

痕量金属的生物效应及其分析方法

柴 之 芳

(中国科学院高能物理研究所)

最近一、二十年来,环境体系中的痕量金属引起了人们越来越大的兴趣。分析大气、水、土壤和食品等环境样品中的痕量金属已成为环境分析的一个重要课题。本文将利用表格形式,对痕量金属的生物效应及其分析方法作一简略的介绍。

一、痕量金属的生物效应

众所周知,在目前已知的 106 种元素中约有五分之四以上是金属。处于环境中的金

属主要通过以下几种渠道进入人体:

1. 处于土壤中的金属,通过动物群和植物群进入人体内;
2. 处于水中的金属,直接或间接进入人体;
3. 处于大气微粒中的金属被直接吸入人体,特别是直径小于 1 微米的粒子,无法为人体呼吸道的过滤系统所排除。

根据目前的医学知识,可按金属不同的生物效应,将它们分三大类,见表 1。

各种金属具体的生物效应列于表 2。

表 1 金属的分类(按生物效应划分)

分 类	意 义	所属金属
必需生物金属	参与人体的各种代谢作用,包含在酶和蛋白质之中,是人体营养不可缺少的成份。	Na K Ca Mg Cu Fe Zn Mn Se Cr Mo Co Ni V Sn Sr Ti*
有毒金属	障碍正常的代谢过程,抑制蛋白合成中的酶体系,影响生理机能。	Be Cd Hg Pb As Ga Tl
作用尚未确定的金属	这些金属的生物效应尚未明了。	Li Rb Cs Ba Al Sc 稀土 Zr Hf Sb Bi Nb Ta Te W Re Ru Rh Pd Os Ir Pt Ag Au

* V, Sn, Sr, Ti 尚未最后确定为必需金属。

由表 2 可看出,属于必需生物金属的,除钾、钠、钙、镁外,其余几乎多为过渡元素,如钛、钒、铬、锰、铁、钴、镍、铜、锌和钼。这与它们核外的电子壳层中有未被填满的 d 轨道有关。对此本文不作讨论。

由上所述,金属对人类健康有着十分重要的作用,而且它们的生物效应随其含量而异。因此,分析从环境体系直到生物体系中的金属含量,弄清楚金属在自然界的迁移、转化、蓄积规律,是一件相当有意义的工作。

表 2 金属的生物效应

金属	原子序数	标准人体中含 量,毫克/70 公斤	生物效应	毒性 LD ₅₀
锂 Li	3	2.2	具体生物效应尚未明了。一般认为锂能取代钠,当锂剂量高或钠摄入量过低时,会造成可逆性的肾损伤。锂还有可能通过某些酶的作用而对细胞钾的代谢起作用。	1.06克/公斤(小鼠)
铍 Be	4	0.036	有毒金属。能引起化学肺炎,在肺及骨骼中的作用可能为致癌物质。损伤皮肤和粘膜。铍不能从体内组织中排泄出去。铍的毒性在于抑制烷基磷酸酶、胸腺嘧啶核武、聚合酶;与未磷酸化的酶化合,并与镁竞争供酶所用;铍络合物不能与三磷酸腺武螯合。	0.5毫克/公斤(小鼠)
钠 Na	11	1.05×10^5	必需金属。是细胞内主要阳离子之一,为神经信号传输作用所必需。	
镁 Mg	12	3.5×10^4	必需金属。是细胞内主要阳离子之一,能激活许多重要的酶。镁过量会使血清蛋白变性,高剂量引起腹泻、共济失调。还可能与癌有关。	30 毫克/100 毫升血
铝 Al	13	61	生物效应尚不清楚。铝在体内吸收很差,因为形成胶状 $Al(OH)_3$ 。铝可包含在碱式蔗糖硫酸铝(BASS)之中。长期摄入铝,会影响细胞和组织的磷酸化过程和若干消化酶活性。	4.3 克/公斤(大鼠)
钾 K	19	2.45×10^5	必需金属。作用同钠。缺钾可对心肌产生损害。钾过量使血管收缩。	
钙 Ca	20	1.05×10^5	必需金属。是人体骨骼的主要成份。	
钪 Sc	21		生物效应不明。用作粪便标记物,以监测肠的吸收。与肿瘤形成有关,由于破坏并障碍胃肠道而产生毒性。	4.0 克/公斤(小鼠)
钛 Ti	22	<15	可能为必需金属。在体内广泛分布,作用尚待研究。钛不易被动植物吸收和保留。钛刺激噬细胞,使免疫作用增强。	无数据
钒 V	23	0.04	可能为必需金属。钒对菌类、藻类是必需的,但还未有明显的证据,证明对高等植物和动物也是必需的。钒存在于骨、牙、脂肪中,使铁迁移至肝。抑制胆固醇合成,抑制一些酶的活性。	0.2 克/公斤(兔)
铬 Cr	24	0.15	必需金属。三价铬是必需的微量元素。铬与 β -球蛋白络合,对球蛋白的正常新陈代谢活动不可缺少。缺铬症状为扰乱葡萄糖和蛋白质的代谢。六价铬毒性大,干扰重要的酶体系,与肺癌、肝、肾损伤有关。	0.18 克/公斤(大鼠)
锰 Mn	25	20	必需金属。是构成机体内精氨酸酶、脯氨酸脱氢酶的成份,又能激活辅醇酶、醛缩酶等,还参与人体的氧化磷酸化过程。有对抗硫胺的作用,并与钙、磷代谢有关。缺锰使骨骼发育异常。锰中毒的典型表现是中枢神经系统锥体外束受损害引起的震颤麻痹症候群。	0.21 克/公斤(小鼠)

金属	原子序数	标准人体中含 量,毫克/70 公斤	生 物 效 应	毒性 LD ₅₀
铁 Fe	26	4250	必需金属。为血红蛋白所需,是肌红蛋白、细胞色素氧化酶、琥珀酸脱氢酶等的组成部份,与呼吸和细胞内的生物氧化作用有密切关系。缺铁引起贫血、红血球和血红蛋白含量降低;铁过多产生噁心、呕吐。铁还可能与二氧化硫及致癌物质发生协同效应。	0.9 克/公斤(大鼠)
钴 Co	27	3.1	必需金属。为维生素 B-12 和一些酶所需。缺钴引起食欲不振、皮肤粗糙;钴过多产生红血球增多症并影响红血球的正常生长,引起肺部病变、胃肠受损等。	0.5 克/公斤(大鼠)
镍 Ni	28	10	必需金属。包含在激活酶、荷尔蒙作用、生物大分子的结构稳定性和一般新陈代谢过程之中,镍中毒引起皮炎、呼吸紊乱和呼吸系统的癌症。四羰基镍极毒,被确认为致癌物质。	0.8 克/公斤(狗)
铜 Cu	29	200	必需金属。在细胞色素C的氧化作用中发现有铜参与,有 30 种以上的蛋白和酶中含有铜,含铜酶的重要特点是能直接用分子态氧,需要铜制造红细胞和血红蛋白。	0.05 克/公斤(小鼠)
锌 Zn	30	1925	必需金属。包含在许多金属蛋白和酶中,主要与碳酸酐酶有关,锌还与激素和卟啉有关。缺锌,使骨骼生长迟缓、肝脾肿大、性腺功能减退;量大引起不适;头晕、呕吐、腹泻。	2.0 克/公斤(兔)
镓 Ga	31	$<2 \times 10^{-3}$	有毒金属。使肾引起管状损伤,使骨髓产生异常损伤,在软组织中的沉积导致神经肌肉中毒,并与肿瘤形成、抑制生长有关。	0.05 克/公斤(大鼠)
锗 Ge	32		生物效应不明。锗中毒主要引起水平衡失调,毒性不大。	
砷 As	33	100	有毒金属。蓄积性一般体系中毒,引起皮炎和支气管炎,使口腔、食道、喉和膀胱致癌。取代稳定的磷酸基团,抑制含巯基的酶,并束缚于组织蛋白上,以角质蛋白二硫化物形式位于头发、指甲与皮肤中。	0.07 克/公斤(大鼠)
硒 Se	34	13	必需金属。因化学性质与硫相似,所以体内含硫氨基酸中含有硒,与蛋白络合,并分配在所有组织中。缺硒产生“白肌病”;过量硒引起食欲减退、肝脏受损、毛发改变,中毒机理主要是硒抑制含巯基的酶。	0.003 克/公斤(大鼠)
铷 Rb	37	320	生物效应不明。因性质与钾相似,所以可能在新陈代谢过程中和钾发生交换,铷的积累会破坏细胞功能。	1.21 克/公斤(小鼠)
锶 Sr	38	320	可能是必需金属。锶沉积在骨骼里,对骨和牙的钙化是不可缺少的,锶可参与钙的代谢。有证据认为含量低时会产生龋齿。	0.4 克/公斤(小鼠)
锆 Zr	40	<6	生物效应不明。蓄积在软组织中,对酶有轻微抑制作用。	3.5 克/公斤(大鼠)
铌 Nb	41	50	生物效应不明。蓄积在血液、骨髓、脾、肝、肾及软组织内。毒性甚小,对某些酶有抑制作用。	3.0 克/公斤(大鼠)

金属	原子序数	标准人体中含 量,毫克/70 公斤	生 物 效 应	毒性 LD ₅₀
钼 Mo	42	15.4	必需金属。包含在与染色体有关的金属酶之中,例黄嘌呤氧化酶等重要的酶体系中都有钼;对铜代谢影响极大。钼滞留在骨骼与软组织中,可能与癌症有关。	0.19 克/公斤(大鼠)
钌 Ru	44	<6	生物效应不明。对肺和眼的损伤极重,往往滞留在软组织中。	0.36 克/公斤(大鼠)
铑 Rh	45		生物效应不明。毒性小,对中枢神经系统有损伤作用,稍微显示出致癌活性。	0.28 克/公斤(大鼠)
钯 Pd	46		生物效应不明。对肝和肾细胞有损伤作用,可引起轻度皮炎。	0.02 克/公斤(兔)
银 Ag	47	1	非必需金属。银盐在体内吸收很差,Ag ⁺ 以AgS 形式渗入到组织中,引起溶血作用。	0.008 克/公斤(兔)
镉 Cd	48	50	有毒金属。与含巯基蛋白质分子结合,减低或抑制许多酶的活性,抑制生长,并降低蛋白质和脂肪消化,引起高血压和心血管疾病。蓄积在肾、肝和生殖器官中。在新陈代谢过程中,镉能不可逆地取代锌,引起尿蛋白症、糖尿病、癌、水肿病和肺增生及其纤维化。	0.027克/公斤(小鼠)
铟 In	49	$<2 \times 10^{-3}$	非必需金属。三氯化铟引起局部钙化,蓄积在软组织中,主要影响肝、肾,破坏酶的正常机制,与肿瘤形成有关。	0.003克/公斤(大鼠)
锡 Sn	50	<17	可能是必需金属。不清楚是否参与具体的酶体系。无机锡毒性不大,有机锡化合物蓄积在中枢神经系统中,剧毒,可发生脑水肿,特别是三乙基锡,可抑制脑细胞线粒体的氧化磷酸化,使中枢神经系统遭受严重损害。	0.16 克/公斤(狗)
锑 Sb	51	<90	生物效应不明。抑制含巯基的酶,干扰蛋白质、酶的代谢,可引起化学性肺炎,损害肝脏。	0.6 克/公斤(小鼠)
铊 Tl	52	8.2	生物效应不明。可能包含在酶体系中,与蛋白络合,引起肾和肝退化。蓄积在肾、心脏、肝、脾之中。	0.002克/公斤(大鼠)
铯 Cs	55	1.5	生物效应不明。与钾和铷相似,在生物体内代谢与钾代谢密切相关。过量铯会使神经和肌肉兴奋。	1.20 克/公斤(小鼠)
钡 Ba	56	22	生物效应不明。性质与钙相似。用作消化道的造影剂。食用时,极毒,引起呕吐、腹泻,影响中枢神经系统等。	0.07 克/公斤(小鼠)
稀土 R.E.	57—71	<50	生物效应不明。能与核酸、核蛋白形成络合物而干扰细胞代谢,蓄积在软组织中,可能抑制酶而影响造血。	0.2 克/公斤(小鼠)
铪 Hf	72		生物效应不明。蓄积在肝、脾和骨骼中,毒性很小。	0.14 克/公斤(大鼠)
钽 Ta	73		生物效应不明。蓄积在软组织中,毒性不大。	1.9 克/公斤(大鼠)
钨 W	74		生物效应不明。与钼有拮抗作用,滞留在骨骼中。	0.24 克/公斤(大鼠)

金属	原子序数	标准人体中含 量,毫克/70 公斤	生 物 效 应	毒性 LD ₅₀
铯 Cs	75		生物效应不明。认为在生物学中为惰性。	0.9 克/公斤(大鼠)
铷 Rb	76		生物效应不明。蓄积在骨髓中,影响网状细胞的成熟。	
铱 Ir	77		生物效应不明。用作造影剂。对铱的了解甚少。	无数据
铂 Pt	78		生物效应不明。用于化学疗法。对迷走神经中枢有毒性作用。目前正在研究与汽车排放标准有关的铂的强烈毒性。	无数据
金 Au	79	1	非必需金属。Au ³⁺ 通过结合水合磷酸基而抑制可逆性蛋白酶。引起凝集作用、溶血作用。	无数据,认为有毒
汞 Hg	80	13	有毒金属。金属汞和一价汞盐进入体内后,可被组织和红细胞氧化成高价的 Hg ²⁺ ,汞留在肝、肾、脑、心、肺和肌肉组织中,和巯基络合。体内一些具有重要生物活性的酶,其活性中心是巯基。汞与巯基结合成巯醇盐,从而抑制了一系列含巯基酶的功能,影响了正常细胞的代谢。尤其是甲基汞为亲脂性高毒物质,引起进行性神经麻痹、共济失调、精神障碍和皮肤损害。	0.027 克/公斤(小鼠)
铊 Tl	81	<6	有毒金属。蓄积在红细胞、凝集细胞中,还可蓄积在肾、骨和软组织中,引起蓄积性中毒。是剧烈的神经毒物。	0.026 克/公斤(大鼠)
铅 Pb	82	120	有毒金属。是作用于全身各系统的毒物,其毒性机理尚未完全明了。卟啉代谢障碍是铅中毒重要和较早的变化之一。卟啉是血红蛋白合成过程的中间产物。铅的主要作用是抑制了这个合成过程中的酶体系。铅蓄积在骨与软组织中,特别是在脑中,导致功能下降。 尤其要注意的是四乙基铅,毒性甚大。可经呼吸道、皮肤或消化道吸收。进入消化道的四乙基铅在体内被肝脏转化成三乙基铅。对脑中葡萄糖的代谢过程有明显的抑制作用,并导致脑组织缺氧,产生弥漫性脑损伤。	0.015 克/公斤(大鼠)
铋 Bi	83		生物效应不明。毒性不大,引起肝炎和肾中毒,有可能影响含硫的酶。	0.7 克/公斤(大鼠)
铀 U	92	0.02	铀既有化学毒性,又有放射性。铀中毒主要使肾脏受损。铀还对多种酶有影响,抑制酶的活性。作为放射性物质,外照射一般可忽略不计,但进入体内,可产生电离辐射损伤。铀可能与癌病有关。	

二、痕量金属的分析方法

测定环境和生物体系中的痕量金属，对分析方法提出下列几个方面的要求：

1. 灵敏度要高

环境和生物样品中的金属含量都很低，如大气飘尘中金属含量约从 10^{-6} — 10^{-13} 克/米³，海水中金属含量一般在 ppm 到 10^{-3} ppm 范围内，血液中金属含量也在 ppm 到 10^{-3} ppm 之间。

2. 准确度要好

准确的数据是科学地制订环境排放标准的基础。

3. 要求多元素分析

现已发现，两种或几种金属毒物同时存在时所表现出的对生物体的毒性与它们单独

存在时的不同。因此，要求测定尽可能多的金属元素。

4. 基体效应要小

由于环境样品和生物样品种类繁多、极其复杂，经常碰到的就有水、泥、大气飘尘、食物、植物样品、动物和人体组织等等。这就要求分析方法能适应不同的基体。

以上只是概述选择分析方法时需考虑的一些重要因素。当然，分析速度、费用、取样量、设备条件、人员水平等等也是需加以权衡的因素。

从目前分析状况看，比较先进且常用的测定环境和生物样品中痕量金属浓度及其分布的仪器分析方法如表 3 所示。

其中一些方法的灵敏度如表 4 所示。

表 3 痕量仪器分析方法

	分 析 方 法		
	中文名称	英文名称	简称
1	中子活化分析法	Neutron Activation Analysis	NAA
2	火花源质谱法	Spark Sources Mass Spectrometry	SSMS
3	化学电离质谱法	Chemical Ionization Mass Spectrometry	CIMS
4	用电感耦合等离子体源的原子发射光谱法	Inductively Coupled Plasma Sources for Atomic Emission Spectrometry	ICPAES
5	无火焰原子吸收光谱法	Nonflame Atomic Absorption Spectrometry	NFAAS
6	X 射线荧光光谱法	X-Ray Fluorescence Spectrometry	XRFS
7	电子探针	Electron Microprobe	EMP
8	化学分析电子能谱学	Electron Spectroscopy for Chemical Analysis	ESCA
9	俄歇电子能谱学	Auger Electron Spectroscopy	AES
10	阳极溶出伏安法	Anodic Stripping Voltametry	ASV
11	差示脉冲极谱法	Differential Pulse Polarography	DPP
12	气相色谱	Gas Chromatography	GC

表4 一些仪器分析方法的灵敏度

元素	NAA, ^[1-5] ng	SSMS, ^[6-9] ng	ICPAES, ^[10-17] μg/ml	NFAAS, ^[17-20] ng	XRFS, ^[21-22] μg	ASV ^[30-38]	Dpp ^[30-39]
Li		6×10^{-4}					
Bc		0.008	0.005	3×10^{-5}			
Na	0.1—1	0.02	0.002	0.001			
Mg	10—100	0.03	0.007	4×10^{-5}			
Al	0.1—1	0.02	0.002	0.001	5.0		
K	10^3 — 10^4	0.03		0.001	0.52	1×10^{-5} M	
Ca	10—100	0.03	0.00007	4×10^{-4}	0.1		
Sc	1—10	0.04	0.003		0.38		
Ti	10—100	0.05	0.003	0.001	0.001		
V	0.01—0.1	0.4	0.006	0.05			0.08μg/ml
Cr	10—100	0.05	0.001	0.0012	0.00006		
Mn	0.001—0.01	0.05	0.0007	2×10^{-4}	0.00015		0.03μg/ml
Fe	10^3 — 10^4	0.05	0.005	2×10^{-4}	0.0085		1μg/ml
Co	0.1—1	0.05	0.003	0.002	0.05		0.01ng/ml
Ni	10—100	0.07	0.006	0.004	0.06	0.1g/ml	0.78ng/ml
Cu	0.1—1	0.08	0.001	6×10^{-4}	0.00002	0.005ng/ml	0.98ng/ml
Zn	10—100	0.1	0.002	2×10^{-5}	0.00004	0.04ng/ml	
Ga	0.1—10	0.09	0.014	0.001	0.01	0.4ng/ml	2×10^{-8} M
Ge	1—10	0.2					
As	0.1—1	0.06			0.11		
Se	10—100	0.1			0.020/cm ²		
Rb	10—100	0.1			0.0075		
Sr	1—10	0.09	0.00002	0.001	0.00007		
Y		0.07	0.002	10μg/ml	0.22		
Zr	10—100	0.1	0.005	5.0μg/ml	0.00002		
Nb	1—10	0.08	0.01	12.0μg/ml			
Mo	1—10	0.3	0.005	0.003	0.072		
Ru	1—10	0.03					
Rh	0.01—0.1	0.09	0.003	0.008	103/ml	0.1ng/ml	
Pd	0.1—1	0.3	0.007	0.004	—		0.05μg
Ag	0.1—1	0.2	0.004	0.001/ml	1.2	0.25ppb	
Cd	1—10	0.3	0.002	0.03/ml	0.40	0.005ng/ml	0.98ng/ml
In	0.001—0.01	0.1	0.03	4×10^{-4}	1.1	0.1ng/ml	8×10^{-9} M
Sn	10—100	0.3	0.3	0.002	3.9	2.0ng/ml	1×10^{-8} M
Sb	0.1—1	0.2					
Te	10—100	0.3			0.12		
Cs	1—10	0.1			0.15		
Ba	0.1—1	0.2	0.001	0.006	0.12		
La	0.01—0.1	0.1	0.003	0.1/ml	0.12		
Ce	1—10	0.1	0.007		0.17		
Pr	0.1—1	0.1	0.06				
Nd	1—10	0.4	0.05		0.30		
Sm	0.01—0.1	0.5	0.02		4.1/ml		
Eu	10^{-4} — 10^{-3}	0.2	0.001	0.03	0.66		1.2×10^{-4} M
Gd	1—10	0.5	0.007				
Tb	1—10	0.1	0.2		159/ml		

元素	NAA, ^[1-3] ng	SSMS, ^[6-9] ng	ICPAES, ^[10-17] μg/ml	NFAAS, ^[17-20] ng	XRFS, ^[21-23] μg	ASV ^[30-38]	Dpp ^[30-38]
Dy	10 ⁻⁴ —10 ⁻³	0.5	0.004	0.22	6.8/ml		
Hf	0.01—0.1	0.1	0.01	0.33			
Er	0.1—1	0.5	0.001	0.037			
Tm	1—10	0.1	0.007				
Yb	0.1—1	0.5	0.00009				
Lu	0.1—1	0.1	0.008				
Hf	0.01—0.1	0.4	0.01				
Ta	1—10	0.2	0.07	7.0μg/ml			
W	0.1—1	0.5	0.002	1.0μg/ml			
Re	0.01—0.1	0.2					
Os	1—10	0.4			0.001/cm ² 0.24 0.0003 0.61 6.5/ml 0.00002	1 × 10 ⁻⁹ M 1.0ppb 4.0 × 10 ⁻⁹ M 0.01ng/ml 0.01ng/ml 0.01ng/ml	4 × 10 ⁻⁸ M 1.5g/ml 0.2ng/ml 0.18μg/ml
Ir	0.01—0.1	0.3					
Pt	1—10	0.5	0.08	0.01			
Au	0.001—0.01	0.2	0.04	0.001			
Hg	0.1—1	0.6	0.2	0.08			
Tl	10—100	0.2	0.2	0.001			
Pb	100—1000	0.3	0.008	0.002/ml			
Bi	10—100	0.2	0.05	0.004			
Th	1—10	0.2	0.003				
U	0.1—1	0.2	0.03				

注 1. NAA 的灵敏度是根据下列条件计算而得：热中子通量为 10¹³ 中子/厘米²·秒，照射时间为 0.5T_{1/2} (生成核之半衰期)，测量仪器为 3 英寸×3 英寸 NaI(Tl)

注 2. ICPAES 的灵敏度是表示为了产生比本底标准偏差大一倍的谱线信号所需的浓度

注 3. ng 为 10⁻⁹ 克；μg 为 10⁻⁶ 克

在这些方法中，NAA、XRF、EMP、ESCA 和 AES 能直接分析环境样品和生物样品，但后三种是表面分析方法，供分析用的样品必须很薄或者均匀性良好。CIMS、ICPAES、NFAAS、ASV、DPP、GC 一般需使样品转为溶液状态，SSMS 只需将生物样品灰化即可。

其次，NFAAS、ESCA、AES、ASV、DPP 和 GC 这些方法不适于多元素分析。GC 和 CIMS 限于能形成热稳定性良好的挥发性络合物的金属。ESCA 是目前唯一能测定金属氧化态的痕量金属分析方法。

还需说明的是，表 4 中所列的灵敏度一般系在比较理想的情况下的数值，在实际工作中，由于干扰的存在、基体效应、实验条件欠佳、拥有的仪器设备较差等因素，这些方法的灵敏度往往要比表列数值低得多，甚至会

差几个数量级。

从目前痕量金属分析的情况看，以 NFAAS 应用最广，这是因为该法的灵敏度 (对大多数元素而言) 相当高、实验条件比较简单。分析速度快，所以适宜于作例行分析，并且现正在往多元素分析方向发展。

NAA 在国外已相当普遍，特别是近年来随着小型反应堆和 ²⁵²Cf 中子源的产生，以及锗 (锂) 半导体探测器——程控 γ 谱仪的出现，使 NAA 发展到了一个新的水平，在环境监测和生物及医学中的应用日趋广泛。

最近报导一种新型的分析方法——用激光探测单个原子的方法。1975 年，美国橡树岭实验室的赫斯特 (Hurst) 小组发表了一项引人注目的工作，他们用脉冲染料激光器使铯发生共振电离，探测到了处于 10¹⁸ 个甲烷分子中的一个铯原子。

参 考 资 料

- [1] De Soete, D., et al., Neutron Activation Analysis (1972).
- [2] Hoste, J., et al., Activation Analysis (1971).
- [3] Lenihan, J. M. A. and Thomson, S. T., Activation Analysis, Principles and Applications (1965).
- [4] IAEA, Nuclear Activation Techniques in the Life Sciences (1967) and (1972).
- [5] IAEA, Nuclear Techniques in Environmental Pollution (1971).
- [6] Morrison, G. H., Trace Analysis-Physical Methods (1965).
- [7] Brooks, C. J. W., Mass Spectrometry, Vol. 1 (1971).
- [8] Fales, H. M., Mass Spectrometry, Techniques and Applications (1971).
- [9] Ahear, A. J., Trace Analysis by Mass Spectrometry (1972).
- [10] Fassel, V. A., et al., Anal. Chem., **46**, 1110A (1974).
- [11] Newton, M. P. and Davis, D. G., Anal. Chem. **47**, 2003 (1975).
- [12] Rattonetti, A., Anal. Chem., **46**, 739 (1974).
- [13] Kirkbright, G. F., Analyst, **96**, 609 (1971).
- [14] Hwang, J. Y., et al., Anal. Chem. **44**, 2018 (1972).
- [15] Korovin, Y. I. and Kuchutov, V. A., Zavod. Lab., **36**, 1058 (1970).
- [16] Wendt, R. H. and Fassel, V. A., Anal. Chem., **38**, 337 (1966).
- [17] Winefordner, J. D., Trace Analysis, Spectroscopic Methods for Elements (1976).
- [18] Marinkovic, M. and Vickers, T. J., Appl. Spectrosc., **25**, 319 (1971).
- [19] Johnson, D. S., et al., Anal. Chim. Acta., **67**, 79 (1973).
- [20] Newton, M. P. and Davis, D. G., Anal. Lett., **6**, 923 (1973).
- [21] Campbell, W. J. et al., Anal. Chem., **38**, 987 (1966).
- [22] Giltrich, J. V., Anal. Chem., **45**, 2002 (1975).
- [23] Johnson, J. B., et al., NIM, **84**, 141 (1970).
- [24] Rhodes, J. R., Energy Dispersion X-Ray Analysis (1971).
- [25] Liebhafsky, H. A. et al., X-Rays, Electrons and Analytical Chemistry, (1972).
- [26] Bertin, E. P., Principles and Practices of X-Ray Spectrometric Analysis, (1975).
- [27] Birks, L. S., X-Ray Spectrochemical Analysis, (1969).
- [28] Bonner, N. A. et al., Chem. Instrum., **6**, 20 (1975).
- [29] Fabbi, B. P., X-Ray Spectrom., **2**, 15 (1973).
- [30] Copeland T. R. and Skogerboe, R. K., Anal. Chem., **46**, 1257A (1974).
- [31] Jacobs, R. S., Anal. Chem., **35**, 2112 (1963).
- [32] Perone, S. P. and Krutlow, N. J., Anal. Chem., **37**, 968 (1965).
- [34] Ullmann, W. W. and Pfeil, B. H., Anal. Chem., **34**, 213 (1962).
- [35] Osteryoung, J. G. et al., Bull. Soc. Chim., Belg., **84**, 647 (1975).
- [36] Temmerman, E. and Verbeek, F., J. Electroanal. Chem., **12**, 158 (1966).
- [37] Abdullah, M. I. and Royle, L. G., Anal. Chim. Acta, **58**, 283 (1972).
- [38] Dillard, J. W. and Hanek, K. W., Anal. Chem., **48**, 218 (1976).