

J. Clin. Chem. Clin. Biochem.
Vol. 17, 1979, pp. 489–494

Bestimmung von Fe, Cu und Zn mit einer mechanisierten Mikromethode der Flammen-Spektrometrie

Mechanisierte Mikromethode („Injektionsmethode“) der Flammen-Spektrometrie (Atomabsorption-Atomemission) für die Bestimmung der Serumelektrolyte und der Spurenelemente (Fe, Cu, Zn), Teil II

Von H. Berndt und E. Jackwerth¹⁾

Institut für Spektrochemie und angewandte Spektroskopie, Dortmund

(Eingegangen am 11. Dezember 1978/19. Februar 1979)

Zusammenfassung: Durch eine dosierte Probenzugabe („Injektionsmethode“) kann die für die atomabsorptions-spektrometrische Spurenbestimmung benötigte Serummenge erheblich reduziert werden, ohne daß ein wesentlicher Verlust an Empfindlichkeit entsteht. Das für eine Einzelmessung jeweils erforderliche Lösungsvolumen von 50 oder 100 μl wird dazu dem Zerstäuber des AAS-Gerätes manuell mit Hilfe einer Kolbenpipette oder mechanisiert durch ein geeignetes Probenwechslersystem zugeführt. Insgesamt reichen 500 μl Serum aus, um die Spuren Fe, Cu und Zn zu bestimmen. Es wird gezeigt, daß unter Umständen ein Gesamtvolumen von 25 μl Serum genügt, um den Gehalt an Cu und Zn durch Flammen-AAS zu ermitteln.

*Determination of Fe, Cu and Zn by a mechanised micro-method of flame photometry.
Mechanised micromethod (“injection method”) of flame photometry (atomic absorption-atomic emission) for the determination of serum electrolytes and trace elements (Fe, Cu, Zn); Part II.*

Summary: By sample application in measured quantities (“injection method”) the quantity of serum required for the determination of trace elements can be considerably decreased with essentially no loss in sensitivity. The volume of solution, 50 or 100 μl , required for a single measurement is added to the nebulizer of the AAS apparatus manually with a bulb pipette, or automatically by a suitable sample changing system. A total of 500 μl serum is sufficient for the determination of traces of Fe, Cu, and Zn. It was shown that under suitable conditions a total volume of 25 μl serum is sufficient for the determination of Cu and Zn by flame atomic absorption-atomic emission photometry.

Einleitung

Kupfer- und Eisenbestimmungen in Serum wurden im klinisch-chemischen Laboratorium noch vor wenigen Jahren ausschließlich spektralphotometrisch durchgeführt. Seit Einführung der Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) wird die Photometrie im Falle der Kupferbestimmung mehr und mehr verdrängt (1); wegen der hohen Empfindlichkeit und des geringen Serumbedarfs dürfte sich die AAS auch bei der Zinkanalyse durchsetzen.

Frühere Untersuchungen und der erste Teil dieser Arbeit haben gezeigt, daß Lösungsvolumina von nur 40 bis 100 μl für eine Elementbestimmung durch Flammen-AAS ausreichen, wenn die Probenlösung nicht – wie üblich – kontinuierlich angesaugt, sondern dem Zerstäuber dosiert zugeführt wird („Injektionsmethode“) (2, 3, 4). Die Möglichkeiten zur Mechanisierung dieser Technik wurden von uns bereits publiziert; als Anwendung wurde u. a.

die Elementspurenbestimmung in Serum vorgeschlagen (5, 6).

Der Einsatz der Flammen-AAS für die Analyse von Serum auf Fe, Cu und Zn ist u. a. von Olson & Hamlin beschrieben worden: Kupfer und Zink werden danach aus 2 ml Serum bestimmt (7); für Eisen sollte eine Ausgangsmenge von 1 ml, besser 2 ml zur Verfügung stehen (8).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, daß die Gehalte an Fe, Cu und Zn bei Anwendung der Mikroproben dosierung aus insgesamt weniger als 500 μl Serum problemlos durch Flammen-AAS ermittelt werden können. Ist nur die Erfassung der Kupfer- und Zinkgehalte gefordert, so sinkt der Serumbedarf sogar bis auf 25 μl . Durch Einsatz eines inzwischen kommerziell

¹⁾ Neue Anschrift:
Ruhr-Universität Bochum, Gebäude NC 04, Postfach 102148,
4630 Bochum 1

erhältlichen Probenwechslersystems für die Injektionsmethode (Bodenseewerk Perkin-Elmer; Modell AS3) (siehe Teil I dieser Arbeit (4)) ist es möglich, die drei Elemente teilmechanisiert zu bestimmen.

Experimenteller Teil

Die nachfolgend beschriebenen Untersuchungen wurden mit Patientenseren sowie mit handelsüblichen Richtigkeitskontrollseren ausgeführt (Monitrol I, II; Cation-Cal/Merz u. Dade GmbH, München – Precinorm U,S; Precilip, Precipath S/Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim). Die Mikrodosierung der Serumverdünnung bzw. der enteiweißten Seren erfolgte mit einem Prototyp des Probenwechslers AS3 in Verbund mit einem AAS-Gerät, Modell 272 (Bodenseewerk Perkin-Elmer), bei Schreiber-aufzeichnung der Meßsignale.

1. Bestimmung von Fe, Cu und Zn aus einer gemeinsamen enteiweißten Lösung

Bei einer vorhergehenden Enteiweißung der Serumproben kann für alle Elemente als Kalibrierlösung eine gemeinsame, wäßrige Spurenlösung eingesetzt werden. Zur Proteinfällung wurde die Kaltenteiweißung gewählt, wobei Salzsäure zur Vorhydrolyse und Trichloressigsäure als Fällungsmittel dienen. Um die Kalibrierlösung im Elektrolytgehalt den Seren anzupassen, wurde dieser neben den Spurenelementen und der Säure die entsprechende Menge eines „Elektrolytstandards“ (Titrisol 9976/Merck, Darmstadt) zugesetzt.

Ausführung

500 µl Serum werden in einem Kunststoff-Reaktionsgefäß (1,5 ml) mit 250 µl 1 mol/l Salzsäure versetzt und für 45 min in einen Trockenschrank (30 °C) gestellt. Durch Zusatz von 250 µl Trichloressigsäure (1,5 mol/l) wird anschließend das Eiweiß gefällt; die Suspension wird gut geschüttelt, der Niederschlag abzentrifugiert und die überstehende Lösung in ein Gefäß des Probenwechslers überführt. Die Elemente werden nacheinander anhand zweier Injektionen von je 50 µl bestimmt.

Kalibrierlösungen: 0, 100, 200, ... 500 µl einer gemeinsamen Stammlösung mit je 40 mg/l Cu, Zn und Fe (hergestellt aus „AAS-Titrisolen“, Merck/Darmstadt) werden in 20 ml Meßkolben pipettiert, mit je 5 ml 1 mol/l Salzsäure, 5 ml Trichloressigsäure (1,5 mol/l) sowie 5 ml Elektrolytlösung (Titrisol 9976, Merck/Darmstadt, auf 500 ml mit Wasser aufgefüllt) versetzt und mit Wasser zur Marke aufgefüllt. Der höchste Wert innerhalb dieser Reihe entspricht – unter Berücksichtigung der bei der Enteiweißung entstehenden (1+1)-Verdünnung des Serums – einer Konzentration von 2 mg/l Fe, Cu und Zn.

Die mit diesem Bestimmungsverfahren für 7 Kontrollseren erhaltenen Analysenergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Die Variationskoeffizienten (Tab. 2) wurden durch Analyse eines „Poolserums“ (Mischserum aus etwa 50 Patientenseren) ermittelt.

Verwendet man größere Serummengen (z. B. 800 µl) und bestimmt die Spuren anhand von 100 µl-Injektionen, so wird die Analysengenauigkeit, insbesondere für Eisen, verbessert (s. Tab. 2).

2. Bestimmung von Cu und Zn aus 25 bis 200 µl Serum nach Enteiweißung

Kupfer und Zink können durch Flammen-AAS wesentlich nachweisstärker bestimmt werden als Eisen. Während

Tab. 1. Eisen-, Kupfer- und Zinkbestimmung aus insgesamt 500 µl Serum (Mittelwerte aus jeweils 10 Einzelbestimmungen) [mg/l].

Element →	Fe [mg/l]			Cu [mg/l]			Zn [mg/l]		
Bestimmungsart →	500 µl Serum + 250 µl HCl + 250 µl TCA* 2 Injektionen je 50 µl	Referenzwerte		500 µl Serum + 250 µl HCl + 250 µl TCA 2 Injektionen je 50 µl	Referenzwerte		500 µl Serum + 250 µl HCl + 250 µl TCA 2 Injektionen je 50 µl	Referenzwerte**	
Kontrollserum ↓									
Monitrol I	1,05	1,04	1,01 1,01	1,16	1,24	1,27 1,18	–	–	–
		1,07	1,04 1,06		1,07	1,10			
		0,93							
Monitrol II	1,83	1,88	1,88 1,89	0,89	0,93	0,92 0,83	–	–	–
Precilip	1,25	1,24	1,38	1,17	1,27**		–	–	–
Precinorm U	0,60	0,609	0,798	1,14	1,23**		–	–	–
		0,540							
Precinorm S	1,07	0,996	1,00 1,03	1,65	1,57	1,57	–	–	–
Precipath S	3,93	3,94	3,98 4,05	5,15	5,01	5,00	–	–	–
Cation-Cal	1,88	2,04		2,20	2,15		2,25	2,17***	

* TCA = Trichloressigsäure

** Referenzwert mit großen Streubereich (1,27 (1,07/1,47) bzw. 1,23 (0,984/1,48) mg/l Cu)

*** Zinkgehalt nur beim Kontrollserum „Cation-Cal“ angegeben

Tab. 2. Variationskoeffizienten (VK bei N = 20) in [%] für die Bestimmung von Fe, Cu und Zn in Humanserum in Abhängigkeit vom eingesetzten Serumvolumen.

Bestimmungsart	Fe	Cu	Zn
800 µl Serum + 400 µl HCl + 400 µl Trichloressigsäure 2 Injektionen je 100 µl	2,4	1,6	1,5
500 µl Serum + 250 µl HCl + 250 µl Trichloressigsäure 2 Injektionen je 50 µl	3,7	2,4	2,4
200 µl Serum + 250 µl HCl + 250 µl Trichloressigsäure 2 Injektionen je 100 µl	—	2,4	2,8
100 µl Serum + 250 µl HCl + 250 µl Trichloressigsäure 2 Injektionen je 100 µl	—	3,8	4,5
100 µl Serum + 200 µl HCl + 100 µl Trichloressigsäure 2 Injektionen je 50 µl	—	2,5	3,4
50 µl Serum + 200 µl HCl + 100 µl Trichloressigsäure 2 Injektionen je 50 µl	—	3,7	4,6
25 µl Serum + 200 µl HCl + 100 µl Trichloressigsäure 2 Injektionen je 50 µl	—	6,6	7,1
25 µl Serum + 100 µl HCl + 50 µl Trichloressigsäure 1 Injektion 50 µl	—	5,0	4,8

für Eisen eine über (1+1) hinausgehende Verdünnung nicht mehr sinnvoll ist, kann für die Bestimmung von Kupfer und Zink von größeren Verdünnungen ausgegangen werden. Dadurch wird es möglich, diese Elemente aus sehr kleinen Serumproben zu bestimmen. Die Arbeitsvorschrift entspricht der für die gemeinsame Bestimmung von Cu, Zn und Fe (s. oben, 1.); es wurden jedoch andere Ausgangsmengen an Serum, Salzsäure und Trichloressigsäure eingesetzt.

Für eine Reihe unterschiedlicher Serumverdünnungen sind diese Proben- und Reagenzmengen sowie die zugehörigen Kalibrierlösungen in Tabelle 3 zusammengefaßt.

Tabelle 4 enthält die mit den verschiedenen Varianten der Arbeitsvorschrift ermittelten Kupfergehalte von 7 Richtigkeitskontrollseren. Für Zink gibt lediglich das Kontrollserum „Cation-Cal“ einen Referenzwert an, der in Tabelle 4 unseren Analysenwerten gegenübergestellt wurde.

Die Variationskoeffizienten (VK) für die Bestimmung beider Elemente wurden jeweils aus 20 Analysen eines

Poolserums (Mischserum aus etwa 50 Patientenseren) ermittelt (Tab. 2). Aus den Werten ist ersichtlich, daß die Variationskoeffizienten mit zunehmendem Volumen an eingesetztem Serum signifikant kleiner werden. Interessant ist auch der Vergleich der Variationskoeffizienten für die Analyse gleicher Serumausgangsmengen (100 µl), aber unterschiedlicher Verdünnung. Werden 50 µl-Injektionen für die Bestimmung verwendet, so reicht eine (1+3)-Verdünnung des Serums für das erforderliche Meßvolumen aus. Um 100 µl-Injektionen dosieren zu können, muß das Serum bereits (1+5) verdünnt werden. Durch die größere Verdünnung wird aber die Reproduzierbarkeit – ungeachtet des höheren Injektionsvolumens – schlechter.

3. Bestimmung von Cu und Zn ohne vorhergehende Enteiweißung

Kupfer und Zink können direkt aus wäßrigen Serumverdünnungen bestimmt werden. Zur Kalibrierung müssen jedoch oberflächenspannungsangepaßte Elementspurenlösungen oder „sekundäre Standards“ verwendet werden.

3.1 Bestimmung von Cu und Zn mit oberflächenspannungsangepaßten Kalibrierlösungen

Für diese Untersuchungen wurden Patientenseren sowie Kontrollseren analysiert, die vor der AAS-Messung lediglich (1+1) mit Wasser verdünnt wurden. Zur Kalibrierung dienten mit Polyvinylalkohol versetzte Cu/Zn-Spurenlösungen.

Ausführung

250 µl Serum werden in einem Gefäß des Probenwechslers mit 250 µl Wasser verdünnt. Jedes Element wird anhand von zwei 100 µl Injektionen bestimmt. Kalibrierlösungen: 0, 100, 200, . . . 500 µl einer gemeinsamen Stammlösung mit je 40 mg/l Cu und Zn (hergestellt aus „AAS-Titrisolen“, Merck/Darmstadt) werden in 20 ml Meßkolben gegeben; es werden je 2 ml einer wäßrigen Polyvinylalkohollösung (3 g/l Polyvinylalkohol; unter Erwärmen und Rühren in Wasser gelöst (Merck-Schuchardt, Art. Nr. 821038)) zugesetzt; dann wird mit Wasser bis zur Marke aufgefüllt. Die höchste Kalibrierkonzentration entspricht dabei – unter Berücksichtigung der (1+1)-Verdünnung des Serums – 2 mg/l Cu bzw. Zn.

Die mit diesem Verfahren gefundenen Cu-Gehalte von 4 Kontrollseren (s. auch unten, 3.2) sind in Tabelle 5 zusammengestellt. Die Variationskoeffizienten (VK) wurden durch Analyse eines Poolserums (s. oben, 1.) bestimmt, wobei für Kupfer VK = 2,9% (N = 25) und für Zink VK = 3,0% (N = 25) ermittelt wurden. Zur Richtigkeitskontrolle des Verfahrens wurden die Kupfer- und Zinkgehalte in 40 Patientenseren jeweils parallel sowohl nach Enteiweißung als auch direkt im verdünnten Serum bestimmt. Ohne Enteiweißung (Messung gegen polyvinylalkoholhaltige Kalibrierlösungen) wurde ein gemittelter Kupfergehalt von 1,32 mg/l sowie ein gemittelter Zinkgehalt von 0,95 mg/l gefunden; die entsprechenden, nach Enteiweißung ermittelten

Tab. 3. Ansatzmengen für Serumverdünnung und Kalibrierlösungen verschiedener Bestimmungsreihen.

Bestimmungsart	Serum- verdünnung	Cu/Zn- „Stamm- lösung“ [mg/l]	Ab- nahme Stamm- lösung 20 ml Meß- kolben	Zugabe an 1 mol/l Salzsäure [ml]	Zugabe an 1,5 mol/l TCA [ml]	Zugabe an Elektrolyt- lösung* [ml]	Kalibrierbereich [mg/l]
800 µl Serum + 400 µl HCl + 400 µl Trichloressigsäure 2 Injektionen von 100 µl je Element	1 + 1	40		5,0	5,0	5,0	0 – 0,40 – 0,80 ... 2,00
500 µl Serum + 250 µl HCl + 250 µl Trichloressigsäure 2 Injektionen von 50 µl je Element							
200 µl Serum + 250 µl HCl + 250 µl Trichloressigsäure 2 Injektionen von 100 µl je Element	1 + 2,5	24		7,1	7,1	2,9	0 – 0,42 – 0,84 ... 2,10
100 µl Serum + 200 µl HCl + 100 µl Trichloressigsäure 2 Injektionen von 50 µl je Element	1 + 3	20		10,0	5,0	2,5	0 – 0,40 – 0,80 ... 2,00
100 µl Serum + 250 µl HCl + 250 µl Trichloressigsäure 2 Injektionen von 100 µl je Element	1 + 5	12		8,3	8,3	1,7	0 – 0,36 – 0,72 ... 1,80
50 µl Serum + 200 µl HCl + 100 µl Trichloressigsäure 2 Injektionen von 50 µl je Element			0, 100, 200 ... 500 µl				
25 µl Serum + 100 µl HCl + 50 µl Trichloressigsäure 1 Injektion von 50 µl je Element	1 + 6	12		11,4	5,7	1,4	0 – 0,42 – 0,84 ... 2,10
25 µl Serum + 200 µl HCl + 100 µl Trichloressigsäure 2 Injektionen von 50 µl je Element	1 + 12	8		12,3	6,2	0,8	0 – 0,52 – 1,04 ... 2,60

* „Titrisol“ 9976 der Fa. Merck/Darmstadt, aufgefüllt mit Wasser auf 500 ml.

Werte (gemessen gegen salz- und trichloressigsäure Elementspurenlösungen) ergaben einen gemittelten Kupfergehalt von 1,35 mg/l sowie einen gemittelten Zinkgehalt von 0,95 mg/l. Ein Vergleich der Wertepaare zeigt somit, daß bei der Bestimmung von Kupfer und Zink durch Flammen-AAS auf eine Enteiweißung verzichtet werden kann.

3.2 Bestimmung von Cu ohne Enteiweißung unter Verwendung sekundärer Standards (Kupfer-Schnellbestimmung)

Für eine rasche Kupferbestimmung ist es möglich, zur Kalibrierung sogenannte „sekundäre Standards“ (Richtigkeitskontrollseren) zu verwenden. Dazu wurden

Tab. 4. Kupfer- und Zinkbestimmungen aus unterschiedlichen Ausgangsmengen an Serum (Mittelwerte aus jeweils 5 Einzelbestimmungen) [mg/l].

Element	Bestimmungsart →	200 µl Serum 250 µl HCl 250 µl TCA*	100 µl Serum 250 µl HCl 250 µl TCA	100 µl Serum 200 µl HCl 100 µl TCA	50 µl Serum 200 µl HCl 100 µl TCA	25 µl Serum 200 µl HCl 100 µl TCA	25 µl Serum 100 µl HCl 50 µl TCA	Referenzwerte
	Kontrollserum ↓	2 Injektionen je 100 µl	2 Injektionen je 100 µl	2 Injektionen je 50 µl	2 Injektionen je 50 µl	2 Injektionen je 50 µl	1 Injektion 50 µl	
Cu:	Monitrol I	1,24	1,29	1,19	1,27	1,24	1,27	1,27 1,24 1,18 1,10 1,07
	Monitrol II	0,94	0,96	0,89	0,95	0,91	0,95	0,93 0,83 0,92
	Precilip	1,25	1,36	1,21	1,31	1,21	1,29	1,27
	Precinorm U	1,15	1,19	1,11	1,13	1,14	1,20	1,23
	Precinorm S	1,61	1,66	1,65	1,68	1,71	1,70	1,57 1,57
	Precipath S	4,99	5,12	5,05	4,93	4,93	5,05	5,01 5,00
	Cation-Cal	2,23	2,21	2,15	2,13	2,28	2,14	2,15
Zn:	Cation-Cal	2,23	2,23	2,27	2,09	2,39	2,33	2,17

* TCA = Trichloressigsäure

Tab. 5. Kupferbestimmung in Kontrollseren gemessen gegen polyvinylalkoholhaltige Kalibrierlösungen (Mittelwerte aus jeweils 10 Einzelbestimmungen).

Kontrollserum	Cu [mg/l] gefunden	Cu [mg/l] Referenzwerte
Monitrol I	1,31	1,31 1,21 1,37
Monitrol II	0,92	0,93 0,83 0,92
Precilip	1,18	1,18
Precinorm U	1,20	1,23

a = Steigung der Kalibrierfunktion
y = Cu-Gehalt des Kontrollserums
x = relative Absorption

berechnet werden.

Ausführung

200 µl Serum werden in einem Gefäß des Probenwechslers mit 200 µl Wasser verdünnt. Die Messung erfolgt mit zwei Injektionen von je 100 µl bei eingeschalteter Untergrundkompensation des AAS-Gerätes. Zur Kalibrierung werden 3, besser 4 Richtigkeitskontrollseren auf Humanbasis in (1+1)-Verdünnung benutzt.

Zur Richtigkeitskontrolle des Verfahrens wurden die Kupfergehalte der bereits für die Untersuchungen unter (3.1) eingesetzten 40 Patientenseren bestimmt. Als sekundäre Standards wurden die Kontrollseren Monitrol I und II, Precilip, Precinorm U verwendet. Für die Kupfergehalte ergaben die gemittelten Analysenwerte 1,34 mg/l; die direkte Bestimmung liefert also gleiche Ergebnisse wie sie nach Enteiweißung der Seren (s. 3.1) erhalten werden. Der Variationskoeffizient für N = 25 Analysen eines Poolserums beträgt VK = 2,8%.

Zusammenfassende Diskussion

Die Injektionsmethode der Flammen-AAS erlaubt es, Fe, Cu und Zn aus insgesamt weniger als 500 µl Serum zu bestimmen. Dabei ist der Serumverbrauch für die Bestimmung des Eisens am höchsten, da eine stärkere Serumverdünnung als (1+1) wegen der geringen AAS-Empfindlichkeit für Eisen nicht zu empfehlen ist. Sollen die drei Elemente aus einer gemeinsamen, enteiweißten Lösung gemessen werden, so ist deshalb ein

insgesamt 7 Kontrollseren – davon 3 auf Rinderalbuminbasis und 4 auf Humanserumbasis – untersucht. Es zeigt sich, daß die Rinderalbuminseren bei gleichem Kupfergehalt ein etwas größeres AAS-Signal liefern als die entsprechenden Humanserumseren, vermutlich bedingt durch Unterschiede in Viskosität und Oberflächenspannung. Rinderalbuminseren sind somit als sekundäre Standards für die direkte Cu-Bestimmung nicht geeignet.

Die Zertifikate von Kontrollseren enthalten z. T. mehrere von verschiedenen Laboratorien ermittelte Werte für den Cu-Gehalt. In diesen Fällen legten wir als Bezugswert jeweils den Mittelwert zugrunde. Da die verschiedenen im Handel erhältlichen Kontrollseren sehr ähnliche Cu-Gehalte aufweisen, stehen zur Erstellung der Kalibrierfunktion nur Meßwerte in einem engen Konzentrationsbereich zur Verfügung. Da die Kalibrierfunktion im Nullpunkt des Koordinatensystems beginnt und die Meßsignale bei den hier infrage kommenden kleinen Kupfergehalten linear von der Konzentration abhängen, kann die Steigung (a) nach der einfachen Ausgleichsformel

$$a = \frac{\sum xy}{\sum x^2}$$

Ausgangsvolumen von 500 μ l Serum erforderlich. Der Serumbedarf läßt sich jedoch auf die Hälfte reduzieren, wenn jedes Element mit nur einer Injektion bestimmt wird, wobei allerdings ein höherer Variationskoeffizient in Kauf zu nehmen ist.

Kupfer und Zink erlauben durch ihre höhere atomabsorptionsspektrometrische Empfindlichkeit eine stärkere Verdünnung. Bei nicht zu hoher Anforderung an die Genauigkeit der Analyse können beide Elemente selbst aus Serumvolumina von insgesamt nur 25 μ l bestimmt werden (Tab. 2). Für die Kupfer- und Zinkbestimmung kann auf eine Enteiweißung verzichtet

werden; die Kalibrierlösungen sollten jedoch einen Polyvinylalkoholzusatz zur Anpassung an Oberflächenspannung und Viskosität erhalten. Die Kupferbestimmung kann sehr einfach und schnell ausgeführt werden, wenn zur Kalibrierung sekundäre Standards (Richtigkeitskontrollseren) benutzt werden. Sind die Cu-Gehalte in Seren nur gelegentlich zu bestimmen, so dürfte gerade diese Methode gut geeignet sein.

Danksagung

Wir danken Fräulein *E. Reiter* für die Ausführung umfangreicher Meßreihen.

Literatur

1. Richterich, R. & Colombo, J. P. (1978), *Klinische Chemie*, S. Karger/Basel, München, 4. Aufl., 271.
2. Sebastiani, E., Ohls, K. & Riemer, G. (1973), *Z. Anal. Chem.*, 264, 105–109.
3. Berndt, H. & Jackwerth, E. (1975), *Spectrochim. Acta*, 30B, 169–177.
4. Berndt, H. & Jackwerth, E. (1979), *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 19, 71–76.
5. Berndt, H. & Jackwerth, E. (1976), *Atomic Absorpt. Newsl.* 15, 109–113.
6. Berndt, H. & Jackwerth, E. (1978), *Fres. Z. Anal. Chem.*, 290, 105–106.
7. Olsen, A. D. & Hamlin, W. D. (1968), *Atomic Absorpt. Newsl.* 7, 69–71.
8. Olsen, A. D. & Hamlin, W. D. (1969), *Clin. Chem.* 15, 438–444.

Dr. H. Berndt
Institut für Spektrochemie
und angewandte Spektroskopie
Postfach 778
4600 Dortmund 1