

**Arsenhaltige Fettsäuren im menschlichen Urin als Abbauprodukte von Arsenlipiden nach Verzehr von Dorschleberprodukten\*\***

Ernst Schmeisser, Alice Rumpler, Manfred Kollroser,  
Gerald Rechberger, Walter Goessler und  
Kevin A. Francesconi\*

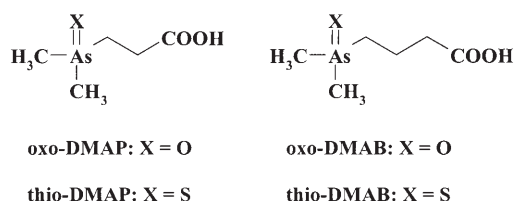
Arsen ist schon lange für seine toxischen Eigenschaften bekannt. Dies trifft vor allem auf das hoch giftige Arsentrioxid zu, das geruchlos, geschmacklos und farblos ist. Mit der Entwicklung von Methoden zur Arsenbestimmung im Spurenbereich ging die Bedeutung von Arsen als „Erbschleicher“ schlagartig zurück. Heute macht Arsen vor allem in Gegenden mit hohen Konzentrationen im Trinkwasser von sich reden. Es ist wissenschaftlich anerkannt, dass chronische Aufnahme von anorganischen Arsenspezies über das Trinkwasser zu erhöhtem Haut-, Nieren- und Blasenkrebsrisiko führen kann.<sup>[1]</sup> Weit weniger bekannt ist, dass sich Arsen in einer Vielzahl unserer Nahrungsmittel, allerdings organisch gebunden, wiederfindet. Bisher wurden rund 40 natürlich vorkommende Organoarsenverbindungen identifiziert.<sup>[2]</sup> Vor allem in Meeresfrüchten ist organisch gebundenes Arsen nicht selten in Konzentrationen bis 100 µg As g<sup>-1</sup> (Feuchtwicht) zu finden. Dies führt zu der Frage, welches gesundheitliche Risiko der regelmäßige Verzehr von Meeresfrüchten möglicherweise mit sich bringt. Um die Konsumenten bestmöglich zu schützen, wurden schon vor längerer Zeit<sup>[3]</sup> und auch erst kürzlich wieder<sup>[4]</sup> Metabolismusstudien mit nicht toxischen organischen Arsenverbindungen durchgeführt, um herauszufinden, ob die ursprünglich völlig ungefährlichen Arsenverbindungen im menschlichen Körper in neue Arsenverbindungen mit unbekannter Toxizität umgewandelt werden.

Unser Wissen über wasserlösliche Arsenverbindungen beschränkte sich bis vor kurzer Zeit auf quartäre Arsoniumverbindungen (z.B. Arsenobetain) und Oxodimethylarsenverbindungen (z.B. Arsenzucker).<sup>[2]</sup> Neben den wasserlösli-

chen gibt es auch viele lipidlösliche Arsenverbindungen (kurz Arsenlipide genannt), die in manchen Proben bis zu 50 % oder mehr des Gesamtarsengehaltes ausmachen.<sup>[5]</sup> Unser Wissen über Arsenlipide (Struktur, Toxizität, Metabolismus) ist im Vergleich zu dem über wasserlösliche Arsenverbindungen gering. Bis heute wurde nur ein aus einer Alge isoliertes Arsenlipid vollständig charakterisiert. Dabei handelt es sich um ein acyliertes Arsenzuckerderivat, wie aus den Arbeiten von Benson et al.<sup>[6,7]</sup> sowie von Morita und Shibata<sup>[8]</sup> hervorgeht. Forschungsergebnisse aus den letzten zwei Jahren haben das Wissen über Arsenverbindungen in biologischen Proben durch die Entdeckung wasserlöslicher, schwefelhaltiger Arsenverbindungen<sup>[9–12]</sup> in biologischen Proben und den direkten Nachweis von zehn oder mehr zuvor unbekannten Arsenlipiden in Fischölen maßgeblich erweitert.<sup>[5]</sup>

Wir beschäftigen uns mit den gesundheitlichen Auswirkungen von Arsenverbindungen in Nahrungsmitteln, wobei der Schwerpunkt auf den Arsenlipiden liegt. Arsenlipide werden hauptsächlich über fettreiche Fische und über Nahrungsergänzungsmittel, z.B. Fischölkapseln oder Lebertran (häufig als Quelle für Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren konsumiert, um Herz- und Kreislauferkrankungen vorzubeugen) aufgenommen.

Es ist uns nun gelungen, vier bisher unbekannte Arsenverbindungen nach dem Verzehr von Dorschleber und Dorschleberöl im menschlichen Urin als Abbauprodukte von Arsenlipiden zu identifizieren. Dabei handelt es sich um die Fettsäuren Thiodimethylarsenpropansäure (thio-DMAP),



Thiodimethylarsenbutansäure (thio-DMAB) sowie deren Sauerstoffanaloga, Oxodimethylarsenpropansäure (oxo-DMAP) und Oxodimethylarsenbutansäure (oxo-DMAB). Darüber hinaus lässt sich auf der Basis unserer Ergebnisse über das Vorhandensein von homologen langkettigen dimethylierten Arsenfettsäuren als Stoffwechselprodukten von Arsenlipiden spekulieren. Insgesamt lässt sich feststellen, dass schwefelhaltige Arsenverbindungen gängige menschliche Stoffwechselprodukte nach Verzehr von Oxodimethylarsenverbindungen sind; des Weiteren kann ein erster Einblick in die chemische Struktur von Arsenlipiden in Fischen gewonnen werden.

Das Experiment wurde in zwei Teilen durchgeführt: Im ersten Teil wurde eine bekannte Menge *Dorschleber im eigenen Öl* von einem Probanden konsumiert. Im zweiten Teil wurde von derselben Person nur das Dorschleberöl verzehrt. Der Arsenlipidgehalt der Dorschleber wurde zu 73 %, der im Dorschleberöl zu 100 % des Gesamtarsengehaltes bestimmt. Neben Arsenlipiden wurden in der Dorschleber noch 27 % wasserlösliches Arsen, vor allem in Form von Arsenobetain

[\*] E. Schmeisser, A. Rumpler, Dr. W. Goessler, Prof. K. A. Francesconi  
Institut für Chemie – Analytische Chemie  
Karl-Franzens-Universität Graz  
Universitätsplatz 1, 8010 Graz (Österreich)  
Fax: (+43) 316-380-9845  
E-mail: kevin.francesconi@uni-graz.at

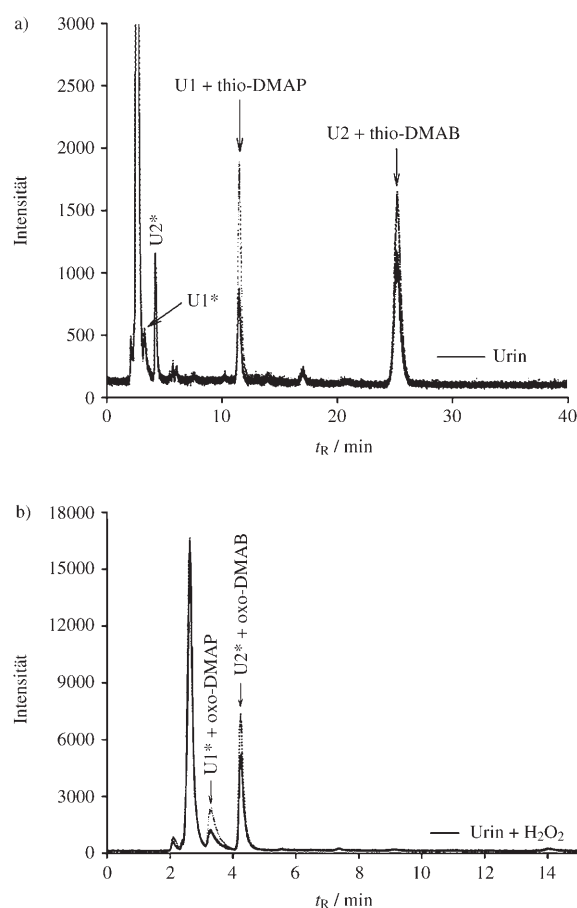
Dr. M. Kollroser  
Institut für Gerichtliche Medizin  
Medizinische Universität Graz  
Universitätsplatz 4, 8010 Graz (Österreich)  
Dr. G. Rechberger  
Institut für Molekulare Biowissenschaften  
Karl-Franzens-Universität Graz  
Heinrichstraße 31a, 8010 Graz (Österreich)

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch den Österreichischen Wissenschaftsfonds (FWF Projekt P16088-N03) unterstützt.

(eine Arsenverbindung, die durch den menschlichen Organismus nicht verstoffwechselt wird) gefunden.<sup>[2,3]</sup> Nach dem Genuss der *Dorschleber im eigenen Öl* sammelte der Proband jede Urinabgabe über einen Zeitraum von 66 h getrennt. Diese Proben wurden bis zur Analyse bei 4 °C gelagert. Der Gesamtarsengehalt und die Arsenspezies in den einzelnen Proben wurden mit „inductively coupled plasma mass spectrometry“ (ICPMS) sowie HPLC/ICPMS gemessen. Bereits innerhalb von 24 Stunden wurden ca. 70 % des aufgenommenen Arsens wieder ausgeschieden (ca. 90 % während der gesamten Dauer des Experiments).

Außer Arsenobetain, das bereits in der Dorschleber vorhanden war, und Dimethylarsinsäure waren vier unbekannte Arsenverbindungen (**U1**, **U2**, **U1\***, **U2\***) in höheren Konzentrationen vorhanden (Abbildung 1 a, durchgezogene Linie). Nach Oxidation der Urinprobe mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> verschwanden die chromatographischen Signale für **U1** und **U2**, und gleichzeitig wurde ein quantitativer Anstieg der Signale für **U1\*** und **U2\*** beobachtet (Abbildung 1 b durchgezogene Linie). Basierend auf ähnlichen Beobachtungen<sup>[10]</sup> war zu vermuten, dass es sich bei **U1\*** und **U2\*** um Sauerstoffanaloga der Thioarsenverbindungen **U1** und **U2** handelt. Die erste schwefelhaltige Arsenverbindung wurde erst kürzlich im Urin von Schafen identifiziert.<sup>[9]</sup> Inspiriert durch diese Arbeit wurden in der Folge schwefelhaltige Arsenverbindungen in Muscheln<sup>[10–12]</sup> und menschlichem Urin nach Einnahme eines Arsenzuckers gefunden.<sup>[4]</sup>

Um Informationen über die relative Acidität und Polarität der vier unbekannten Arsenverbindungen zu erhalten, wurden diese auf unterschiedlichen chromatographischen Systemen untersucht (Tabelle 1, Methoden A–F). Eine gleichzeitige Trennung aller vier Verbindungen gelang nur mit Methode D (Tabelle 1). Die Arbeit von Sloth und Mitarbeitern,<sup>[13]</sup> in der erstmals Oxodimethylarsenpropansäure (oxo-DMAP) in einem MeOH/Wasser-Extrakt von Dorschleber beschrieben wurde, legte den Schluss nahe, dass die



**Abbildung 1.** Umkehrphasenchromatogramme (Tabelle 1, Methode D) von Urin mit ICPMS(*m/z* 75)-Detektion. a) Unbehandelter Urin (—) und Urin, aufgestockt mit thio-DMAP und thio-DMAB (.....). b) Urin + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (—) und Urin + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, aufgestockt mit oxo-DMAP und oxo-DMAB (.....).

**Tabelle 1:** Chromatographische Bedingungen für die Identifizierung von oxo-DMAP, thio-DMAP, oxo-DMAB und thio-DMAB.

Methode	Säule	Säulendimensionen [mm]	Eluent	Flussgeschw. [mL min <sup>-1</sup> ]	T [°C]	analysierte Spezies	<i>t<sub>R</sub></i> [min]	Detektor
A	PRP-X100 <sup>[b]</sup>	250 × 4.1	20 mM NH <sub>4</sub> H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , pH 5.6	1.5	40	oxo-DMAP oxo-DMAB	2.8 5.9	ICPMS
B	PRP-X100 <sup>[b]</sup>	100 × 4.1	20 mM NH <sub>4</sub> HCO <sub>3</sub> , pH 10.3, 3% MeOH	1.5	40	thio-DMAP thio-DMAB	7.8 12.3	ICPMS
C	Zorbax 300 SCX <sup>[c]</sup>	150 × 4.6	20 mM Pyridin, pH 2.6	1.5	30	oxo-DMAB	3.2	ICPMS
D	Atlantis C18 <sup>[d]</sup>	150 × 4.6	20 mM NH <sub>4</sub> H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , pH 3.0	1	30	oxo-DMAP oxo-DMAB thio-DMAP thio-DMAB	3.3 4.2 11.7 25.5	ICPMS
E	Atlantis C18 <sup>[d]</sup>	150 × 4.6	20 mM NH <sub>4</sub> H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , pH 5.6	1	30	thio-DMAP thio-DMAB	9.7 14.5	ICPMS
F	Atlantis C18 <sup>[d]</sup>	150 × 4.6	20 mM NH <sub>4</sub> COOH, pH 3.0, 3% MeOH	1	30	thio-DMAB	17.8	ICPMS ESMS
G <sup>[a]</sup>	Symmetry C18 <sup>[d]</sup>	150 × 3.9	A: MeCN + 0.1% HCOOH B: 0.1% wässr. HCOOH	0.5	25	thio-DMAB	2.7	ESMS/MS

[a] Gradient: 0–10 min von 10 auf 100% A. [b] Hamilton, USA. [c] Agilent, Deutschland. [d] Waters, USA.

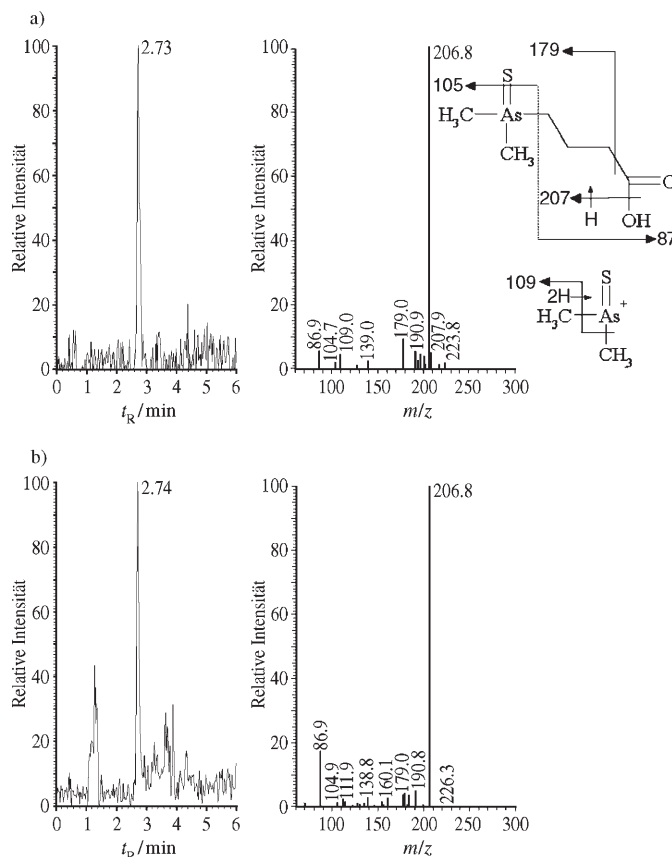
beiden unbekannten **U1** und **U1\*** den Dimethylarsenpropionsäurerest enthalten. Parallel dazu wurde das chromatographische Verhalten von zwei Arsenfettsäuren, die uns als Standard zugänglich waren, Oxo- und Thiodimethylarsenigsäure  $[(\text{CH}_3)_2\text{As}(\text{O})\text{CH}_2\text{COOH}]$  und  $(\text{CH}_3)_2\text{As}(\text{S})\text{CH}_2\text{COOH}]$ , getestet. Die Ergebnisse ließen darauf schließen, dass es sich bei **U2** und **U2\*** um homologe Verbindungen mit einem Dimethylarsenbutansäurerest handelt. Daraufhin wurden oxo-DMAP, thio-DMAP, oxo-DMAB und thio-DMAB synthetisiert, die als analytische Standards für HPLC/ICPMS und in weiterer Folge für HPLC/ESMS und HPLC/ESMS/MS fungieren sollten (ESMS = electrospray mass spectrometry).

Das chromatographische Verhalten der vier Standards oxo-DMAP, thio-DMAP, oxo-DMAB und thio-DMAB stimmte unter allen getesteten chromatographischen Bedingungen (Tabelle 1) mit dem der vier unbekannten Arsenverbindungen im Urin überein. Nach Zugabe von oxo-DMAP, thio-DMAP, oxo-DMAB und thio-DMAB zur Urinprobe und chromatographischer Trennung (Tabelle 1, Methoden A–D) wurden keine zusätzlichen Signale beobachtet. Diese Ergebnisse bestärkten uns in unserer Annahme, dass es sich bei den vier unbekannten Arsenverbindungen um diese vier Arsenfettsäuren (oxo-DMAP, thio-DMAP, oxo-DMAB, thio-DMAB) handelt. Beispielchromatogramme sind in Abbildung 1 a und b (gestrichelte Linie) gezeigt.

Eine Identifizierung von Verbindungen kann zu falschen Ergebnissen führen, wenn die getrennten Analyten nur elementspezifisch (z. B. durch ICPMS) detektiert werden, vor allem wenn es sich um den Nachweis bisher unbekannter Verbindungen handelt.<sup>[14]</sup> Deshalb wurde versucht, mittels molekülselektiver Massendetektion (ESMS) einen weiteren Beleg für die vorgeschlagenen Strukturen zu erhalten. Der Schwerpunkt wurde dabei auf thio-DMAB gelegt, da diese Arsenverbindung bisher noch nie beschrieben wurde. Um Problemen mit der Urinmatrix während des Elektrosprayprozesses aus dem Weg zu gehen, wurde die Probe vor der Analyse einer einfachen Phenolpartitionierung unterzogen. Ein Elektrospray-Massenspektrum (aufgenommen mit einem einfachen Quadrupol-Massenfilter) zeigte für den thio-DMAB-Standard ein klares Signal für das protonierte Molekölion bei  $m/z$  225. Weiterhin wurden Fragmentationen bei  $m/z$  87  $[(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH})^+]$  und Signale bei  $m/z$  107  $(\text{AsS}^+)$ , zusätzlich bestätigt durch  $m/z$  109 als  $^{34}\text{S}$ -Isotopensignal) und  $m/z$  91  $[(\text{MeAsH})^+]$  oder  $\text{AsO}^+$ , gebildet aus Spuren von  $\text{O}_2$  vom  $\text{N}_2$ -Trocknungsgas<sup>[15]</sup> erhalten. Diese Ionen wurden bei der HPLC/ESMS-Messung von Standard-thio-DMAB und dem Phenolextrakt selektiv aufgezeichnet. Für den Phenolextrakt der Urinprobe wurden ebenfalls klare Signale bei  $m/z$  225, 107, 91 und 87 bei einer Retentionszeit von 17.8 min erhalten, die genau mit der von thio-DMAB übereinstimmt. Nach Zugabe von thio-DMAB zum Phenolextrakt erhielten wir nur erhöhte und unverzerrte chromatographische Signale für die aufgezeichneten Ionen ( $m/z$  225, 107, 91, 87).

Ein weiterer Nachweis für das Vorhandensein von thio-DMAB in der Probe wurde durch HPLC/ESMS/MS erzielt. Chromatographische Trennung ( $t_R = 2.73$  min) wurde mit einer Umkehrphasen-HPLC-Säule und Gradientenelution

(Tabelle 1, Methode G) erreicht. Für thio-DMAB wurden folgende charakteristische Fragmentationen erhalten:  $m/z$  207 (Abspaltung von  $\text{H}_2\text{O}$ ), 191 (Abspaltung von  $\text{H}_2\text{S}$ ), 179, 109, 105 und 87 (Abbildung 2a). Anschließend wurde der Phe-



**Abbildung 2.** Produktionschromatogramm und Spektrum von a) thio-DMAB, b) Phenolextrakt des Urins. Die Daten wurden mit einem Ionenfallenmassenspektrometer erhalten. Das Molekölion bei  $m/z$  225 wurde nach Produktionen im Massenbereich  $m/z$  60–300 gescannt.

nolextrakt der Urinprobe mit dieser Methode untersucht. Im erhaltenen Chromatogramm ist ein Hauptsignal, das mit dem Standard übereinstimmt, bei  $t_R = 2.74$  min zu sehen. MS/MS-Spektren wurden durch HPLC und Aufzeichnung der Produktionen erhalten, die aus der Vorstufe bei  $m/z$  225 resultieren. Spektren für thio-DMAB und die Probe stimmten sehr gut überein (Abbildung 2a und b). Die Ergebnisse der elementspezifischen und molekülselektiven Massendetektion und die chromatographischen Daten sind klare Indizien, dass die vier neuen Arsenfettsäuren Abbauprodukte von Arsenlipiden nach Verzehr von Dorschleber sind.

Die Tatsache, dass oxo-DMAP bereits in Dorschleber gefunden wurde,<sup>[13]</sup> lässt nicht ausschließen, dass diese Verbindungen bereits vor dem Verzehr in der Dorschleber vorhanden waren. Obwohl die Dorschleber ungefähr 27 % wasserextrahierbares Arsen enthält, gelang es aber nicht, diese Arsenfettsäuren in der Dorschleber nachzuweisen ( $< 10 \mu\text{g As kg}^{-1}$  Trockenmasse; weniger als 0.3 % des Gesamtarsens), wogegen beträchtliche Konzentrationen (3–15 % des Gesamtarsengehaltes) der Arsenfettsäuren im Urin gefunden wurden. Bei der Wiederholung des Experiments mit reinem

Dorschleberöl wurden vergleichbare Mengen der Arsenmetaboliten oxo-DMAP, thio-DMAP, oxo-DMAB und thio-DMAB im Urin gefunden. Weiterhin ist erwähnenswert, dass in der Studie von Sloth und Mitarbeitern<sup>[13]</sup> oxo-DMAP nur als Spurenbestandteil (0.4%) in der Dorschleber gefunden wurde und diese durch eine Teilhydrolyse von Arsenlipiden, in vivo oder während des Probenvorbereitungsprozesses (Wasser/MeOH-Extrakt), entstanden sein könnte.

Aufgrund unserer Ergebnisse kann man davon ausgehen, dass Arsenlipide, die in Dorschleber und Dorschleberöl vorhanden sind, im menschlichen Körper zu Dimethylarsensäure und den arsenhaltigen Fettsäuren, die in ihrer Oxo- oder Thioform auftreten können, abgebaut werden. Es ist wahrscheinlich, dass die Thioformen im Körper aus den Oxoformen gebildet werden, wie für andere Oxoarsenverbindungen vorgeschlagen wurde.<sup>[4]</sup> Die vorliegenden Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass die Arsenlipide in Dorschleber und Dorschleberöl (generell in Fischölen) eine  $(\text{CH}_3)_2\text{As}(\text{O})$ -Gruppierung aufweisen, die über eine Esterbindung an die Carboxygruppe gebunden ist. In der Vielfalt von Arsenlipiden in Dorschleber und deren Öl<sup>[5]</sup> und der Tatsache, dass nur zwei Arsenfettsäuren in größeren Konzentrationen gefunden wurden, scheint ein Widerspruch zu liegen, der sich aber durch die Vielzahl der Möglichkeiten für den Aufbau von Esterbindungen in Arsenlipiden erklären lässt.

Aus dem Chromatogramm (Abbildung 1b) kann man sehr gut erkennen, dass in der mit  $\text{H}_2\text{O}_2$  oxidierten Urinprobe neben oxo-DMAP ( $t_R = 3.3$  min) und oxo-DMAB ( $t_R = 4.2$  min), eine Serie von kleinen chromatographischen Signalen bei Retentionszeiten von 5.5, 7.4, 9.2, 10.9, 12.1 und 14.0 min vorhanden ist. Bei diesen Signalen könnte es sich um eine homologe Reihe von  $(\text{CH}_3)_2\text{As}(\text{O})(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$  handeln. Eine Korrelation der Retentionszeiten gegen die Zahl der Methylengruppen ( $n = 2-9$ ) ergab eine Gerade mit einem Korrelationskoeffizienten von 0.99. Davon ausgehend kann man spekulieren, dass es sich bei den Arsenlipiden in Dorschleber und Dorschleberöl oder allgemein in Fischölen zumindest teilweise um arsenhaltige Fettsäuren mit unterschiedlicher Kettenlänge handelt. In zukünftigen Arbeiten sollen synthetische Modell-Arsenlipide mit unterschiedlicher Fettsäurekettenlänge über die Gesamtzusammensetzung der Arsenlipide Auskunft geben und ihre biologische Funktion beleuchten.

### Experimentelles

Als Probe wurde ein kommerziell erhältliches Dorschleberprodukt (*Dorschleber im eigenen Öl*, Larsen, Dänemark) verwendet. Die Arsenkonzentration in der Dorschleber betrug  $3.0 \mu\text{g g}^{-1}$  (Trockenmasse) und im Dorschleberöl  $1.0 \mu\text{g g}^{-1}$ . Die Urinproben wurden über 66 h getrennt gesammelt, bei  $4^\circ\text{C}$  gekühlt gelagert und innerhalb von zehn Tagen analysiert. Teile der Proben mit den höchsten Konzentrationen an U1, U2, U1\* und U2\* wurden bei  $-80^\circ\text{C}$  gelagert.

Oxo-DMAB wurde nach der Vorschrift von Francesconi und Mitarbeitern<sup>[16]</sup> hergestellt. Oxo-DMAP wurde aus 3-Brompropan-säure und Bis(dimethylarsin)oxid (hergestellt aus Dimethyliodarsin und Natronlauge) synthetisiert. Die Thioformen (thio-DMAB und thio-DMAP) wurden aus den Oxoformen durch Reaktion mit  $\text{H}_2\text{S}$  hergestellt.<sup>[10]</sup>

Für die Phenolextraktion wurden 25 mL Urin und 15 mL eines Gemisches aus Phenol und Wasser (9+1, v+v) verwendet. Die Phenolphase wurde mit 60 mL  $\text{Et}_2\text{O}$  verdünnt und mit 1 mL Wasser gewaschen. Die Wasserphase wurde für HPLC/ICPMS, HPLC/ESMS und HPLC/ES/MS/MS verwendet.

Die Bestimmung der Arsenverbindungen mit HPLC/ICPMS erfolgte analog der Vorschrift von Raml und Mitarbeitern<sup>[4]</sup> unter den in Tabelle 1 aufgelisteten chromatographischen Bedingungen. Für die HPLC/ESMS-Experimente wurden die Arsenverbindungen nach Methode F (Tabelle 1) getrennt. Bei den ES/MS-Messungen kam ein Agilent LC/MSD 1100 series single quadrupole MS SL Typ zum Einsatz. Die optimierten Fragmentorspannungen für thio-DMAB waren:  $m/z$  225 (100 V),  $m/z$  107 (400 V),  $m/z$  91 (400 V) und  $m/z$  87 (200 V). Für die HPLC/ESMS/MS-Messungen wurde ein TSP-LC-System mit einem Vakuumtaster, einer P4000-Vierwegepumpe, einem AS3000-Probenbringer und einem Finnigan-LCQ<sup>DUO</sup>-Ionenfallen-Massenspektrometer, ausgestattet mit einer Elektrosprayquelle (Finnigan MAT, USA), gesteuert von XCALIBUR-1.2-Software, verwendet. HPLC-Trennung wurde nach Methode G (Tabelle 1) durchgeführt. Die Elektrospray-Bedingungen im positiven Ionisationsmodus waren: Temperatur der Transferkapillare  $270^\circ\text{C}$ , Sprühspannung 4.5 kV, Kapillarspannung und Röhrenlinsen-Offset von 20 V und sheath gas flow von 80 Einheiten.  $\text{N}_2$  wurde zur Probenzerstäubung verwendet.

Eingegangen am 1. August 2005

Online veröffentlicht am 24. November 2005

**Stichwörter:** Arsen · Arsenlipide · Fettsäuren · Massenspektrometrie · Thioarsenverbindungen

- [1] T. Yoshida, H. Yamauchi, G. Fan Sun, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **2004**, *198*, 243–252.
- [2] K. A. Francesconi, D. Kuehnelt in *Environmental Chemistry of Arsenic* (Hrsg.: W. T. Frankenberger), Marcel Dekker, New York, **2002**, S. 51–94.
- [3] R. M. Brown, D. Newton, C. J. Pickford, J. C. Sherlock, *Hum. Exp. Toxicol.* **1990**, *9*, 41–46.
- [4] R. Raml, W. Goessler, P. Traar, T. Ochi, K. A. Francesconi, *Chem. Res. Toxicol.* **2005**, *18*, 1444–1450.
- [5] E. Schmeisser, W. Goessler, N. Kienzl, K. A. Francesconi, *Analyst* **2005**, *130*, 948–955.
- [6] R. V. Cooney, R. O. Mumma, A. A. Benson, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1978**, *75*, 4262–4264.
- [7] A. A. Benson, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1989**, *86*, 6131–6132.
- [8] M. Morita, Y. Shibata, *Chemosphere* **1988**, *17*, 1147–1152.
- [9] H. R. Hansen, R. Pickford, J. T. Oates, M. Jaspars, J. Feldmann, *Angew. Chem.* **2004**, *43*, 341–344; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 337–340.
- [10] E. Schmeisser, R. Raml, K. A. Francesconi, D. Kuehnelt, A. L. Lindberg, C. Soeroes, W. Goessler, *Chem. Commun.* **2004**, 1824–1825.
- [11] M. W. Fricke, P. A. Creed, A. N. Parks, J. A. Shoemaker, C. A. Schwegel, J. T. Creed, *J. Anal. At. Spectrom.* **2004**, *19*, 1454–1459.
- [12] C. Soeroes, W. Goessler, K. A. Francesconi, E. Schmeisser, R. Raml, N. Kienzl, M. Kahn, P. Fodor, D. Kuehnelt, *J. Environ. Monit.* **2005**, *7*, 688–692.
- [13] J. J. Sloth, E. H. Larsen, K. Julshamn, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2005**, *19*, 227–235.
- [14] K. A. Francesconi, M. Sperling, *Analyst* **2005**, *130*, 998–1001.
- [15] D. Kuehnelt, W. Goessler, K. A. Francesconi, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2002**, *16*, 654–659.
- [16] K. A. Francesconi, J. S. Edmonds, R. V. Stick, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1992**, 1349–1357.