: Röntgenfluoreszenz und Auger-Effekt ^[32]

Die Energiedifferenz zwischen den Niveaus ist von der Kernladungszahl abhängig und damit elementspezifisch. Ein Zusammenhang zwischen der Frequenz der emittierten Strahlung und der Ordnungszahl wird durch das Moseley-Gesetz hergestellt:

$$h \cdot \nu = R \cdot h \cdot c \cdot (Z - \sigma)^2 \cdot \left(\frac{1}{n_1} - \frac{1}{n_2} \right) \quad (3)$$

mit R: Rydberg-Konstante
 h: Planck'sches Wirkungsquantum
 c: Lichtgeschwindigkeit
 Z: Kernladungszahl
 σ : Abschirmkonstante
 n: Hauptquantenzahl mit $n_2 > n_1$

Röntgenstrahlung besitzt eine Wellenlänge von etwa $10^{-15} - 10^{-8}$ m. Das für die RFA relevante Spektrum zur Anregung der Elektronenübergänge liegt größtenteils zwischen 0,01 und 2,5 nm ($10^{-11} - 2,5 \cdot 10^{-9}$ m).^[33]

3.2.3 Quantifizierung und Interferenzen

Zwischen der Intensität der emittierten Fluoreszenzstrahlung und der Elementkonzentration besteht ein linearer Zusammenhang, so dass eine Quantifizierung von Elementen ab Ordnungszahl 9 (Fluor) möglich ist. Qualitativ ist auch ein Nachweis leichterer Elemente wie Kohlenstoff und Bor noch möglich. Für belastbare Ergebnisse ist aber eine Kalibrierung mit externen Standards notwendig. Die Präparation geeigneter Standards mit homogener oder probenvergleichbarer Zusammensetzung kann sich jedoch als sehr schwierig und teuer erweisen.

Eine gute Vergleichbarkeit zur Zusammensetzung ist aber notwendig, da aufgrund von Matrixeffekten der theoretisch lineare Zusammenhang zwischen Intensität und Konzentration gestört sein kann. Die Absorption der Fluoreszenzstrahlung des Analyten durch andere Elemente in der Probe kann zu Minderbefunden führen; umgekehrt kann der Analyt die Strahlung anderer Elemente absorbieren und anschließend eigene Fluoreszenzstrahlung emittieren, so dass es zu Überbefunden kommt. Ein Vergleich der Intensität der verschiedenen Analytlinien kann Hinweise darauf liefern. Durch Compton- und Rayleigh-Streuung an der Matrix ist außerdem

eine Erhöhung des Untergrunds und damit eine Verschlechterung der Nachweisgrenzen möglich, die abhängig vom Detektor bei unter 20 bis 200 mg/kg liegen können.

Durch eine Fokussierung des Röntgenstrahls auf 50 µm bei der RFA können die Proben auch mit einer guten Ortsauflösung vermessen werden, um Konzentrationsunterschiede oder –gradienten im Material sichtbar zu machen. Die Ortsauflösung dieser sogenannten µRFA kann durch die PIXE mit einer Spotgröße im Submikrometerbereich (im verwendeten Gerät, siehe Anhang 8.2) noch deutlich übertroffen werden.

3.3 Röntgendiffraktometrie - XRD

Die Röntgendiffraktometrie ist ein Verfahren zur Strukturaufklärung vor allem kristalliner Substanzen, bei dem durch Röntgenstrahlung die Elektronen der Atome in der Probe zu Schwingungen angeregt werden. Durch die Schwingungen wird Strahlung emittiert, die der Frequenz der anregenden Strahlung entspricht, es liegt also eine elastische Streuung (Diffraktion) vor.

Da die Atomabstände etwa der Wellenlänge der eintreffenden Röntgenstrahlung entsprechen, wirkt die Probe wie ein Beugungsgitter. Die Strahlung wird in unterschiedliche Richtungen gebeugt und interferiert. Aufgrund von destruktiver Interferenz kann die Strahlung die Probe nur in einer bestimmten Richtung wieder verlassen, der dafür notwendige Beugungs- oder auch Glanzwinkel wird durch die Bragg'sche Gleichung beschrieben:

$$n\lambda = 2d \sin \theta \quad (4)$$

mit n: Ordnung der Reflexion

λ: Wellenlänge des anregenden Röntgenstrahls

d: Netzebenenabstand

θ: Beugungswinkel

Als Netzebenen werden in obiger Gleichung parallele Ebenen im Kristallgitter bezeichnet, die mit Atomen besetzt sind. Der Abstand dieser Ebenen im Kristall ist dabei immer gleich. Zur Veranschaulichung dient Abb. 3.5:

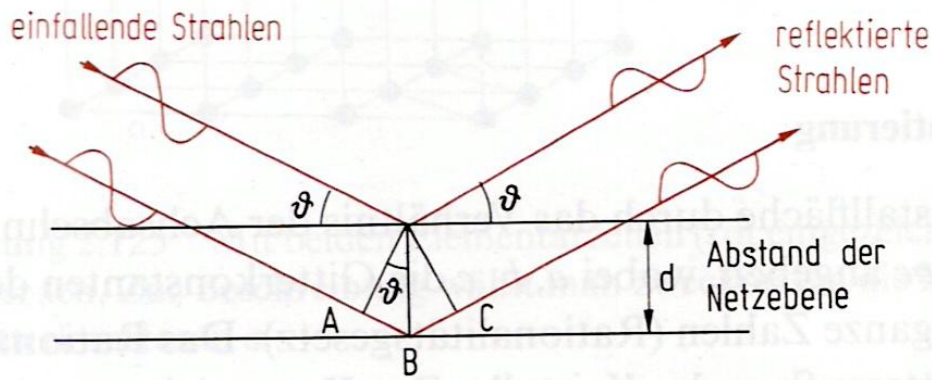


Abb. 3.5: Reflexion von Röntgenstrahlen an den Netzebenen eines Kristallgitters ^[6]

Die Maxima der nach der Bragg-Gleichung entstehenden positiven Interferenzen werden als Bragg-Reflexe oder Röntgenreflexe bezeichnet. Die Lage dieser Reflexe bzw. der dafür notwendige Winkel und das Intensitätsverhältnis verschiedener Reflexe einer Kristallverbindung sind charakteristisch für diese Verbindung und ermöglichen mithilfe von Datenbanken eine eindeutige Identifikation.

Als Proben können Einkristalle oder wie in dieser Arbeit feinkristalline Pulver mit einer Korngröße unter 0,1 mm untersucht werden. ^[35] Die Nachweisgrenzen liegen üblicherweise im Prozentbereich zwischen 0,5 und 5 %. ^[11] Dies ist jedoch abhängig von der Kristallinität der Probe und kann auch durch Überlagerung der Reflexe verschiedener Substanzen stark beeinträchtigt werden.

3.4 Fourier-Transformations-Infrarot-Spektroskopie – FT-IR

Die IR-Spektroskopie ist ein molekulspektroskopisches Verfahren, bei dem üblicherweise Molekülschwingungen im Wellenlängenbereich von 2,5 – 50 μm angeregt werden, also bei einer Wellenzahl von 4000 – 200 cm⁻¹ (mittleres IR). Die Wellenlänge und Wellenzahl hängen über die folgende Beziehung zusammen:

$$\bar{\nu} = \frac{1}{\lambda} = \frac{c}{\nu} \quad (5)$$

mit $\bar{\nu}$: Wellenzahl in cm⁻¹
 λ : Wellenlänge in cm
 c : Lichtgeschwindigkeit in cm s⁻¹
 ν : Frequenz in s⁻¹

Die Probe wird bei der IR-Spektroskopie mit Licht im IR-Bereich bestrahlt, das bei Transmission der Probe teilweise absorbiert wird. Die absorbierte Energie regt Moleküle zu Schwingungen an. Diese Molekülschwingungen müssen für eine Messung mittels IR-Spektroskopie eine Änderung des Dipolmoments verursachen. Ist dies nicht der Fall, sind die Schwingungen IR-inaktiv (und können in der Regel mittels Raman-Spektroskopie beobachtet werden, die in einem ähnlichen Wellenlängenbereich arbeitet und im Gegensatz zur IR-Spektroskopie eine Änderung der Polarisierbarkeit voraussetzt).

Bei den Schwingungen wird zwischen Streck- und Biegeschwingungen unterschieden. Streckschwingungen gehen mit einer Änderung des interatomaren Abstands entlang der Bindungsachse einher und werden in symmetrische (Schwingung a in der folgenden Abbildung 3.6) und asymmetrische (b) Streckschwingungen unterschieden. Biegeschwingungen werden in vier Arten unterteilt, bei denen sich der Bindungswinkel ändert: Deformationsschwingungen (c), Kippschwingungen (d), Torsionsschwingungen (e) und Nickschwingungen (f).

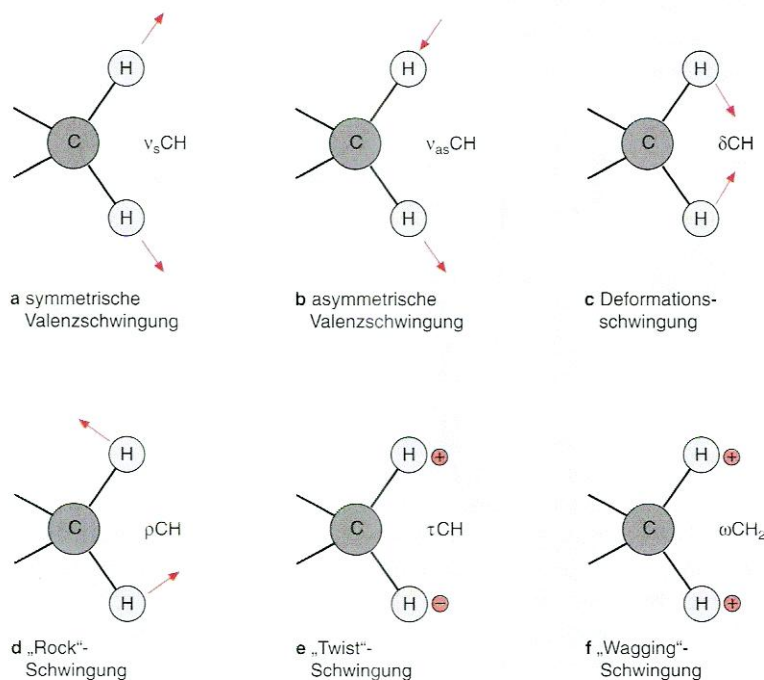


Abb. 3.6: Mögliche Molekülschwingungen am Beispiel einer CH_2 -Gruppe ^[32]

Die für die Anregung einer Schwingung benötigte Energie hängt über die in Abschnitt 3.2.2 bereits beschriebene Gleichung 2 mit der Frequenz zusammen:

$$E = h \cdot \nu \quad (2)$$

Die Energiedifferenz zwischen Schwingungsgrundzustand und den angeregten Zuständen ist abhängig von der Bindung zwischen den Atomen und somit charakteristisch. Da die IR-Spektroskopie bereits in der 1930er Jahren ihre Anfänge hat und schon früh Spektrensammlungen angelegt wurden ^[35], können zahlreiche Substanzen durch Vergleich mit ständig erweiterten Datenbanken leicht qualitativ identifiziert und funktionelle Gruppen anhand ihrer charakteristischen Energien mit Hilfe von Literaturwerten erkannt werden. Außerdem sind sogar quantitative Bestimmungen mit Nachweisgrenzen unter 0,01 % möglich. ^[36]

Für Transmissionsmessungen fester Proben besteht die Möglichkeit, selbige mit Kaliumbromid zu vermengen und nach Homogenisierung zu einem KBr-Pressling zu pressen. KBr ist IR-durchlässig und beginnt unter Druck zu fließen, so dass ein klarer Pressling entsteht. Mit KBr-Presslingen lässt sich der komplette MIR-Bereich untersuchen, nachteilig ist allerdings die zeitaufwändige Präparation. Außerdem ist bei Presslingen eine quantitative Messung schlecht reproduzierbar, da Substanzverluste im Presswerkzeug nicht kontrollierbar sind. ^{[32][36]}

3.5 Röntgenphotoelektronenspektroskopie (XPS oder X-PES)

Die Röntgenphotoelektronenspektroskopie ist ein weiteres Verfahren zur Untersuchung von Oberflächen. Die emittierten Elektronen kommen dabei aus einer Tiefe von 0.1 – 1 nm, so dass mit dieser Methode oberflächliche Verunreinigungen oder adsorbierte Schichten untersucht werden können. ^[37]

Durch die große Energie der anregenden Photoelektronen werden Elektronen aus den Atomrümpfen herausgeschlagen. Die Energie der herausgeschlagenen Elektronen ist charakteristisch für das Element, so dass qualitativ die elementare Zusammensetzung der Oberfläche bestimmt werden kann. Zusätzlich zur elementspezifischen Bindungsenergie kann außerdem bei ausreichender Auflösung eine Aufspaltung des Signals beobachtet werden, die von der Umgebung, also der Bindung des Atoms abhängt. In Abb. 3.7 ist z.B. die Aufspaltung des 1s-Orbitals von

Kohlenstoff dargestellt. In dieser Probe liegen Anteile von Carbonat (CO_3^{2-}) neben organisch gebundenem Kohlenstoff (COH-CH bzw. C-C) vor. Auf diese Weise können somit bei bekannten Energien von Referenzmaterialien die Bindungsformen von unbekanntem Substanzen bestimmt werden.

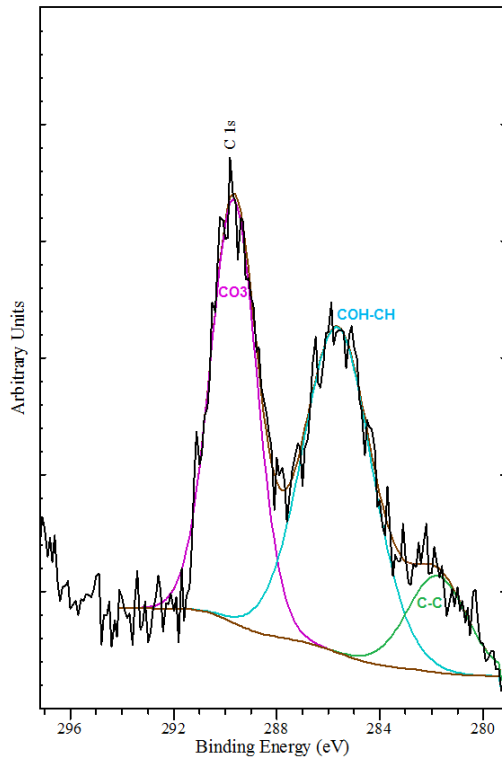


Abb. 3.7: Beispielhafte Signalaufspaltung der Energien beim C-1s-Orbital

In der Theorie liegt dem zugrunde, dass die Energie des einfallenden Photons gleich der kinetischen Energie des herausgeschlagenen Photoelektrons und der Ionisierungsenergie I ist. Laut dem Koopmans-Theorem ist I gleich der Orbitalenergie und somit für jedes Orbital unterschiedlich.

$$h\nu = \frac{1}{2} m_e v^2 + I_i \quad (6)$$

mit

- h: Planck'sche Konstante
- ν : Wellenzahl
- m_e : Masse des Elektrons
- v: Geschwindigkeit des Elektrons
- I_i : Ionisierungsenergie des Orbitals

Zusätzlich kann durch die Ionisierung eine Schwingung angeregt werden, deren Energie E_S ebenfalls berücksichtigt werden muss.

$$h\nu = \frac{1}{2} m_e v^2 + I_i + E_S \quad (7)$$

Durch verschiedene Schwingungszustände kann sich daher im Photoelektronenspektrum eine Schwingungsstruktur ergeben.

Neben der XPS, die die Rumpfelektronen aus der Probe herausschlägt, können durch Verwendung von energieärmerer UV-Strahlung auch Valenzelektronen herausgeschlagen werden (UV-PES). Die Kombination beider Methoden ist durch Verwendung von Synchrotronstrahlung möglich.

3.6 Laserablations-Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma – LA-ICP-MS

In der Massenspektrometrie (MS) werden gasförmige Ionen anhand ihres Masse/Ladung-Verhältnisses voneinander getrennt. Damit ist eine qualitative und quantitative Bestimmung von Analyten organischer und anorganischer Verbindungen möglich, außerdem können damit Isotopenverhältnisse und, je nach Ionisierungsmethode, auch Strukturen komplexer Verbindungen bestimmt werden. Der Aufbau eines Massenspektrometers ist schematisch in Abbildung 3.8 dargestellt.

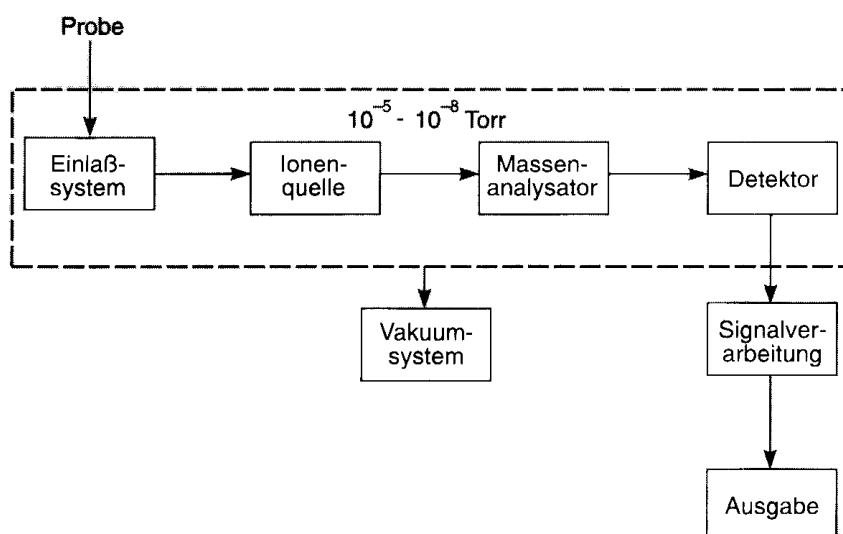


Abb. 3.8: Aufbau eines Massenspektrometers ^[33]

Im vorliegenden Fall der ICP-MS dient zur Ionisierung ein induktiv gekoppeltes Plasma. Bei der Untersuchung flüssiger Proben kommt als Einlasssystem ein Zerstäuber zum Einsatz. Beide Bauteile wurden bereits in Abschnitt 3.1 beschrieben. Es können aber auch feste Proben in das Plasma gebracht werden. Dazu kann wie in dieser Arbeit ein Laser dienen, der auf der Oberfläche der Probe durch seinen fokussierten Strahl Material ablatiert. Das ablatierte Material wird anschließend durch einen Gasstrom, der die Ablationskammer durchströmt, in Richtung des Plasmas transportiert. Zusätzlich wird das Transportgas, zumindest in dieser Arbeit, mit Hilfe eines Zerstäubers vor dem Plasma mit einem Aerosol des Plasmagases gemischt, um durch den Materialeintrag nach Beginn der Ablation keine zu große Änderung der Plasmabedingungen hervorzurufen und ein Erlöschen des Plasmas zu vermeiden. Als Transportgas wurde hier Helium verwendet.

Die Eigenschaften des Laserstrahls haben einen wesentlichen Einfluss auf den Materialabtrag. Zum einen kann durch Steigerung der Frequenz des Beschusses, der Laserintensität und der Spotgröße, die bei 4 – 110 μm liegen kann, der Materialabtrag erhöht werden, um eine Signalsteigerung zu erreichen. Bei größerem Spot ergibt sich dabei zwangsweise eine schlechtere Ortsauflösung, höhere Intensität führt zu größeren Eindringtiefen. Außerdem kann die Dauer des Laserpulses von Bedeutung sein, da bereits bei einem ps-Laser durch den Energieeintrag ein „Fließen“ der Probe am Kraterrand auftreten kann, was bei einem fs-Laser durch den um den Faktor 1000 kürzeren Puls vermieden werden kann.

Als Bindeglied zwischen der Plasmafackel und dem Massenanalysator dient ein wassergekühltes Interface aus Nickel. Es besteht aus einem Sampler Cone und einem Skimmer Cone, deren Öffnungen jeweils kleiner als 1 mm sind. Die Druckdifferenz zwischen dem atmosphärisch betriebenen Plasma und dem evakuierten Massenanalysator bedingt einen Sog durch die Cones. Der Gasstrom mit Ionen, Elektronen, Photonen und neutralen Teilchen wird dadurch in den Massenanalysator befördert. Dieser Strom wird anschließend durch ein Linsensystem geleitet. Durch einige Elektroden mit unterschiedlichen Potentialen werden darin die Flugbahnen der Ionen beeinflusst, so dass unerwünschte Teilchen vom Massenanalysator ferngehalten werden.

Die Auftrennung der Ionen erfolgt z. B. durch einen Quadrupol anhand ihres Masse-/Ladungsverhältnisses (m/z). Der Quadrupol besteht aus vier stabförmigen

Elektroden, zwischen denen sich in der Mitte der Kanal befindet, durch den die Ionen fliegen. An den sich gegenüberliegenden Elektroden wird ein positives bzw. negatives Potential angelegt, das mit einer Hochfrequenzwechselfspannung überlagert wird. Die Ionen werden dadurch auf eine spiralförmige Bahn gebracht, je nach Wechselfspannungsamplitude können aber nur Ionen mit bestimmtem m/z -Verhältnis den Quadrupol passieren und so detektiert werden. Ionen, die dieses m/z -Verhältnis nicht aufweisen, stoßen an die Elektroden und werden dabei neutralisiert. Durch Variation der Spannung können somit alle Ionen mit unterschiedlichem m/z -Verhältnis nacheinander detektiert werden, dazu werden weniger als 100 ms benötigt.

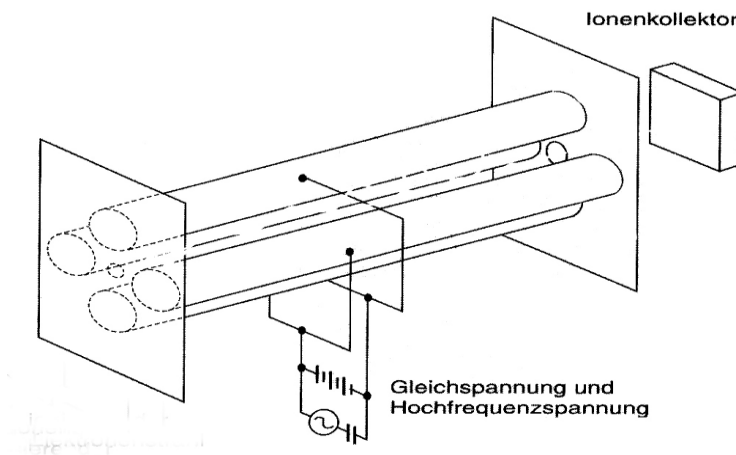


Abb. 3.9: Schema eines Quadrupols ^[33]

Die vom Aufprall der Analytioneen freigesetzten Elektronen werden letztlich durch einen Sekundärelektronenvervielfacher detektiert. Die Elektronen werden darin auf weitere Sekundärelektroden (Dynoden) beschleunigt, indem zwischen den Dynoden eine immer höhere positive Spannung angelegt wird. Durch die Beschleunigung steigt die kinetische Energie der Elektronen, so dass auf jeder weiteren Dynode immer mehr Elektronen freigesetzt werden und eine Elektronenkaskade entsteht. Die Signalverstärkung ist bis zu einem Sättigungswert proportional zur Zahl der ursprünglich emittierten Photonen. Je nach Intensität des Signals kann das Auslesen etwa nach der Hälfte (Analog-Modus) oder erst am Ende des Detektors (Pulse-Count-Modus) erfolgen, so dass Elementkonzentrationen über 6 bis 9 Größenordnungen gemessen werden können.

3.6.1 Interferenzen in der ICP-MS

Eine Differenzierung der Interferenzen erfolgt durch Einteilung in spektrale und nicht-spektrale Interferenzen. Die nichtspektralen Interferenzen gleichen denen in der OES (Veränderung der Aerosolausbeute und des Ionisationsgrades). Das Auftreten von Molekülionen, Dikationen und isobarer Störungen durch Isotope anderer Elemente auf der gleichen Masse wie der des Analytens wird zu den spektralen Störungen gezählt.

Die Störung durch Dikationen wird vor allem durch Elemente verursacht, die eine niedrige 2. Ionisierungsenergie aufweisen, wie z. B. Barium. Da die Auftrennung der Ionen nach ihrem Masse-/Ladungsverhältnis erfolgt, kann $^{69}\text{Ga}^+$ durch $^{138}\text{Ba}^{2+}$ gestört sein usw.

Molekülionen bilden sich vor allem aus Bestandteilen der Probelösung wie H, C, O, N, Cl und dem Plasmaargon. Dies kann z. B. durch den Einsatz von Kollisioniszellen vermindert werden.

Die Überlagerung mit Isotopen anderer Elemente kann zumindest bei den Elementen nachvollzogen werden, die selbst mehrere Isotope besitzen, so dass die Intensitäten anhand der Isotopenverteilung des Analyten korrigiert werden können.

4 Material & Methoden

4.1 Probenübersicht der *in vitro*-Proben

Die für die *in vitro*-Untersuchungen verwendeten Proben gliedern sich in zwei Teile, bei denen unterschiedliche Inkubationszeiten, Oberflächenbehandlungen und Probengrößen die wesentlichen Unterschiede sind, die nachfolgend erläutert werden. In beiden Teilen wurden Reinmagnesium sowie eine WE43- und eine E11-Legierung verwendet, die im Helmholtzzentrum Geesthacht (HZG) im Kokillenguss hergestellt wurden und keiner thermischen Nachbehandlung unterzogen wurden. Die WE43 setzt sich aus Magnesium, 4 % Yttrium, 2 % Neodym und jeweils 0,5 % Gadolinium und Dysprosium zusammen, die E11 enthält neben Magnesium 10 % Gadolinium und 1 % Neodym. Die Elemente wurden unter Schutzgasatmosphäre (Ar + 0,3 % SF₆) bei 730 °C für 1,5h geschmolzen, anschließend in eine auf 500 °C vorgeheizte Kokille abgegossen und dort bei 670 °C eine Stunde gehalten. Das Erstarren erfolgte durch Absenken der Kokille in Kühlwasser mit einer Schrittgeschwindigkeit von 10 mm/s.

Der erste Teil der Proben wurde zu Plättchen mit einer Größe von 1 cm x 1 cm und einer Dicke von 1 – 1,5 mm zurechtgesägt und mit einer SiC-Polierscheibe mit einer Korngröße von 15,3 µm (Kornnummer P1200) poliert. Diese Plättchen wurden im HZG in Wellplatten mit einem pH-Sensor platziert und mit 1,5 mL des Korrosionsmediums versetzt. Als Korrosionsmedien wurden Hank's Balanced Salt Solution (HBSS) und Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) verwendet (s. Anhang 8.3). Anschließend wurden die Behälter mit je vier Proben jeder Legierung in einem Zellkulturinkubator mit regulierbarem Kohlenstoffdioxidgehalt bei 37 °C, 95 % Luftfeuchte und 5 % CO₂-Partialdruck für zwei Wochen inkubiert (vgl. Abb. 4.1). Innerhalb dieser Zeit wurde in unregelmäßigen Abständen (nach 1, 2, 5, 7, 9 und 12 Tagen) das Korrosionsmedium in 15mL-Falcontubes (für eine zeitabhängige Messung) bzw. 50mL-Falcontubes (für eine aufaddierte Analytbestimmung als Kontrolle) abpipettiert und frisches Medium zugesetzt. Die Korrosionslösungen wurden gesammelt, verdünnt und mit der ICP-OES analysiert, um einen zeitlichen Verlauf der Freisetzung der Legierungselemente Magnesium, Yttrium, Neodym und Gadolinium zu beobachten.

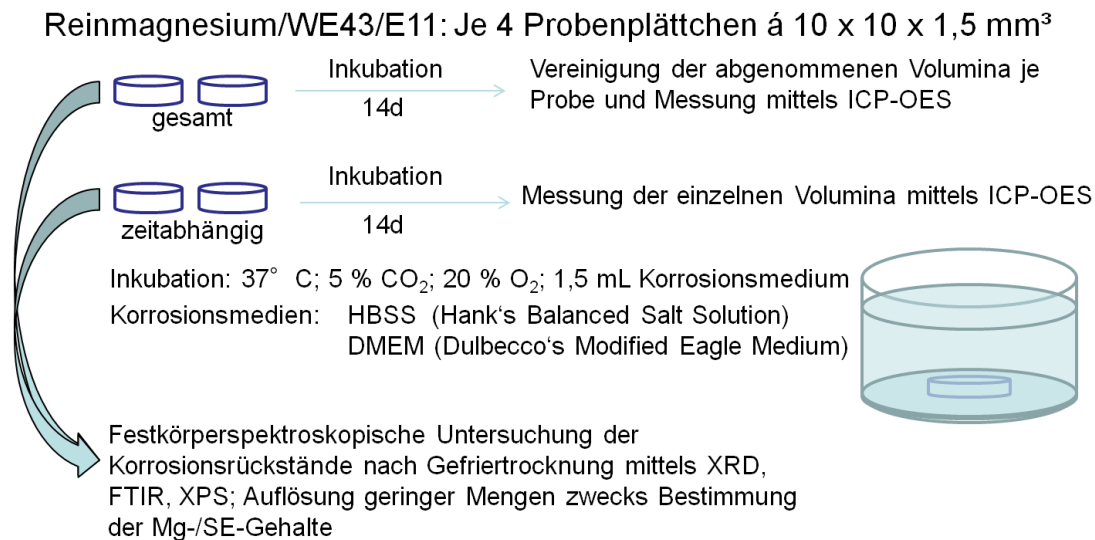


Abb. 4.1: Übersicht über Probensystem 1

Die Analytgehalte in den Korrosionsmedien wurden an anderer Stelle ^[24] untersucht und dargestellt und sind in Abschnitt 2.6 noch einmal kurz zusammengefasst. In dieser Arbeit wurden nun die Rückstände dieser Proben, die für 24h in einem Vakuumofen unter Kühlung mit flüssigem Stickstoff gefriergetrocknet wurden, weiteren Untersuchungen unterzogen, um die Zusammensetzung der festen Korrosionsprodukte zu analysieren.

Der zweite Teil der Proben wurde durch Laserbearbeitung in runde Plättchen mit einem Durchmesser von 0,5 cm und einer Dicke von 1 mm geschnitten. Ein Teil dieser Plättchen wurde nach dem Laserzuschnitt nicht oberflächlich behandelt (im Folgenden als erodiert bezeichnet), ein weiterer Teil wurde durch Beizen bzw. Beizen und anschließende Elektropolitur oberflächlich behandelt, um einen Einfluss solcher Behandlungen auf die Korrosionsgeschwindigkeit zu untersuchen. Ein Vorteil der Elektropolitur ist, dass die gewünschte Geometrie der Probe relativ komplex sein kann und dennoch ein gleichmäßiges Polieren möglich ist (vgl. Abschnitt 2.4). Die Zusammensetzungen der verwendeten Beiz- und Elektrolytlösungen entsprechen etwa den üblichen, in Abschnitt 2.4 dargestellten Lösungen und können aufgrund einer Geheimhaltungsvereinbarung nicht im Detail genannt werden.

Je zwei Plättchen je Legierung und Oberflächenbehandlung wurden analog zu Teil 1 in Wellplatten mit pH-Sensor platziert, mit 1,5 mL der Korrosionsmedien versetzt und

in einem Zellkulturinkubator bei 37 °C, 95 % Luftfeuchte und 5 % CO₂-Partialdruck inkubiert. Als Korrosionsmedien wurden in verschiedenen Experimenten die reinen Pufferlösungen HBSS und DMEM einerseits und außerdem die gleichen Pufferlösungen mit Zusatz von 10% fetalem Kälberserum (FKS) andererseits verwendet. Als weitere Variable wurde der Sauerstoffpartialdruck im Inkubator auf 5% bzw. 20% eingestellt, so dass sich mit bzw. ohne Serumzusatz vier Experimente daraus ergaben (s. Abb. 4.2). Die Inkubationszeit betrug 3 bzw. in einem Fall vier Tage, dabei wurde täglich das Korrosionsmedium in 15mL-Falcontubes abpipettiert und durch 1,5 mL frisches Medium ersetzt.

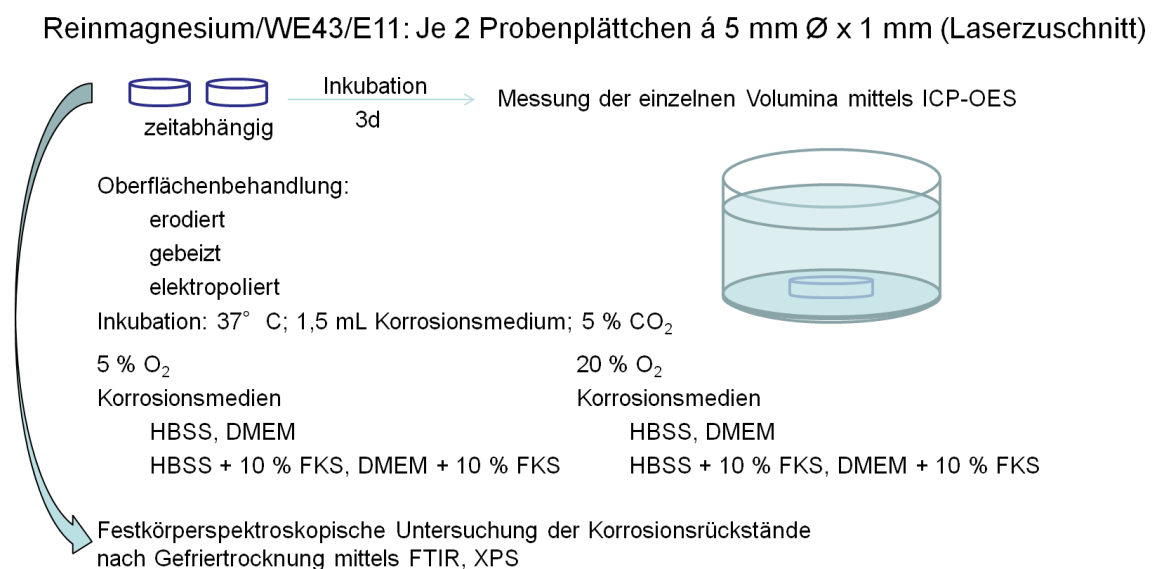


Abb. 4.2: Übersicht über Probensystem 2

Der Zusatz des Kälberserums diente zur Untersuchung des Einflusses von Proteinen auf die Korrosionsgeschwindigkeit bzw. die Freisetzung der Analyten. Dazu wird zunächst eine mögliche Beeinträchtigung des Argonplasmas und der Analytsignale durch die Korrosionsmedien diskutiert (Abschnitt 4.1.2).

Weiterhin wurden Legierungen mit bekanntem Gehalt an Seltenen Erden mittels ICP-OES quantifiziert, um Korrekturverfahren für eine präzise Messung zu testen (Abschnitt 5.1.3). Zur Anwendung kam das bestgeeignete Verfahren in Abschnitt 5.1.4, um systematische Abweichungen des tatsächlichen Gehalts vom Sollgehalt zu untersuchen (Abbrand). Die folgenden Tabellen 4.1 und 4.2 zeigen die

Sollzusammensetzung der verwendeten Legierungen, die als Späne vorlagen. Die Legierungen 3 – 13 wurden für beide Abschnitte herangezogen.

Tab. 4.1: Sollgehalte der Legierungen für die Methodenentwicklung

	Mg / Gew.-%	Gd / Gew.-%	Nd / Gew.-%	Zr / Gew.-%	Zn / Gew.-%
1	90,00	10			
2	90,00	10			
3	87,90	11	1,1		
4	87,90	11	1,1		
5	87,68	11	1,1	0,22	
6	87,68	11	1,1	0,22	
7	87,70	11	1,1	0,20	
8	86,58	11	1,1	0,22	1,1
9	86,58	11	1,1	0,22	1,1
10	86,70	11	1,1	0,20	1,0
11	86,90	11	1,1		1,0
12	86,90	11	1,1		1,0
13	86,90	11	1,1		1,0

Tab. 4.2: Sollgehalte der Legierungen für die Abbranduntersuchungen

	Mg / Gew.-%	Y / Gew.-%	Gd / Gew.-%	Sm / Gew.-%	Zr / Gew.-%
14	99,1	0,4			0,50
15	99,1		0,4		0,50
16	99,1				0,50
17	99,1			0,4	0,50
18	98,7	0,4	0,4		0,50
19	98,7	0,4			0,50
20	98,7	0,4		0,4	0,50
21	98,7		0,4		0,50
22	98,7		0,4	0,4	0,50
23	98,7			0,4	0,50
24	98,3		0,4	0,4	0,50
25	97,9	0,4	0,4	0,4	0,50
26	98,7		0,4		0,50

4.1.1 Probenpräparation für die ICP-OES-Messungen

Als erster Schritt zur Bestimmung der Seltenerd- und Magnesiumgehalte in den Korrosionsrückständen aus Teil 1 diente die Auflösung eines geringen Teils des Rückstands. Dazu wurden etwa 10 – 20 mg in verdünnter Salpetersäure (subboiled, 65 %) aufgelöst und je nach zuvor semiquantitativ ermitteltem Gehalt auf 30 g bzw. 60 g mit bidestilliertem Wasser (Leitfähigkeit < 0,55 µS) aufgefüllt (Abschnitt 5.1.1). Der Gehalt an Salpetersäure wurde wie bei den für die Quantifizierung verwendeten Referenzstandards auf 2 % eingestellt.

Die gesammelten Korrosionsmedien in den 15mL-Falcontubes aus Teil 2 wurden auf etwa 11 g mit bidestilliertem Wasser und Salpetersäure ebenfalls so aufgefüllt, dass der Säuregehalt wie bei den Referenzstandards bei etwa 2 % lag. Grundsätzlich enthalten alle Proben, die entweder mit DMEM oder FKS oder beidem inkubiert wurden, eine bestimmte Menge an Magnesium, die nicht aus der Korrosion der Plättchen stammt sondern aus dem Medium. Der reine HBSS-Puffer enthält dagegen kein Magnesium. Um den Anteil des Magnesiums zu bestimmen, der aus dem Medium stammt, wurden bei allen Experimenten bis zu sechs Blindlösungen mit den relevanten Medien vermessen und der gemittelte Gehalt des entsprechenden Mediums von den Probengehalten abgezogen. Die Präparation der Blindlösungen erfolgte analog zu den Proben.

Die Späne für die Methodenentwicklung bzw. Abbranduntersuchungen wurden wie die Rückstände aus Teil 1 in verdünnter Salpetersäure gelöst und anschließend auf 30 g mit Wasser und Salpetersäure aufgefüllt (Säuregehalt 2 %).

4.1.2 Methodenentwicklung ICP-OES

4.1.2.1 Linienauswahl

Im Vorfeld der hier vorgestellten Ergebnisse wurden vereinzelte Proben semiquantitativ auf ihre Analytgehalte untersucht. Dies diente neben der Bestimmung des ungefähren Konzentrationsbereichs auch zur Methodenentwicklung, bei der die optimalen Analytlinien für die Messung ermittelt wurden. Grundsätzlich wurden die folgenden zwei Kriterien für die Linienauswahl zugrunde gelegt:

1. Die Empfindlichkeit der Linien sollte möglichst groß sein, um niedrige Nachweisgrenzen zu erreichen und somit auch möglichst geringe Analytgehalte bestimmen zu können. Andererseits darf die Empfindlichkeit nicht zu groß sein, da sonst eine Sättigung der CCD-Detektoren die Folge ist, es gibt daher eine linienabhängige Konzentrationsobergrenze.
2. Die Linien sollten störungsfrei sein. Daher wurde sowohl bei der Methodenentwicklung vor der Messung als auch zur Kontrolle nach der Messung darauf geachtet, dass die Analytlinien bei Standards und Proben nicht mit anderen Linien oder Banden interferierten.

Außerdem ist darauf zu achten, dass die ausgewählten Linien eine gute Stabilität aufweisen oder eine Driftkorrektur vorzunehmen ist, um bei unzureichender Stabilität keine systematischen Über- oder Minderbefunde zu erhalten (s. Abschnitt 5.1.3).

Für die Kalibrierungen wurden 7 – 10 Standards verwendet, die Auswertung und Berechnung der Nachweisgrenzen etc. wurde nach DIN 38402 und 32645 vorgenommen. ^{[38][39]}

Neben den oben genannten Legierungen wurden auch erste Untersuchungen an Legierungen mit anderen Lanthanidzusätzen durchgeführt, die aufgrund ähnlich guter mechanischer und hinsichtlich Biokompatibilität vermeintlich besserer Eigenschaften interessant sind. Insbesondere sind hier Legierungen zu nennen, bei denen Gadolinium und Neodym durch Dysprosium und Europium substituiert werden (Vgl. Abb. 2.7, Abschnitt 2.6).

Von den jeweils empfindlichsten Linien der Lanthanide wurden daher Untersuchungen zur Langzeitstabilität und zu einer potentiellen gegenseitigen Beeinflussung der Signalintensitäten gemacht. Es wurden Lösungen mit einem Mg/SE-Verhältnis von 10:1 bzw. 90:1 angesetzt. Dazu wurden ein Multistandard mit allen Seltenen Erden und eine Mg-Stammlösung verwendet, die mit Wasser in den entsprechenden Verhältnissen gemischt und über einen Zeitraum von mehreren Stunden wiederholt gemessen wurden.

Die Auswirkungen der Liniendrift und die Notwendigkeit einer Driftkorrektur bei Präzisionsmessungen werden in Abschnitt 3.1 erläutert. In Abschnitt 5.1.3 werden mögliche Korrekturverfahren für die Quantifizierung von Legierungen mit bekannten Gehalten getestet, um möglichst präzise Bestimmungen zu erreichen.

Da bei den Experimenten mit Oberflächen- und Umgebungsvariation (Teil 2 der *in vitro*-Proben) viele Proben mit zusammengerechnet langen Messzeiten untersucht wurden (teilweise über 18h), wurde bei den Messungen ein leicht modifiziertes Eingabelungsverfahren angewandt. Dazu wurde nach jeweils vier Proben ein zuvor willkürlich ausgewählter Standard im mittleren Kalibrierbereich immer wieder gemessen, um eine Driftkorrektur vornehmen zu können. An dieser Stelle waren die Anforderungen an die Präzision nicht ganz so hoch, da ein qualitativer Vergleich verschiedener Behandlungen auch ohne exakte Ergebnisse möglich ist und eine exakte Bestimmung aufgrund der im folgenden Abschnitt geschilderten

Matrixeinflüsse ohnehin nicht möglich war. Das Eingabelungsverfahren wurde daher zwecks Zeitersparnis modifiziert. Außerdem wurden einige Kontrollproben mit bekanntem Gehalt mitgemessen, um die Methode zu überprüfen.

4.1.2.2 Matrixeinfluss

Wie im Theorieteil beschrieben, kann die Matrix der Lösungen, in denen der Analytgehalt bestimmt werden soll, eine beträchtliche Rolle spielen. Da die zur Quantifizierung der Proben verwendeten Standards auf leicht salpetersaurer, wässriger Lösung basieren, in den Proben dagegen durch die Korrosionsmedien eine Salzfracht und ggf. organische Verbindungen enthalten waren (s. Anhang 8.3), musste der Matrixeinfluss untersucht werden.

Dies wurde im Falle der proteinfreien Lösungen bereits im Vorfeld dieser Dissertation getan ^[24]. Zu diesem Zweck wurden Standards mit der oben genannten salpetersauren Matrix verglichen mit Lösungen, die die gleichen Gehalte an Analyt und zusätzlich die in den Proben vorhandenen Pufferlösungen enthielt. Es zeigte sich, dass die reinen Pufferlösungen DMEM und HBSS in dem in Proben und Standards vorherrschenden Mischungsverhältnis keinen Einfluss auf das Signal der Analyten ausüben.

Im Gegensatz dazu wirkt sich der Zusatz des fetalen Kälberserums zu den Pufferlösungen ganz wesentlich auf das Plasma aus, da durch die deutlich größere Menge organischer Verbindungen eine ganz andere Matrix als die wässrige entsteht. Durch die Verbrennung der Kohlenstoffverbindungen wird im Plasma eine höhere Energie frei, so dass die Temperatur steigt und gemäß der Boltzmannverteilung das Besetzungsverhältnis der angeregten Zustände geändert wird. Dieser Einfluss wurde bereits sichtbar beim bloßen Vergleich der Intensität des Argonsignals, das als Monitorelement stets mit aufgenommen wurde, um gelegentlich auftretende Schwankungen infolge von Instabilität, Luftansaugung oder eben auch der Matrix erkennen zu können. In der Folge sind auch die Analytintensitäten im Vergleich mit wässrigen Standards trotz gleicher Gehalte deutlich unterschiedlich.

Aus diesem Grund wurden für die ersten Messreihen, in denen der Effekt der Oberflächenbehandlung untersucht werden sollte, Standards mit Proteinzusatz

angesetzt, um die Matrix der der Proben anzugleichen. Als Folge dessen bildete sich jedoch in allen Standards wie auch in allen Proben mit FKS ein Bodensatz, dessen Zusammensetzung nicht näher untersucht wurde. Da der Bodensatz möglicherweise Analytelemente enthalten kann, wurden die Proben drei bis vier Wochen im Ofen bei 60°C erhitzt, bis sich der Bodensatz aufgelöst hatte. Dadurch wurde außerdem erreicht, dass das FKS scheinbar komplett mit der zugegebenen Salpetersäure oder anderweitig umgesetzt wurde, so dass anschließend das Plasmasignal dem der serumfreien Lösungen entsprach. Trotz geschlossener Gefäße ist aber ein kleiner Teil des Lösemittels verdampft, so dass die korrosionsbedingten Gehalte aufgrund der Anreicherung nicht exakt bestimmt werden konnten. Um einen Eindruck zu bekommen, wie stark die Abweichung sein kann, wurden daher Standards ohne Standzeit im Ofen mit den serumhaltigen Standards verglichen. Bei den gleichen Testproben kam es bei der Quantifizierung mit Standards, die im Ofen erhitzt wurden, zu Minderbefunden von bis zu 10 % im Vergleich zur Quantifizierung mit Standards, die nicht im Ofen waren. Die folgenden Abbildungen 4.3 – 4.6 und Tabelle 4.3 zeigen beispielhaft die Kalibrierungen und resultierenden Abweichungen der Standardreihen mit bzw. ohne Ofenstandzeit (gleichbedeutend mit/ohne FKS).

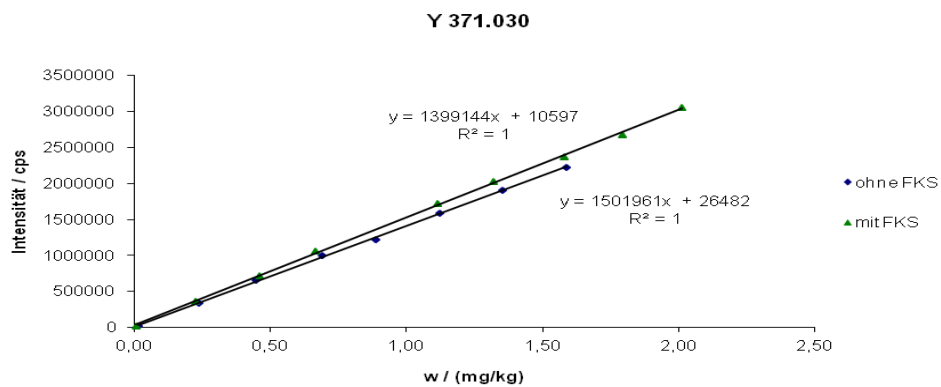
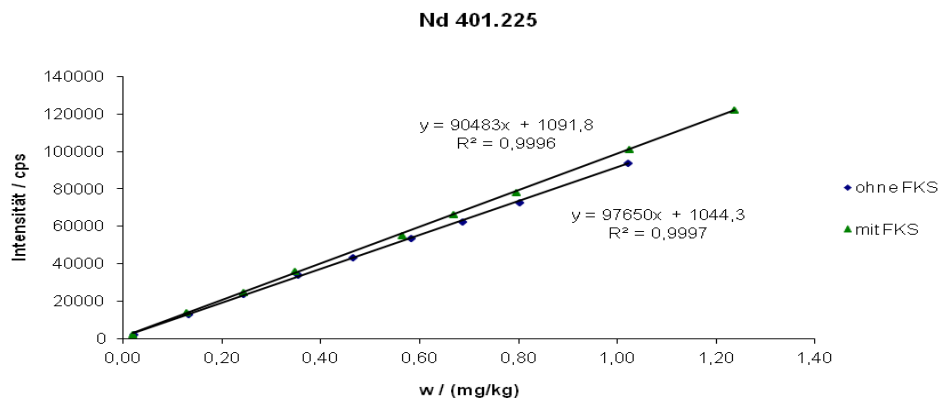
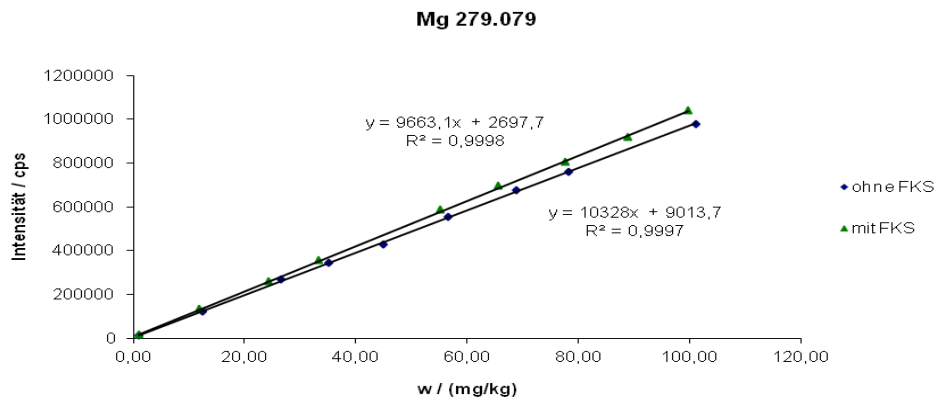
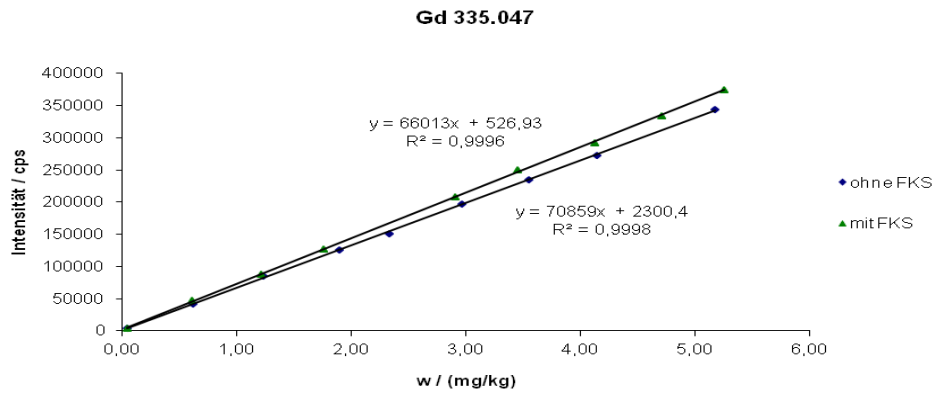


Abb. 4.3 – 4.6: Kalibrierungen mit/ohne Ofenstandzeit (= mit/ohne FKS)

Tab. 4.3: Abweichungen zwischen ermittelten Gehalten einer Testprobe bei Quantifizierung anhand Standards mit bzw. ohne Ofenstandzeit

Linie	Abweichung in %
Gd 335.047 nm	7,7
Mg 279.079 nm	8,7
Nd 401.225 nm	7,2

Da für die Bewertung der verschiedenen Oberflächeneffekte und weiteren Parameter, die in den folgenden Abschnitten untersucht werden, jedoch keine exakten Werte nötig sind, sondern der qualitative Vergleich schon deutliche Unterschiede aufzeigt (s. Abschnitt 5.1.2), wurden die Proben der weiteren Messreihen ebenfalls zwecks Auflösung des gebildeten Niederschlags im Ofen erhitzt. Die Standards der weiteren Messreihen wurden allerdings ohne Serumzusatz angesetzt, da sich der Matrixeinfluss nach dem Erhitzen wie erwähnt als unbedeutend herausstellte und das Erhitzen wegen des fehlenden Niederschlags somit entfallen kann. Umgekehrt zu den oben erwähnten Minderbefunden im Test ist daher davon auszugehen, dass die Gehalte der in-vitro-Proben nach Standzeit im Ofen etwas zu hoch bestimmt wurden, da durch das Verdampfen des Lösemittels eine Aufkonzentrierung der Analyten erfolgte.

Als Alternative für eine möglichst exakte Quantifizierung würde sich anbieten, das Medium nach Verdünnung und der Bildung des Niederschlags abzufiltrieren und den Niederschlag separat zu untersuchen. Dazu wäre das Auflösen mittels Säure oder gar Aufschluss und anschließend erneut die Quantifizierung der Analyten notwendig, als Vorteil ergäbe sich im Optimalfall eine Identifizierung mittels festkörperspektroskopischer Methoden. Aufgrund des enormen Aufwands bei mehreren Hundert Proben wurde darauf aber verzichtet und ein qualitativ immer noch aussagekräftiges Ergebnis erreicht, da die Abweichungen gering und systematisch bekannt sind.

4.1.3 Probenpräparation und Messbedingungen für die XRD

Um die in den Rückständen vorliegenden Verbindungen genau zu identifizieren, wurden kleine Mengen der Rückstände in einem Achatmörser fein gemahlen und anschließend mittels Röntgenpulverdiffraktometrie untersucht (Scanbereich (2θ): $5 - 75^\circ$, Schrittweite: $0,1^\circ$, Messzeit: 15 Sekunden/Punkt).

4.1.4 Probenpräparation und Messbedingungen für die FTIR

Für die Aufnahme von FT-IR-Spektren wurden die Probenrückstände ebenfalls im Achatmörser gemahlen. Eine kleine Spatelspitze des Rückstands wurde dann mit sechs Spatelspitzen Kaliumbromid vermischt und zu einer Tablette gepresst. Das Pressen erfolgte in einer hydraulischen Presse zweimal für 20 Sekunden bei 5 t und anschließend für eine Minute bei 10 t Pressdruck ohne Vakuum. Die Spektren wurden bei einer Wellenzahl von $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$ aufgenommen.

4.1.5 Probenpräparation und Messbedingungen für die XPS

Es wurden sowohl die achatgemörserten Rückstände korrodierter Plättchen als auch die Oberflächen nicht vollständig korrodierter Probenplättchen untersucht. Zu diesem Zweck wurde je Probe zunächst ein Übersichtsspektrum aufgenommen, anschließend wurde im Bereich der Energien der Valenzorbitale der Elemente C, N, Mg, Gd und Y ein Detailspektrum aufgenommen, um Unterschiede in den chemischen Verschiebungen auflösen und damit Rückschlüsse auf die Bindung ziehen zu können. Für die Übersichtsspektren wurden je drei Messungen gemittelt, die Messzeit betrug dabei jeweils 120 Sekunden für den Bereich von $1400 - 0 \text{ eV}$. Für die Detailaufnahmen ist die Messzeit abhängig vom gescannten Bereich, es wurden je drei Messungen mit einer Scangeschwindigkeit von $0,3 \text{ eV/s}$ gemittelt. Die Kathodenspannung lag bei jeweils 15 kV.

4.2 Probenübersicht der *in vivo*-Proben

Für die Untersuchungen *in vivo* mittels PIXE und LA-ICP-MS kam eine WE43-Legierung zum Einsatz, die sich in ihrer Zusammensetzung und Herstellung von der

für die *in vitro*-Experimente verwendeten WE43 unterscheidet. Zusätzlich zu Yttrium und den weiteren Seltenen Erden enthielt diese Legierung 0,5 % Zirkonium.

Bei den untersuchten Proben handelt es sich um Gewebeschnitte im Umfeld explantierter Stents, die aus der o.g. WE43 gefertigt wurden und unterschiedliche Verweildauern in der Arterie von Minischweinen hatten. Die Verweilzeit bis zur Explantation lag bei 28, 90 und 180 Tagen. Die explantierten Proben waren eingebettet in Polymethylmethacrylat (PMMA). Aufgrund einer Geheimhaltungsvereinbarung können keine genaueren Angaben zu den Proben gemacht werden.

4.2.1 Probenpräparation und Messbedingungen für die PIXE

Die eingebetteten Gewebeschnitte wurden mit einer SiC-Scheibe mit einer Korngröße von 15,3 µm (Kornnummer P1200) geschliffen, um die Probengeometrie für eine Messung mittels PIXE an die dafür nötigen Probenträger anzupassen. Zur Fixierung der Proben auf den Trägern wurde ein kommerzieller Zweikomponenten-Epoxid-Kleber verwendet. Es wurden je Probe mehrere Übersichts- und Detailaufnahmen mit einer Größe von 200x200 µm² bis 2x2 mm² gemacht, in denen die Elementverteilungen diverser Seltener Erden (Y, Nd, Gd, Dy, Ce, La) und weiterer Elemente (Ca, Cl, Fe, K, P, S, Si, Sr, Zn, Zr) dargestellt wurden. Je heller dabei ein Bereich erscheint, desto höher ist der Anteil des dargestellten Elements an dieser Stelle (standardfreie Messung nach empirischem Rechenmodell; Energie der anregenden H⁺-Ionen: 2,25 MeV, Ionenstrom: 100 – 300 pA, Ortsauflösung: 1 µm, akkumulierte Ladung je Messung: 400 nC; RBS-Messungen an Einzelpositionen zur Korrektur der Quantifizierung (Bestimmung der leichten Elemente C, O, N).

4.2.2 Standard-/Probenpräparation und Messbedingungen für die LA-ICP-MS

Eine Herausforderung bei der LA-ICP-MS stellt die Präparation geeigneter Referenzmaterialien dar, da der Materialabtrag durch Laserablation bei den Standards dem der Proben möglichst entsprechen sollte. Zertifizierte Referenzmaterialien mit Seltenen Erden in der notwendigen Größenordnung sind

aber nicht kommerziell erhältlich, daher mussten Standards aus eigener Hand synthetisiert werden.

Der zunächst eingeschlagene Weg der Präparation von gewebebasierten Standards aus Schweineleber mit Zusatz von zertifizierten Flüssigstandards konnte dabei nicht erfolgreich abgeschlossen werden. Als Hauptproblem erwies sich dabei die Homogenisierung von Gewebe und Standards, da theoretisch eine Art feiner Gewebebrei notwendig ist, um die Standardlösungen gut zu verteilen. Außerdem erfordert die Messung solcher Proben im Falle der erfolgreichen Präparation eine Kühlung mittels Kryokammer, die zwar vorhanden war, aber nur eine sehr flache (und ebene) Probengeometrie zuließ. Zudem darf die Kühlkette niemals unterbrochen werden, um eine Entmischung von Gewebe und Standardlösung zu unterbinden.

Aus diesem Grunde wurde letztlich alternativ auf eine Einbettungstechnik zurückgegriffen. Dies ermöglicht zum einen eine deutlich vereinfachte Präparation der Standards, zum anderen können auch die Proben in dem entsprechenden UV-härtenden Lack eingebettet werden, so dass sie keiner Kryokonservierung bedürfen.

Die Proben müssen allerdings dabei so eingebettet und geschliffen werden, dass die freigelegte Oberfläche zur Probe gehört oder der Abstand von der Oberfläche bis zur Probe gleichmäßig gering ist, damit nicht lediglich das Einbettungsmaterial ablatiert wird und auch kein Gradient infolge eines ungleichmäßigen Abstands auftritt.

Außerdem ist mit diesen polymerbasierten Standards nicht sichergestellt, dass der Materialabtrag dem der Proben zu 100 % entspricht, da Gewebe und Polymer nicht die gleiche Zusammensetzung haben. Die gemeinsame leichte (Kohlenstoff-)Matrix sollte zwar keine riesigen Differenzen im Materialabtrag zur Folge haben, eine genaue Bestimmung der Differenz und damit der Vergleichbarkeit erschien aber mangels Referenzmaterial zum Zeitpunkt dieser Experimente nicht möglich.

4.2.2.1 Präparation der Standards für die Laserablation

Als Trägermaterial wurden Aluminiumscheiben mit einem Durchmesser von 2,5 cm und einer Höhe von 0,5 cm verwendet. Diese wurden zunächst mit einer Poliermaschine poliert, um eine möglichst gute Lichtreflexion zu erreichen, was zu

einer besseren Aushärtung der Standards unter der UV-Lampe beiträgt. Dazu wurde zunächst eine Siliciumcarbid-Scheibe mit einer Korngröße von 15,3 µm (Kornnummer P1200) benutzt, anschließend wurden die Träger mit einer Synthetiktuchscheibe poliert, auf die eine Diamantsuspension mit 9 µm Partikelgröße aufgetragen wurde.

Als Polymer wurde ein UV-empfindlicher hochviskoser Lack (1,6-Hexandioldiacrylat) vorgelegt, der mit einer zertifizierten Ölstandardlösung mit einem Massenanteil von 500 mg/kg versetzt wurde. Beim Pipettieren wurde dabei so gut wie möglich auf Lichtausschluss geachtet, um eine vorzeitige Aushärtung zu vermeiden. Zur Homogenisierung von Lack und Ölstandard wurde ein Ultra-Turrax Tube Drive Control benutzt. Dazu wurden bei den zugehörigen Gefäßen die inneren Kränze entfernt, so dass nur ein rotierendes Stäbchen in die Lösung eintauchte, um eine Blasenbildung zu vermeiden. Die Homogenisierung erfolgte über 8 Minuten bei 6000 Umdrehungen pro Minute.

Das Homogenisat wurde anschließend mit einer Direktverdrängerpipette auf die Al-Träger pipettiert, so dass aufgrund der Oberflächenspannung eine leicht gewölbte Oberfläche entstand. Aufgrund der geringen Distanz, die mit dem Laser ablatiert wird, wurde diese Oberfläche aber als hinreichend planar angenommen. Zur Aushärtung wurden die Träger in eine Kammer gebracht, die in eine im Arbeitskreis gebaute Holzbox mit der UV-Lampe platziert wurde ^[62]. Die gesamte Apparatur wurde vor und nach der Platzierung der Träger je drei Minuten mit Argon gespült, um UV-absorbierende Luft zu verdrängen. Die Aushärtung selbst erfolgte dann über fünf Minuten unter der UV-Lampe.

Auf diese Weise wurden Standards mit den Sollgehalten von 1, 5, 10, 15 und 20 mg/kg sowie ein Blindwert aus reinem Lack hergestellt (Abb. 4.7). Bei den im zertifizierten Standard enthaltenen Elementen handelt es sich um Mg, Ca, P, Y und Zr. Weitere Seltenerdelemente werden seitens des Herstellers leider nicht angeboten, so dass Y aufgrund der ähnlichen chemischen Eigenschaften als Repräsentant aller seltenen Erden dienen muss.

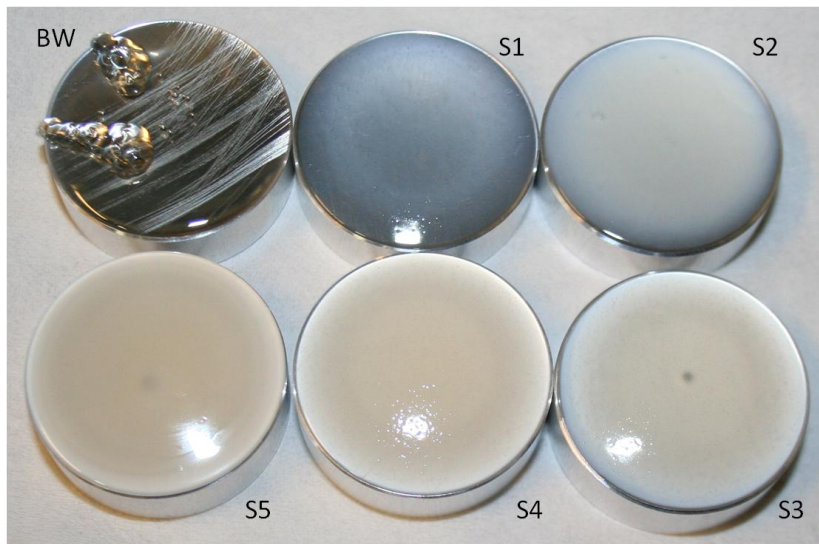


Abb. 4.7: Lackstandards für die Laserablation (nach der Messung); Blindwert (BW) und Standards 1 – 5 (S1 etc.) mit den Sollgehalten 1, 5, 10, 15 und 20 mg/kg; die mit zunehmendem Gehalt dunklere Farbe ergibt sich aus dem steigenden Anteil des gegenüber dem farblosen Lack dunkleren Ölstandards zur Einstellung der gewünschten Analytgehalte

Beim Blindwert, dessen Al-Träger im Übrigen weniger sorgfältig poliert wurde, kam es beim Pipettieren zu einer leichten Blasenbildung, welche durch das Aushärten die in Abb. 4.7 sichtbaren Ausmaße angenommen hat. Es ist also auf die Vermeidung von Blasen zu achten. Die in den Standards 3 und 5 zu sehenden Punkte entstanden durch zunächst schlechte Fokussierung des Laserstrahls auf tieferliegende Schichten bei der Messung.

4.2.2.2 Messbedingungen für die synthetisierten Standards

Für die Messung mittels LA-ICP-MS wurden zunächst die Bedingungen für einen vernünftig erscheinenden Materialabtrag getestet. Nach Warmschießen des gepulsten Lasers (Laserbeschreibung siehe Geräteliste, Anhang 8.2) wurde mit einer Intensität von 70 % bei 10 Hz und einer Schrittweite von 20 $\mu\text{m/s}$ gemessen. Die Spotgröße betrug 40 μm .

Für die Kalibrierung wurden die Standards dabei mit drei Linien der gleichen Länge von etwa 1150 μm für ca. 57 Sekunden ablatiert, um die Homogenität zu überprüfen. Die Signalauswertung erfolgte von Sekunde 50 an bis zu 80 Sekunden, da nach

Beginn der Ablation das Material eine gewisse Zeit bis zur Ionisationsquelle und zum Detektor benötigt und zunächst kein stabiles Signal liefert. Nach Beginn bzw. Ende der Ablation ändert sich die Zusammensetzung des Plasmas, so dass hier Signalspitzen auftreten, ehe sich der Gleichgewichtszustand eingestellt hat.

Die genauen Gehalte der Standards wurden nach Messung am MS durch eine Quantifizierung mittels ICP-OES überprüft. Dazu wurden jeweils etwa 0,15 g der ausgehärteten Standards mit 6 mL HNO₃ (65 %, subboiled) und 1,5 mL H₂O₂ (30 %, p.A.) durch einen Mikrowellenaufschluss in Lösung gebracht (Temperaturprogramm s. Tab. 4.4).

Tab. 4.4: Programm für den Mikrowellenaufschluss der Lackstandards

t / Minuten	Endtemperatur / °C	Maximale Leistung / W
3:30	110	700
11:30	215	800
15	215	1000

Aufgrund der geringen Gehalte im Lack und der etwas schlechteren Empfindlichkeit der ICP-OES bei den meisten Elementen wurden die Proben so wenig wie möglich weiter verdünnt, um oberhalb der Bestimmungsgrenzen zu bleiben. Dies hat aufgrund der benötigten Säuremenge für den Aufschluss einen erhöhten Säuregehalt im Vergleich zu den Messungen der in-vitro-Proben zur Folge. Der erhöhte Säuregehalt wurde beim Ansetzen der Standards für die OES-Quantifizierung abgeschätzt und berücksichtigt, die Standards wurden mit etwa 4,5 % Salpetersäuregehalt angesetzt.

4.2.2.3 Messbedingungen für die *in vivo*-Proben

Die mittels LA-ICP-MS zu untersuchenden Elemente sind Mg, Zr und Y. Die weiteren Elemente wurden aufgrund des Fehlens von Referenzstandards in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt.

Aufgrund der für diese Anwendung nicht ausreichenden Qualität der Laserkamera war eine Lokalisierung der Stege der korrodierten Stents und des umliegenden Gewebes sehr schwierig. Es war auch nicht eindeutig zu erkennen, ob über den Proben noch Einbettungsmaterial vorhanden war und das ablatierte Material somit

von den Proben stammte. An dieser Stelle sind deutliche Verbesserungen der Methode möglich und notwendig (s.u.).

Die Messung der Proben erfolgte unter den gleichen Bedingungen wie bei den Standards durch Linienscans. Die Länge der Linien spielt dabei keine Rolle und wurde so gewählt, dass der Startpunkt der Ablation im Einbettungsmaterial liegt und bis zum Stegrand reicht, sofern dieser korrekt als solcher erkannt wurde (Kameraproblematik).

Neben der Notwendigkeit zur Verbesserung der Kameraqualität sind weitere Optimierungen durch folgende Variation der Messbedingungen denkbar (vgl. Abschnitt 3.6):

1. Größe des Laserspots

Durch eine kleinere Spotgröße ist eine bessere Auflösung möglich. Dadurch sinkt aber auch der Materialabtrag, was wiederum geringere Intensitäten nach sich zieht. Beim Magnesium könnte zwar alternativ durch Messung des Hauptisotops ^{24}Mg anstelle von ^{25}Mg recht einfach entgegengewirkt werden, für Yttrium und Zirkonium wäre aber eine Optimierung an anderer Stelle erforderlich, um einen Signalabfall unter die Nachweisgrenze zu vermeiden.

2. Dem verringerten Materialabtrag bei Verkleinerung der Spotgröße kann entgegengewirkt werden, indem die Intensität oder auch die Frequenz der Laserstrahlen erhöht wird. Höhere Intensität führt zu größerer Eindringtiefe, bei bewegter Ablation (Linienscan/Mapping) führt die höhere Frequenz zu einem dichteren und somit erhöhten Abtrag.

Weitere Möglichkeiten zur Verbesserung der Nachweisgrenzen ergeben sich aus Einstellungen am Massenspektrometer, indem z.B. die Cones vorm oder auch die Linsen im Massenanalysator anders positioniert und so optimal auf die Analyten eingestellt werden. Auch durch Variation der Gasflüsse zwecks Materialtransport ins MS ist eine Optimierung denkbar.

Durch vorherige mikroskopische Untersuchung könnte außerdem versucht werden, eine bei allen Proben gleich dicke Schicht des Einbettmaterials über dem Gewebe zu erreichen, indem bei Differenzen noch weiter poliert und die Dicke dieser Schicht angeglichen wird. Die gefundenen Gehalte sind dann besser vergleichbar.

Um die Position der Stege besser ausfindig zu machen, könnte z.B. mittels Markierung durch den Laser in der Nähe der vermuteten Position ein Pfeil oder Ähnliches ins Material ablatiert werden, um vor der eigentlichen Messung die Position mikroskopisch zu kontrollieren.

5 Ergebnisse

5.1 ICP-OES

5.1.1 Untersuchung der Korrosionsprodukte nach 14-tägiger Inkubation

Bereits zuvor ^[24] wurde gezeigt, dass bei Addition der gefundenen Gehalte der Analyten Mg, Y, Gd und Nd in den Lösungen, die über zwei Wochen gesammelt wurden, nur ein geringer Anteil des Ausgangsmaterials in der flüssigen Phase wiederzufinden ist (Tab. 5.1).

Tab. 5.1: Anteil der Analyt-Ionen in Lösung ^[24]; die Gehalte der zeitabhängig über 14 Tage untersuchten Lösungen wurden summiert

Gesamt	Masse in Lsg. / mg	Einwaage / g	Anteil des solvatisierten Materials / %
HBSS Mg-1	8,07	0,2764	2,9
HBSS Mg-2	10,75	0,3015	3,6
HBSS WE43-1 ^a	11,48	0,1796	6,4
HBSS WE43-2	11,07	0,2344	4,7
HBSS E11-1	12,44	0,2105	5,9
HBSS E11-2	12,98	0,2949	4,4
DMEM Mg-2	1,53	0,3270	0,5
DMEM E11-2	14,01	0,2641	5,3
zeitabhängig			
HBSS Mg-1	8,45	0,2868	2,9
HBSS Mg-2	10,52	0,2918	3,6
HBSS WE43-1	13,29	0,2021	6,6
HBSS WE43-2	11,15	0,2058	5,4
HBSS E11-1	13,37	0,2354	5,7
HBSS E11-2	14,72	0,1894	7,8
DMEM Mg-2	1,48	0,2557	0,6
DMEM E11-2	14,16	0,2861	4,9

^a WE43: Dysprosium nicht analysiert; Zusammensetzung der Legierungen s. Abschnitt 4.1

Im Folgenden werden nun die Rückstände analysiert, die Tabelle 5.1 zufolge einen Großteil der Analyten enthalten müssen. Wie aufgrund der Löslichkeiten der Hydroxide als potentiell Hauptprodukt zu erwarten ist, sollten die Seltenerdhydroxide $\text{Ln}(\text{OH})_3$ stärker gebildet werden als $\text{Mg}(\text{OH})_2$, so dass anteilig mehr Mg in Lösung zu finden sein sollte. Diese Erwartung wird in der folgenden Abbildung bestätigt (Abb. 5.1). Zwar sind immerhin 92 bis 94 % des im Ausgangsmaterial enthaltenen Magnesiums im Feststoff wiederzufinden, die Seltenen Erden allerdings bei beiden Legierungen zu über 98 %, in DMEM nahezu

100 %. Tabelle 5.2 gibt einen Überblick über die Löslichkeiten der angesprochenen Verbindungen und weiterer potentieller Produkte.

Tab. 5.2: Löslichkeiten potentieller Korrosionsprodukte ^[40]

Löslichkeit / mg/L		Löslichkeit / g/L	
MgCO ₃	131	MgCl ₂	547
CaCO ₃	14	CaCl ₂	743
Y ₂ (CO ₃) ₃	0,04	YCl ₃	772
Nd ₂ (CO ₃) ₃	0,02	NdCl ₃	985
Gd ₂ (CO ₃) ₃	0,02	GdCl ₃	945
Mg(OH) ₂	6,5		
Ca(OH) ₂	1695		
Y(OH) ₃	0,05		
Nd(OH) ₃	0,36		
Gd(OH) ₃	0,19		
MgHPO ₄	251		
CaHPO ₄	43		
			ng/L
Mg ₃ (PO ₄) ₂	1,65	YPO ₄	0,146
Ca ₃ (PO ₄) ₂	0,22	NdPO ₄	0,135
		GdPO ₄	0,179

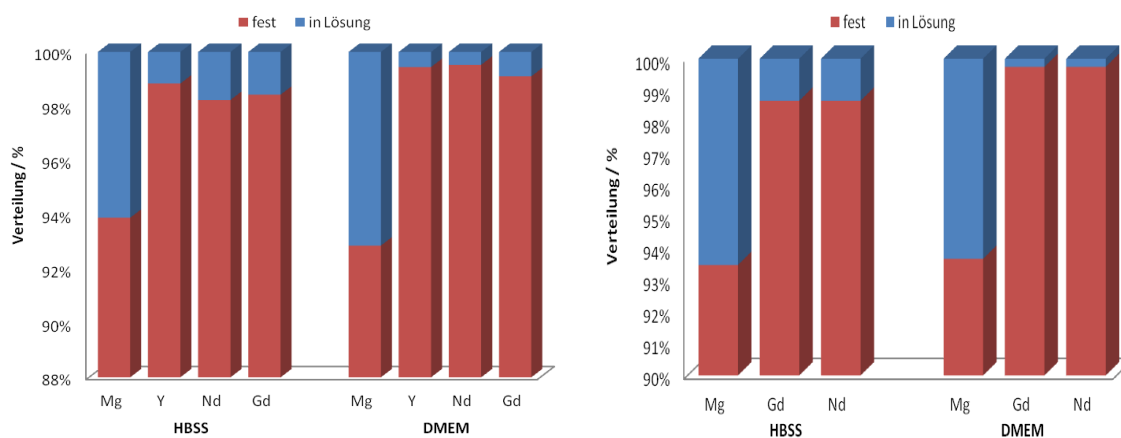


Abb. 5.1: Verteilung der wiedergefundenen Analyten aus WE43 (links) bzw. E11 (rechts)

Bei den angegebenen Werten wurden die gefundenen Gehalte in Lösung auf die Einwaage für den jeweiligen Analyten bezogen und die Differenz zu 100 % dem Feststoff zugeschrieben, da eine Wägung der Gesamtmasse des Rückstands nicht praktikabel erschien (sehr umständliches und verlustbehaftetes Herauskratzen des teils verkrusteten Rückstands aus den verwendeten Wellplatten) und somit trotz Bestimmung der Analytanteile im Feststoff (s.u.) eine umgekehrte Berechnung der Verteilung nicht möglich war.

Die Analyteinwaage wurde durch Multiplikation der Gesamteinwaage des Probenplättchens mit dem Sollgehalt des Analyten in der Legierung berechnet. Die Sollgehalte weichen jedoch verfahrensbedingt von den tatsächlichen Gehalten in der Legierung in der Form ab, dass in allen vorgenommenen Analysen etwas zu viel Magnesium und zu wenig seltene Erden bestimmt wurden (Vgl. Abschnitt 5.1.4, Abbrand), sodass die dargestellten Werte minimal fehlerbehaftet (etwa 0,1 – 0,2 %) sein müssen. Unter Berücksichtigung dieser Beobachtung ist zu bedenken, dass der Anteil des in Lösung bestimmten Magnesiums auf eine zu gering angenommene Einwaage bezogen ist (der Sollgehalt dient als Referenzfaktor) und somit tatsächlich anteilig weniger Magnesium in Lösung vorliegt. Bei den Seltenen Erden verhält es sich dagegen umgekehrt. Die nicht perfekte Homogenität des gegossenen, unbehandelten Materials macht eine exakte Bestimmung der Verteilung außerdem unmöglich, da nicht in jedem Plättchen die exakt gleiche Menge an Analyt enthalten sein kann.

Im Folgenden werden ähnliche Abbildungen von Proben dargestellt, die Kelim Vano Herrera in seiner Masterarbeit analysiert hat. ^[41] Die Versuchsbedingungen waren dort etwas anders, mit folgenden wesentlichen Unterschieden:

1. Die Probenplättchen wurden bis zur vollständigen Korrosion im Medium belassen.
2. Das Korrosionsmedium hatte ein anderes Volumen und wurde während des Korrosionsprozesses nicht ausgewechselt.
3. Die Inkubation erfolgte in einem Ofen bei 37 °C, allerdings bei einem CO₂-Partialdruck von 0,4 % (Luft) anstelle einer Einstellung auf 5 %.

Punkt 3 dieser Auflistung wirkt sich qualitativ auf die Produktbildung aus, wie in Abschnitt 5.2.2 noch näher gezeigt wird. Die Punkte 1 und 2 dagegen hatten quantitativ zur Folge, dass praktisch alles eingesetzte Legierungsmaterial in den festen Korrosionsprodukten angereichert wurde und nur ein ganz minimaler Teil an Magnesium bei der Korrosion in DMEM im Medium gelöst zu finden war (Abb. 5.2).

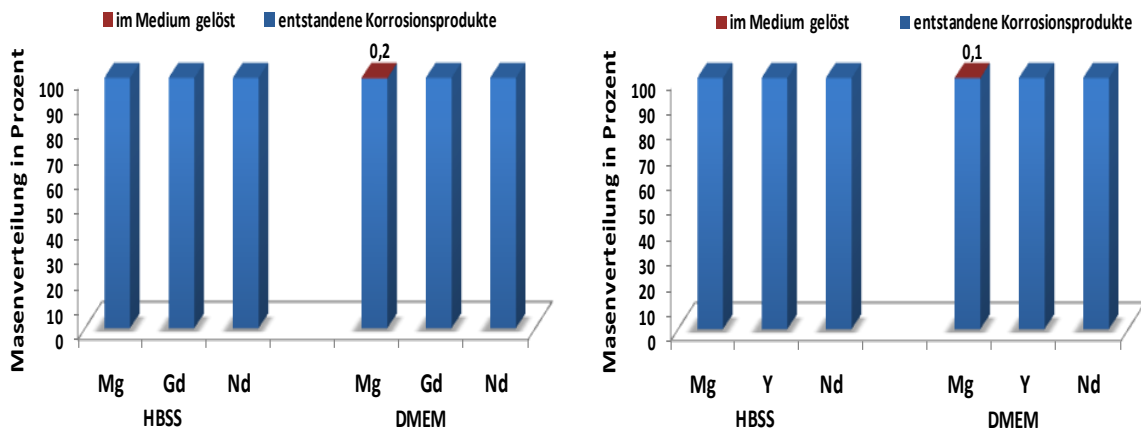


Abb. 5.2: Verteilung der Elemente aus E11 (links) bzw. WE43 (rechts) nach dem Korrosionsprozess, normiert auf 100 % ^[41]

Der Umstand, dass bei kürzerer Korrosionszeit (Abb. 5.1) noch vor allem Magnesium in Lösung zu finden ist, bestätigt den zeitlichen Verlauf zu Beginn der Korrosion, demzufolge zunächst Magnesium und erst später auch Seltene Erden (in geringer Menge) gelöst zur Verfügung stehen (s. Abschnitt 2.6 im Theorieteil), ehe eine Immobilisierung durch Feststoffbildung erfolgt (Abb. 5.2).

Bei beispielhafter Betrachtung des Einsatzes eines Stents mit einer Masse von 8 mg beträgt der Anteil der seltenen Erden etwa 0,8 mg. Mit weniger als 10 % davon als Ionen in der flüssigen Phase wäre demnach mit einer Belastung von maximal 80 µg verteilt auf mehrere Tage zu rechnen, was bei einer hypothetischen Übertragung dieser Ergebnisse auf das lebende Modell toxikologisch unbedenklich sein sollte. Die größere Bedeutung kommt demnach den gebildeten Feststoffen und deren Metabolisierung zu.

Die Analyse der Rückstände zeigt desweiteren, dass in den entstandenen Korrosionsprodukten das Verhältnis von Mg zu den seltenen Erden in etwa dem Verhältnis im Ausgangsmaterial entspricht (Abb. 5.3, Tab. 5.2). Dies ist damit zu erklären, dass nur ein sehr geringer Teil des Materials in Lösung vorliegt, so dass die zuvor beschriebene Beobachtung der schwerer löslichen Seltenerdhydroxide kaum ins Gewicht fällt. Lediglich das Verhältnis von Mg zu Y im Rückstand der WE43 fällt mit etwa 50 % relativer Abweichung deutlich zu hoch aus (Abb. 5.3, Tab. 5.2, nominell etwa 23 gegenüber 36 im Rückstand). Bei den dargestellten Werten handelt es sich hierbei um die Mittelwerte von jeweils vier Proben, nämlich die zwei

zeitabhängig und als Gesamtlösung untersuchten Proben für die Gehaltsbestimmung in Lösung (s. Beschreibung des Probensystems in Abschnitt 4.1.1).

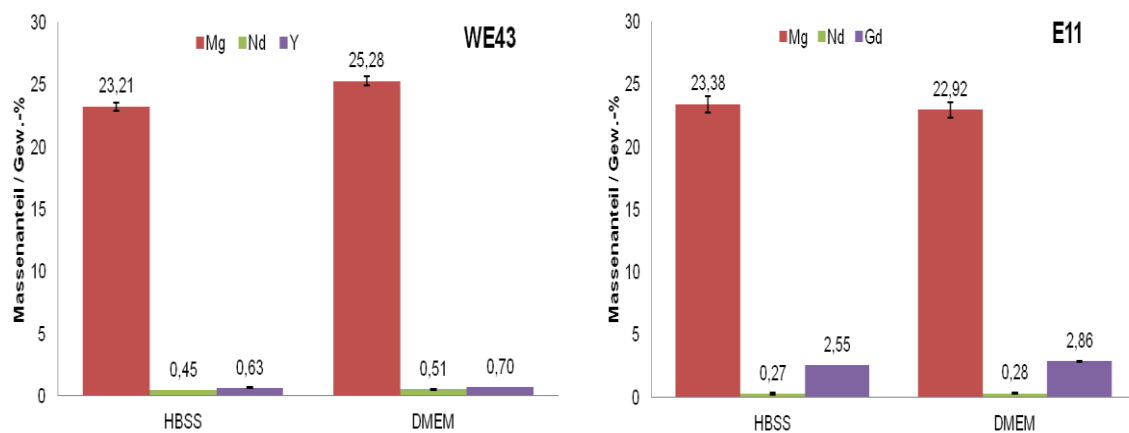


Abb. 5.3: Massenanteil der Analyten aus WE43 (links) bzw. E11 (rechts) an den Korrosionsprodukten im jeweiligen Puffersystem

Tab. 5.3: Elementverhältnisse nach nomineller Zusammensetzung der Legierung und in den Korrosionsrückständen

			Korrosionsrückstand	
nominell			in HBSS	in DMEM
WE43	Mg:Y	93:4 = 23,25	36,8	35,9
	Mg:Nd	93:2 = 46,5	51,4	49,5
	Mg:Gd	93:0,5 = 186	181,4	178,4
E11	Mg:Gd	89:10 = 8,9	9,2	8,0
	Mg:Nd	89:1 = 89	87,5	81,3

Der Nachweis, dass es sich bei den Korrosionsprodukten im Wesentlichen um die Hydroxide handelt, folgt durch festkörperspektroskopische Methoden in Abschnitt 5.2.2 und 5.2.4. Es bleibt noch festzuhalten, dass im Rückstand aus DMEM auch Calciumverbindungen zu finden sind (Abb. 5.4 ^[41]). Calcium war in den Legierungen zwar nicht enthalten, der DMEM-Puffer enthält laut Deklaration allerdings 264 mg/l Calcium(II)-chlorid-dihydrat. Calcium bildet schwerlösliche Verbindungen wie z.B. Calciumphosphat oder -carbonat, die Calcifizierung von Gewebe ist außerdem ein allgemein bekanntes Phänomen nach operativen Eingriffen ^{[42][43][44]}, das beim Einsatz als Knochenimplantat gewünscht ist, als Stent jedoch wegen einer Versteifung des Blutgefäßes unerwünscht.

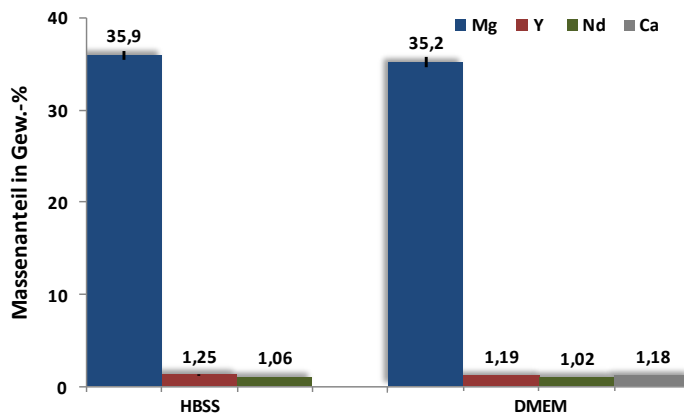


Abb. 5.4: Massenanteil ausgewählter Analyten am Korrosionsrückstand einer WE43 nach vollständiger Korrosion ^[41]

5.1.2 Einflüsse weiterer Parameter bei der In-vitro-Korrosion

Wie bereits zuvor gezeigt wurde, hat die elementare Zusammensetzung der Legierungen unterschiedliche Auswirkungen auf das Korrosionsverhalten. Die Korrosionsbeständigkeit war bei den Plättchen aus Reinformmagnesium größer als bei den Legierungen mit Seltenerdzusatz. Die E11 wiederum zeigte eine bessere Beständigkeit als die WE43. ^[24, 41] Das Zeitfenster bei der Untersuchung der weiteren Parameter in dieser Arbeit war mit drei bzw. vier Tagen allerdings kleiner als zuvor mit 14 Tagen ^[24] bzw. bis zur vollständigen Korrosion ^[41].

5.1.2.1 Einfluss der Oberflächenbehandlung auf gelöste Analytgehalte in HBSS

Bei der Beurteilung der elementaren Zusammensetzung der Legierungen ergeben sich in HBSS im Zeitraum von drei bis vier Tagen keine signifikanten Unterschiede der Magnesiumgehalte in Lösung, wie den folgenden Abbildungen 5.5 – 5.8 beispielhaft anhand der unbehandelten (erodierten) Proben zu entnehmen ist. Innerhalb eines Experiments – jede Graphik ist aufgrund variierteter Bedingungen für sich einzeln zu betrachten – liegen die Differenzen maximal bei Faktor 3. Entsprechende Graphiken für die elektropolierten bzw. gebeizten Proben sind im Anhang 8.3 zu sehen. Tendenziell zeigt sich in diesem kurzen Zeitraum die zuvor bereits festgestellte Reihenfolge der Korrosionsbeständigkeit. Teilweise liegen außerdem selbst bei der gleichen Legierung die beiden Proben um Faktor 2

auseinander, es zeigen sich also deutliche Homogenitätsunterschiede des Materials, das nach dem Gießverfahren keine Nachbehandlung zur Verbesserung der Homogenität erfahren hat.

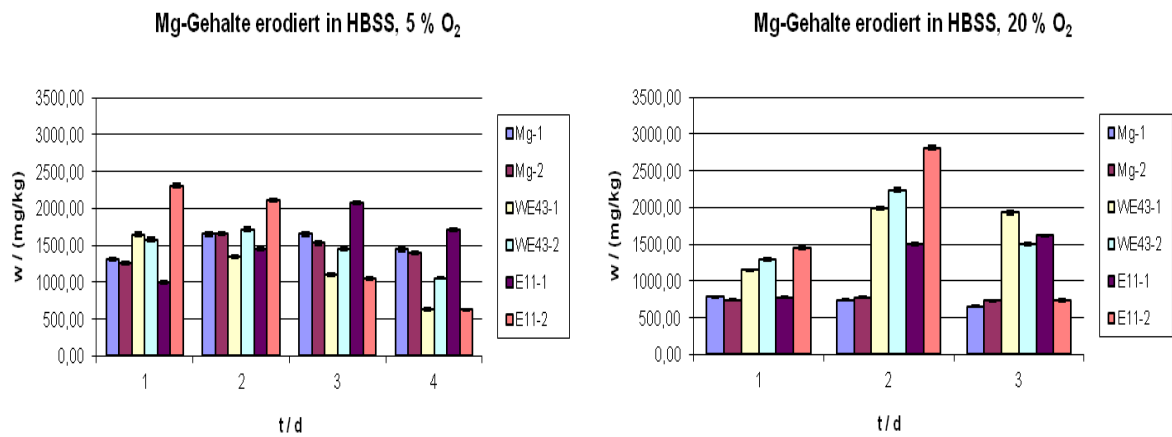


Abb. 5.5 und 5.6: Mg-Gehalte in Lösung nach Korrosion der erodierten Proben in HBSS bei 5 % bzw. 20 % O₂

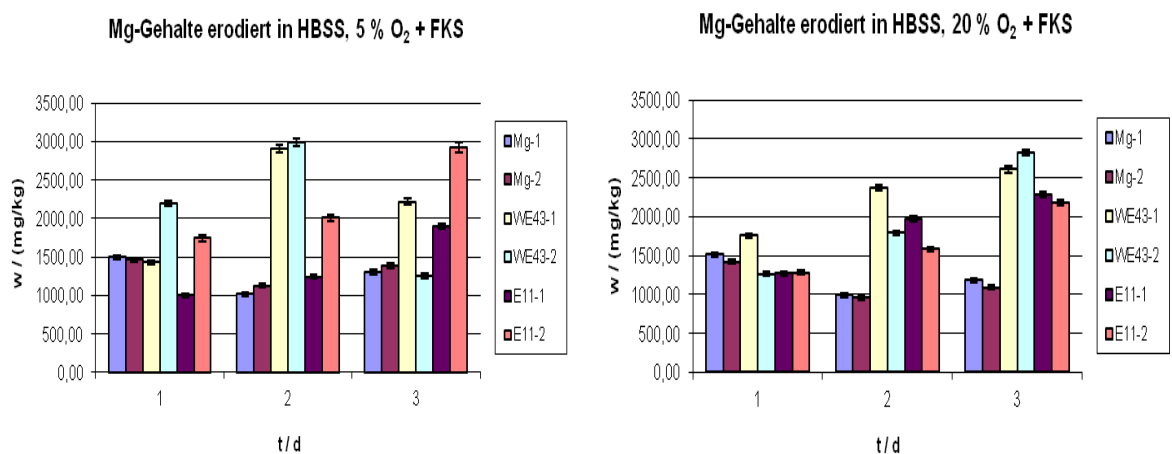


Abb. 5.7 und 5.8: Mg-Gehalte in Lösung nach Korrosion der erodierten Proben in HBSS bei 5 % bzw. 20 % O₂ mit FKS-Zusatz

Beim Quervergleich dieser Graphiken ist festzustellen, dass in HBSS auch die Variation des Sauerstoffpartialdrucks (Vgl. links / rechts) und der Zusatz von Serum (Vgl. oben / unten) keinen signifikanten Einfluss auf die Gehalte in Lösung haben.

Auch die Oberflächenbehandlung in Form von Beizen und Elektropolieren hat in HBSS im untersuchten Zeitraum keinen signifikanten Einfluss auf die Gehalte in Lösung, wie in der folgenden Abbildung 5.9 zu sehen ist. Diese Abbildung ist der

Untersuchung mit 20 % Sauerstoffpartialdruck ohne Serumzusatz entnommen. Die Abbildungen für die weiteren Experimente finden sich ebenfalls im Anhang 8.3.

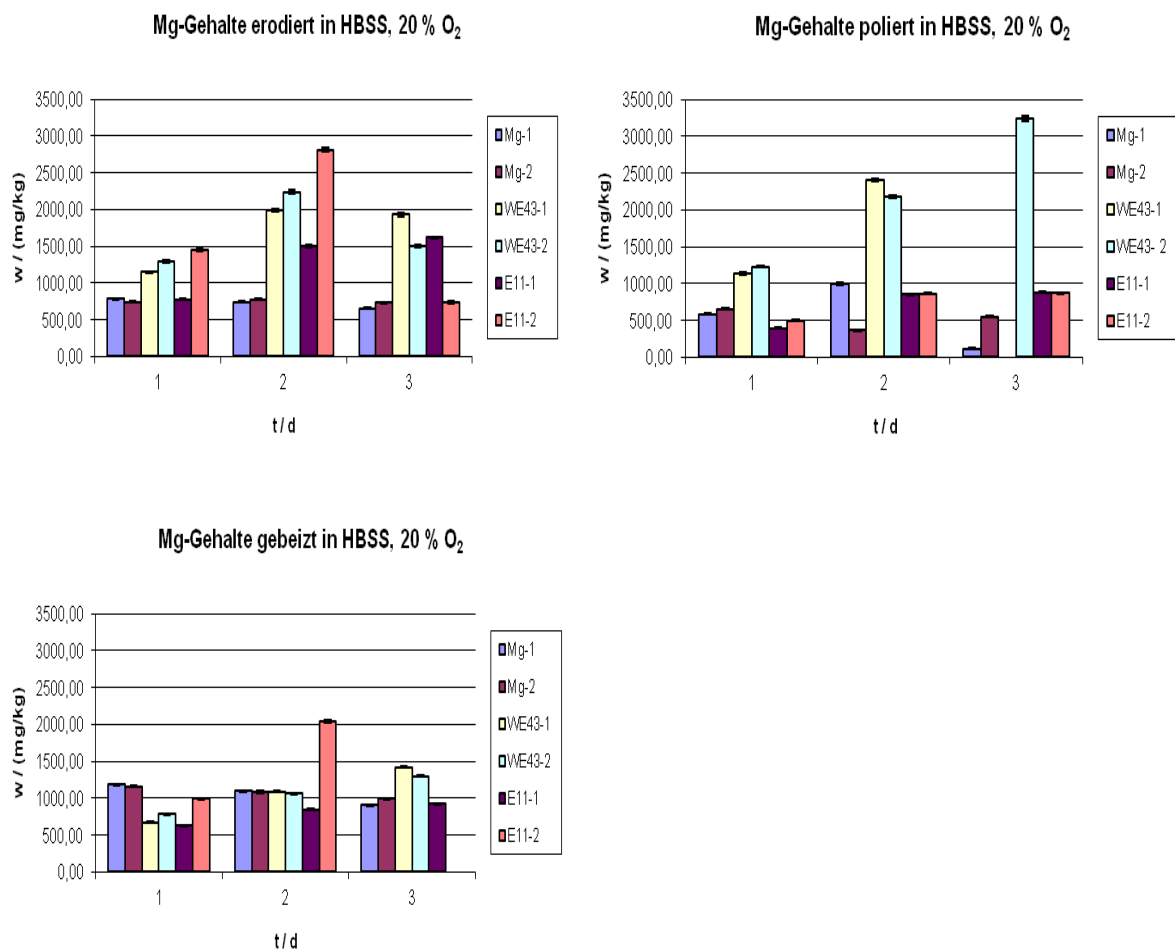


Abb. 5.9: Mg-Gehalte in Lösung nach Korrosion in HBSS in Abhängigkeit der Oberflächenbehandlung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass HBSS aufgrund seines zu großen korrosiven Potentials kein geeignetes Medium für Korrosionsversuche ist, bei denen *in vitro* das relativ dazu wenig korrosive *in vivo*-Umfeld simuliert werden soll, da potentiell hemmende Faktoren wie z.B. eine glattere Oberfläche oder Proteinzusatz sich nicht entfalten können und jegliche Variation der Versuchsbedingungen keine signifikanten Unterschiede aufzeigt.

5.1.2.2 Einfluss der Oberflächenbehandlung auf gelöste Analytgehalte in DMEM

In DMEM wurde bereits zuvor ^[24] gezeigt, dass die Korrosion langsamer abläuft und zeitlich ebenfalls verschiedene Verläufe für freigesetzte Magnesium- bzw. Seltenerdionen zu beobachten sind (vgl. Abschnitt 2.6). Darüber hinaus ist den folgenden Abbildungen 5.10 – 5.13 zu entnehmen, dass die Oberflächenbehandlung durch Beizen und durch Elektropolitur zu einer Hemmung der Korrosion führen kann. Dies betrifft die Seltenerdlegierungen und dabei insbesondere die WE43.

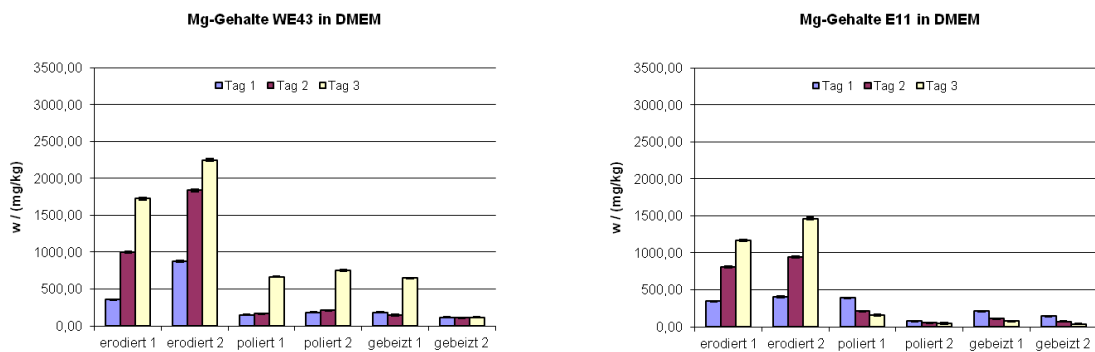


Abb. 5.10 und 5.11: Einfluss der Oberflächenbehandlung auf die Mg-Freisetzung aus SE-Legierungen bei 20 % O₂ (ohne FKS)

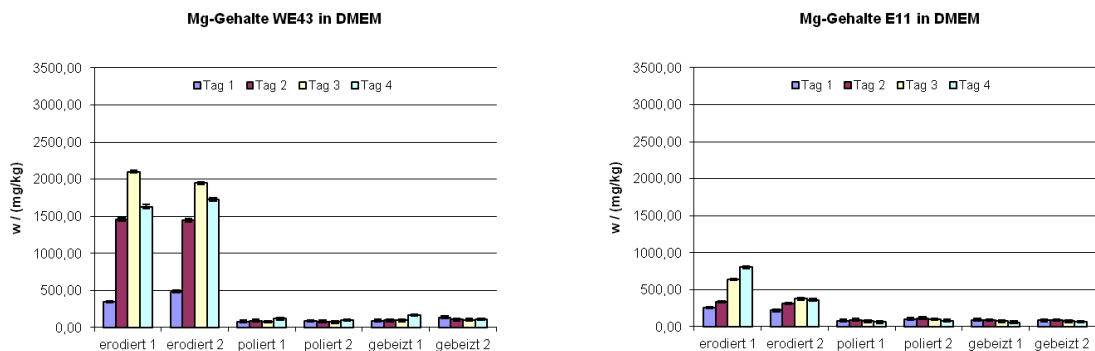


Abb. 5.12 und 5.13: Einfluss der Oberflächenbehandlung auf die Mg-Freisetzung aus SE-Legierungen bei 5 % O₂ (ohne FKS)

Bei den Reinformproben ist dagegen keine klare Tendenz zu erkennen. Die gemessenen Gehalte in Lösung sind beispielsweise bei 20 % O₂ (ohne Proteine) durch Oberflächenbehandlung reduziert, bei 20 % O₂ mit Proteinzusatz dagegen sogar leicht erhöht im Vergleich zu den erodierten Proben (Abb. 5.14 und 5.15):

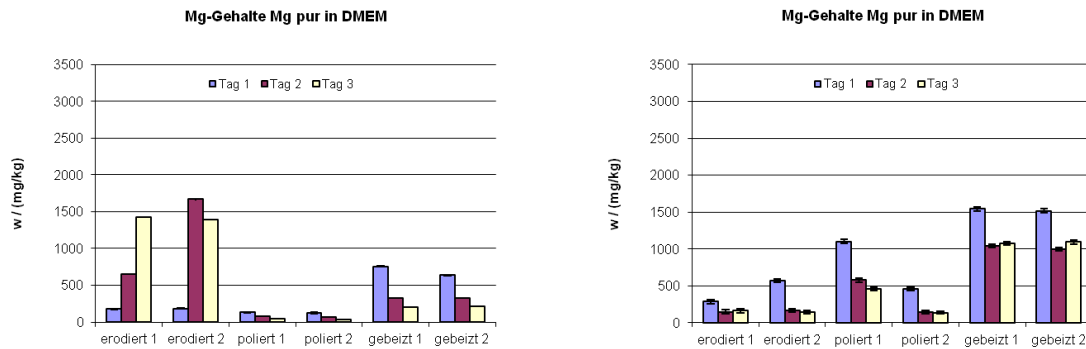


Abb. 5.14 und 5.15: Einfluss der Oberflächenbehandlung auf die Mg-Freisetzung aus Rein-Mg bei 20 % O₂; links ohne Proteine, rechts mit Proteinen

Die Gehalte der Seltenen Erden sind in diesem Zeitraum äußerst gering und daher zu vernachlässigen. Dies hat im Wesentlichen die folgenden Gründe: Erstens steigen die Seltenerdgehalte im Vergleich zu Magnesium verspätet an. Die Untersuchung über 14 Tage ^[24] hat gezeigt, dass die ersten Tage kaum SEE-Ionen freigesetzt werden. Zweitens ist die Löslichkeit der gebildeten Verbindungen schlechter als die Löslichkeit der Magnesiumverbindungen (s. Tab. 5.2), der größte Teil der SEE ist im Rückstand zu finden (s. Abschnitt 5.1.1). Das trifft zwar auch auf die Mg-Verbindungen zu, jedoch etwas weniger ausgeprägt. Da außerdem der Anteil der SEE im Ausgangsmaterial nur 1 bis 10 % beträgt, sind die Gehalte in den untersuchten Lösungen insbesondere in DMEM zum Teil nahe oder unter den Nachweisgrenzen. Tabelle 5.4 gibt einen Überblick über die erreichten absoluten Nachweisgrenzen der jeweiligen Analytlinien und die aus der Verdünnung resultierenden methodenabhängigen Nachweisgrenzen. Dazu wurden die jeweils besten Ergebnisse aus den vier Experimenten herangezogen und aufgerundet. Die Anzahl der Kalibrierstandards lag bei acht bis zehn. Beim Magnesium wären durch die Wahl empfindlicherer Linien theoretisch Nachweisgrenzen im unteren µg/kg-Bereich möglich, diese Linien waren im vorliegenden Konzentrationsbereich der Proben allerdings zu empfindlich. Bei den Seltenen Erden dagegen sind keine empfindlicheren Linien verfügbar.

Tab. 5.4: absolute und verdünnungsabhängige Nachweisgrenzen der Analytlinien

Analytlinie	Nachweisgrenze	
	absolut / mg/kg	durch Verdünnung / mg/kg
Gd 335,047	0,03	0,56
Gd 342,247	0,06	1,12
Mg 279,079	0,45	6,36
Mg 285,213	0,48	6,78
Nd 401,225	0,01	0,15
Nd 406,109	0,01	0,15
Y 360,073	0,02	0,29
Y 371,030	0,02	0,37

Desweiteren korrelieren die ermittelten Gehalte für alle Elemente sehr gut, besonders bei den Seltenen Erden. Dies ist beispielhaft an der WE43 bei 20 % O₂ dargestellt (Abb. 5.16 – 5.19).

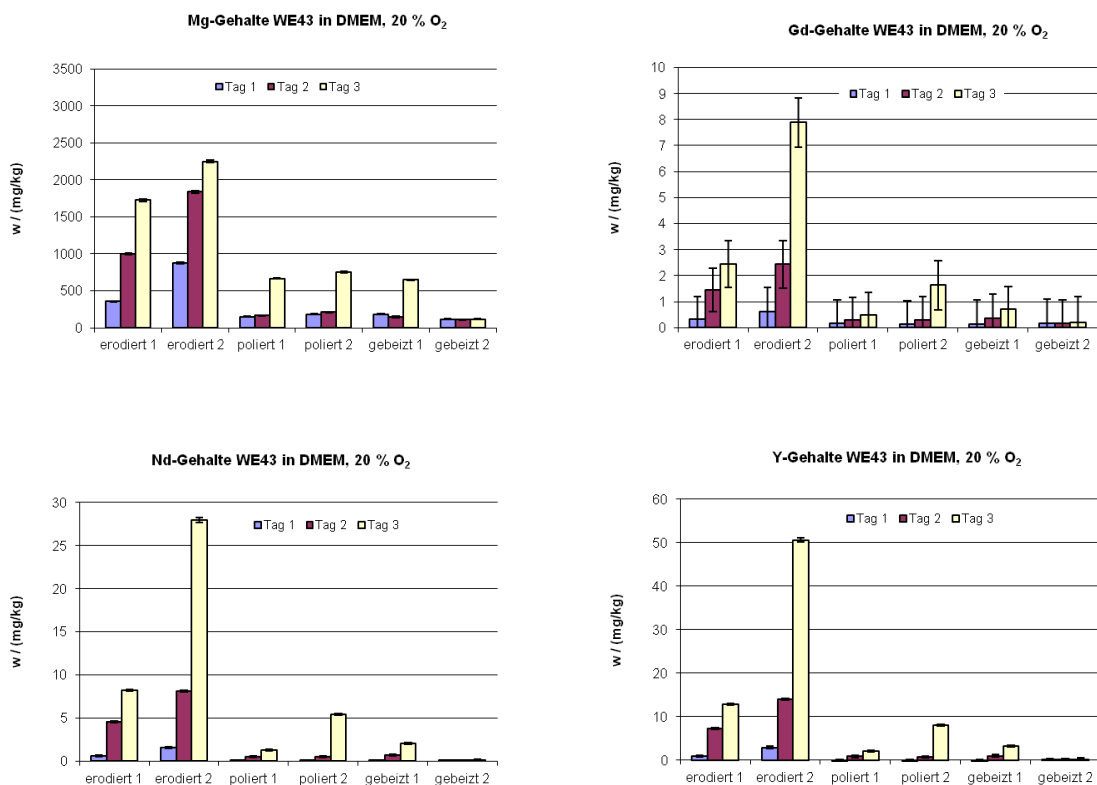


Abb. 5.16 – 5.19: Korrelation der Gehalte verschiedener Analyten bei Freisetzung aus einer WE43 (in DMEM ohne FKS, 20 % O₂)

Zur besseren Veranschaulichung der Korrelation ist in Abb. 5.20 der Massenanteil des Gadoliniums gegen den des Neodyms bzw. Yttriums aufgetragen.

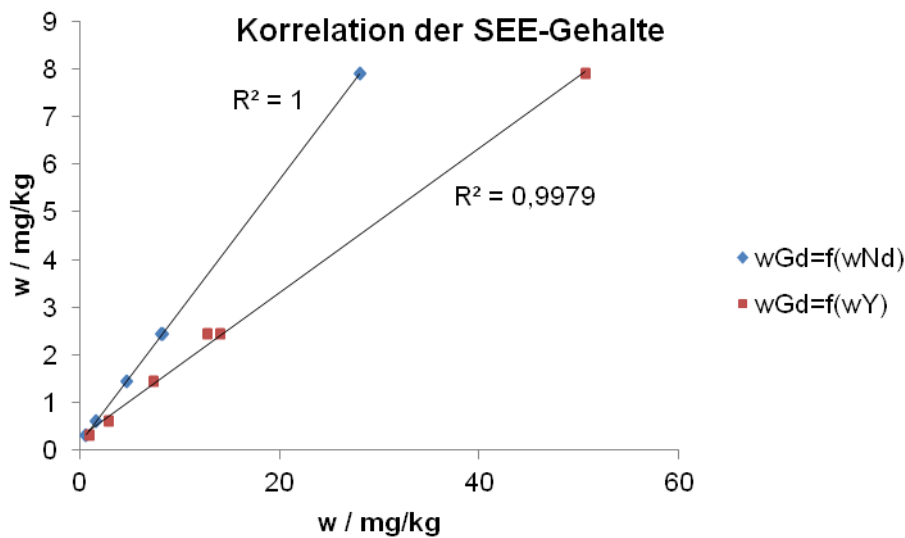


Abb. 5.20: Korrelation der SEE-Gehalte in Lösung nach Korrosion der WE43 in DMEM bei 20% O₂ (Auftragung des Massenanteils w von Gd als Funktion von wNd bzw. wY)

Unter dem Strich bleibt festzuhalten, dass die Korrosion in DMEM deutlich langsamer abläuft als in HBSS, so dass sich Oberflächeneffekte bemerkbar machen können. In dieser Untersuchung betrifft dies allerdings nur die Seltenerdlegierungen. Beim korrosionsbeständigeren Reinmagnesium konnte kein allgemeiner Trend für einen korrosionshemmenden Effekt durch die Oberflächenbehandlung oder Proteinzusatz beobachtet werden, die Variation der Bedingungen lieferte hier also jeweils unterschiedliche Ergebnisse, die für sich allein gelesen werden müssen und keine grundsätzliche Aussage zulassen.

5.1.2.3 Sauerstoffpartialdruck im Ofen

Der Sauerstoffgehalt hatte bei den untersuchten Proben keinen erkennbaren Einfluss auf die Korrosion. Weder in HBSS noch in DMEM konnten Effekte durch die Variation des Partialdrucks beobachtet werden. Als Beispiel wurden bereits in Abschnitt 5.1.2.1 die Abbildungen 5.5/5.6 bzw. 5.7/5.8 gegenübergestellt.

5.1.2.4 Zusatz von fetalem Kälberserum

Der Zusatz von Serum hat bei der Betrachtung der Gehalte in Lösung augenscheinlich ebenfalls keinen nennenswerten Einfluss auf die Korrosion. Dies steht jedoch im Widerspruch zu den Beobachtungen, die nach Abschluss der Korrosionsversuche anhand des Zustands der Plättchen mit bloßem Auge zu erkennen sind (vgl. Abb. 2.8, Abschnitt 2.6). Da die Gehalte in Lösung nur einen Bruchteil des korrodierten Materials ausmachen, wie in Abschnitt 5.1.1 gezeigt wurde, darf dieser Umstand nicht so fehlinterpretiert werden, dass die Proteine keinen Einfluss hätten. Die Gehalte in Lösung erreichen aber offenbar einen Sättigungswert, der bei maximal 3500 mg/kg liegt. Dieser Wert übersteigt die Löslichkeit der schwerlöslichen Verbindungen (s. Tab. 5.2, Abschnitt 5.1.1) deutlich, liegt aber weit unterhalb der Löslichkeit von beispielsweise MgCl_2 .

Von besonderem Interesse sind daher die gebildeten festen Korrosionsprodukte und ob Proteine bzw. Proteinbausteine darin wiederzufinden sind oder ob diesen nur auf der Oberfläche eine Rolle zukommt, z.B. durch Adsorption. Hierauf wird bei der Untersuchung der Rückstände und korrodierten Plättchen im Abschnitt 5.2 eingegangen.

Untersuchungen an Magnesiumlegierungen und anderen, beständigeren Materialien wie z.B. Aluminium(-legierungen) und Kupfer(-legierungen) haben gezeigt, dass Proteine bzw. Aminosäuren durch Adsorption an der Oberfläche die Korrosionsgeschwindigkeit signifikant senken können. Aminosäuren sind die Bausteine von Proteinen, die hier durch das Kälberserum zugefügt wurden. ^{[45]-[54]}

5.1.3 Linienstabilitäten der empfindlichsten Linien der Seltenen Erden

Bei vielen Linien wurde eine Drift von bis zu 10 % festgestellt. Diese Drift ist dabei nicht abhängig vom Element, sondern für jede einzelne Elementlinie separat zu betrachten. Dem Konzentrationsverhältnis kam dabei keine systematische Bedeutung zu (Abb. 5.21 – 5.26). [55]

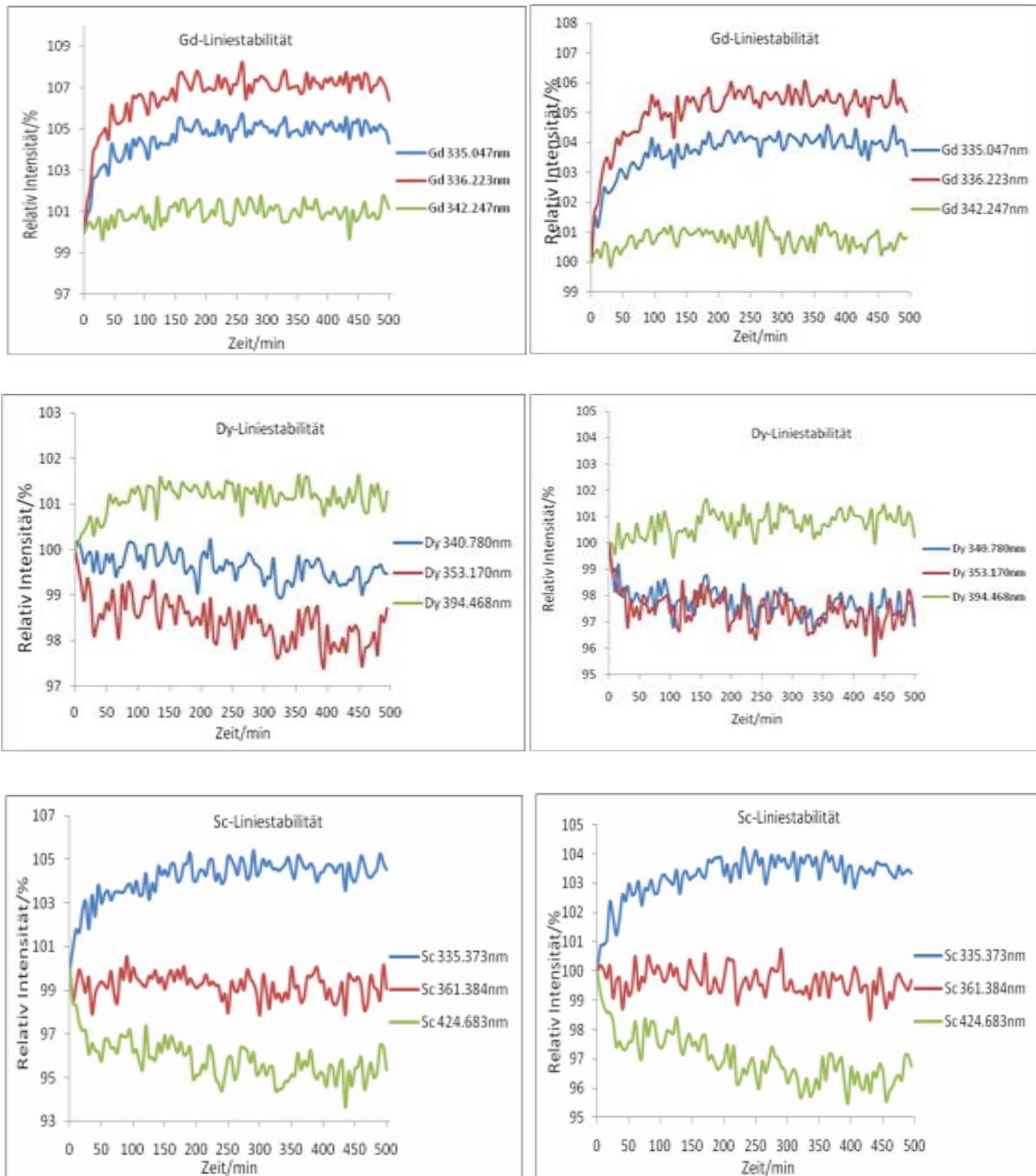


Abb. 5.21 – 5.26: Linienstabilitäten ausgewählter Linien bei einem Mg:SEE-Verhältnis von 10:1 (links) bzw. 90:1 (rechts) [55]

Die für jede Linie unterschiedliche Drift von bis zu 10 % zeigt, dass für präzise Gehaltsbestimmungen eine Driftkorrektur notwendig ist. Anhand der Messung einiger Proben mit bekannten Analytgehalten wurde das Eingabelungsverfahren als gute Möglichkeit ermittelt, diese Drift zu korrigieren. Die Verwendung interner Standards dagegen lieferte keine zufriedenstellenden Ergebnisse (Sr zur Korrektur von Mg, La zur Korrektur der seltenen Erden aufgrund ähnlicher Eigenschaften bzw. Ionisierungsenergien). In Abb. 5.27 ist dargestellt, wie groß je nach Korrekturverfahren die Abweichung der Summe der Analyten von den anhand der Einwaage zu erwartenden Gehalten ist. Mit dem Eingabelungsverfahren wurden Abweichungen von maximal einem Prozent erreicht. ^[55]

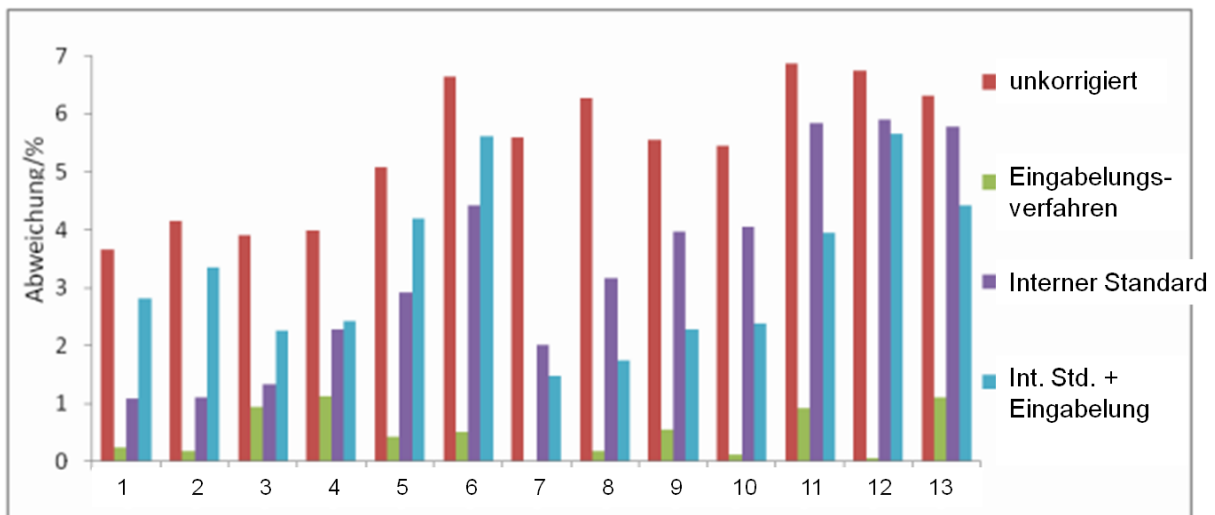


Abb. 5.27: absolute Abweichungen vom Sollgehalt laut Einwaage in Abhängigkeit des Korrekturverfahrens ^[55] (Zusammensetzung der Legierungen 1-13 s. Abschnitt 4.1, Tab. 4.1)

Als weitere Beobachtung ist zu nennen, dass die Drift besonders im kurzwelligen Wellenlängenbereich bis 340 nm ins Gewicht fällt. Jenseits dieser Marke liegen die maximalen Abweichungen in der Regel bei etwa 2 %, insbesondere zwischen 325 und 340 nm sind dagegen besonders starke Driften zu beobachten, wie in Abb. 5.28 zu sehen ist.

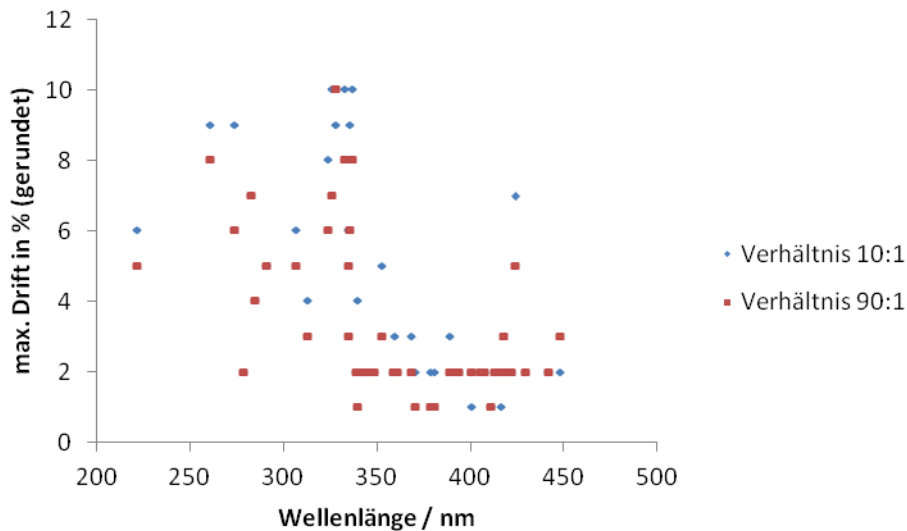


Abb. 5.28: maximale Drift der Seltenerdlinien in Abhängigkeit der Wellenlänge (gerundet)

Die auffallend starke Drift bei Wellenlängen bis 340 nm ist insofern interessant, als dass viele weitere Linien etlicher Elemente in diesem Bereich zu finden sind. Daher bieten sich weitere Untersuchungen an, ob hier geräte- oder wellenlängenspezifische Effekte vorliegen, die möglicherweise reproduzierbar sind.

5.1.4 Abbranduntersuchungen

Beim Herstellungsverfahren der Legierungen ist zu beobachten, dass die Verteilung der Elemente beim unbehandelten Endprodukt nicht absolut homogen ist. Vorangegangene Untersuchungen mittels μ RFA haben dies bereits im Mikrometermaßstab belegt. ^{[24][41]} Ein weiterer Aspekt ist jedoch, dass Elemente sich in der Schmelze absetzen oder oben „schwimmen“ können. Dies wird als Schwerkraftseigerung bezeichnet und tritt bei Systemen mit einer Mischungslücke auf und in solchen, wo es einen deutlichen Dichteunterschied zwischen Primärkristallen und der Restschmelze gibt. In der Folge kann es über große Bereiche der Schmelze zu geringeren Gehalten einiger Elemente und einer Aufkonzentrierung der übrigen Elemente kommen, als anhand der Einwaage beabsichtigt war. Eine langsame Erstarrung begünstigt dies. ^[11]

Durch die hohe Sauerstoffaffinität der seltenen Erden und des Magnesiums können auch Reaktionen mit dem Luftsauerstoff Ursache für Minderbefunde sein. Per

Definition wird der Gewichtsunterschied zwischen der Kalteinwaage und der fertigen Schmelze als Abbrand bezeichnet. Die Oxide gehen in die Schlacke über und werden mit dieser entfernt oder können verdampfen, sofern sie flüchtig sind. Verluste durch Verschütten, Verspritzen etc. werden nicht zum Abbrand gezählt. In der Schmelze lösliche Oxide können auf der anderen Seite für einen „Zubrand“ sorgen, da durch den zusätzlichen Sauerstoff das Gewicht steigt. Die Höhe der Metallverluste hängt u.a. von der Oxidationsneigung der Metalle und Schmelze, Schmelz- bzw. Warmhaltdauer, Badtemperatur und –oberfläche ab. [56]

Die folgende Abbildung 5.29 zeigt, dass in allen Proben mit etwa 11 % Gadolinium Sollgehalt (Zusammensetzung s. Tab. 4.1) die seltenen Erden auf Kosten von Magnesium angereichert sind. Insgesamt kompensieren sich die Abweichungen, Verunreinigungen können daher als Ursache ausgeschlossen werden.

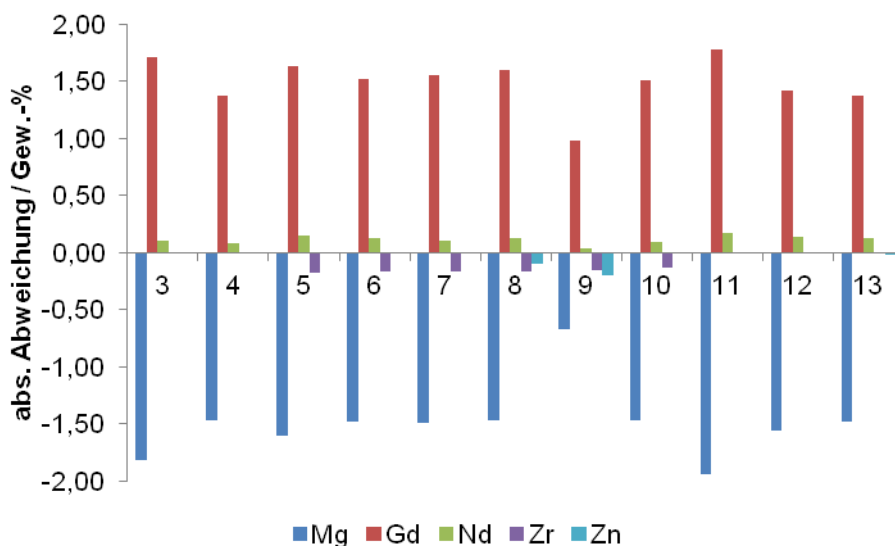


Abb. 5.29: absolute Abweichungen der Analyten vom Sollgehalt in Gewichtsprozent

Die Darstellung der relativen Abweichung vom Sollgehalt zeigt dagegen, dass ganz massive Verluste an Zirkonium (Proben 5-10) aufgetreten sind (Abb. 5.30). Für Zink (Proben 6-11) können keine allgemeinen Aussagen getroffen werden, die scheinbar aufgetretenen Minderbefunde bei den Proben 8-11 können aufgrund der äußerst geringen absoluten Abweichungen der Messunsicherheit zuzuordnen sein.

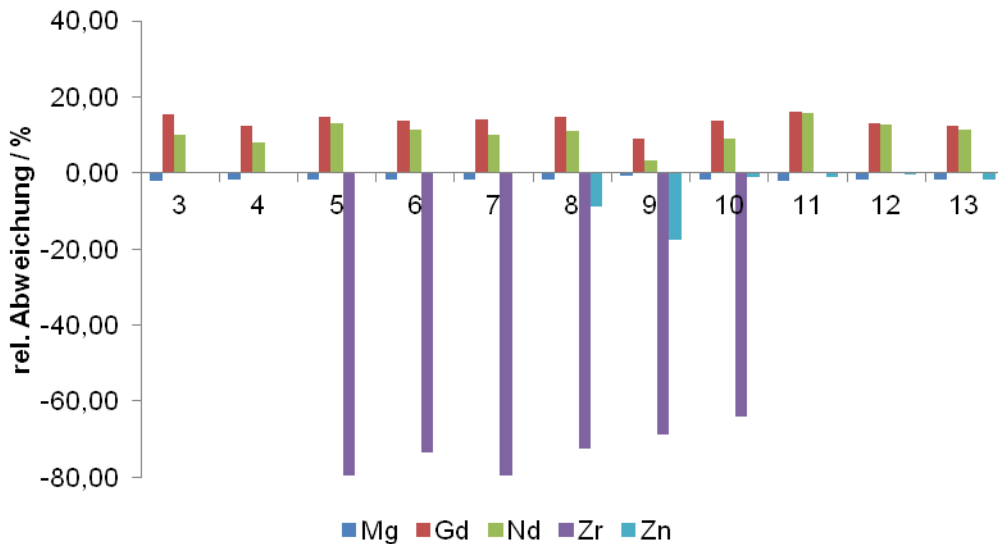


Abb. 5.30: relative Abweichungen der Analyten vom Sollgehalt

Die Untersuchung der Proben 14 – 26 (Zusammensetzung s. Tab. 4.2) liefert dagegen keine systematischen Befunde außer erneut großen Verlusten (relativ zum Sollgehalt) an Zirkonium und ggf. Yttrium, die durch Magnesium kompensiert werden (Abb. 5.31).

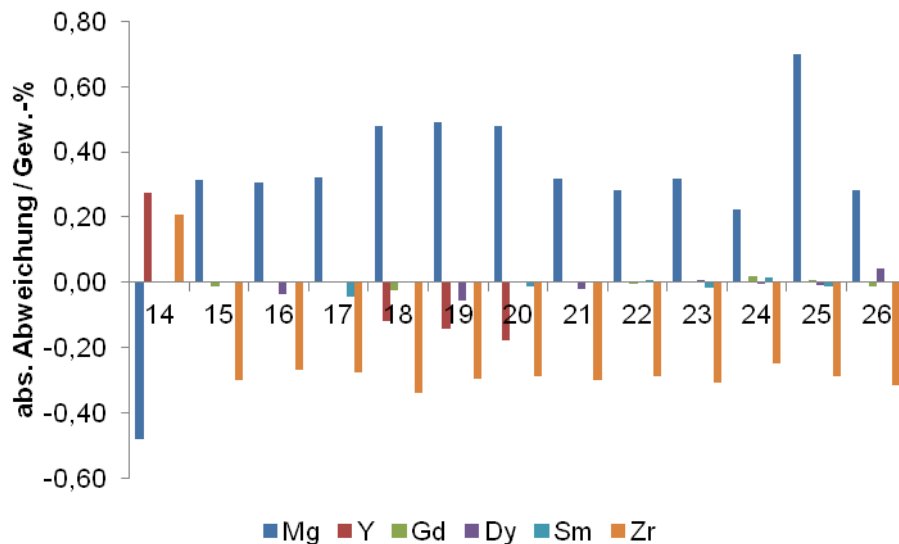


Abb. 5.31: Unsystematische Abweichungen bei Legierungen mit ca. 98 % Mg

Grund dafür, dass Magnesium und die Seltenen Erden hier nicht konkurrieren wie im obigen System mit mehr als 10 Gew.-% Seltenen Erden, ist vermutlich der hier sehr geringe Gehalt an Seltenen Erden, so dass diese sich im gegebenen Mischungsverhältnis mit dem Magnesium komplett mischen lassen und eine

weitgehend homogene Schmelze die Folge sein sollte. Eine Entmischung, die die Sollgehalte des Endmaterials verschiebt, ist zusammenfassend offenbar erst ab einem Mindestgehalt an Seltenen Erden zu erwarten. Phasendiagramme wie in Abb. 5.32 bieten einen Überblick, ob und wie sich verschiedene Elemente unter bestimmten Bedingungen mischen lassen.

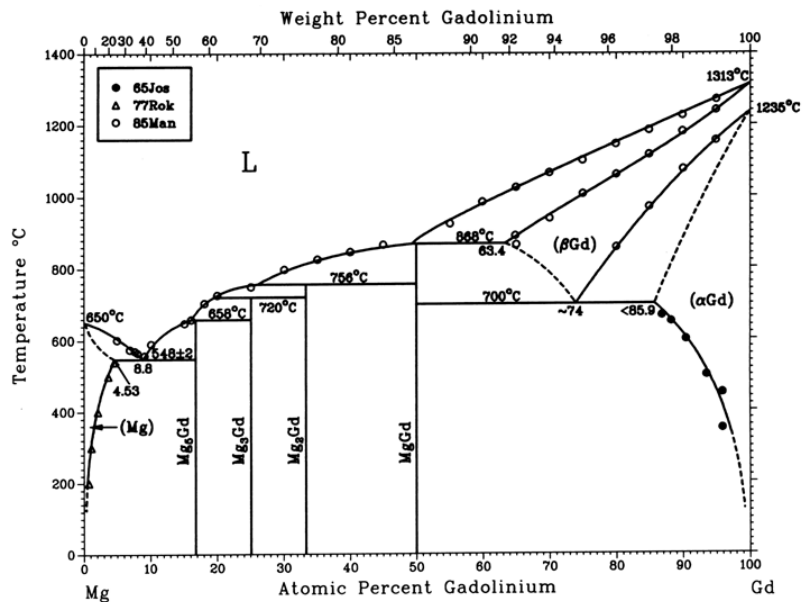


Abb. 5.32: Phasendiagramm Magnesium-Gadolinium ^[57]

Als Ursache für die Verluste des Zirkoniums ist anzunehmen, dass wie einleitend erwähnt Schmelzpunkt und Dichte (1852 °C, 6,51 g/cm³ ^[6]) im Vergleich zum Magnesium (650 °C, 1,74 g/cm³ ^[6]) zu unterschiedlich sind und in der Schmelze zu einem Absinken des Zirkoniums führen, da die Löslichkeit des Zirkoniums in Magnesium sehr schlecht ist (s. Phasendiagramm im Anhang 8.3).

5.2 Festkörperspektroskopische Untersuchungen

5.2.1 Rasterelektronenmikroskopie – REM

Die Rasterelektronenmikroskopie dient dazu, die in den vorherigen Kapiteln vorgestellten Probenplättchen anhand ihrer (Oberflächen-)Struktur näher zu charakterisieren. Für diese Untersuchung dienten Probenplättchen, die unter gleichen Bedingungen hergestellt wurden wie die für die Korrosionsversuche verwendeten Plättchen. Sie wurden jedoch selbst nicht dazu verwendet.

Wie in Abschnitt 5.1.2 bereits beschrieben wurde, hat die Oberflächenbehandlung der Legierungsplättchen zum Teil einen erheblichen Einfluss auf die Korrosionsrate. Auf Mikroskopaufnahmen mit dem REM sind deutliche Unterschiede in der Oberflächenbeschaffenheit zu sehen, die die Vorteile der Elektropolitur hervorheben. So sind bei mittels Elektropolitur vorbehandelten Plättchen, die in dieser Form auch für die Korrosionsversuche verwendet wurden, relativ glatte, leicht gewellte Oberflächen zu sehen, die nach visuellem Befund beinahe so glatt sind wie es auch durch mechanisches Polieren zu erreichen ist (die mechanisch polierten Plättchen spiegeln etwas besser). Probenplättchen, die lediglich gebeizt wurden, zeigen dagegen eine sehr zerklüftete Oberfläche, die logischerweise bereits ankorrodiert ist und somit eine größere Angriffsfläche für das Korrosionsmedium bietet (Abb. 5.33).

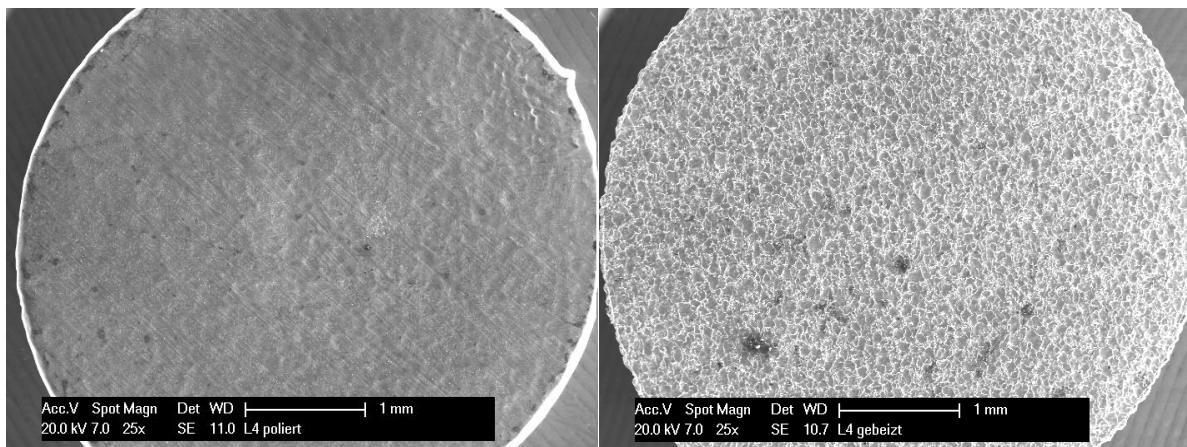


Abb. 5.33: REM-Aufnahmen von oberflächenbehandelten E11-Probenplättchen mit SE-Detektor: links elektropoliert, rechts gebeizt; Beschleunigungsspannung: 20 kV

Dies wird noch deutlicher beim Vergleich zwischen SE- und BSE-Detektor. Die elektropolierten Proben betonen noch deutlich den Materialkontrast, der durch die nicht vollständige Mischbarkeit der Legierungskomponenten entsteht. Die

schwereren Atome der seltenen Erden reflektieren die Elektronen stärker und erscheinen daher heller. Dabei ist bei den elektrolysierten Proben eine dendritische Struktur erkennbar. Die gebeizten Proben zeigen diese Struktur dagegen nicht mehr (Abb. 5.34 – 5.37).

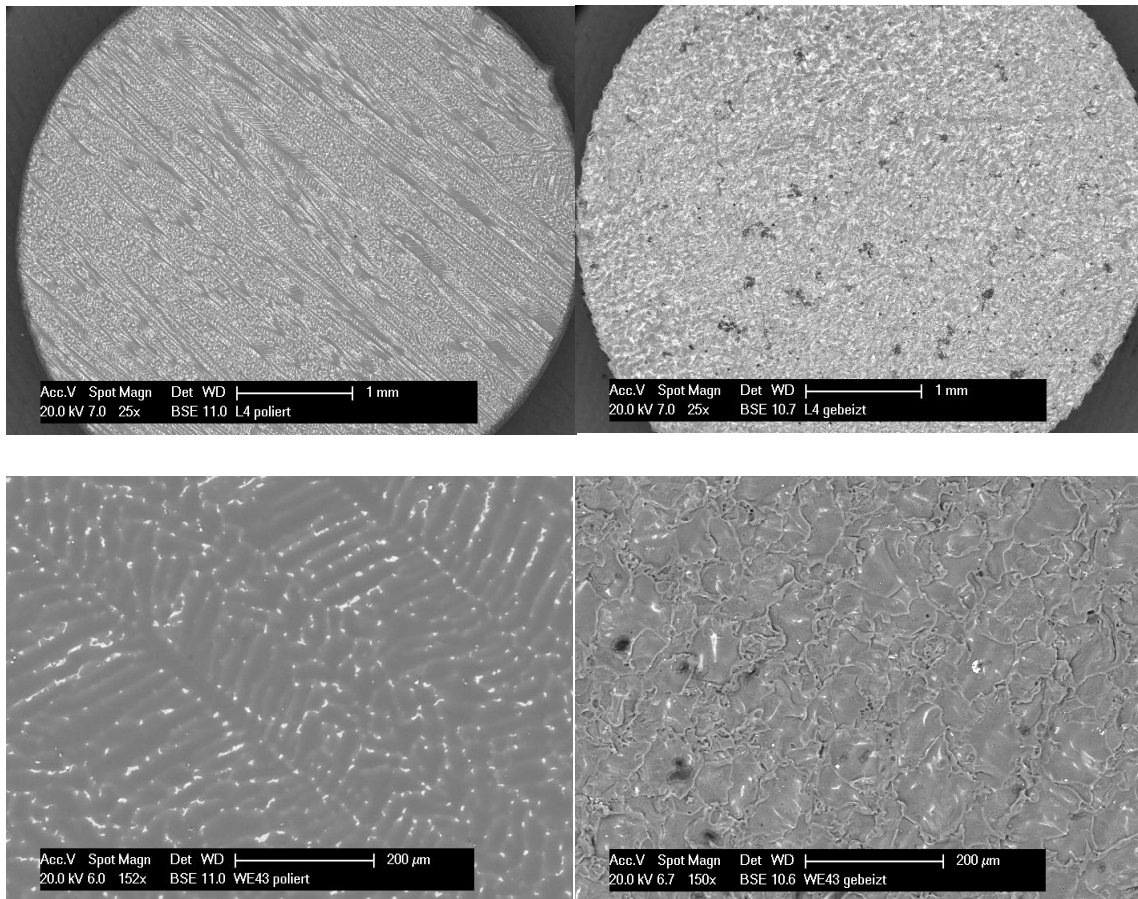


Abb. 5.34 – 5.37: REM-Aufnahmen von oberflächenbehandelten Proben mit BSE-Detektor: oben E11, unten WE43; links elektrolysiert, rechts gebeizt
Beschleunigungsspannung: 20 kV

Als Konsequenz dieser Beobachtungen ist denkbar, dass bei mehr als drei Tagen Untersuchungszeitraum dieser Plättchen, so wie es im vorangegangenen Abschnitt dargelegt wurde, die aus Abschnitt 2.6 bekannten Zeiteffekte auftreten: bei den gebeizten Proben wäre demnach aufgrund der fortgeschrittenen Korrosion zeitnah mit einem Anstieg der Seltenerdgehalte in Lösung zu rechnen, wohingegen bei den elektrolysierten Proben ein solcher Anstieg erst später zu erwarten wäre. Außerdem könnten die elektrolysierten Proben bis zum korrosionsbedingten Auseinanderfallen, gleiche Masse vorausgesetzt, aufgrund der kompakteren Oberfläche möglicherweise länger in ihrer Form erhalten bleiben.

5.2.2 Röntgenpulverdiffraktometrie – XRD

Als Problem erwies sich in einigen Proben die schlechte Kristallinität der Rückstände, so dass die Signale sich in einigen Fällen kaum vom Rauschen abheben. Dies betrifft vor allem die E11-Rückstände aus HBSS (Abb. 5.38).

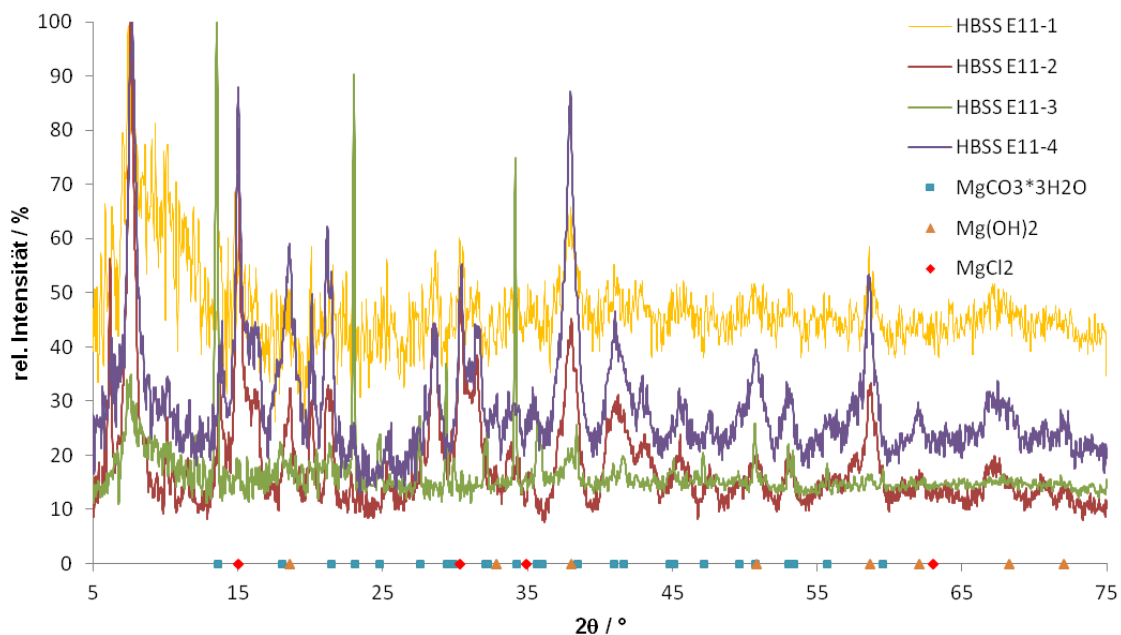


Abb. 5.38: XRD mit schlechtem Signal/Rausch-Verhältnis bei E11-Korrosionsprodukten aus HBSS (geglättet)

Unzweifelhaft zu identifizieren waren daher nur die auch in der Literatur ^[58] nachgewiesenen Korrosionsprodukte $\text{Mg}(\text{OH})_2$ und MgCO_3 als Trihydrat (Abb. 5.39 – 5.41). In Tabelle 5.5 sind die Reflexpositionen einiger Substanzen mit Beugungswinkel und zugehöriger relativer Intensität dargestellt. Außer für $\text{Gd}(\text{OH})_3$ sind für die Seltenerdoxide und -hydroxide in der verwendeten Datenbank (WinXPow Version 1.08 von STOE) mehrere Einträge vorhanden, unter anderem aufgrund verschiedener Modifikationen (kubisch/hexagonal) und Quellen. Diese Verbindungen sind daher in der Tabelle nicht aufgeführt. Reflexe mit weniger als 10 % relativer Intensität wurden ebenfalls nicht berücksichtigt.

Tab. 5.5: Reflexpositionen und –intensitäten ausgewählter Korrosionsprodukte

	2Theta / °	rel. Intensität / %
Mg(OH) ₂	18,587	90
	38,017	100
	50,856	55
	58,642	35
	62,074	18
	68,255	16
	72,032	12
	81,255	10
MgCO ₃ ·3H ₂ O	13,654	100
	18,052	12
	23,083	75
	27,594	20
	29,455	30
	32,09	10
	32,256	10
	34,236	55
	38,49	20
	47,176	16
	50,735	14
MgCl ₂	15,03	100
	30,331	50
	34,921	10
	63,012	10
	81,672	10
Gd(OH) ₃	16,014	100
	28,037	50
	29,258	100
	32,533	20
	41,187	50
	43,473	20
	49,786	20
	50,375	50
58,357	20	

Die Reflexe des Mg(OH)₂ erscheinen dabei als recht breite Banden. Die Reflexverbreiterung kann auf mehrere Gründe zurückzuführen sein. Zum einen ist eine inhomogene Verteilung der Kristallgrößen möglich, also ein breites Spektrum von kleineren und größeren Kristallen. Auch Kristallfehler können hier eine Rolle spielen.

Die Carbonatreflexe sind dagegen schärfer und treten insbesondere bei den Proben zutage, die in DMEM inkubiert wurden. Diese vermehrte Carbonatbildung ist damit zu

erklären, dass DMEM im Vergleich zu HBSS beinahe das Zehnfache an Carbonat enthält (s. Inhaltsstoffe im Anhang 8.3).

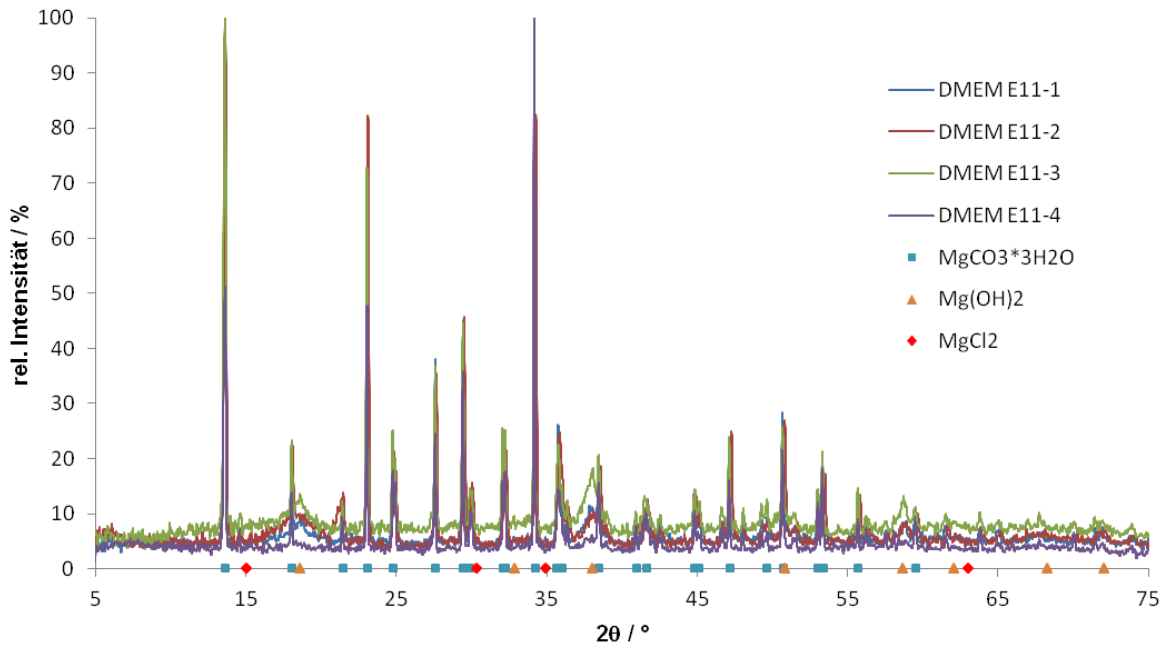


Abb. 5.39: XRD der E11-Korrosionsprodukte aus DMEM

In einigen Proben sowohl bei HBSS- als auch DMEM-Inkubation wurden außerdem Reflexe beobachtet, die von MgCl_2 stammen könnten, z.B. in den Korrosionsprodukten der WE43-1, die in DMEM und HBSS inkubiert wurde (s. Abb. 5.40 und 5.41). Dies ist aufgrund der deutlich höheren Löslichkeit von MgCl_2 im Vergleich zum Mg(OH)_2 und MgCO_3 allerdings nicht zu erwarten (s. Tab. 5.2 nachfolgend, vgl. Abschnitt 5.1.1). Bei diesen Proben tritt außerdem auch ein nicht zu identifizierender Peak bei etwa $7,7^\circ$ auf, so dass die angesprochenen Reflexe vermutlich nicht MgCl_2 zuzuordnen sind, sondern einer oder mehreren unbekanntem Substanzen. Problematisch im Falle des MgCl_2 ist, dass es nur zwei starke Reflexe mit 100 bzw. 50 % relativer Intensität besitzt, die weiteren Reflexe mit maximal 10 % können im Substanzgemisch untergehen. Eine eindeutige Zuordnung anhand von Intensitätsverhältnissen ist daher schwierig und evtl. falsch-positiv. Im Falle dessen, dass tatsächlich MgCl_2 vorhanden ist, könnte das Gefriertrocknen nach Abnahme des Lösungsmittels eine Erklärung sein. Das Lösungsmittel wurde abpipettiert, im

zurückbleibenden feuchten Pulver kann MgCl_2 gelöst sein, das durch das Trocknen kristallisiert.

Tab. 5.2: Löslichkeiten potentieller Reaktionsprodukte ^[40]

Löslichkeit / mg/L		Löslichkeit / g/L	
MgCO_3	131	MgCl_2	547
CaCO_3	14	CaCl_2	743
$\text{Y}_2(\text{CO}_3)_3$	0,04	YCl_3	772
$\text{Nd}_2(\text{CO}_3)_3$	0,02	NdCl_3	985
$\text{Gd}_2(\text{CO}_3)_3$	0,02	GdCl_3	945
$\text{Mg}(\text{OH})_2$	6,5		
$\text{Ca}(\text{OH})_2$	1695		
$\text{Y}(\text{OH})_3$	0,05		
$\text{Nd}(\text{OH})_3$	0,36		
$\text{Gd}(\text{OH})_3$	0,19		
MgHPO_4	251		
CaHPO_4	43		ng/L
$\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$	1,65	YPO_4	0,146
$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	0,22	NdPO_4	0,135
		GdPO_4	0,179

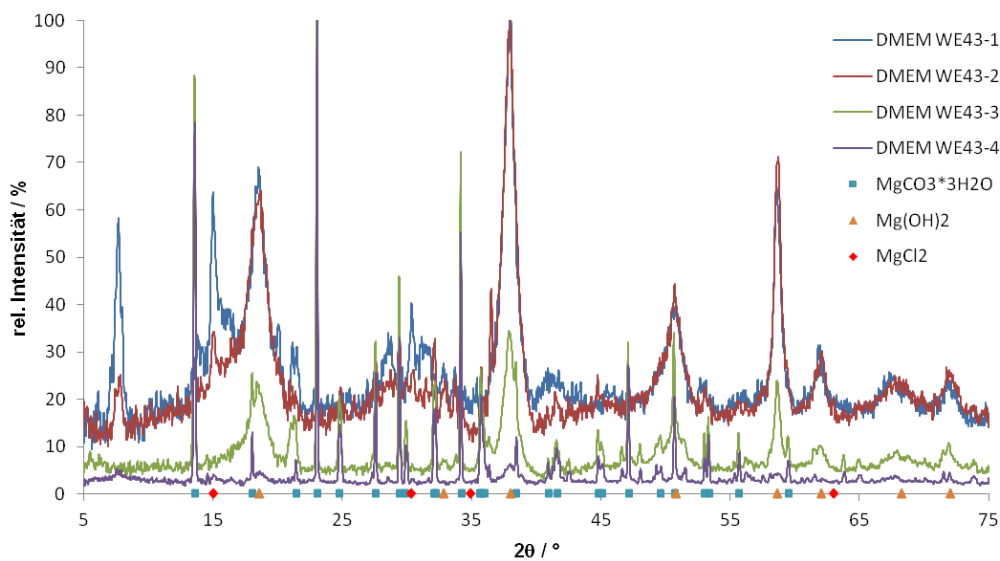


Abb. 5.40: XRD der WE43- Korrosionsprodukte aus DMEM

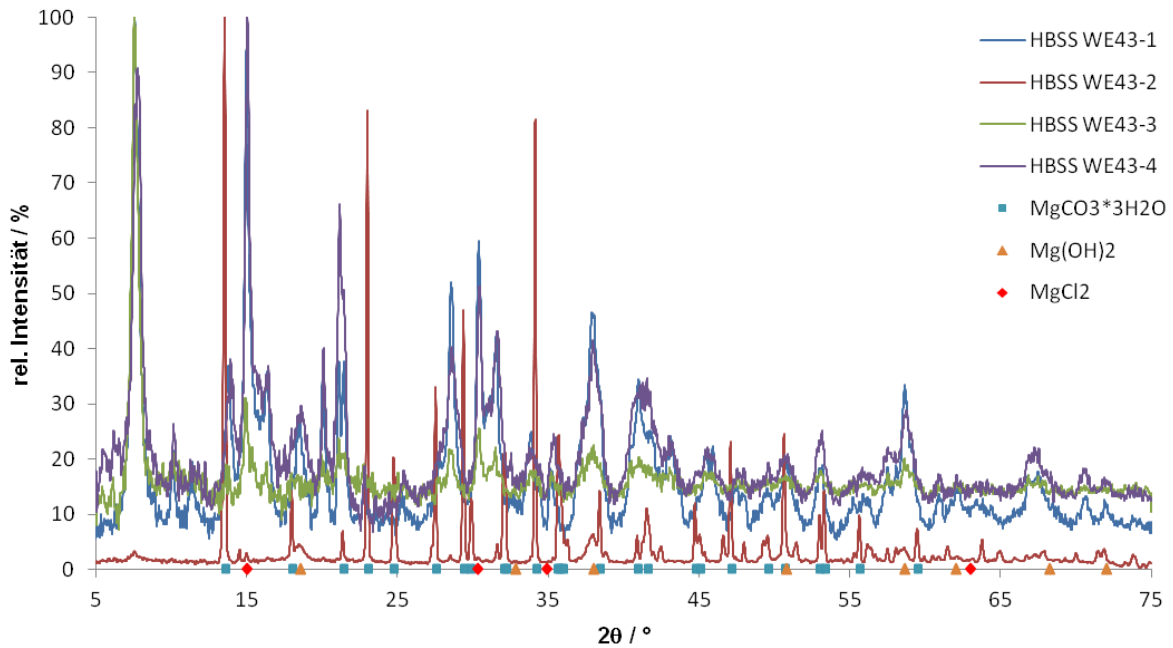


Abb. 5.41: XRD der WE43-Korrosionsprodukte aus HBSS

Anhand der Reflexe in den Abbildungen 5.40 und 5.41 ist außerdem zu sehen, dass die Produktbildung trotz gleicher Proben und Medien unterschiedlich ausfallen kann. Sowohl in DMEM als auch in HBSS wurde bei einigen Proben vergleichsweise viel Carbonat gebildet, bei anderen wiederum eher Hydroxid, ohne dass dabei eine Einteilung in Haupt- oder Nebenprodukt möglich ist. Prinzipiell sind quantitative Bestimmungen zwar möglich, dafür sind aber Referenzmaterialien oder spezielle Rechenmodelle notwendig. Eine Integration der Peakflächen setzt außerdem scharfe Reflexe voraus, um Interferenzen des Produktgemischs zu vermeiden.

Die für die Simulation realer Bedingungen bei in-vitro-Versuchen notwendige Einstellung eines CO_2 -Partialdrucks von 5 % wird deutlich, wenn die hier gefundenen Produkte mit den Ergebnissen weiterer Proben aus der Masterarbeit von Kelim Vano Herrera ^[41] verglichen werden: Bei der Korrosion verschiedener Legierungen bis zur vollständigen Auflösung bei einem CO_2 -Anteil von 0,4 % und 37 °C wurde nur $\text{Mg}(\text{OH})_2$ nachgewiesen (Abb. 5.42).

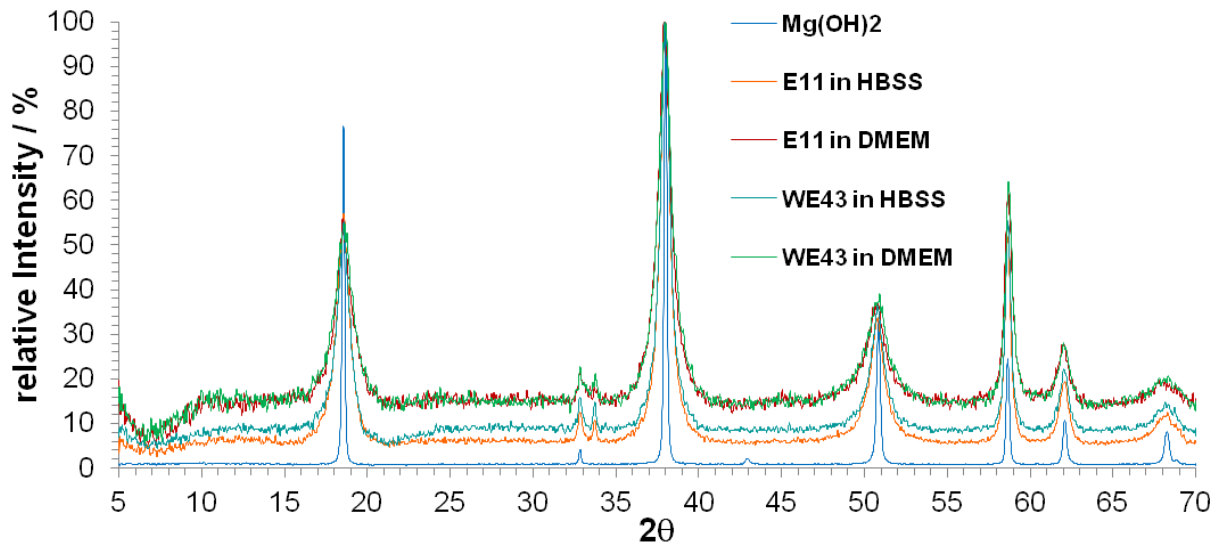


Abb. 5.42: XRD der Korrosionsprodukte bei Inkubation ohne CO₂-Einstellung ^[41]

Der um eine Größenordnung höhere CO₂-Gehalt der in der vorliegenden Arbeit inkubierten Proben führt also zu einer Konkurrenz zwischen Carbonat- und Hydroxidionen um die Mg²⁺-Ionen. Mit zunehmendem CO₂- Partialdruck ist daher eine Carbonatbildung zu beobachten, die bei geringem CO₂-Partialdruck aufgrund der größeren Löslichkeit des MgCO₃ gegenüber Mg(OH)₂ nicht möglich ist.

Der Vergleich der Korrosionsprodukte mit reinem kommerziell Mg(OH)₂ (Abb. 5.42) zeigt auch, dass die Kristallinität der Produkte schlechter ist als beim kommerziellen Mg(OH)₂, da die Reflexe wesentlich breiter sind.

5.2.3 Fourier-Transformation-Infrarotspektroskopie – FT-IR

Die Untersuchungen mittels FT-IR zeigen neben den im XRD gefundenen Produkten (Hydroxid aus Mg(OH)₂ und Carbonat aus MgCO₃) weitere funktionelle Gruppen, deren Existenz als naheliegend zu bewerten ist (Abb. 5.43-5.44). Dies ist zum einen eine Mg-O-Bande bei 445 cm⁻¹, die ebenfalls dem Mg(OH)₂ zuzuordnen ist. Weitere Banden der Ln₂O₃-Verbindungen wie Gd₂O₃, Y₂O₃ und Nd₂O₃ sind laut Literatur im Bereich von 400 – 700 cm⁻¹ zu erwarten, können hier aber aufgrund der breiten Absorptionsbanden in diesem Bereich nicht eindeutig identifiziert werden. ^{[58][59][60][61]}

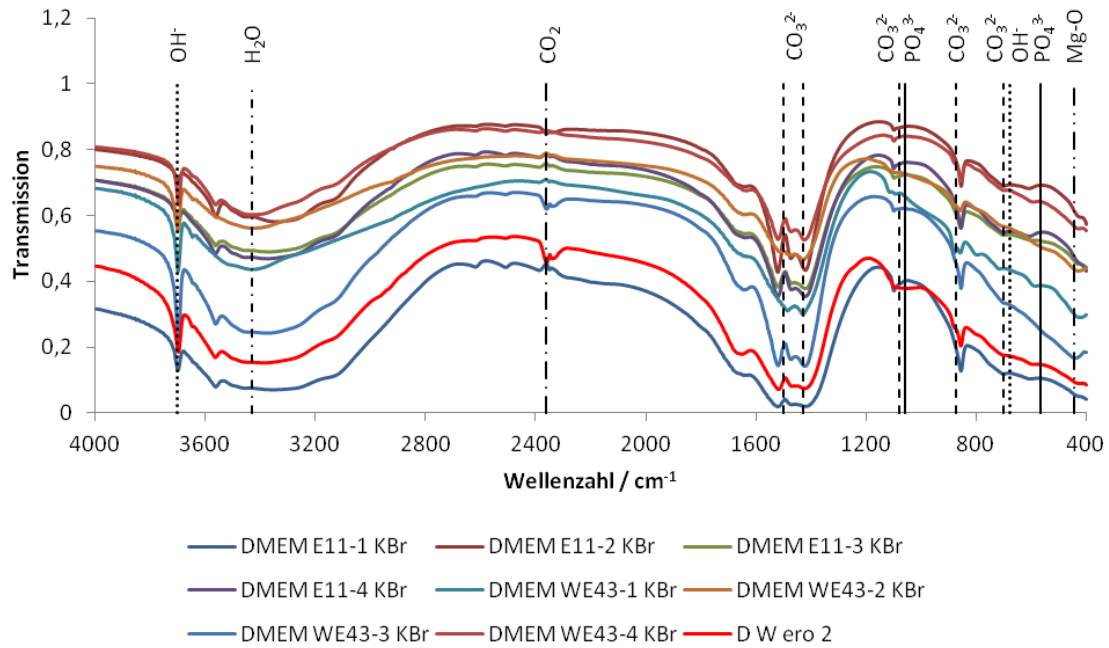


Abb. 5.43: FT-IR-Spektren der Korrosionsprodukte nach 14-tägiger Inkubation (Ausnahme: D W ero 2), aufgenommen als KBr-Pressling

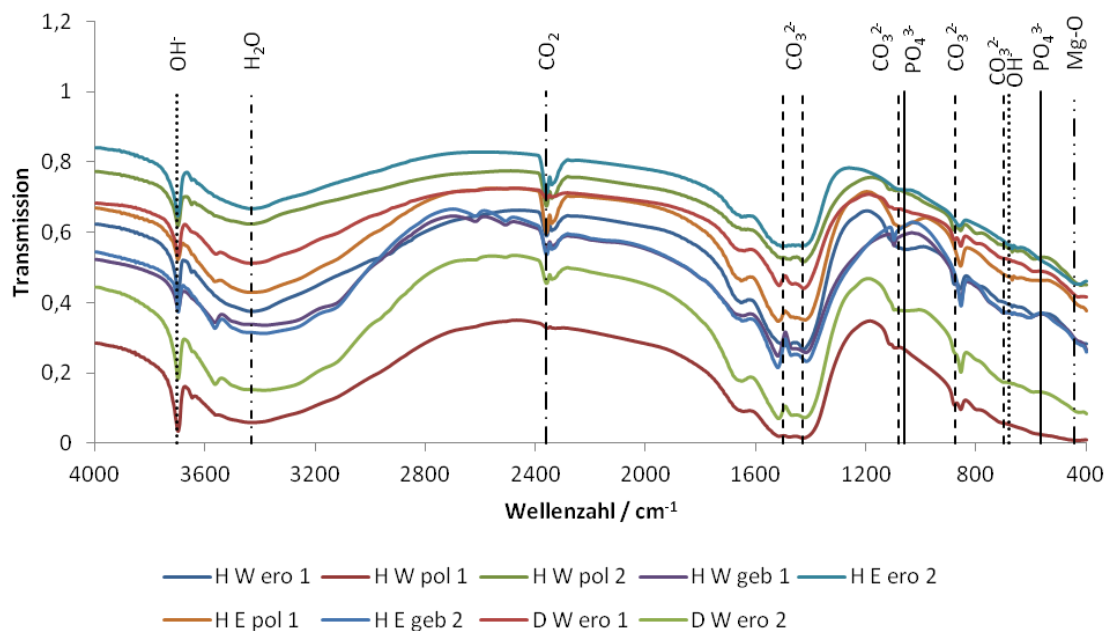


Abb. 5.44: FT-IR Spektren ausgewählter Probenrückstände mit FKS-Zusatz (O₂-Gehalt: 20 %; H: HBSS; W: WE43; D: DMEM; E: E11)

Der Vergleich zwischen den IR-Spektren der Korrosionsprodukte nach 14-tägiger Korrosion (Abb. 5.43) mit den Produkten aus ausgewählten Proben mit FKS-Zusatz

(Abb. 5.44) zeigt außerdem, dass der Serumzusatz keinen im IR sichtbaren Unterschied bei der Produktbildung liefert. Zur besseren Vergleichbarkeit wurde eine Probe (D W ero 2) aus der Reihe mit Serumzusatz in beiden Diagrammen dargestellt.

Desweiteren sind Phosphatbanden bei 1060 und 565 cm^{-1} zu erwarten, obgleich diese aufgrund der starken Absorption bspw. durch CO_3^{2-} (1080 cm^{-1}) und die Seltenerdoxide (400-700 cm^{-1}) in diesem Bereich ebenfalls nicht deutlich in Erscheinung treten. Sowohl Magnesium als auch die Seltenerdelemente bilden schwer (Mg) bzw. sehr schwer (SEE) lösliche Phosphate (s. Tab. 5.2, Abschnitt 5.1.1), außerdem zeigen die Proben aus der Arbeit von Vano (Abb. 5.45 ^[41]) die Anwesenheit von Phosphat in den Korrosionsprodukten an, auch wenn dort unter leicht veränderten Korrosionsbedingungen gearbeitet wurde (vgl. Abschnitt 5.2.2, geringerer CO_2 -Gehalt im Ofen und längere Korrosionszeit). Die geringe Intensität der Phosphatbanden ist durch den geringen Phosphatanteil im Puffer zu erklären, so dass als Hauptprodukte andere Verbindungen entstehen.

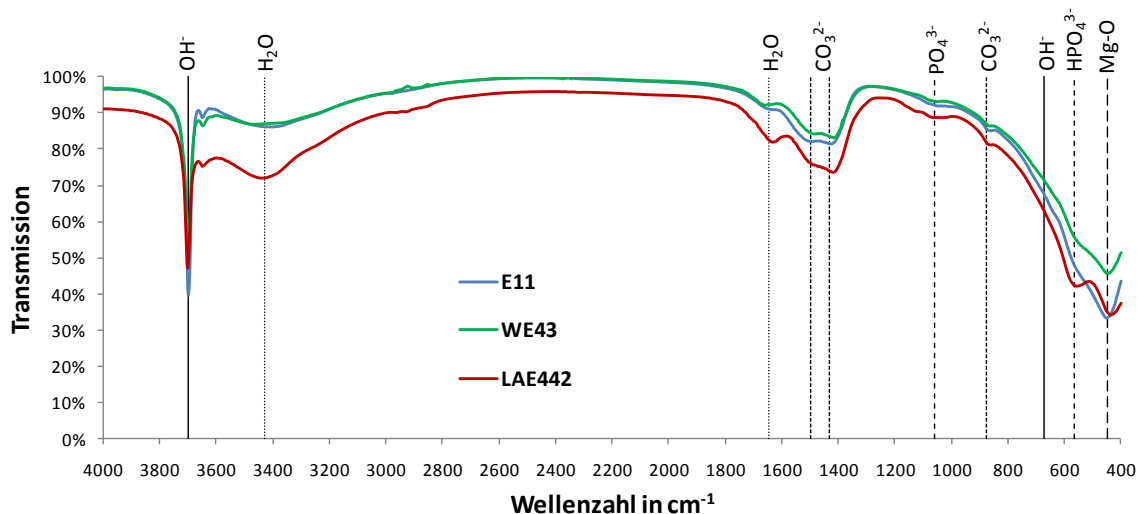


Abb. 5.45: FT-IR-Spektren der Korrosionsprodukte verschiedener Mg-Legierungen in DMEM bei 37 °C und Luftatmosphäre ^[41]

Die Wellenzahlen der relevanten Banden sind in Tabelle 5.6 dargestellt.

Tab. 5.6: IR-Banden relevanter Verbindungen ^{[58][59][60][61]}

	Wellenzahl / cm ⁻¹	Anmerkung
OH (aus H ₂ O)	3800-2500	stark, breit
OH ⁻ (aus Mg(OH) ₂)	3700	
	680	breit
H ₂ O	3430	
	1645	
CO ₂	2360	
CO ₃ ²⁻	1500	sehr stark
	1430	sehr stark
	1080	schwach
	875	mittel
	700	
PO ₄ ³⁻	1060	stark, breit
	565	
MgO	445	sehr breit
Gd ₂ O ₃	535	stark
	465	breit; Schulter
Nd ₂ O ₃	655	
Y ₂ O ₃	561	stark
	423	stark, breit

5.2.4 Röntgenphotoelektronenspektroskopie – XPS

Die nicht vollständig zuzuordnenden Reflexe im XRD und das Auftreten weiterer Banden neben Hydroxid und Carbonat im IR zeigen, dass diese Techniken nicht ausreichend und empfindlich genug sind, um alle Produkte zu identifizieren. Zudem sind damit keine Verbindungen der Seltenen Erden nachgewiesen worden. Da die Untersuchung mittels ICP-OES aber einen nicht unwesentlichen Anteil der Seltenerdelemente an den Korrosionsprodukten ausweist, wurde als weitere Technik die XPS eingesetzt, um Verbindungen der Seltenen Erden zu identifizieren.

Von den gemörserten Rückständen wurde je Legierung und Puffer eine Probe nach 14-tägiger Korrosion in HBSS bzw. DMEM untersucht (Vgl. Untersuchung der Rückstände mittels ICP-OES, Abschnitt 5.1.1). Es zeigten sich unabhängig vom Medium und von der Legierung sehr ähnliche Elementverteilungen (Abb. 5.46 – 5.51).

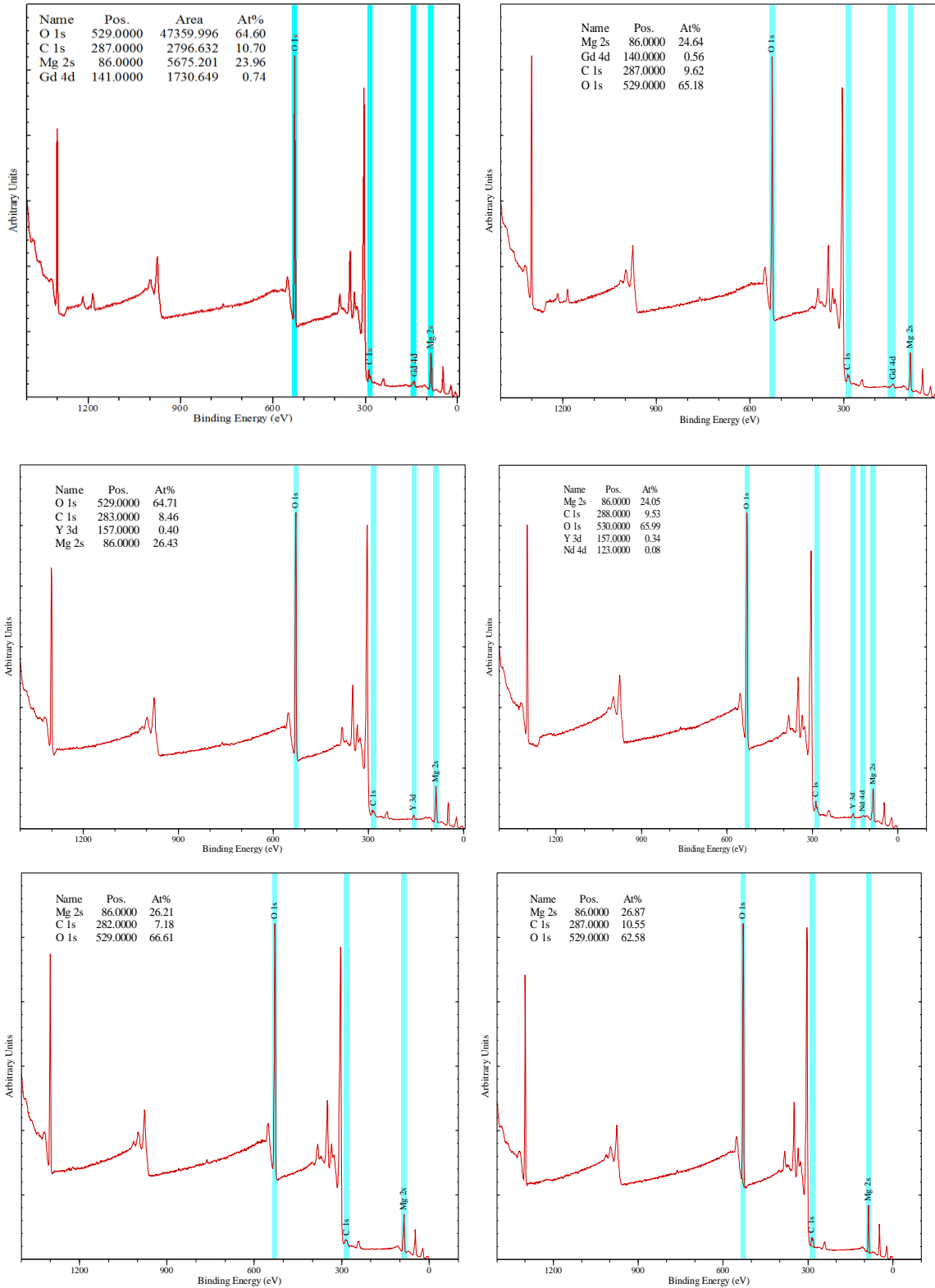


Abb. 5.46 – 5.51: XPS-Spektren der pulverisierten Rückstände nach 14 Tagen Korrosion; von oben nach unten: E11, WE43, Reinmagnesium; links in HBSS, rechts in DMEM

Das in der Legierung ursprüngliche Massenverhältnis von Magnesium zu den Seltenen Erden ist dabei stark zugunsten des Magnesiums verschoben. Dies steht im Widerspruch zu den mittels ICP-OES ermittelten Gehalten (Abschnitt 5.1.1, Tab. 5.3) und ist dadurch zu erklären, dass Photonen, die von den Seltenen Erden emittiert werden, weitere (Magnesium-)Atome zu Sekundärstrahlung anregen.

Auf den Oberflächen der nicht vollständig korrodierten Plättchen konnten anhand der Signalaufspaltungen der Energien der Valenzelektronen neben den durch XRD bestimmten Produkten weitere Verbindungen der Seltenen Erden nachgewiesen werden. Beim 3d-Orbital des Gadoliniums ist der Hauptpeak bei etwa 1187 eV durch Überlagerung von $Gd(OH)_3$ und Gd_2O_3 darstellbar (Abb. 5.52). Ähnliches Verhalten ist für Yttrium zu beobachten, hier ist der komplexe „Peak“ durch eine Überlagerung von Singulett- und Triplettzuständen des Oxids (Y_2O_3) bzw. Hydroxids ($Y(OH)_3$) darstellbar (Abb. 5.53).

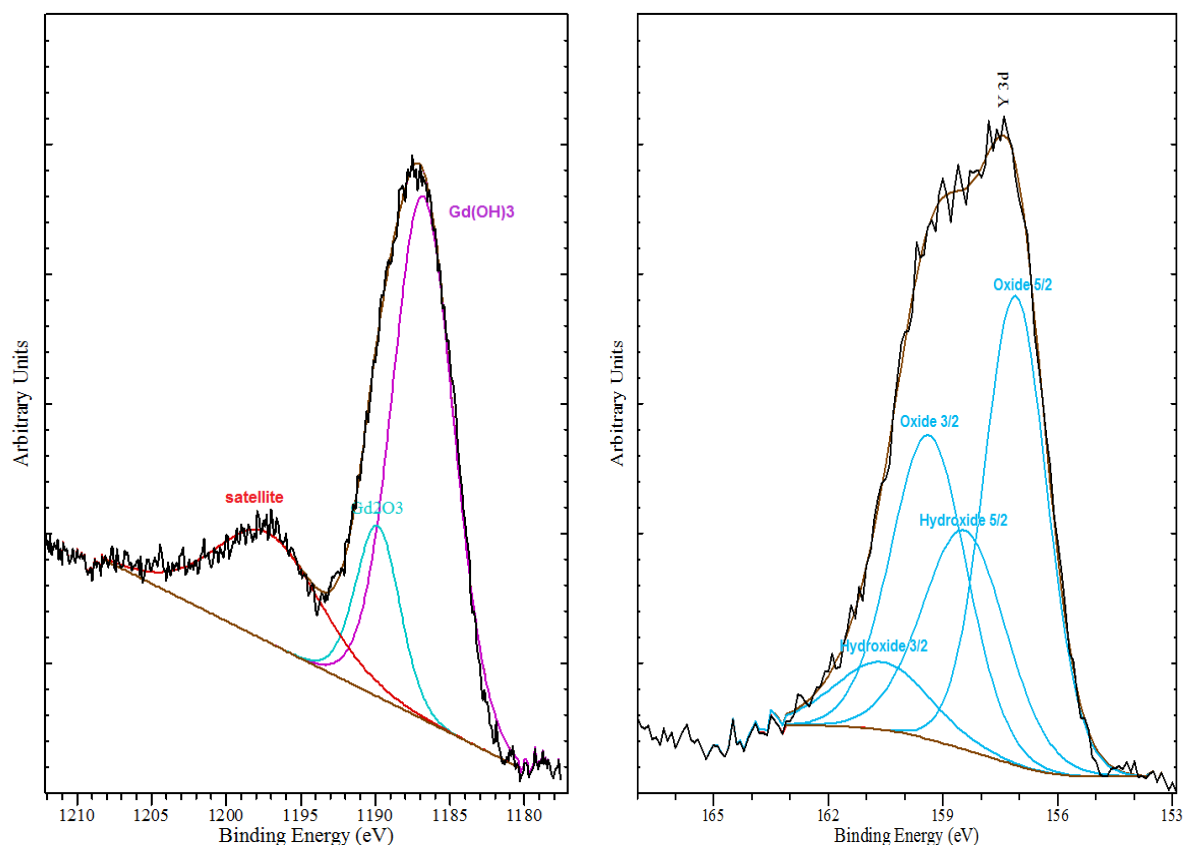


Abb. 5.52 – 5.53: Bindungsenergien der 3d-Orbitale von Gadolinium (aus E11 in DMEM+FKS, 20% O₂, links) und Yttrium (aus WE43 in DMEM+FKS, 20% O₂, rechts)

Die verschiedenen dargestellten Aufspaltungen des Oxids bzw. Hydroxids beim Yttrium ergeben sich aufgrund der Energiedifferenz zwischen den Zuständen. Energetisch ist der Triplettzustand (paralleler Elektronenspin) günstiger und liegt somit bei niedrigerer Energie, der Singulettzustand (gepaarter oder auch antiparalleler Elektronenspin) liegt dementsprechend bei höherer Energie. Für den Triplettzustand ergibt sich bei einem d-Orbital ein Gesamtdrehimpuls von $5/2$, für den Singulettzustand ist der Gesamtdrehimpuls $3/2$.

Für Neodym und Dysprosium ist eine genaue Auflösung aufgrund von Interferenzen nicht möglich. Die Bindungsenergie des Nd 3d-Orbitals liegt für das Oxid Nd_2O_3 bei 983 eV. In diesem Bereich liegt auch die Bindungsenergie der Sauerstoff-Augerelektronen. Die Auflösung beim 3d-Orbital von Dy bei 1298 eV ist wegen des Mg 1s-Orbitals bei etwa 1303 eV nicht möglich. Aufgrund der chemischen Ähnlichkeit der Seltenen Erden sind auch bei Nd und Dy Oxide bzw. Hydroxide als Korrosionsprodukt zu erwarten.

Beim 2p-Orbital des Magnesiums zeigen sich die bereits mittels XRD und IR identifizierten bzw. erwarteten Verbindungen, namentlich MgCO_3 , $\text{Mg}(\text{OH})_2$, MgO und $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$ (Abb. 5.54).

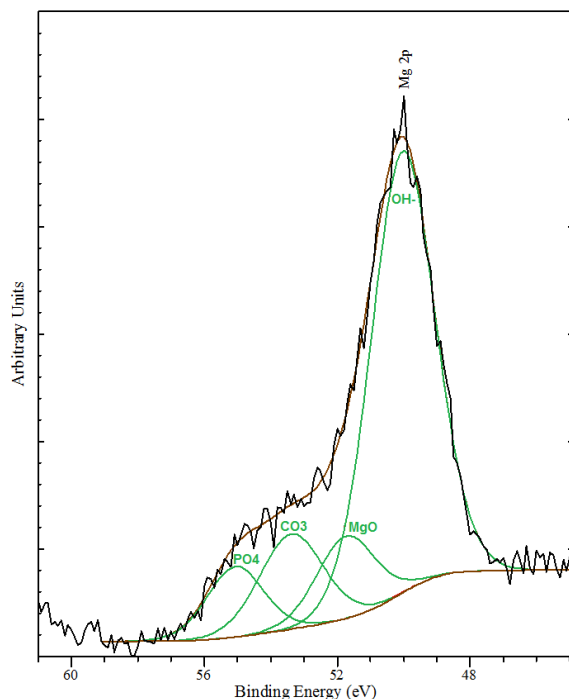


Abb. 5.54: Bindungsenergien des 2p-Orbitals von Magnesium (aus Reinmagnesium in HBSS+FKS, 20% O_2)

Die Aufspaltungen beim 1s-Orbital des Kohlenstoffs zeigen teils Carbonat neben organischen Verbindungen an (Abb. 5.55), teils aber auch auf Amidbindungen zurückzuführende Signale (Abb. 5.56).

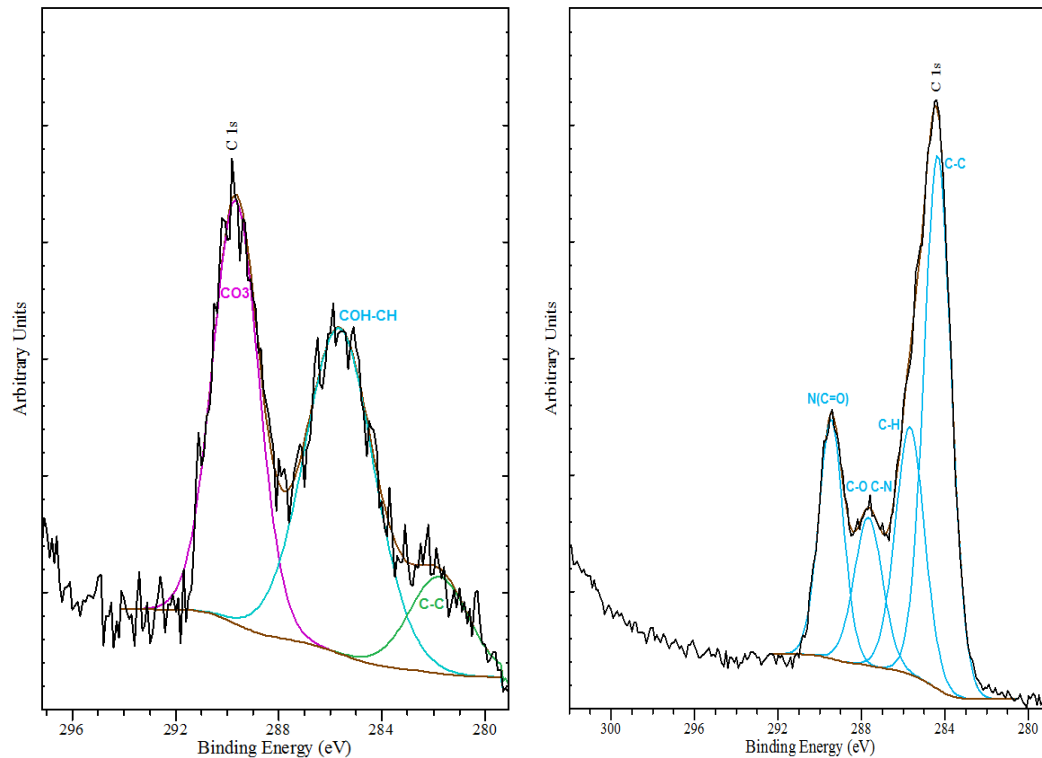


Abb. 5.55 – 5.56: Bindungsenergien des 1s-Orbitals von Kohlenstoff (jeweils aus Reinmagnesium in HBSS+FKS, 20% O₂, links erodierte, rechts gebeizte Oberfläche)

Es konnten jedoch auch bei den Proben, die ohne Zusatz von fetalem Kälberserum inkubiert wurden, entsprechende Aufspaltungen und Verschiebungen beobachtet werden. Der Anteil an organischer Bedeckung muss hier aus dem Zusatz von Vitaminen stammen, die in DMEM enthalten sind.

5.2.5 Zusammenfassung der festkörperspektroskopischen Befunde

Die mikroskopischen Aufnahmen mit dem REM haben gezeigt, dass die gebeizten Probenplättchen im Gegensatz zu den elektropolierten Plättchen eine durch Korrosion zerklüftete Oberfläche aufweisen. Nach den in Abschnitt 2.6 vorgestellten Ergebnissen wäre demnach ein qualitativ unterschiedlicher zeitlicher Verlauf bei der Freisetzung solvatisierter Analytionen zu erwarten. Gleiche Masse vorausgesetzt, sollte auch die Korrosionsbeständigkeit der elektropolierten Plättchen größer sein,

was aufgrund des kurzen Zeitraums in den weiteren Untersuchungen dieser Arbeit nicht abschließend geklärt wurde.

Mit den festkörperspektroskopischen Methoden FT-IR, XRD und XPS konnten außerdem einige Korrosionsprodukte eindeutig identifiziert werden, deren Identität nach OES-Messung unklar blieb. Neben diesen Produkten konnte anhand der XPS unabhängig vom Serumzusatz auch eine Bedeckung der korrodierten Plättchen mit organischen Molekülen (u.a. Amidbindungen) nachgewiesen werden. Einen Überblick über die je nach Technik gefundenen Verbindungen bzw. funktionellen Gruppen bietet Tab. 5.7.

Tab. 5.7: Übersicht über identifizierte Verbindungen nach Methode geordnet

Technik	Verbindung	
XRD	Mg(OH) ₂	
	MgCO ₃	bevorzugt in DMEM aufgrund des 10x höheren Gehalts gegenüber HBSS
FT-IR	OH ⁻	
	CO ₃ ²⁻	
	PO ₄ ³⁻	keine eindeutige Identifizierung, durch weitere breite Banden überlagert
	Mg-O	
	Ln-O	aus Ln ₂ O ₃ , keine eindeutige Identifizierung durch Überlagerung breiter Banden im relevanten Bereich
XPS	Mg(OH) ₂	
	MgCO ₃	
	MgO	
	Mg ₃ (PO ₄) ₂	
	Gd ₂ O ₃	
	Gd(OH) ₃	
	Y ₂ O ₃	
	Y(OH) ₃	
	organisch gebundener Kohlenstoff	

5.3 *In Vivo*-Untersuchungen mittels PIXE und LA-ICP-MS

Ziel der vorangegangenen *in vitro*-Untersuchungen war es, den Korrosionsverlauf und die entstehenden Produkte bei möglichst großer Vergleichbarkeit zum lebenden Modell zu analysieren, um letztlich Tierversuche auf ein Minimum zu reduzieren. Dennoch bleibt die Notwendigkeit, die möglichst gut charakterisierten Materialien auch im Tiermodell zu testen, um die *in vitro*-Ergebnisse zu verifizieren bzw. auch einen Verbleib der eingesetzten Materialien im Körper und im unmittelbaren Umfeld des Implantats zu untersuchen. Für Letzteres eignen sich am besten Techniken mit einer guten Ortsauflösung wie z.B. LA-ICP-MS und PIXE. Grundsätzlich gelten für Tierversuche Vorschriften, die in Deutschland durch das Tierschutzgesetz geregelt sind.

5.3.1 Partikelinduzierte Röntgenemissionsspektrometrie – PIXE

Die folgenden lichtmikroskopischen Aufnahmen (Abb. 5.57 – 5.59) zeigen die Bereiche, in denen ein Mapping je Probe vorgenommen wurde.

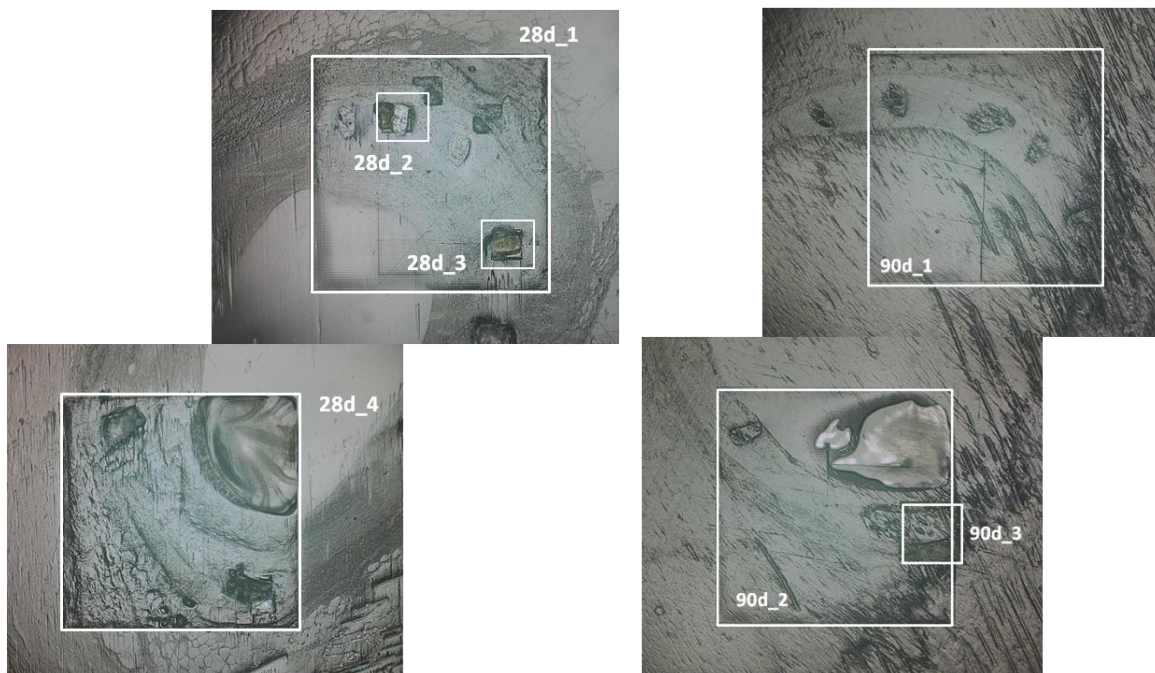


Abb. 5.57 – 5.58: lichtmikroskopische 100fache Vergrößerung der nach 28 bzw. 90 Tagen explantierten Proben; die eingezeichneten Fenster markieren den gemappten Bereich und haben eine Kantenlänge von 2 mm (28d_1, 28d_4, 90d_1, 90d_2) bzw. 200 μm (28d_2, 28d_3) bzw. 400 μm (90d_3)

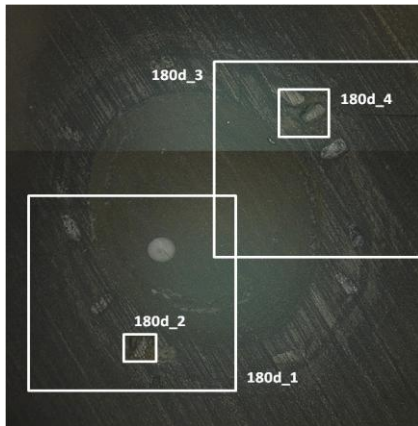


Abb. 5.59: Lichtmikroskopische 100fache Vergrößerung der nach 180 Tagen explantierten Probe; Kantenlänge der Fenster: 2 mm (180d_1, 180d_3), 200 μm (180d_2), 400 μm (180d_4)

Es zeigten sich in der Regel weitgehend gleichmäßige Verteilungen der Seltenen Erden und des Zirkoniums im Implantatmaterial, wie nachfolgend beispielhaft an der nach 28 Tagen explantierten Probe zu sehen ist. Dazu dienen zunächst die Übersichtsaufnahme 28d_1 und anschließend detaillierter der Ausschnitt 28d_2 (Abb. 5.60).

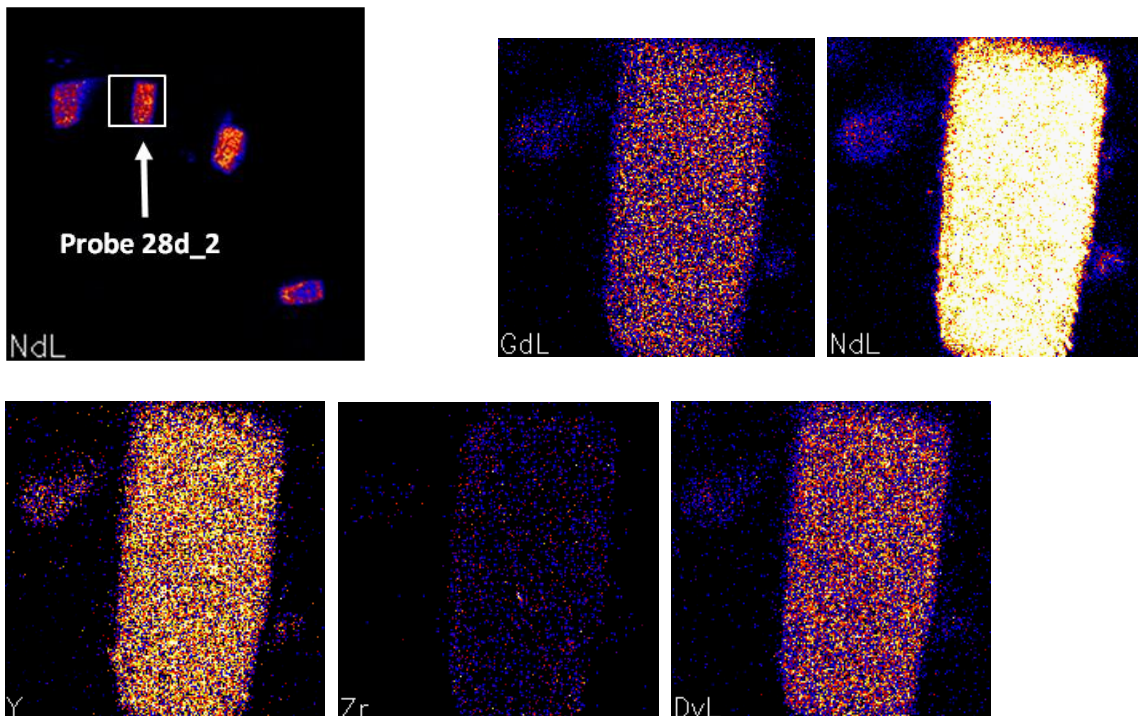


Abb. 5.60: Neodymverteilung im Ausschnitt 28d_1, Kantenlänge 2x2 mm² (links oben); Elementverteilungen der Seltenen Erden und des Zirkoniums in Ausschnitt 28d_2, Kantenlänge 200x200 μm^2

Außerdem sind bei sämtlichen Proben hohe Gehalte an Calcium und Phosphor zu finden, die meist mit etwa gleichem Massenanteil bei leichtem Überschuss an Calcium auftreten. Es ist anzunehmen, dass auf dem Material durch Substitution des Magnesiums eine Deckschicht aus Ca-P-O-Verbindungen gebildet wird. Auch Kalium kann darin eingebaut sein und ist stets zu finden, wenn auch mit deutlich geringeren Gehalten (Abb. 5.61)

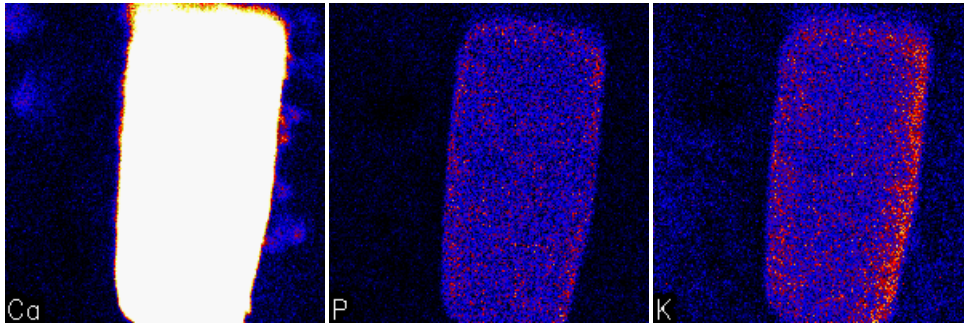


Abb. 5.61: Elementverteilung von Ca, P und K in der Probe 28d_2, Kantenlänge 200x200 μm^2

Eine Traverse im Bereich 28d_2 (s. Abb. 5.62) zeigt den Anteil ausgewählter Elemente über den Steg hinweg betrachtet. Aufgrund der Bedeckung durch die oben angesprochenen anzunehmenden Ca-P-O-Verbindungen sind die gemessenen Gehalte der (Seltenerd-)Analyten allerdings lediglich relativ zueinander zu betrachten. Außerdem können Sauerstoff und weitere leichte Elemente wie Kohlenstoff und Stickstoff mittels PIXE nicht bestimmt werden. Die Gehalte von Calcium, Phosphor und Kalium sind am Rande des Stegs erhöht, in der Mitte der Traverse sinkt das Signal aufgrund der Politur des Gewebeschnitts dagegen ab, da der äußere Teil (von oben betrachtet) mit den entsprechenden Verbindungen abgetragen wurde.

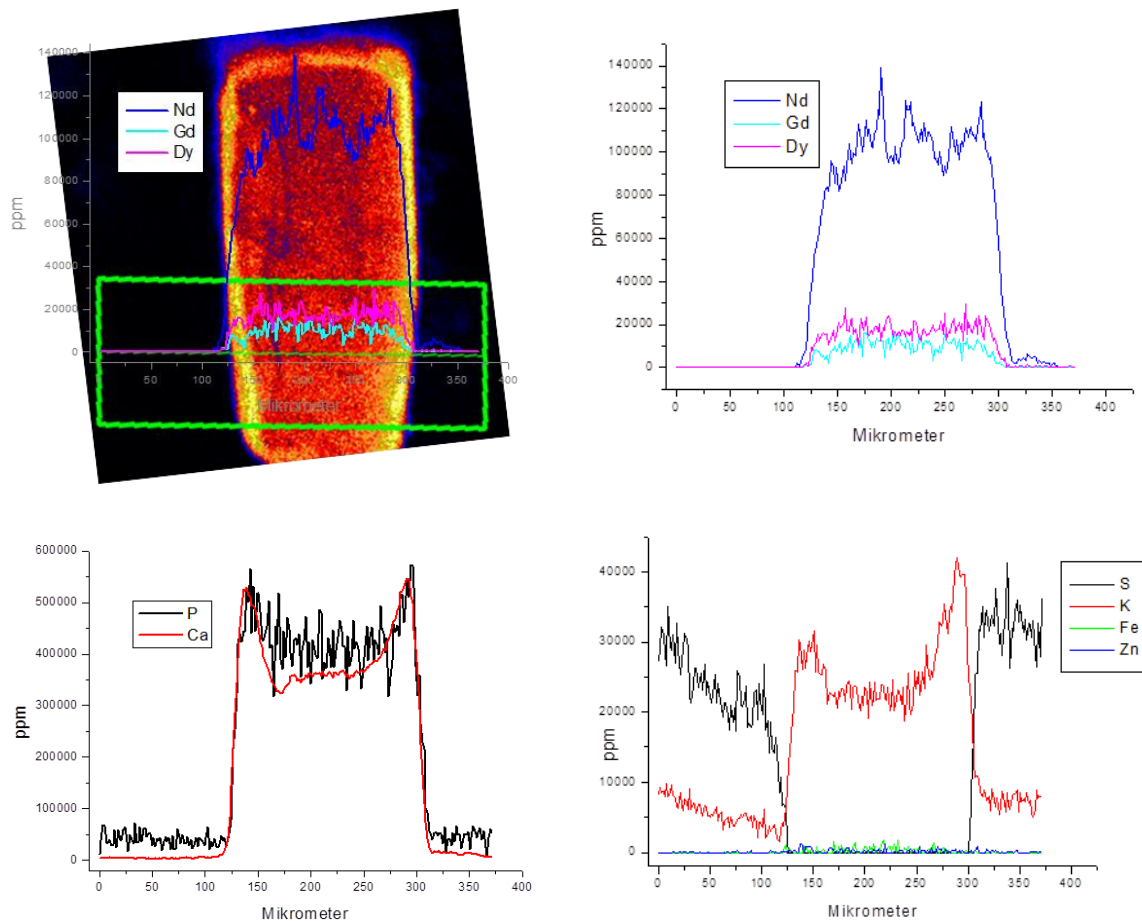


Abb. 5.62: Gehalte ausgewählter Elemente anhand eines Linienscans über den Steg in Probe 28d_2

In Tabelle 5.8 sind die mittleren Gehalte einiger Elemente in der unmittelbaren Umgebung des Stents in Ausschnitt 28d_2, also im Gewebe dargestellt. Die in der Legierung geringer konzentrierten Seltenen Erden Dysprosium und Gadolinium sind darin nicht zu finden. Die Nachweisgrenzen der Seltenen Erden liegen für die PIXE unter den gewählten Analysenbedingungen bei 50 $\mu\text{g/g}$. Dies ist auch der wesentliche Nachteil der PIXE im Vergleich zur LA-ICP-MS, die deutlich bessere Nachweisgrenzen bei den Seltenen Erden ermöglicht (s. Abschnitt 5.3.2), dafür aber bei der Ortsauflösung gegenüber der PIXE unterlegen ist, aufgrund des minimalen Materialabtrags durch den Laser nicht komplett zerstörungsfrei messen kann und als Vergleichsmethode auf Referenzstandards zurückgreifen muss. Bei der PIXE ist für eine standardfreie Messung allerdings eine Anpassung des Rechenmodells und zugehöriger Parameter an die Probenmatrix nötig, da sonst auch hier Fehler in der Quantifizierung auftreten können.

Tab. 5.8: Massenanteile einiger Elemente im Gewebe neben dem Stent, Ausschnitt 28d_2

Element	Massenanteil / %
P	3,80
S	2,18
K	0,40
Ca	0,57
Zn	< 0,003
Y	0,36
Zr	0,05
Nd	0,06

In einigen Fällen sind im Umfeld der Stege dennoch lokale Anreicherungen der Seltenen Erden nachzuweisen. Sie sind beispielhaft für Neodym in den Ausschnitten 28d_2, 28d_4, 90d_1 und 180d_4 (Abb. 5.63 – 5.66) zu sehen und deuten auf einen teilweise partikulären Abtrag des Materials hin, der vermutlich auf eine durch die Korrosion fortschreitende mechanische Destabilisierung des Stents zurückzuführen ist.

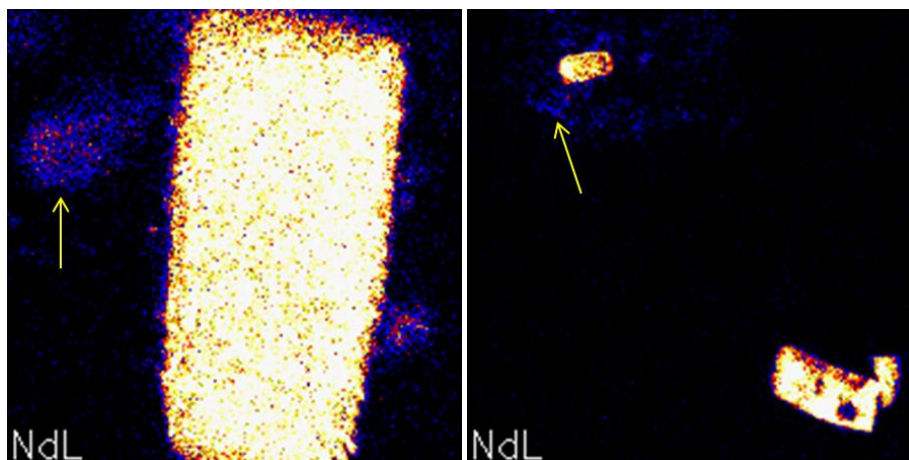


Abb. 5.63 – 5.64: Nd-Anreicherung in Stegnähe als Folge partikulären Abtrags (durch Pfeil markiert), Ausschnitte 28d_2 und 28d_4

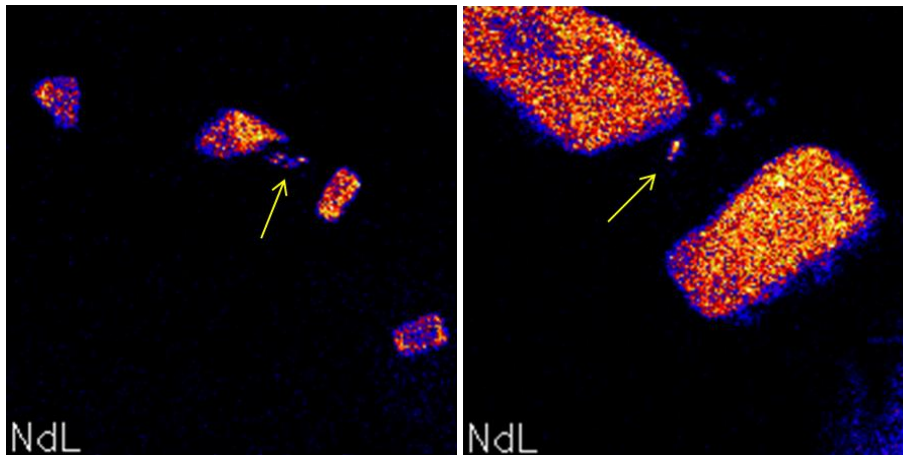


Abb. 5.65 – 5.66: Nd-Anreicherung in Stegnähe als Folge partikulären Abtrags (durch Pfeil markiert), Ausschnitte 90d_1 und 180d_4

Ähnliche Beobachtungen werden bei der LA-ICP-MS im folgenden Abschnitt vorgestellt.

5.3.2 LA-ICP-MS

5.3.2.1 Messung der synthetisierten Standards

Als Analyten wurden die folgenden Isotope gewählt: ^{25}Mg , ^{31}P , ^{44}Ca , ^{89}Y , ^{90}Zr und ^{92}Zr . Das Hauptisotop des Magnesiums, ^{24}Mg , wurde aufgrund der zu erwartenden hohen Mg-Gehalte ausgelassen. Das Haupt-Calciumisotop ^{40}Ca konnte durch Verwendung des Plasmagases Argon mit dem Hauptisotop ^{40}Ar und die durch Verwendung eines Quadrupol-Massenspektrometers auftretenden Interferenzen nicht gemessen werden. Vom Zirkonium wurden zwei Isotope gemessen, um eine eventuelle Störung des Hauptisotops ^{90}Zr durch das Molekülion $[\text{Y}^{89}\text{H}]^+$ zu prüfen. Da eine solche Störung nicht zu beobachten war, ist in den folgenden Abbildungen nur das Hauptisotop ^{90}Zr dargestellt, das aufgrund seiner größeren relativen Häufigkeit von 51,45 % gegenüber 17,15 % des ^{92}Zr höhere Intensitäten liefert.

Wie Abbildung 5.68 zu entnehmen ist, liefern die Signale von Ca und P auch beim Standard mit den höchsten Gehalten (20 mg/kg = 20 ppm, *parts per million*) aufgrund zu geringer Gehalte keine verwertbaren Daten. Das Kohlenstoffisotop ^{13}C liefert lediglich einen Hinweis, ab wann das ablatierte Material den Detektor erreicht, nämlich nach ca. 30 Sekunden. Dies war auch Sinn seiner Messung.

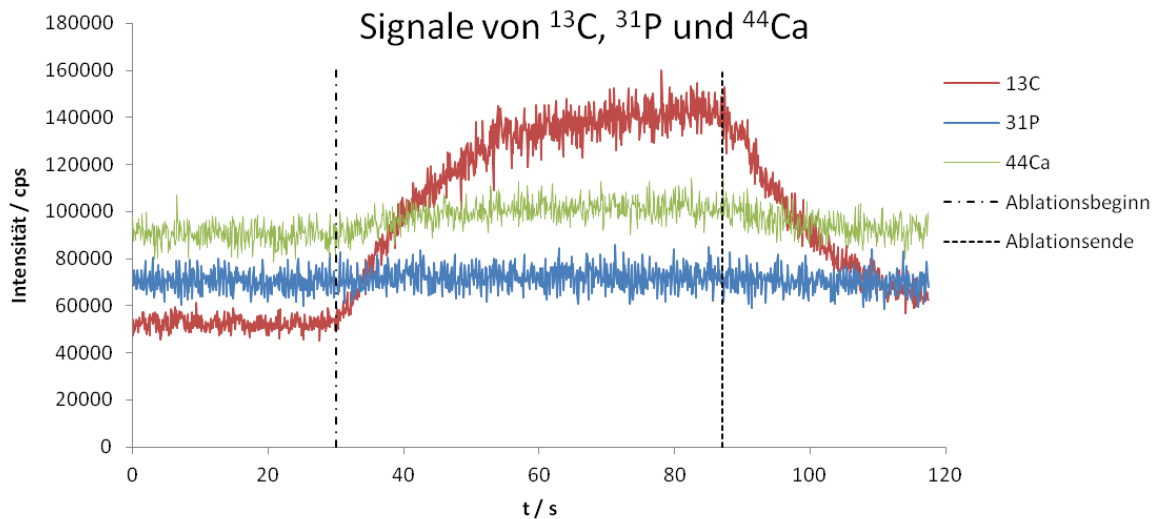


Abb. 5.68: Ablationssignale von ^{13}C , ^{31}P und ^{44}Ca beim 20ppm-Standard; die ablatierte Strecke beträgt etwa 1150 μm

Die folgenden Abbildungen 5.69 – 5.72 zeigen außerdem, dass die Standards mit einer guten Homogenität hergestellt werden konnten, was an den stabil um den Durchschnittswert schwankenden Ablationssignalen bei Mg, Y, Zr zu sehen ist. Dargestellt ist dabei jeweils nur einer der drei Linienscans, deren Signale je Standard gemittelt wurden. Der Standard mit 15 mg/kg weist allerdings eine größere Varianz der Amplitude auf, was aufgrund der gleichen Vorgehensweise bei der Synthese nicht erklärbar ist. Zur besseren Vergleichbarkeit der Amplituden vor allem der Standards 3-5 wurde für alle Analyten die logarithmierte Darstellung gewählt. Das Signal des ^{90}Zr wurde zum Vergleich sowohl mit absoluten (Abb. 4.79) als auch mit logarithmierten (Abb. 5.70) Intensitäten dargestellt. Aufgrund der deutlich geringeren Intensitäten des Standards 1 erscheint hier die logarithmierte Darstellung in Anbetracht der geringen absoluten Schwankungen unvorteilhaft.

Die Kalibration sollte in jedem Falle durch Linienscans und anschließende Integration oder Mittelung erfolgen sollte. Punktmessungen brachten weniger zufriedenstellende Ergebnisse, da eine Vielzahl an Punkten notwendig wäre, um die Signalschwankungen statistisch auszugleichen. Linienscans lieferten dagegen im Mittel gut reproduzierbare Werte ohne lange Messzeiten.

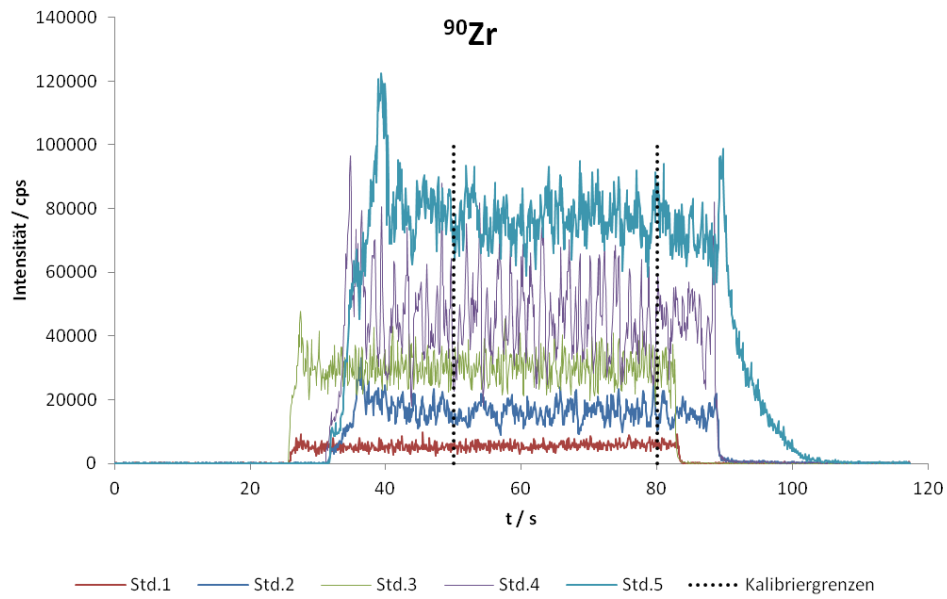


Abb. 5.69: absolute Intensitäten des ^{90}Zr bei Ablation der Lackstandards

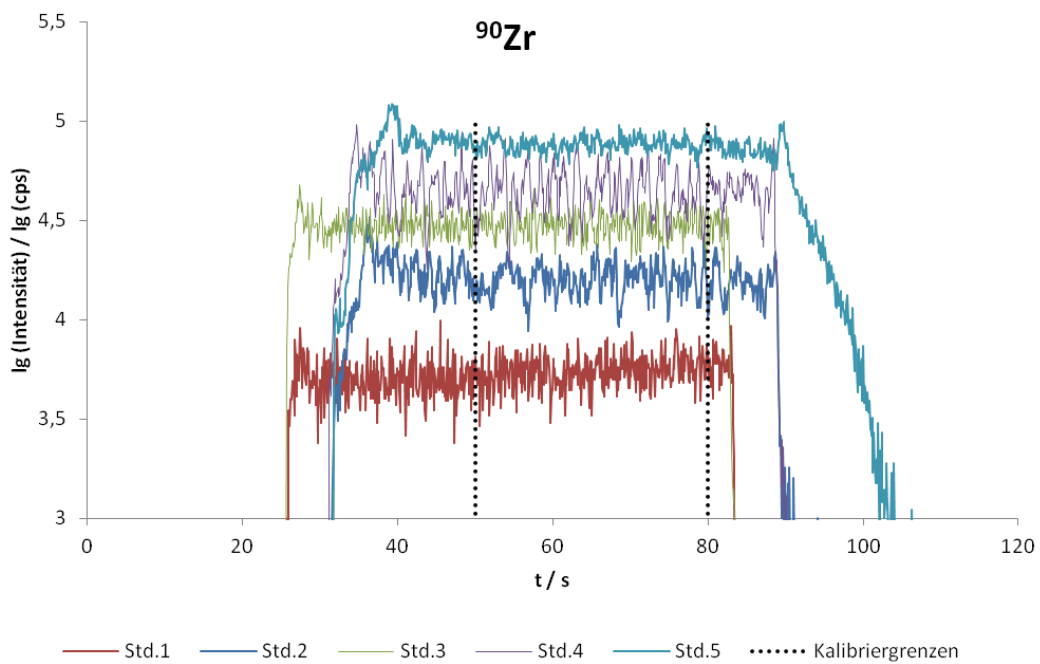


Abb. 5.70: logarithmierte Intensitäten des ^{90}Zr bei Ablation der Lackstandards

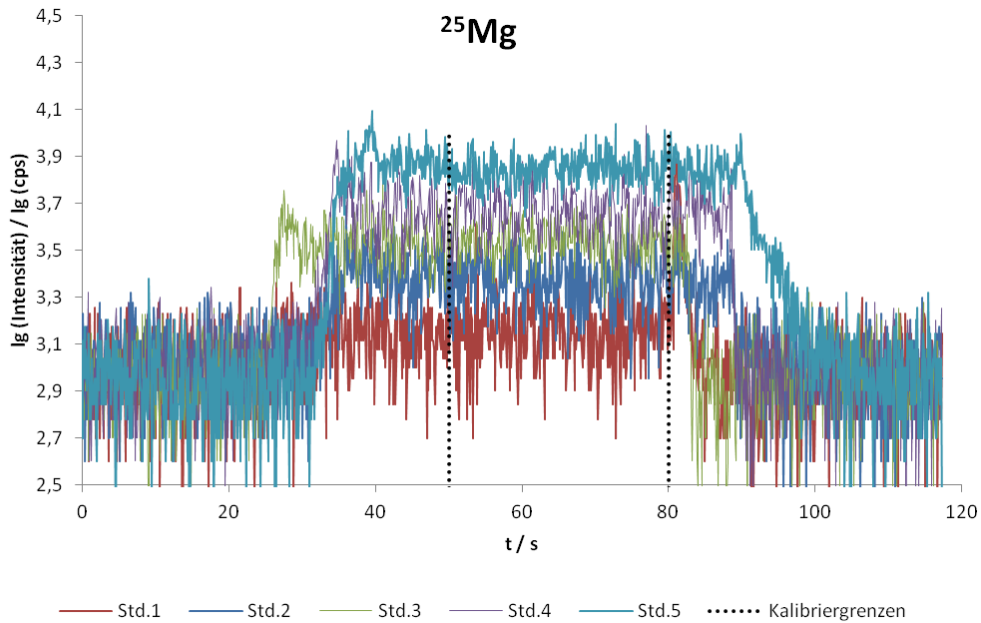


Abb. 5.71: logarithmierte Intensitäten des ^{25}Mg bei Ablation der Lackstandards

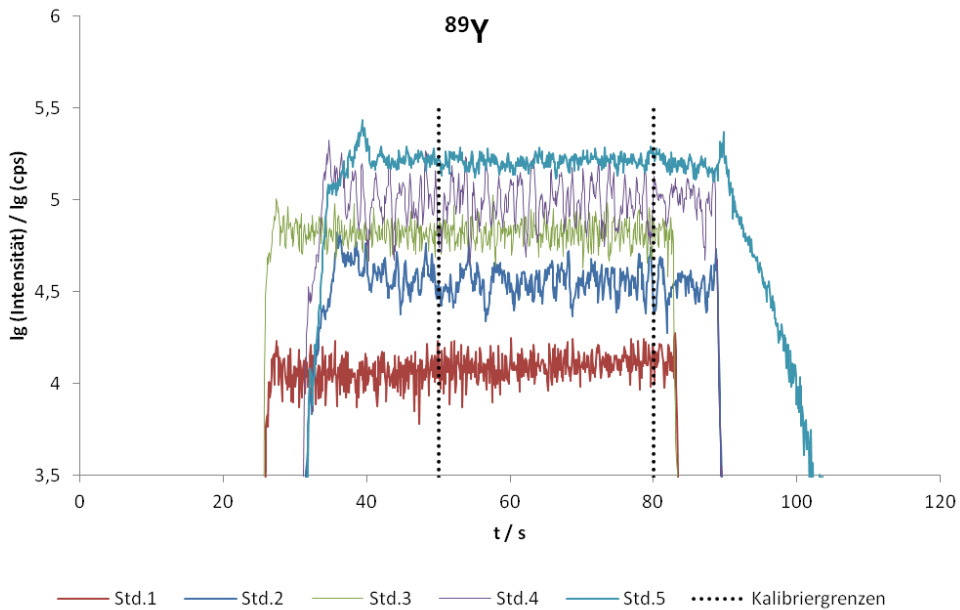


Abb. 5.72: logarithmierte Intensitäten des ^{89}Y bei Ablation der Lackstandards

Die gemessenen und nach Einwaage berechneten Gehalte der Lackstandards werden vergleichend in Tab. 5.9 dargestellt.

Tab. 5.9: Gehalte der Lackstandards

	berechnet w / mg/kg	gemessen		
		wMg / mg/kg	wY / mg/kg	wZr / mg/kg
Std.1	1,83	4,09	1,91	1,66
Std.2	5,73	6,87	5,78	5,21
Std.3	10,28	12,48	10,90	10,22
Std.4	15,55	17,63	17,02	15,51
Std.5	22,38	26,03	25,20	23,02

Bei den Magnesiumgehalten fällt auf, dass in sämtlichen Standards mehr gefunden wurde, als nach Einwaage des Referenzstandards zu erwarten gewesen wäre. Dies kann verschiedene Gründe haben. Zum einen ist eine Kontamination der verwendeten Gefäße denkbar. Davon könnten sowohl die Gefäße zur Homogenisierung der noch nicht ausgehärteten Lacke betroffen sein als auch die Mikrowellengefäße oder die zur Quantifizierung verwendeten Gefäße. Erstere wurden zuvor nicht gereinigt, aber auch nicht benutzt. Die beiden letztgenannten wurden vor Benutzung gereinigt. Wahrscheinlicher ist daher ein gewisser Mg-Gehalt im Lack, der nicht genau bestimmt wurde.

Die Quantifizierung mittels OES liefert Gehalte, durch die die Qualität der Kalibrierung leicht verbessert wird. Eine Übersicht darüber bietet Tab. 5.10, in der die Bestimmtheitsmaße der MS-Kalibrierungen mit anhand der Einwaagen berechnetem und durch OES kontrolliertem Gehalt gegenübergestellt werden.

Tab. 5.10: Bestimmtheitsmaße der MS-Kalibrierung unkorrigiert bzw. nach OES-Kontrolle der Standardgehalte

	R ² unkorrigiert	R ² OES-korrigiert
²⁵ Mg	0,9914	0,9959
⁸⁹ Y	0,992	0,9954
⁹⁰ Zr	0,9886	0,9926
⁹² Zr	0,9876	0,9917

Für die weitere Quantifizierung wurde daher die Kalibrierung nach OES-korrigierten Gehalten verwendet. Die nachfolgend aufgeführten Nachweisgrenzen (Tab. 5.11) ergeben sich ebenfalls daraus.

Tab. 5.11: Nachweisgrenzen der vermessenen Isotope für die Laserablation

Isotop	Nachweisgrenze / mg/kg
²⁵ Mg	2,04
⁸⁹ Y	2,17
⁹⁰ Zr	2,53
⁹² Zr	2,68

5.3.2.3 Messung der in vivo-Proben

Die zu untersuchenden Elemente sind Mg, Zr und Y. Die weiteren Elemente wurden aufgrund des Fehlens von Referenzstandards in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt.

In den folgenden Abbildungen sind für die Analyten die Massenanteile in Abhängigkeit der Distanz zum Steg dargestellt. Da die Werte teils außerhalb des Kalibrierbereichs lagen, wurde anhand einer extrapolierten Kalibrierung quantifiziert. Der Stegrand wurde willkürlich aufgrund eines starken Signalanstiegs und späteren Abfalls als Zeichen des Ablationsendes als solcher angenommen, obwohl dies aufgrund der schlechten Kameraqualität nicht sicher zu gewährleisten ist. Beim Magnesium ist die Intensität gegen den Abstand zum Steg aufgetragen, da die Werte um mehrere Größenordnungen oberhalb der Kalibrierung lagen. Die Abbildungen 5.73 bis 5.75 zeigen zwei parallel zueinander zum Steg hin (D28-a) und wieder zurück (D28-b) ablatierte Messungen. Die zugehörige Probe wurde nach 28 Tagen entnommen. Es zeigen sich hier Gradienten bis zu einem Abstand von etwa 200 µm. Bei einer der beiden Messlinien tritt für Zirkonium und Yttrium bei 500-570 µm Abstand ein lokaler Anstieg auf, der möglicherweise auf ein größeres Partikel zurückzuführen ist, das sich vom Steg gelöst hat.

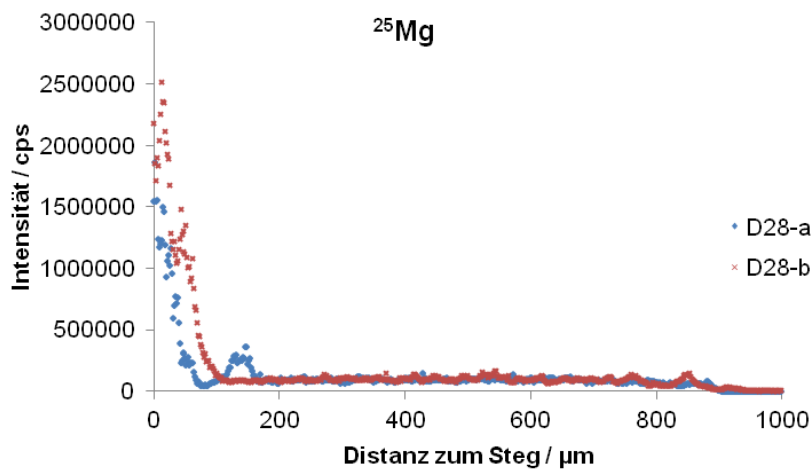
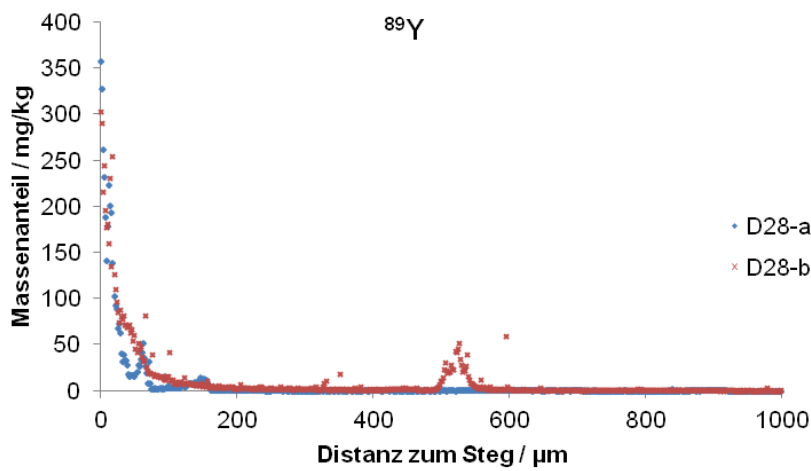
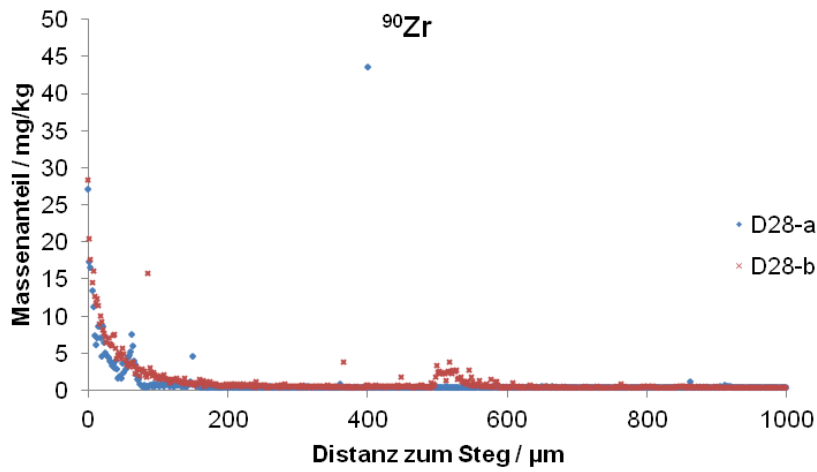


Abb. 5.73 – 5.75: Ablationssignale von ^{90}Zr , ^{89}Y und ^{25}Mg bei Entnahme nach 28 Tagen; D28-a mit Ablationsbeginn im umliegenden Gewebe zum Steg hin ablatiert, D28-b parallel zu a vom Steg weg ins Gewebe ablatiert

Beim Magnesium tritt ebenfalls ein lokales Maximum bei etwa 150 µm auf, das wie oben auf einen Partikel zurückzuführen sein könnte. Die örtliche Diskrepanz der beiden Maxima zeigt außerdem einmal mehr, dass die Seltenen Erden bzw. Zirkonium in der Legierung lokal angereichert sind und nicht homogen mit dem Magnesium gemischt, da diese potentiellen Partikel eine andere Zusammensetzung haben.

Nach etwa 200 µm Abstand erreicht das Magnesiumsignal einen konstant niedrigen Wert, der erst bei 900 µm die Nachweisgrenze erreicht. Denkbar ist, dass an dieser Stelle ein Übergang vom dem Steg umliegenden Gewebe ins reine Einbettmaterial erfolgt, das kaum Magnesium enthält (Abb. 5.75). Die Mittelung des Gehalts nach extrapolierte Quantifizierung liefert hier einen Wert von 608 mg/kg im Bereich von 200-800 µm Abstand. Dies liegt nur geringfügig über dem Literaturwert für das Weichgewebe eines Erwachsenen von 150-250 mg/kg_{Frischmasse}.^[63]

Bei der Probe, die nach 90 Tagen entnommen wurde, zeigt sich ein relativ konstanter Gradient mit einigen kleinen Maxima bis zu einem Abstand von 1000 µm, wo der Ablationsbeginn war. Da alle Analyten qualitativ den gleichen Verlauf aufweisen, ist von einem korrosiven Abtransport durch Diffusion von der Stentoberfläche ins umliegende Gewebe auszugehen (Abb. 5.76 – 5.78). Vom Massenanteil ausgehend ist dabei verhältnismäßig viel Zirkonium zu finden im Vergleich mit Yttrium, das im Stent einen höheren Anteil hat. Dies könnte daran liegen, dass Yttrium durch die Bildung schwerlöslicher Verbindungen wie z.B. Phosphat in unmittelbarer Umgebung des Stents immobilisiert und somit langsamer abgetragen wird. Zeitstudien nach Implantation im Knochen zeigten, dass Lanthan und Neodym zumindest im Vergleich zu Magnesium langsamer abgetragen werden.^[29]

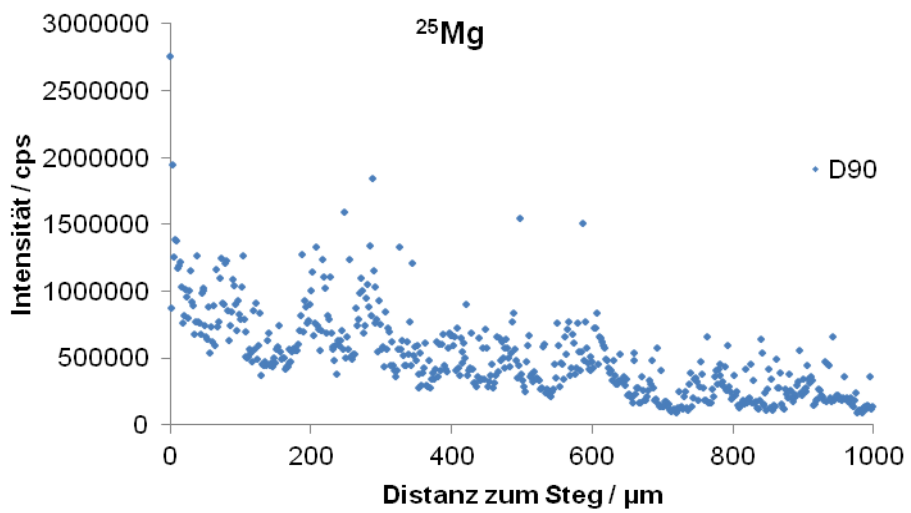
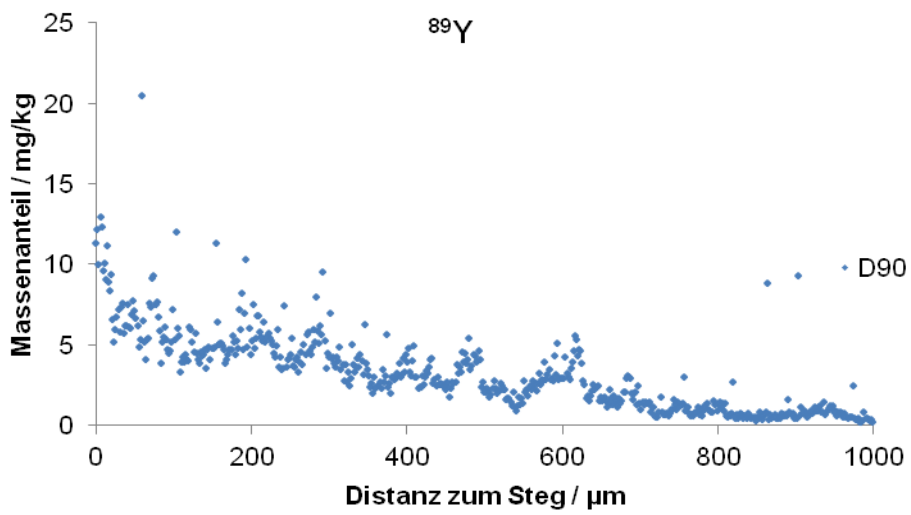
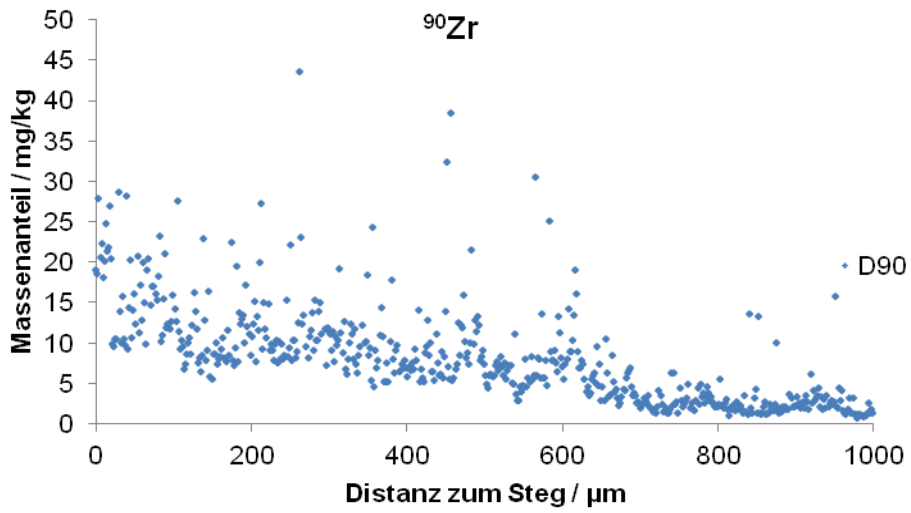


Abb. 5.76 – 5.78: Ablationssignale des ^{90}Zr , ^{89}Y und ^{25}Mg bei Entnahme nach 90 Tagen

Nach 180 Tagen Verweildauer zeigen sich für die Analyten recht unterschiedliche Werte. So ist beim Zirkonium kein Anstieg zum Steg hin zu sehen. Es treten lediglich zwei kleine Maxima mit Gehalten bis knapp 10 mg/kg auf, spätestens nach 400 μm sind die Werte nahe oder unter der Nachweisgrenze, so dass kein verwertbares Signal mehr zu erfassen ist (Abb. 5.79). Bei Yttrium und Magnesium dagegen ist ein starker Anstieg zum Steg zu beobachten (Abb. 5.80 – 5.81), es gibt einen Gradienten mit einigen Maxima bis etwa 500 μm . Weiterhin deutet sich bei einem Abstand von 1000 μm für Yttrium ein kleines Maximum an.

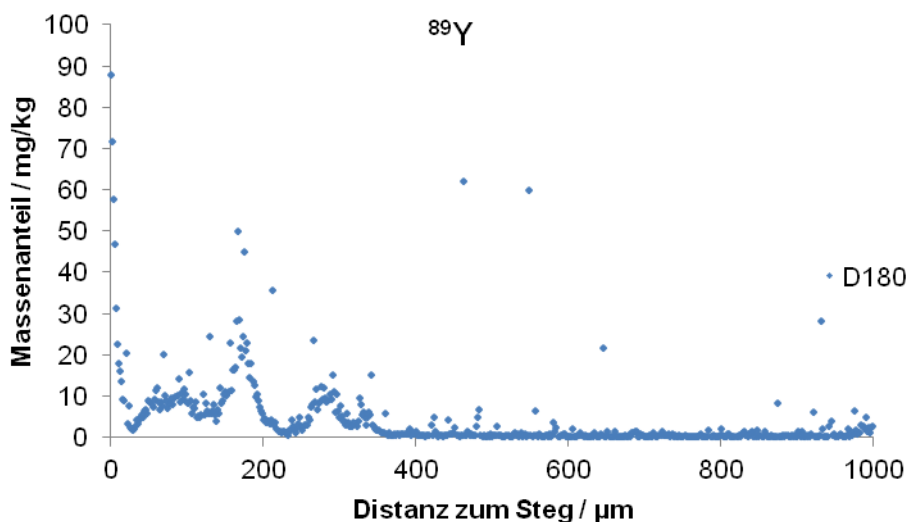
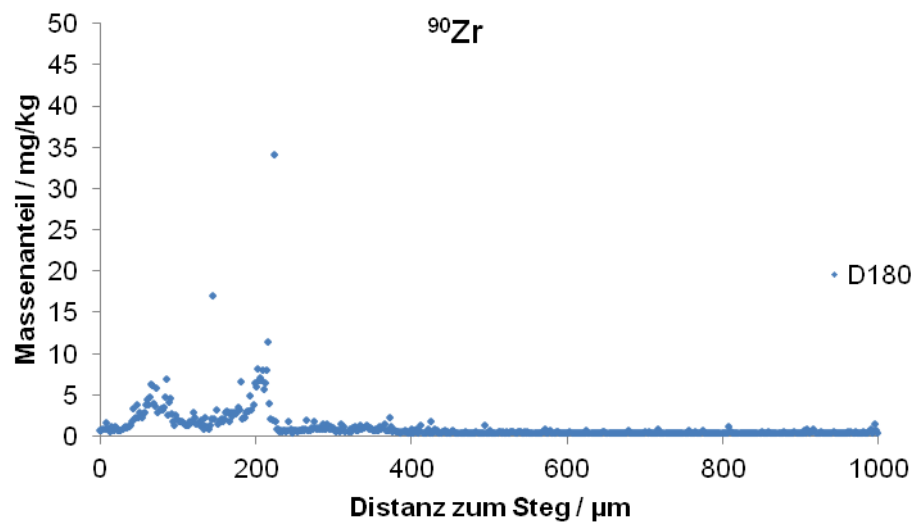


Abb. 5.79 – 5.80: Ablationssignale des ^{90}Zr und ^{89}Y bei Entnahme nach 180 Tagen

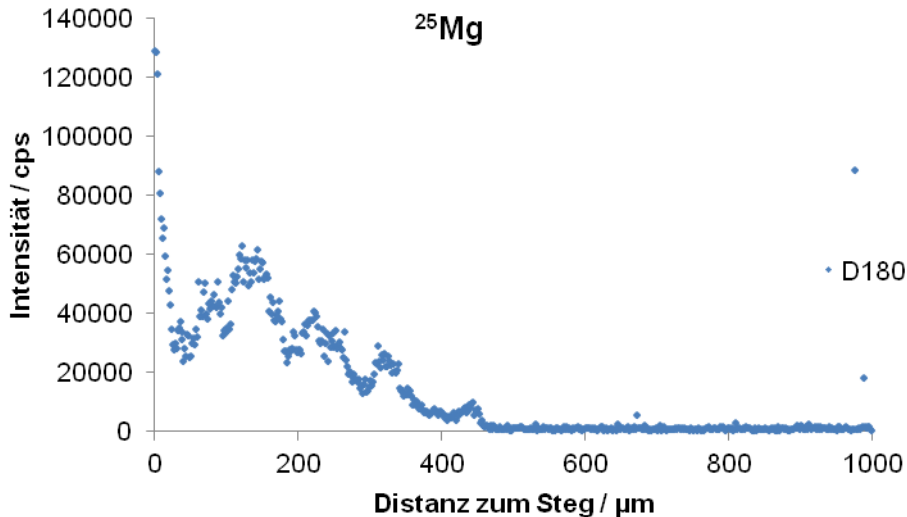


Abb. 5.81: Ablationssignale des ^{25}Mg bei Entnahme nach 180 Tagen

Das Auftreten all dieser Maxima auch bei den jüngeren Proben spricht dafür, dass neben dem korrosiv diffundierenden Abbau der Analyten auch ein partikulärer Abbau des Implantats vermutlich infolge mechanischer Destabilisierung erfolgt, wobei diese Partikel vom Steg abtransportiert werden und weiter korrodieren. Diese Beobachtung wurde auch schon bei der PIXE im vorangegangenen Abschnitt gemacht. Die bei Explantation nach 180 Tagen im Vergleich zu 90 Tagen geringen Intensitäten vor allem beim Magnesium sind evtl. darauf zurückzuführen, dass über dem relevanten Gewebe noch eine etwas dickere Schicht des Einbettmaterials vorhanden war. Das schlechtere Verhältnis von Gewebe zu Einbettmaterial aufgrund der von den Lasereinstellungen abhängigen Eindringtiefe des Laserstrahls führt dann zu geringeren Intensitäten der Analyten, da diese nur im Gewebe enthalten sind. Alternativ ist wie bereits oben erwähnt denkbar, dass das Magnesium relativ schnell abgetragen und durch Calcium substituiert wird, während die Seltenen Erden zunächst immobilisiert und langsamer abgetragen werden (vgl. Knochenstudie ^[29]).

6 Diskussion und Ausblick

Ziel der Untersuchungen in dieser Arbeit war es, den Einfluss diverser Parameter (Medien, Umgebungsbedingungen, Oberflächenbehandlungen) auf den Korrosionsverlauf und die Produktbildung einer ausgewählten Magnesiumlegierung mit Seltenerdzusatz im Vergleich mit Reinmagnesium und der Standardlegierung WE43 zu charakterisieren, um letztlich ein für den Einsatz als Implantat geeignetes Material herzustellen. Die Auswahl der Legierung erfolgte dabei anhand ihrer mechanischen und teils toxikologischen Eigenschaften. In den Experimenten *in vitro* wurden diverse Korrosionsbedingungen variiert, um möglichst große Vergleichbarkeit zum lebenden Modell zu erreichen. Neben weiteren methodischen Untersuchungen, u.a. zur Zusammensetzung des Ausgangsmaterials, sollte außerdem gezeigt werden, ob und mit welchen Grenzen ein Abbau im lebenden Modell nachvollzogen werden kann.

Die Korrosionsexperimente *in vitro* haben gezeigt, dass die Wahl des Mediums entscheidenden Einfluss sowohl auf die Korrosionsgeschwindigkeit als auch auf die Produktbildung hat. Hank's Balanced Salt Solution (HBSS) hat sich dabei als ungeeignet für Korrosionsversuche dieser Art (Simulation physiologischer Bedingungen) herausgestellt, da weitere Faktoren, die korrosionshemmend wirken können, durch die starke Korrosion in diesem Medium nicht zur Entfaltung kommen können. In Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) trägt die langsamere Korrosion nicht nur dazu bei, dass sich eine Oberflächenbehandlung bei der Geschwindigkeit bemerkbar macht, sondern fördert auch im Zusammenhang mit einem eingestellten CO₂-Partialdruck von 5% eine differenzierte Produktbildung (mehr Carbonat neben Hydroxid) im Vergleich zu atmosphärischem CO₂-Partialdruck. Dies ist durch den höheren Carbonatanteil in DMEM gegenüber HBSS und eine mögliche Absorption von CO₂ im alkalischen Milieu zu erklären.

Der Zusatz von fetalem Kälberserum führt in beiden Medien visuell erkennbar zu einer Hemmung der Korrosion, was sich an den Gehalten in Lösung aufgrund Bildung schwerlöslicher Verbindungen allerdings nicht widerspiegelt. Die Auflösung und Quantifizierung der Korrosionsrückstände hat gezeigt, dass nahezu alles eingesetzte Material bei der Korrosion in diesen schwerlöslichen Verbindungen präzipitiert wird.

Es konnten außerdem sowohl auf mit Serumzusatz als auch serumfrei inkubierten Proben organische Verbindungen mittels XPS nachgewiesen werden. Eine Übersicht der je nach Technik gefundenen Produkte liefert Tabelle 6.1.

Tab. 6.1: Übersicht über identifizierte Verbindungen nach Methode geordnet

Technik	Verbindung	
XRD	Mg(OH) ₂	
	MgCO ₃	bevorzugt in DMEM aufgrund des 10x höheren Gehalts gegenüber HBSS
FT-IR	OH ⁻	keine eindeutige Identifizierung, durch weitere breite Banden überlagert
	CO ₃ ²⁻	
	PO ₄ ³⁻	
	Mg-O	aus Ln ₂ O ₃ , keine eindeutige Identifizierung durch Überlagerung breiter Banden im relevanten Bereich
	Ln-O	
XPS	Mg(OH) ₂	
	MgCO ₃	
	MgO	
	Mg ₃ (PO ₄) ₂	
	Gd ₂ O ₃	
	Gd(OH) ₃	
	Y ₂ O ₃	
	Y(OH) ₃	
	organisch gebundener Kohlenstoff	

Die Zusammensetzung des Materials erwies sich in den Experimenten als sekundär, dem Medium kam die größte Rolle zu. Dennoch ist folgende Rangfolge bei der Korrosionsbeständigkeit des Materials, das keine mechanische oder thermische Nachbehandlung erfahren hat, festzustellen: Reinmagnesium > E11 > WE43. Diese Beständigkeit kann durch weitere Behandlungen des Materials zielführend verbessert werden.

Es wurde außerdem festgestellt, dass für präzise und richtige Ergebnisse mit der ICP-OES, insbesondere bei langem Betrieb, eine Driftkorrektur notwendig ist, da bei den meisten untersuchten Emissionslinien teils erhebliche Driften festgestellt wurden. Welche Linien von dieser Drift betroffen sind, muss empirisch festgestellt werden. Zur Korrektur eignet sich das Eingabelungsverfahren. Das Mischungsverhältnis zu Magnesium der für diese Untersuchung gemessenen Seltenen Erden spielte dabei keine Rolle.

Anhand von Abbranduntersuchungen wurde gezeigt, dass insbesondere bei Zusatz von Zirkonium, aber auch bei Magnesium und den Seltenen Erden die Sollgehalte nicht ganz einfach einzuhalten sind. Dichteunterschiede in der Schmelze zwischen gebildeten Oxiden und auch den nicht vollständig mischbaren Metallen führten offenbar zu An- bzw. Abreicherung der Analyten in bestimmten Zonen. Beim Zirkonium führte dies zu massiven Verlusten bis zu fast 80%, da es sehr schlecht mit Magnesium mischbar und daher dichtebedingt ein Absinken zu erwarten ist.

Die Untersuchungen der Gewebeschnitte von Stents aus *in vivo*-Experimenten mittels PIXE zeigen eine homogene Verteilung der Legierungselemente in den Stegen der Stents an. In der Korrosionszone am Rand dieser Stege wurde eine Anreicherung von Calcium, Phosphor und Kalium beobachtet, die auf die Bildung schwerlöslicher Verbindungen wie z.B. Calciumphosphat in diesem Bereich hindeutet. Außerdem sind im Gewebe nahe der Stege teils starke lokale Anreicherungen der Seltenen Erden festgestellt worden, die einen zum Teil partikulären Abtrag des Materials zeigen.

Letzteres wurde ebenfalls mittels LA-ICP-MS festgestellt. Linienscans vom Gewebe zum Stent hin zeigen Gradienten, die durch Diffusion gelöster Analyten zustande kommen, und zusätzlich örtliche Maxima aufgrund des Partikelabtrags. Ein Vergleich mit Knochenstudien deutet darauf hin, dass Yttrium wie vermutlich auch die weiteren Seltenen Erden in unmittelbarer Umgebung des Implantats immobilisiert und somit langsamer abtransportiert wird als Magnesium und Zirkonium.

Die Ergebnisse der LA-ICP-MS können dabei perspektivisch noch deutlich verbessert werden, da durch Optimierung der Lasereinstellungen vermutlich bessere Nachweisgrenzen möglich sind. Diese lagen unter den gewählten Bedingungen für Magnesium, Yttrium und Zirkonium bei etwa 2 mg/kg und somit trotz Verbesserungsspielraum deutlich unter den Nachweisgrenzen der PIXE, die unter den gewählten Bedingungen noch etwa 50 mg/kg Seltene Erden nachweisen kann.

Die Untersuchungen mittels LA-ICP-MS konzentrierten sich in dieser Arbeit auf die Analyten Magnesium, Yttrium und Zirkonium, da diese Elemente in Form eines zertifizierten Ölstandards zur Verfügung standen und so den zur Quantifizierung als Referenz dienenden, synthetisierten Lackstandards zugesetzt wurden. Die weiteren in den untersuchten Legierungen enthaltenen Elemente wie z.B. Neodym könnten

den Lackstandards durch Zusatz anderer organischer Flüssigstandards beigemischt werden, um auch hier quantitativ messen zu können. Voraussetzung dafür ist, dass sich der Lack und die verwendete Standardlösung homogen mischen lassen. Alternativ ist zumindest eine nicht-quantitative Messung sinnvoll, um einen Gradienten aufzuzeigen und qualitativ vergleichen zu können, ob hier ebenfalls ein sowohl partikulärer als auch diffusiver Abbau des Implantats nachzuweisen ist.

Zur Validierung der Vergleichbarkeit zwischen Lackstandards und eingebetteten Proben wäre eine Kontrolle der Standards mithilfe von zertifiziertem Referenzmaterial wünschenswert, das nicht zur Verfügung stand. Weiterhin ist auch die Vergleichbarkeit zwischen Experimenten *in vitro* und *in vivo* verbesserungsfähig, z.B. durch dynamische Korrosionsbedingungen in einem Kreislaufsystem.

Bezüglich des Probensystems sind andere Legierungsbestandteile aufgrund besserer Biokompatibilität von Interesse und wie sich zusätzliche mechanische oder Temperaturbehandlungen auf die Korrosionseigenschaften auswirken. Weiterer Spielraum bietet sich durch das Auftragen von Beschichtungen.

7 Literatur

- [1] H. Haferkamp et al., *Mat.-wiss. u. Werkstofftech.*, **2001**, 32, 116-120
- [2] J. Kuhlmann et al., *Acta Biomaterialia*, **2013**, 9, 8714-8721
- [3] F. Witte et al., *Biomaterials*, **2005**, 26, 3556-3563
- [4] B. Haase, *Eine revolutionäre Schraube*, Hannoversche Allgemeine Zeitung, Stand 28.01.2014
<http://www.haz.de/Hannover/Aus-der-Stadt/Uebersicht/Firma-aus-Hannover-entwickelt-vom-Koerper-abbaubares-medizinisches-Implantate>
- [5] F. Witte et al., *Der Orthopäde*, **2008**, 37, 125-130
- [6] E. Riedel, *Anorganische Chemie*, 4. Aufl., de Gruyter, Berlin, **1999**
- [7] H.-J. Bargel, G. Schulze, *Werkstoffkunde*, 11. Aufl., Springer Vieweg, Berlin, **2012**
- [8] W. Weißbach, *Werkstoffkunde*, 18. Aufl., Vieweg+Teubner, Wiesbaden, **2012**
- [9] H. E. Friedrich, *Magnesium Technology*, Springer, Berlin, **2006**
- [10] G. Schulze, *Die Metallurgie des Schweißens*, 4. Aufl., Springer, Berlin, **2010**
- [11] H. Schumann, H. Oettel, *Metallografie*, 14. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2005**
- [12] E. Roos, K. Maile, *Werkstoffkunde für Ingenieure*, 4. Aufl., Springer, Berlin, **2011**
- [13] H. Haferkamp et al., *Mat.-Wiss. u. Werkstofftechnik*, **2001**, 32, 25-30
- [14] H. Haferkamp et al., *Materials Science Forum*, **2000**, 351-352, 31-42
- [15] Y. Song et al., *Corrosion Science*, **2009**, 51, 1087-1094
- [16] V.S. Sastri, J.-C. Bünzli, V. Ramachandra Rao, G.V.S. Rayudu, J.R. Perumareddi, *Modern Aspects of Rare Earths and their Complexes*, Elsevier, Amsterdam, **2003**
- [17] C. T. Horovitz, *Biochemistry of Scandium and Yttrium, Part 2*, Kluwer Academic,/Plenum Publishers, New York, **2000**

- [18] C. C. Thompson, *Gadolinium: Compounds, Production and Applications*, Nova Science Publishers, New York, **2010**
- [19] *Kontrastmittel für Kernspintomographie und nephrogene systemische Fibrose bei schwerer Niereninsuffizienz*, PR Newswire Association LLC, Stand Mai 2013
<http://www.prnewswire.co.uk/news-releases/kontrastmittel-fur-kernspintomographie-und-nephrogene-systemische-fibrose-bei-schwerer-niereninsuffizienz---querbet-andert-beipackzettel-von-dotarem-und-bekraeftigt-gute-vertraglichkeit-153594065.html>
- [20] *Stellenwert der Radiosynovektomie bei rheumatischer Arthritis*, Universimed Cross Media Content GmbH, Stand Mai 2013
<http://reports-news.universimed.com/artikel/stellenwert-der-radiosynovektomie-bei-rheumatischer-arthritis>
- [21] C. H. Evans, *Biochemistry of the Lanthanides*, Plenum Press, New York, **1990**
- [22] S. Gruhl, *Quantifizierung von Konzentrationsgradienten im [μm]-Bereich mittels Laserablation-ICP-MS*, Dissertation, Hannover, **2006**
- [23] M. Lange, *Elementspurenanalytik in Leber und Knochen von Kaninchen*, Diplomarbeit, Hannover, **2005**
- [24] H. Drücker, *Charakterisierung bioresorbierbarer Legierungen auf Mg-Basis*, Diplomarbeit, Hannover, **2009**
- [25] N. Hort et al., *Advanced Engineering Materials*, **2006**, 8, No. 4
- [26] H. Frank et al., *Solid State Phenomena*, **2008**, Vols. 141-143, 43-48
- [27] Y. D. Huang et al., *Journal of Alloys and Compounds*, **2008**, 463, 238–245
- [28] F. Witte et al., *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, **2008**, 12, 63–72
- [29] S. Gruhl et al., *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, **2009**, 24, 181-188
- [30] C. Janning et al., *Acta Biomaterialia*, **2010**, 6, 1861–1868
- [31] F. Feyerabend et al., *Acta Biomaterialia*, **2010**, 6, 1834-1842

- [32] K. Cammann, *Instrumentelle Analytische Chemie*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **2001**
- [33] D. A. Skoog, J. J. Leary, *Instrumentelle Analytik*, 4. Aufl., Springer, Berlin, **1996**
- [34] M. Otto, *Analytische Chemie*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **2000**
- [35] G. Schwedt, *Analytische Chemie*, 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2008**
- [36] H. Günzler, H.-U. Gremlich, *IR-Spektroskopie*, 4. Aufl., Wiley-VCH, **2003**
- [37] P. W. Atkins, *Physikalische Chemie*, 3. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2001**
- [38] DIN 38402, Teil 51, *Kalibrierung von Analysenverfahren, Auswertung von Analyseergebnissen und lineare Kalibrierfunktionen für die Bestimmung von Verfahrenskenngrößen*, **1986**
- [39] DIN 32645, *Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze*, **1994**
- [40] R. Rausch, Das Periodensystem der Elemente online, Stand Mai 2014
<http://www.periodensystem-online.de/index.php?id=calc&form=loeslichkeit>
- [41] K. Vano Herrera, *Festkörperspektroskopische Untersuchungen zum Korrosionsverhalten von Mg-Legierungen*, Masterarbeit, Hannover, **2010**
- [42] S. Büschenfeld, *Vitalität und Kalzifizierungsneigung porciner Aortenklappen: In-Vitro-Untersuchungen*, Dissertation, Hannover, **2012**
- [43] D. W. L. Hukins, *Calcified Tissue*, Macmillan, Basingstoke, **1989**
- [44] E. Bonucci, *Calcification in Biological Systems*, CRC Press, Boca Raton, **1992**
- [45] R. Willumeit et al., *Acta Biomaterialia*, **2011**, 7, 2704–2715
- [46] H. Hornberger et al., *Materials Science and Engineering B*, **2011**, 176, 1746–1755
- [47] L. Yang et al., *Corrosion Engineering Science and Technology*, **2012**, 47, 5, 335-339

- [48] F. Witte et al., *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, **2008**, 12, 63-72
- [49] H. Ashassi-Sorkhabi et al., *Applied Surface Science*, **2005**, 249, 408–418
- [50] D.-Q. Zhang et al., *Materials Chemistry and Physics*, **2008**, 112, 353–358
- [51] K. M. Ismail et al., *Electrochimica Acta*, **2007**, 52, 7811–7819
- [52] Z. Ghasemi et al., *Applied Surface Science*, **2006**, 252, 3667–3672
- [53] G. Bereket et al., *Corrosion Science*, **2001**, 1179-1195
- [54] W. A. Badawy et al., *Electrochimica Acta*, **2006**, 51, 4182–4189
- [55] Y. Zhang, *Untersuchung bioresorbierbarer Mg-Legierungen mit Zusätzen an Seltenen Erden*, Masterarbeit, Hannover, **2011**
- [56] S. Hasse, *Gießerei-Lexikon*, 19. Aufl., Schiele & Schön, Berlin, **2008**
- [57] A. A. Nayeb-Haschemi, J. B. Clark, *Phase Diagrams of Binary Magnesium Alloys*, ASM International, Geauga County, Ohio, **1988**
- [58] R. Rettig, S. Virtanen, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, **2008**, 359-369
- [59] Bentley, Smithson, Rozek; *IR Spectra and characteristic frequencies 700-300 cm⁻¹*, Interscience Publishers, New York, **1968**
- [60] W. Tongamp et al., *Journal of Materials Science*, **2007**, 42:9210–9215
- [61] G. Sokrates, *Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies*, 3. Aufl., Wiley, Chichester, **2001**
- [62] G. C. Schwartze, *Polymere Ein- und Mehrschichtmaterialien für die Kalibrierung moderner festkörperspektroskopischer Messsysteme*, Dissertation, GRIN Verlag, München, **2013**
- [63] E. Merian, M. Anke, M. Ihnat, M. Stoeppler et al., *Elements and Their Compounds in the Environment*, 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2004**

- [64] *Technical Resources – Media Formulations: 14175 - HBSS, no calcium, no magnesium, no phenol red*, Thermo Fisher Scientific Inc., Stand 04.03.2014
<http://www.lifetechnologies.com/de/de/home/technical-resources/media-formulation.156.html>
- [65] *Technical Resources – Media Formulations: 31966 - DMEM, high glucose, GlutaMAX(TM), pyruvate*, Thermo Fisher Scientific Inc., Stand 04.03.2014
<http://www.lifetechnologies.com/de/de/home/technical-resources/media-formulation.176.html>
- [66] R. Arroyave et al., *Calphad*, **2005**, 29(3):230–238

8 Anhang

8.1 Abkürzungsverzeichnis

ASTM: American Society for Testing and Materials

BSE: Rückstreuelektronen (backscatterd electrons)

DMEM: Dulbecco's Modified Eagle Medium

ICP: induktiv gekoppeltes Plasma

IR: Infrarot

HBSS: Hank's Balanced Salt Solution

LA: Laserablation

MS: Massenspektrometrie

OES: Optische Emissionsspektrometrie

PIXE: Partikelinduzierte Röntgenemission

R^2 Bestimmtheitsmaß

REM: Rasterelektronenmikroskopie

SE/SEE: Seltene Erden/Seltenerdelemente

SE: Sekundärelektronen

XPS: Röntgenphotonenspektroskopie

XRD: Röntgendiffraktometrie

Z: Ordnungszahl

8.2 Geräteliste

ICP-OES

Hersteller: Spectro Analytical Instruments

Gerätetyp: Arcos SOP

Optik: Polychromator; Rowlandkreis in Paschen-Runge-Aufstellung

Zerstäuber: Modifizierte Lichte

Probenezuführung: Peristaltische Pumpe, 2 cm³/min

Gasflüsse: 12 L/min Kühlgas; 1,0 L/min Hilfgas; 0,79 L/min Zerstäubergas

Leistung: 1400 W

REM

Hersteller: Philips Electronics

Gerätetyp: XL 30 , JEOL JSM-6700F

Beschleunigungsspannung: 0,5 – 30 kV

Elektrode: Wolframhaarnadelektrode

XRD

Hersteller: STOE & Cie GmbH

Gerätetyp: STADI P

Strahlung: Ge(111)-Monochromatisierte Cu-K α -Strahlung

Röhrenleistung: 40 kV, 30 mA

Scantyp: Variiert 2 θ / fest ω

Detektor: Linear PSD (Position Sensitive Detector)

FT-IR

Hersteller: Bruker

Gerätetyp: Tensor 27

Wellenzahl: (4 000 – 400) cm^{-1} ; Auflösung: 4 cm^{-1}

Modus: Transmission

Messzeit: Hintergrund/Probe jeweils 25 Scans

Detektor: Deuteriertes Triglycinsulfat – DTGS

XPS

Hersteller: Kratos

Gerätetyp: AXIS Ultra DLD

Röntgenquelle: 15 kV-Aluminium/Magnesium-Dualanode

Strahlung: monochromatische Al $K\alpha$ -Strahlung

Detektor: Mikrokanalplatte (Sekundärelektronenvervielfacher)

PIXE

High Energy Ion Nanoprobe Lipsion, Institut für Experimentelle Physik II,
Universität Leipzig

3,5 MV-SingletronTM-Beschleuniger (Hersteller: High Voltage Engineering
Europa B.V.)

Detektor: Ortec HPGe IGLET-X-ray Detektor (Energieauflösung 148 eV bei
5.9 keV)

Datenanalyse mittels Programm GeoPIXE II

Laser

Hersteller: New Wave

Gerätetyp: UP-213-2078, 8x Objektiv

Laser: Nd-YAG-Laser, 213 nm, Klasse 4

Energie bzw. Fluenz auf Probenoberfläche: >3 mJ bzw. >30 J/cm²

Trärgas: Helium

ICP-QMS

Hersteller: Thermo Fisher Scientific

Gerätetyp: Thermo XSerie 2

Massenfilter: Quadrupol

Kollisionszelle: Hexapol

Detektor: Elektronenmultiplier (diskrete Dynoden) mit Konversionsdynode

Zerstäuber: Meinhard-Typ

8.3 Ergänzende Tabellen, Abbildungen, Messdaten

Tab. 8.1: Hanks' Balanced Salt Solution – HBSS ^[63]

	M / (g/mol)	β / (mg/l)	n / mmol
Kaliumchlorid (KCl)	75	400	5,3
Kaliumdihydrogenphosphat (KH ₂ PO ₄)	136	60	0,4
Natriumhydrogencarbonat (NaHCO ₃)	84	350	4,2
Natriumchlorid (NaCl)	58	8000	137,9
Natriumhydrogenphosphat (Na ₂ HPO ₄)	142	48	0,3
D-Glucose (Dextrose)	180	1000	5,6

Tab. 8.2: Dulbecco's Modified Eagle Medium – DMEM ^[64]

Aminosäuren	M / (g/mol)	β / (mg/l)	n / mmol
Glycin	75	30	0,4
L-Alanyl-L-Glutamin	217	862	4,0
L-Arginin*HCl	211	84	0,4
L-Cystin*2HCl	313	63	0,2
L-Histidin*HCl*H ₂ O	210	42	0,2
L-Isoleucin	131	105	0,8
L-Leucin	131	105	0,8
L-Lysin*HCl	183	146	0,8
L-Methionin	149	30	0,2
L-Phenylalanin	165	66	0,4
L-Serin	105	42	0,4
L-Threonin	119	95	0,8
L-Tryptophan	204	16	0,1
L-Tyrosin	181	72	0,4
L-Valin	117	94	0,8
Vitamine			
Cholinchlorid	140	4	0,029
D-Calciumpantothenat	477	4	0,008
Folsäure	441	4	0,009
Niacinamid	122	4	0,033
Pyridoxin*HCl	204	4	0,020
Riboflavin	376	0,4	0,001
Thiamin*HCl	337	4	0,012
i-Inositol	180	7,2	0,040
Anorganische Salze			
Calciumchlorid (CaCl ₂ *2H ₂ O)	147	264	1,8
Eisennitrat (Fe(NO ₃) ₃ *9H ₂ O)	404	0,1	2,5
Magnesiumsulfat (MgSO ₄ *7H ₂ O)	246	200	0,8
Kaliumchlorid (KCl)	75	400	5,3
Natriumhydrogencarbonat (NaHCO ₃)	84	3700	44,0
Natriumchlorid (NaCl)	58	6400	110,3
Natriumdihydrogenphosphat (KH ₂ PO ₄ *2H ₂ O)	154	141	0,9
Sonstige Bestandteile			
D-Glucose (Dextrose)	180	4500	25,0
Phenolrot	376,4	15	0,0
Natriumpyruvat	110	110	1,0

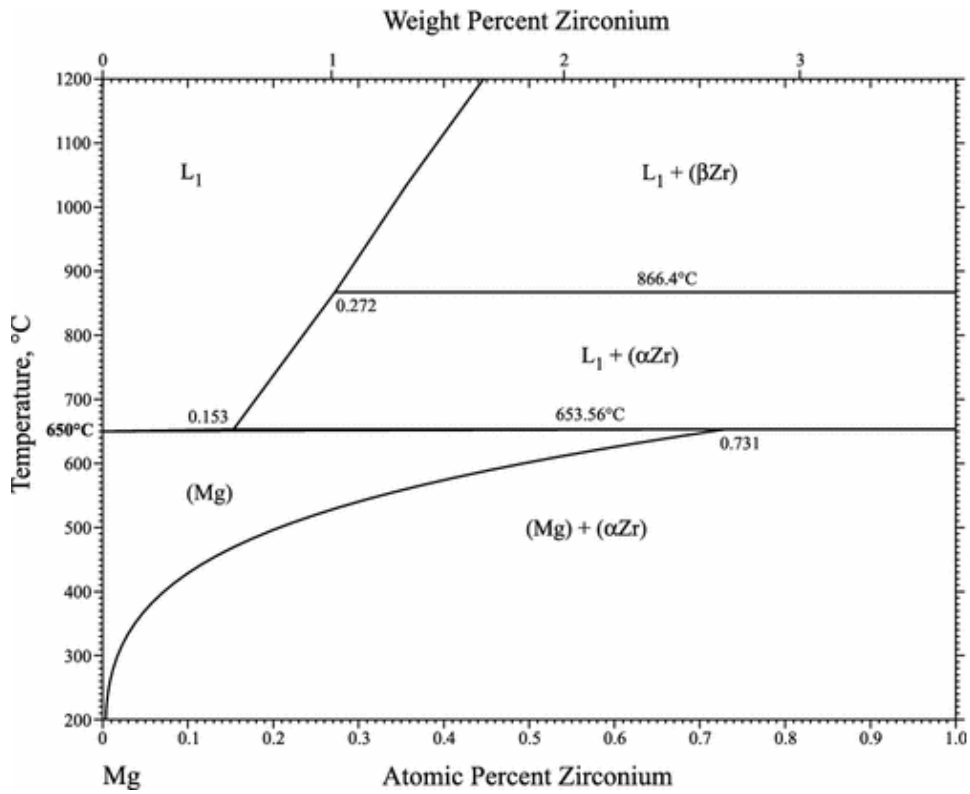


Abb. 8.1: Phasendiagramm Mg-Zr [65]

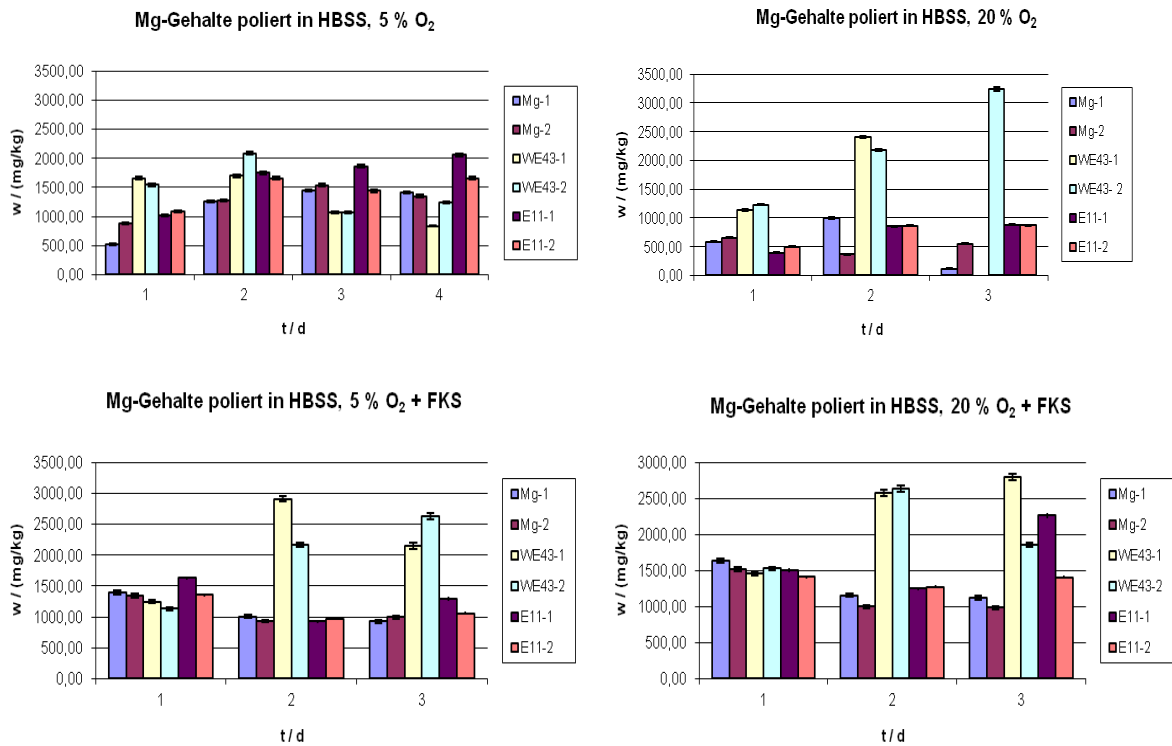


Abb. 8.2 – 8.5: Weitere Messdaten zu Abschnitt 5.1.2 (polierte Oberflächen)

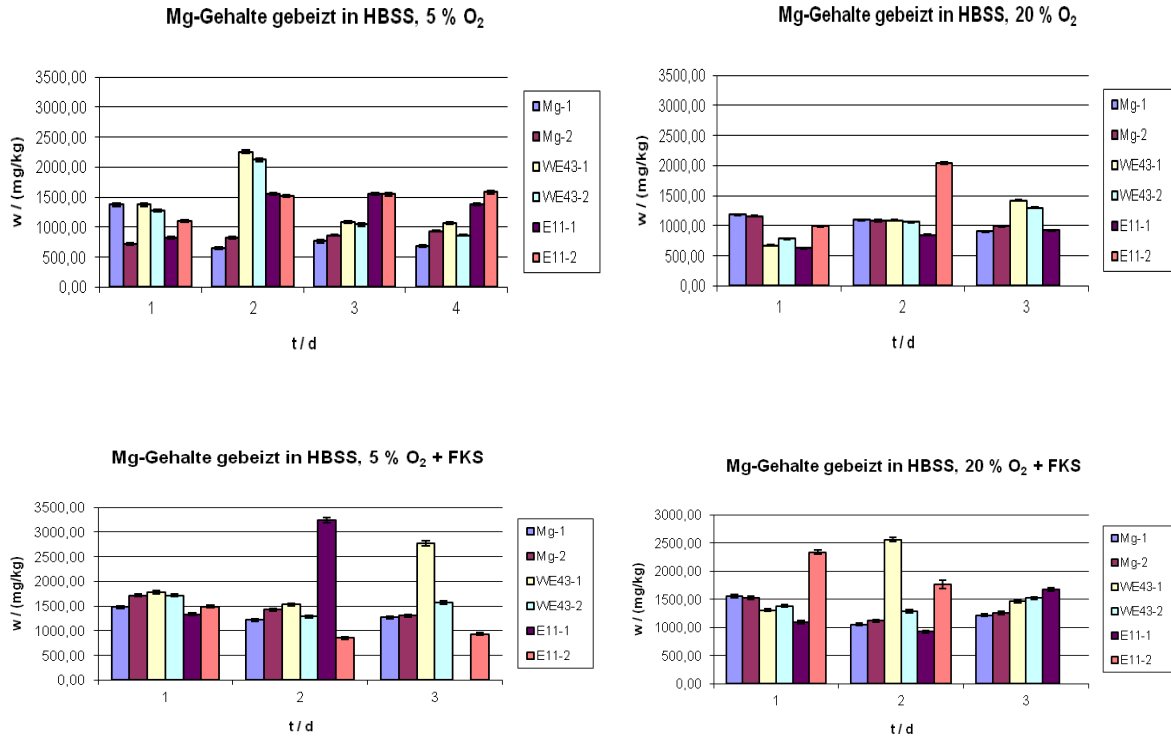


Abb. 8.6 – 8.9: Weitere Messdaten zu Abschnitt 5.1.2 (gebeizte Oberflächen)

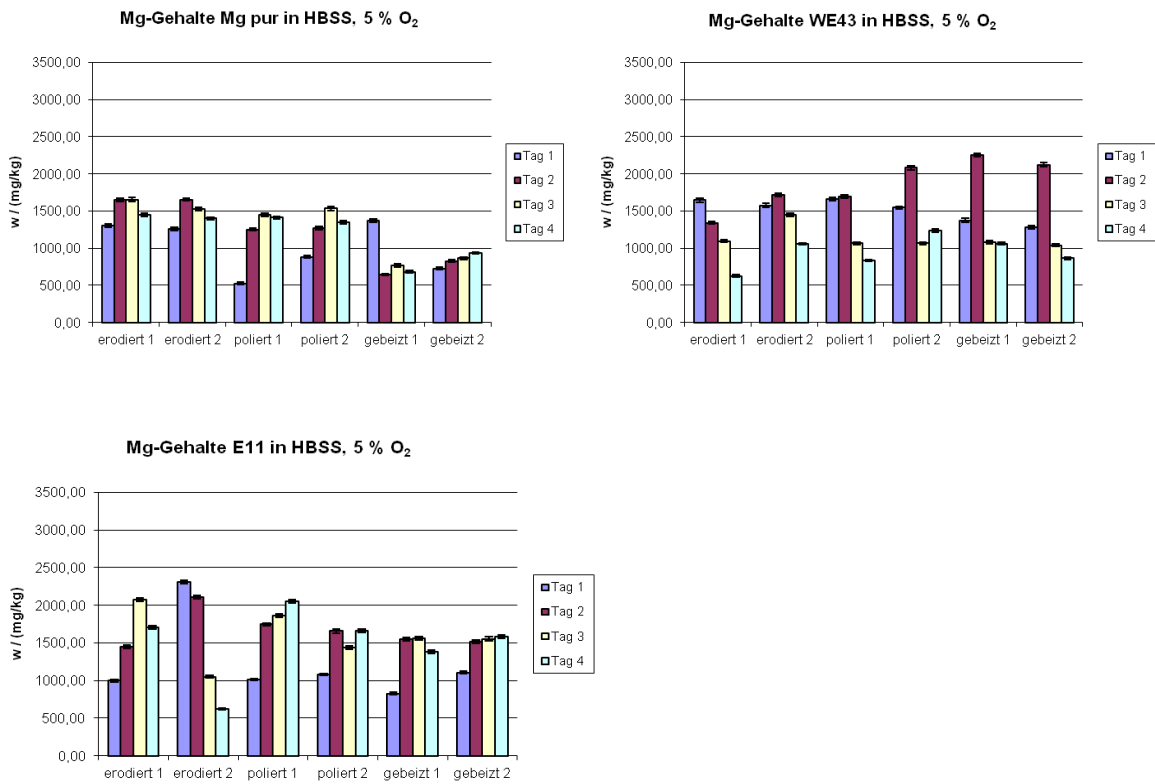


Abb. 8.10 – 8.12: Oberflächenvergleich zu Abschnitt 5.1.2 (5% O₂)

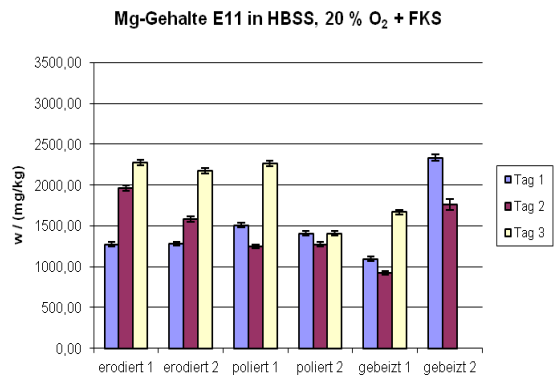
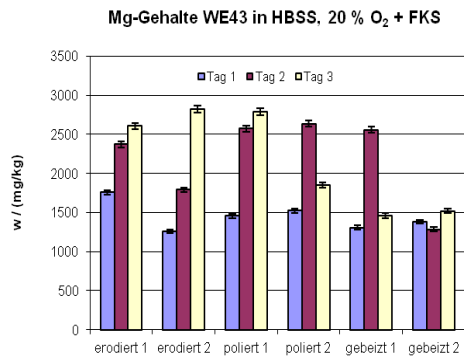
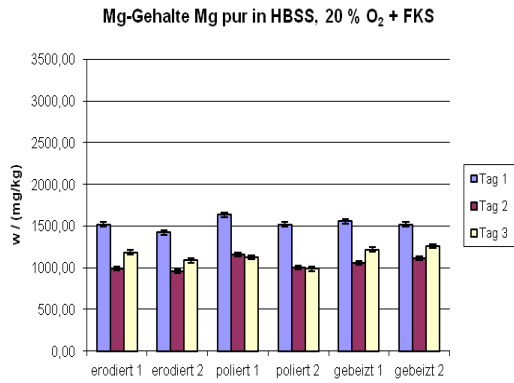


Abb. 8.13 – 8.15: Oberflächenvergleich zu Abschnitt 5.1.2 (20% O₂)

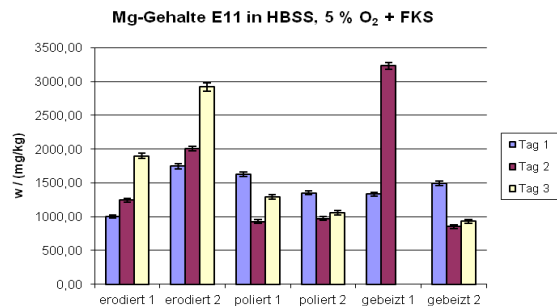
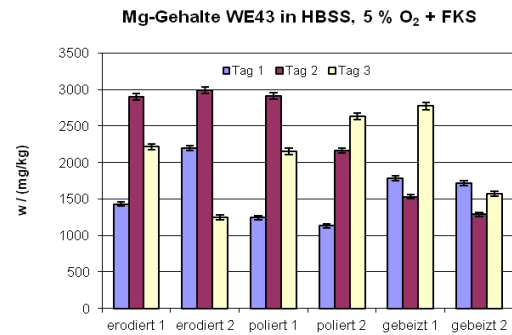
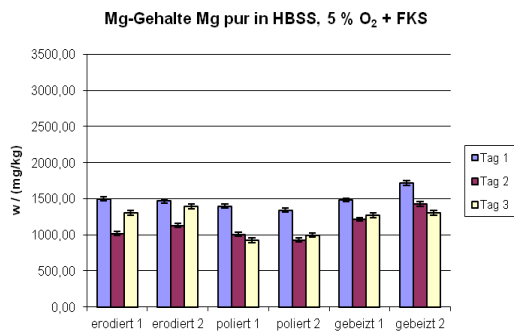


Abb. 8.16 – 8.18: Oberflächenvergleich zu Abschnitt 5.1.2 (20% O₂+FKS)

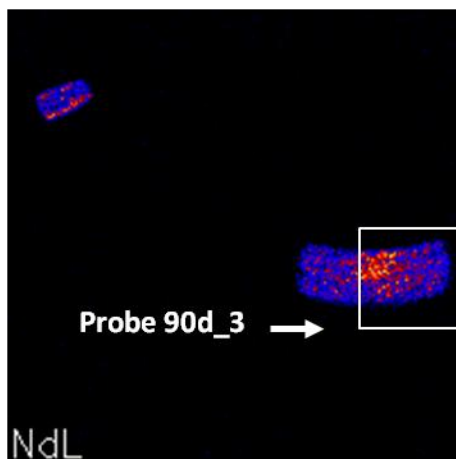


Abb. 8.19: PIXE-Aufnahme des Ausschnitts 90d_1, Kantenlänge 2x2 mm²

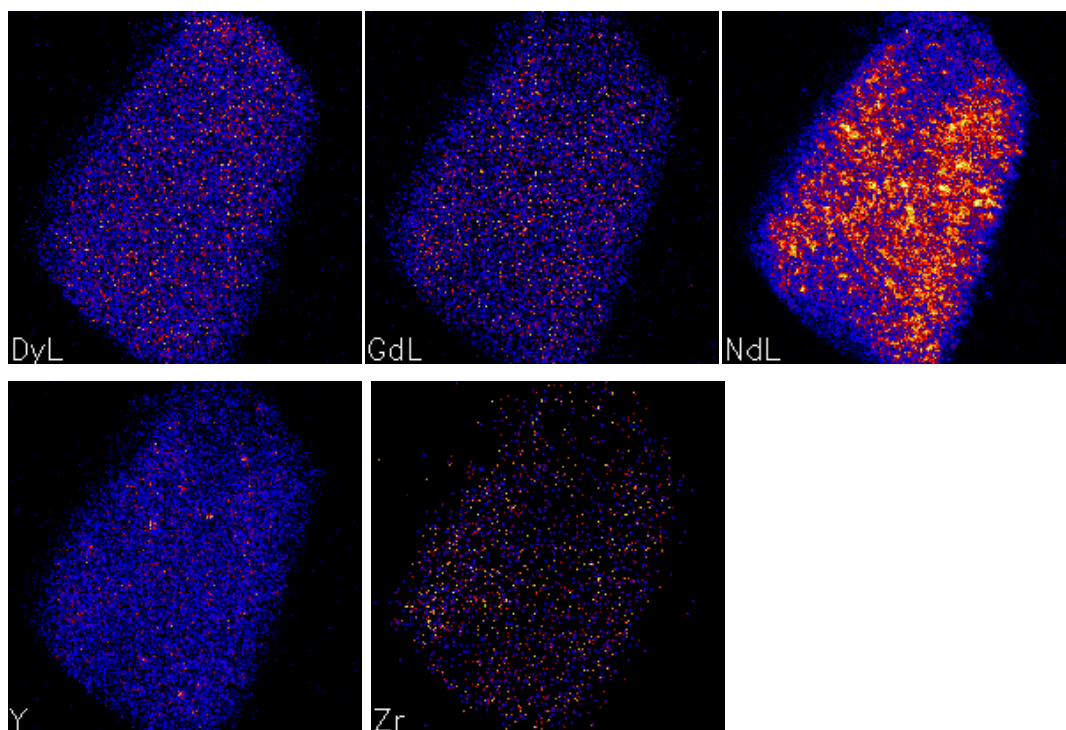


Abb. 8.20: PIXE-Aufnahmen des Ausschnitts 180d_2, Kantenlänge 200x200 µm²

8.4 Lebenslauf

Persönliche Daten

Heiko Drücker

Geboren am 04.05.1981 in Hannover

Staatsangehörigkeit: deutsch

Studium

03/2009 – heute	Promotionsstudium, Doktorarbeit im Institut für Anorganische Chemie, AK Analytische Chemie, Leibniz Universität Hannover
10/2001 – 01/2009	Chemie Diplom Leibniz Universität Hannover

Wehrdienst

11/2000 – 08/2001	Grundwehrdienst
-------------------	-----------------

Schule

1993 – 2000	Gymnasium Humboldtschule Hannover (Abitur)
1991 – 1993	Orientierungsstufe Martensplatz
1987 – 1991	Grundschule Wilhelm-Busch-Schule