

Entwicklung und Charakterisierung eines
drop-on-demand Aerosolgenerators für
die Probenzuführung kleinster
Flüssigkeitsmengen in der analytischen
Atomspektroskopie

Dissertation zur Erlangung des Grades
Doktor der Naturwissenschaften
im Promotionsfach Analytische Chemie

am Fachbereich Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften der
Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

von

Jan Ole Orlandini von Niessen
geb. in Hamburg, den 29. Juli 1983,

Mainz, den 28. Oktober 2013

*Für den gläubigen Menschen steht Gott am Anfang,
für den Wissenschaftler am Ende aller seiner Überlegungen.*

Max K.E.L. Planck

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Nov. 2013

1 Abstract

Pneumatic nebulization is the most common technique for liquid sample introduction in the field of atomic spectrometry. Although those systems are known for their poor sample utilization, they are widely used because of their robustness. So far, further progress was hampered by the suboptimal aerosol characteristics, which not only promotes high sample losses caused by the use of indispensable spray chambers, but is also influenced by the applied liquid flow rate.

The novel approach presented in this work is based on the use of modified thermal-inkjet cartridges for the dosing of pL-sized droplets. A newly developed micro controller enables for the use of matrix-coded HP45 ink cartridges with full access to all important parameters. Lab-built aerosol transport chambers hyphenate the drop-on-demand (DOD) aerosol generator efficiently with an ICP-MS.

The DOD-ICP-MS system was thoroughly characterized regarding its analytical performance, matrix tolerance, robustness and reproducibility. The comparison with conventional and miniaturized pneumatic sample introduction systems showed remarkably improved sensitivity (8 - 18x, depending on the element of interest) along with slightly elevated yet comparable signal noise levels for the DOD. Furthermore, the optical characterization of the generated aerosol revealed basically unchanged properties over the complete applicable liquid flow range of 5 nL - 12.5 $\mu\text{L min}^{-1}$ for a single dosing nozzle out of 300 per cartridge. High amounts of total dissolved solids as in the case of urine samples affect the performance of the DOD less than the MicroMist-based reference system. The quantification of five trace metals (*Li*, *Sr*, *Mo*, *Sb* and *Cs*) in minute amounts (12 μL) of urine reference material was successful employing external calibration without matrix matching. In contrast, the more laborious standard addition method and a sample volume of more than 250 μL were necessary employing the pneumatic system.

In addition, novel simplified calibration strategies based on the dosing frequencies of a dual DOD system were successfully validated using urine reference material. In this approach, only a single standard and a blank solution were needed to perform a linear calibration instead of a series of standard solutions with increasing concentrations.

Additionally, lab-built high-speed ICP-MS allows for the detection of discrete droplets, which enabled for the acquisition of high-frequency noise amplitude spectra. By this, jitter - in terms of non-equidistant droplet arrival at the detector - was found to be the major source of signal noise of the DOD. This approach offers the direct comparison of the volume distribution of the droplets detected by the ICP-MS with the generated and by means of optical characterization detected droplets, which is a valuable diagnostic tool for future optimization. The transport efficiency of the novel DOD aerosol generator in combination with ICP-MS was found to be as high as 94 %.

2 Kurzfassung

Die pneumatische Zerstäubung ist die häufigste Methode der Probenzuführung von Flüssigkeiten in der Plasmaspektrometrie. Trotz der bekannten Limitierungen dieser Systeme, wie die hohen Probenverluste, finden diese Zerstäuber aufgrund ihrer guten Robustheit eine breite Anwendung. Die flussratenabhängige Aerosolcharakteristik und pumpenbasierte Signalschwankungen limitieren bisher Weiterentwicklungen. Diese Probleme werden umso gravierender, je weiter die notwendige Miniaturisierung dieser Systeme fortschreitet.

Der neuartige Ansatz dieser Arbeit basiert auf dem Einsatz modifizierter Inkjet-Druckerpatronen für die Dosierung von pL-Tropfen. Ein selbst entwickelter Mikrokontroller ermöglicht den Betrieb von matrixkodierte Patronen des Typs HP45 mit vollem Zugriff auf alle essentiellen Betriebsparameter. Durch die neuartige Aerosoltransportkammer gelang die effiziente Kopplung des Tropfenerzeugungssystems an ein ICP-MS. Das so aufgebaute *drop-on-demand*-System (DOD) zeigt im Vergleich zu herkömmlichen und miniaturisierten Zerstäubern eine deutlich gesteigerte Empfindlichkeit (8 - 18x, elementabhängig) bei leicht erhöhtem, aber im Grunde vergleichbarem Signalrauschen.

Darüber hinaus ist die Flexibilität durch die große Zahl an Freiheitsgraden des Systems überragend. So ist die Flussrate über einen großen Bereich variabel (5 nL - 12,5 $\mu\text{L min}^{-1}$), ohne dabei die primäre Aerosolcharakteristik zu beeinflussen, welche vom Nutzer durch Wahl der elektrischen Parameter bestimmt wird.

Das entwickelte Probenzuführungssystem ist verglichen mit dem pneumatischen Referenzsystem weniger anfällig gegenüber Matrixeffekten beim Einsatz von realen Proben mit hohen Anteilen gelöster Substanzen. So gelingt die richtige Quantifizierung von fünf Metallen im Spurenkonzentrationsbereich (*Li, Sr, Mo, Sb* und *Cs*) in nur 12 μL Urin-Referenzmaterial mittels externer Kalibrierung ohne Matrixanpassung. Wohingegen beim pneumatischen Referenzsystem die aufwändigere Standardadditionsmethode sowie über 250 μL Probenvolumen für eine akkurate Bestimmung der Analyten nötig sind.

Darüber hinaus wird basierend auf der Dosierfrequenz eines dualen DOD-Systems eine neuartige Kalibrierstrategie vorgestellt. Bei diesem Ansatz werden nur eine Standard- und eine Blindlösung anstelle einer Reihe unterschiedlich konzentrierter Standards benötigt, um eine lineare Kalibrierfunktion zu erzeugen.

Zusätzlich wurde mittels selbst entwickelter, zeitlich aufgelöster ICP-MS umfangreiche Rauschspektren aufgenommen. Aus diesen gelang die Ermittlung der Ursache des erhöhten Signalrauschens des DOD, welches maßgeblich durch das zeitlich nicht äquidistante Eintreffen der Tropfen am Detektor verursacht wird. Diese Messtechnik erlaubt auch die Detektion einzeln zugeführter Tropfen, wodurch ein Vergleich der Volumenverteilung der mittels ICP-MS detektierten, gegenüber den generierten und auf optischem Wege charakterisierten Tropfen möglich wurde. Dieses Werkzeug ist für diagnostische Untersuchungen äußerst hilfreich. So konnte aus diesen Studien neben der Aufklärung von Aerosoltransportprozessen die Transporteffizienz des DOD ermittelt werden, welche bis zu 94 Vol.-% beträgt.

Inhaltsverzeichnis

1	Abstract	V
2	Kurzfassung	VI
3	Problemstellung und Zielsetzung	1
4	Kenntnisstand	3
4.1	Einleitung	3
4.2	Massenspektrometrie mit induktiv-gekoppelten Plasmen	4
4.2.1	Allgemeine Instrumentierung	5
4.2.2	Induktiv-gekoppelte Plasmen	6
4.2.3	Interface und Ionenoptik	13
4.2.4	Massenfilter	15
4.2.5	Detektoren	18
4.3	Konventionelle Probenzuführung von Flüssigkeiten	20
4.3.1	Ideale Aerosole	21
4.3.2	Pneumatische Aerosolerzeugung	23
4.3.3	Sprühkammern	25
4.3.4	Konventionelle pneumatische Zerstäuber	26
4.3.5	Ultraschallzerstäuber	30
4.4	Aktuelle Problemstellungen bei Probenzuführungssystemen	31
4.4.1	Flexibilität und Flussratenbereich	31
4.4.2	Matrixeffekte und Kalibrierstrategien	32
4.4.3	Einfluss und Beeinflussung der Aerosoleigenschaften	36
4.4.4	Quellen für Signalrauschen bei der ICP-MS	39
4.5	Diskontinuierliche Probenzuführung	39
4.5.1	Neue Anwendungen	41
4.5.2	Thermischer Tintenstrahl Druck	44
5	Statistik und Berechnungen	49
5.1	Mittelwert, Standardabweichung und lineare Regression	49
5.2	Analytische Güteziffern	50
5.3	Validierung und Unsicherheit von Konzentrationsangaben	50
5.4	Berechnungen zu Aerosolkenngrößen	51
6	Experimenteller Teil	53
6.1	Instrumentelle Entwicklungen	53
6.1.1	Modifikationen der Tintenpatrone	53
6.1.2	Entwicklung des Mikrokontrollers	54
6.1.3	Entwicklung der Aerosoltransportkammern	57

6.1.4	Aufbau des DOD-Systems	58
6.1.5	Optische Aerosolcharakterisierung	58
6.1.6	Modifikationen des ICP-MS	63
6.2	Analytische Studien	64
6.2.1	Allgemeines	64
6.2.2	Grundlegende Charakterisierung des DOD	65
6.2.3	Anwendung und Validierung eines dualen DOD	66
6.2.4	Effekt der elektronischen Parameter auf die Aerosolerzeugung	71
6.2.5	Rauschanalyse und Einzeltropfendetektion	73
7	Ergebnisse und Diskussion	77
7.1	Grundlegende Charakterisierung des DOD	78
7.1.1	Eignung der DOD-Systeme	78
7.1.2	Signalrauschen und Linearität der Kalibrierung	79
7.1.3	Analytische Güteziffern im Vergleich	81
7.1.4	Dosierfrequenzbasierte Kalibrierung (DFC)	83
7.1.5	Zwischenfazit	84
7.2	Validierung der DOD-ICP-MS und Anwendung auf reale Proben	87
7.2.1	Voruntersuchungen zu Matrixeffekten	88
7.2.2	Probenverbrauch und Wiederfindungsraten	95
7.2.3	Validierung der Einzel- und Doppel-DOD-ICP-MS	97
7.2.4	Zwischenfazit	99
7.3	Beeinflussung der DOD-Aerosolerzeugung	102
7.3.1	Optische Studien zur Reproduzierbarkeit der Aerosolerzeugung	102
7.3.2	Optische Studien zur Aerosolvariabilität	103
7.3.3	DOD-Pulsmuster in der ICP-MS-Analytik	111
7.3.4	Zwischenfazit	115
7.4	Analyse des Signalrauschens und Einzeltropfen-Detektion	117
7.4.1	Signalrauschen	117
7.4.2	Einzeltropfendetektion	121
7.4.3	Zwischenfazit	130
8	Zusammenfassung und Ausblick	133
A	Anhang	151
A.1	Publikationen	151
A.2	Vorträge	151
A.3	Poster	153
A.4	Danksagung	155
A.5	Curriculum vitae	156

Abkürzungsverzeichnis

Abb	Abbildung
abs	absolut
BEC	<i>background equivalent concentration</i> , Untergrund-Äquivalentkonzentration
cps	<i>counts per second</i> , Ereignisse pro Sekunde (Zählrate)
cts	<i>counts</i> , Zählereignisse
DFC	<i>dosing frequency-based calibration</i> , dosierfrequenzbasierte Kalibrierung
DIHEN	<i>direct-injection high-efficiency nebulizer</i> , Hocheffizienzzerstäuber mit Direktinjektion
DOD	<i>drop-on-demand</i> , Tintenstrahltechnologie, wörtlich: Tropfen auf Anforderung
DOF	<i>distance-of-flight</i> , Flugdistanz
engl	englisch
Ext	Externe Kalibrierung
FFT	<i>fast Fourier-transformation</i> , schnelle Fouriertransformation
FWHM	<i>full-width at half-maximum</i> , Halbwertsbreite
Gew	Gewicht
Gl	Gleichung
HEN	<i>high efficiency nebulizer</i> , Hocheffizienzzerstäuber
HP	HewlettPackard™
IC	<i>integrated circuits</i> , integrierte Schaltkreise
ICP	<i>inductively coupled plasma</i> , Induktiv-gekoppeltes Plasma
IS	interner Standard
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
Kap	Kapitel
LA	Laserablation
LOD	<i>limit of detection</i> , Nachweisgrenze
max	maximal
MCN	<i>micro concentric nebulizer</i> , mikrokonzentrischer Zerstäuber
MDMI	<i>monodisperse dried micro particulate injector</i> , Injektor für monodisperse getrocknete Mikropartikel
MM	MicroMist™
MOSFET	<i>metal oxide semiconductor field-effect transistor</i> , Metalloxid-Feldeffekttransistor
MS	<i>mass spectrometry</i> , Massenspektrometrie
NAS	<i>noise amplitude spectra</i> , Rauschamplitudenspektrum
NP	Nanopartikel
OES	<i>optical emission spectroscopy</i> , optische Emissionsspektroskopie
Q	Quadrupol
RSD	<i>relative standard deviation</i> , relative Standardabweichung

SF	Sektorfeld
sp	<i>single particle</i> , Einzelpartikel
Std. Add.	Standardadditionsverfahren
Tab	Tabelle
TDS	<i>total dissolved solids</i> , Anteil gelöster Feststoffe
TISIS	<i>torch-integrated sample introduction system</i> , fackelintegriertes Proben- zuführungssystem
TOF	<i>time-of-flight</i> , Flugzeit
TXRF	<i>total reflexion x-ray fluorescence</i> , Totalreflexions-Röntgenfluoreszenz
USP	United States Pharmacopoeia
vergl	vergleiche
Vol	Volumen

3 Problemstellung und Zielsetzung

Problemstellung Die analytischen Wissenschaften bestimmen den Weg, und die Art und Weise, in der Wissen in jedweder wissenschaftlichen Fachrichtung erzielt wird; sei es Biologie, Physik, Chemie oder andere.¹

Die chemische Analyse ist ebenso in zahlreichen Bereichen des Alltags präsent, wie etwa in der Meteorologie, Ernährung- und Umweltwissenschaften sowie der Medizin.²⁻⁵ Die Qualität von Trinkwasser, Nahrungsmitteln oder Medikamenten hat große Bedeutung in unsere Gesellschaft. Darüber hinaus sind sehr viele diagnostische Methoden in der täglichen medizinischen Praxis auf chemischen Analysen aufgebaut. Das können z.B. die Bestimmung des Blutzuckers eines Diabetikers oder der Eisengehalt des Blutes sein.

In der anorganischen Analytik hat sich im Laufe der Jahre die Elementmassenspektrometrie zu eine sehr leistungsfähigen und universell einsetzbaren Methode entwickelt. Die hohe Empfindlichkeit eines Massenspektrometers (MS) gepaart mit der effizienten Ionen-erzeugung in einem induktiv-gekoppelten Plasma (engl. *inductively coupled plasma*, ICP) machte die ICP-MS in vielen Bereichen zum Maßstab des Möglichen.

Da die überwiegende Anzahl der Proben im Alltag in flüssiger Form vorliegen, sind solche Geräte standardmäßig mit einem Probenzuführungssystem für Flüssigkeiten ausgerüstet. Die dafür verwendeten Zerstäuber basieren auf dem von Guoy Ende des 19. Jahrhunderts beschriebenen pneumatischen Prinzips.⁶ Während viele andere Baugruppen der Massenspektrometer einem großen technischen Fortschritt durch zahlreiche Weiterentwicklungen unterlagen, wird die Zerstäubung bis heute in ihren Grundzügen unverändert eingesetzt. Mit diesem Prinzip gehen eine Reihe von Nachteilen einher, wie die eingeschränkte Flexibilität hinsichtlich der Wahl der Proben- und Gasflussraten für optimalen Betrieb und die Anwendbarkeit auf Proben mit komplexen Matrices. Der gravierendste Nachteil aber ist die zwingende Verwendung von Sprühkammern zur Anpassung der Eigenschaften und Mengen der erzeugten Aerosole an die Anforderungen des ICP. Diese führt zur Abscheidung von bis zu 98 % der erzeugten Tropfen und macht so die Probenzuführung zum limitierenden Faktor der gesamten Analysentechnik.

Zielsetzung Die Entwicklung eines neuartigen, nicht-pneumatischen Probenzuführungssystems könnte diese Nachteile überwinden und neue Möglichkeiten bieten.

Basierend auf den Ergebnissen vorhergehender Studien soll ein neuartiges System aufgebaut werden.⁷ Dies sollte in der Lage sein, kontinuierlich Tropfen zu erzeugen und eine möglichst große Zahl an Freiheitsgraden bieten, um für eine spätere Kopplung mit Niedrigflusstrenntechniken geeignet zu sein.

Ein solches System soll entsprechend den gängigen Methoden und Strategien umfassend charakterisiert werden. Dies beinhaltet die Charakterisierung des erzeugten Aerosols sowie des Einflusses aller Betriebsbedingungen auf die Aerosolcharakteristik. Die Entwicklung eines geeigneten Interfaces zur Anbindung eines solchen Systems an ein ICP-MS ist Voraussetzung für dessen praktischen Einsatz. Die Eignung als Probenzuführungssystem für die ICP-MS ist umfassend zu untersuchen und die entsprechenden analytischen Güteziffern sind zu bestimmen. Weiterhin ist die Anfälligkeit des Systems gegenüber Matrixeffekten zu untersuchen. Abschließend ist ein solches System durch die Anwendung auf die Analyse realer Proben und Referenzmaterialien zu validieren.

Die erzielten Ergebnisse sind umfassend und im Hinblick auf etablierte pneumatische und nicht-pneumatische Probenzuführungssysteme zu diskutieren. Die Vorteile, Komplikationen und weitere Einsatzmöglichkeiten sollten dargestellt werden um notwendige Schlussfolgerungen ziehen zu können.

4 Kennnisstand

4.1 Einleitung

Analytische Chemie Die analytische Chemie wird von der IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*) wie folgt definiert:

Die Analytische Chemie ist eine wissenschaftliche Disziplin, die Methoden, Instrumente und Strategien entwickelt und anwendet, um Informationen über die Zusammensetzung und Natur der Materie in Raum und Zeit zu erlangen. Die erhaltenen Messwerte werden mit ihrer Unsicherheit beschrieben, validiert und auf fundamentale Standards zurückgeführt.

Im Allgemeinen muss im Falle der quantitativen analytischen Chemie zwischen Absolut- und Relativverfahren unterschieden werden. Bei Ersteren ist eine quantitative Information direkt aus dem Messwert zu erhalten oder aber durch Fundamentalparameter bzw. Naturkonstanten errechenbar. Bei Letzteren ist eine Kalibrierung nötig um eine Korrelation zwischen der erhaltenen Messgröße und einer geeigneten Mengendimension herzustellen. Dabei gibt es mehrere mögliche Strategien von denen entsprechend der angewandten Technik, der gewünschten Information oder der Probenzusammensetzung die geeignetste ausgewählt werden muss.⁸

Der Bereich der anorganischen Analytik umfasst einen breiten Bereich an Methoden und Verfahren. Darunter sind die klassische Volumetrie und Gravimetrie aber auch elektrochemische und spektroskopische Verfahren entweder als manuelle oder instrumentelle Technik etabliert.^{9,10} Speziell die instrumentellen, spektroskopischen Techniken bieten eine Vielzahl Anwendungen, da sie in quasi jedem Bereich des elektromagnetischen Spektrum auf allen Prinzipien der Spektroskopie, also Absorption, Emission, Fluoreszenz, Streuung oder Reflexion basieren können.⁹ Die Elementmassenspektrometrie (MS) wird ebenfalls zu dieser Kategorie gezählt, obwohl sie keine spektroskopische Technik im eigentlichen Sinne ist.

Atomspektrometrie Im Jahre 1860 wurde die Atomspektroskopie von Bunsen und Kirchhoff zunächst im sichtbaren Bereich mit Flammen als Anregungsquellen entwickelt.¹¹ Später folgten andere Teile des elektromagnetischen Spektrums um Informationen zu gewinnen, darunter die Röntgen-, Mößbauer-, Raman- oder Kernresonanzspektroskopie.^{9,12,13} Allerdings sind einige dieser Techniken sehr begrenzt, da sie nur auf wenige Elemente des Periodensystems anwendbar sind.¹⁴

Schon früh war der Fortschritt in der Spektroskopie eng mit der instrumentellen Weiterentwicklung verbunden. Am Beispiel der Anregungsquellen wurden die anfänglichen Erdgasflammen schnell durch Brenner mit Acetylen/Lachgas-Gemischen ersetzt, die eine wesentlich höhere Brenntemperatur und damit Anregungsenergie aufweisen.⁹ Im Laufe der Zeit folgten dann Gleichstromplasmen, elektrische Funken und Bögen, sowie Glimmentladungen.⁹ Ein großer Schritt war dann 1964/65 die Vorstellung des induktiv gekoppelten Plasmas (engl. *inductively coupled plasma*, ICP) als Anregungsquelle für die Elementspektroskopie (engl. *optical emission spectroscopy*, OES) durch Greenfield und Fassel.^{15,16} Das ICP setzte sich als vielseitige und robuste Anregungsquelle durch, da es aufgrund der hohen Anregungsenergie in der Lage ist, auch refraktäre Materialien zu zersetzen.^{17,18}

Die Verbindung eines ICPs mit einem Quadrupol-Massenspektrometer gelang Houk im Jahr 1980 und markiert die Geburtsstunde der Elementmassenspektrometrie.^{19,20} Seitdem ist die Zahl der Publikationen über ICP-MS stetig, teils exponentiell gestiegen. Gleichsam entwickelte sich die analytische Leistungsfähigkeit dieser Technik weiter.²¹ So wurde z.B. in der Erstarbeit von Houk eine Nachweisgrenze von 9 ng mL^{-1} für *Cu* genannt, während Barbante bereits 1997 einen Wert von $0,6 \text{ pg mL}^{-1}$ berichtete.^{19,22,23} Heute zählt die ICP-MS in vielen Bereichen der Forschung sowie der Industrie als Messlatte des Machbaren für die Elementanalytik.²⁻⁵ Dies drückt sich z.B. auch darin aus, dass die Prüfvorschriften für Arzneistoffe (USP-233), die von amerikanischen Behörden bestimmt werden, explizit die Nutzung von ICP-OES bzw. -MS vorschreiben um anorganische Verunreinigung in Arzneistoffen zu bestimmen.²⁴

4.2 Massenspektrometrie mit induktiv-gekoppelten Plasmen

Im Vergleich zu anderen Techniken bietet die ICP-MS viele Vorteile, da sie einen großen linear dynamischen Bereich der Massenspektrometrie mit den bereits angedeuteten Möglich-

keiten des ICPs verbindet. Dies erlaubt den Eintrag von Proben verschiedenster Zusammensetzung in quasi allen Aggregatzuständen.^{23,25}

Da diese Technik der vorliegenden Arbeit maßgeblich zugrunde liegt soll sie im Folgenden ausführlich behandelt werden. Aufbau, Funktionsweise sowie Vor- und Nachteile sind anhand des verwendeten ICP-MS beschrieben und diskutiert. Anschließend folgt die detaillierte Beschreibung der Probenzuführung von Flüssigkeiten. Hierbei werden Aufbau und Funktionsweise gängiger Systeme und die verschiedenen aktuellen Problemstellungen getrennt voneinander diskutiert.

4.2.1 Allgemeine Instrumentierung

Das grundlegende Bauprinzip kommerziell erhältlicher ICP-MS Geräte ist vergleichbar, obwohl die Geräte einzelner Hersteller bei den verschiedenen Baugruppen natürlich ihre Besonderheiten aufweisen.²⁵ Nach der Ionenerzeugung in einer Fackel des Fassel-Typs werden diese durch ein mehrstufiges Interface in den Vakuumteil des Massenspektrometers überführt. Dort trennt eine geeignete Ionenoptik positiv und negativ geladene, sowie neutrale Teilchen und führt die gewünschten Analyt-Ionen durch den Massenanalysator/-filter zum Detektor. In dieser Arbeit wurde ein HewlettPackard 4500 verwendet (Abb. 4.1).

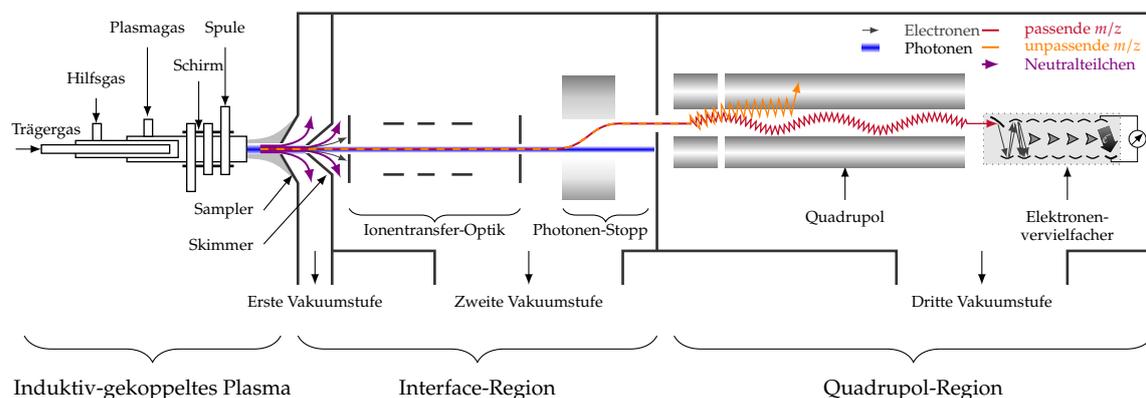


Abb. 4.1: Technische Zeichnung eines ICP-Quadrupol-Massenspektrometers anhand des HP4500.

Das ICP wird bei Atmosphärendruck betrieben und weist im Inneren Temperaturen von mehreren tausend K auf. Im Gegensatz dazu benötigt das Massenspektrometer Ultrahochvakuum um eine akzeptable mittlere freie Weglänge der Ionen zu gewährleisten. Dies ist nötig um Kollisionen und damit Neutralisationen und Ablenkungen der Ionen auf dem

Weg zum Detektor zu minimieren.²⁵ Diese mittlere freie Weglänge l ist definiert durch die Boltzmann-Konstante k , die Temperatur T , den Teilchendurchmesser d und den Druck p , welcher die einzige beeinflussbare Größe in Gleichung 4.1 darstellt.

$$l = \frac{kT}{\sqrt{2}\pi d^2 p} \quad (4.1)$$

Für übliche Quadrupol-Massenspektrometer muss eine Wegstrecke von 0,5 m zurückgelegt werden. Bei Flugzeit- oder Sektorfeld-Geräten ist diese höher weshalb solche Geräte ein komplexeres, da leistungsfähigeres Vakuumsystem benötigen.²⁵

Ein dreistufiges Interface erlaubt nun den Übergang zwischen den extremen Temperatur- und Druckunterschieden, die im ICP und im Massenspektrometer herrschen. Der Sampler mit einer vergleichsweise großen Bohrung ist wassergekühlt und überbrückt eine Druckdifferenz von etwa drei Größenordnungen. Ihm folgt der Skimmer mit feinerer Bohrung, welcher nicht mehr gekühlt wird. Hinter diesem beginnt die zweite Vakuumstufe, welche von Turbomolekularpumpen versorgt wird. Ein zweiter Skimmer mit ebenfalls kleiner Bohrung liegt dahinter und ist mit einem elektrischen Potential beaufschlagt, welches Kationen beschleunigt. Diesem Interface folgt ein elektromagnetisches Linsensystem, welches für die Fokussierung des divergierenden Ionenstrahls ebenso genutzt wird, wie für die Abscheidung negativer Teilchen bzw. die Auslenkung aus der ursprünglichen Achse heraus, um Neutralteilchen und Photonen abzutrennen. So erreichen ausschließlich Kationen den Eingang des Massenfilters. Dieser arbeitet als Bandpass und erlaubt nur einem bestimmten Masse-zu-Ladungsverhältnis (m/z) den Detektor zu erreichen.²⁵ Die einzelnen Baugruppen sind im Folgenden in Aufbau und Funktion detailliert beschrieben.

4.2.2 Induktiv-gekoppelte Plasmen

Aufbau und Funktionsweise der Fackel Das ICP ist die am häufigsten eingesetzte Ionenquelle in der Element-Massenspektrometrie.^{26,27} Seine hohe Ionenausbeute, selbst aus refraktären Materialien, macht es zur idealen Wahl für eine Vielzahl von Anwendungen.^{17,28} Die Ionenausbeute ist gekoppelt an die erste Ionisierungsenergie der jeweiligen Elemente (engl. *first ionization potential*, FIP) und an die des verwendeten Plasmagases. Üblicherweise werden Ionenausbeuten von > 98 % für Metalle und > 90 % für die meisten anderen

Elemente, mit Ausnahmen von einigen Nicht-Metallen sowie Edelgasen erreicht.^{17,29}

Allgemein ist ein Plasma definiert als zumindest teilweise ionisiertes Gas, welches aus Kationen, Neutralteilchen, Elektronen und Radikalen bestehen kann. Alle diese Komponenten können entweder in ihren jeweiligen Grundzuständen oder in verschiedenen angeregten Zuständen vorkommen.⁹ Da das ICP bei Atmosphärendruck betrieben wird, bietet es eine höhere kinetische Teilchenenergie und höhere Dichte im Vergleich zu Niedertemperatur-Plasmen wie der Glimmentladung, welche bei reduziertem Druck betrieben werden.¹⁸ Obwohl andere Plasmaquellen für den Atmosphärendruck entwickelt wurden, z.B. das Gleichstromplasma oder Funkenentladungen, bietet keine dieser Ionenquellen die Robustheit und die Stabilität der Probenzersetzung des ICP.¹⁸

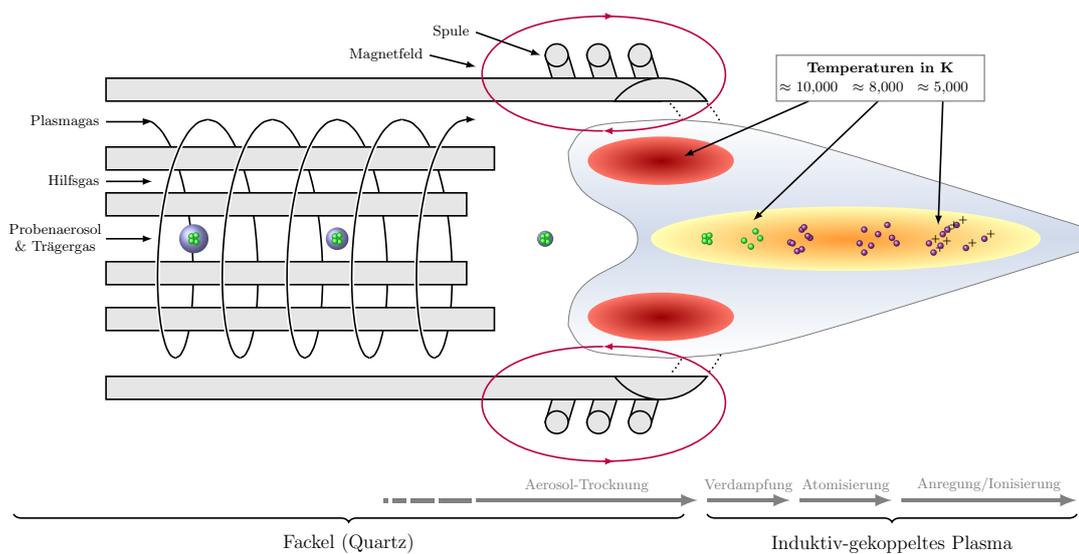


Abb. 4.2: Aufbau eines induktiv-gekoppelten Plasmas, bestehend aus drei konzentrischen Quarzrohren und einer wassergekühlten Spule.

Der Aufbau und die Funktionsweise einer ICP-Fackel blieben seit ihrer Vorstellung durch Greenfield und Fassel in den Jahren 1964/65 im Prinzip unverändert.^{15,16} Die heute in kommerziell erhältlichen ICP-MS Geräten verwendeten Fackeln sind vom Fassel-Typ (Abb. 4.2).³⁰ Um die beste thermische Stabilität zu gewährleisten besteht eine ICP-Fackel aus drei konzentrischen Quarzrohren. Das äußere umschließt das Plasma- oder Kühlgas, zumeist Argon mit $10 - 15 \text{ L min}^{-1}$. Das mittlere beinhaltet den Hilfsgasfluss, welcher für die axiale Höhenjustage des Plasmas benutzt wird. Im inneren Rohr erfolgt der Proben-

eintrag mittels eines Trägergasflusses Q_G entweder direkt gasförmig oder als Aerosol im Falle von flüssigen oder festen Proben. Zum Zünden der Entladung werden mit Hilfe eines Teslafunken Elektronen erzeugt. Diese werden durch das von der Spule induzierte Radiofrequenzfeld (Rf) auf einer Kreisbahn beschleunigt. Erreichen diese ausreichende kinetische Energie, um bei Stößen andere Gas-Atome zu ionisieren, werden weitere Elektronen erzeugt. Ein stabiles Plasma wird erreicht, wenn die Elektronenfreisetzung auf diesem Wege gleich dem Verlust an Elektronen durch Rekombination ist.^{17,18} Da die Elektronen aufgrund ihrer im Vergleich zu den *Ar*-Kationen verschwindend geringen Masse auf wesentlich höhere Geschwindigkeiten beschleunigt werden, sind Energietransfer-Prozesse im ICP hauptsächlich von Elektronen dominiert.^{17,18}

Erzeugung des Hochfrequenzfeldes Das Hochfrequenzfeld wird über die wassergekühlte Spule mittels eines geeigneten Generators eingekoppelt. Im Einsatz sind Generatoren auf Basis von Vakuumröhren oder Halbleitertechnik mit 27,12 und/oder 40,68 MHz Grundfrequenz.¹⁸ Dabei sind einige Plasmamaparameter eine Funktion der verwendeten Frequenz. So nehmen die Elektronendichte, Anregungs- und Ionisationstemperatur theoretisch mit steigender Frequenz ab während jedoch der Energietransfer ins Plasma verbessert wird. Auf der anderen Seite können Sekundärentladungen von Systemen ohne Potentialausgleich bei höheren Frequenzen stärker ausgeprägt sein.^{15,31–38} Dementsprechend besitzen heutige Geräte einen wirksamen Mechanismus zum Potentialausgleich, sei es durch Erdung der ersten oder letzten Windung der Spule (siehe Abb. 4.2), Einbringen eines geerdeten Schildes zwischen Spule und Fackel oder Benutzen von zwei ineinander verdrehten Spulen, die gegengleich betrieben werden. Durch alle diese Bauweisen können ebenfalls die Bildungsraten von zweifach geladenen Anlytionen und Sauerstoff-Klusterionen vermindert werden.^{39–42} Unabhängig davon kann in der übergeordneten Betrachtung vergleichender Studien kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der benutzten Radiofrequenz in der Praxis festgestellt werden. Von praktischer Seite aus ist damit die sorgsame Optimierung z.B. des Probenzuführungssystems wesentlich bedeutender für die analytische Leistungsfähigkeit eines Systems, als die gewählte Generatorfrequenz.^{25,26,43–45}

Wesentlich wichtiger als die Wahl der Generatorfrequenz hingegen ist deren fein abgestimmte Angleichung an die Impedanz des Plasmas.^{16,46} Gelingt dies nicht, so wird ein erheblicher

Teil der eingekoppelten Leistung reflektiert und fällt im Generator als Verlustleistung an. Ungünstigerweise ist die Impedanz des Plasmas bei weitem nicht konstant, sondern ändert sich mit seiner Zusammensetzung und folglich mit den Betriebsparametern wie etwa Generatorleistung und den verwendeten Gasflüssen, aber auch mit der Menge und Art der eingebrachten Probe.²⁵ Es wurde sogar beobachtet, wie die Impedanz des Plasmas durch den Eintritt einzelner Aerosoltropfen verändert wird.⁴⁷ Ebenfalls beeinflusst die Anwesenheit leicht ionisierbarer Elemente, wie Alkalimetalle, die Impedanz stark. Auch weicht die Impedanz während des Zündvorganges deutlich von der im stabilen Betrieb ab.^{48,49} Für die erforderliche Fein Anpassung der Rf-Frequenz sind somit Korrekturnetzwerke in den Generatoren verbaut, die es erlauben, über motorgetriebene, einstellbare Kapazitäten die Betriebsfrequenz in Grenzen zu ändern.⁵⁰ Es sind jedoch auch freilaufende Generatoren erhältlich, bei denen sich durch einen Rückkopplungsmechanismus die Frequenz selbst stabilisiert und anpasst. Beide Arten der Frequenzanpassung können jedoch nicht beliebig schnell ablaufen, so dass im Falle einer zu schnellen Änderung der Plasmaimpedanz die Entladung zum Erliegen kommen kann.

Verarbeitung zugeführter Proben Die zumeist flüssigen Proben werden als Aerosol in den zentralen Kanal der Fackel eingebracht.⁴⁵ Die Erzeugung von Analyt-Ionen ist dabei ein schrittweiser Prozess, beginnend mit der Trocknung der Aerosoltropfen gefolgt vom Schmelzen und Verdampfen der getrockneten Partikel. Dies ist gefolgt von der Atomisierung und Ionisierung der Probenmoleküle. Üblicherweise werden dabei einfach geladene Ionen erzeugt (s. Abb. 4.2).^{21,45}

Jeder einzelne dieser Schritte erfolgt jedoch nicht quantitativ, sondern mit einer bestimmten Effizienz. So ist die Verdampfung des Lösungsmittels eines Aerosoltropfen abhängig von seiner Größe, ebenso die Verdampfung des zurückbleibenden Partikels.²¹ Natürlich wird letztere darüber hinaus noch von der Zusammensetzung der Materie und ihren Schmelz-/Siedepunkten beeinflusst.²¹ Die darauf folgende Atomisierung und Anregung sind dann nicht mehr eine direkte Funktion des Tropfendurchmessers, sondern maßgeblich substanzspezifisch. Mit zunehmender Anfangsgröße eines Aerosoltropfens benötigen die vorgenannten Prozesse mehr Zeit und somit, bei konstanter Geschwindigkeit des Tropfens in axialer Richtung, eine längere Strecke, um vollständig abzulaufen. Mit zunehmender zurückgelegter Strecke durch die heißen Bereiche eines Plasmas nimmt dabei die thermische Diffusion

zu, wodurch die letztlich gebildete Ionenwolke größere Abmessungen annimmt.⁵¹ Das heißt, größere Tropfen führen zu verzögerter Prozessierung und damit zu einer breiteren, lateralen Ionenverteilung, welche ihr Maximum erst weiter entfernt von der Spule entwickelt.⁵²

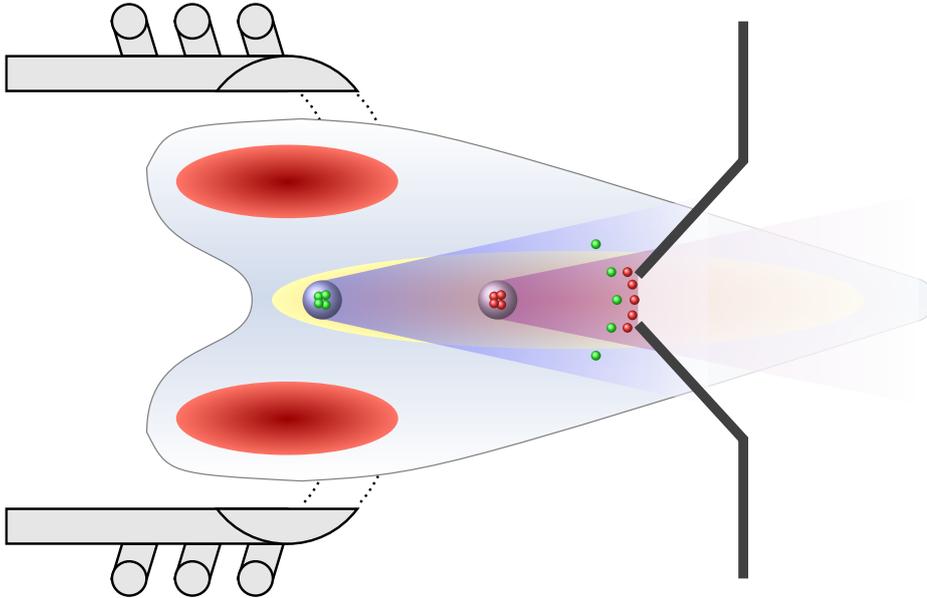


Abb. 4.3: Darstellung der unterschiedlichen Ionenwolken im ICP für die Verdampfung zwei gleichgroßer Tropfen an verschiedenen Positionen. Blau/grün: Tropfen gegebener Größe mit frühem Beginn der Ionisation; violett/rot: Tropfen, der an späterer Position noch die gleiche Größe aufweist.

Dieser Zusammenhang ist exemplarisch in Abb. 4.3 dargestellt. Eine frühere Positionierung des Samplers würde die Ausbeute der grün dargestellten Ionen erhöhen. Allerdings könnte an diesem Punkt die Ionenerzeugung aus dem violett dargestellten Tropfen noch gar nicht abgeschlossen sein. Dieser Fall kann als exemplarisch für Aerosole mit verschiedenen Tropfengrößen angesehen werden. Dabei ist ein ICP wohl in der Lage, einen großen Bereich an Tropfendurchmessern zu verarbeiten, sofern diese in ihrem Gesamteintrag pro Zeit einen bestimmten Fluss nicht überschreiten. Dem ICP wird insbesondere durch die Verdampfung wässriger Tropfen viel Energie entzogen, es wird also gekühlt. Es kann somit nur eine bestimmte Gesamtmenge an wässrigem Aerosol bei gegebenen Betriebsbedingungen eingetragen werden.

Aus den vorgenannten Gründen ist es ratsam, dass ein Probenaerosol, welches für den Eintrag in ein ICP generiert wird, sowohl aus möglichst kleinen Tropfen besteht, um eine möglichst frühe Ionisation zu ermöglichen, als auch dass die Tropfengrößenverteilung

möglichst eng, idealerweise monodispers ist, um eine möglichst konzentrierte Ionenverteilung im ICP zu erzielen, welche wiederum zu optimalen Extraktionsausbeuten am Sampler führt.²¹ In der Literatur wird ein maximaler Tropfendurchmesser von 8-10 μm angenommen der noch in der vergleichsweise kurzen Verweildauer innerhalb des ICP von nur 2-3 ms hinreichend prozessiert wird.^{53,54}

Dabei muss aber berücksichtigt werden, dass der Probeneintrag nicht unmittelbar durch die Tropfengröße, sondern durch die verfügbare Energie des ICPs pro Tropfen limitiert wird. Es ist daher eher ratsam von einem maximalem Volumenfluss zu sprechen, anstelle eines maximalen Durchmessers. Dieser liegt im Bereich von etwa $20 \mu\text{L min}^{-1}$ an flüssigem Wasser, der durch einen äquivalenten Fluss an Wasserdampf begleitet sein kann.^{44,55-57}

Auf den ersten Blick ist dies wenig, verglichen mit den üblicherweise verwendeten Rf-Leistungen von 1,2 - 1,5 kW. Allerdings wird der Großteil dieser Leistung aufgrund des Skin-Effektes nur in die Randbereiche des Plasma induziert.⁵⁸ Diese Energie muss nun zunächst durch Stoßprozesse in den Zentralkanal transportiert werden, bevor sie für Verdampfungs- oder andere Prozesse zur Verfügung steht.⁵⁹ Die dann für den energieintensivsten Schritt - die Verdampfung wässriger Aerosole - zur Verfügung stehende Energie ist nur noch ein Bruchteil der ursprünglich eingekoppelten Energie.⁶⁰ Ebenso können die vorgenannten Prozesse mit höherer Effizienz ablaufen, wenn sich die Tropfen nur langsam durch die heißen Bereiche bewegen. Theoretisch würde also ein einzelner, langsamer Tropfen von 20 μm Durchmesser (welcher über dem angenommenen Größenlimit liegt) durchaus noch vollständig prozessiert werden, wohingegen das gleiche Volumen, aufgeteilt in mehrere, ausreichend kleine Tropfen, die sich sehr schnell bewegen, unter Umständen nicht mehr vollständig prozessiert werden würde.

Spektrale Interferenzen Trotz aller Vorteile ist die Bildung von Analytionen im ICP nicht ideal. So können sowohl Bestandteile der Probe nicht vollständig atomisiert werden, als auch atomisierte Analytionen unter den Hochenergiebedingungen des ICP Klusterionen bilden. Diese ernsthafte Störungen werden als polyatomare oder spektrale Interferenzen bezeichnet. Die Klusterionen haben dasselbe nominale m/z wie ein einatomiges Analytkation.^{23,61,62} So stört beispielsweise $^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^+$ die Detektion von $^{56}\text{Fe}^+$ und verhin-

dert eine richtige Bestimmung des Analyten. Beide Spezies können von konventionellen Quadrupol-Massenfiltern nicht aufgelöst werden, die diese lediglich ganzzahlige m/z voneinander unterscheiden können.

Das Vorkommen ist zu großen Teilen von den Plasmabedingungen abhängig, aber auch von dem Vorhandensein leicht ionisierbarer Elemente, sowie der Probenbeladung allgemein.^{17,23,62–64} Daher können derart Störungen in gewissen Grenzen durch Änderungen der genannten Parameter kontrolliert werden. So wurden Kalt-Plasmabedingungen erfolgreich angewandt, um die Störungen bei der Bestimmung von $^{56}\text{Fe}^+$ zu minimieren.^{65,66} Ein deutlich reduzierter Proben- und damit Lösungsmittelintrag wurde für die starke Verminderung der CeO^+ -Bildung verantwortlich gemacht.¹⁷ Selbstverständlich kann durch den Einsatz eines Massenspektrometers mit geeigneter Auflösung die Interferenz vom Analyt ion getrennt werden, da die Massen nur nominell identisch sind, die exakten Atommassen sich jedoch unterscheiden. Für einige Interferenzen ist die erzielbare Auflösung kommerziell erhältlicher Spektrometer ausreichend. Es gibt aber auch Spezialfälle, bei denen die Auflösung konventioneller Geräte nicht mehr ausreicht.

Handelt es sich bei der Störung um eine Hochenergiespezies, so kann diese häufig durch Kollisionen zum Zerfall angeregt werden.^{67,68} Dieses Konzept machen sich die Kollisions- und Reaktionszellen zu nutze, welche manche Geräte vor dem Eingang in den Massenfilter implementiert haben.²⁵ Diese bestehen zumeist aus einem Quadru- oder Oktopol der mit einem Hochfrequenzfeld arbeitet. Dies dient der Ionenfokussierung während ein hoch-verdünntes Kollisionsgas, häufig H_2 oder He eingebracht wird. Durch den höheren Stoßquerschnitt der polyatomaren Interferenz stoßen diese nun häufiger mit dem Kollisionsgas als die Analyten.²⁵ Auf diese Weise können viele der typischen Hochenergiespezies wie Argonkluster mit Bestandteilen der Atmosphäre oder Analytionen dissoziiert werden ($^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}^+ \rightarrow ^{52}\text{Cr}^+$, $^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^+ \rightarrow ^{56}\text{Fe}^+$, $^{40}\text{Ar}^{23}\text{Na}^+ \rightarrow ^{63}\text{Cu}^+$ oder $^{40}\text{Ar}_2^+ \rightarrow ^{80}\text{Se}^+$).^{67,69}

Allerdings benötigen die verschiedenen Spezies unter Umständen verschiedene Kollisionsgase bei verschiedenen Drücken. Daher ist die Multielement-Fähigkeit eines solchen System häufig der eines hochauflösenden Massenspektrometers unterlegen, da während der Analyse ggf. die Messbedingungen geändert werden müssen.

4.2.3 Interface und Ionenoptik

Aufbau des Interface Die erste Stufe des Vakuumsystems ($<2 \times 10^{-3}$ bar) wird durch einen wassergekühlten Sampler-Konus von der Umgebung getrennt (Fig. 4.4).²⁵ Dieser ist üblicherweise aus Kupfer, um bestmöglichen Wärmetransport zu gewährleisten, während der Bereich um die zumeist 1 mm große Bohrung aus Nickel besteht. Durch diese können die im ICP erzeugten Spezies in das Massenspektrometer überführt werden.²⁵ Durch den extremen Druckgradienten werden alle Spezies auf ihre jeweilige Schallgeschwindigkeit gebracht, wobei sie auf Umgebungstemperatur abkühlen. Diese Überschallexpansion führt zu einer Verdünnung des Ionenstrahls, wodurch weitere Stöße vermindert werden und die Zusammensetzung der Ionen sich nicht mehr maßgeblich ändert.¹⁷

Die zweite Vakuumstufe ($<2 \times 10^{-7}$ bar) wird nur noch durch Unterstützung der konventionellen Pumpen durch Turbomolekularpumpen erreicht. Der Skimmer-Konus bildet mit seiner etwa 0,6 mm großen Bohrung den Eingang zu dieser Stufe. Seine Anordnung in Bezug zum Sampler ist von großer Bedeutung für eine optimale Extraktionsausbeute. Generell gilt, dass er sich vor der ersten Mach-Disk befinden muss.^{25,70-72} Diese kann nach Gl. 4.2 ermittelt werden, wobei D_0 der Bohrungsdurchmesser des Samplers ist, p_0 und p_1 der Umgebungs- bzw. der Hintergrunddruck.⁷³

$$x_m = 0,67D_0 \left(\frac{p_0}{p_1} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (4.2)$$

Wenn der Skimmer dichter als x_m am Sampler ist, so findet kaum eine Vermischung der Ionen mit dem Restgas des Vakuums statt. Es wird angenommen, dass durch diese Maßnahme die Zusammensetzung des Ionenstrahl repräsentativ ist.¹⁷ Der weitere Druckabfall über die Bohrung führt zu einer Verdünnung des Ionenstrahls. Oft wird hinter dem Skimmer ein zweiter, ähnlicher Konus eingebaut, der jedoch bereits mit einem elektrischen Potential beaufschlagt wird und so beschleunigend bzw. fokussierend auf positive Ionen wirkt, als auch verbleibende Elektronen abfängt.²⁵

Ionenlinsen Nach den Extraktionslinsen sorgt eine weitere Linsenanordnung für die sichere Entfernung von Anionen und Elektronen.²⁵ Da diese Linsen jedoch keinen Effekt auf Neutralteilchen haben, werden diese grundsätzlich leichter vom Vakuumsystem entfernt als

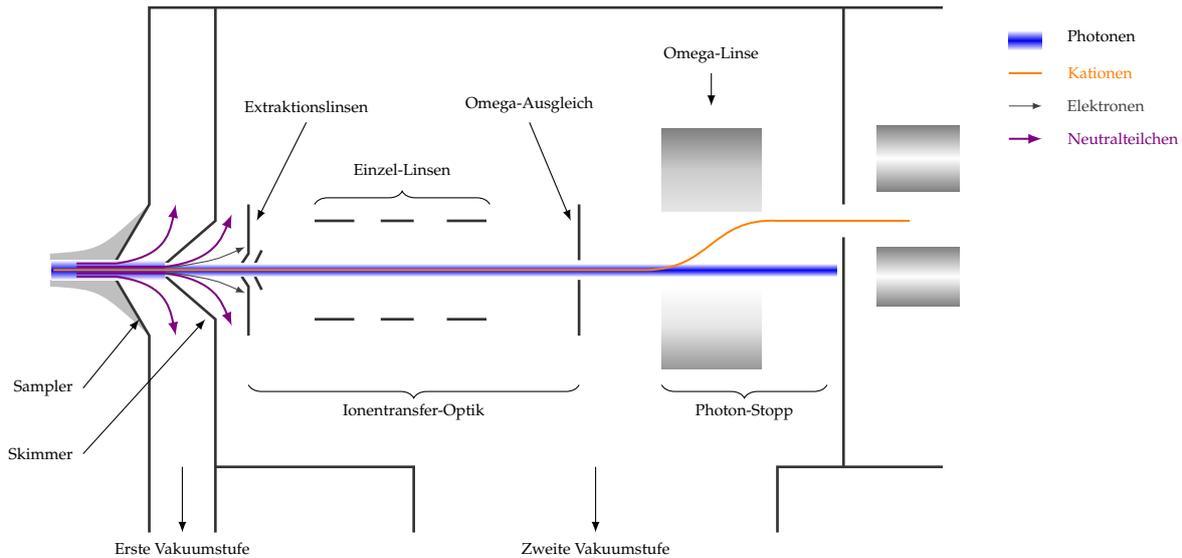


Abb. 4.4: Schematische Zeichnung der Interface-Region anhand des HP4500 ICP-MS.

Kationen derselben Masse. Selbstverständlich wirkt das Vakuumsystem nicht auf Photonen die ebenfalls aus dem Plasma stammen. Würden diese auf den Detektor treffen, so würde daraus ein erhöhtes Hintergrundsignal resultieren. Daher wird der Ionenstrahl um ein Hindernis (Photon-Stop) herumgelenkt.²⁵ Photonen, aber auch Neutralteilchen können dieser Umlenkung nicht folgen und werden so effektiv von den Analytationen abgetrennt, welche anschließend in den Massenfilter eintreten, welcher sich in der dritten Vakuumstufe befindet ($<5 \times 10^{-9}$ bar).²⁵

Extraktionsausbeuten am Sampler Nur ein kleiner Teil der im Plasma erzeugten Ionen wird diese Stufe erreichen. Die Verluste beginnen bereits mit der Extraktion der Ionen aus dem ICP. Die laterale Verteilung der Ionen ist grundsätzlich breiter als das tatsächlich beprobte Volumen des Plasmas.^{17,51,52} Das ursprüngliche Design des Interfaces wurde 1964 von Campargue für Molekülstrahlen vorgestellt und wurde später von Houk für die Kopplung des ICP an ein Massenspektrometer adaptiert.^{19,20,74}

Das Interface dient, wie zuvor erwähnt, der Verbindung der zwischen den Extremen hinsichtlich Druck und Temperatur. Aber es muss darüber hinaus noch andere Aufgaben erfüllen, die sich zum Teil in ihren Anforderungen an das Interface widersprechen.²⁵ So können mehrere Gründe gefunden werden, warum der Bohrungsquerschnitt des Samplers sowohl groß als auch klein sein soll. Optimale Iontentransmission kann nur gewährleistet sein, wenn

der Durchmesser ein hohes Vielfaches der Debye-Länge ist,⁷¹ wodurch auch ein Verstopfen durch Ablagerungen minimiert wird.⁷⁵ Für eine größere Öffnung muss das Vakuumsystem jedoch ungleich größer dimensioniert werden. Dabei kommt es nicht nur auf den absoluten Innendruck an, der erreicht werden kann (s. mittlere freie Weglänge), sondern darauf, dass Elektronen möglichst nicht mit den Analytionen rekombinieren sollen, was durch einen ausreichend hohen Druckgradient vermieden werden kann.¹⁷ Natürlich würden mit einer großen Bohrung größere Bereiche des ICP beprobt werden, jedoch würden anteilig mehr Bestandteile der umgebenden Atmosphäre eingesaugt werden, was wiederum nachteilig ist.¹⁷ Ohnehin sind nur etwa 0,1 % des extrahierten Materials aus dem Plasma Ionen und selbst in dem kurzen Bereich, in dem die Verdünnung des Ionenstrahls stattfindet, wurde die Zahl der Kollisionen auf 200 geschätzt.^{51,70} Im Laufe der Zeit wurde das grundlegende Design des Interface von den Geräte-Herstellern kaum verändert.

4.2.4 Massenfiter

Es gibt drei Typen von Massenfiter bzw. -analysatoren die hauptsächlich zum Einsatz kommen.²⁵ Der Flugzeitanalysator (engl. *time-of-flight*, TOF) und der Sektorfeldanalysator (engl. *sector field*, SF), sowie das Quadrupol-Massenfiter (Q).²⁵ Sowohl TOF als auch SF-Geräte gelten als echte Massenanalysatoren, d.h. sie erlauben die Auftrennung verschiedener m/z und prinzipiell deren (quasi-) simultane Detektion. Demgegenüber arbeitet ein Quadrupol als Massenfiter, d.h. nur ein bestimmter Bereich - üblicherweise eine atomare Masseneinheit - passiert das Filter, während die anderen Ionen neutralisiert werden. Ein Quadrupol ist damit immer ein sequentiell arbeitendes System.²⁵

Aufbau eines Quadrupol-Massenfilters In dieser Arbeit wurde ausschließlich mit einem Quadrupol gearbeitet, welches daher im folgenden genauer betrachtet wird. Der vereinfachte Aufbau ist in Abb. 4.5 gezeigt.

Das Quadrupolfilter wurde 1955 von Paul und Raether vorgestellt.⁷⁶ Es ist aus vier elektrisch leitenden Stäben aufgebaut, von denen die gegenüberliegenden elektrisch parallel geschaltet sind. An ein Paar wird ein positives Gleichspannungspotential $+U$ angelegt, an das andere ein Negatives ($-U$). Beide Paare werden darüber hinaus mit einem hochfrequenten Wechselfeld ($\omega = 2 \text{ MHz}$) der Spannung V überlagert, jedoch an beiden Paaren mit

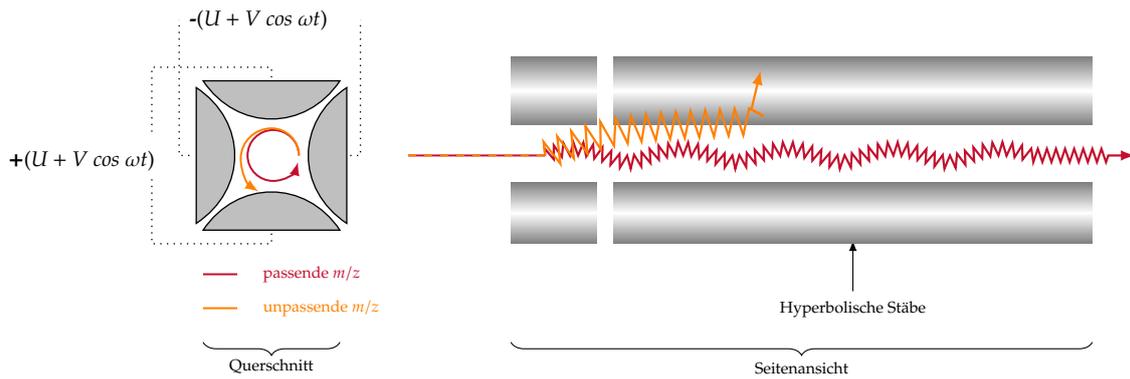


Abb. 4.5: Vereinfachte Skizze zur Funktionsweise eines Quadrupolmassenfilters in Quer- und Längsschnitt mit dem jeweils beaufschlagten Potential und dessen beispielhaften Einflusses auf ein Ion mit (un-) passendem m/z .

gegengleicher Phase.²⁵ Dadurch bildet sich ein oszillierendes hyperbolisches Feld im Zwischenraum der Stäbe. Um nun bestimmte m/z passieren zu lassen, andere aber zu filtern, müssen U , V und ω kontrolliert werden.^{25,77}

Funktionsweise Wenn nur U angelegt wäre, würden Ionen von den gleichgeladenen Stäben abgestoßen und bei entgegengesetzten Ladungen angezogen. Dementsprechend würde das eine Stäbepaar die Ionen entlang der z -Achse fokussieren während das andere destabilisierend wirken würde. Wenn nur das Wechselfeld aktiv wäre, würden diese Kräfte über die Zeit wechseln, sowohl in $x - z$ als auch in $y - z$ -Ebene. Diese Kräfte wiederum sind aber eine Funktion des m/z , da kleinere m/z leichter aus der Mitte abgelenkt werden und dies umso stärker, je länger eine Halbwelle des Wechselfeldes dauert. Die Hochpassfunktion eines Quadrupols wird also von V und ω eingestellt.⁷⁷

Wenn nun das Gleichspannungsfeld hinzukommt, so sind die wirkenden Kräfte des Wechselfeldes nicht mehr identisch für beide Stäbepaare. In der Ebene der Stäbe mit $+U$ agiert der Quadrupol weiterhin als Hochpassfilter. In der Ebene mit $-U$ jedoch kehrt sich die Wirkung durch die permanente Anziehung um; das Wechselfeld ist hier die stabilisierende Komponente. Nur solche m/z haben in dieser Ebene eine stabile Flugbahn, die den wechselnden Kräften des Hochfrequenzfeldes schnell genug folgen können. Dieses Paar agiert also als Tiefpassfilter und beide zusammen arbeiten nun als Bandpass, bei dem U die obere und V die untere Filterflanke definiert. Aus diesem Grund werden Quadrupole üblicherweise bei konstantem U/V -Verhältnis betrieben um eine gleichbleibende Auflösung über den einstellbaren Massenbereich zu erzielen.⁹

Die Stabilität der Ionenflugbahnen in Quadrupolen kann mit den Mathieu-Parametern a

und q gemäß Gl. 4.3 beschrieben werden. Dabei sind e die Elementarladung, m die Ionenmasse und r der Radius des von den Stäben umschlossenen Zylinders.⁷⁷

$$a = \frac{4eU}{m\omega^2 r^2}; \quad q = \frac{4eV}{m\omega^2 r^2} \quad (4.3)$$

Aus diesen Gleichungen lassen sich drei stabile Regionen für die Parameter a und q ableiten, welche in einem Stabilitätsdiagramm (Abb. 4.6) dargestellt werden können.⁷⁷ Nur in diesen Bereichen können sowohl stabile Trajektorien in x-, als auch in y-Richtung gefunden werden. In der Praxis wird jedoch nur die erste Region verwendet (Abb. 4.6, rechts).²⁵ Dieser Bereich wird noch zusätzlich eingeschränkt durch die Vorgabe eines konstanten U/V - und damit a/q -Verhältnisses, welches benötigt wird, um die Auflösung über den erfassbaren Massenbereich konstant zu halten.

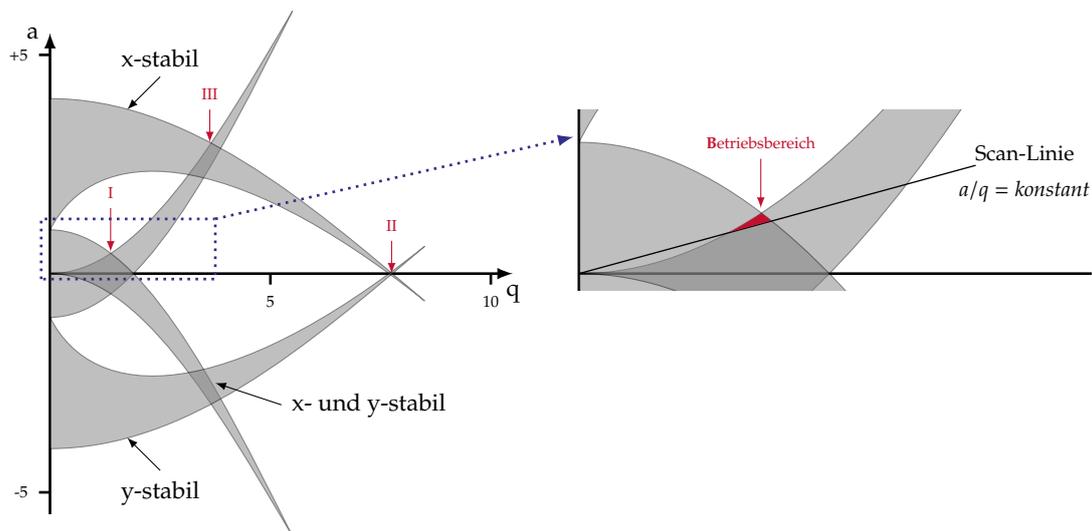


Abb. 4.6: Stabilitätsdiagramm zur Veranschaulichung der Mathieu-Gleichungen für einen Quadrupol-Massenfilter (Gl. 4.3). Drei stabile Regionen ergeben sich (links, I-III), wobei lediglich die erste in kommerziellen Geräten Verwendung findet (rechts), welche zusätzlich durch die Konstante aus a/q begrenzt wird. Die Zeichnung basiert auf Arbeiten von Ying und Douglas.⁷⁸

Vor- und Nachteile Das Quadrupolmassenfilter hat im Vergleich zu anderen Systemen Vor- aber auch Nachteile. So ist es im Vergleich deutlich kleiner in seinen Abmessungen und ermöglicht so kurze Wegstrecken, welche also weniger komplexe Geräte und Vakuumsysteme erfordern. Ebenfalls sind Quadrupole günstiger als andere Typen und auch einfacher in der Bedienung, da z.B. die Massenkalisierung sehr einfach ist. Demgegenüber stehen das rein sequentielle Arbeiten, also keine simultane Multielement-Fähigkeit, die einfache Mas-

senauflösung sowie eine nicht-ideale Peakform.²⁵ Die Scan-Geschwindigkeiten haben sich jedoch mit Geräten neuerer Bauart stark verbessert.

Die Ionenmission eines Quadrupols ist üblicherweise höher als die eines TOF, jedoch niedriger als die eines Sektorfeldgerätes. Ying und Douglas haben 1996 einen Quadrupol vorgestellt, der in der zweiten Stabilitätsregion (s. Abb. 4.6) arbeitet.^{25,78} Dieser bietet eine enorm hohe Auflösung von $R = 9.000$, jedoch bei verringerter Transmission. Dies liegt darin begründet, dass die Länge des Quadrupols entsprechend zunehmen muss um in dieser Stabilitätsregion noch ein vergleichbares oberes Massenlimit bieten zu können.⁷⁸ Der gleiche Effekt kann auch bei Sektorfeldgeräten beobachtet werden, bei denen die Massenauflösung über die Breite des Eintrittsspalt in den Analysator bestimmt wird. Mit abnehmender Spaltbreite steigt die Auflösung, wobei jedoch die Transmission sinkt.

Dem Problem der sequentiellen Messweise wiederum kann nur mit einem anderen Massenanalysator begegnet werden. Hierfür kämen TOF oder simultane Multikollektor-Sektorfeldgeräte in Frage. Eine Neuentwicklung stellt hier die Mattauch-Herzog-Geometrie mit einem neuartigen Flächendetektor dar.⁷⁹⁻⁸² Ebenfalls wurde kürzlich ein Flugstrecken-Massenspektrometer (DOF, distance-of-flight) vorgestellt, das auf der gleichen Detektortechnologie basiert.⁸³⁻⁸⁵ Hiermit kann eine hohe Massenauflösung von $R = 1.000$ in kleinen Massenbereichen erzielt werden.⁸⁵

Unabhängig von dieser Vielfalt sind Quadrupol-Geräte mit Abstand am häufigsten im Einsatz.^{21,25} Begründet liegt dies neben dem Preis der Geräte in dem Fortschritt hinsichtlich Kollisionszellen sowie der Mikroelektronik, die durch präzisere und schnellere Spannungsversorgungen wesentlich gesteigerte Scanraten erlaubt, als auch schnellere Detektion ermöglicht. Auf diesem Wege sind über 3.000 m/z pro Sekunde erreichbar, womit neue Q-MS durchaus mit manchen TOF-Geräten konkurrieren können.²⁵

4.2.5 Detektoren

Alle Detektionssysteme für Massenspektrometer müssen einen Ionenstrahl in einen messbaren Strom umwandeln. Diese müssen jedoch mit dem enormen Dynamikbereich mithalten können, der von Zählraten (cps, counts-per-second) im einstelligen Bereich für Ultraspuren

bis in den Bereich von 10^{10} cps für NebenkompONENTEN reichen kann. Außerdem müssen adäquate Verstärker integriert sein, da die aus einem solchen Ionenstrahl entstehenden Ströme sich im Bereich von 10^{-20} - 10^{-9} A befinden.²⁵

Die verschiedenen Massenspektrometertypen benötigen jedoch unterschiedliche Detektorsysteme. So braucht ein TOF-MS, bei dem die verschiedenen m/z in ihrer Flugzeit nur um ns variieren sehr schnelle Detektoren, um die im Massenanalysator erzielte Auflösung nicht wieder zu verlieren.^{25,86} Die verwendeten Multikanalplatten enthalten eine Vielzahl von beschichteten Kanälen, von denen jeder einzelne wie ein Elektronenvervielfacher mit kontinuierlicher Dynode arbeitet.⁸⁶ Die Größe des Detektors ist durch die Aufweitung des Ionenstrahls im feldfreien Raum des TOF bedingt, wodurch wiederum das Detektorrauschen steigt.⁸⁶

Im Vergleich dazu können Detektoren für SF oder Q-MS deutlich kleiner gebaut werden, da der Ionenstrahl gut fokussiert ist.^{25,86} Ebenso ist die Anforderung an die Geschwindigkeit niedriger. Hier werden üblicherweise Faraday-Becher oder Elektronenvervielfacher mit diskreten Dynoden verbaut.²⁵ Beide Typen zeigen eine gute Empfindlichkeit und ermöglichen geringeres Rauschen, da beide die Integration des Signals über die Zeit ermöglichen.²⁵

Der Sekundärelektronen-Vervielfacher Das in dieser Studie verwendete Gerät ist mit einem Elektronenvervielfacher mit diskreten Dynoden ausgestattet (Abb. 4.7).

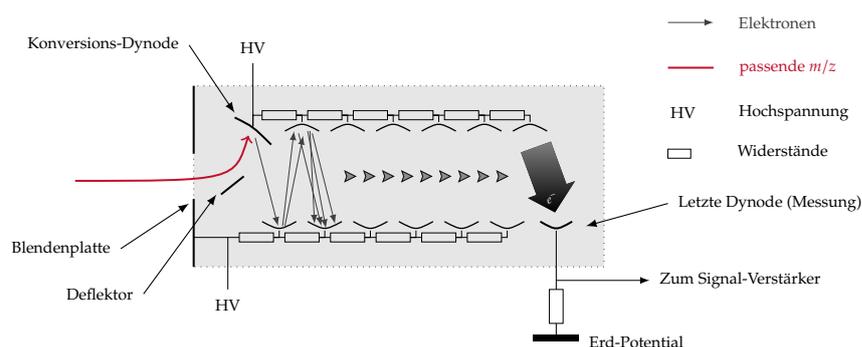


Abb. 4.7: Prinzip-Zeichnung eines Elektronenvervielfachers mit diskreten Dynoden für die Messung von Ionenströmen und Strömen in der ICP-Q-MS.

Die ankommenden Ionen werden durch ein hohes negatives Potential der Blendenplatte von bis zu -3 kV beschleunigt und durch den Deflektor auf die Konversionsdynode gelenkt. Dort wird durch den Aufprall auf eine Beschichtung mit einem Metalloxid ein oder meh-

rere Elektronen herausgeschlagen, welche wiederum zur nächsten Dynode mit positiverem potential hin beschleunigt werden. Dort wiederholt sich dieser Prozess wobei im Mittel mehr Elektronen herausgeschlagen werden, als auftreten. Auf diesem Wege wird durch den kaskadierten, repetitiven Aufbau eine Elektronenlawine erzeugt, welche über den Abschlusswiderstand zu einem messbaren Stromfluss führt.²⁵

Limitierungen Diese Strommessung kann nun in zweierlei Weise weiterverarbeitet werden. So können Einzelereignisse gezählt, oder der Stromfluss analog gemessen werden. Für Ersteres triggern die gemessenen Stromspitzen die Erzeugung von Rechteck-Pulsen, die in einem zweiten Schritt gezählt werden. Im Pulsgenerator können Schwellenwerte appliziert werden, wodurch das Signalrauschen in diesem Modus besonders gering ist. Jedoch ist die maximale Zählrate durch die Breite des Rechteckpulses limitiert, da während diesem kein zweites Ereignis detektiert werden kann (Totzeit). Üblicherweise liegt dieses obere Limit bei 2 Mcps, bei einer Pulsbreite von 5 ns beträgt hier der Zählratenfehler durch die Totzeit 1 %.⁵⁰ Bei solch hohen Signalen ist jedoch die analoge Strommessung nicht mehr rauschanfällig und kann daher in dem Bereich darüber angewandt werden. Die analoge Strommessung hat bauartbedingt keine Totzeit und eine deutlich höhere Obergrenze. Durch geeignete Kreuz-Kalibrierung der beiden Auswertesysteme ist, je nach Gerät, ein linearer Detektionsbereich von 9 - 12 Dekaden möglich.²⁵

Für alle Detektortypen ist jedoch eine stabile und präzise Spannungsversorgung ebenso zwingend erforderlich, wie eine sehr gute Abschirmung von der hochfrequenten Streustrahlung des Quadrupols, sowie des ICPs selbst.

4.3 Konventionelle Probenzuführung von Flüssigkeiten

Die überwiegende Mehrheit der Proben liegen in flüssiger Form vor,^{21,45} seien es einzelne oder zeitlich veränderliche Proben z.B. durch den Einsatz von Trenntechniken mit flüssigen Eluenten. Dieser Umstand ist nicht etwa bedingt durch die Natur der Proben selbst, sondern durch die einfachere Handhabung flüssiger Proben. So kann die Verdünnung von Proben oder Standards am genauesten im flüssigen Zustand erfolgen.^{21,45} Daher wurde im Laufe der Zeit eine große Zahl an Techniken und Verfahren entwickelt um feste oder gar gasförmige Proben in die flüssige Phase zu überführen.⁸⁷

Nichtsdestotrotz gibt es Techniken, um feste und gasförmige Proben in ein ICP einzubringen. So sind die Kopplung von Gaschromatographen oder die Hydriderzeugung von entsprechenden Elementen, die flüchtige Verbindungen bilden, etablierte Techniken. Jedoch können sie nur auf eine begrenzte Anzahl an Analyten/Probenmatrices angewandt werden.⁸⁸ Die Laserablation oder die elektrothermische Verdampfung von festen Proben ist bisher deutlich weniger robust und auch kostenintensiver, im Vergleich zur Probenezuführung von Flüssigkeiten.^{21,60,89}

Sollen flüssige Proben in ein ICP eingebracht werden, so erfolgt dies in Form eines Aerosols welches üblicherweise durch pneumatische Zerstäubung erzeugt wird.²⁶

Unabhängig vom Fortschritt der instrumentellen Entwicklung in anderen Bereichen des ICP-MS, basieren aktuelle pneumatische Zerstäuber nach wie vor auf gleichen Geometrien und Prinzipien, welche von Guoy Ende des 19. Jahrhunderts beschrieben wurden.^{6,26,90} Obwohl diese Technik also eher historisch ist, verhindern die damit verbundenen Nachteile nicht den flächendeckenden Einsatz im Großteil aller Anwendungen.⁹⁰

Das Prinzip der pneumatischen Aerosolerzeugung ist bis heute der limitierende Faktor bezogen auf die Leistungsfähigkeit eines ICP-MS. Dies liegt an der extrem geringen Effizienz mit der konventionelle System arbeiten, wo häufig nur 2-3 % der verbrauchten Probe zum Signal beitragen.⁹¹

4.3.1 Ideale Aerosole

Für die Entwicklung eines Probenezuführungssystems sind bestimmte Anforderungen bezüglich der Eigenschaften des erzeugten Aerosols zu beachten, um eine optimale Transporteffizienz zu erreichen. Hinsichtlich ihrer Aufgabe - dem Probentransport über eine Gasphase in das ICP - gelten bestimmte Eigenschaften als ideal. Ebenso haben die Eigenschaften des Aerosols Einfluss auf die Erzeugung von Ionen im ICP, insb. auf deren räumliche Verteilung. Davon ausgehend haben Todolí und Mermet eine Liste von Spezifikationen für ideale Aerosole entwickelt (Tab. 4.1).⁹⁰

Aus der Gegenüberstellung der Ideale mit den Eigenschaften typischer pneumatisch erzeugter Aerosole wird der Forschungs- und Entwicklungsbedarf auf diesem Gebiet sehr

Tab. 4.1: Vergleich idealer und realer pneumatischer Aerosole, auf Basis der Beschreibungen von Todolí und Mermet.⁹⁰

Ideale Aerosole für ICP	Pneumatisch erzeugte Aerosole
So fein wie möglich ($d < 10 \mu\text{m}$)	Zu grob (d im Extremfall $> 100 \mu\text{m}$)
Tropfengeschwindigkeit etwa Gasgeschwindigkeit in der Sprühkammer (etwa 2 m s^{-1})	Tropfengeschwindigkeit bei etwa 80 m s^{-1}
Monosperse Tropfengrößenverteilung	Hochgradig polydispers: Von einigen Zehn nm bis Hunderten von μm
Homogene Tropfenzahldichte	Sehr heterogene räumliche Tropfenverteilung
Gleichbleibende Charakteristik bei wechselnden Proben	Oberflächenspannung und Viskosität beeinflussen Aerosolbildung maßgeblich

deutlich. Um erzeugte Aerosole in geeigneter Weise zu charakterisieren, haben sich in der Vergangenheit bestimmte Größen und Verfahren etabliert. Hauptbestandteil solcher Beschreibungen ist die Tropfengrößenverteilung, aus welcher rechnerische Größen abgeleitet werden können (s. Abb. 4.8, links). Ebenso kann diese Verteilung kumulativ und volumenbasiert dargestellt werden (Abb. 4.8, rechts). Aus dieser Auftragung ist die Spannweite eines Aerosols intuitiv ablesbar.²⁶

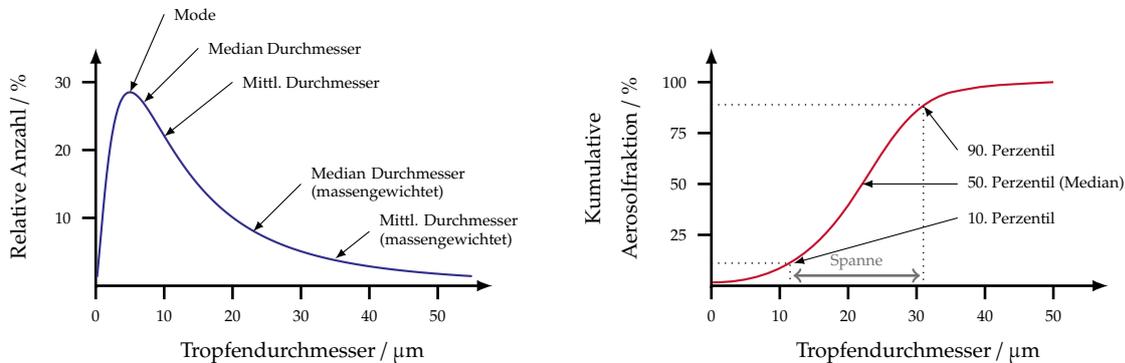


Abb. 4.8: Grafische Darstellung der wichtigsten Aerosolkenngrößen. Die Tropfengrößenverteilung (links) wird üblicherweise verwendet um den mittleren oder Median-Durchmesser zu verdeutlichen. Größen wie die Spannweite oder die Volumenfraktion unterhalb eines bestimmten Durchmessers werden üblicherweise aus der kumulativen Auftragung (rechts) erhalten.

Aus der Tropfengrößenverteilung werden üblicherweise der Median-Durchmesser sowie der Sauter-Durchmesser angegeben. Ersterer gibt denjenigen Durchmesser an, bei dem entweder zahlen- oder volumenbasiert die Hälfte der Tropfen kleiner bzw. größer ist. Letzterer ergibt sich aus dem Verhältnis von Oberfläche zu Volumen der Tropfen, da dies die beobachteten Eigenschaften von Aerosolen bezüglich deren Verhalten wie z.B. Verdunstungsraten im Einsatz mit dem ICP am besten widerspiegelt.²⁶ Ebenso entscheidend ist, welcher pro-

zentuale Volumenanteil des Aerosols sich in Tropfen mit Größen unterhalb einer bestimmten Grenze (häufig $10\ \mu\text{m}$) befindet. Dies kann am besten aus der kumulativen Auftragung erhalten werden. Die Spannweite eines Aerosols ist definiert als das Verhältnis derjenigen Durchmesser, zwischen denen sich 10 und 90 % des Aerosolvolumens befinden und wird bezogen auf den Median-Durchmesser angegeben.

Darüber hinaus sind die Geschwindigkeiten der Tropfen in axialer und lateraler Richtung von Bedeutung. Sie können ebenfalls als Verteilung angeben oder als Mittelwerte berechnet werden. In Zusammenhang mit den eingesetzten Sprühkammern und Gasflüssen ergeben sich dann weitere Größen, wie z.B. die Tropfenzahldichte, welche maßgeblich die Häufigkeit von Stößen und damit die Alterungsprozesse des Aerosols beeinflusst.

4.3.2 Pneumatische Aerosolerzeugung

Die Prozess der pneumatischen Aerosolerzeugung ist exemplarisch anhand des meist gebräuchlichen Typs, dem konzentrischen Zerstäubers, in Abb. 4.9 dargestellt. Die flüssige Probe wird durch eine schmale Kapillare geführt und konzentrisch von einem Gasstrom hoher kinetischer Energie umgeben. Dieser kann auf die Flüssigkeitssäule einwirken, sobald diese die Kapillare verlässt. Dies geschieht zu Beginn nur mit geringem Wirkungsgrad, da die Strömungen hauptsächlich parallel zu einander verlaufen. Durch die Wechselwirkungen wird die Flüssigkeit jedoch beschleunigt und es kommt zur Ausbildung von Wellen. Solche Wellen haben typische Wellenlängen von einigen zehn μm . Sofern der Gasstrom genug kinetische Energie zur Verfügung stellt, um sowohl Gravitation als auch Oberflächenspannung der Flüssigkeit zu überwinden, kommt es zum Aufbrechen der Oberfläche. Zunächst bilden sich größere Tropfen und Filamente, welche in weiteren Prozessen in kleinere Tropfen zerfallen. Aufgrund der ursprünglichen Wellenstruktur lassen sich noch in dieser Stufe Abschnitte mit größeren und kleineren Tropfen feststellen (s. Abb. 4.9, rechts).^{26,90}

Wie fein oder grob das auf diesem Wege generierte Aerosol wird, hängt von verschiedenen Größen ab. So sind die Gasgeschwindigkeit an der Öffnung, die Oberflächenspannung als auch die Viskosität der Flüssigkeit sowie die relative Geschwindigkeit des Gases zur Flüssigkeit von Bedeutung.^{26,45,90} Letztere entscheidet über den Mechanismus der Tropfenbildung, welche in drei Kategorien unterteilt wird. Es gibt tropfenweisen, fadenweisen und filmartigen Aufbruch.^{45,92} Der oben beschriebene Fall gehört wie bei fast allen pneumati-

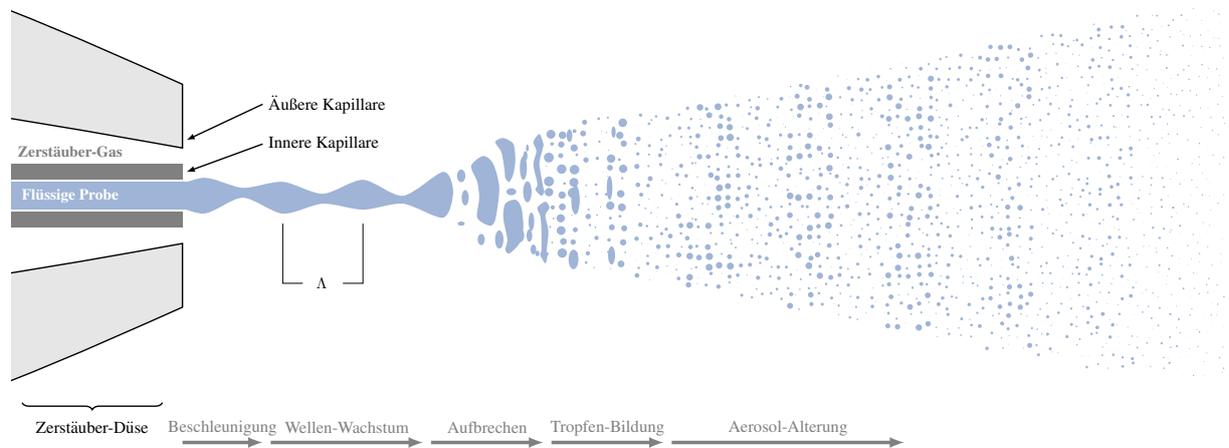


Abb. 4.9: Detaillierte Darstellung der Funktionsweise eines pneumatischen, konzentrischen Zerstäubers mit Fokus auf die Tropfenbildungsprozesse.

schen Zerstäubertypen zum filmartigen Aufbruch, welcher bei relativen Geschwindigkeiten über 50 m s^{-1} vorherrscht. Unterhalb dieser Grenze würde es zum fadenweisen, unterhalb von 5 m s^{-1} dann zum tropfenweisen Aufbruch kommen.

Bei Letzterem kommt es zur Ausbildung einer metastabilen Flüssigkeitssäule außerhalb der Düse. Diese destabilisiert sich durch eine Art stehende Welle, wodurch es zur Abschnürung von einzelnen großen Tropfen in den Wellenbergen und mehreren kleinen in den Wellentälern kommt.^{45,92} Bei mittleren relativen Geschwindigkeiten kann zusätzlich ein seitliches Flattern der Flüssigkeitssäule beobachtet werden, welches die Bildung von Fäden begünstigt. Diese brechen in einem zweiten Schritt dann in große und kleine Tropfen auf. Im vorherrschenden Fall des filmartigen Aufbruchs werden die vorgenannten größeren Tropfen durch die hohe Gasgeschwindigkeit geplättet, wodurch sich die namensgebenden Filme oder Netze bilden. Diese zerfallen dann final in eine große Zahl kleinerer Tropfen.^{45,92}

Allerdings begünstigt eine so hohe Tropfenzahl auf engem Raum, also eine hohe Tropfenzahldichte, Zusammenstöße und damit eine Alterung des Aerosols durch Größenwachstum.^{44,93,94} Die Stoßrate lässt sich berechnen und ist proportional zum Quadrat der Tropfenzahldichte.^{43,44,94}

4.3.3 Sprühkammern

Wie aus Tab. 4.1 hervorgeht, sollten Tropfen sowohl bezogen auf ihre Größe, sowie Geschwindigkeit und Bewegungsrichtung, möglichst einheitlich, also monodispers sein. Darüber hinaus sollten die Tropfen möglichst klein und langsam sein.^{88,89,92,95,96} Die Aerosole pneumatischer Zerstäuber sind jedoch weit davon entfernt, als ideal zu gelten. Daher müssen Sprühkammern eingesetzt werden, um die Aerosoleigenschaften entsprechend den Anforderungen des ICPs zu verändern.^{26,44,97} Diese agieren als aerodynamische Filter, d.h. sie scheiden Tropfen gemäß ihrem aerodynamischen Durchmesser an der Glaswand ab (Abb. 4.10). Das tertiäre Aerosol, das die Sprühkammer verlässt, weist dann eine deutlich schmalere Tropfengrößenverteilung und zugleich kleinere, mittlere Durchmesser auf, als das primäre Aerosol.^{26,44,97}

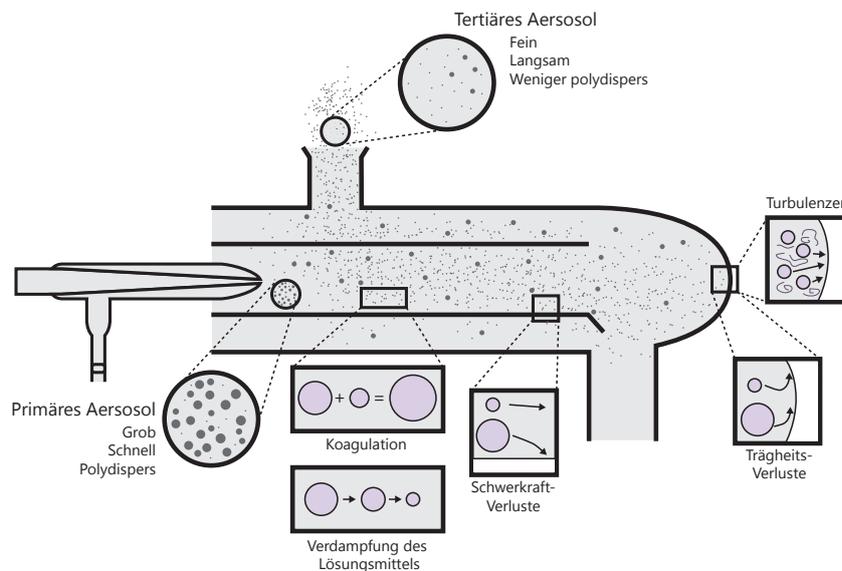


Abb. 4.10: Schematische Darstellung eines konzentrischen Zerstäubers mit einer Sprühkammer nach Scott⁹⁸ mit besonderem Fokus auf die Aerosolprozesse in der Kammer. Modifiziert von A. Orlandini von Niessen nach Todolí.⁹⁰

Dieser Prozess ist verantwortlich für die geringe Effizienz konventioneller, pneumatischer Probenzuführung. Da die großen Tropfen, welche maßgeblich abgeschieden werden, einen überproportionalen Volumenanteil des Aerosols tragen, werden ca. 98 Vol-% der Probe auf diesem Wege dem Abfluss zugeführt.⁹¹ Aus dieser Praxis ergeben sich neben der Problematik des Wirkungsgrades noch weitere Nachteile. Durch die permanente Benetzung der inneren Oberfläche der Sprühkammern können Proben und deren Bestandteile vergleichsweise lange in der Kammer verbleiben, obwohl bereits die nächste Probe eingetragen wird.

Dieser sog. Memory-Effekt führt zu Fehlern in der Analyse, wobei die Auswaschzeiten in konventionellen Scott-Type⁹⁸ Sprühkammern (s. Abb. 4.10) bis zu 40 s betragen können.⁹⁹ Neben diesem Typ gibt es viele weitere, die sich insbesondere durch ihr Innenvolumen, ihre Geometrie oder aber einfach in ihrem Material unterscheiden. Hierbei erzielen die Sprühkammertypen mit reduziertem Volumen kürzere Auswaschzeiten als andere.⁹⁰ Generell jedoch kann die Leistungsfähigkeit einer Sprühkammer oder ihre Eignung für eine bestimmte Anwendung nicht für sich betrachtet werden, sondern immer nur in Kombination mit einem gegebenen Zerstäuber.

4.3.4 Konventionelle pneumatische Zerstäuber

Der schematische Aufbau von sechs häufig verwendeten pneumatischen Zerstäubern ist in Abb. 4.11 gezeigt. Ergänzend sind einige Daten wie z.B. der Flussratenbereich und der Durchmesser der Probenkapillare in Tab. 4.2 zusammengefasst. Die verschiedenen Typen variieren in ihrer Geometrie und der Anordnung von Gas und Probe zueinander, um den Anforderungen verschiedener Anwendungen gerecht zu werden.²⁶ Die vorgestellten Typen repräsentieren jedoch nur eine kleine Auswahl einer Vielzahl von Modellen, die kommerziell erhältlich oder Gegenstand wissenschaftlicher Forschung sind. Es sei an dieser Stelle auf die einschlägige Literatur verwiesen, insb. die grundlegenden Übersichtsartikel von Sharp sowie die Monographie von Todolí und Mermet.^{43,44,90,97}

Der konzentrische sowie die meisten Knierohr-Zerstäuber (Abb. 4.11A,B+D) sind selbstansaugende Typen, bei denen die Flüssigkeit rein durch das Druckgefälle gemäß dem Poiseuille'schen Gesetz transportiert werden kann.²⁶ Bei allen anderen Typen muss die Probe durch eine geeignete Methode, zumeist peristaltische Pumpen oder Spritzenpumpen, gefördert werden. Dadurch können zusätzliche Fluktuationen im Probenfluss entstehen die durch den mechanischen Betrieb der Pumpen beigesteuert werden. Dies führt in der Regel zu einer Zunahme des beobachteten Signal-Rauschens.^{23,26,100}

Der konzentrische Zerstäuber ist der am häufigsten verwendete.⁹⁰ Er gilt aufgrund seiner hohen Robustheit und der Langzeitstabilität als Allzweckgerät. Allerdings tolerieren die meisten Zerstäuber dieser Bauform nur mittlere Mengen an gelösten Feststoffen und nur

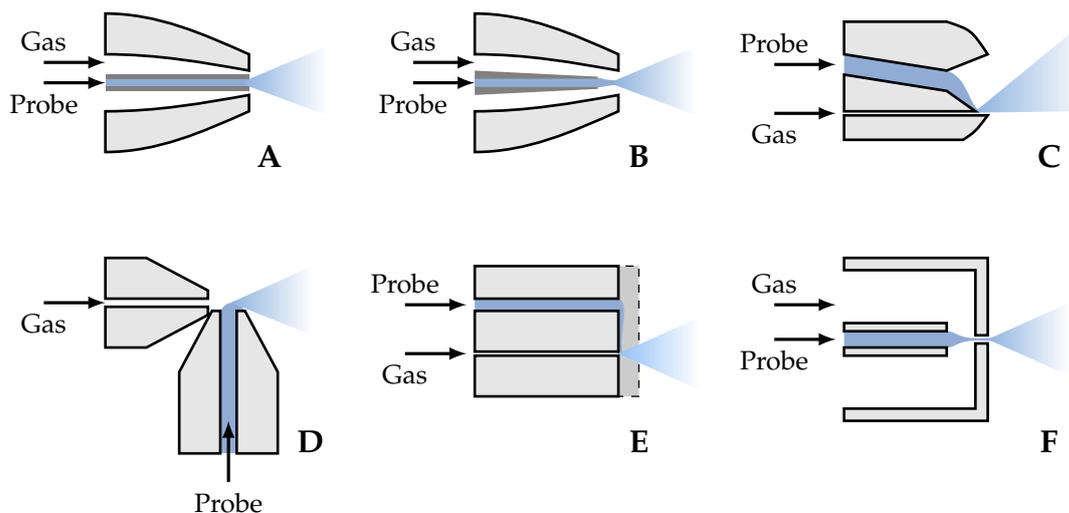


Abb. 4.11: Vergleich des Aufbaus und verschiedener pneumatischer Zerstäuber. A: Konventioneller konzentrischer Zerstäuber, B: Konzentrischer Zerstäuber mit zurückgesetzter Kapillare, C: Parallel-Pfad Zerstäuber, D: Knierohr-Zerstäuber (Cross-flow), E: V-Spalt Zerstäuber, F: *Flow-focussing/flow-blurring*-Technik.

kleine Partikel.¹⁰¹ Die Probenflussrate liegt bei klassischen Typen im Bereich von 0,5 - 4,0 mL min⁻¹, was deutlich oberhalb des durch ein ICP prozessierbaren Flusses von ca. 20 - 40 µL min⁻¹ liegt.^{44,55-57} Aus diesem Grunde muss die tatsächliche Eintragsrate durch den Einsatz von Sprühkammern reduziert werden, hier ist also eine geringe Transporteffizienz erwünscht. Diese sehr starke Filterung allerdings hat gute Rauschcharakteristika zur Folge, wodurch im Allgemeinen niedrige Nachweisgrenzen erzielt werden können.²¹

Tab. 4.2: Vergleich der Spezifikationen und Anwendbarkeit verschiedener pneumatischer Zerstäuber.

Typ	Prinzip	Kapillardurchmesser µm	Betriebsdruck bar	Probenflussrate ml min ⁻¹	Kommentar
Meinhard A,C,K	konzentrisch	400	0,7 - 3,5	0,5 - 4,0	am häufigsten verwendet
DIN	konzentrisch	50	4,8	0,1	keine Partikeltoleranz
HEN	konzentrisch	75-100	11,6	0,01-0,1	keine Partikeltoleranz
X-Flow	Knierohr	380 - 760	2,0 - 2,6	0,1 - 1,0	hohe Feststoffgehalte, Aufschlammungen
V-Spalt	Knierohr			0,5 - 2,5	hohe Feststoffgehalte, Aufschlammungen
MiraMist	Parallel-Pfad	425	2,4-3,1	0,2 - 2,5	nicht selbstansaugend
MicroMist	konzentrisch	140	3,5	0,04 - 0,2	mittlere Feststoffgehalte
EnyaMist	Parallel-Pfad	60	3,5	0,0002 - 0,05	nicht selbstansaugend, keine Partikeltoleranz
OneNeb	flow blurring	500		0,005 - 2,0	nicht selbstansaugend, hohe Feststoffgehalte

Miniaturisierte konzentrische Zerstäuber, wie der in dieser Studie eingesetzte MicroMist (MM), bieten durch den verringerten Durchmesser der Probenkapillare eine deutlich verringerte Flussrate von einigen zehn $\mu\text{L min}^{-1}$.⁴³ Indirekte Messungen in Rahmen dieser Arbeit ergaben eine Transporteffizienz von etwa 34 %. Jedoch zeigen solche System aufgrund des kleinen Querschnitts erhöhte Anfälligkeit für Blockaden der Zerstäuberspitze durch Partikel oder für Verkrustungen durch den Aufbau von Salzen über die Zeit.⁴³ Dieser Effekt kann reduziert werden, indem die Kapillare etwas nach hinten versetzt wird (Abb. 4.11B).⁹⁰ Jedoch führt der verringerte Querschnitt in jedem Fall zu einer Erhöhung des Rückdruckes.⁹⁰ Dies wird auch für andere miniaturisierte Zerstäuber wie z.B. den Hochleistungszerstäuber (engl. *high efficiency nebulizer*, HEN) berichtet. Auch dieser erzielt geringe Flussraten bei erhöhten Transporteffizienzen durch die Reduktion des Querschnitts der Probenkapillare.^{102,103}

Ein anderes Funktionsprinzip ist der fluss-fokussierende bzw. -vermischende Zerstäuber (engl. *flow-focusing/-blurring nebulizer*, FF/FB; Abb 4.9F). Dieser ist in der Lage, die vorgenannten Nachteile kleiner Kapillaren zu umgehen, aber gleichzeitig eine Flüssigkeitssäule von geringem Querschnitt zu erzeugen. Dies ermöglicht feine Aerosole bei geringen Flussraten.¹⁰⁴ Dieser Balanceakt wird durch die Verwendung von großen Kapillaren und Zuhilfenahme des äußeren Gasflusses erreicht, welcher durch eine Druckkammer zur Kapillaröffnung geführt wird. Diese ist deutlich hinter der Öffnung der Druckkammer angeordnet durch welche die Flüssigkeitssäule nun mit Hilfe des Gases hindurch gepresst wird. Dabei wird sie unter Beschleunigung gestreckt und letztlich verjüngt.¹⁰⁴

Solche Bauweisen sind *per se* nicht selbstansaugend. Eine einmalige Eigenschaft dieses Bauprinzips ist es, über bestimmte Parameter zwischen dem Fluss-fokussierenden und dem Fluss-vermischenden Prinzip zu wählen. Maßgeblich sind hier sowohl das Verhältnis von Öffnungsdurchmesser zum Versatz der Kapillare, als auch die Weber-Zahl. Letztere ist proportional zur Geschwindigkeit und Dichte des Gasflusses und reziprok zur Probenflussrate.¹⁰⁵ Im FF-Regime werden verhältnismäßig große aber gleichförmige Tropfen erzeugt, während das mehr turbulente FB zu einem feinen Spray führt.¹⁰⁵

Mit dem Parallelpfad-Zerstäuber (PP) sind sogar noch geringere Flussraten erreichbar.^{43,90} Jedoch sind auch diese Zerstäuber nicht selbstansaugend und tolerieren aufgrund der nochmals kleineren Probenkapillaren, noch störanfälliger gegenüber Partikeln. Aus diesem Grund

müssen alle Proben vor ihrem Einsatz filtriert werden. Der am weitesten entwickelte Typ dieser Bauform ist der EnyaMist™ (Burgener Research, Missisauga, Canada),¹⁰⁶ welcher auch in Teilen dieser Arbeit verwendet wurde. Er muss über eine Spritzenpumpe betrieben werden und kann so Flussraten unter einem $\mu\text{L min}^{-1}$ erzielen. Bei solch geringen Flussraten werden keine Sprühkammern im eigentlichen Sinne mehr eingesetzt, sondern lediglich Aerosoltransportkammern ohne beabsichtigte Filterwirkung. Der Einsatz von solchen Niedrigflussgeräten ist vorteilhaft, da diese *per se* das Flussratenlimit des ICP weit unterschreiten. Ebenso verhält es sich mit der Aufnahmekapazität von Wasserdampf in Argon. Eine relative Feuchte von 100 % wird bei etwa 20 mg Wasser pro Liter Argon erreicht.^{44,55–57} Aus diesem Grund verdunstet das verwendete Lösungsmittel zumeist quantitativ bevor das Aerosol das Plasma erreicht. Dies ist von großem Vorteil, da so mehr Energie für die Prozesse nach der Verdampfung zur Verfügung steht und diese daher schneller und mit höherer Effizienz ablaufen können.

Das Knierohr-Prinzip (engl. *cross-flow*, CF, Abb. 4.11D, E) ist üblicherweise gut geeignet für Proben mit höheren Anteilen an gelösten Feststoffen und großen Partikeln. Manche Typen, wie der V-Spalt oder Babington-Zerstäuber können auch für Suspensionen oder Aufschlammungen sowie für hochviskose Proben eingesetzt werden.^{107–112} Allerdings sind diese Zerstäuber bauartbedingt nur schwer zu miniaturisieren, um sie bei geringen Flussraten einsetzen zu können, ohne dabei jedoch ihre Anwendbarkeit zu beeinträchtigen.^{26,90} Darüber hinaus gibt es einige Ansätze, die Aerosolerzeugung direkt in die ICP-Fackel zu integrieren (Abb. 4.12).^{26,90} Dabei kann ein Direktinjektionssystem verwendet werden (engl. *direct-injection nebulizer*, DIN / *direct-injection high-efficiency nebulizer*, DIHEN) um das Aerosol unmittelbar vor dem Eintritt in das Plasma zu erzeugen und so Transportverluste zu vermeiden (Abb. 4.12, oben).

Diese sehr langgestreckte Bauform ist jedoch zum Einen aufwändig in der Fertigung, zum Anderen sehr instabil und zerbrechlich. Des Weiteren kann sich auch hier die sehr feine Kapillare schnell zusetzen. Aus diesen Gründen wurde von Westphal *et al.* eine kurze Fackel entwickelt, um auch reguläre Zerstäuber zur Direktinjektion einzusetzen (Abb. 4.12, unten).¹¹³ Ein drittes Bauprinzip ist das der fackelintegrierten Sprühkammer (Abb. 4.12, mitte). Hier ist lediglich das Injektorrohr der Fackel verkürzt, um so eine konventionelle

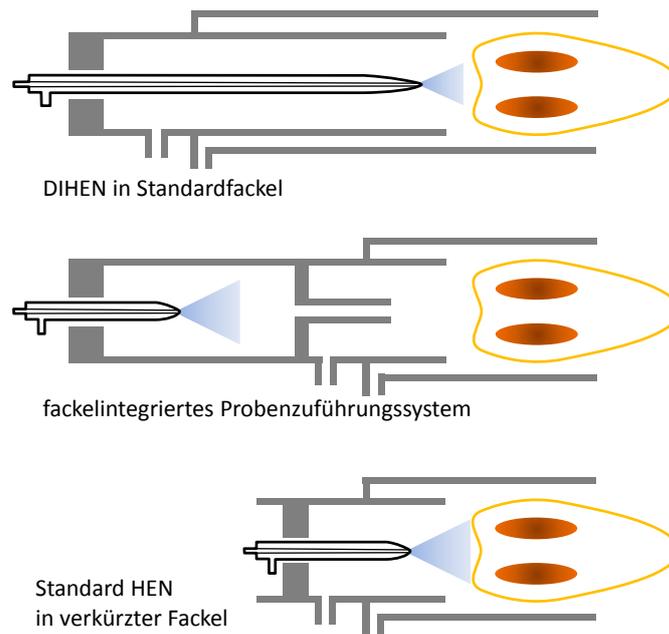


Abb. 4.12: Vergleich verschiedener fackelintegrierter Probenzuführungssysteme. Oben: Direktinjektionszerstäuber mit hoher Effizienz (engl. *direct-injection high-efficiency nebulizer*, DIHEN); mitte: Konventioneller Zerstäuber mit fackelintegrierter Sprühkammer; unten: Verkürzte Fackel zur Direktinjektion mittels konventionellen Zerstäubern.

Zerstäuber/Sprühkammerkombination in die Fackel zu integrieren.¹¹⁴ Diese Kammer kann zusätzlich beheizt werden, um die Verdampfung des Lösungsmittels zu begünstigen.¹¹⁵ Zumeist werden solche Zerstäubungstechniken als quantitative Systeme betrachtet.^{26,90} Es ist jedoch lediglich von einer quantitativen Transporteffizienz des Aerosols in das Plasma auszugehen. Ob das Aerosol fein genug ist, dass alle Tropfen vollständig vom ICP prozessiert werden können, ist nicht unmittelbar gegeben.

4.3.5 Ultraschallzerstäuber

Unabhängig von pneumatischen Systemen wurden auch Zerstäuber auf Basis von Ultraschall entwickelt (engl. *ultra-sonic nebulizer*, USN).¹¹⁶ Hier werden Tropfen durch stehende Wellen erzeugt, welche auf der benetzten Oberfläche eines Piezowandlers gebildet werden. Die so gebildeten Tropfen werden vom verwendeten Gasstrom lediglich transportiert, jedoch nicht durch ihn gebildet. Daher weisen solche Systeme einen zusätzlichen Freiheitsgrad auf, da Gas- und Probenflussrate unabhängig voneinander variiert werden können.^{26,90} Allerdings muss die Fläche des Wandlers immer vollständig mit Probe benetzt sein, weshalb solche Systeme inhärent hohe Auswaschzeiten und Memory-Effekte aufweisen.^{102,117} Dafür

ist die Aerosolerzeugung kaum durch Partikel beeinflusst. Durch Zusatz einer Desolvatationseinheit, bestehend aus einer Heiz- und einer Kühlstrecke, konnte mit solchen Systemen eine Transporteffizienz von 20 % bei einer Flussrate von 1 mL min^{-1} erzielt werden.^{102,117} Eine Weiterentwicklung stellt der μ -USN dar.¹¹⁸ Bei diesem führt eine $50 \text{ }\mu\text{m}$ -Kapillare (i.d.) die Probe auf einen miniaturisierten Übertrager. Es wurde von 100 % Transporteffizienz im Flussratenbereich von $5 - 20 \text{ }\mu\text{L min}^{-1}$ berichtet.¹¹⁸ Aber auch dieses System wird von den gleichen Nachteilen beeinträchtigt, wie alle anderen, bei denen kleine Kapillaren zum Einsatz kommen. Ebenfalls berichteten die Entwickler von einer nicht ausreichenden Langzeitstabilität.¹¹⁸

4.4 Aktuelle Problemstellungen bei Probenzuführungssystemen

4.4.1 Flexibilität und Flussratenbereich

Flexibilität Es gibt eine Vielzahl von Zerstäubern, die zusammen einen großen Flussratenbereich abdecken. Jedoch hat jeder Einzelne seinen optimalen Einsatzbereich hinsichtlich Flussrate und Anwendung. Bis heute wurde kein universal einsetzbares Probenzuführungssystem vorgestellt. Das liegt auch daran, dass die Anforderungen wie z.B. hohe Effizienz bei gleichzeitig hoher Matrixtoleranz, Robustheit und variabler Flussrate ohne Beeinträchtigung der Aerosolerzeugung, zu einem Großteil gegensätzlich sind.^{21,43-45,90} Insbesondere der letzte Punkt ist ein bei vielen System vorhandener Nachteil. So kann zwar bei den meisten Systemen die Probenflussrate über einen gewissen Bereich variiert werden, jedoch ist eine optimale (obwohl nicht ideale) Aerosolerzeugung nur bei bestimmten Kombinationen aus Gas- und Probenflussrate möglich.^{44,90} Bei selbstansaugenden Systemen ist dies die freie Probenaufnahmerate. Diese Zerstäuber können zwar bei anderen Flussraten betrieben werden, jedoch nicht ohne dass die Aerosoleigenschaften beeinträchtigt werden. Daher kann nur eine der beiden Flussraten, die der Probe oder des Trägergases, frei gewählt werden, während die jeweils andere sich daraus ergibt.^{21,43,44,90}

Trenntechniken Daraus ergeben sich weitere Nachteile, z.B. im Falle der Kopplung einer Trenntechnik mit flüssigen Eluenten an ein ICP-MS.⁹ Für eine optimale Trennleistung ist eine bestimmte Flussrate notwendig, die aber zumeist nicht mit der optimalen Flussrate

des Zerstäubers übereinstimmt. Soll der Zerstäuber dennoch bei dieser Flussrate betrieben werden, so ist eine Anpassung der Gasflussrate nötig. Diese kann jedoch unter Umständen zu einem unzureichenden Aerosoltransport aus der Kammer führen und/oder die Ionisationsbedingungen des ICP beeinträchtigen. Auch kann die Ionenverteilung im ICP nachteilig verändert werden, so dass die Extraktionsausbeute am Sampler vermindert wird.^{17,26,90,97}

Neuere Trenntechniken werden darüber hinaus oft bei Flüssen im Bereich von einzelnen $\mu\text{L min}^{-1}$ oder weniger betrieben. Für diesen Flussratenbereich ist jedoch das Angebot an Zerstäubern stark eingeschränkt. Oft wird daher der Ausweg über einen verdünnenden zweiten Flüssigkeitsstrom gegangen, mit dem der Eluentenstrom der Trenntechnik vereint wird, um eine höhere Gesamtflussrate zu erzielen. Diese Vorgehensweise ist jedoch nachteilig für die Trennleistung und damit für die Nachweisstärke. Darüber hinaus besteht die Gefahr von Kontaminationen. Speziell im Fall der Kapillarelektrophorese bei der häufig Flussraten im zweistelligen nL min^{-1} -Bereich vorkommen ist diese Problematik besonders ausgeprägt.¹¹⁹

4.4.2 Matrixeffekte und Kalibrierstrategien

Matrixeffekte Wie bei vielen anderen Analysetechniken wird auch die Analyse mittels ICP-MS durch die Probenmatrix beeinflusst. So können Probenbestandteile die Bestimmung des Analyten empfindlich stören. Diese Matrixeffekte werden oft auch als nicht-spektrale Interferenzen bezeichnet. Grundsätzlich können sie sowohl zu einer Unterdrückung als auch zu einer Anhebung des Analytsignals führen. Ursächlich können für solche Störungen sowohl das Probenzuführungssystem, der Aerosoltransport, die Verarbeitung der Probe im ICP als auch verschiedene Prozesse im Interface-Raum des Massenspektrometers verantwortlich sein. Eine ausführliche Betrachtung dieses Themas wurde kürzlich von Agatemor und Beauchemin veröffentlicht.⁶²

Bei Probenzuführungssystemen kann eine veränderte Probenmatrix zu einer Verschiebung der Tropfengrößenverteilung führen, da diese maßgeblich von der Oberflächenspannung und Viskosität einer Probe abhängt. Dadurch verändert sich die Transporteffizienz einer gegebenen Zerstäuber/Sprühkammerkombination. Würde nun mit wässrigen Stan-

dards extern kalibriert und im Anschluss eine Probe mit abweichender Matrix untersucht werden, so würde das Signal entsprechend der Transporteffizienz erniedrigt oder verstärkt. Besonders deutlich wird dieser Effekt bei zeitlich veränderlichen Probenmatrices. Dies kann z.B. der Fall sein, wenn eine Trenntechnik mit Gradientenelution zur Anwendung kommt. Bei der kontinuierlichen Veränderung des Eluenten kommt es neben Änderungen im Signalrauschen häufig auch zu einem Drift der Basislinie.¹¹⁹

Ein anderes Beispiel ist die Ionisierung eines Analyten im ICP. So kann sich die Temperatur bzw. die Elektronendichte des ICP signifikant verändern, je nachdem welche Probenbestandteile in welcher Menge das Plasma erreichen. Ein hoher Gehalt leicht ionisierbarer Elemente wie der Alkalimetalle führt z.B. zu einer hohen Elektronendichte, die wiederum die Ionisierung des Zielanalyten beeinflusst. Jedoch kann sich dabei nicht nur die Zahl der gebildeten Ionen, sondern auch deren räumliche Verteilung drastisch ändern. Dadurch kann es im nächsten Schritt zu einer deutlich veränderten Extraktionsausbeute am Sampler kommen.^{62,120–122} Um solche Effekte zu beobachten, hat sich die Untersuchung der räumlichen Ionenverteilung im ICP als geeignete Methode etabliert.

Innerhalb des Interfaces wiederum spielt die Gesamtanzahl der gebildeten Kationen eine große Rolle. Da diese schon nach kurzer Zeit von den Elektronen abgetrennt werden (vergl. Abb. 4.4), entsteht ein positiv geladener Ionenstrahl. Dieser wird nun entsprechend seiner Dichte unterschiedlich stark divergieren. So führt eine hohe Anzahl an Ionen aus der Probenmatrix zu einer hohen Raumladungsdichte, wodurch der Ionenstrahl stärker defokussiert wird. Dies führt in der Regel zu erhöhten Verlusten von Kationen ins Vakuum. Ein niedrigeres Analytsignal im Vergleich zu einer Messung ohne diese Begleitonen wäre die Folge.¹²⁰ Ein sorgsames Optimieren der Ionenlinsen kann unter Umständen Matrixeffekte an dieser Stelle minimieren. Diese und weitere Phänomene sind Gegenstand ausführlicher Betrachtung in der Literatur.^{43,55,62,120–125}

Diese Effekte des ICP-MS sich jedoch in aller Regel nicht allein durch Wahl geeigneter Betriebsbedingungen unter Kontrolle bringen. Die Wahl einer geeigneten Kalibrierstrategie, die die verbleibenden Effekte berücksichtigt bzw. korrigiert, ist hier von übergeordneter Bedeutung. Seltener kommen chemometrische, d.h. mathematisch-statistische Verfahren zur Korrektur zum Einsatz.^{124,125}

Kalibrierstrategien Da die Massenspektrometrie zu den Relativverfahren gehört, ist eine Kalibrierung für eine quantitative Analyse grundsätzlich notwendig. Diese kann prinzipiell über verschiedene Verfahren erzielt werden, die sich hinsichtlich ihrer Komplexizität, d.h. Praxistauglichkeit, Genauigkeit sowie ihrer Robustheit gegenüber Matrix- oder anderen Störeinflüssen unterscheiden.

Anwendung finden hauptsächlich die externe Kalibrierung, das Standardadditionsverfahren und seltener die Isotopenverdünnungsanalyse.¹²⁶ Eine interne Standardisierung kann einzeln oder in Kombination mit den vorgenannten Verfahren für eine Korrektur von Störeinflüssen sorgen.

Bei der externen Kalibrierung wird der Analyt in einer Reihe von unterschiedlich konzentrierten Lösungen angesetzt. Diese werden zusammen mit einer Blindlösung analysiert, wodurch eine Korrelation des Messsignals mit der Menge des Analyten erzielt werden kann. Dieser Zusammenhang ist für begrenzte Konzentrationsbereiche häufig linear, was jedoch nicht zwingend für alle Analysentechniken gilt. Aus dieser Kalibrierfunktion kann dann das Messsignal einer unbekannt Probe, sofern es innerhalb des kalibrierten Bereich liegt, in eine Konzentration umgerechnet werden.

Beim Standardadditionsverfahren werden von der betreffenden Probe mehrere Aliquote mit unterschiedlichen Mengen des Analyten künstlich aufgestockt. Auch hierdurch wird üblicherweise nach Messung ein linearer Zusammenhang von Messsignal zur Menge der Aufstockungen erhalten. Hier wird der Gehalt der unbekannt Probe aus dem Betrag des negativen x -Achsenabschnittes erhalten. Die Vorteile dieses Verfahrens liegen in der idealen Berücksichtigung der Probenmatrix, da sich diese in allen Proben gleich. Da allerdings für jede Probe n Lösungen angesetzt werden müssen, ist dieses Verfahren schnell aufwendig, wenn es sich um viele Proben handelt. Bei der externen Kalibrierung hingegen multipliziert sich der Kalibrierungsaufwand nicht mit der Anzahl der zu analysierenden Proben. Daher ist diese bei hohem Probenaufkommen effizienter. Wenn die Kalibrierlösungen jedoch lediglich in einem Lösungsmittel angesetzt werden, kann es hierbei zu starken Matrixeffekten kommen, sofern die Proben von komplexer und/oder konzentrierter Matrix sind. In einem gewissen Rahmen ist es aber möglich, eine Matrixanpassung der Standards vorzunehmen. Werden die Kalibrierlösungen in entsprechender Menge mit einer künstlichen Nachbildung

der Probenmatrix angesetzt, so gelingt eine Korrektur der Matrixeffekte. Jedoch ist dieses Verfahren nur begrenzt anwendbar, da die Probenmatrix in ihrer Zusammensetzung bekannt, und vor allem konstant über verschiedene Proben sein muss.

Abweichend von den konventionellen Kalibriertechniken wurden auch neuartige Strategien vorgestellt. Diese basieren entweder auf der parallelen Nutzung mehrerer Probenezuführungssysteme^{127–130} oder dem Einsatz einer gut steuerbaren Flussrate, um die pro Zeiteinheit eingebrachte Analytmenge zu variieren. Alle diese Ansätze zielen darauf ab, den Aufwand, die möglichen Fehler und Risiken durch Kontamination der etablierten Verfahren zu minimieren. Hauptansatzpunkt ist daher, die Anzahl der anzusetzenden Proben zu reduzieren.¹³¹

Neuartige Kalibrierstrategien Die Idee, durch Variation des Probenflusses die pro Zeit eingetragene Analytmenge zu variieren, wurde von Bastiaans und Hieftje im Jahr 1973 als Nullpunkt-Technik (engl. *null-point technique*) vorgestellt. Sie benutzten dafür einen Tropfengenerator auf Basis einer oszillierenden Kapillare, der mit einem Flammenspektrometer kombiniert war. Die Probe unbekannter Konzentration wird bei diesem Vorgehen bei gegebener Tropfenfrequenz eingebracht. Anschließend wird die Tropfendosierfrequenz eines Standards bekannter Konzentration solange variiert, bis das Messsignal dem der Probe entspricht. Die Berechnung des Gehaltes zeigt den Ursprung dieser Technik, denn es wird wie bei einer Titration über einen Dreisatz zurückgerechnet. Auch wird bei dieser Technik kein linearer Zusammenhang zwischen Detektorsignal und einer Messgröße hergestellt, weshalb es keine Kalibration im eigentlichen Sinne darstellt. Es wurde jedoch durch die Analyse von *Na* und *Ca* in Blutproben gezeigt, dass diese Technik auf reale Proben anwendbar ist.¹³¹

Ein gänzlich anderer Ansatz zur Vereinfachung der Kalibrierung wurde von Hamier *et al.* als Tandem-Kalibriermethode vorgestellt.^{127,128} Dieser basiert auf dem Standardadditionsverfahren, wobei das Aerosol von Standard und Probe mit zwei diskreten Zerstäubern mit eigenen Sprühkammern erzeugt und anschließend zusammengeführt wurde. Auf diese Weise entfällt das vorhergehende Ansetzen der Aufstocklösungen, da die Aufstockung *in-situ*

erfolgt. Da aber die Zerstäubung und auch die Transporteffizienzen zweier parallel betriebenen Systeme nicht gleich sind und sich mit der Zeit auch nicht gleichmäßig ändern, müssen in regelmäßigen Abständen abgleichende Messungen durchgeführt werden. Dadurch erhöht sich die Anzahl der durchzuführenden Messungen wiederum merklich.

In einem neueren System wurde die Tandem-Kalibrierungsmethode erfolgreich auf ein duales Zerstäubersystem adaptiert, das aus zwei Hocheffizienzzerstäubern in einer gemeinsamen Kammer bestand.¹²⁹ So konnte ein Teil der Schwankungen zwischen beiden Systemen aufgefangen werden.

Einen Schritt weiter geht das System von Bauer und Broekaert.¹³⁰ Hier wurde ein Knierohr-Zerstäuber so modifiziert, dass eine zweite Probenkapillare orthogonal zur bestehenden Anordnung hinzugefügt wurde. Auch hiermit können zwei Proben gleichzeitig in ein Aerosol überführt werden. Aufgrund des gemeinsamen Gasflusses für beide Proben wirken sich Schwankungen hierin auf Probe und Standard gleichermaßen aus. Ein weiterer Vorteil ist, dass hier nicht wie sonst durch den Einsatz zweier Gasströme, einer pro Zerstäuber, jeder nur mit der Hälfte des üblichen Flusses arbeiten konnte um den durch das ICP limitierten Gesamtgasfluss nicht zu überschreiten. Unabhängig davon war auch bei diesem System eine sorgfältige Kreuzkalibrierung zwingend notwendig, da die Positionierung der Probenkapillaren einen starken Einfluss auf die Zerstäubungsrate und die Transporteffizienz des erzeugten Aerosols, also letztlich auf das Messsignal, hat.

4.4.3 Einfluss und Beeinflussung der Aerosoleigenschaften pneumatischer Systemen

Auswirkungen Über den Zusammenhang zwischen den Aerosoleigenschaften und der resultierenden analytischen Güteziffern wurden zahlreiche Studien veröffentlicht.^{45,92,96,132–138} Allen voran wird immer wieder betont, dass die erzeugten Tropfen möglichst klein sein sollen. Dies wird aber nicht nur mit der höheren Transporteffizienz kleinerer Tropfen in das ICP begründet. Vielmehr geht es darum, dass größere Tropfen durch die Verdampfung ihrer überproportional höheren Lösemittelmenge dem ICP in der Umgebung dieses Tropfens Energie entziehen, es also abgekühlt wird. Weitere Tropfen in diesem Bereich finden also veränderte Anregungs-/Ionisierungsbedingungen vor.^{133–138} Würde jetzt jedoch der mittlere Durchmesser eines Aerosol verringert, so müsste das gegebene Volumen auf eine ungleich

höhere Anzahl Tropfen verteilt werden. Die hieraus resultierende erhöhte Tropfenzahldichte würde dann wiederum zu gesteigertem Tropfenwachstum durch Stöße führen.^{43,44,90,97} Um dieses Problem zu umgehen ist es zwingend notwendig, gleichzeitig die Flussrate zu reduzieren, idealerweise auf den Bereich unter $10 \mu\text{L min}^{-1}$, da hier die resultierende Tropfenzahldichte unterhalb der kritischen Schwelle von 10^{12} m^{-3} liegt.⁹⁴ Wie bereits erwähnt werden solche Flussraten üblicherweise nur durch starke Verringerung des Querschnitts der Probenkapillare erzielt, wodurch sich weitere Probleme ergeben.

Neben der verminderten Aerosolalterung hat dieser Schritt weitere Vorteile. So liegt die Wasseraufnahmekapazität des am häufigsten verwendeten Trägergases Argon bei etwa 20 mg L^{-1} .^{44,55-57} Durch die Reduktion des Wassereintrags besteht so die Möglichkeit, dass das Aerosol vollständig trocknet, bevor es das Plasma erreicht. Dafür sind jedoch langsame Tropfen von großem Oberfläche-zu-Volumenverhältnis, also kleinem Sauter-Durchmesser nötig.

Eine möglichst enge Verteilung von Tropfengröße und -geschwindigkeit ist neben ihrem Einfluss auf die Transporteffizienz des Aerosols, auch für die Exktraktionseffizienz am Sampler von großer Bedeutung. Die tatsächlich beprobte Region eines ICP ist unabhängig von den äußeren Abmessungen der Entladung lediglich ein Zylinder von 8 mm Durchmesser und 2 cm Länge.⁵¹ Nur Ionen innerhalb dieser zentralen Region werden mit entsprechender Effizienz aus dem Plasma extrahiert. Wobei diejenigen im Randbereich dieses Zylinders, bedingt durch die Stoßprozesse im Interface und den Raumladungseffekten, ein erhöhtes Verlustrisiko haben. Eine möglichst fokussierte Ionenbildung innerhalb des ICP ist deswegen wünschenswert. Allerdings führen Tropfen unterschiedlicher Größe zu Ionenwolken an unterschiedlichen Stellen des ICP (vergl. Abb. 4.3, S. 10). Das Verdampfen des Lösungsmittels eines Tropfens, insb. wenn es sich um Wasser handelt, ist der energieintensivste Schritt der Probenprozessierung innerhalb des ICPs. Abhängig von der Größe des Tropfens wird unterschiedlich viel Energie benötigt, bis die Verdampfung abgeschlossen ist. Dies führt bei konstanter Fortbewegung des Tropfens zu unterschiedlichen Zeiten, respektive zurückgelegten Wegen innerhalb des Plasmas. Die resultierenden Ionenwolken großer Tropfen finden sich daher mit größerem Abstand zur Spule, als die kleiner Tropfen.

Darüber hinaus spielt für eine optimale Ionenextraktion auch die laterale Ausdehnung der Ionenwolke eine Rolle. Diese ist generell bei einer späteren Ionisation stärker ausgeprägt, da mit steigender Zeit für die jeweiligen Prozesse nicht nur die Flugbahnen der Tropfen zunehmend variieren, sondern die gebildeten Atome/Ionen auch stärker thermischer Diffusion ausgesetzt sind.⁵² Dies kann neben verminderter Empfindlichkeit auch zu erhöhtem Signalrauschen führen.^{45,133,134}

Aktive Beeinflussung Um diese Ziele hinsichtlich optimaler Tropfengrößenverteilung und damit Ionenverteilung im ICP zu erreichen, wurden die verschiedensten neuartigen, bzw. weiterentwickelten Zerstäubergeometrien vorgestellt, darunter auch die in Abb. 4.11 auf S. 27 gezeigten (FB, FF, PP).^{43,105,139–143} Alle basieren jedoch nach wie vor auf der Interaktion der Probe mit einem Gasstrom, sind also pneumatisch und unterliegen den damit assoziierten Nachteilen. Um die Eigenschaften der erzeugten Aerosole zu verändern, bieten sich daher bei herkömmlichen Systemen kaum Freiheitsgrade. Selbstverständlich hat eine veränderte Geometrie des Zerstäubers einen großen Einfluss auf die Aerosolqualität.^{141,142} Besonders gut beschrieben ist hier die FF/FB-Technik, bei der die Eigenschaften des gebildeten Aerosols durch Wahl verschiedener geometrischer Parameter in gewissen Grenzen beeinflusst werden können (siehe auch Kap. 4.3.2).¹⁰⁵ Allerdings sind solche Änderungen nicht während des Betriebes möglich. Eine häufiger angewandte Methode besteht daher darin, der Probe Additive in Form organischer Lösungsmittel oder Detergenzien zuzusetzen, um die Oberflächenspannung und Viskosität zu senken, wodurch üblicherweise feinere primäre Aerosole entstehen.^{144,145} Im Gegenzug allerdings wird dadurch der Kohlenstoffeintrag ins ICP erhöht, was ggf. die Beimischung von Sauerstoff notwendig macht, um Kohlenstoffaufbau am Sampler zu vermindern. Grundsätzlich ist ebenfalls zu bedenken, dass generell jede Verdünnung der Probe Fehlerquellen hinsichtlich der richtigen Verdünnung und der möglichen Kontamination beinhaltet.

In der Praxis bleibt der Einsatz von Sprühkammern, welche die primären Aerosoleigenschaften denen idealer Aerosole auf Kosten der Ausbeute nahe bringen, bislang alternativlos. Die Entwicklung eines flexibleren Probenzuführungssystems für Flüssigkeiten, bei dem das Aerosol von vornherein so erzeugt wird, wie es später gebraucht wird, wäre von großem Nutzen.²¹

4.4.4 Quellen für Signalrauschen bei der ICP-MS

Grundsätzlich begrenzt das Signalrauschen einer Analysetechnik die erzielbare Präzision des Verfahrens. Das Signalrauschen in der ICP-MS ist jedoch üblicherweise geringer ausgeprägt als bei anderen spektroskopischen Techniken.⁵³

Generell kann zwischen weißem, frequenzspezifischem und dem $1/f$ -Rauschen unterschieden werden. Diese können durch Auftragung der Amplitude der Schwankungen gegen ihre Frequenz unterschieden werden.¹⁴⁶ Zu jedem der Kategorien kann im Prinzip jedes Bauteil eines Analysengerätes beitragen. Dementsprechend intensiv wurde dieses Thema in einer Reihe von Studien im Rahmen der Atomspektrometrie behandelt.^{50,100,147-151}

So kann weißes Rauschen welches durch den Probeneintrag über die Zerstäubung einer Flüssigkeit verursacht wird, durch eine Kühlung der Wände der Sprühkammer reduziert werden.¹⁵⁰ Eine breite Tropfengrößenverteilung, wie sie beim Einsatz von Direkt-Injektionsystemen durch deren Betrieb ohne filternde Sprühkammer vorliegt, kann für das erhöhte weiße Rauschen von DIHEN bzw. DIN Zerstäubern verantwortlich gemacht werden.¹⁵¹ Frequenzspezifisches Rauschen hingegen wird häufig dem Einsatz peristaltischer Pumpen für die Probenzuführung zu Zerstäubern zugeschrieben.^{100,150} Auch das Plasma selbst zeigt einige frequenzspezifische Rauschbanden im Bereich von 200-300 Hz, was als Plasmaflackern bezeichnet wird.^{50,148}

Höherfrequentes Rauschen fällt durch die Verwendung von Integrationszeiten im Bereich von Sekunden und damit Mittelwertbildung des Signals kaum ins Gewicht. Im Gegensatz dazu können niederfrequente Rauschanteile, egal ob diese durch weißes, $1/f$ oder frequenzspezifisches Rauschen verursacht werden, eine Messung erheblich stören. Hier ist es notwendig die Quelle des Rauschens zu kennen, um dessen Einfluss auf das Messergebnis zu beschränken.

4.5 Diskontinuierliche Probenzuführung

In der Vergangenheit gab es mehrere Ansätze die mit der pneumatischen Technik verbunden Nachteile zu kompensieren. Alle hatten eine gepulste Tropfenerzeugung über verschiedene Mechanismen gemeinsam, sei es über Piezoaktuatoren, vibrierende Kapillaren oder oszillierende Nadeln.^{131,152-156} Bei allen wurde der *Ar*-Gasstrom lediglich für den Transport aber

nicht für die Erzeugung der Tropfen genutzt. Aus diesem Grund wird ein zusätzlicher Freiheitsgrad für die Optimierung solcher Systeme in Verbindung z.B. mit dem Probeneintrag in analytische Flammen oder Plasmen gewonnen.

Der Injektor für monodisperse, getrocknete Mikropartikel (engl. *monodisperse dried micro particulate injector*, MDMI) basiert auf der piezoelektrischen Kontraktion einer Kapillare, was zum Ausstoß eines Tropfens an ihrer Spitze führt.^{57,155} Jedoch sind diese Tropfen mit Durchmessern von $> 75 \mu\text{m}$ zu groß, um sie direkt in analytische Plasmen einzubringen. Aus diesem Grund wurde eine beheizte Transferkammer angebracht mit der die Tropfen auf eine kontrollierte Restgröße getrocknet werden können.¹⁵⁵ Dieses System bietet durch die Erzeugung einstellbarer, monodisperser Tropfen hervorragende Möglichkeiten für diagnostische Untersuchungen der im ICP ablaufenden Prozesse.^{57,157–161} So wurden wertvolle Erkenntnisse über Raumladungseffekte, die Folgen unvollständiger Verdampfung, Matrixeffekte sowie massenabhängige Diffusionskoeffizienten gewonnen.^{57,133,135,136,138,160–163} Die initiale Flussrate des Systems kann jedoch aufgrund der Eigenresonanz des Piezos kaum variiert werden, ohne die an sich stabile und reproduzierbare Tropfenerzeugung zu beeinträchtigen. Ebenfalls zeigte sich, dass das Gerät unter anderem aufgrund zu großer Totvolumina nicht für den Einsatz von realen Proben geeignet ist.²¹

Die Tropfenerzeugung auf mechanischem Wege im Zusammenhang mit der Atomspektrometrie wurde von Hieftje vorgestellt.^{152,153,156} Der erste Ansatz basierte auf einer vibrierenden Kapillare und wurde für diagnostische Studien an analytischen Flammen eingesetzt.^{152,153} Da die Tropfenerzeugungsfrequenz jedoch invariabel ist, musste eine Variation der Flussraten über die erzwungene Abscheidung eines variablen Anteils der erzeugten Tropfen erfolgen. Die im Abschnitt Kalibrierstrategien (Kap. 4.4.2) besprochene Nullpunkt-Technik basierte auf einem solchen Gerät.¹³¹ Ein weiteres System wurde von Mahoney *et al.* vorgestellt.¹⁵⁶ Es basiert auf einer feinen Nadel die oszillierend in eine Flüssigkeitsoberfläche eintaucht und so beim zurückziehen Tropfen herauslöst. Diese Tropfen wiesen jedoch mit 6 nL ein noch größeres Volumen auf, als die des MDMI.

Obwohl alle der vorgestellten Systeme in zumindest einigen Eigenschaften Verbesserungen gegenüber herkömmlichen pneumatischen Systemen aufweisen, kann keines in allen Kategorien Vorteile bieten.^{52,131,152–156,164–166} Logischerweise ist die Erzeugung echter mon-

odisperser Aerosole ein großer Vorteil.^{26,45,90} Jedoch ist die Probenflussrate der vorgestellten System, wenn überhaupt, nur in sehr geringem Umfang einstellbar. So kann z.B. der MDMI von 6 - 35 $\mu\text{L min}^{-1}$ variiert werden.

Der Einsatz gepulster Probenezuführungssysteme ist in einigen Fällen sehr vorteilhaft. Es kann so z.B. aktiv vermieden werden, dass zwei Tropfen gleichzeitig im ICP ankommen, so dass alle Tropfen beim Eintritt die immer gleichen Ionisationsbedingungen vorfinden. Jedoch erfolgt die Detektion im Falle eines ICP-MS prinzipiell kontinuierlich. Dies kann in Verbindung mit einem gepulsten Probeneintrag zu Problemen führen. Wird ein solches System quasi-kontinuierlich betrieben, können extreme Signalfuktuationen auftreten, wenn das Signal mit hoher Zeitaufösung (10 μs) betrachtet wird.¹³³ Daher muss dem Signalrauschen bei der Optimierung solcher Systeme besondere Aufmerksamkeit gelten.²¹

Ein anderes Bild ergibt sich, wenn die Erfassung der zu einzelnen Tropfen/Partikeln zugehörigen Signale gewünscht ist. Ideal wäre hier die Synchronisation eines gepulsten Detektors mit den gepulst eingetragenen Tropfen. Starke Schwankungen in der Flugzeit der erzeugten Tropfen erschweren dies,^{47,155} was zu einer Reihe von Rahmenbedingungen führt, die bedacht werden müssen, um präzise und richtige Einzelpartikel-ICP-MS-Messungen durchzuführen.¹⁶⁷

4.5.1 Neue Anwendungen

Einzelpartikelanalytik Ein neues Anwendungsfeld, die Untersuchung von Einzelpartikeln, führte zu einer Wiederbelebung der Probenezuführung mit diskreten Tropfen. Diese neueren Studien basieren zumeist auf einem kommerziell erhältlichen Tropfendispenser, der mittels Piezotechnik Tropfen zwischen 30 und 45 μm Durchmesser erzeugt (Micro-Drop Technologies, Norderstedt, Germany).^{52,164-166} Die Einzelpartikelanalytik wurde ursprünglich 1986 von Kawaguchi für die Charakterisierung einzelner Aerosolpartikel mittels ICP-OES entwickelt.¹⁶⁸ Dieses Prinzip wurde später von Degueldre *et al.* für die ICP-MS adaptiert.¹⁶⁹

Heutzutage ist die Einzelpartikel-ICP-MS (engl. *single particle, sp-ICP-MS*) ein feststehender Begriff und wird bevorzugt auf die Analyse von Nanopartikellösungen angewandt. Diese nanopartikelhaltigen Flüssigkeiten sind hochgradig verdünnt, so dass im Mittel weniger als ein Nanopartikel pro erzeugtem Tropfen enthalten ist. Wenn die von den Partikeln

erzeugten Signale nun einzeln detektiert werden können, so können daraus Histogramme erstellt werden, die die Größenverteilung der Partikel widerspiegeln.¹⁶⁵ Durch sorgsame Kalibrierung gelingt so auch eine Quantifizierung der Größe der Partikel.

Veränderte Anforderungen Zusammen mit dem stark wachsenden Feld der Anwendung von Nanopartikeln steigt auch die Bedeutung ihrer Analytik. Da sich die sp-ICP-MS deutlich von klassischer Analyse unterscheidet, wurden viele Studien angefertigt, um die fundamentalen Prozesse zu verstehen und mögliche Fehlerquellen zu ermitteln.^{47,52,164,167,170} So wurden deutliche Einflüsse der verwendeten Probenzuführungssysteme oder der Art und Weise der Signalerfassung auf die Ergebnisse der Einzelpartikelanalyse festgestellt.^{52,164–167} Diese Einflüsse erstrecken sich auch auf Parameter, denen bei klassischer Analytik keine gesteigerte Bedeutung zukam. So hat z.B. die Wahl der Integrationszeit einen sehr starken Einfluss auf die Richtigkeit der aus den Signalen abgeleiteten Diagramme.^{52,167}

Das Signal eines einzelnen Partikels hat üblicherweise eine Basislinienbreite von weniger als 1 ms.¹⁶⁵ Für die meisten Spektrometer ist die mögliche Datenerfassungsrate bei weitem nicht schnell genug, um ein solches Signal transient, d.h. zeitlich aufgelöst abzubilden. Daher erfolgt die Detektion blockweise, innerhalb der üblichen Integrationszeiten. Dafür ist Voraussetzung, dass ein solches Intervall das transiente Signal eines Partikels zur Gänze abbildet und es nicht über die Grenzen des Integrationsfensters hinausgeht. Dieses Risiko sinkt mit steigender Länge des Intervalls. Dementsprechend sinkt aber auch die maximale Frequenz mit der Partikel eingebracht werden können erheblich.

Ein möglicher Lösungsansatz wäre die Synchronisation der Datenerfassung mit der Tropfenerzeugung. Auf diesem Wege könnte die Wahrscheinlichkeit, dass ein Integrationsintervall einen Tropfeneintrag komplett erfasst, deutlich erhöht werden. Dies ist selbstverständlich nur über den Einsatz gepulsten Tropfeneintrags möglich, welcher sich wiederholt als vorteilhaft für diese Technik erwiesen hat.^{164–166}

Darüber hinaus kommt der Totzeit des Detektionssystems und damit seinem dynamischen Bereich eine Sonderrolle zu. Wie in Kap. 4.2.5 beschrieben existiert für Detektoren im Bereich der ICP-MS im Pulsmodus eine maximale Zählfrequenz die durch die Totzeit

definiert wird. In der Zeit, während die Detektorelektronik einen Rechteckpuls erzeugt, können weitere eintreffende Ionen nicht zur Erzeugung weiterer Impulse führen. Die Wahrscheinlichkeit hierfür ist direkt abhängig von der Zählrate bzw. der Ionenkonzentration. Die Grenze liegt abhängig von der Pulslänge des jeweiligen Gerätes im Bereich von 1-10 Mcps. Im gegebenen Fall beträgt die Pulslänge 5 ns, womit bereits bei einer Zählrate von 2 Mcps die Wahrscheinlichkeit für das Eintreffen eines zweiten Ions während der Pulserzeugung des Ersten bei 1 % liegt.¹⁶⁷

Ein typisches Signal eines Nanopartikels kommt auf 1000 cps. Bei den typischerweise gausförmigen Profilen trifft der Hauptteil der Ionen während eines sehr kurzen Zeitfensters auf den Detektor. An der Spitze des Signals würden während 0,1 ms 200 Ionen auftreffen - was einer Zählrate von 2 Mcps für diesen Zeitabschnitt entspricht. Die Grenze für den Pulsmodus wäre damit erreicht, ohne dass jedoch die Elektronik dies erkennen würde. Damit ist der dynamische Bereich durch die Totzeit auf 1:200 limitiert. Da zwischen dem Durchmesser der Nanopartikel und den von ihnen erzeugten Signalen ein Zusammenhang dritter Ordnung besteht, verkleinert sich der durch die Totzeit limitierte dynamische Bereich des ICP-MS auf 1:5,8.¹⁶⁷

Um die vorgenannten Probleme zu umgehen, rückt der historisch ältere und vermeintlich weniger leistungsstarke Analogmodus wieder in den Fokus. Bei der analogen Signalerfassung gibt es prinzipbedingt weder eine Totzeit, noch ein daraus resultierendes Dynamiklimit. Die Obergrenze des meßbaren Stromes wird praktisch nur von der Stabilität, bzw. der Stromlieferfähigkeit der Hochspannungsquelle definiert, welche die Dynoden des Elektronenvervielfachers versorgt. Darüber hinaus sind heutzutage Analog/Digitalwandler mit Datenerfassungsraten von 100 kHz oder höher gängig. Auf diesem Wege wird es sogar möglich, den Signalverlauf eines einzelnen Partikels zeitlich zu verfolgen. Eine Datenerfassungsrate von 100 kHz, respektive 10 µs pro Datenpunkt ermöglicht so 100 Messpunkte, um den Signalverlauf eines Partikels abzubilden.

Auf Basis dieser Technik stellte Gschwind kürzlich erfolgreich die Größenbestimmung von Au-Nanopartikeln vor.¹⁶⁵ Allerdings wurde die Leistungsfähigkeit hinsichtlich der Bestimmung kleinerer Partikel von vergleichsweise hohem Detektorrauschen von ca. 180 mV eingeschränkt.

4.5.2 Thermischer Tintenstrahldruck

Im Gegensatz zu den bereits vorgestellten Techniken zur diskreten Tropfenerzeugung, basieren Druckerpatronen verschiedener Hersteller von Bürodruckern auf einem thermischen Verfahren.^{171,172} Bei diesen sind keine mechanischen Bauteile involviert und der Ausstoß erfolgt durch die Verdrängung von Flüssigkeit aus einem Reservoir durch eine sich ausdehnende Dampfblase. Das ausgestoßene Volumen liegt je nach Bauart und Typ im Bereich von 1 - 300 pL.¹⁷³

Solche Systeme wurden bereits erfolgreich für analytische Zwecke eingesetzt. So konnte Fittschen *et al.* zeigen, dass die eingetrockneten Rückstände von mittels Tintenstrahldrucker dosierten Standardlösungen zur Quantifizierung in der Röntgenfluoreszenz mit Totalreflexion und zur Kalibrierung in der Laserablations-ICP-MS eingesetzt werden können.^{174,175} Für diese Studien wurden die Patronen noch wie üblich durch einen Drucker angesteuert. Dieser war jedoch so modifiziert, dass anstelle von Papier die Probenträger bedruckt werden konnten. Ein solches System erlaubt jedoch keine kontinuierliche Tropfenerzeugung, da die Druckersoftware die Dosierung für Zeilen- und Seitenumbrüche sowie Reinigungsprozeduren unterbricht.

Von ihrem Einsatz in Druckern sowie den bisherigen Erkenntnissen ist jedoch bekannt, dass kleinste Tropfen mit hoher Reproduzierbarkeit und Frequenzen von mehreren kHz auf diese Weise erzeugt werden können.^{7,171,176} Aus diesem Grunde bietet sich ihr Einsatz für die Probenzuführung in der Atomspektrometrie an.

Aufbau und Funktionsweise Im Gegensatz zur heutigen Praxis, lediglich Tintenbehälter auszutauschen, wurden bei früheren Geräten auch komplette Einheiten aus Tintenvorratsbehälter und vollständigem Druckkopf verwendet. Diese Praxis wurde über lange Zeit insb. von der Firma HewlettPackard betrieben, weshalb Patronen älteren Typs (HP45) dieses Herstellers für diese Arbeit gewählt wurden.

Der Druckkopf der HP45-Patrone wird lithographisch aus einem Si-Wafer hergestellt. Er beinhaltet 300 Düsenkammern die in zwei Reihen längs des Chips angeordnet sind. Dieser Chip wird auf eine Folie aufgeklebt, welche die Düsenkammern abschließt und die elektrischen Kontakte bereithält. Löcher in dieser Folie bilden die Düsenöffnungen. Der Aufbau der einzelnen Düsenkammern ist in Abb. 4.13 gezeigt.

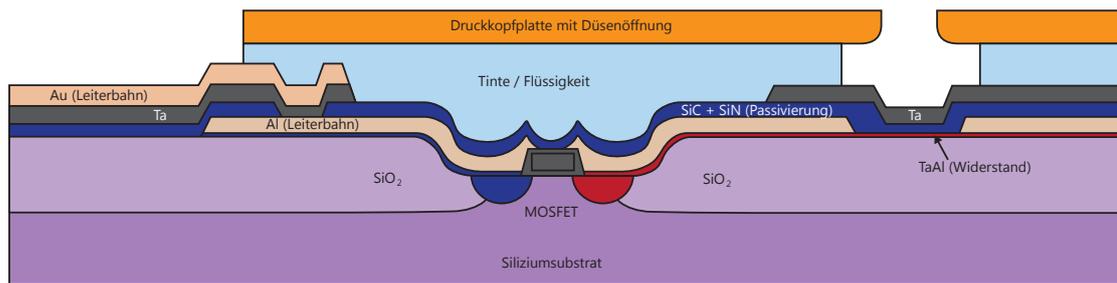


Abb. 4.13: Aufbau der Düsenkammer einer HP45-Druckerpatrone nach photolithographischer Herstellung auf Basis eines *Si*-Substrates. Modifiziert von A. Orlandini von Niessen nach Aden.¹⁷²

Auf Basis des Silizium-Substrates werden in verschiedenen Schritten Oxid-Schichten, die Leiterbahnen, der Widerstand sowie ein Metalloxid-Feldeffekttransistor (engl. *metal oxide semiconductor field-effect transistor*, MOSFET) aufgedampft/ingeätzt. Die funktionalen Strukturen werden anschließend durch Aufbringen einer *SiC/SiN*-Schicht passiviert. Der Heizwiderstand besteht aus einer temperaturstabilen Tantal-Aluminium-Legierung. Die Passivierung der zur Tinte/Flüssigkeit ausgerichteten Oberflächen sorgt neben dem Schutz vor Kurzschlüssen auch für eine erhöhte Lebensdauer des Druckkopfes. Da diese Oberfläche sowohl resistent gegenüber organischen Lösungsmitteln als auch gegenüber den meisten Säuren/Laugen ist, ist ein effektiver Korrosionsschutz gegeben.

Diese Düsenkammern dieses Typs sind nach dem sog. *roofshooter*-Prinzip aufgebaut. Bei diesem ist der Heizwiderstand gegenüber der Düsenöffnung. Daneben gibt es auch noch die *backshooter*- und die *sideshooter*-Geometrie. Letztere stellt die historisch älteste Version dar, bei der der Heizwiderstand seitlich an einem Kanal liegt, der in gerader Linie in die Düse mündet. Beim *backshooter* Prinzip ist der Widerstand um die Düsenöffnung herum angeordnet. Alle Prinzipien unterscheiden sich nicht nur in ihrem Aufbau, sondern auch in den Charakteristika der von ihnen erzeugten Aerosole. Der idealen Tropfenerzeugung am nächsten kommt eine Weiterentwicklung des *backshooters*. Der von Lee *et al.*^{177–179} vorgestellte *DomeJet* ergänzt den ringförmigen Heizwiderstand um eine zylindrische Führung die zwischen dem Widerstand und der Düsenöffnung eingebracht ist. Durch diesen Umweg gelingt die kontrollierte Dosierung monodisperser Tropfen. Letzteres System ist jedoch derzeit nur Gegenstand wissenschaftlicher Studien gewesen und war nicht kommerziell erhältlich.

Der Prozess des thermischen Tintenstrahldruckes ist in Abb. 4.14 schematisch dargestellt. Es handelt sich dabei um einen Kreisprozess, der innerhalb kürzester Zeit abgeschlossen ist, wodurch hohe Betriebsfrequenzen ermöglicht werden.

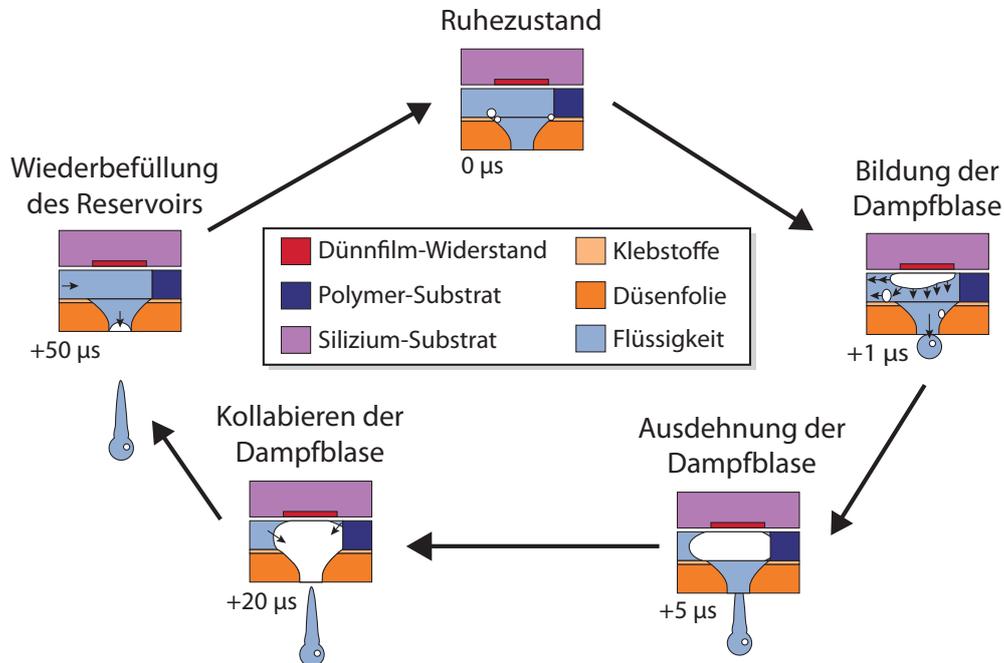


Abb. 4.14: Verfahren des thermischen Tintenstrahl-Druckprozesses. Zur Verfügung gestellt von A. Orlandini von Niessen.

Zu Beginn ist das Reservoir mit Flüssigkeit gefüllt und der Meniskus ist auf Höhe der Düsenöffnung. Durch einen kurzen Heizpuls durch den Widerstand erwärmt sich dieser schlagartig auf 250 - 300 °C. Dadurch verdampft die unmittelbar darüber liegende Flüssigkeitsschicht unter Bildung einer Dampfblase. Diese expandiert und verdrängt so die umliegende Flüssigkeit. Durch entsprechende Barrieren im Zuflusskanal ist der Ausstoß aus der Düsenöffnung der einfachere Weg, wodurch es zur Ausbildung eines Strahls (engl. *jet*) kommt. Durch die weitere Ausdehnung der Dampfblase kommt diese in Kontakt mit der äußeren Atmosphäre, wodurch die Blase kollabiert. Der ausgestoßene Flüssigkeitsstrahl zerfällt in mehrere Tropfen und das Reservoir wird durch die überstehende Flüssigkeit wieder gefüllt, wobei der Widerstand abgekühlt wird.^{172,176}

Durch den Einsatz von Si-Substraten die mit lichtempfindlichen Polymeren beschichtet werden, können mittels lithographischer Verfahren sehr feine Strukturen geschaffen auf dem Druckkopf geschaffen werden. Auf diesem Wege beinhaltet der lediglich 14 x 6 mm große Chip 300 Düsen, die längs in zwei Reihen angeordnet sind.^{171,176} Ein Kanal versorgt die

jeweilige Kammer mit Flüssigkeit während der Dünnfilmwiderstand, welcher gegenüber der Düsenöffnung angebracht ist für den Ausstoß verantwortlich ist.¹⁷⁶

Überlegungen zur Eignung für die Probenzuführung Neben der bereits genannten hohen Reproduzierbarkeit des Tropfenausstoßes bietet diese Technik weitere prinzipielle Vorteile. Da diese Patronen für den Einsatz von schwarzer Tinte entwickelt wurden, welche ca. 8 Gew.-% Rußpartikel enthält,¹⁷⁶ kann eine hohe Matrix-Toleranz solcher Systeme erwartet werden. Auch erlaubt die Passivierung des Innenraums mit *SiC/SiN* den Einsatz von salpetersauren Proben, wie es in der Atomspektrometrie üblich ist. Ein weiterer Vorteil ist die hohe Multiplexizität dieser Systeme. Die Vielzahl an Düsen erlaubt dem Anwender ein schnelles Wechseln im Fehlerfall. Auch wäre ein paralleler Betrieb denkbar wodurch weitere Flexibilität erhalten werden könnte.^{171,172}

Da die gebildeten Tropfen signifikant kleiner sind, als die der bisher vorgestellten Systeme zur diskontinuierlichen Probenzuführung,^{152,153,155} müsste auch eine deutlich geringere untere Flussrate erzielbar sein. Auf diesem Wege wäre eine Kopplung mit der Kapillarelektrophorese ohne zusätzlichen Hilfsprobenfluss möglich.¹⁸⁰ Darüber hinaus ist ein Einsatz in Verbindung mit miniaturisierten und niedrigenergetischen Anregungsquellen denkbar,¹⁸¹⁻¹⁸³ welche den Eintrag von Flüssigkeiten nur in kleinsten Mengen erlauben.¹⁸⁴

5 Statistik und Berechnungen

Die statistische Auswertung von analytischen Daten richtet sich der nach allgemein bekannten und in zahlreichen Lehrbüchern beschriebenen Grundlagen.^{9,185,186} Darüber hinaus kamen im Rahmen der Validierung verschiedene deutschen Industrienormen sowie der Leitfaden für die Ermittlung der Unsicherheit (engl. *guide to the expression of uncertainty, GUM*) zur Anwendung.¹⁸⁷

5.1 Mittelwert, Standardabweichung und lineare Regression

Die Berechnung von Mittelwerten erfolgte über das arithmetische Mittel μ aus der Summe der Einzelwerte x geteilt durch deren Anzahl n (Gl. 5.1). Die zugehörige Standardabweichung σ ergibt sich aus den Abweichungen der Einzelwerte zum Mittelwert μ (Gl. 5.2). Die lineare Regression erfolgte nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate. Hierzu wurden gemäß den Gleichungen 5.3 und 5.4 die Steigung m und der Achsenabschnitt b berechnet. Der zugehörige Korrelationskoeffizient nach Pearson R_{xy} wurde aus den jeweiligen Messwerte x_i und y_i in Bezug zu deren Mittelwerten \bar{x} und \bar{y} , deren Anzahl n und Wiederholungen i (Gl. 5.5) berechnet.

$$\mu = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i \quad (5.1)$$

$$\sigma = \sqrt{\lim_{n \rightarrow \infty} \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \mu)^2}{n}} \quad (5.2)$$

$$m = \frac{\sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum (x_i - \bar{x})^2} \quad (5.3)$$

$$b = \frac{\sum y_i - m \sum x_i}{n} \quad (5.4)$$

$$R_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\left(\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2\right) \left(\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2\right)}} \quad (5.5)$$

5.2 Analytische Güteziffern

Um für die unterschiedlichen Probenflussraten der verschiedenen Probenezuführungssysteme zu korrigieren wurden die Nachweisgrenze (engl. *limit-of-detection*, LOD), die Empfindlichkeit und die Untergrund-Äquivalentkonzentration (engl. *background equivalent concentration*, BEC) jeweils in absoluten, d.h. flussratenunabhängigen Dimensionen angegeben. Die Berechnung der Nachweisgrenze (engl. *limit of detection*, LOD) erfolgte aus dem dreifachen der Standardabweichung des Blindwertes σ_B , multipliziert mit $\sqrt{2}$ geteilt durch die absolute Empfindlichkeit des jeweiligen Elementes m_{abs} (Gl. 5.6). Letztere wurde durch Division der Steigung der Kalibrierfunktion m durch die Probenflussrate Q_L erhalten (Gl. 5.7). Die Untergrund-Äquivalentkonzentration c_0 wurde durch Division des Untergrundsignals y_0 durch die absolute Empfindlichkeit m_{abs} erhalten (Gl. 5.8). Das relative Signalrauschen (engl. *relative standard deviation*, RSD) ergibt sich aus der Standardabweichung σ_y , welche auf den Mittelwert \bar{y} bezogen wird (Gl. 5.9).

$$LOD = \frac{3\sqrt{2}\sigma_B}{m_{abs}} \quad (5.6)$$

$$m_{abs} = \frac{m}{Q_L} \quad (5.7)$$

$$c_0 = \frac{y_0}{\bar{m}} \quad (5.8)$$

$$RSD = \frac{\sigma_y}{\bar{y}} \quad (5.9)$$

5.3 Validierung und Unsicherheit von Konzentrationsangaben

Im Falle der Standardaddition folgte die Auswertung der DIN 32633 (Deutsche Industrienorm) während für externe Kalibrierung DIN 38402, Teil A51 angewandt wurde. Ein Test auf Ausreißer wurde gemäß DIN 32645 durchgeführt.

Für die Betrachtung der Unsicherheit einer Quantifizierung wurde die kombinierte Unsicherheit u_c des Messergebnisses aus der Standardabweichung der Wiederholungsmessungen σ sowie die Unsicherheiten der zur Umrechnung des Messsignals in die entsprechende Konzentration verwendeten Steigung s_m (Gl. 5.11) und Achsenabschnittes s_b (Gl. 5.12). Letztere

benötigt die Reststandardabweichung $s_{y,x}$ der linearen Regression (Gl. 5.10), welche sich aus den Differenzen der gemessenen Werten y_i und den aus der Kalibrierfunktion berechneten Werten \hat{y}_i ergibt. Alle Einzelbeiträge wurden dann nach der Gauss'schen Fehlerfortpflanzung zur Ermittlung der Unsicherheit der Konzentrationsangabe zusammengefasst.

Für die Prüfung der Übereinstimmung eines durch Messung ermittelten Konzentrationswertes mit einer Referenzangabe wurde zunächst die kombinierte Unsicherheit u_c ermittelt (Gl. 5.13). Diese setzt sich aus der Quadratesumme der Unsicherheiten des Mess- und Referenzwertes u_m und u_r zusammen. Anschließend wird die erweiterte Unsicherheit U einer Bestimmung aus der kombinierten Unsicherheit u_c und einem Erweiterungsfaktor k , welcher hier den Wert 2 annimmt, berechnet (Gl. 5.14). Mess- und Referenzwert stimmen dann miteinander überein, wenn ihre Differenz Δ_{m-r} kleiner oder gleich der erweiterten, kombinierten Unsicherheit U ist.¹⁸⁷ Zum Vergleich der verschiedenen Kalibrierstrategien und Probenzuführungssysteme wurde die Richtigkeit als mittlere relative Abweichung von Mess- zu Referenzwert Δ_{m-r} berechnet. Die erzielbare Präzision u_y wurde als relative Unsicherheit der Messwerte ausgedrückt.

$$s_{y,x}^2 = \frac{\sum (y_i - \hat{y}_i)^2}{n - 2} \quad (5.10)$$

$$s_m^2 = \frac{s_{y,x}^2}{\sum (x_i - \bar{x})^2} \quad (5.11)$$

$$s_b^2 = \frac{s_m^2}{N} \sum x_i^2 \quad (5.12)$$

$$u_c = \sqrt{u_m^2 + u_r^2} \quad (5.13)$$

$$U = k u_c \quad (5.14)$$

5.4 Berechnungen zu Aerosolkenngrößen

Die Beschreibung von Aerosolen richtet sich nach den üblicherweise verwendeten Parametern (vergl. Kap. 4.3.1). Von der Auswertesoftware (vergl. Kap. 6.1.5) wurden zu jedem fotografisch identifizierten Objekt die x/y -Position sowie die beiden Durchmesser einer darauf angepassten Ellipse ausgewertet. Aus diesen konnten dann in einem zweiten Schritt der

sphärische Durchmesser, die Oberfläche, der Sauter-Durchmesser und das Volumen jedes einzelnen Tropfens berechnet werden. Diese Größen wurden bei Bedarf gemittelt oder als Histogramm dargestellt. In letzterem Falle wurde die Klassengröße auf $1,25 \mu\text{m}$ Durchmesser festgelegt was einem Zuwachs des Tropfenradius von einem Pixel entspricht - der kleinsten detektierbaren Änderung. Die Histogramme wurden ebenfalls auf Basis des Volumens erstellt und in kumulativer Form dargestellt. Aus diesen Daten wurden die Aerosolfraction in Vol.-% von Tropfen kleiner $20 \mu\text{m}$ als auch die Spannweite des Aerosols berechnet. Letztere erfolgte nach Canals *et al.* durch Bildung der Differenz von D_{90} zu D_{10} im Verhältnis zu D_{50} (Gl. 5.15).¹⁴⁴ Darüber hinaus wurde aus der Position des ersten Tropfens innerhalb des Bildes und dem bekannten zeitlichen Abstand zwischen Beginn des Heizpulses und der Belichtung die mittl. Geschwindigkeit des ausgestoßenen Tropfens zum Zeitpunkt der Aufnahme ermittelt.

$$\text{span} = \frac{(D_{90} - D_{10})}{D_{50}} \quad (5.15)$$

Verdampfungsrate einzelner Tropfen des Aerosols Die Verdampfung von Aerosoltropfen während ihres Transportes kann in Abhängigkeit ihrer Größe - und damit ihrer Oberfläche - berechnet werden. Da in diesem Fall die Tropfen und das umgebende Gas näherungsweise die gleiche Temperatur aufweisen, ist diese Verdampfung nicht abhängig von thermodynamischen Größen wie der Verdampfungsenthalpie oder der Wärmekapazität. Statt dessen ist die Diffusion der gebildeten Gasphase von der Tropfenoberfläche weg der geschwindigkeitsbestimmende Schritt. Diese diffusionskontrollierte Verdampfung wurde von Langmuir bereits 1918 beschrieben. In Gl. 5.16 ist die Berechnung nach Pruppacher und Klett gezeigt.^{188,189}

$$\frac{dm}{dt} = \frac{4\pi a D M}{R} \left(\frac{p_{amb}}{T_{amb}} - \frac{p_{sat}}{T_{drop}} \right) \quad (5.16)$$

Der Massentransfer in die Gasphase pro Zeit ($\frac{dm}{dt}$) ist gegeben durch den Tropfenradius a , den Umgebungs- und Sättigungsdampfdruck des Lösungsmittels p_{amb} und p_{sat} , die Umgebungs- bzw. Tropfentemperatur T_{amb} und T_{drop} , die Gaskonstante R sowie das Molekulargewicht M und der Diffusionskoeffizient D des Lösungsmittels.

6 Experimenteller Teil

6.1 Instrumentelle Entwicklungen

6.1.1 Modifikationen der Tintenpatrone

Für diese Arbeit kamen ausschließlich Patronen des Herstellers HewlettPackard™ vom Typ HP45 zum Einsatz. Die Tintenpatronen wurden entsprechend den Vorgaben aus den vorangegangenen Arbeiten an der Universität Hamburg und Mainz modifiziert.¹⁹⁰ Nach dem Öffnen und Präparieren der Patronen wurde die Patrone in verdünnter RBS-Lösung und destilliertem Wasser gereinigt. Abschließend wurden die elektrischen Kontakte mit Anschlussdrähten verlötet.

Die Präparation konnte im Laufe der Arbeit insoweit verbessert werden, als das anstelle eines 0,1 mL Reservoirs zwei Kanäle zu je 20 μ L die Probe aufnehmen konnten. Dies erleichterte die Reinigung bzw. den Probenwechsel im Betrieb.

In Abb. 6.1 ist die modifizierte Dosierpatrone einzeln sowie im Einsatz als DOD-ICP-MS-System gezeigt.

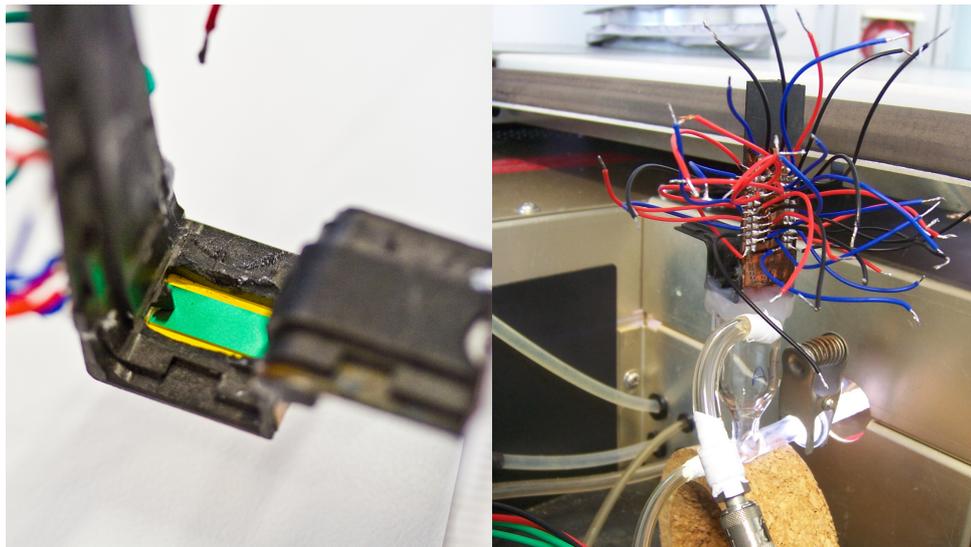


Abb. 6.1: Fotografie der modifizierten Dosiereinheit des Typs HP45. Links: Draufsicht auf das Flüssigkeitsreservoir mit zwei Kanälen für die linke/rechte Düsenreihe. Rechts: Montierte Dosierpatrone auf Einzel-Aerosoltransportkammer am ICP-MS.

6.1.2 Entwicklung des Mikrokontrollers

Um eine kontinuierliche und kontrollierte Tropfenerzeugung zu ermöglichen müssen die Patronen von einem externen Controller angesteuert werden. Die Ansteuerung über die Hard-/Software des Druckers verhindert einen Eingriff in die Tropfenerzeugungsparameter. Ebenso ist kein kontinuierlicher Betrieb möglich, da die Dosierung für Zeilen-/Seitenumbrüche sowie für Reinigungsprozeduren unterbrochen wird.

Die Ansteuerung dieser Patronen erfolgt über eine Matrixadressierung. Dabei besteht die Ansteuerung immer aus einer Schaltspannung, die eine Zeile der Matrix aktiv schaltet und dem eigentlichen Heizpuls der auf eine Spalte angewandt wird.¹⁹⁰ Durch diese orthogonale Auswahl findet der Stromfluss nur durch genau einen Heizwiderstand statt, also wird nur durch eine Düse Flüssigkeit ausgestoßen.

Der Mikrokontroller aus den vorangegangenen Studien wurde für diese Arbeit weiterentwickelt.¹⁹⁰ Für die grundlegende Charakterisierung des DOD (siehe Ergebnisse in Kap. 7.1) wurde der in folgendem Schaltplan abgebildete Mikrokontroller verwendet (s. Abb. 6.2).

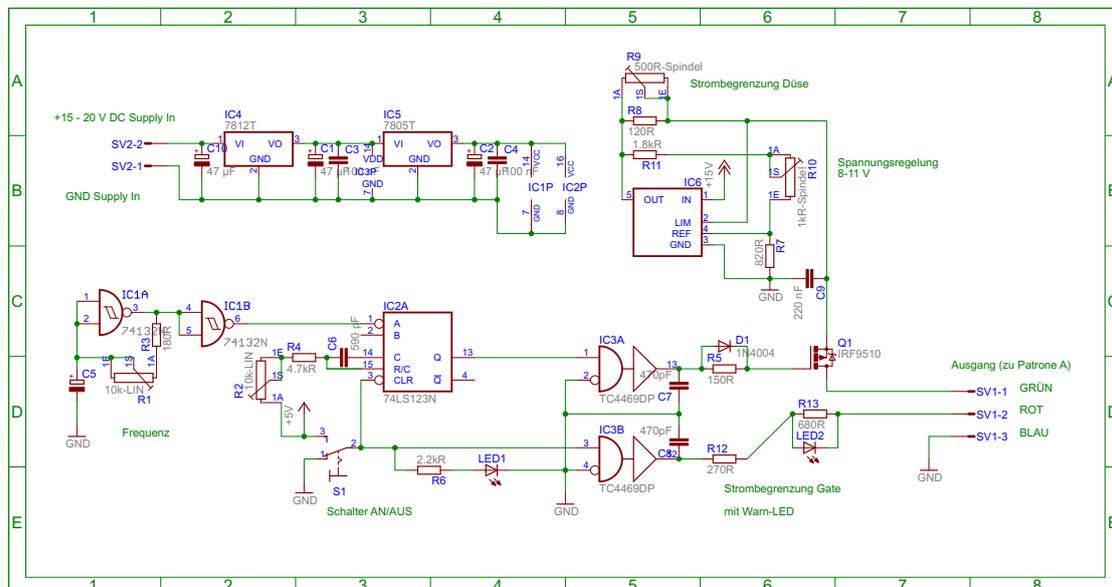


Abb. 6.2: Schaltplan des ursprünglichen Mikrokontrollers, verwendet für die in Kap. 7.1 geschilderten Studien.

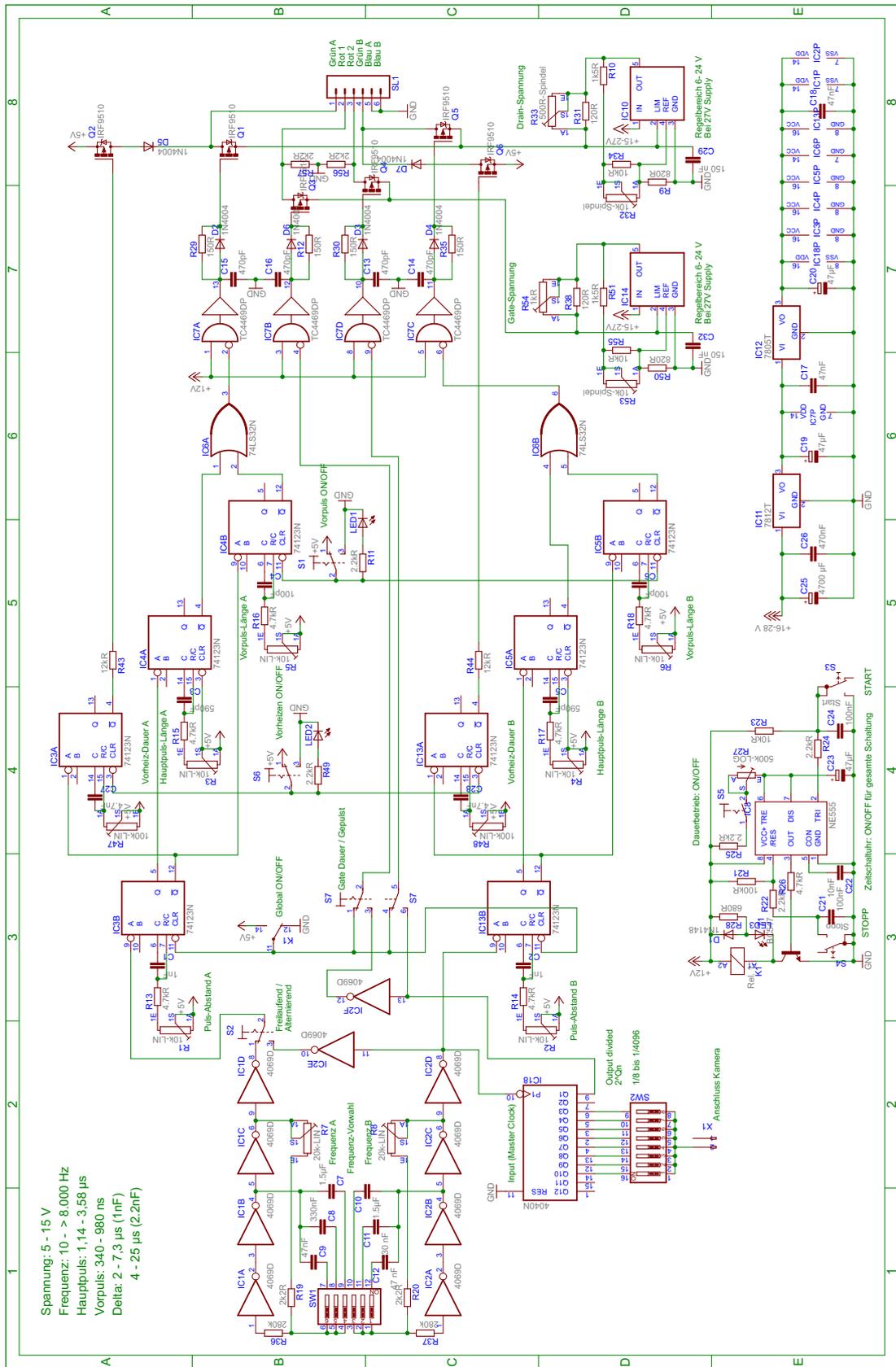


Abb. 6.3: Schaltplan des weiterentwickelten dualen Mikrokontrollers, verwendet für alle über die grundlegende Charakterisierung des DOD hinausgehenden Untersuchungen.

Dieser wies nun entgegen dem ersten Modell eine Verstärkerstufe (Abb. 6.2:D5-E6) basierend auf Feldeffekttransistoren auf, die eine steilere Signalflanke lieferten als die frühere Version auf Basis bipolarer Transistoren. Darüber hinaus wurde eine variable Spannungsversorgung mit Strombegrenzung (Abb. 6.3:A5-C6) in die Verstärkerstufe integriert. Der Frequenz- und Pulsgenerator (Abb. 6.2:C1-E4) blieb jedoch unverändert.

Für die weitergehenden Studien wurde der Mikrokontroller in mehreren Schritten stark erweitert. Es wurde sowohl der Funktionsumfang vergrößert als auch bestehende Funktionen verbessert. Der endgültige Schaltplan ist in Abb. 6.3 dargestellt. Aus den Zeilen A-B / C-D ist zunächst die doppelte Ausführung der Einheiten zur Erzeugung und Verstärkung der Signale sichtbar. Die Spannungsversorgung erfolgt wie bisher mit festen Spannungsreglern (Abb. 6.3:E5-8) für alle integrierten Schaltkreise (engl. *integrated circuits*, IC) und variablen Spannungsreglern mit Strombegrenzung für die Verstärkerstufe sowie die Gate-Spannung (Abb. 6.3:D7-8).

Der Schwingkreis basiert nun statt auf zwei NAND-Gattern auf je einem Quad-Inverter (Abb. 6.3:B1-C2). Dieser weist durch seine Schaltungstopologie eine deutlich verbesserte Frequenzstabilität auf ($\sigma < 10 \text{ ppm}$). Um diese zu erreichen, wurden beide Inverter-ICs mit passiven Kühlkörpern versehen, da die Basisfrequenz f_s deutlich von der Temperatur abhängt. Aus demselben Grund erfolgte die Abschaltung der Signalerzeugung zum DOD lediglich über eine Stummschaltung in der Signalweiterleitung, so dass die Frequenzgeneratoren ihre Betriebstemperatur beibehalten. Hierfür wurde mittels des Relais K1 eine Unterschaltung (Abb. 6.3:E3-4) integriert. Anhand des Dipschalters SW1 sind drei verschiedene Frequenzbereiche umschaltbar. Dabei ist es möglich, dass beide Generatoren synchron, gegengleich oder selbstständig arbeiten (S2).

Um die Verbindung zwischen dieser Steuereinheit und des später beschriebenen, für optische Auswertungen (Kap. 5.1.5) notwendigen Kamerasystems zu gewährleisten, wurde der Frequenzteiler (IC18) hinzugefügt. Über diesen können Steuersignale für die Bildauslösung mit dem $1/n$ -fachen ($n = 8 - 4096$) der Dosierfrequenz ausgegeben werden. Um den Dosiervorgang flexibler steuern zu können, wurde die Signalerzeugung komplexer aufgebaut als bisher (Abb. 6.3:A3-D6). Durch den kaskadierten Aufbau von je vier retriggerbaren Mo-

noflops mit invertierbaren Ein- und Ausgängen (IC3-6, IC13) gelang die flexible Erzeugung von Vorpulsen vor dem eigentlichen Hauptpuls. Diese konnten entweder von längerer Dauer bei verminderter Spannung von 3,7 V oder sehr kurz bei gleicher Spannung des Hauptpulses sein. Das resultierende Pulsmuster ist in Abb. 6.4 gezeigt.

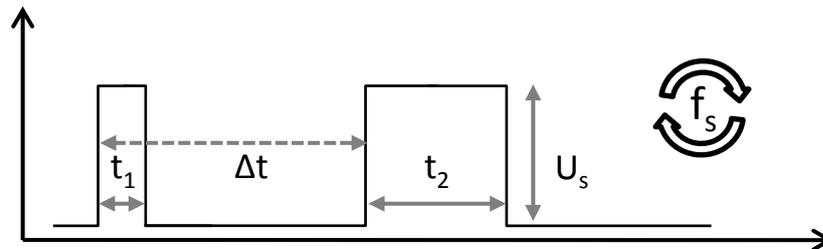


Abb. 6.4: Schematisches Pulsmuster mit Legende der einstellbaren Größen: t_1 - Vorpulslänge (0,34 - 0,98 μ s); Δt - Vorlaufzeit des Vorpulses (2 - 25 μ s); t_2 - Hauptpulslänge (1,14 - 3,58 μ s); f_s - Basisfrequenz (0,01 - 8,0 kHz) und U_s - Basisspannung (5 - 15 V).

Um die für die Vorpulse nötigen extrem kurzen Schaltzeiten zu ermöglichen wurden nun alle integrierten Schaltkreise in Feldeffektbauweise gewählt. Auf diesem Wege konnten Vorpulsängen (t_1) zwischen 340 und 980 ns erreicht werden, die ebenso präzise und frei wählbar sind wie deren Vorlaufzeit zum Hauptpuls (Δt) von 2 - 25 μ s. Der Einstellbereich des Hauptpulses (t_2) wurde im Vergleich zur Vorversion erweitert und beträgt nun 1,14 - 3,58 μ s.

6.1.3 Entwicklung der Aerosoltransportkammern

Um die vom DOD erzeugten Aerosole möglichst verlustfrei in das ICP zu überführen wurden empirisch Aerosoltransportkammern entwickelt. Diese wurden gemäß Vorgabe in der Glasbläserei des Institutes gefertigt. Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei Typen der Aerosoltransportkammern eingesetzt (Abb. 6.5).

Die in Abb. 6.5 oben gezeigte Kammer wurde für den Einsatz einer Dosierpatrone entwickelt. Sie bietet zwei Gaseinlässe, um die Aerosolführung besser optimieren zu können. Das Innenvolumen beträgt ca. 26 mL. Die zweite Kammer (Abb. 6.5, unten) hingegen wurde explizit für den parallelen Einsatz von zwei Dosierpatronen entwickelt. Diese werden nebeneinander auf der großen Aufnahmeffläche platziert. Durch die liegende Anordnung

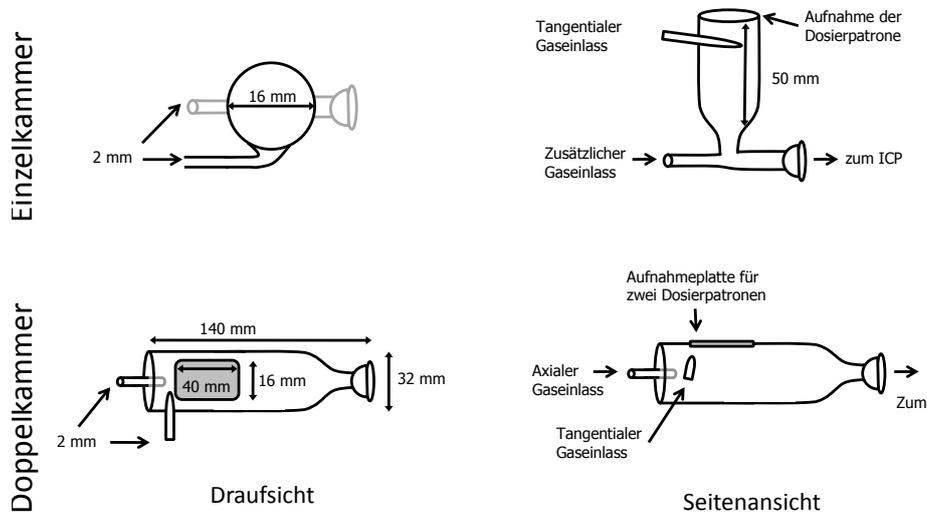


Abb. 6.5: Schematische Darstellung der Aerosoltransportkammern mit doppeltem Gaseinlass für den Einsatz einer oder zweier modifizierten Tintenpatrone als DOD-ICP-MS.

und das größere Innenvolumen (ca. 40 mL) soll eine bessere Durchmischung der einzelnen Aerosole gewährleisten. Entsprechend ihrem ursprünglichen Einsatzzweck werden die Kammern im Folgenden als Einzel- bzw. Doppelaerosoltransportkammer bezeichnet. Ob Letztere mit einer oder zwei Dosierpatronen betrieben wird, ist entsprechend angegeben.

6.1.4 Aufbau des DOD-Systems

Das betriebsbereite Probenzuführungssystem besteht aus mehreren Teilen. Der gesamte Aufbau eines DOD-Systems ist in Abb. 6.6 detailliert gezeigt. Die ursprüngliche Tintenpatrone (Abb. 6.6A) wird in beschriebener Weise modifiziert (Abb. 6.6B). Die Probe wird manuell in das Reservoir bzw. die Flüssigkeitskanäle gefüllt (Abb. 6.6C). Durch Ansteuerung mit dem beschriebenen Mikrokontroller (Abb. 6.2+6.3) werden aus einer der Düsen (Abb. 6.6D) mittels eines thermischen Prozesses (Abb. 4.14) Tropfen ausgestoßen. Nach Montage dieser Einheit auf die Aerosoltransportkammer (Abb. 6.6E) können die so erzeugten Tropfen in ein ICP überführt werden.

6.1.5 Optische Aerosolcharakterisierung

In den ersten Studien (Kap. 7.1) war es lediglich möglich, das ausgestoßene Volumen der Tropfen indirekt zu ermitteln. Dazu wurde eine große Zahl Tropfen ($>10^6$) einer $100 \mu\text{g L}^{-1}$ *In-*

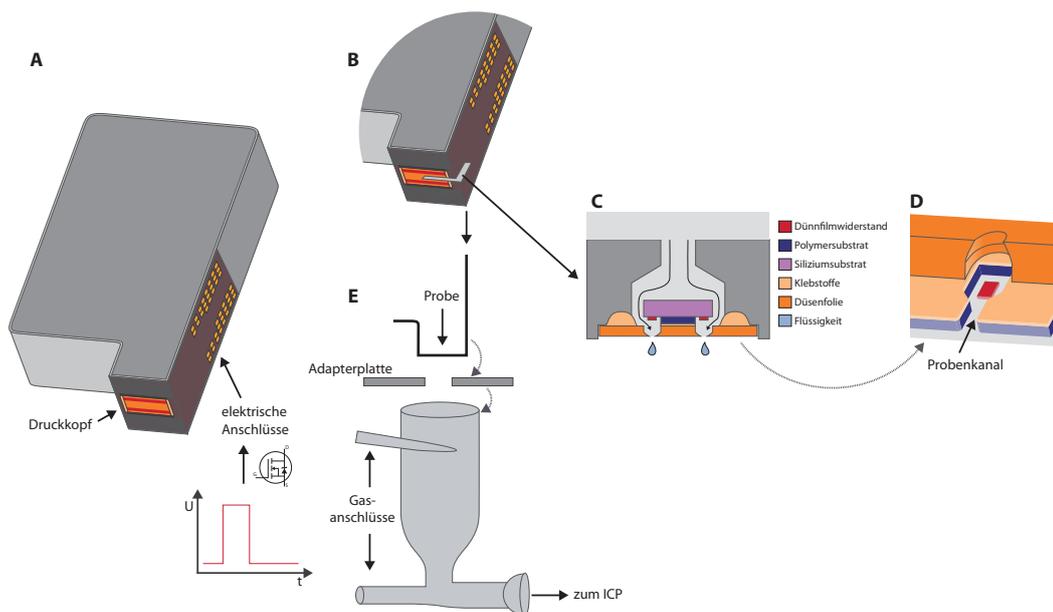


Abb. 6.6: Detaillierter Aufbau des DOD-Aerosolgenerators. A: Ursprüngliche Tintenpatrone, Typ HP45; B: Modifizierte Dosierpatrone; C: Querschnitt durch den Druckkopf mit beiden Flüssigkeitskanälen an den Seiten des Siliziumchips; D: Unteransicht einer einzelnen Düsenkammer; E: Aufbau der modifizierten Dosiereinheit auf die Aerosoltransportkammer. Zur Verfügung gestellt von: A. Orlandini, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.

Standardlösung dosiert. Die Tropfen wurden unterhalb des DOD aufgefangen und das Gefäß auf ein definiertes Volumen aufgefüllt. Der Analytgehalt in der so hergestellten Probe wurde bestimmt und diente zur Berechnung des mittl. Tropfenvolumens über die bekannte Anzahl dosierter Tropfen.

Diese Methode lieferte jedoch nur einen Mittelwert über das über eine Vielzahl an Tropfen ausgestoßene Volumen. Weder konnten so Schwankungen von Ausstoß zu Ausstoß noch langfristige Drifts festgestellt werden. Auch entzog sich die Zusammensetzung des erzeugten Aerosols, Tropfenzahl, -größe, -geschwindigkeit o.ä. der Beobachtung. Aus diesem Grund wurde nach den ersten Arbeiten mit der Entwicklung eines Systems zur optischen Erfassung der Tropfen begonnen.

Entwicklung des optischen Systems Aufgrund der Anforderung, dass auch einzelne Tropfen erfasst werden sollten, sowie der Tropfenausstoß als solches möglichst videographisch untersucht werden sollte fiel die Wahl auf die optische Erfassung des Aerosols mittels einer CCD-Kamera (Genie M-1280, Teledyne/DALSA, Ontario, Kanada). Vorabrechnungen haben gezeigt, dass die Tropfen zwischen 20 - 30 μm im Durchmesser liegen. Die präzise

Größenbestimmung solcher Objekte gelingt nur mit vergrößernden Objektiven. Um darüber hinaus einen perspektivischen Fehler in der Größenbestimmung auszuschließen wurden telezentrische Optiken für den Versuchsaufbau gewählt (TZM 6x65 und 8x65, Sill Optics, Wendelstein, Deutschland).

Erste Versuche mit kontinuierlicher Ausleuchtung zeigten jedoch nur bei längeren Belichtungszeiten ausreichende Helligkeit. Die abgebildeten Tropfen waren jedoch aufgrund ihrer sehr hohen Initialgeschwindigkeiten durch die Bewegungsunschärfe stark verwischt dargestellt. Aus diesem Grund wurde nachträglich ein Stroboskop mit Xe-Bogenlampe in das System integriert (Ministrob 2000N/S-ext, BBE, Arnsberg, Deutschland). Um eine mögliche Beeinträchtigung der Schärfe aufgrund des Beugungslimits zu vermeiden, wurde das Stroboskop hinter einem Filter betrieben, welches alle Wellenlängen größer 550 nm sperrt (550 nm Kurzpass Reflexion + IR Absorption, Edmund Optics, York, UK). Dies ermöglicht helle Aufnahmen bei minimaler Belichtungszeit der Kamera von 13 μs . Jedoch waren auch bei diesen Aufnahmen die Konturen der Tropfen noch verschwommen.

Als weitere Maßnahme wurde daher die effektive Belichtungszeit weiter verkürzt. Da der Verschluss der Kamera keine kürzeren Zeiten zulässt, musste der Blitz, insb. dessen langsam abklingende Flanke auf den zweiten Verschlussvorgang synchronisiert werden (s. Abb. 6.7). Dies gelang mit einer zweiten externen Steuerschaltung, die fortan die Zusammenarbeit von Tropfenausstoß, Beginn der Belichtung, Auslösen des Blitzes und Ende der Belichtung übernimmt (s. Abb. 6.8).

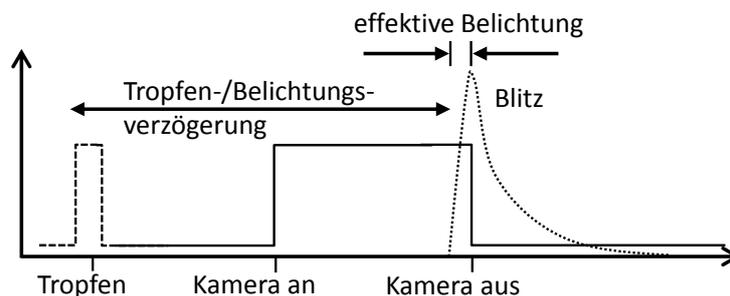


Abb. 6.7: Prinzip der Steuereinheit zur Synchronisation der beteiligten Geräte zur optischen Aerosolcharakterisierung und Erzielung von Belichtungszeiten unter 1 μs .

Mit diesem Aufbau gelangen ultrakurze Belichtungszeiten von 0,4 - 4,0 μs , die um 0 - 160 μs von Beginn des Tropfenausstoßes verschoben werden konnte. So konnte der Einfluss

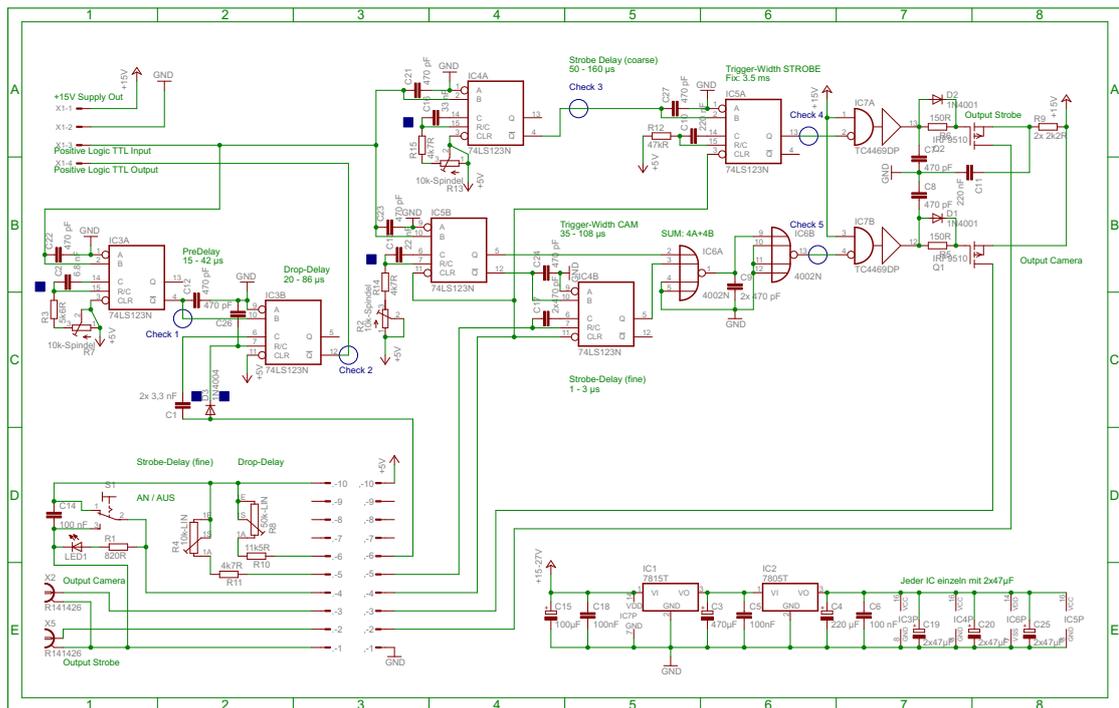


Abb. 6.8: Schaltplan der Steuereinheit zur Synchronisation des Tropfenausstoßes, der Belichtung und Aufnahme des Bildes zur optischen Aerosolcharakterisierung.

der Bewegungsunschärfe minimiert werden. Des weiteren ermöglichte die Verschiebung des Blitzes Aufnahmen zu verschiedenen Zeiten bzw. Positionen der Tropfen, woraus pseudo-kinematographische Videos der Tropfen erstellt und Geschwindigkeiten berechnet werden können. Der gesamte Aufbau dieses Systems ist in Abb. 6.9 gezeigt.

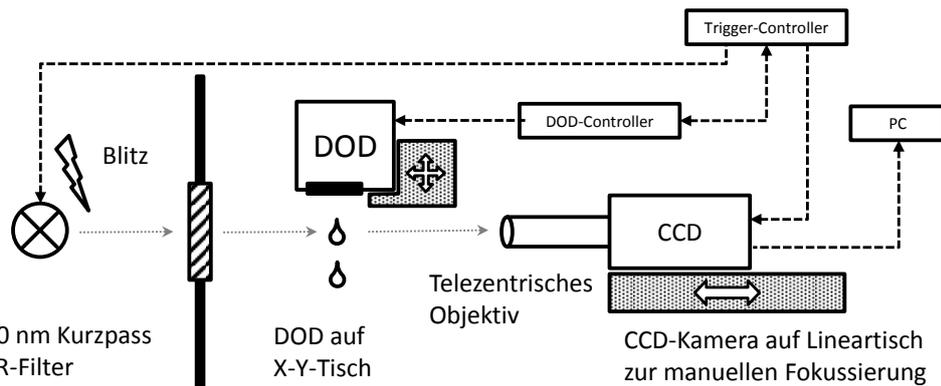


Abb. 6.9: Schematische Darstellung des Aufbaus zur optischen Aerosolcharakterisierung

Das DOD System wurde auf einen zweidimensionalen Verschiebetisch montiert und so im Strahlengang angeordnet, dass die Tropfen als Silhouette auf dem CCD abgebildet wer-

den. Die Kamera war ebenfalls auf einem Lineartisch mit Mikrometerschrauben montiert, wodurch eine feine Abstimmung der Fokalebene möglich ist.

Durch den Vergrößerungsfaktor der Optik entspricht ein Pixel einem Bildpunkt von $0,625 \mu\text{m}$. Die Kamera kann bis zu 25 Bilder pro Sekunde aufzeichnen. Um auch bei höheren Dosierfrequenzen den Tropfenausstoß untersuchen zu können, wurde der Frequenzteiler (s. Abb. 6.3) verwendet. Dieser bot eine $1/n$ Abstufung der Frequenz in zehn Schritten ($n = 8 - 4096$).

Bildverarbeitung Da für eine aussagekräftige Statistik eine Vielzahl von Bildern bei den verschiedensten Betriebszuständen des DOD aufgenommen und ausgewertet werden mussten, wurde ein möglichst hoher Automatisierungsgrad angestrebt.

Die Bilder der Tropfen wurden automatisiert aufgenommen und abgespeichert durch *Sherlock 7* (Teledyne Dalsa, Waterloo, Canada). Für jedes Experiment wurden mindestens 1.000 Bilder erzeugt. Die gespeicherten Bilder wurden anschließend offline, jedoch wiederum automatisiert von der frei zugänglichen Software *ImageJ v1.45s* weiterverarbeitet (National Institute of Health, USA). Die dafür notwendigen Schritte wurden anhand eines Testdatensatzes von Bildern mit in sich inhomogener Belichtung optimiert. Die auf diesen Bildern enthaltenen Tropfen mussten von dem programmierten Makro fehlerfrei und mit richtiger Größe bestimmt werden. Die jeweiligen Algorithmen wurden auf je 30 Bilder heller, mittlerer und dunkler Ausleuchtung angewandt und gegen die manuelle Auswertung geprüft.

Anhand von Abb. 6.10 können die Schritte des als optimal erachteten Makros nachvollzogen werden. Das Originalbild (Abb. 6.10a) wird in einem ersten Schritt von Abbildungsfehlern durch das Zeilensprungverfahren bereinigt (Abb. 6.10b). Eine Wenn-Funktion wählt dabei das dunklere Halbbild für überbelichtete Aufnahmen und umgekehrt. Anschließend erfolgt eine Kontrastoptimierung (Abb. 6.10c). Anhand eines Kantenerkennungsverfahrens wird basierend auf Schwellenwerten ein binäres Bild erstellt (schwarz/weiß, Tropfen/Hintergrund, Abb. 6.10d). Für diesen sehr kritischen Schritt stellte sich das *Auto-Local-Threshold*-PlugIn des Autors G. Landini, Universität Birmingham, unter Verwendung des Sub-Algorithmus nach Sauvola als optimal heraus.^{191,192} Auf das so bearbeitete Bild konnte der automatische Partikelanalysator von *ImageJ* angewandt werden, um die Objekte zu zählen und zu vermessen (Abb. 6.10e). Um hier die Erfassung von Bildrauschen zu unter-

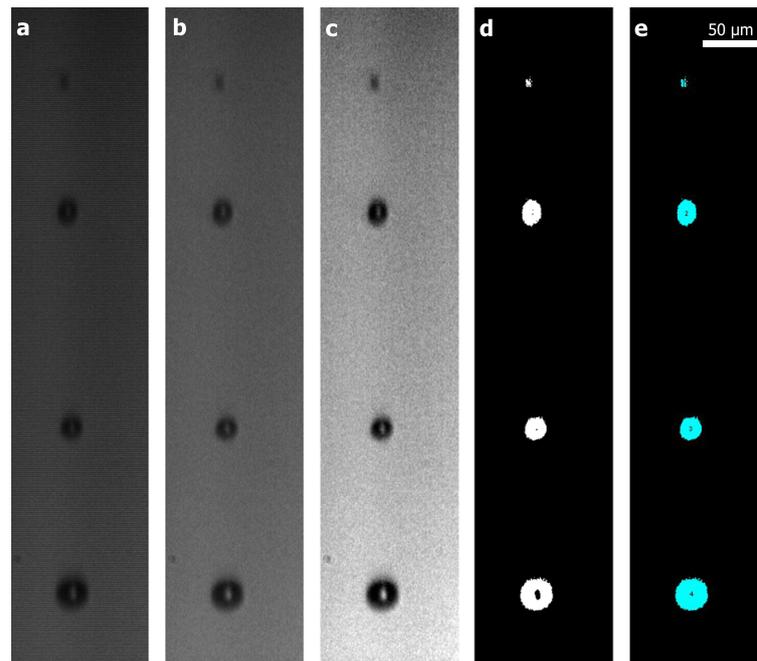


Abb. 6.10: Beispiel der automatisierten Bildnachbearbeitung und Tropfenerkennung. Die Rohbilder (a) werden für das Zeilensprungverfahren korrigiert (b) und im Kontrast optimiert (c). Anschließend wird anhand eines lokal angewandten Schwellenwertes ein Schwarz/Weiß-Bild erzeugt (d) und die Tropfen durch die Partikelerkennung gezählt und vermessen (e).

binden, wurde eine Mindestfläche von 40 Pixel der Erkennung zu Grunde gelegt. Bei der entsprechenden Vergrößerung entspricht dies einem Tropfendurchmesser von ca. 7 μm oder 0,2 pL. Die Ergebnisse des Partikelanalysators wurden tabelliert ausgegeben und dienen für die Berechnung der Aerosolkenngrößen (s. Kap. 5).

6.1.6 Modifikationen des ICP-MS

Modifikation der Datenerfassung Für die zeitlich aufgelöste Signalerfassung von einzelnen Tropfen musste das vorhandene ICP-MS modifiziert werden. Die Datenerfassung des verwendeten Gerätes erfolgt mit maximal 10 Hz. Um die mit dem Pulsmodus verbundenen Nachteile (vergl. Kap. 4.4) zu vermeiden, wurde die Erfassung analoger Ströme gewählt. Ziel war es ein Signal möglichst hoher Qualität und ohne Nachbehandlung durch z.B. Integratoren zu bekommen. Daher wurde eine zusätzliche Verbindung auf der Detektorplatine des ICP-MS angebracht, möglichst nah an der eigentlichen Signalerfassung, so dass möglichst wenig Bauteile bis dahin passiert wurden.

Dieser neue Rohsignalausgang wurde an dem Operationsverstärker AD707 auf Platine G1820 des ICP-MS angebracht. Dieser dient als Strom/Spannungswandler und konvertiert

den Stromfluss über dem Abschlußwiderstand an der letzten Dynode (vergl. Kap. 4.2.5, Abb. 4.7) von max. 10 nA in eine leicht meßbare Spannung zwischen 0 - 8,2 V. Darüber hinaus konnte durch den differentiellen Ausgang des Operationsverstärkers potentialfrei gearbeitet werden, was die Gefahr von Störungen durch die ebenfalls anliegende Hochspannung ebenso ausschließt wie Masseschleifen, die leicht die Netzfrequenz als Störsignal einstreuen können.

Das Rohsignal wurde anschließend mittels eines Hochgeschwindigkeits-Analog/Digitalwandlers mit 100 kHz Datenrate aufgezeichnet (PCI-6032E mit LabView 8.2, National Instruments, USA). Auf diesem Wege konnte eine zeitliche Auflösung von 10 μ s pro Datenpunkt erreicht werden. Typische Einzeltropfensignale mit einer Basislinienbreite von ca. 1 ms können so mit 100 Datenpunkten abgebildet werden, was eine hinreichend genaue Vorlage zur Anpassung von Gaussfunktionen liefert.

Datennachbehandlung von zeitlich aufgelösten Signalen Vorab durchgeführte Untersuchungen zeigten ein starkes Signalrauschen mit eng begrenzter Frequenz bei ca. 27,5 kHz. Dies stammt aus der Resonanzfrequenz des Strom/Spannungskonverters und war unumgänglich bei der Erfassung. Zur Bereinigung wurde daher eine Datennachbehandlung mittels Fourier-Transformationsfiltern mit einer Grenzfrequenz von 20 kHz angewandt. Nach dieser wiesen die Signale einen außerordentlich geringen Untergrund von lediglich $6,7 \pm 0,4$ mV auf. Ebenfalls zeigte sich dieser als selbst über Monate hinweg reproduzierbar.

6.2 Analytische Studien

6.2.1 Allgemeines

Alle Untersuchungen wurden mit dem HP4500 ICP-MS durchgeführt. Der Aufbau dieses Gerätes ist in Kap. 4.2.2 - 4.2.5 eingehend beschrieben. Als Betriebsgas wurde Argon mit einer Reinheit von 99,996 % eingesetzt. Eine Optimierung der Betriebsparameter hinsichtlich maximaler Intensität des ^{115}In Signals erfolgte vor Beginn jeder Messreihe, sofern nicht anders angegeben. Die Auswahl der berücksichtigten Isotope richtete sich primär nach deren natürlicher Häufigkeit. Im Einzelfall wurden jedoch seltenere Isotope gewählt, um spektrale Interferenzen zu vermeiden. So wurde ^{71}Ga trotz höherer Häufigkeit von ^{69}Ga detektiert, um mögliche Störungen durch $^{138}\text{Ba}^{2+}$ zu umgehen.

Grundsätzlich wurden für alle Untersuchungen mittels ICP-MS die Proben nach dem selben Prinzip angesetzt. Die Proben wurden aus zertifizierten Standardlösungen der jeweiligen Elemente (Einzel- oder Mehrelementstandards für ICP mit 1 g L^{-1} , Merck KGaA oder Sigma-Aldrich, Deutschland) angesetzt. Die Verdünnung erfolgte mit deionisiertem Wasser ($18 \text{ M}\Omega \text{ cm}^{-1}$, Millipore, Milli-Q-Systems, USA) und unter Zugabe von Salpetersäure (65 %, zur Analyse, Sigma-Aldrich, Deutschland). Die Konzentration betrug 2 % (v/v) für die grundlegende Charakterisierung sowie 1 % (v/v) für alle weiteren Studien. Im folgenden sind die für die jeweiligen Studien gewählten optimalen Betriebsbedingungen aufgeführt.

6.2.2 Grundlegende Charakterisierung des DOD als Probenzuführungssystem von Flüssigkeiten für die ICP-MS

Für die grundlegende Charakterisierung des DOD-Aerosolgenerators wurde als Vergleich der MicroMist™-Zerstäuber (BurgenerResearch, Missisauga, Canada) gewählt. Dieser bot die niedrigste Flussrate aller derzeit im Labor des Arbeitskreises verfügbaren Probenzuführungssysteme. Beide Probenzuführungssysteme wurden unter vergleichbaren Bedingungen hinsichtlich ihrer analytischen Leistungsfähigkeit für ausgewählter Elemente untersucht. Die optimalen Betriebsparameter des Massenspektrometers und der Probenzuführungssysteme sind in den Tabellen 6.1 und 6.2 für diese Studie aufgeführt.

Tab. 6.1: Optimale Betriebsparameter des ICP-MS für die Untersuchungen in Kap. 7.1

ICP		Quadrupol / Datenerfassung	
Rf-Leistung	1,3 kW	Exktraktionsspannung	-200 V
Beprobungstiefe	5,5 mm	Detektorspannung	-2,49 kV
Plasmagas	$16,5 \text{ L min}^{-1}$	Vorlaufzeit	120 s
Hilfsgas	$1,01 \text{ L min}^{-1}$	Messzeit	38 s
Zerstäubergas	s. Tab. 6.2	Integrationszeit	0,1 s
Zusatzgas	s. Tab. 6.2	Wiederholungen	10

Schon in Voruntersuchungen zeigte sich, dass eine stabile Tropfenerzeugung maßgeblich von der Länge des angelegten Heizpulses abhängt. Die Frequenz konnte über einen weiten Bereich, hier von 0,02 - 6,2 kHz variiert werden, ohne die Stabilität der Aerosolerzeugung zu beeinträchtigen. Der kleine Bereich in dem die Pulslänge variiert werden konnte, ist maßgeblich durch die Gefahr thermischen Schadens des Heizwiderstandes gegeben. Für

den Betrieb am ICP-MS wurde eine Pulslänge von 2,5 μs bei 1,0 kHz Dosierfrequenz als optimal ermittelt. Bei einem mittl. Tropfenvolumen von 17 pL ergibt sich so eine Flußrate von 1,01 $\mu\text{L min}^{-1}$.

Tab. 6.2: Optimale Betriebsbedingungen der untersuchten Probenzuführungssysteme in Kap. 7.1.

Typ	Niedrigfluss- zerstäubung	DOD Aerosolgenerator
Aerosolerzeugung	MicroMist™- Zertäuber	HP™-Patrone Typ 45
Sprüh- ¹ /Aerosoltransportkammer ²	Zyklon ¹	Eigenbau ² (doppelter Gaseinlass)
Probenzufuhr	selbstansaugend	Pipette, 0,1 mL Reservoir
Zerstäubergasflussrate	0,75 L min ⁻¹	0,35 L min ⁻¹
Zusatzgasflussrate	0,35 L min ⁻¹	0,75 L min ⁻¹
Versorgungsspannung	-	10 V
Pulslänge DOD (Optimum)	-	2,5 - 4,0 μs (2,5 μs)
Dosierfrequenz (Optimum)	-	0,02 - 6,2 kHz (1,0 kHz)
Minimales Dosiervolumen	-	15 pL
Dosiervolumen unter optimalen Bedingungen	-	17 pL
Probenflussrate unter optimalen Bedingungen	39,6 $\mu\text{L min}^{-1}$	1,01 $\mu\text{L min}^{-1}$

6.2.3 Vertiefende Charakterisierung eines dualen-DOD-Systems in der Anwendung auf reale Proben

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurde das DOD-System hinsichtlich seiner Eignung für die Analyse realer Proben untersucht. Dazu zählte neben der Robustheit gegenüber komplexen Probenmatrices auch die Validierung anhand von Referenzmaterialien. Besonderes Augenmerk galt hier dem Einsatz eines dualen-DOD-Systems und der dadurch möglichen neuartigen Kalibrierstrategien.

Matrixeinflüsse Für diese Untersuchungen wurde Urin-Referenzmaterial (SeroNorm Trace Elements Urine Blank, Seronorm A/S, Norwegen) verwendet. Die gefriergetrockneten Standards wurden entsprechend der Anleitung des Herstellers rekonstruiert und mit Salpetersäure auf 1 % (v/v) angesäuert. Alle realen und synthetischen Proben wurden 1:5 verdünnt, um die Matrixbeladung des Systems zu reduzieren.

Für die Analytik mittels Quadrupol-ICP-MS wurden aufgrund des im Referenzmaterial enthaltenen Konzentrationsbereiches und möglicher spektraler Interferenzen die Elemente

${}^7\text{Li}$, ${}^{88}\text{Sr}$, ${}^{98}\text{Mo}$, ${}^{121}\text{Sb}$ und ${}^{133}\text{Cs}$ gewählt. Für die Methodenentwicklung wurde eine synthetische Urinmatrix verwendet, die gemäß Tab. 6.3 aus den jeweiligen Komponenten in ihren höchsten erhältlichen Reinheitsgraden hergestellt wurde.

Tab. 6.3: Zusammensetzung der synthetisch erzeugten Urinmatrix (gelöste Feststoffe: $34,1 \text{ g L}^{-1}$).

Komponente	Konzentration g L^{-1}
Harnstoff ^a	20,0
Kreatinin ^a	1,0
NaCl^b	6,3
K_2HPO_4^b	4,9
MgCl_2 , wasserfrei ^b	0,35
CaCl_2 -Dihydrat ^b	0,43
Zitronensäure-Monohydrat ^a	1,0

a: Basierend auf Literaturwerten.¹⁹³

b: Basierend auf Werten des Referenzmaterials (Seronom Urine Blank, Sero A/S, Norwegen).

Als Vergleichssystem diente wiederum der MicroMist™-Zerstäuber. Die optimalen Betriebsparameter dieser Teilstudie sind in Tab. 6.4 aufgeführt. Die Proben in diesen Experimenten wurden auf 1 % HNO_3 angesäuert. Die Optimierung der Gasflüsse am ICP-MS erfolgte hinsichtlich optimalem Signal-zu-Rauschverhältnis, während die Ionenoptik auf maximale Transmission bei Hochmatrix-Proben eingestellt wurde.

Um für mögliche Schwankungen zu korrigieren, wurden interne Standards verwendet. Jede verwendete Lösung, Standard oder Probe, wurden mit *Be*, *Rh* und *Eu* zu je $10 \mu\text{g L}^{-1}$ versetzt. Diese Elemente weisen sehr unterschiedliche erste Ionisierungsenergien auf und sind über einen breiten Massenbereich verteilt. Ebenso waren sie im gewählten Referenzmaterial nicht oder nur in vernachlässigbar kleiner Konzentration vorhanden. Der für die Korrektur des jeweiligen Analyten verwendete interne Standard wurde anhand des geringsten Unterschiedes in der ersten Ionisierungsenergie ausgewählt.

Um die Auswirkungen der hohen Matrixbeladung auf die Leistungsfähigkeit der Probenzuführungssysteme zu untersuchen, wurden verschiedene Versuche durchgeführt. Es wurden die analytischen Güteziffern einschließlich der Wiederfindungsraten für externe Kalibrierung und Standardaddition sowie die zweidimensionalen Ionenverteilungen im ICP bestimmt. Dafür wurden Standardlösungen in herkömmlicher wässriger Verdünnung als auch Proben

Tab. 6.4: Optimale Betriebsbedingungen zur Untersuchung der verschiedenen Probenzuführungssysteme mittels ICP-MS (Kap. 7.2).

	Parameter	Niedrigfluss-Zerstäubung	DOD Aerosol-Generator
Probenzuführung	System	MicroMist™	HP™ Patrone, Typ 45, modifiziert
	Sprüh-/Aerosoltransportkammer	Mini-Zyklon	Eigenbau (doppelte Gaszufuhr)
	Probenzuführung	peristaltisch	Manuell, Pipetten, 20 µL Reservoir
	Puls-Parameter	-	10 V, 2,0 µs
	Dosierfrequenz	-	0,01 - 3,0 kHz
	Mittl. Dosiervolumen	-	19 pL
	Probenflussrate	37 µL min ⁻¹	frequenzabhängig, 15 nL min ⁻¹ - 3,5 µL min ⁻¹
ICP	Rf-Leistung	1,3 kW	1,3 kW
	Plasmagasfluss	16,1 L min ⁻¹	16,1 L min ⁻¹
	Hilfsgasfluss	1,0 L min ⁻¹	1,0 L min ⁻¹
	Zerstäubergasfluss	0,9 L min ⁻¹	0,5 L min ⁻¹
	Zusatzgasfluss	0,3 L min ⁻¹	0,8 L min ⁻¹
Datenerfassung	Probenwechsel	90 s	30 s
	Stabilisierungszeit	60 s	30 s
	Integrationszeit	0,6 s	0,6 s
	Wiederholungen	10	10
	Messzeit	70 s	70 s

mit synthetischer Urinmatrix untersucht. Die Berechnung der analytischen Güteziiffern ist in Kap. 5 beschrieben.

Für die Aufnahme der zweidimensionalen Ionenverteilung wurden eine Lösung interner Standards mit und ohne synthetischer Urinmatrix untersucht. Nach initialer Optimierung wurde die Zählrate der jeweiligen Ionen entlang der axialen Beprobungstiefe von 3,0 - 9,5 mm (in Schritten von 0,5 mm) bei optimaler vertikaler Position aufgezeichnet. Im Anschluß wurde bei 4, 6 und 8 mm Beprobungstiefe radiale Profile erstellt, indem die vertikale Fackelposition um $\pm 0,8$ mm (in Schritten von 0,2 mm) variiert wurde. Aus diesen 38 Datenpunkten wurde durch lineare Interpolation ein Konturprofil erstellt, um die räumliche Verteilung der Ionen zu verdeutlichen. Diese Profile wurden um das Untergrundsignal korrigiert und auf das maximale Signal normiert und für beide Probenzuführungssystem mit beiden Matrices durchgeführt.

Entwicklung neuartiger Kalibrierstrategien Voraussetzung für eine dosierfrequenzbasierte Kalibrierung (engl. *dosing frequency-based calibration, DFC*) ist die Entwicklung eines dualen-DOD-Systems, um mögliche negative Einflüsse des sich verändernden Flüssigkeitseintrages zu vermeiden. Bei diesem Prinzip ist die eingetragene Analytmenge pro Zeiteinheit nicht durch die sequentielle Verwendung unterschiedlich konzentrierter Standards, sondern durch die frei wählbare Dosierrate der Standardlösung bestimmbar (vergl. Kap. 7.2). Auf diesem Wege sind sowohl eine externe *online*-Kalibrierung, als auch eine *online*-Standardaddition möglich. Dabei wird das zweite DOD-System im Falle der externen Kalibrierung mit einer Blindlösung bei gegengleicher Dosierfrequenz betrieben. Im Falle der Standardaddition wird die Probe von einem System bei konstanter Dosierrate eingebracht, während die Standardlösung vom zweiten System variabel dosiert wird. Eine Kreuzkalibrierung beider DOD-Systeme erfolgte in diesem Fall über die Verhältnisse der Signale der internen Standards.

Bei der DFC werden die einzelnen Kalibrierlösungen *in-situ* erzeugt, da die jeweiligen Mengen der Proben- und Blindlösungen innerhalb der Aerosoltransportkammer miteinander gemischt werden. Die effektiven Konzentrationen c_{eff} können aus den Dosierfrequenzen der beiden Systeme f_A, f_B und der Konzentration der eingesetzten Standardlösung c_{Std} berechnet werden. Die effektive Konzentration ergibt sich dabei aus der c_{Std} multipliziert mit dem Verhältnis von f_A zur Summe $f_A + f_B$.

Die Berechnung auf Grundlage der Dosierfrequenzen anstelle der tatsächlichen Flussraten ist hier eine zulässige Vereinfachung, wie Voruntersuchungen gezeigt haben. Das ausgestoßene Volumen pro Dosierung wurde mit einem vorläufigen Kamerasystem (vergl. 6.1.5) fotografisch untersucht. Bei Dosierfrequenzen von 0,01 - 3,0 kHz wurden für Dosierungen von angesäuerten Blindlösungen, üblichen Standards und 1:5 verdünntem Urin, das berechnete Tropfenvolumen aus je fünf Aufnahmen gemittelt (vergl. Abb 7.6 in Kap. 7.2). Das für diese Studie verwendete Frequenzmuster für die beide Betriebsmodi der DFC ist in Tab. 6.5 gezeigt.

Zu Beginn einer DFC wurden beide Reservoirs durch Probenwechsel von drei Portionen zu je 20 μL der jeweiligen Lösung gereingt. Nach diesem Schritt wurde lediglich die verbrauchte Lösung aufgefüllt.

Tab. 6.5: Verwendete Frequenzmuster für die dosierfrequenzbasierte Kalibrierung (DFC) mittels Doppel-DOD-ICP-MS und berechneten effektiven Konzentrationen (c_{eff}) der jeweiligen Elemente für die externe Kalibrierung und Standardaddition.

Step	Externe DFC			Standardadditions-DFC		
	Standard f_A / kHz	Blind f_B / kHz	c_{eff} $\mu\text{g L}^{-1}$	Probe f_A / kHz	Standard f_B / kHz	c_{eff} $\mu\text{g L}^{-1}$
1	0	1,5	0	0,8	0	0
2	0,1	1,4	2,0	0,8	0,08	9,1
3	0,2	1,3	4,0	0,8	0,12	13,1
4	0,5	1,0	10	0,8	0,16	16,7
5	1,0	0,5	20	0,8	0,20	20,0
6	1,5	0	30			

Wie aus Tab. 6.5 entnommen werden kann, wird bei der externen Kalibrierung auf diese Weise ein Analytgradient bei konstanter Flussrate erreicht. Da bei der Standardaddition jedoch beide Systeme für die Dosierung von Probe und Standard gleichzeitig benötigt werden, fehlt hier die Möglichkeit den Probenfluss konstant zu halten. Dies würde nur über die Zuhilfenahme eines dritten DOD funktionieren. Dies würde jedoch den Aufbau weiter komplizieren, was eingedenk der kleinen relativen Änderungen in der Gesamtflussrate als nicht sinnvoll erachtet wurde.

Validierung Für die Validierung der ICP-MS-Methode für fünf Spurenelemente in Urinproben wurde sowohl die externe Kalibrierung ohne Matrixanpassung als auch die Standardaddition für beide Probenzuführungssysteme, DOD und MicroMist, durchgeführt.

Im Falle der externen Kalibrierung wurden sieben Kalibrierlösungen mit 0; 1; 2; 5; 10; 20 und $50 \mu\text{g L}^{-1}$ an *Li*, *Sr*, *Mo* und *Sb* verwendet, während Cs jeweils ein Zehntel der Konzentration aufwies. Zur Standardaddition wurden fünf Lösungen vorbereitet, die 1:5 verdünnte Urinprobe und 1 - 4 Aufstockungen zu je $10 \mu\text{g L}^{-1}$ ($1 \mu\text{g L}^{-1}$ für Cs) der vorgenannten Elemente.

Für die DFC ist prinzipbedingt eine geringe Anzahl an Lösungen nötig. Hierfür waren lediglich eine Blindlösung, die 1:5 verdünnte Urinprobe und eine Standardlösung mit $30 \mu\text{g L}^{-1}$ an *Li*, *Sr*, *Mo*, *Sb* und $3,0 \mu\text{g L}^{-1}$ Cs (externe Kalibrierung) und 100 bzw. $10 \mu\text{g L}^{-1}$ (Standardaddition) nötig.

6.2.4 Untersuchung zum Effekt der elektronischen Betriebsbedingungen des DOD auf das erzeugte Aerosol

Reproduzierbarkeit und Beeinflussung der erzeugten Aerosole Die Kap. 7.3 zugrunde liegenden Experimente sind in zwei Abschnitte gegliedert. In einer ersten Studie wurde die Reproduzierbarkeit der Dosierung bei unveränderter Ansteuerung der Dosiereinheit untersucht. Im zweiten Teil wurde dann der Einfluss der verschiedenen, durch den erweiterten Mikrokontroller verfügbaren Parameter untersucht.

Reproduzierbarkeit Für die Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit erfolgte die Dosierung unter den Standardbedingungen der vorangegangenen Untersuchungen (10 V, 2,0 μs Pulslänge) bei einer Frequenz von 765 Hz. Dies ermöglichte bei einem Frequenzteiler von 1/32 eine Bilderfassung bei 24 Hz und somit eine Aufnahmezeit für 1.000 Bilder von weniger als einer Minute. Die oben beschriebenen Aerosolkenngrößen wurden für je sechs Düsen auf vier Dosierpatronen ermittelt.

Effekt der elektrischen Parameter Für die Untersuchung der Einflussmöglichkeiten der elektrischen Betriebsbedingungen, und damit des Anwenders auf die Aerosolkenngrößen, wurden eine Reihe von elektrischen Betriebsbedingungen systematisch variiert. Die Studie gliedert sich wiederum in zwei Teilstudien. In der Ersten wurden lediglich Spannung und Pulslänge variiert (vergl. Abb. 6.4, U_s : 9 - 12 V und t_2 : 1,2 - 2,6 μs). Um eine thermische Beschädigung der Dosierpatrone zu vermeiden, wurden die Kombinationen höherer Spannung und längerer Pulse ausgelassen. Es blieben daher die folgenden 18 Kombinationen (t_2 in Schritten von 0,2 μs): 9 V (2,0 - 2,6 μs); 10 V (1,8 - 2,4 μs); 11 V (1,4 - 2,2 μs) und 12 V (1,2 - 2,0 μs). Bei niedrigerer Spannung und kürzeren Pulslängen kommt es aufgrund der zu geringen Heizleistung zu keinem Tropfenausstoß.

Die zweite Teilsérie befasste sich mit dem Einsatz eines Vorpulses unmittelbar vor dem Hauptpuls, welcher mit Standardbedingungen konstant gehalten wurde (10 V; 2,0 μs). Die Vorpulslänge wurde von 0,4 - 0,9 μs und die Vorlaufzeit zwischen 2 und 6 μs variiert. Die Vorpulslänge wurde in Schritten von 0,1 μs und die Vorlaufzeit in Schritten von 1,0 μs erhöht. Die daraus resultierenden 30 Kombinationen wurden nun für je eine Düse der vier gewählten Patronen wiederholt.

In einer Vorabuntersuchung wurde dabei der vorgenannte Bereich beider Parameter als sinnvoll ermittelt. Ein Vorpuls dieser Länge führt alleine nicht zu einem Tropfenausstoß, während die gewählte Vorlaufzeit den maximalen Effekt widerspiegelt (vergl. Abb. 7.11 auf S. 107).

Untersuchung DOD-generierter Aerosole mittels ICP-MS Um den Einfluss verschiedener mittels DOD erzeugter Aerosole auf die Leistungsfähigkeit der ICP-MS zu untersuchen, wurde aus der Vielzahl von Pulsmustern, die sich aus den optischen Studien ergaben diejenigen mit maximalem Effekt im Vergleich zur Referenz (*ref*) ausgewählt. Das Pulsmuster *pre* aus der Variation des Vor- sowie *short* aus der des Hauptpulses. Mit diesen drei elektronischen Setups wurde zum Einen wie zuvor beschrieben die zweidimensionale Ionenverteilung innerhalb des ICPs untersucht. Zum Anderen wurden die etablierten analytischen Güteziiffern durch externe Kalibrierung ermittelt. Beide zu diesem Zeitpunkt etablierten, verschiedenen Aufbauten des DOD - der Einzel-DOD und der Doppel-DOD mit jeweiliger Aerosoltransportkammer (vergl. Kap. 7.1 und 7.2) - wurden dabei miteinander verglichen. Darüber hinaus kam ein neuartiger, miniaturisierter pneumatischer Zerstäuber zum Einsatz. Der EnyaMist™-Zerstäuber (BurgenerResearch, Missisauga, Canada) kann ebenfalls bei $1,0 \mu\text{L min}^{-1}$ betrieben werden, wodurch vergleichbarere Ergebnisse zu erwarten sein sollten.

Für diese Studien wurden *In*-Standardlösungen verwendet ($0,2 - 10 \mu\text{g L}^{-1}$), welche 1 % (v/v) Salpetersäure enthielten. Die Betriebsbedingungen des ICP-MS nach Optimierung auf maximales Analytsignal sind in Tab. 6.6 gezeigt. Die Signal-Erfassung erfolgte für 0,3 s und wurde über 10 Wiederholungen gemittelt.

Die zweidimensionale Ionenverteilung wurde abweichend vom bisher beschriebenen Verfahren durchgeführt. Die axiale Verteilung wurde in Schritten von 0,5 mm über den Bereich von 3 - 8 mm aufgezeichnet. Diesmal wurden zwei axiale Profile in vier Schritten von 0,2 mm erstellt. Das erste bei optimaler axialer Position, das zweite bei um 2 mm tieferer Position. Zur optimalen Reproduzierbarkeit der Messungen wurden 50 Messungen zu 0,3 s gemittelt.

Tab. 6.6: Optimale Betriebsbedingungen der untersuchten Probenzuführungssysteme in Kap. 7.3.

Parameter	DOD Aerosolerzeugung			Niedrigflusszerstäubung
	<i>ref</i>	<i>pre</i>	<i>short</i>	EnyaMist
Probenflussrate / $\mu\text{L min}^{-1}$	1,0	1,0	1,0	1,0
Probenzuführung	elektronisch			Spritzenpumpe
DOD Pulsparameter	10 V; 2,0 μs	10 V; 0,9 μs ; 2,0 μs Ab- stand	12 V; 1,2 μs	-
Aerosoltransport- / Sprühkam- mer	Einzel ¹⁹⁴ / Doppel ¹⁹⁵			Eigenbau, mit 2. Gaseinlass
Zerstäubergas / L min^{-1}	1,1 / 0,5			0,75
Zusatzgas / L min^{-1}	0,1 / 0,7			0,45
Zeit für Probenwechsel / min	0,5	0,5	0,5	10

6.2.5 Detaillierte Untersuchung des Signalrauschens und zur Einzeltropfendetektion

Für diese Studie wurden alle bereits eingesetzten Probenzuführungssysteme hinsichtlich der Charakteristik ihres Signalrauschens miteinander verglichen. Dazu zählen der MicroMist™ und der EnyaMist™ als pneumatische Niedrigflusszerstäuber. Der MicroMist stellt dabei dasjenige pneumatische System dar, welches die niedrigste Flussrate bei konventioneller, d.h. selbstansaugender oder peristaltischer Probenzuführung erlaubt. Der EnyaMist hingegen kann zwar bei Flussraten vergleichbar denen des DOD betrieben werden, muss jedoch über eine Spritzenpumpe versorgt werden.

Ebenso wurden beide bisher verwendeten Aerosoltransportkammern jeweils mit den drei in den vorigen Untersuchungen etablierten elektronischen Pulsmuster untersucht. Wie im vorherigen Kapitel werden diese als *ref*, *pre* und *short* bezeichnet.

Die für das ICP-MS und die Probenzuführungssysteme als optimal ermittelten Betriebsbedingungen sind in Tab. 6.7 dargestellt. Die Detektion der Signale erfolgte jedoch nicht mittels der Gerätesoftware des ICP-MS. Stattdessen wurde das in Kap. 6.1.6 beschriebene System zur Erfassung der Rohsignale des Detektors verwendet.

Für die Analyse des Signalrauschens wurden zeitlich aufgelöste Messungen durchgeführt während eine Probe eingebracht wurde. Diese wurden nach der Datenvorbehandlung einer Umwandlung der Signalintensität über die Zeit in die Frequenzdomäne mittels schneller

Tab. 6.7: Optimale Betriebsbedingungen der untersuchten Probenzuführungssysteme in Kap. 7.4.

Parameter	DOD Aerosolerzeugung		Niedrigflusszerstäubung		
	<i>ref/short/pre</i>	<i>ref/short/pre</i>	MicroMist		EnyaMist
Probenflussrate / $\mu\text{L min}^{-1}$	1,0	1,0	46,6	43,4	1,0
Probenzuführung	elektronisch		peristaltisch	selbst-ansaugend	Spritzenpumpe
Aerosoltransport-/ Sprühkammer	Einzel ¹⁹⁴	Doppel ¹⁹⁵	Mini-Zyklon		Eigenbau, mit 2. Gaseinlass
Zerstäubergasfluss / L min^{-1}	0,7	0,5	0,8	0,8	0,75
Zusatzgasfluss / L min^{-1}	0,5	0,8	0,4	0,4	0,45
Beprobungstiefe / mm	4,0/3,5/4,0	3,5/3,0/4,0	7,0	7,0	5,0

Fouriertransformation (engl. *fast Fourier transformation*, FFT) unterzogen. Aus diesen Daten kann nach Auftragung der Amplitude gegen die Frequenz ein Rauschamplitudenspektrum (engl. *noise amplitude spectra*, NAS) erhalten werden.

Um den niederfrequenten Bereich zu erfassen, wie er typischerweise bei pneumatische Systemen insb. mit peristaltischer Probenzufuhr auftritt, wurde eine entsprechendes Programm in der Datenerfassung angelegt. Hierfür wurden bei moderater Datenerfassungsrate von 5 kHz für eine Zeit von 200 s das Rohsignal aufgezeichnet, wodurch NAS über einen Bereich von 0,02 - 150 Hz erhalten werden. Da das Signalrauschen des DOD aber im Bereich seiner Dosier- bzw. Tropfenfrequenz erwartet wurde, also von mehreren kHz, wurde ein weiteres Programm angelegt, welches das Rohsignal mit 100 kHz Datenrate über 10 s aufnimmt. Hieraus konnten nach Fourier-Transformation NAS über einen Bereich von 0,15 - 20 kHz erhalten werden.

Analytik von Einzeltropfen mittels ICP-MS Bestandteil dieser Studie war auch die Einführung, Detektion und Auswertung einzelner Tropfen am ICP-MS. Um die Erfassung der Tropfen als einzelne, zeitlich-aufgelöste Signale zu ermöglichen, wurde in Vorversuchen die maximal mögliche Betriebsfrequenz für die einzelne Erfassung der Tropfen bestimmt. Alle weiteren Einzeltropfenstudien wurden mit einer Dosierrate von 100 Hz durchgeführt. Somit ist die Datenerfassungsrate stets um einen Faktor 1000 größer als die Dosierrate.

Die so erhaltenen Rohsignale wurden ebenfalls mit dem FFT-Filter behandelt um die Eigenresonanz der Verstärkerelektronik bei 27,5 kHz herauszufiltern. Anschließend wurde das

Signal einem Peak-Auswertungsalgorithmus der Software Origin 8.1G (Origin Lab Corp., USA) unterzogen. Dieser führte zunächst eine Basislinien-Korrektur um den zuvor genannten konstanten Untergrund von 6,7 mV durch. Anschließend wird eine Peak-Erkennung anhand lokaler Maxima in einem Bereich von 20 Datenpunkten und einer Mindesthöhe vom sechsfachen des Untergrundrauschens durchgeführt. Anschließend werden über alle erkannten Peaks Gaussfunktionen angepasst, deren Flächen, Halbwertsbreiten, Höhen und Lagen auf der X-Achse tabelliert ausgegeben wurden.

7 Ergebnisse und Diskussion

Struktur Die Ergebnisse dieser Arbeit sind in vier Kapitel gegliedert:

Kap. 7.1 Die Entwicklung und grundlegende Charakterisierung des Aerosolgenerators. Analytische Güteziffern werden dargelegt und mit anderen Systemen verglichen.¹⁹⁴

Kap. 7.2 Die Anwendung des DOD-Aerosolgenerators auf reale Proben mit Fokus auf die Robustheit des DOD-Systems gegenüber Matrixeffekten und Methodenentwicklung/-validierung zur Quantifizierung von Schwermetallspuren in Urin-Referenzmaterial. Anwendung von neuartigen Kalibrierstrategien auf Basis der Dosierfrequenz eines dualen DOD-Systems.¹⁹⁵

Kap. 7.3 Anwendung eines im Labor entwickelten optischen Systems zur Aerosolcharakterisierung. Ermittlung der Reproduzierbarkeit des Tropfenausstoßes sowie die Beeinflussung des Aerosolbildungsprozesses durch die Betriebsbedingungen der Dosiereinheit. Charakterisierung des weiterentwickelten DOD-Aerosolgenerators mittels ICP-MS.¹⁹⁶

Kap. 7.4 Untersuchungen zum Signalrauschen des DOD-Aerosolgenerators und zur Einzeltropfendetektion mittels ICP-MS. Durch diese Studien lässt sich sowohl die Ursache des Signalrauschens eingrenzen, als auch die Transporteffizienz der Tropfen von der Erzeugung bis zum Detektor nachvollziehen.¹⁹⁷

7.1 Grundlegende Charakterisierung des DOD

Für die Eignung eines neuartigen Systems zur Probenzuführung von Flüssigkeiten für die ICP-MS müssen mehrere Fragen geklärt werden. Darunter fällt selbstverständlich die Frage nach der Leistungsfähigkeit und Anwendbarkeit eines Systems. Aber auch der Probenverbrauch kann eine Rolle spielen, ebenso wie die Bedienbarkeit. Zu Beginn jedoch sind so trivial erscheinende Fragen zu klären, wie die Beständigkeit der eingesetzten Materialien gegenüber der Probenflüssigkeit oder welche Blindwerte unter Umständen durch das System eingetragen werden. Die experimentellen Rahmenbedingungen sowie die vorangehenden instrumentellen Entwicklungen sind in Kap. 6.1.1 - 6.1.4 und 6.2.2 beschrieben.

7.1.1 Eignung der DOD-Systeme

Da der Aufbau des DOD-Systems und die darin verwendeten Materialien durch die, wenn auch modifizierten, Druckerpatronen vorgegeben sind und somit nicht frei wählbar waren, musste zu Beginn der Studien insb. die Resistenz der Materialien gegenüber den in der anorganischen analytischen Chemie üblicherweise verwendeten Mineralsäuren und die resultierenden Blindwerte untersucht werden. Die Untersuchung früherer Systeme, basierend auf der HP26 Patrone hatte gezeigt, dass sowohl Blindwerte als auch das Signalrauschen bei Dosierung herkömmlicher Standardlösungen erhöht sind. Die inneren Oberflächen der verwendeten Tintenpatronen vom Typ HP45 jedoch sind gemäß Abb. 4.14 weitgehend durch *SiN/SiC*-Schichten passiviert. Diese sollten nicht von salpetersauren Lösungen angegriffen werden. Allerdings konnte auch bei Patronen diesen Typs ein erhöhter Untergrund für *Cu* festgestellt werden. Dies rührt wahrscheinlich von elektrischen Verbindungen innerhalb des Düsenkopfes welche mit der Lösung in Kontakt kommen und dann einer gewissen Korrosion unterliegen.

Da für die Untersuchungen gebrauchte, entleerte Tintenpatronen verwendet wurden, unterschieden sich deren Lebensdauern im analytischen Einsatz deutlich voneinander. Sie schwankten von wenigen Betriebsstunden bis zu mehreren Monaten des wiederholten Einsatzes. Aufgrund der unbekanntem Vorgeschichten von gebrauchten Patronen wurden im Laufe dieser Studie auch neue, unbenutzte Patronen getestet. Jedoch zeigte sich auch hierbei ein ebenso heterogenes Bild der Lebensdauer. Eine konkrete Ursache hierfür konnte unabhängig von der thermischen Überlastung nicht identifiziert werden.

7.1.2 Signalrauschen und Linearität der Kalibrierung

Die Signalstabilität eines Probenzuführungssystems ist in mehrerer Hinsicht von großer Bedeutung. Kurzfristige Schwankungen beeinträchtigen die Nachweisgrenze negativ und erhöhen die Unsicherheit der Ergebnisse während langfristige Schwankungen die Linearität einer Kalibrierung sowie die Reproduzierbarkeit von Ergebnissen vermindern. Da es sich bei dem DOD um einen Prototypen mit gepulster Aerosolerzeugung handelt, galt diesem Punkt eine hohe Aufmerksamkeit.

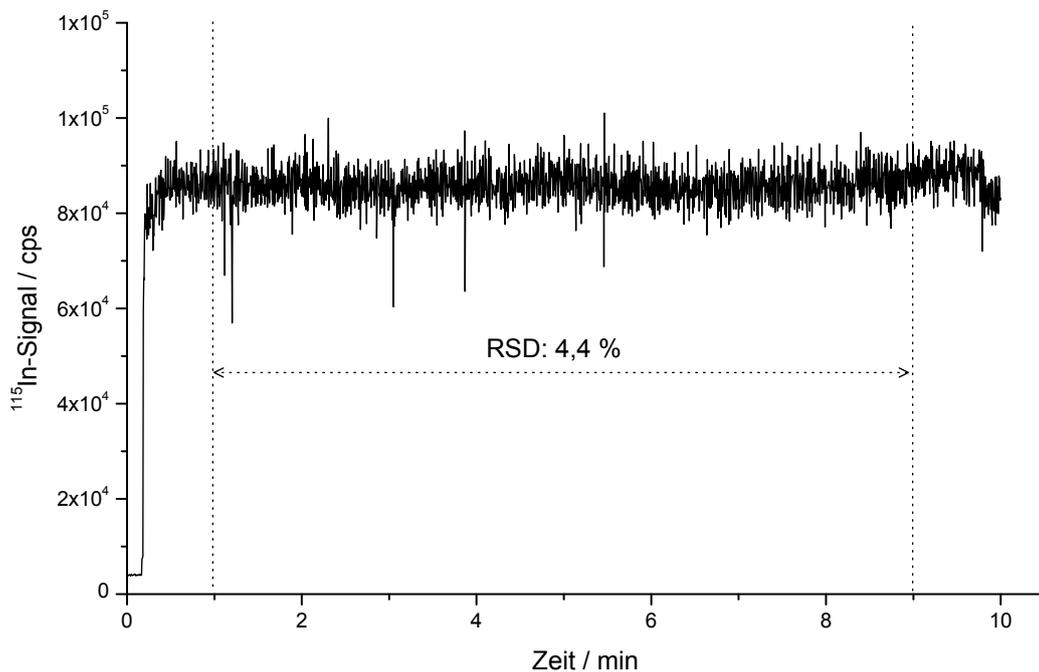


Abb. 7.1: Erzielbares mittleres Signalrauschen ($n = 1590$) für ^{115}In in der DOD-ICP-MS nach kurzer Stabilisierungsphase bei minimaler Integrationszeit von 0,3 s.

Die erzielbare Signalstabilität des ersten Prototypen wurde auf verschiedene Weise untersucht. Die zeitaufgelöste Erfassung des ^{115}In -Signals einer $10 \mu\text{g L}^{-1}$ In -Lösung bei 1,0 kHz Dosierfrequenz zeigte nach einer sehr kurzen Stabilisierungsphase einen mittleren RSD ($n = 1590$) von unter 4,4 % über eine Zeitspanne von 8 min (s. Abb. 7.1). Da das System prinzipiell die Möglichkeit bietet, die Probenflussrate Q_L sehr flexibel anhand der Dosierfrequenz zu ändern, wurde das Signalrauschen auch in dessen Abhängigkeit untersucht. In Abb. 7.2 sind die entsprechenden RSD-Werte für den Bereich von 0,02 - 6,2 kHz Dosierfrequenz gezeigt, was einer Probenflussrate von 20 nL min^{-1} bis $6,3 \mu\text{L min}^{-1}$ entspricht.

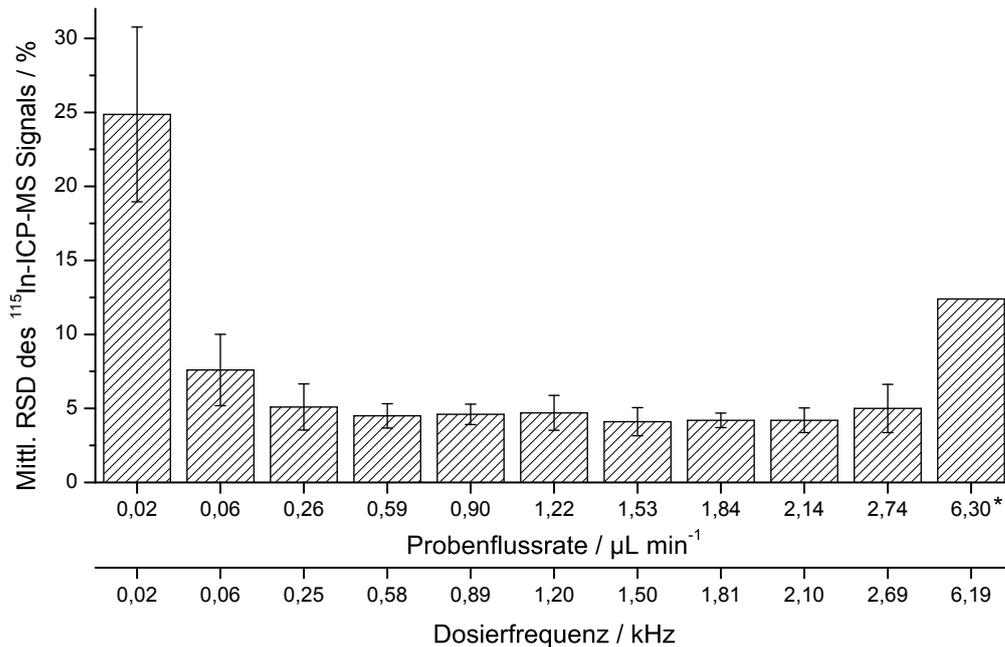


Abb. 7.2: Erzielbares mittleres Signalauschen ($n = 3$) für ^{115}In in DOD-ICP-MS für verschiedene Dosierfrequenzen. (*Aufgrund begrenzter Lebensdauer der Dosiereinheit konnten nur zwei Wiederholungen durchgeführt werden).

Der sinnvolle Einsatzbereich wird nach Abb. 7.2 vom Signalauschen limitiert. Für die niedrigste Flussrate von 20 nL min^{-1} wurde ein RSD von fast 25 % registriert. Jedoch ließ eine Erhöhung von Q_L auf 61 nL min^{-1} den RSD auf weniger als 8 % sinken. Über den gesamten folgenden Bereich wurden Werte zwischen 3 und 5 % beobachtet. Erst bei $6,3 \mu\text{L min}^{-1}$ zeigt sich durch einen Anstieg der Werte die obere Grenze des Einsatzbereiches. Kennzeichnend dafür ist auch die Tatsache, dass unter Verwendung dieser Dosierfrequenz nur zwei Durchgänge absolviert werden konnten, bevor eine thermische Beschädigung der Dosiereinheit auftrat.

Der Einsatzbereich dieses Probenzuführungssystems hinsichtlich seiner Probenflussrate ist auf gleich zwei Weisen besonders. Eine stabile Dosierung von Flüssigkeiten mit Flussraten von unter $0,1 \mu\text{L min}^{-1}$ ist ebenso wie eine über zwei Dekaden einstellbare Flussrate eine bei pneumatische Zerstäubern überaus seltene Eigenschaft.^{21,45,60,90} Darüber hinaus bietet das System prinzipiell die Möglichkeit mehrere Düsen parallel zu betreiben. Auf diese Weise könnte die Obergrenze der Probenflussrate und damit die Flexibilität weiter erhöht werden. Theoretisch wäre bei gleichzeitigem Betrieb aller 300 Düsen so eine Flussrate von knapp

2 mL min⁻¹ erzielbar. Jedoch würde sich hierdurch der Stromfluss durch den Druckkopf derart erhöhen dass eine thermische Überlastung die Folge wäre. Der Stromfluss während eines einzelnen Heizpulses liegt bei üblichen Widerständen von 36 - 39 Ω und den verwendeten Pulsparametern bei ca. 0,25 A. Folglich müsste in diesem Fall nicht nur der Mikrokontroller 75 A bereitstellen, sondern auch der Druckkopf die entstehende Abwärme abführen können.

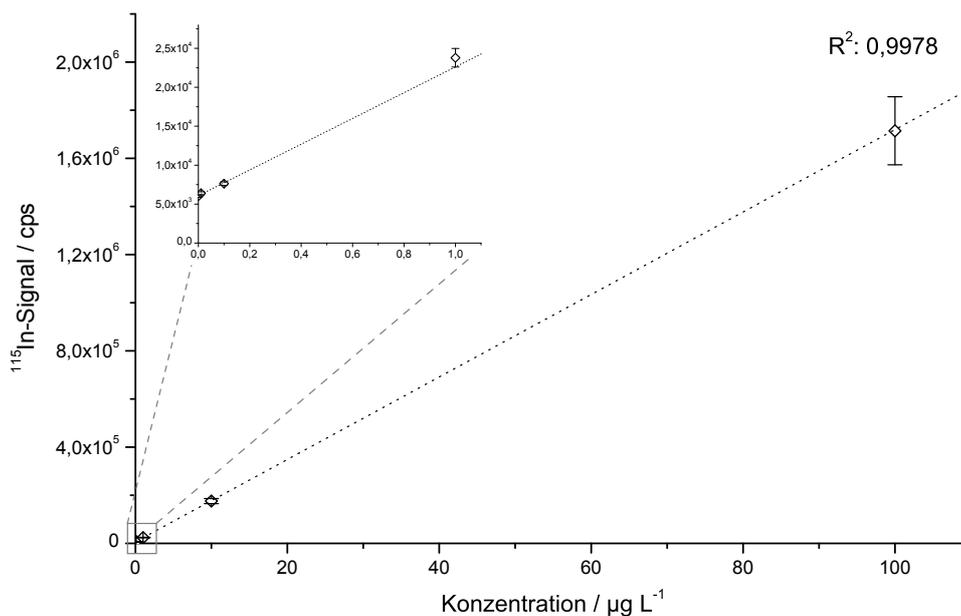


Abb. 7.3: Exemplarische Kalibrierfunktion für ¹¹⁵In mittels DOD-ICP-MS bei konstanter Dosierfrequenz von 1,0 kHz und individuellen Standard-Lösungen.

Ein weiteres wichtiges Merkmal zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit eines Systems ist die Linearität seiner Kalibrierfunktionen. In Abb. 7.3 ist exemplarisch die Kalibrierfunktion für ¹¹⁵In mittels DOD-ICP-MS gezeigt. Bei konstanter Dosierfrequenz wurden *In*-Lösungen mit Konzentrationen zwischen 0,01 - 100 µg L⁻¹ in das ICP-MS eingetragen. Hieraus kann neben dem sehr hohen Bestimmtheitsmaß ($R^2 > 0,9978$) ebenfalls der hohe dynamische Bereich von vier Dekaden sowie die Abwesenheit von negativen Einflüssen höher konzentrierter Proben entnommen werden.

7.1.3 Analytische Güteziffern im Vergleich

Die analytischen Güteziffern wurden aus den jeweiligen Kalibrierfunktionen ausgewählter Elemente (⁷Li, ⁵³Cr, ⁵⁵Mn, ⁵⁹Co, ⁷¹Ga, ⁸⁸Sr, ¹⁰⁷Ag, ¹¹⁴Cd, ¹¹⁵In, ¹³⁸Ba, ²⁰⁵Tl, ²⁰⁹Bi) entnom-

men. Hieraus wurden gemäß Kap. 5 die etablierten Gütezißern berechnet. Diese umfassen die Nachweisgrenze (engl. *limit of detection*, LOD), die Empfindlichkeit, die Untergrund-Äquivalentkonzentration (engl. *background-equivalent-concentration*, BEC), das mittlere, relative Signalrauschen (engl. *relative standard deviation*, RSD) sowie die Linearität anhand des Bestimmtheitsmaßes R^2 .

In Tab. 7.1 werden die für den Einsatz des DOD erzielbaren ICP-MS-Gütezißern mit denen eines pneumatischen Niedrigflusszerstäubers (MicroMist, MM) verglichen. Um die unterschiedlichen Flussraten von $1,01 \mu\text{L min}^{-1}$ (DOD), bzw. $39,6 \mu\text{L min}^{-1}$ (MM) zu berücksichtigen, wurden die betroffenen Gütezißern entsprechend korrigiert (vergl. Kap. 5).

Tab. 7.1: Analytische Gütezißern ausgewählter Elemente für DOD-ICP-MS-Detektion. Vergleich der Probenzuführung mittels DOD und Niedrigflusszerstäubung (MicroMist, MM).

Isotop	Linearität R^2		abs. Empfindlichkeit		abs. LOD		abs. BEC		mittl. RSD	
	MM	DOD	MM	DOD	MM	DOD	MM	DOD	MM	DOD
^7Li	0,9980	0,9987	75	635	7,5	1,0	78	10	3,1	2,6
^{53}Cr	0,9982	0,9940	7	76	160	5,1	1492	95	2,6	2,1
^{55}Mn	0,9992	0,9999	90	945	11	2,5	232	19	3,2	3,8
^{59}Co	0,9989	0,9998	59	670	25	1,0	171	9	3,3	3,1
^{71}Ga	0,9990	0,9982	34	391	11	0,9	78	7	3,6	2,8
^{88}Sr	0,9985	0,9939	80	967	17	0,5	225	4	3,4	4,4
^{107}Ag	0,9986	0,9985	41	477	8,5	0,9	72	6	3,1	3,5
^{114}Cd	0,9978	0,9994	17	270	27	2,5	337	28	3,0	2,5
^{115}In	0,9981	0,9998	79	1065	4,5	1,0	43	6	3,2	3,8
^{138}Ba	0,9991	0,9946	43	383	22	37	211	155	3,7	5,9
^{205}Tl	0,9955	0,9999	33	581	8,9	0,5	41	3	4,3	3,7
^{209}Bi	0,9965	0,9958	40	744	7,3	0,2	42	2	3,6	3,5

Die Linearität beider Systeme ist in Rahmen der üblichen Schwankungen vergleichbar. In der absoluten Empfindlichkeit zeigen sich jedoch deutliche Unterschiede. Hier zeigt der DOD in Verbindung mit der ICP-MS je nach Element eine um einen Faktor 8 - 18 höhere Empfindlichkeit als das MicroMist-System. Der Effekt ist tendenziell zu höheren Massen stärker ausgeprägt als bei niedrigen, was jedoch nicht streng für alle untersuchten Isotope gilt. Die BEC-Werte des DOD-ICP-MS sind im Vergleich zum MM deutlich erniedrigt. Dies kann zu einem Großteil durch den Einfluss der Empfindlichkeit in die Berechnung dieser Größe erklärt werden. Die Nachweisgrenzen konnten ebenfalls signifikant verbessert werden. Hier spielt jedoch neben der höheren Empfindlichkeit auch das Signalrauschen des DOD mit

hinein. Dieses ist zwar vergleichbar, im Einzelfall aber durchaus höher als für den Micro-Mist. Daher sind die Nachweisgrenzen zwar für die meisten Elemente eine Dekade geringer, für *Ba* jedoch wurde aus vorgenannten Gründen für den DOD eine erhöhte Nachweisgrenze gefunden.

Insgesamt betrachtet belegen die dargelegten Ergebnisse eine sehr gute Eignung des DOD für die Probenzuführung wässriger Proben in die ICP-MS. Dabei wurde eine deutlich gesteigerte Leistungsfähigkeit im Vergleich zu pneumatischer Niederflusszerstäubung festgestellt.

7.1.4 Dosierfrequenzbasierte Kalibrierung (DFC)

Wie bereits gezeigt werden konnte, ist die Probenflussrate über die Dosierfrequenz über einen großen Bereich einstellbar. Auf dieser Basis ist aber auch die pro Zeiteinheit eingetragene Analytmenge sehr fein einstellbar. Dieser Ansatz könnte prinzipiell als Basis zur Entwicklung einer neuartigen, dosierfrequenzbasierten Kalibrierung (engl. *dosing frequency-based calibration*, DFC) dienen.

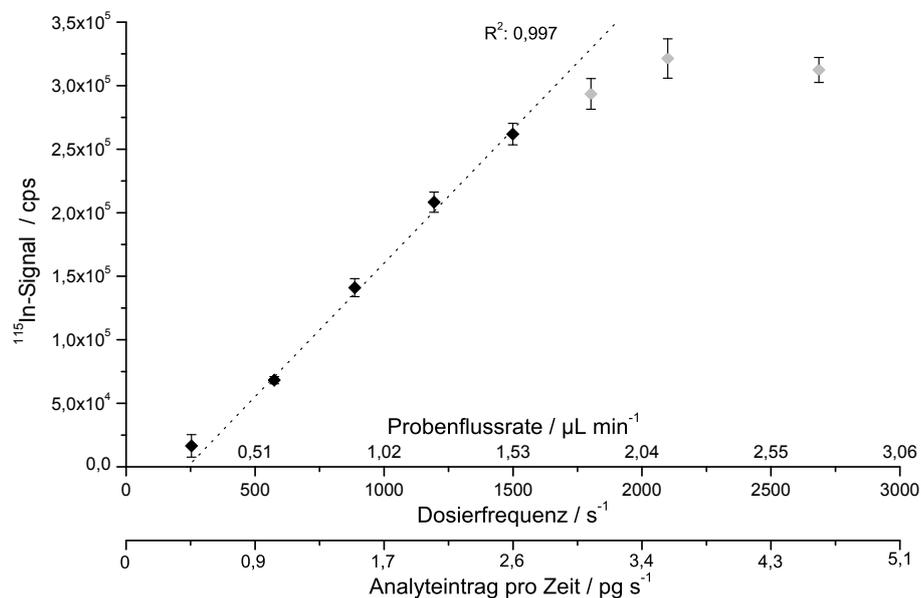


Abb. 7.4: Neuartiges Kalibriermodell auf Basis der Dosierfrequenz des DOD für ¹¹⁵In in ICP-MS unter Verwendung einer gleichbleibenden Standardkonzentration von 100 µg L⁻¹ und variabler Dosierfrequenz.

Das durch Variation der Probenflussrate beeinflusste ¹¹⁵In-Signal ist in Abb. 7.4 gezeigt. Wie bereits zuvor erwähnt gibt die Dosierfrequenz durch die Anzahl Tropfen pro Zeit die Probenflussrate vor. Diese wiederum kann über die Konzentration der verwendeten Stan-

dardlösung (hier $100 \mu\text{g L}^{-1}$) in eine Massentransferrate umgerechnet werden. Über einen Bereich von $0,25 - 1,5 \mu\text{L min}^{-1}$ ($0,26 - 1,5 \text{ kHz}$) kann hier zunächst ein linearer Zusammenhang zwischen Analytsignal und Dosierfrequenz beobachtet werden. Bei Dosierfrequenzen größer $1,5 \text{ kHz}$ zeigt sich ein Sättigungseffekt und somit ein Abflachen der Kurve.

Es muss hervorgehoben werden, dass auf diesem Wege lediglich der Analytfluß variiert werden kann, der in die Aerosoltransportkammer eingetragen wird. Die Anzahl der im ICP generierten Analytionen, welche den Detektor erreichen, hängt von einer Vielzahl Faktoren ab (vergl. Kap. 4.2.2 - 4.4.3). Insbesondere die Ionenbildungsrate sowie die Extraktionseffizienz der gebildeten Ionen am Sampler sind stark vom Flüssigkeitseintrag in das ICP-MS abhängig. Eine mögliche Erklärung für den beobachteten Effekt im oberen Frequenzbereich könnte daher der steigende Flüssigkeitseintrag sein, durch den das Plasma gekühlt wird, woraus eine abnehmende Empfindlichkeit resultiert. Auch sind die innerhalb der Aerosoltransportkammer ablaufenden Prozesse möglicherweise von der Probenflussrate abhängig. So ist grundsätzlich die Wahrscheinlichkeit für Kollisionen von Tropfen direkt von der Tropfenzahldichte abhängig. Aus dem resultierenden Größenwachstum kann die Transmission von Aerosolen beeinträchtigt werden.^{44,97}

Für den Einsatz in der Anwendung einer solchen dosierfrequenzbasierten Kalibrierung erscheint es daher ratsam, die Flussrate in geeigneter Weise konstant zu halten. Hierfür würde sich die parallele Verwendung eines zweiten Systems anbieten, das gegengleich mit einer Blindlösung betrieben wird.

7.1.5 Zwischenfazit

Auf Basis der grundlegenden Charakterisierung kann das System als geeignet für die Probenzuführung von Flüssigkeiten in der ICP-MS eingestuft werden. Die Kopplung einer modifizierten Druckerpatrone als Dosiersystem für wässrige Proben am ICP-MS konnte erfolgreich hergestellt werden. Mithilfe des entwickelten Mikrokontrollers konnte die Steuerung der Dosiereinheit ohne Verwendung von Soft- oder Hardware des ursprünglichen Druckers erfolgen. Hierdurch gelang die kontinuierliche Dosierung von Flüssigkeiten als Aerosol in ein ICP-MS. Die empirisch entwickelte Aerosoltransportkammer stellte sich als effizient und dank des dualen Gaseinlasses als flexibel heraus.

Die analytischen Güteziffern sind im Vergleich mit dem MicroMist™ als Referenzsystem mindestens vergleichbar, in vielen Fällen deutlich überlegen. Der DOD zeigt eine für einen Prototypen stabile Aerosol- und damit Signalerzeugung in der ICP-MS. Die Flussrate kann über einen sehr weiten Bereich variiert werden, was dem DOD-System eine mit pneumatischen Zerstäubern unvergleichbar höhere Flexibilität verleiht. Da die Tropfenerzeugung nicht auf dem pneumatischen Prinzip basiert, können die Probenflussrate Q_L und die Gasflussrate Q_G frei variiert werden. Letztere ist bei pneumatischen Systemen an die Probenflussrate gekoppelt und kann nicht ohne Beeinflussung der Aerosoleigenschaften geändert werden. Der DOD bietet damit eine erhöhte Anzahl an Freiheitsgraden für die optimale Anpassung des Systems an die jeweilige Fragestellung bzw. an die optimale Betriebsbedingungen des ICPs.

Die Ursache des erhöhten Signalrauschens des Prototypen ist vorerst ungeklärt. Insbesondere am unteren Frequenzbereich wird deutlich, dass der gepulste Betrieb bei 20 Hz in Zusammenhang mit gepulster, nicht-synchroner Signalerfassung bei 10 Hz grundsätzlich nachteilig ist. Generall aber wurde für andere Probenzuführungssysteme ein steigendes Signalrauschen für sinkende Q_L berichtet.^{198,199}

Eine detailliertere Untersuchung der erzeugten Tropfen ist für ein tieferes Verständnis der zugrunde liegenden Prozesse ebenso unumgänglich, wie für eine Verbesserung der bisher erzielten Leistungen. Ebenfalls hilfreich bei diesem Ziel sind Erweiterungen des Mikrokontrollers, um weitere Freiheitsgrade über zusätzliche elektronische Betriebsparameter zugänglich zu machen.

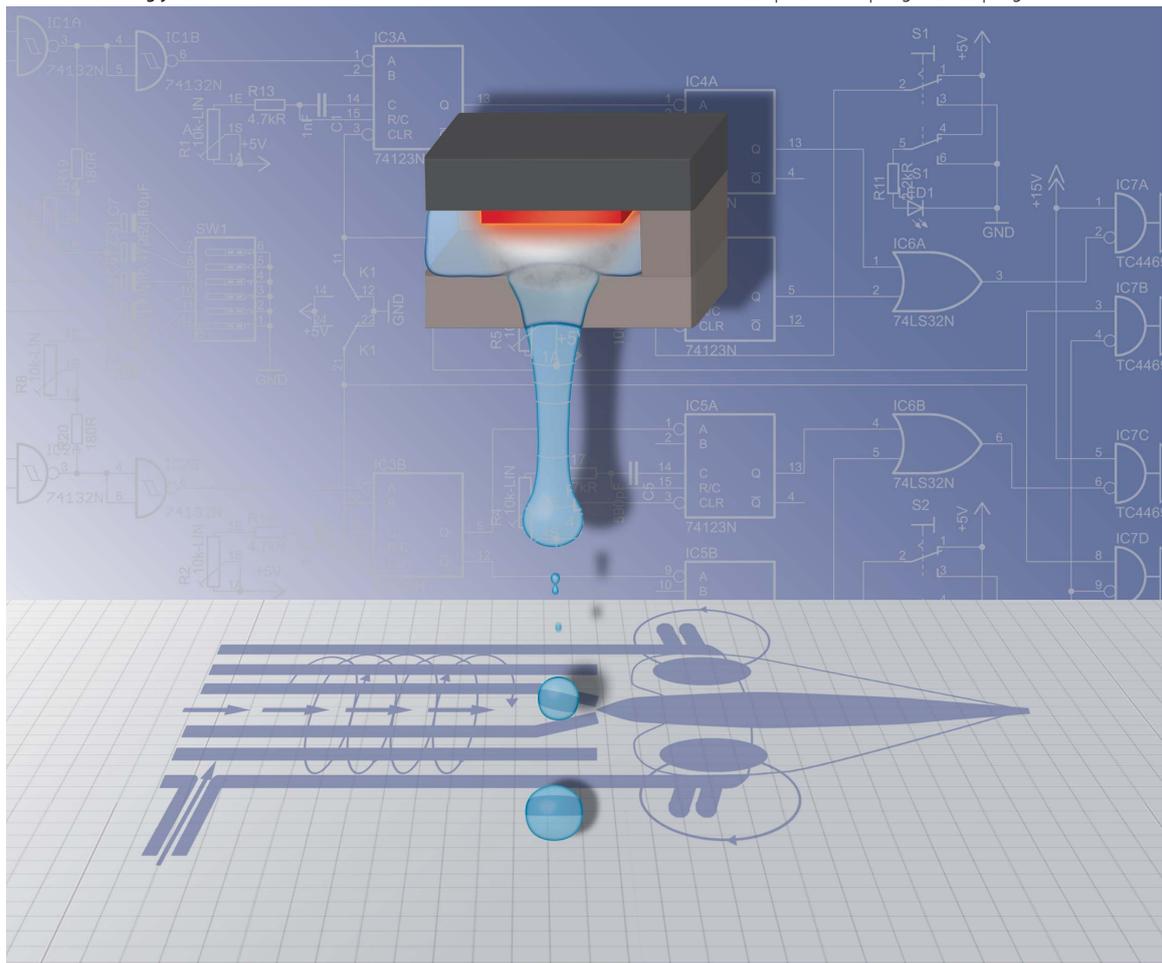
Die Anwendung des DOD auf die Analyse realer Proben, sowie eine Validierung anhand von Referenzmaterialien sind weiterhin erforderlich und erfolgten nach Weiterentwicklung und Erweiterung des Mikrokontrollers sowie Design einer neuen Aerosoltransportkammer zum parallelen Betrieb von zwei DOD-Systemen. Diese Weiterentwicklung würde es erlauben, den Ansatz der dosierfrequenzbasierten Kalibrierung weiter zu verfolgen, da hiermit trotz Variation der Dosierfrequenz die Gesamtflussrate des DODs konstant gehalten werden kann und sich somit der lineare Arbeitsbereich der DOD-ICP-MS beeinflussen lassen sollte.

JAAS

Journal of Analytical Atomic Spectrometry

www.rsc.org/jaas

Volume 27 | Number 8 | August 2012 | Pages 1159–1344



ISSN 0267-9477

RSC Publishing

PAPER

Bings *et al.*

Comparison of novel and conventional calibration techniques for the analysis of urine samples using plasma source mass spectrometry combined with a new dual-drop-on-demand aerosol generator

Auf Einladung gestaltetes Titelblatt der zum folgenden Kapitel korrespondierenden Veröffentlichung.¹⁹⁵

Zeichnung entworfen in Zusammenarbeit mit A. Orlandini von Niessen, Universitätsmedizin Mainz.

7.2 Validierung der DOD-ICP-MS und Anwendung auf reale Proben

Der Prototyp des DOD zeigt in der grundlegenden Charakterisierung bereits im Vergleich zu pneumatischen Niederflusszerstäubern deutlich verbesserte Leistungsfähigkeit in Verbindung mit der ICP-MS sowie eine gesteigerte Flexibilität.

Jedoch wurden in dieser ersten, im vorangehenden Kapitel geschilderten Studie, nur wässrige Proben verwendet, d.h. die Einsatzfähigkeit des Systems hinsichtlich der Verwendung realer Proben ist noch unter Beweis zu stellen. Wie bereits von vielen anderen Probenzuführungssystemen bekannt, können unterschiedliche Probenmatrixen zu verschiedenen Problemen führen (vergl. Kap. 4.4.2). Zunächst ist die Eignung des gewählten Probenzuführungssystems generell zu hinterfragen. Im Falle des DOD-Systems bestehen Risiken der Verstopfung der Dosierdüsen durch Partikel in der Probenlösung oder die Bildung von Ablagerungen an den Düsenöffnungen aus gelösten Feststoffe, sowie allgemein der Korrosion durch aggressive Medien. Darüber hinaus kann die Probenmatrix die Bildung sowie den Transport des Aerosols beeinflussen, wodurch es zu verschiedenen Matrixeffekten kommen kann (vergl. Kap. 4.4.2).

Im Folgenden wird ein duales-DOD-System verwendet, welches auf einem weiterentwickelten Mikrokontroller und modifizierter Aerosoltransportkammer (vergl. Kap. 6.1.2 + 6.1.3) basiert. Zur Untersuchung hinsichtlich möglicher Matrixeffekte und zur Validierung des Systems im Allgemeinen sowie der möglichen neuartigen Kalibrierstrategien im Speziellen (vergl. Kap. 7.1.4), wurde Urin-Referenzmaterial ausgewählt.

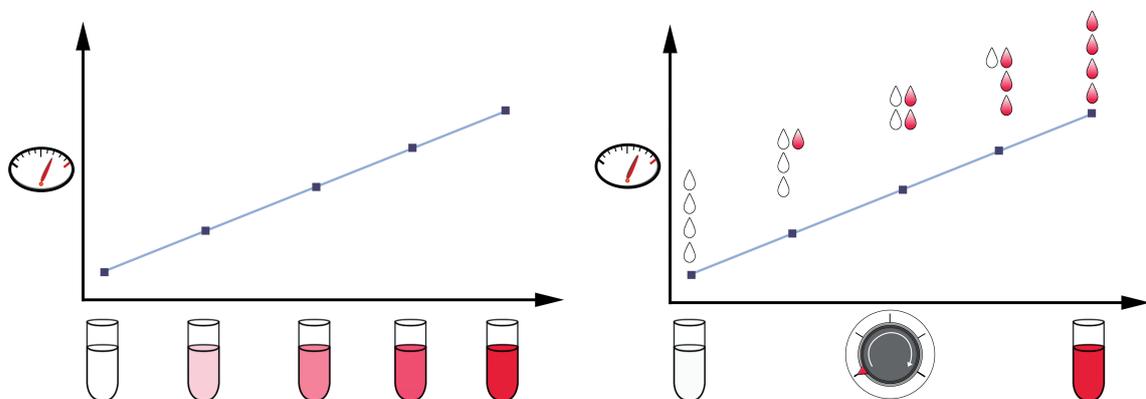


Abb. 7.5: Vergleich der konventionellen (links) mit der dosierfrequenzbasierten Kalibrierung (DFC, rechts) unter Einsatz zwei parallel betriebener DOD-Systeme (Doppel-DOD-ICP-MS).

Das vorgeschlagene Verfahren ist in Abb. 7.5 beispielhaft dargestellt. Es basiert auf den in Kap. 4.4.2 vorgestellten Strategien auf Basis der Verwendung mehrerer Probenzuführungssysteme und nutzt die Möglichkeit des DOD, die Dosierrate, also die pro Zeiteinheit eingetragene Analytmenge, sehr fein und über einen weiten Bereich einzustellen (vergl. Kap. 7.1.4).

Entgegen dem klassischen Verfahren (Abb. 7.5, links), bei dem eine Reihe unterschiedlich konzentrierter Standardlösungen angesetzt werden muss, würde im Falle der dosierfrequenzbasierten Kalibrierung lediglich ein Standard und eine Blindlösung nötig sein (Abb. 7.5, rechts). Der Standard wird mit steigender Frequenz dosiert, während die Blindlösung vom zweiten DOD-System mit gegengleichem Gradienten betrieben wird, um die totale Probenflussrate in das ICP konstant zu halten. Auf diesem Wege würde zusätzlich das Risiko von Verdünnungsfehlern oder Kontaminationen entsprechend der Anzahl der anzusetzenden Lösungen reduziert.

Anhand synthetischer Urinproben wurden eingängig die Einflüsse der Probenmatrix auf die analytische Leistungsfähigkeit des ICP-MS sowie die Wiederfindungsraten bei Verwendung verschiedener Kalibrierstrategien untersucht. Anschließend erfolgte die Validierung der verschiedenen Systeme anhand der Quantifizierung von *Li*, *Sr*, *Mo*, *Sb* und *Cs* durch verschiedene Kalibrierverfahren mittels des dualen-DOD sowie des pneumatischen Referenzzerstäubersystems. Der experimentelle Aufbau sowie die optimalen Rahmenbedingungen sind in Kap. 6.2.3 geschildert.

7.2.1 Voruntersuchungen zu Matrixeffekten

Tropfenerzeugung Um einen möglichen Einfluss der Probenmatrix auf die vom DOD erzeugten Tropfen zu untersuchen, wurde ein Prototyp des in Kap. 6.1.5 vorgestellten Kamerasystems verwendet. In manueller Bilderfassung wurden für Dosierfrequenzen von 0,01 - 3,0 kHz die ausgestoßenen Tropfen für Matrices mit verschiedenen Anteilen an gelösten Feststoffen (engl. *total dissolved solids*, TDS) ausgewertet. Dabei wurden das berechnete ausgestoßene Volumen über jeweils fünf Aufnahmen gemittelt.

Wie in Abb. 7.6 gezeigt, wurde deionisiertes, salpetersaures Wasser, ein Kalibrierstandard ($5 \mu\text{g L}^{-1}$ *Li*, *Sr*, *Mo*, *Sb* und $0,5 \mu\text{g L}^{-1}$ *Cs*) sowie eine 1:5 verdünnte Urin-Probe dosiert. Dabei wurde kein signifikanter Unterschied des mittleren Tropfenvolumens über

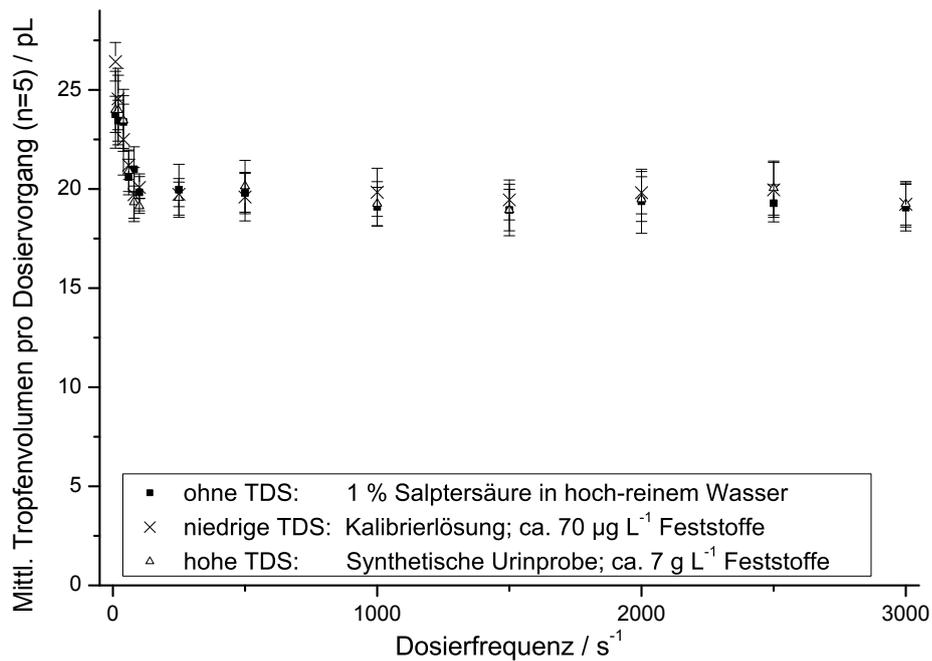


Abb. 7.6: Mittleres Dosiervolumen bei verschiedenen Frequenzen und Matrices mit unterschiedlichen Gehalten an gelösten Feststoffen (engl. *total dissolved solids*, TDS). Ohne TDS: 1 % (v/v) Salpetersäure in deionisiertem Wasser; niedrig-TDS (ca. 0,07 mg L⁻¹): Kalibrierstandard; hoch-TDS (ca. 7 g L⁻¹): 1:5 verdünnte Urin-Probe.

alle verwendeten Dosierfrequenzen gefunden. Für alle Matrices ist das pro Dosiervorgang ausgestoßene Volumen über einen Bereich von 0,08 - 3,0 kHz konstant bei ca. 19 pL. Unterhalb der Dosierfrequenz von 80 Hz zeigen alle Matrices in identischer Weise einen Anstieg im Tropfvolumen. Daher wurde in den nachfolgenden Untersuchungen dies minimale Dosierfrequenz bei der DFC verwendet.

Erzeugung der Ionen Matrixeffekte sind jedoch nicht nur bei der Aerosolerzeugung zu erwarten, sondern auch bei den sich anschließenden Schritten. Inwiefern die Probenmatrix die Ionisation im ICP bei gegebenen Bedingungen beeinflusst und ob dabei das Probenzuführungssystem eine Rolle spielt, soll die Untersuchung der zweidimensionalen Ionenverteilung im ICP klären. Dazu wurde beispielhaft *Rh* wegen dessen mittlerer erster Ionisierungsenergie (*Rh*) gewählt. Die Verteilung des ¹⁰³*Rh*⁺-Signals wurde für beide Probenzuführungstechniken, den DOD und den MicroMist aufgezeichnet. Für beide Systeme wurden die Ergebnisse des Eintrags einer wässrigen Lösung mit denen einer 1:5 verdünnten Urinprobe verglichen (s. Abb. 7.7).

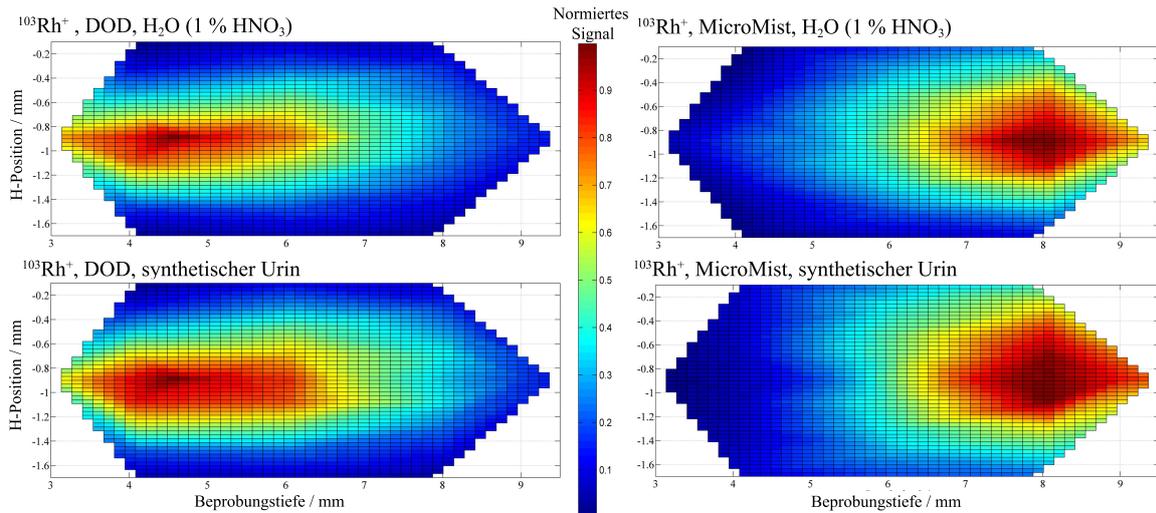


Abb. 7.7: Normierte Verteilung von $^{103}\text{Rh}^+$ im ICP für Probenzuführung mittels DOD (links) und MicroMist (rechts), verglichen für wässrigen Standards (oben) und synthetische Urin-Matrix (unten) mit je $10\ \mu\text{g L}^{-1}\ \text{Rh}$.

Hierbei werden mehrere Unterschiede deutlich. Zunächst fällt auf, dass das maximale Signal im Falle des MicroMist bei 8 mm Beprobungstiefe liegt, während der DOD dies bei 4,5 mm erreicht (s. Abb. 7.7, oben). Dies ist besonders hervorzuheben, da der DOD bei höherem Q_G ($1,3$ vs. $1,2\ \text{L min}^{-1}$) betrieben wurde, was prinzipiell zu tieferer/späterer Ionisation führen sollte. Ähnliches Verhalten wurde auch für die anderen verwendeten internen Standards, *Be* und *Eu* gefunden.

Darüber hinaus ist auch die laterale Verteilung des $^{103}\text{Rh}^+$ -Signals in beiden Fällen (DOD- vs. MM-ICP-MS) unterschiedlich. Hier zeigt der DOD ein eher schlanke Profil, wohingegen der MicroMist eine recht breite Ionenverteilung erzeugt. Von besonderem Interesse ist hier die Änderung der Ionenverteilung durch den Einsatz der Urinmatrix (s. Abb. 7.7, unten). Diese ist für den MicroMist mit seiner ohnehin schon breiten, erzeugten Ausgangsverteilung für wässrigen Probeneintrag nochmal deutlich verbreitert. Im Gegensatz dazu fällt diese Verbreiterung beim DOD sichtbar geringer aus.

Unter Annahme eines Gauss-Profiles wurde für die in Abb. 7.7 gezeigten Verteilungen am Maximum die Halbwertsbreite (engl. *full-width at half-maximum*, *FWHM*) bestimmt. Diese lag für das DOD-ICP-MS-System bei 0,63 bzw. 0,67 mm für wässrige und Urin-Proben. Im Falle des MicroMist jedoch wurden deutlich höhere Werte, nämlich 0,99 und 1,0 mm (Wasser/Urin) ermittelt.

Ein ähnliches Verhalten fanden Olesik und Hobbs beim Vergleich von ICP-OES-Emissionsprofilen unter Verwendung des MDMI oder konventionellen Zerstäubern.⁵⁷ Für *Eu* wurden in der vorliegenden Studie vergleichbare Werte gefunden (DOD: 0,61 und 0,64 mm, MM: 0,97 und 1,0 mm) während für *Be* breitere Verteilungen beobachtet wurden (DOD: 0,85 und 0,83 mm, MM: 1,2 mm für beide Matrices). Dieser Umstand ist durch die geringere Ionenmasse und den damit verbundenen höheren Diffusionskoeffizienten zu erklären.¹⁶⁰

Offensichtlich führt der verringerte Flüssigkeitseintrag des DOD hier zu einer früheren Ionisation durch das günstigere Verhältnis von zur Verfügung stehender Energie des ICPs zur eingetragenen Lösungsmittel-/Probenmenge. Insbesondere da bei der geringen Flussrate des DOD anzunehmen ist, dass die Tropfen bis zum Eintritt in das Plasma bereits zu einem Großteil, wenn nicht gar vollständig, getrocknet sind. So würde der energieintensive Trockenschritt des Verdunstens von Wasser dem Plasma keine Energie entziehen, wodurch mehr Energie für die übrigen Prozesse zur Verfügung steht und diese daher schneller, d.h. schon nach kürzerer zurückgelegter Strecke der Tropfenm durch das ICP abgeschlossen sind. Diese These wird unterstützt durch die Kapazität des Trägergases *Ar*, Wasserdampf aufzunehmen. Verschiedene Quellen nennen hier ein Maximum von 20 mg L_{Ar}^{-1} .^{44,55-57} Dies entspricht in etwa einer Flussrate von 20 $\mu L \text{ min}^{-1}$, welche durch den MicroMist um knapp das Doppelte überschritten, vom DOD jedoch um mehr als das Zehnfache unterschritten wird. Aus diesem Grund ist das Trägergas beim Einsatz des pneumatischen Zerstäubers bereits einige ms nach der Erzeugung des Aerosols mit Wasserdampf gesättigt. Beim DOD wird jedoch selbst bei vollständiger Verdunstung theoretisch lediglich eine relative Feuchte des *Ar* von 8,5 % erreicht.

Die beobachtete, wesentlich schmalere Ionenverteilung im ICP bei Einsatz des DOD-Aerosolgenerators liefert eine von möglicherweise mehreren Ursachen für die überlegende Empfindlichkeit des DOD gegenüber dem MicroMist. Wie Douglas und French 1994 durch gasdynamische Berechnungen zeigen konnten, hat die Region des ICP, aus der effektiv Ionen am Sampler eines ICP-MS extrahiert werden, eine zylindrische Form von weniger als 0,8 mm Durchmesser bei 2,0 mm Länge.⁵¹ Das bedeutet, dass Ionen, die weiter als $\pm 0,3$ mm seitlich des Maximums liegen, nicht mehr signifikant zum detektierten Analytsi-

gnal beitragen. Eine schmale Verteilung der Analytionen entlang der Symmetrieachse ist daher für den Wirkungsgrad der Ionenextraktion, letztlich also für die Empfindlichkeit eines Systems, von großer Bedeutung. Hier zeigt das verwendete DOD-System einen deutlichen Vorteil gegenüber dem verwendeten pneumatischen Referenzsystem (vergl. Abb. 7.7).

Analytische Güteziffern Darüber hinaus würde eine weniger betonte Veränderung des zweidimensionalen Profils bei Einsatz der Urinmatrix verglichen mit einer wässrigen Standardlösung auf weniger ausgeprägte Matrixeffekte in der Kalibrierung schließen lassen. Um dies zu überprüfen, wurden die analytischen Güteziffern beider Systeme bei Verwendung wässriger Proben im Vergleich zu Proben mit 1:5 verdünnter synthetischer Urinmatrix untersucht.

Tab. 7.2: Erzielbare analytische Güteziffern für Proben unterschiedlicher Matrix in der ICP-MS. Vergleich konventioneller Niedrigflusszerstäubung (MicroMist, MM) und DOD-Aerosolerzeugung.

Matrix	m/z	Linearität R^2		abs. Empfindlichkeit		abs. LOD		abs. BEC		mittl. RSD	
		MM	DOD	cts fg^{-1}	DOD	fg s^{-1}	DOD	fg s^{-1}	DOD	MM	DOD
H ₂ O (1 % HNO ₃)	⁷ Li	0,9995	0,9985	202	809	3	5	51	25	2,3	4,8
	⁸⁸ Sr	0,9993	0,9967	135	459	9	8	77	29	2,6	5,6
	⁹⁸ Mo	0,9998	0,9995	30	117	26	4	162	22	2,5	4,2
	¹²¹ Sb	0,9995	0,9999	25	99	17	4	82	24	2,6	4,8
	¹³³ Cs	0,9999	0,9995	112	377	1	1	5	3	2,6	4,1
Urin (synthetisch)	⁷ Li	0,9941	0,9993	208	624	8	18	58	45	2,5	6,0
	⁸⁸ Sr	0,9997	0,9990	118	261	230	37	2717	221	2,3	5,0
	⁹⁸ Mo	0,9997	0,9953	23	79	150	16	636	69	2,5	4,4
	¹²¹ Sb	0,9996	0,9919	15	55	61	11	336	71	2,5	4,5
	¹³³ Cs	0,9989	0,9993	82	243	3	2	15	9	3,0	4,8

Wie aus Tab. 7.2 zu entnehmen ist, bestätigt sich zunächst das für wässrige Proben im vorigen Kapitel gefundene Bild (vergl. Kap. 7.1). Jedoch ist der Unterschied zwischen DOD und MicroMist hier geringer ausgeprägt; im Mittel ein Faktor vier im Vergleich zu 8 - 18-fach gesteigerter Empfindlichkeit in der vorigen Untersuchung. Dieser Umstand ist zum Einen auf die Verwendung einer anderen Aerosoltransportkammer zurückzuführen, die hier eingesetzt wurde, um zwei DOD-Systeme parallel zu betreiben. Zum Anderen aber wurde die Optimierung der ICP-MS Betriebsbedingungen in dieser Studie nicht rein auf maxima-

le Signalintensität sondern auf maximales Signal- zu Rauschverhältnis hin vorgenommen. Darüber hinaus wurde der DOD hier mit einer erhöhten Flussrate von $1,7 \mu\text{L min}^{-1}$ betrieben, bei der in der vorigen Untersuchung bereits eine verringerte Empfindlichkeit gefunden wurde (vergl. Abb. 7.4).

Die Linearität wiederum zeigt keine signifikanten Unterschiede. Weder zwischen beiden Systemen, den verwendeten Matrices, noch im Vergleich zur Vorstudie. Die übrigen Werte beider Systeme für wässrige Lösungen sind vergleichbar denen aus vorigen Untersuchungen (vergl. Kap. 7.1). Auch hier sind die Nachweisgrenzen zumindest vergleichbar, in manchen Fällen sind die des DOD-Systems denen des MicroMist überlegen. Allerdings zeigt auch hier der DOD im direkten Vergleich ein ungünstigeres Signalrauschen. Dies muss jedoch sehr kritisch betrachtet werden, da für ein Probenzuführungssystem mit solch niedriger Flussrate die Statistik bei der Signalerfassung eine andere ist. Während eines Integrationsintervalls von 0,6 s erreichen beim DOD eine ungleich geringe Zahl an Tropfen das ICP, und somit an Analytionen den Detektor. Die Tropfenzahldichte des DOD-Systems kann hier aus der verwendeten Frequenz von 1,5 kHz, der Gasflussrate von $1,3 \text{ L min}^{-1}$ und der Kenntnis von im Mittel fünf Tropfen pro Dosiervorgang berechnet werden. Die Tropfenzahldichte für den DOD liegt somit bei $3,5 \times 10^8 \text{ m}^{-3}$. Für einen MicroMist bei $Q_L = 50 \mu\text{L min}^{-1}$ wurde von Todolí und Mermet eine Tropfenzahldichte von 10^{13} m^{-3} abschätzend berechnet.⁴³ Innerhalb der gegebenen Integrationszeit werden vom MicroMist also 28.600 mal mehr Tropfen in das System eingebracht und geben daher eine deutlich günstigere Zählstatistik.

Ein weiterer prinzipieller Unterschied ist ebenfalls für die beobachteten Verhältnisse im Signalrauschen verantwortlich. Beim MicroMist wird das primär erzeugte Aerosol in der Sprühkammer gefiltert. Diese Filterung wirkt neben ihrem Effekt auf die Tropfengrößenverteilung auch dämpfend bei Schwankungen in der primären Aerosolerzeugung. Diese werden nur mit verminderter Amplitude an das tertiäre Aerosol weitergegeben. Auch wird deutlich mehr Probe eingetragen als am Sampler extrahiert werden kann.

Darüber hinaus hat die laterale Ionenverteilung einen Einfluss auf das Signalrauschen. So können Fluktuationen der Gasflüsse oder des Probenflusses zu einem Flackern des ICP führen, wobei die laterale Ionenverteilung sich kurzfristig ändern kann. Je nach Ausprägung der lateralen Verteilung ist der Einfluss einer Verbreiterung oder seitlichen Verschiebung

auf den prozentualen Anteil der extrahierten zu den erzeugten Ionen verschieden. Zur Verdeutlichung der Effekte sei die ideale laterale Ionenverteilung als gaussförmig und mit einer Halbwertsbreite $FWHM$ beschrieben, welche deutlich geringer ist, als der Durchmesser des optimalen Extraktionsraumes d_{extr} . In diesem Fall ($FWHM \ll d_{extr}$) bliebe eine seitliche Verschiebung der Verteilung sowie eine leichte Änderung der Halbwertsbreite ohne größere Folgen, da die Grenzen des Extraktionsraumes sich im Bereich der Grenzwerte der Gaussfunktion befinden würden. Bei einer sehr breiten Ionenverteilung ohne ausgeprägtes Maximum ($FWHM > d_{extr}$) hätten Schwankungen ebenfalls einen eher geringen Effekt auf den Anteil der extrahierten Ionen, da sich die ausschlaggebenden Grenzen des optimalen Extraktionsraumes im Bereich des Plateaus der Gaussfunktion befänden. Diese Situation ähnelt der resultierenden Ionenverteilung bei Verwendung des MicroMist-Systems. Im Falle des DOD-Systems jedoch liegt die Halbwertsbreite im Bereich des Durchmessers des Extraktionsraumes ($FWHM \approx d_{extr}$). Im Vergleich zum zuvor geschilderten Fall wird so zwar ein höherer Flächenanteil von den Grenzen umschlossen, was sich vorteilhaft auf die Empfindlichkeit auswirkt, jedoch befinden sich die Wendepunkte, also die Regionen mit der größten Steigung an den Grenzen des Extraktionsraumes. Hier ist der Effekt einer Änderung der Halbwertsbreite und der zentralen Lage der Ionenverteilungen bezogen auf die prozentual extrahierten Ionen maximal.

Unter Berücksichtigung der oben ausgeführten Effekte hinsichtlich der Zählstatistik, der Stärke der Filterung des Aerosols in der Sprühkammer und der breiten lateralen Ionenverteilung, ist ein geringeres Signalrauschen für den MicroMist schlüssig. Darüber hinaus sind alle zuvor beschriebenen Effekte eine Funktion der Probenflussrate, weshalb ein höheres Signalrauschen bei einem Niedrigstflussprobenzuführungssystem in gewissem Maße als intrinsisch angesehen werden kann. Dies wird in ähnlicher Weise auch in anderen wissenschaftlichen Studien beschrieben, in denen pneumatische Systeme in diesem Flussratenbereich verwendet werden (vergl. Kap. 7.4).^{198,199}

Auffällig ist an den Daten in Tab. 7.2 auch, dass die Nachweisgrenzen und Untergrund-Äquivalentkonzentrationen beim Einsatz der Urinproben deutlich höhere Werte aufweisen. Dieser Anstieg ist für beide Systeme zu beobachten, jedoch unterschiedlich stark ausgeprägt. Dieser Effekt geht im Falle beider Systeme einher mit einer verminderten erzielbaren

Empfindlichkeit. Während die Nachweisgrenzen für das DOD-ICP-MS-System im Extremfall auf knapp das Fünffache steigen, liegt die größte Zunahme für das MM-basierte System und ^{88}Sr bei mehr als dem 23-fachen. Auch diese Beobachtung legt den Schluß nahe, dass der Probeneintrag mittels DOD weniger stark von der geänderten Probenmatrix beeinflusst wird.

7.2.2 Probenverbrauch und Wiederfindungsraten

Aufgrund der verschiedenen Flussraten der verglichenen Systeme, sind auch deren Probenverbräuche unterschiedlich. Je nach verwendeter Kalibrierstrategie unterscheiden sich diese nochmals. Im Folgenden werden drei Systeme miteinander verglichen. Der MicroMist, Referenzsystem für Niedrigflusszerstäubung, das Einzel- sowie das Doppel-DOD-System. Letzteres ermöglicht die Anwendung der dosierfrequenzbasierten Kalibrierung und Bedarf daher einer geringeren Zahl an Lösungen, die vorzubereiten sind und arbeitet bei geringeren Verbräuchen und Probenwechselzeiten. Alle drei Systeme werden sowohl mit externer Kalibrierung (Ext.) als auch im Standardadditionsverfahren (Std. Add.) eingesetzt. Die jeweiligen Daten bezüglich der Probenverbräuche und der notwendigen Anzahl Standardlösungen sind in Tab. 7.3 gegenübergestellt.

Tab. 7.3: Vergleich des Probenverbrauchs und der Messzeit für verschiedene Probenzuführungssysteme und Kalibriertechniken (externe Kalibrierung und Standardaddition) in Verbindung mit der ICP-MS.

	MicroMist		Einzel-DOD		Doppel-DOD	
	Ext.	Std. Add.	Ext.	Std. Add.	Ext.	Std. Add.
Probenflussrate / $\mu\text{L min}^{-1}$	37		1,7		1,7 (total)	0,91 - 1,14 s. Tab. 6.5 für Details
Benötigte Zeit je Probe / min	7		5		4	
Benötigtes Volumen je Probe / μL	260		60		nicht verfügbar	
Kalibrierpunkte	7	5	7	5	6	5
Anzahl benötigter Lösungen	8	5	8	5	3	2
Gesamter Lösungsverbrauch / mL	2,1	1,3	0,48	0,3	0,14	0,1
Verbrauch an Urinprobe / μL	52	260	12	60	12	12

Wie aus Tab. 7.3 zu entnehmen ist, wird der Probenverbrauch durch die Verwendung des Einzel-DOD-Systems im Vergleich zum MicroMist bereits auf ein Fünftel reduziert. Natürlich ist ebenfalls die allgemeine Zunahme beim Verbrauch des Referenzmaterials für

den Fall der Standardaddition zu erkennen. Hier zeigt sich allerdings das Doppel-DOD-System überlegen, da der Probenverbrauch im Falle der online-Standardaddition nicht höher ist als für die externe Kalibrierung. Ebenfalls ist die Anzahl der anzusetzenden Lösungen, wie Eingangs erwähnt, auf ein Minimum von zwei bzw. drei Lösungen reduziert. Auf diesem Wege sind mögliche Fehlerquellen beim Ansetzen und Verdünnen von Proben und Standards ebenfalls wirksam reduziert. Mit dem DOD ist es also möglich, die hier etablierte Analyse mit lediglich 12 µL Probenmaterial durchzuführen, was insbesondere mit Blick auf forensische oder biologische Studien von großem Wert ist, da hier oft nur kleinste Probenmengen verfügbar sind.

Mit den in Tab. 7.3 dargestellten Kombinationen aus Kalibrierstrategie und Probeneintragsystem wurden mit der ICP-MS für fünf Metalle im Spurenbereich Wiederfindungsraten bestimmt. Diese sind in Prozent der zugesetzten Menge angegeben und in Tab. 7.4 zusammengefasst.

Tab. 7.4: ICP-MS-Wiederfindungsraten in Prozent der zugesetzten Menge für Proben mit synthetischer Urinmatrix und interner Standardisierung (IS). Vergleich verschiedener Kalibrierstrategien und Probenzuführungssysteme.

Isotop	Zusatz µg L ⁻¹	IS	Wiederfindungsrate / %					
			MicroMist		Einzel-DOD		Doppel-DOD	
			Ext.	Std. Add.	Ext.	Std. Add.	Ext.	Std. Add.
⁷ Li	10	¹⁵³ Eu	130	95	150	97	108	72
⁸⁸ Sr	10	¹⁵³ Eu	110	79	121	104	101	82
⁹⁸ Mo	10	¹⁰³ Rh	102	104	115	102	116	65
¹²¹ Sb	10	⁹ Be	85	113	97	107	100	56
¹³³ Cs	1,0	¹⁵³ Eu	98	105	115	95	101	62

Die Wiederfindungsraten im Falle der ICP-MS zeigen für die verschiedenen Systeme und Kalibrierstrategien ein differenziertes Bild. Für klassische externe Kalibrierung, ohne Matrixanpassung, werden Wiederfindungsraten im Bereich von 85 - 130 % für den MicroMist und 97 - 150 % für den Einzel-DOD gefunden. Diese weichen tendenziell stärker vom Idealwert ab, als die Werte, die mittels Standardaddition erzielt wurden (MicroMist 79 - 113 %; DOD 95 - 107 %). Während die Streuung der Werte für die externe Kalibrierung bei der DOD-ICP-MS-Kombination breiter ist, als im Falle des MicroMist, wird das Gegenteil bei der Standardaddition beobachtet.

Auf den ersten Blick sind die Daten, die mittels Doppel-DOD erhalten wurden, überraschend. Hier ist die eigentlich für Matrixeffekte anfälligere externe DFC deutlich näher und enger am Ideal, als die Werte die mittels DFC-Standardaddition erzielt wurden. Hier ist ein systematischer Unterbefund zu sehen (56 - 82 %). Eine mögliche Ursache wäre, dass die kombinierte Flussrate beider Systeme bei der Standardaddition in Ermangelung eines dritten, unabhängig zu betreibenden DOD-Systems nicht wie bei der externen Kalibrierung konstant gehalten werden konnte.

7.2.3 Validierung der Einzel- und Doppel-DOD-ICP-MS: Konventionelle Kalibrierung und DFC

Zur Validierung der vorhergenannten Kombinationen von Probenzuführungssystemen und Kalibrierstrategien wurden fünf Spurenelemente in Urin-Referenzmaterial (Urine Trace Elements Blank, SeroNorm, Sero A/S, Norwegen) quantifiziert. Die ermittelten Gehalte und ihre Unsicherheit sind für MicroMist, Einzel- und Doppel-DOD, jeweils unter Verwendung von externer Kalibrierung ohne Matrixanpassung sowie dem Standardadditionsverfahren in Tab. 7.5 mit den Referenzwerten verglichen. Die Berechnung der Konzentrationen sowie deren Unsicherheiten als auch die Kriterien zur Übereinstimmung sind in Kap. 5 beschrieben.

Tab. 7.5: ICP-MS-Analyse von Urin-Referenzmaterial unter Einsatz verschiedener Kalibrier- und Probenzuführungstechniken. Rote dargestellte Werte kennzeichnen mangelnde Übereinstimmung der Mess- mit den Referenzwerten.

Element	Referenz $\mu\text{g L}^{-1}$	MicroMist		Einzel-DOD			Doppel-DOD		
		Ext.	Std. Add.	Ext.	Std. Add.	Ext.	Std. Add.		
⁷ Li	15,8 ± 1,2	11 ± 1	13 ± 3	15 ± 4	14 ± 1	16 ± 11	16,5 ± 0,4		
⁸⁸ Sr	122 ± 6	105 ± 5	114 ± 11	124 ± 9	120,2 ± 0,4	120 ± 11	142 ± 2		
⁹⁸ Mo	61 ± 4	71 ± 7	64 ± 3	69 ± 10	58 ± 1	66 ± 10	58 ± 3		
¹²¹ Sb	19,4 ± 0,9	20 ± 9	20 ± 3	23 ± 16	24 ± 1	16 ± 9	21 ± 1		
¹³³ Cs	7,8 ± 0,4	6,9 ± 0,1	8,0 ± 0,5	8,1 ± 0,4	7,6 ± 0,2	7,2 ± 0,8	7,6 ± 0,8		

Während für die externe Kalibrierung im Falle der MM-ICP-MS-Kopplung nur zwei der fünf Elementkonzentrationen mit den Referenzwerten übereinstimmen, können bei der Standardaddition, die ja prinzipiell für Matrixeffekte korrigiert, keine signifikanten Abweichungen festgestellt werden.

Ein anderes Bild zeigt sich für den Einzel-DOD. Obwohl hier dieselben Lösungen verwendet wurden, wie im Falle des MicroMist, und auch hier keine Matrixanpassung bei der externen Kalibrierung erfolgte, lagen alle ermittelten Konzentrationen mit ihrer erweiterten Unsicherheit im entsprechenden Bereich der Referenzwerte. Bei der Standardaddition ist für *Sb* keine Übereinstimmung zwischen Mess- und Referenzwerten gegeben. Die rechnerische Übereinstimmung wird hier allerdings weniger durch die vergrößerte Differenz der Mittelwerte (24 vs. 23 $\mu\text{g L}^{-1}$ für die Standardaddition im Vergleich zur ext. Kalibrierung), als durch die stark verringerten Unsicherheitsbudgets ($\pm 1 \mu\text{g L}^{-1}$ vs. $\pm 16 \mu\text{g L}^{-1}$) für diese Messung verhindert.

Bei der Quantifizierung des *Sb* sind auch weitere Auffälligkeiten erkennbar. So liegt, unabhängig vom verwendeten Probenzuführungssystem, bei externer Kalibrierung eine höhere Unsicherheit als bei der Standardaddition vor (9 - 16 $\mu\text{g L}^{-1}$ bzw. 1 - 3 $\mu\text{g L}^{-1}$ für die verschiedenen Probenzuführungssysteme). Dies deutet auf eine mögliche spektrale Interferenz auf m/z 121 hin. Diese sind beim Einsatz eines Quadrupol-Massenspektrometers allerdings nicht zu vermeiden. Erst die Verwendung hochauflösender Spektrometer oder die Verwendung von Kollisions-/Reaktionszellen würde hier Abhilfe schaffen.²⁰⁰

Die Unterschiede in den Wiederfindungsraten (Tab. 7.4), welche in synthetischem Urin bestimmt wurden, und den hier gezeigten Werten sind trotz Matrixanpassung höchst wahrscheinlich den verbleibenden leichten Unterschieden in der Probenmatrix geschuldet, da Urin eine hochkomplexe und schwer reproduzierbare Matrix mit hohen natürlichen Schwankungen darstellt.

Besonderes Augenmerk gilt hier jedoch der Anwendung und Validierung des Doppel-DOD-Systems. Mit diesem wurde die dosierfrequenzbasierte Kalibrierung (DFC) in verschiedenen Betriebsmodi unter Verwendung von nur zwei bzw. drei Lösungen eingesetzt. Auch lagen die ermittelten Konzentrationen mit ihrer Unsicherheit im Bereich der Referenzangaben. Lediglich für *Sr* im Falle der Standardaddition wurde eine zu hohe Konzentration ermittelt. Diese Befunde decken sich mit denen der anderen, bisher durchgeführten Untersuchungen. Sowohl die Bestimmung des ausgestoßenen Tropfenvolumens der Dosiereinheit sowie der durch ihren Einsatz im ICP resultierende zweidimensionale Ionenverteilung zeigten sich trotz Gegenwart der Urinmatrix weitgehend unbeeinflusst. Die zuvor belegte,

richtige Quantifizierung der ausgewählten Elemente in Urin-Referenzmaterial unter Verwendung der externen Kalibrierung ohne Matrixanpassung bestätigt diese Robustheit des entwickelten DOD-Systems.

Um den Vergleich der Systeme und Kalibrierstrategien einfacher zu gestalten, wurden die Präzision und Richtigkeit für alle untersuchten Elemente berechnet und als Mittelwerte in Tab. 7.6 gegenübergestellt.

Tab. 7.6: Erzielbare Richtigkeit und Präzision der Urinanalyse für verschiedene Probenzuführungssysteme und Kalibrierstrategien in der ICP-MS. Mittelwerte auf Basis der Daten ausgewählter Elemente (s. Tab. 7.5).

	Mittl. Richtigkeit $\Delta_{m-r} / \%$		Mittl. Präzision $u_y / \%$	
	Ext.	Std. Add.	Ext.	Std. Add.
MM	15,2	6,3	14,4	12,3
DOD	8,5	9,1	25,0	3,0
Doppel-DOD	7,2	7,6	32,5	4,8

Insgesamt betrachtet zeigt die Verwendung der DOD-Systeme bei externer Kalibrierung eine gegenüber dem MicroMist-System verbesserte Richtigkeit (DOD: 7,2 - 8,5 %, MM: 15,2 %). Demgegenüber ist die Richtigkeit beim Standardadditionsverfahren und Verwendung des MicroMist-Systems höher (MM: 14,4 %, DOD: 25 - 32,5 %). Diese Verhältnisse kehren sich bei Betrachtung der Präzision um. Der Einsatz des MicroMist als Probenzuführungssystem führt bei Verwendung des Standardadditionsverfahrens zu präziseren (DOD: 3 - 4,8 %, MM: 12,3 %) und bei externer Kalibrierung zu unpräziseren Resultaten als unter Einsatz des DOD-Systems (DOD: 7,6 - 9,1 %, MM: 6,3 %).

7.2.4 Zwischenfazit

In diesem Abschnitt wurde die Leistungsfähigkeit eines Einzel- und Doppel-DOD-Systems in Verbindung mit der ICP-MS bei der Analyse realer Proben untersucht. Dabei standen die Robustheit gegenüber Matrixeffekten sowie die Validierung von neuartigen Kalibrierstrategien auf Basis der Dosierfrequenzen des Doppel-DOD-Systems anhand der Untersuchung eines Referenzmaterials im Vordergrund. Der simultane Betrieb von zwei DOD-Systemen gelang erfolgreich durch Einsatz der neu entwickelten Aerosoltransportkammer und des erweiterten Mikrokontrollers.

Es wurde festgestellt, dass die Tropfenerzeugung des DOD nicht signifikant von der Probenmatrix (Wasser/Urin) beeinflusst wird. Über einen weiten Flussratenbereich von 0,015 - 3,5 $\mu\text{L min}^{-1}$ können keine Unterschiede im pro Dosiervorgang ausgestoßenen Tropfenvolumen gefunden ist. Lediglich unterhalb einer Dosierate von 80 Hz ist ein Trend zu größeren Tropfen erkennbar, der jedoch unabhängig von der Probenmatrix ist.

Die zweidimensionale Ionenverteilung innerhalb des ICP zeigt deutlich schmalere Profile und näher an der Induktionsspule liegende Maxima, als bei Verwendung des pneumatischen Referenzsystems. Aus den Profilen ergibt sich eine bessere Eignung für die Ionenextraktion am Sampler und durch Änderungen in der Probenmatrix sind Erstgenannte weniger stark beeinflusst, als jene Profile des MicroMist. Dies spiegelt sich auch in den ermittelten analytischen Güteziiffern wieder, welche sich im wesentlichen mit denen des ersten Studienteils decken und somit für die DOD-ICP-MS eine gegenüber dem MicroMist-System deutlich gesteigerte Empfindlichkeit, bei leicht erhöhtem Signalrauschen belegen.

Anschließend wurden fünf Metalle (*Li*, *Sr*, *Mo*, *Sb* und *Cs*) im Spurenkonzentrationsbereich in Urin-Referenzmaterial (Urine Trace Elements Blank, SeroNorm, Sero A/S, Norwegen) quantifiziert. Dies gelingt in Übereinstimmung mit den durch Ringversuche des Herstellers ermittelten Referenzwerten. Die erzielbare, mittlere Richtigkeit und Präzision unterscheidet sich deutlich je nach verwendetem Probenzuführungssystem und angewendeter Kalibrierstrategie. Die beste Richtigkeit im Standardadditionsverfahren kann mit dem MicroMist erhalten werden (MM: 14,4 %, DOD: 25 - 32,5 %), wohingegen bei externer Kalibrierung die DOD-Systeme deutlich richtigere Werte liefern (DOD: 7,2 - 8,5 %, MM: 15,2 %). Die Präzision wiederum ist im Falle der Standardaddition für den DOD besser (DOD: 3 - 4,8 %, MM: 12,3 %) und bei externer Kalibrierung für den MicroMist (DOD: 7,6 - 9,1 %, MM: 6,3 %).

Darüber hinaus wurde ebenfalls die dosierfrequenzbasierte Kalibrierung für die ICP-MS durch den simultanen Einsatz zweier Dosierpatronen (Doppel-DOD) erfolgreich validiert. Gemäß den Kriterien zur Übereinstimmung zwischen dem Mess- und dem Referenzwert konnten für beide Kalibrierverfahren zusammengenommen 9 von 10 Bestimmungen unter Verwendung des Doppel-DOD und der DFC richtig erfolgen. Dieses Ergebnis ist gleichauf

mit dem Einsatz des Einzel-DOD und der konventionellen Kalibrierstrategien, während bei Verwendung des MicroMist lediglich 7 von 10 Elementen richtig bestimmt wurden. Mittels der DFC kann eine vergleichbare Richtigkeit, jedoch bei geringerer Präzision als unter der Verwendung des Einzel-DOD erreicht werden. Durch den Einsatz dieser Technik kann darüber hinaus die Anzahl und der Verbrauch der vorzubereitenden Lösungen und der Probe, als auch die benötigte Analysenzeit verringert werden. Insgesamt zeigt sich der DOD als robuster gegenüber möglicher Matrixeffekte als der MicroMist. Jedoch schränkt das erhöhte Signalrauschen die erzielbare Leistungsfähigkeit dieses Probenzuführungssystem ein.

7.3 Untersuchung der Möglichkeiten zur Beeinflussung der Aerosolcharakteristik und deren Effekte auf das messbare ICP-MS-Signal

Anhand des entwickelten Systems zur optischen Aerosolcharakterisierung (s. Kap. 6.1.5) sollen die Stabilität und Reproduzierbarkeit der Aerosolerzeugung sowie die Möglichkeiten zur Beeinflussung der Aerosolcharakteristik über die erweiterten Freiheitsgrade des weiter entwickelten Mikrokontrollers (s. Kap. 6.1.2) untersucht werden. Die Charakterisierung des Aerosols erfolgt anhand der zuvor genannten, etablierten Güteziiffern (s. Kap. 4.3.1 und 5). Inwiefern sich neben der Aerosolerzeugung auch die analytische Leistungsfähigkeit bei Kopplung des DOD-Systems mit einem ICP-MS beeinflussen lässt, soll ein Vergleich verschiedener DOD-Setups mit der Mikroflusszerstäubung klären.

7.3.1 Optische Studien zur Reproduzierbarkeit der Aerosolerzeugung von unterschiedlichen Düsen/Patronen

Unter den bisher verwendeten Betriebsbedingungen des DOD (Referenz: $U_G = 10 \text{ V}$, $t_2 = 2,0 \mu\text{s}$) wurde der Tropfenausstoß von sechs Düsen von jeweils vier Patronen untersucht. Den berechneten Größen liegen jeweils 1.000 ausgewertete Fotografien zu Grunde. Die Daten für die 24 verschiedenen Düsen sind in zwei Gruppen zusammengefasst, um die Schwankungen verschiedenen Düsen bzw. Patronen zu erkennen.

Zur einfachen grafischen Betrachtung der Varianz sind die Daten in Abb. 7.8 als Box-Plot gezeigt. Hierbei kennzeichnen jeweils die Dreiecke die Minima/Maxima eines Datensatzes, ein nicht-ausgefülltes Quadrat mit Fehlerbalken den Mittelwert mit einfacher Standardabweichung sowie die horizontalen Linien der Box das 25./50. und 75.-Perzentil. Diese Auftragung zeigt, dass der DOD unter Referenzbedingungen typischerweise 3-4 Tropfen mit einem Gesamtvolumen von ca. 23 pL ausstößt. Die Median- und Sauter-Durchmesser liegen gleichsam um 22 μm . Die Volumenfraktion in Tropfen mit Durchmessern unter 20 μm streut relativ stark mit einer Häufung im einstelligen Wertebereich. Die initiale Geschwindigkeit der Tropfen liegt eng verteilt um 23 m s^{-1} während die Spannweite nahe bei 0,4 liegt.

Die seitliche Streuung der Tropfen, d.h. die Abweichung von deren ideal rein vertikalen Bewegung, wurde in einer anderen Studie in Zusammenarbeit mit J.H. Petersen bestimmt.²⁰¹ Hier konnte gezeigt werden, dass 95 % aller Trajektorien selbst in 10 mm Distanz

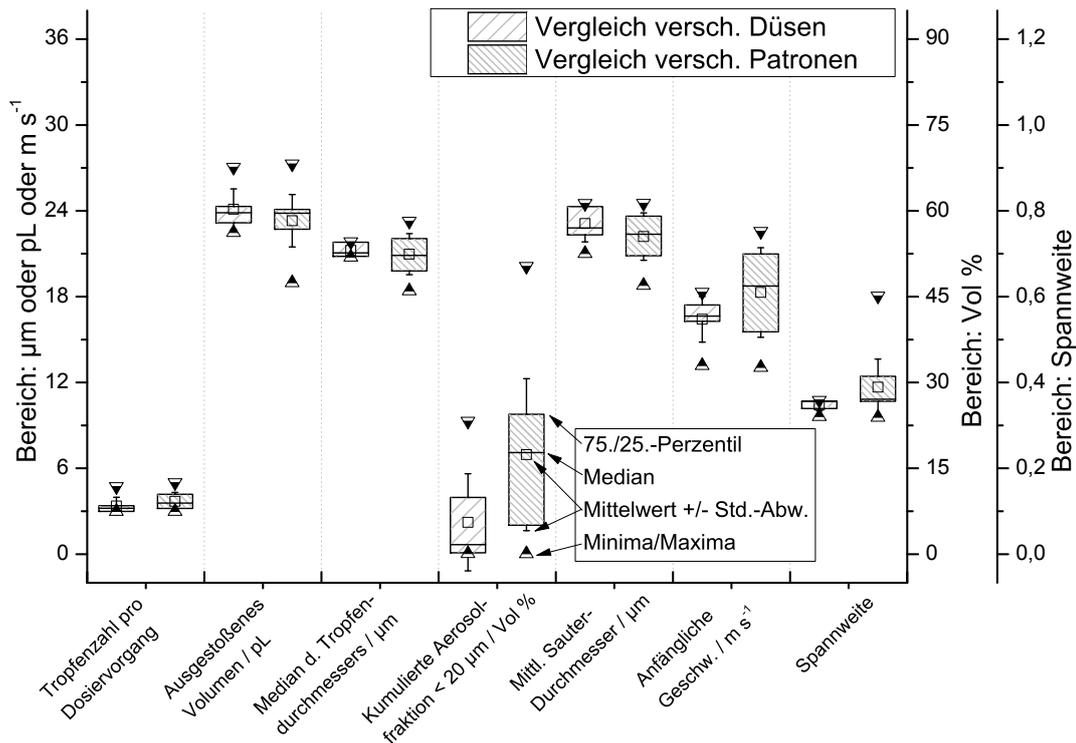


Abb. 7.8: Reproduzierbarkeit der Aerosolkenngößen des untersuchten DOD-Systems. Statistische Darstellung der Aerosolkenngößen von insg. 24 Düsen auf vier Patronen als Boxplot.

zur Düse sich in einem Kegel mit einem Öffnungswinkel von weniger als $0,16^\circ$ befinden. Dies ist um ein Vielfaches enger verteilt, als die Aerosolkegel pneumatischer Zerstäuber, welche Cano *et al.* für drei Typen auf $15 - 23^\circ$ bestimmte.²⁰² Allerdings ist dabei zu beachten, dass nicht ausreichend Daten für Zerstäuber vorliegen, die bei zum DOD vergleichbaren Flussraten aufgenommen wurden.

Wie jedoch aus Abb. 7.8 zu erkennen ist, sind die Schwankungen der resultierenden Aerosolkenngößen zwischen verschiedenen Düsen deutlich schmäler als die zwischen verschiedenen Patronen. Unter Berücksichtigung der über 18.000 bzw. 72.000 Tropfen, die für die Düsen- bzw. Patronenvarianz zu Grunde liegen, ist die Tropfenerzeugung des DOD als sehr reproduzierbar einzuordnen.

7.3.2 Optische Studien zum Einfluss der elektr. Betriebsparameter des DOD-Systems

Variabilität der Aerosolerzeugung Der Einfluss der elektrischen Betriebsbedingungen des erweiterten Mikrokontrollers auf die Aerosolerzeugung wurde in zwei Teilserien bei Variation der Vor- und Hauptpulse untersucht (vergl. Kap. 6.1.2). Der Effekt der Variation

der Pulsmuster wurde für je eine Düse auf allen vier vorgenannten Patronen untersucht und analog zu Abb. 7.8 in Abb. 7.9 zusammengestellt.

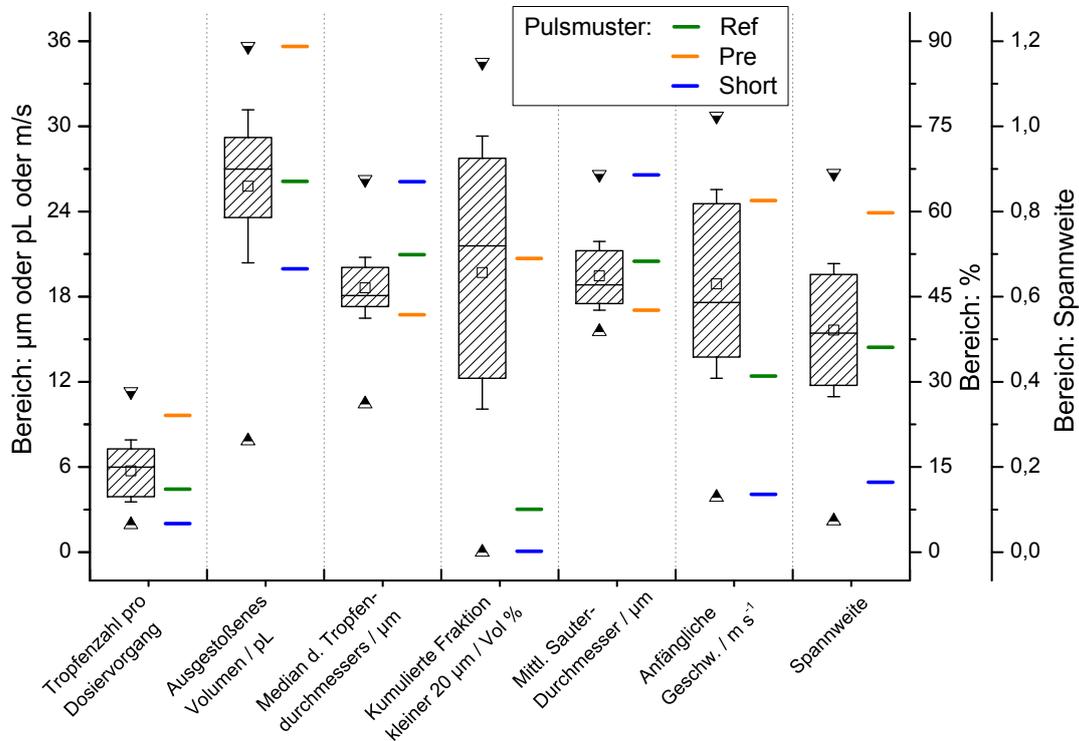


Abb. 7.9: Beeinflussbarkeit der Aerosolkenngrößen des DOD-Systems. Einfluss verschiedener Pulsmuster des Mikrokontrollers auf die Aerosolkenngrößen des DOD. Box-Plot: Varianz des Effektes, farbige Balken: Aerosolkenngrößen der drei für die ICP-MS-Studien verwendeten Pulsmuster.

Zur Beurteilung der Varianzen muss betont werden, dass die Streuungen in Abb. 7.8 intrinsischer Natur sind, während die aus Abb. 7.9 Effekte durch die vom Anwender vorgegebenen Pulsmuster darstellen, also extrinsisch sind.

Tatsächlich kann der Tropfenerzeugungsprozess vielfältig beeinflusst werden. Dabei sind zwischen 2 und 11 Tropfen pro Dosiervorgang mit Volumina zwischen 8 und 36 pL möglich. Die Median- und Sauterdurchmesser ändern sich im Bereich von 10 - 26 bzw. 16 - 27 µm. Auch die initiale Geschwindigkeit ist über einen großen Bereich variierbar. Während unter Referenzbedingungen noch 23 m s⁻¹ erreicht werden, lassen sich nun sowohl schnellere (31 m s⁻¹), als auch bedeutend langsamere Tropfen erzeugen (4 m s⁻¹).

Besondere Aufmerksamkeit verdient jedoch die Spannweite der Tropfengrößenverteilungen. Diese ist mit Werten zwischen 0,89 und 0,07 sehr variabel, wobei in noch geringerem Maße polydisperse Aerosole erzeugt werden können, als unter Referenzbedingungen. Dies ist aus

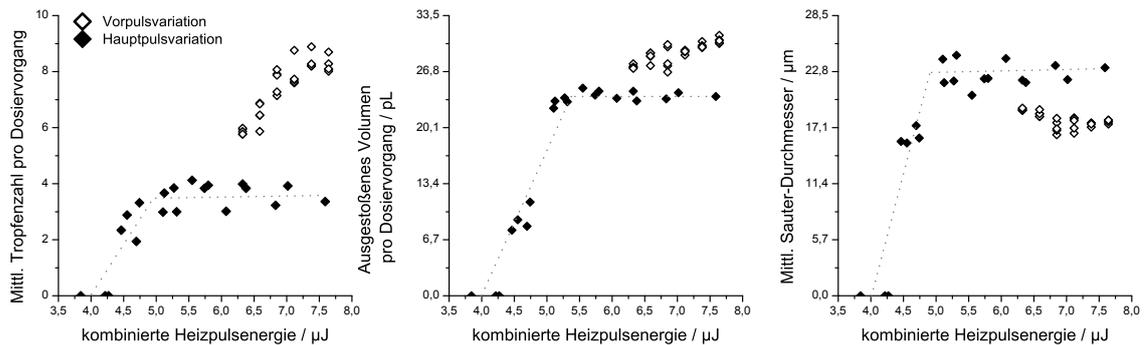


Abb. 7.10: Vergleich der Versuchreihen zur Vor- und Hauptpulsvariation: Mittl. Tropfenzahl pro Dosierung (links), ausgestoßenes Volumen (mitte) und Sauter-Durchmesser (rechts). Die verschiedenen Pulsmuster sind gemeinsam entsprechend ihrer insgesamt applizierten Energie pro Dosiervorgang aufgetragen.

vielerlei Gründen vorteilhaft, da sowohl Aerosoltransportprozesse sowie auch die Verarbeitung der Tropfen im ICP, einschließlich der Effizienz der Extraktion der erzeugten Ionen am Sampler, maßgeblich von der Tropfengröße abhängen (vergl. Abb. 4.3). Wie Eingangs herausgearbeitet, führt eine enge Tropfengrößenverteilung hier grundsätzlich zu gesteigerter Effizienz (vergl. Kap. 4.4.3).

Studien zur Ursache der Effekte Zum besseren Verständnis des Einflusses der Variation von Vor- und Hauptpuls ist deren Effekt auf ausgewählte Aerosolkenngrößen in Abb. 7.10 separat dargestellt. Zur Vergleichbarkeit wurden diese anhand der kombinierten Heizenergie von Vor- und Hauptpuls aufgetragen, die aus der Spannung, dem Wert des Heizwiderstandes und der Summe beider Pulslängen berechnet wurde.

Aus Abb. 7.10 kann entnommen werden, dass die Teilsereien zur Vor- und Hauptpulsvariation auch in ihren Aerosolkenngrößen zwei getrennte Populationen bilden. Bei der Hauptpulsserie kann im niedrigeren Energiebereich eine starke Abhängigkeit der verschiedenen Kenngrößen festgestellt werden. Dieser Bereich ist jedoch vergleichsweise schmal und geht anschließend in ein Plateau über, wonach eine Erhöhung der Energie zu keiner Änderung in der Aerosolerzeugung führt. In diesem Bereich liegen auch die Referenzbedingungen. Hierbei ist es unerheblich, ob z.B. 5,2 μJ durch Anwendung von 2,4 μs -Pulsen bei 9 V oder 1,6 μs -Pulsen bei 11 V zustande kommen.

Dahingegen zeigt die Variation der Vorpulse je nach Kenngröße kleinere/größere Werte im Vergleich zur Hauptpulsserie. Interessant ist hier, dass dieselbe angewandte Energie, aufgeteilt in Vor- und Hauptpuls, anstelle eines einzelnen, längeren Pulses, zu einem anderen Resultat führt.

Allgemein führt der Einsatz der Vorpulse zum Ausstoß eines größeren Volumens mit höherer Geschwindigkeit, das sich in eine größere Anzahl Tropfen aufteilt, wodurch ein nominell feineres Aerosol entsteht. Im niedrigerenergetischen Bereich der Hauptpulsserie hingegen wird mit deutlich geringerer Geschwindigkeit ein kleineres Volumen ausgestoßen, das sich in zwei nahezu gleich große Tropfen aufteilt, die sich mit deutlich geringerer Geschwindigkeit bewegen.

Dass durch Verringerung der Heizenergie weniger und langsamere Tropfen ausgestoßen werden, ist schlüssig, da bei reduzierter Heizenergie weniger Flüssigkeit verdampfen kann und die resultierende Dampfblase somit kleiner ist bzw. sich weniger schnell ausdehnt. Auf den ersten Blick ist jedoch unklar, warum die Aufteilung der Heizenergie in zwei Pulse zu einem anderen Bild führt, als die Anwendung derselben Energie in einem langen Puls. Hierzu gäbe es zwei mögliche Hypothesen. Zum Einen wäre denkbar, dass der Vorpuls zu einer Erwärmung der Lösung vor dem eigentlichen Ausstoß führt. Da die Oberflächenspannung und Viskosität eine Funktion der Temperatur sind, könnten durch eine Vorerwärmung die ablaufenden Prozesse der Aerosolbildung beeinflusst werden. Zum Anderen wäre es auch möglich, dass sich bei den kurzen Pulslängen der Vorpulse eine kleine Dampfblase bildet, die jedoch nicht genug kinetische Energie auf die umgebende Flüssigkeit übertragen kann, um einen Strahl aus der Düse auszustoßen. Eine solche Blase müsste durch die Abkühlung durch die umgebende Flüssigkeit in sich zusammenfallen. Dies könnte zu einem Oszillieren des Meniskus an der Düsenöffnung führen. Am Maximum der Ausdehnung wäre der Meniskus kurzfristig nach außen gewölbt, beim Zusammenfallen der Dampfblase dann nach innen. Diesem Impuls würde ein Ausschwingvorgang des Meniskus folgen, bis er wieder seine Ruhelage erreicht hat. Der Impuls sowie die Menge der in der Düsenkammer befindlichen Flüssigkeit würde sich dadurch kurzfristig ändern. So lägen zum Zeitpunkt des Hauptpulses geänderte Ausgangsbedingungen vor, die dann zu anderen Aerosolcharakterika führen würden.

Zur Überprüfung dieser Hypothesen wurden in einer separaten Untersuchung die Vorlaufzeit Δt , d.h. die zeitliche Differenz zwischen dem Beginn des Vor- und Hauptpulses, über einen sehr weiten Bereich variiert. In Abb. 7.11 ist die Tropfenzahl pro Dosiervorgang in Abhängigkeit der Vorlaufzeit bei konstanter Vor- und Hauptpulslänge gezeigt. Der Effekt des Vorpulses ist bei den kürzesten Vorlaufzeiten am stärksten ausgeprägt. Hier ist die untersuchte Tropfenzahl pro Dosiervorgang maximal angestiegen, während sie sich mit steigender Vorlaufzeit in einem gedämpften Einschwingvorgang wieder der Ausgangsgröße ohne Vorpuls nähert.

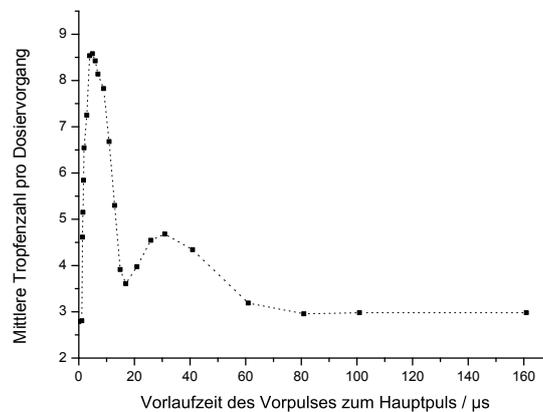


Abb. 7.11: Untersuchung des maximalen Effekts des Vorpulses auf die vom DOD-System ausgestoßene Tropfenzahl in Abhängigkeit der Vorlaufzeit Δt (zeitliche Differenz zwischen dem Beginn des Vor- und des Hauptpulses).

Dieses Verhalten kann als Indiz für die "Meniskus-Hypothese" gewertet werden. Für die "Vorwärmungs-Hypothese" wäre ein exponentielles Abklingen entsprechend der Abkühlung der kurzzeitig erwärmten Flüssigkeit zu erwarten gewesen. Auf Basis dieser Ergebnisse wurde ebenfalls der Bereich der Vorlaufzeit auf 2 - 6 μs festgelegt, welcher in der zuvor dargestellten Teilsérie zur Vorpulsvariation verwendet wurde.

Auswahl repräsentativer Pulsmuster Aus beiden Teilserien wurden jeweils die elektronischen Betriebsbedingungen des DOD-Systems für weitergehende Untersuchungen am ICP-MS ausgewählt, die die signifikantesten Unterschiede zur Referenz aufweisen. Entsprechend den Pulsmustern werden diese im folgenden als *pre* (Vorpuls, engl. *pre-pulse*, feinstes Aerosol) und *short* (kurzer Hauptpuls, engl. *short main pulse*, geringste Größendispersion) bezeichnet und mit *ref* (Referenz) verglichen. Die Tropfengrößenverteilungen dieser drei

Pulsmuster sind in Abb. 7.12 dargestellt. Der Tropfenausstoß kann pseudokinematographisch als Verlauf über die Zeit aus Abb. 7.13 entnommen werden. Aus dieser Darstellung werden neben der deutlich unterschiedlichen Tropfenzahl- und -größe insbesondere die verschiedenen Geschwindigkeiten der Tropfen nach ihrem Ausstoß deutlich. Zusätzlich wurden die Kennzahlen dieser, auf Basis der drei Pulsmuster erzeugten Aerosole in Abb. 7.9 farblich hervorgehoben und in Tab. 7.7 gegenübergestellt.

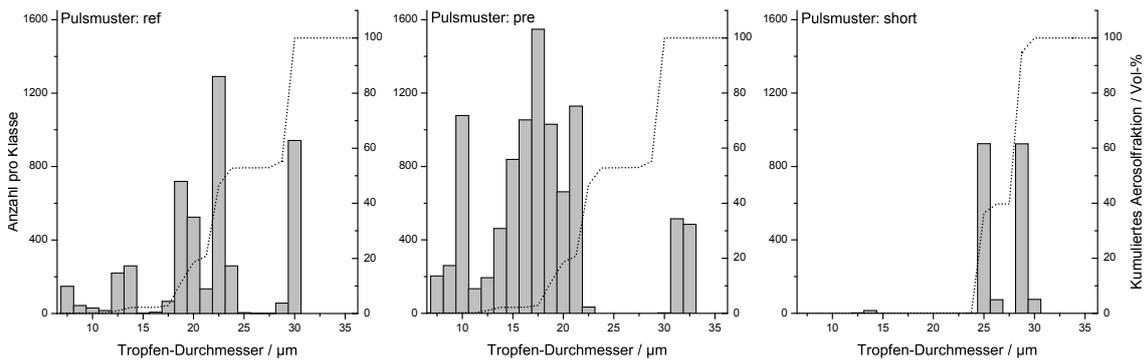


Abb. 7.12: Vergleich der drei ausgewählten Pulsmuster bezüglich ihres Einflusses auf die Tropfen-
größenverteilung mit kumulativer Darstellung.

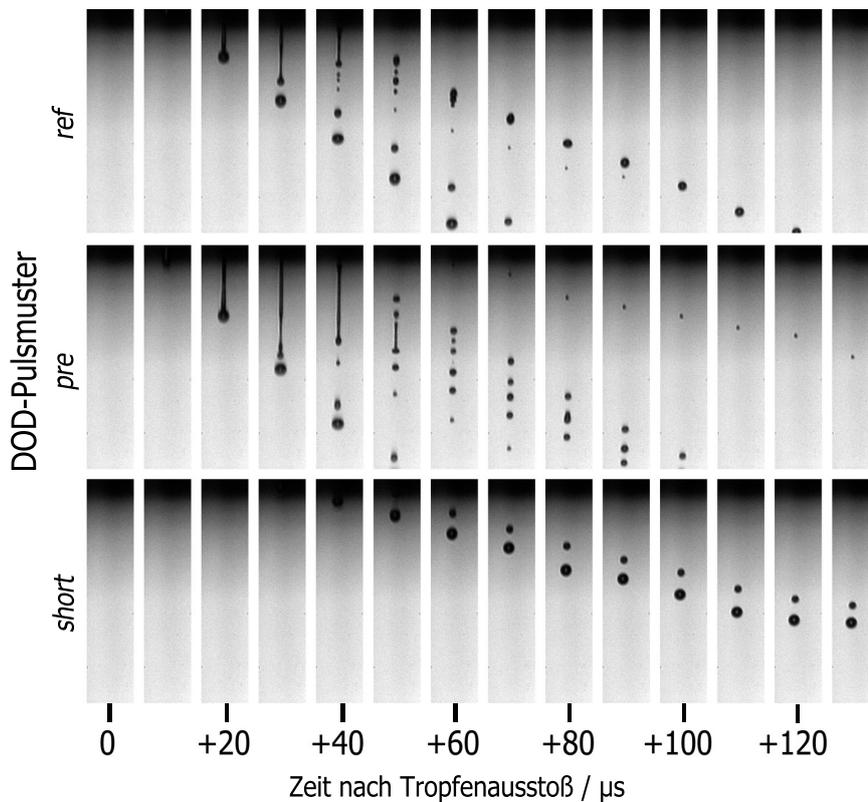


Abb. 7.13: Pseudokinematographische Darstellung des Tropfenausstoßes des DOD-Systems unter
Einsatz drei verschiedener Pulsmuster.

Hervorzuheben ist, dass die hier beschriebenen Änderungen und Einflussmöglichkeiten auf die Charakteristika eines Aerosols so bei pneumatischen Zerstäubern nicht erzielbar sind. Bei pneumatischen Systemen kann in gewissen Grenzen die Aerosolcharakteristik durch z.B. Variation der Gasflussrate oder den Zusatz von Detergenzien/org. Lösungsmittel beeinflusst werden. Jedoch geht Letzteres mit erhöhten Risiken bezüglich Verdünnungsfehlern, Kontaminationen sowie erhöhten Matrixeffekten einher.^{144,203} Auch kann aufgrund des pneumatischen Prinzips die Gasflussrate nicht frei von der Probenflussrate gewählt werden.

Tab. 7.7: Aerosolkenngößen des DOD-Systems unter Einsatz drei ausgewählter Pulsmuster. Beispielhafte Berechnungen zum diffusionskontrolliertem Verdunstungsverhalten der verschiedenen Aerosole.

Aerosol-Kenngrößen	DOD-Pulsmuster		
	<i>ref</i>	<i>pre</i>	<i>short</i>
Tropfen pro Dosierung	4,72	9,63	2,02
Volumen pro Dosierung / pL	27,0	35,6	20,0
Tropfenfrequenz bei 1 $\mu\text{L min}^{-1}$ / kHz	2,909	4,506	1,682
Tropfenzahldichte / m^{-3}	$1,45 \times 10^8$	$2,25 \times 10^8$	$0,84 \times 10^8$
Mittl. Sauter-Durchmesser / μm	21,0	17,0	26,6
Spannweite	0,48	0,80	0,16
Mittl. Geschw. erster Tropfen / m s^{-1}	13,2	24,8	4,1
Mittl. Durchmesser erster Tropfen / μm	30,0	31,7	28,8
Verdunstungsrechnung für ersten Tropfen			
Verdunstungsrate gemäß Gl. 5.16 / $\mu\text{g s}^{-1}$	3,15	3,33	3,03
Zeit für vollständige Verdunstung / ms	4,46	4,99	4,13
Für vollst. Verdunstung zurückgelegte Strecke / mm			
<i>a</i> : gleichbleibender Geschw.	58,9	124	16,9
<i>b</i> : gleichförmigem Abbremsen auf Gasgeschw.	29,6	62,0	8,6
Tropfendurchmesser nach 50 bzw. 36 mm* Strecke / μm			
<i>a</i> : gleichbleibender Geschw.	1,60 / 2,19	2,67 / 2,83	- / -
<i>b</i> : gleichförmigem Abbremsen auf Gasgeschw.	- / -	1,83 / 2,37	- / -

*max. freie Wegstrecke in Einzel-/Doppel-Aerosolkammer

Sowohl aus Tab. 7.7 als auch Abb. 7.12 sind die signifikanten Unterschiede in den durch die verschiedenen Pulsmuster erzeugten Aerosole gut zu erkennen. So sind die Aerosole von so geringer Tropfenzahldichte, dass Stoßprozess während des Aerosoltransportes vernachlässigbar sind. Die gemeinhin anerkannte Grenze hierfür liegt bei $1 \times 10^{12} \text{ m}^{-3}$.⁹⁴ Ebenso sind die ersten Tropfen aller Aerosole mit Durchmesser um 30 μm vergleichsweise groß. Aus diesem Grund stellt sich die Frage, ob Verdunstung des Lösungsmittels in einem für Transport zum und Prozessierung im ICP ausreichenden Maß stattfindet.

Verdunstung der Tropfen Um dies zu beurteilen, wurde anhand der Daten für den ersten Tropfen die Verdunstungsrate für diffusionskontrollierte Verdampfung, basierend auf Langmuir ausgerechnet.^{188,189} In die Betrachtungen gehen auch die Geschwindigkeit des ersten Tropfens und die ermittelte maximale freie Wegstrecke in der jeweils verwendeten Aerosoltransportkammer mit ein. Grundsätzlich wurde dabei von den Daten des ersten Tropfens ausgegangen, da dieser gleichzeitig der größte und schnellste Tropfen ist, was eine besonders ungünstige Kombination hinsichtlich der Trägheitsverluste während des Transportes darstellt. Da die Geschwindigkeit des Tropfens jedoch nur zum Ausstoßzeitpunkt bekannt ist, wurden modellhaft zwei Szenarien berechnet, um die Unschärfe der Annahmen einzugrenzen. Die Zeit bzw. Wegstrecke bis zur vollständigen Verdunstung, sowie die verbleibende Tropfengröße nach maximaler freier Wegstrecke wurden für *a*: gleichbleibende Initialgeschwindigkeit und *b*: gleichförmiges Abbremsen auf die umgebende Gasgeschwindigkeit berechnet. Zwischen diesen beiden Extremen wird sich die tatsächliche Geschwindigkeit der Tropfen befinden, da nach dem Verlassen der Düse keine beschleunigenden Kräfte mehr wirken. Am ehesten bildet dabei vermutlich Modell *b* die Realität ab.

Aus den in Tab. 7.7 gezeigten Daten wird deutlich, dass sich die Verdunstungsraten ($3,0 - 3,3 \mu\text{g s}^{-1}$) sowie die daraus resultierenden Zeiten (4,1 - 5,0 ms) nicht stark unterscheiden. Aufgrund der sehr unterschiedlichen Anfangsgeschwindigkeiten bei den verschiedenen Pulsmustern ist die während dieser Zeit zurückgelegte Strecke aber maßgeblich verschieden. Je nach Szenario für die Geschwindigkeit der Tropfen würden Strecken von 8,6 / 16,9 mm (*short*) oder bis zu 62,0 / 123,7 mm (*pre*) zurückgelegt. Diese Strecken sind jedoch zum Teil deutlich größer als die freien Wegstrecken der verwendeten Aerosoltransportkammern, welche auf 50 bzw. 36 mm für die Einzel-/Doppelkammer ermittelt wurden, bis das Aerosol über einen 90° -Winkel dem ICP zugeführt wird. Das bedeutet, dass nicht alle Tropfen durch Verdunstung vollständig trocknen können. Die Berechnung der verbleibenden Tropfengröße nach gegebener Strecke und den Geschwindigkeiten beider Szenarien macht jedoch deutlich, dass alle Tropfen unabhängig vom Szenario solche Durchmesser erreichen (max. $2,83 \mu\text{m}$), die für den Transport und die Prozessierung im ICP-MS als unkritisch angesehen werden ($< 10 \mu\text{m}$).^{45,60,90}

Deutlich wird hieraus ebenfalls, dass der Initialgeschwindigkeit eine besondere Rolle zukommt. Unabhängig von den Rahmenbedingungen der Berechnungen kann die Verdunstung der Tropfen bei Verwendung des *short*-Pulsmusters als vollständig angenommen werden, wohingegen im Falle des *pre*-Pulsmusters dieser Punkt unter keinen Umständen erreicht wird. Unter Einsatz des *ref*-Pulsmusters ist die Verdunstung bei Annahme eines konstanten Abbremsens der Tropfen auf die Geschwindigkeit des umgebenden Trägergases vollständig. Diese Annahme erscheint legitim, so dass auch dieses Aerosol verlustfrei ins ICP transportiert werden sollte.

Die hier gezeigte, vergleichsweise einfache Beeinflussbarkeit der Aerosolcharakteristik kann bei keinem pneumatischen Probenzuführungssystem gefunden werden. Grundsätzlich ist es zwar möglich, die Aerosolcharakteristik von Zerstäubern durch Zusatz von Detergenzien oder organischen Lösungsmitteln positiv zu beeinflussen, aber dies führt zu erhöhten Risiken durch Verdünnungsfehler, Kontaminationen und Matrixeffekten. Selbstverständlich kann der Zerstäubungsprozess bei pneumatischen Systemen hervorragend durch Wahl der geometrischen Parameter beeinflusst werden, wobei kaum ein System diesen Effekt besser veranschaulicht, als der *flow-blurring/-focusing*-Zerstäuber (s. Kap. 4.4.3).¹⁰⁵ Jedoch ist diese Änderung nur schwer bei laufendem Betrieb des ICP-MS möglich, wie es jedoch bei der Änderung der elektrischen Betriebsbedingungen des DOD-Aerosolgenerators der Fall ist.

7.3.3 Leistungsfähigkeit der DOD-ICP-MS bei Verwendung verschiedener Pulsmuster

Das DOD-System wurde unter Verwendung der zuvor ermittelten Pulsmuster (*ref*, *pre* und *short*) hinsichtlich der analytischen Leistungsfähigkeit in der bei Einsatz in der ICP-MS weitergehend untersucht. Dabei wurden beide Aerosoltransportkammern, die für Einzel- und Doppel-DOD-Betrieb (vergl. Kap. 6.1.3) entwickelt wurden, eingesetzt und verglichen. Mit der Doppelaerosoltransportkammer kam jedoch nur eine Dosiereinheit zum Einsatz, während die Position für das zweite DOD-System versiegelt wurde.

Aus der Kombination der drei Pulsmuster und zwei Aerosoltransportkammern ergaben sich so sechs Setups, die mit dem neuen pneumatischen Referenzsystem für Mikroflusszerstäubung (EnyaMist™) anhand der zweidimensionalen Ionenverteilung und der analyti-

schen Gütezißern verglichen wurden. Der EnyaMist basiert auf der Parallelpfad-Technologie und arbeitet bei einer direkt mit dem DOD vergleichbaren Probenflussrate. Er wurde zum Zeitpunkt dieser Teilstudie kommerziell erhältlich und aus vorgenannten Gründen dem bisher verwendeten MicroMist in dieser Studie vorgezogen.

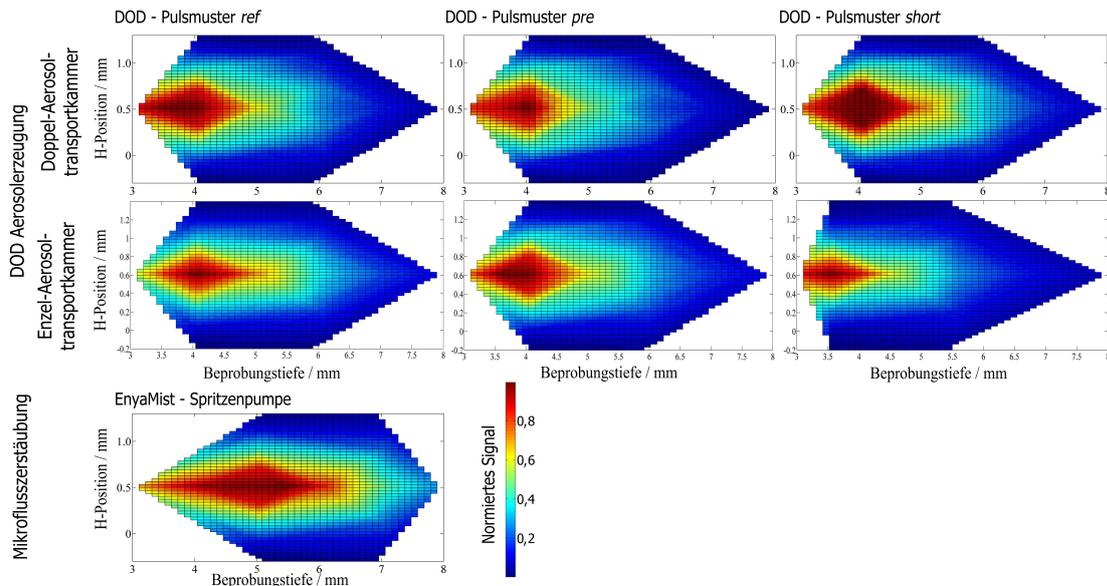


Abb. 7.14: Vergleich der zweidimensionalen $^{115}\text{In}^+$ -Verteilung im ICP für verschiedene DOD-Setups. Im Vergleich werden drei verschiedene Pulsmuster (links nach rechts) an je zwei Aerosoltransportkammern (oben/mitte) den Daten des Referenzsystems für pneumatische Mikroprobenzuführung (EnyaMist, unten) gegenübergestellt.

Die resultierende zweidimensionale Ionenverteilung von $^{115}\text{In}^+$ ist für alle sechs DOD-Setups und den MicroMist bei identischer Proben- und Gesamtgasflussrate in Abb. 7.14 gezeigt. Die Ionenverteilungen bedingt durch die DOD-Setups und den EnyaMist weisen sowohl Gemeinsamkeiten als auch Unterschiede auf. So sind die lateralen Profile dieser Ionenverteilungen unter Einsatz verschiedener DOD-Pulsmuster leicht schwankend. Bei Verwendung des EnyaMist ist diese vergleichbar mit den untersuchten Bedingungen die unter Einsatz des DOD-Systems die schmalere Verteilungen erzeugen, aber nicht signifikant davon verschieden. Die fokussierteste axiale Verteilung liefert die Kombination des *short*-Pulsmusters und der Einzel-Aerosoltransportkammer, während die schmalste laterale Ionenverteilung unter Einsatz des Referenzpulsmusters an der Einzel-Aerosoltransportkammer beobachtet wird. Die berechneten lateralen und axialen Ausbreitungen sind in Tab. 7.8 gezeigt.

Die axiale Ausbreitung der Ionen im ICP ist bei Verwendung des EnyaMist deutlich und signifikant von allen durch Einsatz verschiedener DOD-Systeme resultierenden Verteilungen verschieden. So reicht der Bereich des halbmaximalen Signals von 3,0 - 7,0 mm Beprobungstiefe, wohingegen dieser je nach DOD-Setup bis maximal 5,5 mm reicht. Im Falle des Pulsmusters *pre* und Einsatz der Doppelkammer werden 4,5 mm erreicht. Die Position des maximalen Signals ist im Falle des EnyaMist ebenso deutlich tiefer zu finden, als bei Verwendung aller DOD-Setups (5,5 vs. 3,5 - 4,0 mm).

Nach gängiger Lehrmeinung würde eine frühere, d.h. näher bei der Induktionsspule liegende Ionisation ein Indiz für kleinere, also mit weniger Energie prozessierbare Aerosoltröpfchen sein.^{52,57} In gleicher Argumentation würde auch die axiale Verteilung die Dispersion der Tropfengrößenverteilung widerspiegeln. Diese Aussagen sind natürlich nur zulässig bei vergleichbaren Ionisationsbedingungen des ICPs. Von Letzterem kann hier jedoch ausgegangen werden, da alle Probenzuführungssysteme am gleichen Tag und mittels gleichem ICP-MS unter identischen Betriebsbedingungen untersucht wurden (vergl. Tab. 6.6).

Demzufolge müssten die Beobachtungen aus Abb. 7.14, die breite axiale Verteilung zusammen mit tieferem Signalmaximum, ein tertiäres Aerosol des EnyaMist vermuten lassen, welches polydisperser ist und größere Tropfen mitführt, als die des DOD. Erklärbar wäre dies durch die Abwesenheit einer stringenten Aerosolfilterung, wie bei Zerstäubern mit höherer Flussrate üblich. So könnte das tertiäre Aerosol in diesem Fall den Eigenschaften des primären Aerosols stärker ähneln, als dies bei konventionellen Zerstäubern und starker Filterung der Fall ist. Eine unmittelbare Messung der tertiären Aerosolcharakteristik der Systeme könnte diese Fragen klären, war jedoch zum Zeitpunkt der Studien im Labor nicht möglich.

Die analytischen Güteziffern (s. Tab. 7.8) geben ein differenziertes Bild ab. Die absolute Empfindlichkeit bei Einsatz der Kombination *ref*-Pulsmuster/ Einzelaerosoltransportkammer ist unter Berücksichtigung der jeweiligen Unsicherheiten nicht signifikant von dem im ersten Studienteil bestimmten Wert für ^{115}In verschieden (1065 vs. 1025 cts fg^{-1}). Jedoch führt keines der verschiedenen Pulsmuster zu einer Verbesserung hinsichtlich dieser Größe. Das mittlere Signalrauschen ist mit 4,3 % für den Aufbau *ref*/Einzelaerosoltransportkammer

am niedrigsten. Der EnyaMist liefert hier minimal niedrigere (3,7 %), die anderen DOD-Setups höhere Werte (4,9 - 7,0 %). Die Untergrund-Äquivalentkonzentration ist mit Ausnahme des Wertes, der mittels *pre*-Pulsmuster und der Einzelaerosoltransportkammer erhalten wurde vergleichbar gering.

Tab. 7.8: Vergleich der analytischen Güteziffern für DOD-ICP-MS unter Einsatz von drei Pulsmustern und zwei Aerosoltransportkammern mit pneumatischer Mikro-Zerstäubung.

Parameter	DOD Aerosolerzeugung						Pneumatische Mikro- zerstäubung
	Einzel-DOD			Doppel-DOD			EnyaMist
	<i>ref</i>	<i>pre</i>	<i>short</i>	<i>ref</i>	<i>pre</i>	<i>short</i>	Spritzenpumpe
FWHM (lateral) im ICP / mm	0,8	0,9	0,7	0,7	0,7	0,8	0,7
HM ^a (axial) im ICP / mm	1,2	1,3	1,2	1,3	1,0	1,5	1,3
Linearität R^2	0,9997	0,9995	0,9993	0,9998	0,9979	0,9989	0,9990
abs. Empfindlichkeit / cts fg ⁻¹	1025	352	697	663	575	812	325
abs. LOD / fg s ⁻¹	0,7	2,1	0,6	1,0	0,9	0,6	0,7
abs. BEC / fg s ⁻¹	2,2	7,7	3,3	2,8	3,2	1,3	2,5
mittl. RSD / %	4,3	5,7	4,9	5,6	5,8	7,0	3,7

*HM: Distanz von Signalmaximum zum Punkt halbmaximaler Intensität

Die erzielbare ICP-MS Empfindlichkeit (¹¹⁵In) bei Verwendung des pneumatischen Referenzsystems liegt bei etwa einem Drittel derjenigen des DOD-Systems (325 vs. 1025 cts fg⁻¹). Jedoch zeigt der EnyaMist hier eine gegenüber dem in früheren Studien verwendeten MicroMist eine deutlich gesteigerte Empfindlichkeit in der ICP-MS (EnyaMist: 325 cts fg⁻¹, MicroMist: 92 cts fg⁻¹, vergl. Kap. 7.1). Das DOD-Setup mit welchem die geringste Empfindlichkeit in der ICP-MS erzielt wurde (*pre*/Einzel), ist mit 352 cts fg⁻¹ jedoch immer noch etwas empfindlicher, als das entsprechende EnyaMist-System. Das unter Verwendung dieses Pulsmusters erzeugte Aerosol weist zwar prozentual den größten Anteil in kleinen Tropfen auf, hat jedoch gleichzeitig den schnellsten und größten Anfangstropfen, was eine doppelt-nachteilige Kombination bezogen auf Trägheitsverluste während des Aerosoltransportes ist. Die Berechnungen zur Verdunstung des Aerosols innerhalb der Aerosoltransportkammern haben gezeigt, dass bei diesem Setup keine vollständige Trocknung vor dem Verlassen der Kammer gelingt. Die geringeren Empfindlichkeiten in der ICP-MS bei Verwendung des DOD-Systems mit diesem Pulsmuster sind daher schlüssig.

In der Doppel-Aerosoltransportkammer hingegen kann die Optimierung der Aerosolcharakteristik über die Wahl des Pulsmusters zu einer Erhöhung der Empfindlichkeit führen. Hier zeigt das *short*-Pulsmuster die im Vergleich zur *ref*-Einstellung höhere Empfindlichkeit (812 vs. 663 cts fg^{-1}). Dies könnte unter anderem an der kürzeren freien Wegstrecke dieser Kammer im Vergleich zu der für den Einzel-DOD vorgesehenen Kammer liegen. Durch diese ist die Zeit, welche den erzeugten Tropfen zur Verdunstung zur Verfügung steht kürzer. Wie in Tab. 7.7 dargestellt, zeigt in dieser Kammer nur das *short*-Setup eine vollständige Verdunstung, was wiederum die für dieses Pulsmuster im Einsatz des Doppel-DOD-Systems am ICP-MS ermittelten Empfindlichkeiten erklären kann.

7.3.4 Zwischenfazit

Mit dem entwickelten Kamerasystem zur synchronen Bilderfassung der generierten Tropfen sind diese direkt beobachtbar. Aus der in dieser Studie etablierten, automatischen Bildauswertung können in kurzer Zeit alle wesentlichen Parameter für die Charakterisierung der Tropfen erhalten werden. Dazu gehören neben der grafischen Tropfengrößenverteilung, der Sauter- und Mediandurchmesser, die Anzahl und Volumina der einzelnen Tropfen sowie deren Geschwindigkeiten. Diese Technik eröffnet prinzipiell auch die Möglichkeit zur Aufklärung der beim Tropfenausstoß wirkenden Mechanismen.

Die Aerosolerzeugung des weiterentwickelten DOD-Systems zeigt sich in optischen Studien zur Aerosolcharakterisierung als sehr reproduzierbar. So variiert der Median der Tropfendurchmesser der von 24 verschiedenen Düsen auf vier Dosierpatronen unter Standardbedingungen erzeugten Tropfen um weniger als 7 %. Darüber hinaus zeigt sich die Aerosolerzeugung als direkt von den elektrischen Betriebsbedingungen der Dosiereinheit beeinflussbar. Signifikant verschiedene Aerosole können so allein durch die Variation der Pulsmuster des Mikrokontrollers erzeugt werden. So kann das ausgestoßene Tropfenvolumen mit Bezug auf die Referenzbedingungen sowohl auf 8 pL reduziert, als auch auf 36 pL erhöht werden. Darüber hinaus bietet das System die Möglichkeit, auch andere Kenngrößen der erzeugten Aerosole direkt zu verändern. Sowohl der Sauter-Durchmesser (15,5 - 26,6 μm), die Spannweite der Tropfengrößenverteilung (0,89 - 0,07) als auch die Geschwindigkeit des ersten Tropfens (3,9 - 30,7 m s^{-1}) können unabhängig von der Flussrate der Dosiereinheit geändert werden.

Berechnungen zur Verdunstung haben darüber hinaus ergeben, dass die Tropfen des *ref* und *short*-Pulsmusters während ihres Transportes in beiden verwendeten Aerosoltransportkammern vollständig trocknen, wohingegen Tropfen kleiner 3 μm Durchmesser zurückbleiben, wenn das *pre*-Pulsmuster gewählt wird.

Der DOD zeigt sich als sehr flexibles System, welches pneumatischen Systemen hinsichtlich der Zahl der Freiheitsgrade überlegen ist. Die Fähigkeit, Aerosoleigenschaften unabhängig von der Proben- und Gasflussrate zu verändern, erlaubt dem DOD die optimale Anpassung an z.B. die für eine angeschlossene Trenntechnik und deren Trennleistung ideale Probenflussrate, bei einer für die Ionisierung des Analyten im ICP idealen Gasflussrate. Die erzielbaren analytischen Güteziffern bei Verwendung der verschiedenen Pulsmuster des DOD-Aerosolgenerators im Einsatz als Probenezuführungssystem in der ICP-MS weisen signifikante Unterschiede im Vergleich zum bisher verwendeten System (*ref*/Einzelkammer) auf. Im Vergleich zum pneumatischen Referenzsystem können höhere Empfindlichkeiten erzielt werden. Diese sind zum Teil von der zur Ionenextraktion am Sampler des ICP-MS optimaleren, also fokussierteren Ionenverteilung innerhalb des ICPs begründet. Es kann jedoch keine Korrelation der durch Verwendung der verschiedenen DOD-Pulsmuster aus den optischen Studien berechneten Kenngrößen mit den resultierenden Ionenverteilungen der Analyten, oder mit den erzielten analytischen Güteziffern beim Einsatz dieser Pulsmuster in der DOD-ICP-MS hergestellt werden.

Der Nachteil des erhöhten Signalrauschens der DOD-ICP-MS Systeme konnte durch die Variation der Pulsmuster nicht signifikant verbessert werden. Allerdings können Schwankungen in der primären Aerosolerzeugung anhand der optischen Studien ausgeschlossen werden. Deshalb sind weitere, tiefer gehende Untersuchungen nötig, um die Ursache des Signalrauschens zu klären bzw. weiter einzugrenzen. Dabei sind auch bisher gängigen Prinzipien der Signalerfassung (kontinuierliche Pulszählweise) des ICP-MS in Frage zu stellen und ggf. zu optimieren.

7.4 Rauschanalysen und Einzeltropfendetektion mittels ICP-MS

Im letzten Kapitel dieser Arbeit wurden die Ursache und mögliche Abhilfen für das erhöhte Signalrauschen des DOD-Systems untersucht, sowie die Eignung der DOD-ICP-MS für die Detektion von Einzeltropfen ermittelt.

7.4.1 Signalrauschen

Die phänomenologische Betrachtung des Rauschen des ICP-MS-Signals in Abhängigkeit von der Probenflussrate und der gewählten Integrationszeit ist für alle verwendeten Probenzuführungssysteme in Abb. 7.15 gezeigt. Als pneumatische Systeme wurden der MicroMist, sowohl im selbstansaugenden Betrieb als auch unter Ansteuerung mit einer peristaltischen Pumpe, sowie der EnyaMist im Betrieb mit einer Spritzenpumpe untersucht. Bei der Probenzuführung mittels DOD-System wurden wiederum alle sechs bisher etablierten Setups verglichen, die sich aus der Verwendung von drei elektrischen Pulsmustern (*ref*, *pre* und *short*) und beiden beschriebenen Aerosoltransportkammern (Einzel/Doppel) ergeben.

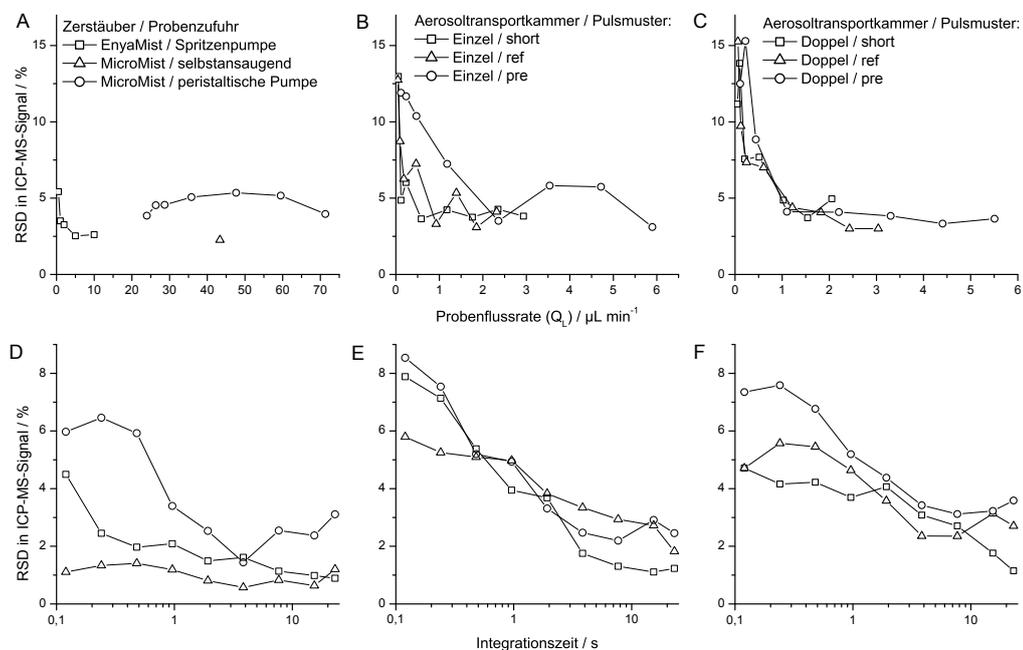


Abb. 7.15: RSDs des ^{115}In -Signals für verschiedene Probenzuführungssysteme in Verbindung mit der ICP-MS und in Abhängigkeit von der Probenflussrate (oben) und der Integrationszeit (unten). Pneumatische Niedrigflusszerstäubung (A+D), DOD-Systeme unter Einsatz verschiedener Pulsmuster in Kombination mit einer Einzel- (B+E) bzw. Doppel-Aerosoltransportkammer (C+F).

In diesem Vergleich zeigt der selbstansaugend betriebene MicroMist das niedrigste Rauschen des ICP-MS-Signals (^{115}In) (Abb. 7.15A, 2,5 %). Wird er hingegen mit einer peristaltischen Pumpe betrieben, so liegen die RSDs höher (4-5 %), wobei die Flussrate nur einen geringen Einfluss hat. Der EnyaMist hingegen zeigt eine deutliche Abhängigkeit der RSDs von der Flussrate (2,5 - 6 %), wobei Werte unter 3 % nur oberhalb von $2 \mu\text{L min}^{-1}$ erzielt werden können. Der gleiche Trend kann prinzipiell auch für alle DOD-Systeme (Abb. 7.15B+C) konstatiert werden. Auch hier kann ein exponentieller Abfall des in der ICP-MS ermittelten Signalrauschens mit der Probenflussrate identifiziert werden. Während bei Flussraten unter $1 \mu\text{L min}^{-1}$ Werte von bis zu 16 % beobachtet werden, zeigen alle Systeme zu höheren Flussraten zugehörige RSDs in der ICP-MS von 3 - 7 % im Falle der Einzel-Aerosoltransportkammer und 3 - 5 % bei Verwendung der Doppel-Kammer. Ein vergleichbares Verhalten wurde auch in anderen wissenschaftlichen Studien gefunden, in denen pneumatischen Systemen im einstelligen $\mu\text{L min}^{-1}$ -Bereich untersucht wurden.^{198,199} In den Abb. 7.15D-F sind die RSDs bei gegebener Flussrate der Systeme unter Verwendung verschiedener Integrationszeiten des ICP-MS gezeigt (vergl. Tab. 6.7). Dabei wird deutlich, dass im Falle des MicroMist eine längere Integrationszeit nicht zur Erniedrigung des Signalrauschens führt, solange er selbstansaugend betrieben wird. Für die nicht-selbstansaugend betriebenen pneumatischen Zerstäuber jedoch kann das Signalrauschen durch Verlängerung der Integrationszeiten positiv beeinflusst werden. Dieser Effekt ist beim EnyaMist geringer ausgeprägt als beim MicroMist. Im Falle aller DOD-Setups ist ebenfalls eine deutliche Abhängigkeit der RSDs mit der Integrationszeit erkennbar, wobei die einzelnen Betriebsweisen des DOD-ICP-MS-Systems RSDs generieren, die sich kaum voneinander unterscheiden. Somit kann festgestellt werden, dass alle gewählten DOD-ICP-MS Methoden vergleichsweise erhöhte RSDs um 15 % im nL min^{-1} -Flussbereich generieren, jedoch die Methode unter Einsatz der Doppel-Aerosoltransportkammer und der elektronischen Betriebsbedingungen *ref* bei maximaler Flussrate im Vergleich zum selbstansaugend betriebenen MicroMist-System ähnliche Werte liefert.

Eine leistungsfähige Methode zur Aufklärung der Ursachen des Signalrauschens ist die Erfassung und Darstellung der Frequenzabhängigkeit des Signalrauschens. Auf diesem Wege lässt sich das Rauschen leicht in die drei Hauptkategorien unterscheiden: $1/f$ -Rauschen, weißes und frequenzspezifisches Rauschen.

Diese sogenannten Rauschamplitudenspektren (engl. *noise amplitude spectra*, NAS) sind für die oben genannten Systeme in Abb. 7.16 gezeigt. Das Signalrauschen wurde getrennt für nieder- (0,02 - 150 Hz, Abb. 7.16, links) und hochfrequenten (Abb. 7.16, rechts) Rauschen untersucht.

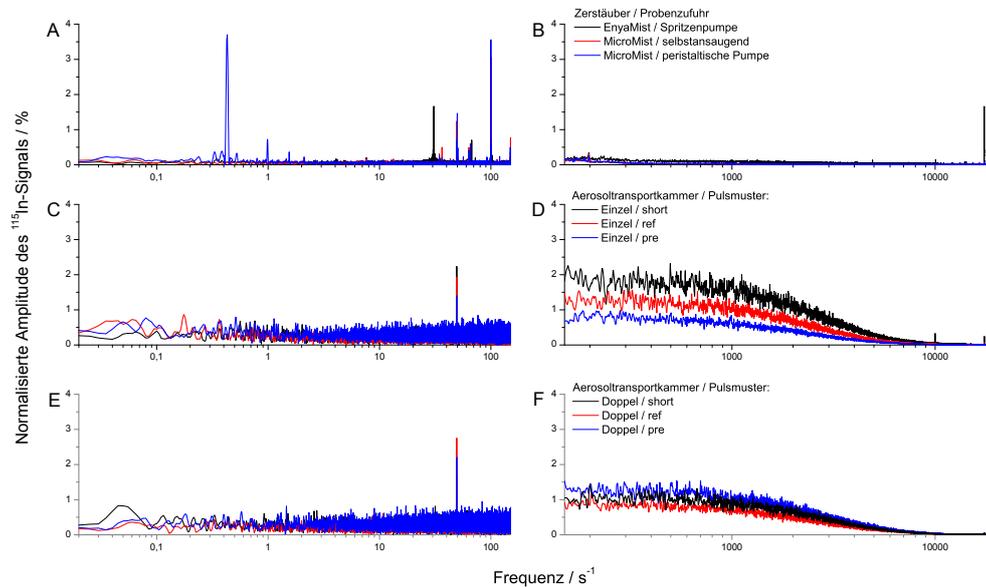


Abb. 7.16: Rauschamplitudenspektren des ^{115}In -ICP-MS-Signals für verschiedene Probenzuführungssysteme. Vergleich der nieder- (links) und hochfrequenten (rechts) Rauschteile. A+B: Pneumatische Niedrigflusszerstäubung, selbstansaugend und mit peristaltischer Probenzuführung (MicroMist) sowie pneumatischer Zerstäubung mit Spritzenpumpe (EnyaMist), DOD-Systeme unter Einsatz verschiedener Pulsmuster bei Verwendung der Einzel- (C+D) bzw. Doppel-Aerosoltransportkammer (E+F).

Auffallend ist zunächst, dass der höchste Einzelausschlag bei 0,43 Hz im Falle des MicroMist mit peristaltischer Probenzufuhr zu sehen ist. Oberhalb davon sind ebenfalls die harmonischen Oberschwingungen mit entsprechend abnehmender Amplitude zu erkennen. Dieses frequenzspezifische Rauschen resultiert aus der Mechanik der Pumpe, korreliert in seiner Frequenz mit der Pumpendrehzahl und ist eine lange bekannte Schwäche dieser Art des Probentransportes.^{100,150}

Im selbstansaugenden Betrieb zeigt der MicroMist über den gesamten Frequenzbereich weder betontes weißes noch $1/f$ -Rauschen. Die vereinzelt Peaks bei 50 und 100 Hz sind der Netzfrequenz geschuldet und werden bei allen Systemen gefunden. Der isolierte Peak bei 17,5 kHz, welcher ebenfalls bei allen Systemen und selbst im Blindsignal ohne jeglichen Probeneintrag gefunden werden kann, ist durch die digitale Datenerfassung verursacht.

Eine Besonderheit zeigt hier aber der Einsatz des EnyaMist. Anstelle eines höheren Grundrauschens oder $1/f$ -Anteiles ist das durch diesen Typ verursachte Signalrauschen hauptsächlich durch eine einzelne Frequenz um 30 Hz ausgezeichnet. Auch diese Frequenz zeigt sich als abhängig von der Flussrate, wodurch der Schluß nahe liegt, dass hier die Spritzenpumpe einen Beitrag leistet.

Ein gänzlich anderes Bild liefert der Einsatz der untersuchten DOD-Systeme (Abb. 7.16C-F). Hier sind keine betonten Frequenzen sowie kein $1/f$ -Rauschen erkennbar. Allerdings ist über einen breiten Bereich von etwa 10 Hz bis 10 kHz das weiße Rauschen stark erhöht. Dieses ist, je nach verwendeter Aerosoltransportkammer und DOD-Pulsmuster, verschieden stark ausgeprägt. Im direkten Vergleich liefert die Verwendung der Doppelaerosoltransportkammer höhere Rauschamplituden im besagten Bereich als die Einzelaerosoltransportkammer, in der die verschiedenen Pulsmuster auch deutlicher voneinander unterschieden werden können. Hierbei zeigt sich, dass das *ref*-Pulsmuster in beiden Fällen die geringeren Amplituden verursacht.

Auffällig ist aber, dass in Abb. 7.16C-F in keinem Fall die aus den jeweiligen Betriebsbedingungen des DOD-Systems resultierende Tropfenfrequenz (für Einzel/Short: 1,68 kHz) als solche erkennbar ist, was jedoch nicht ausschließt, dass das Rauschen mit dem Dosiervorgang zusammenhängt. Zwischen Tropfenerzeugung und -detektion kann die Regelmäßigkeit der Dosierung durch verschiedene Prozesse gestört werden. Sollte der zeitliche Abstand zwischen den am Detektor ankommenden Tropfen stärker schwanken, als jener des Dosiervorganges, so würde die Basisfrequenz als solche zwar bestehen bleiben, die Amplitude jedoch würde durch eine erhöhte Breite vermindert. Dies kann im Extremfall soweit gehen, dass die Basisfrequenz nicht mehr als Peak erkennbar wäre. Diese Verbreiterung einer ursprünglich definierten Frequenz wird in der elektronischen Übertragungstechnik im Allgemeinen mit dem englischen Begriff *jitter* bezeichnet, also der Streuung zeitlich äquidistanter Ereignisse. Aus dem Vergleich der zeitlich aufgelösten ICP-MS-Rohsignale unter Einsatz des EnyaMist und des DOD-Systems werden die unterschiedlichen Funktionsprinzipien beider Probenzuführungssysteme deutlich (s. Abb. 7.17). Während die Signale des DOD stärker ver-rauscht wirken, wird auf Basis einer kleineren Zeitskala der diskontinuierliche Charakter der Probenzuführung deutlich.

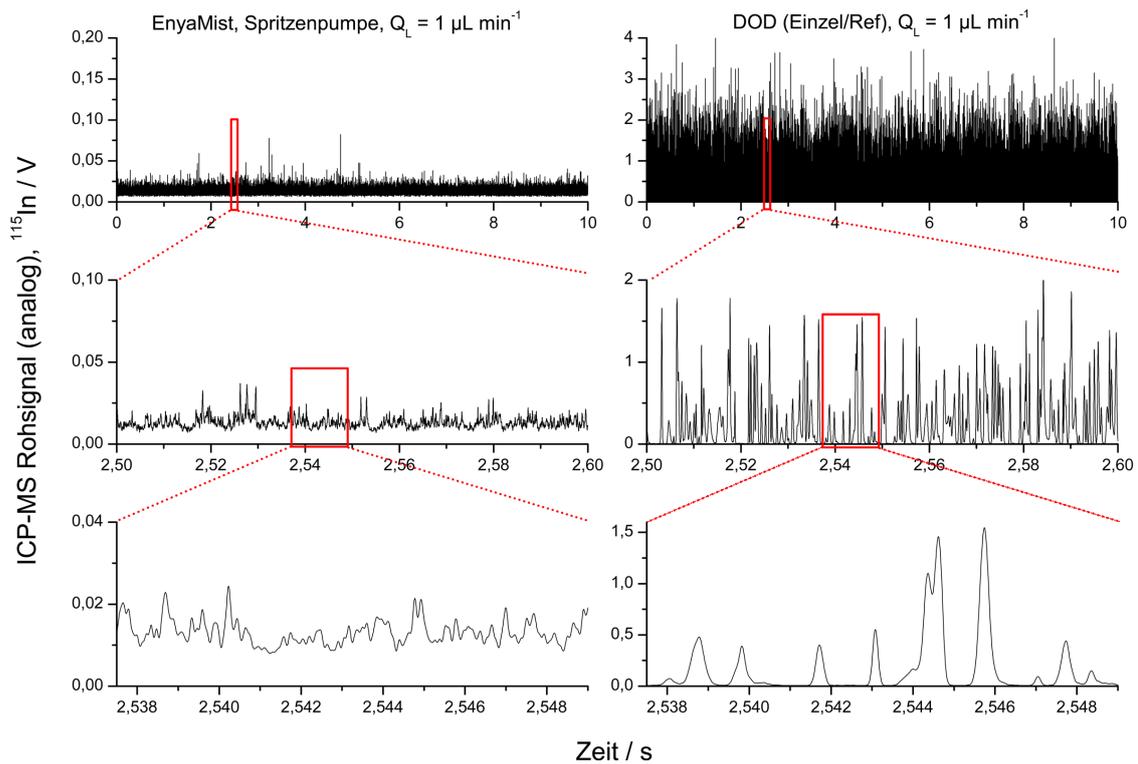


Abb. 7.17: Zeitlich aufgelöste ICP-MS-Signale unter Verwendung des EnyaMist und des Einzel-DOD mit Referenz-Pulsmuster im Vergleich.

Das Signal bei Verwendung des EnyaMist bei $1,0 \mu\text{L min}^{-1}$ ist zwar niedriger, aber zu jedem Zeitpunkt oberhalb des Untergrundpegels. Im Gegensatz dazu zeigt die detaillierte Betrachtung des Signals des DOD-ICP-MS-Systems hohe Ausschläge, korrespondierend zu den einzelnen Tropfen welche von Pausen unterbrochen sind, währenddessen das Detektor-signal auf den Untergrundpegel zurückfällt.

7.4.2 Einzeltropfendetektion

Vorarbeiten Um den zeitlichen Abstand, mit dem die Tropfen den Detektor erreichen, zu untersuchen, ist es nötig, das Analytsignal mit hoher zeitlicher Auflösung zu erfassen. Die dafür notwendigen Modifikationen der Detektionselektronik des ICP-MS sind in Kap. 6.1.6 beschrieben. Das modifizierte System ermöglicht dann, die Analogsignale des Elektronen-vervielfachers mit einer zeitlichen Auflösung von $10 \mu\text{s}$ pro Datenpunkt zu erfassen. Um mit dieser festgelegten Datenrate jedoch einzelne Tropfen getrennt voneinander erfassen zu können, darf die Tropfenfrequenz nicht zu hoch sein und muß zuvor bestimmt werden. Die Ermittlung der zulässigen maximalen Dosierrate ist in Abb. 7.18A gezeigt.

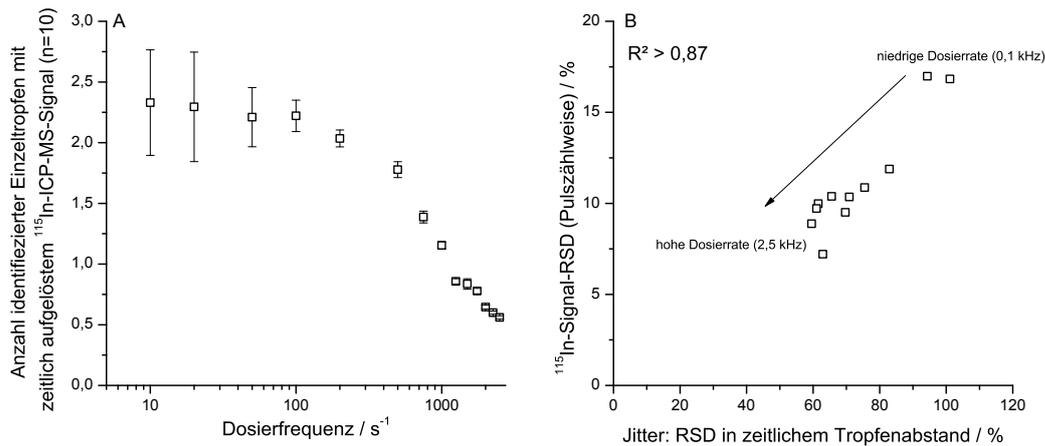


Abb. 7.18: **A:** Ermittlung der maximalen Dosierfrequenz zur Einzeltropfenidentifizierung bei zeitlich aufgelösten ICP-MS-Signalen. **B:** Korrelation der Varianz der Tropfenflugzeit, ausgedrückt durch die Streuung des zeitlichen Tropfenabstands, mit dem der simultan beobachteten relativen Standardabweichung des ICP-MS-Signals in Pulszahlweise.

Es wurde die Anzahl der einzeln auswertbaren Peaks im zeitlich aufgelösten Signal bei verschiedenen Dosierfrequenzen ermittelt. Wie in vorhergehenden Studien ermittelt wurde, variiert die Tropfenzahl pro Dosiervorgang nicht mit der verwendeten Betriebsfrequenz des DOD-Systems. Daher ist diese konstant, es sei denn, es erfolgt gleichzeitiges Eintreffen zweier Tropfen am Detektor. Die Wahrscheinlichkeit hierfür ist also eine direkte Funktion der Dosierfrequenz (f_s). Wie aus Abb. 7.18A entnommen werden kann, werden für niedrige f_s im Mittel ($n = 10$) etwa 2,2 Tropfen pro Dosiervorgang identifiziert. Dieser Wert ist im Rahmen der Schwankungen konstant bis 100 Hz. Bei höheren Dosierfrequenzen nimmt die Anzahl der identifizierten Tropfen pro Dosiervorgang stetig ab, was als Zunahme des gleichzeitigen Eintreffens mehrerer Tropfen gewertet wird. Für alle weiteren Untersuchungen mit Einzeltropfendetektion wird daher eine maximale Frequenz von 100 Hz verwendet. Wird der zeitliche Abstand der Peaks - ob sie nun durch einen oder mehrere Tropfen verursacht sind - ausgewertet und gemittelt, so zeigt die zeitliche Ungleichmäßigkeit der Signale eine Korrelation mit dem in Pulszahlweise detektiertem ICP-MS-Signals des ¹¹⁵In (Abb. 7.18B). Die Signale bei niedrigen Dosierfrequenzen weisen RSDs im Bereich von > 15 % auf und zeigen somit die höchsten Schwankungen. Zu höheren Dosierfrequenzen gleichen sich die Schwankungen in den zeitlichen Abständen aus.

Methode zur Auswertung der Daten zur Einzeltropfenuntersuchung Das zeitlich aufgelöste ICP-MS-Signal des ¹¹⁵In bei einer Dosierfrequenz von 100 Hz ist exemplarisch für

den Einsatz des DOD-Systems unter Verwendung des *ref*-Pulsmusters in Abb. 7.19 gezeigt. Hieraus wird insb. im Vergleich zu Abb. 7.17 (unten rechts) deutlich, dass die Wahrscheinlichkeit des gleichzeitigen Eintreffens zweier Tropfens durch die hier gezeigte Reduktion der Dosierrate auf 100 Hz effektiv verringert ist (Abb. 7.19A). In Abb. 7.19B ist anhand einer Ausschnittsvergrößerung die Methode zur Auswertung der Einzeltropfen verdeutlicht. Die angepassten Gaussfunktionen beschreiben die Lage, Fläche, Basislinien- und Halbwertsbreite eines jeden Signals. Erst auf dieser Zeitskala werden die einzelnen Messpunkte deutlich. Aufgrund der hohen Anzahl an Datenpunkte je Signal sind Fehler durch die Funktionsanpassung minimal.

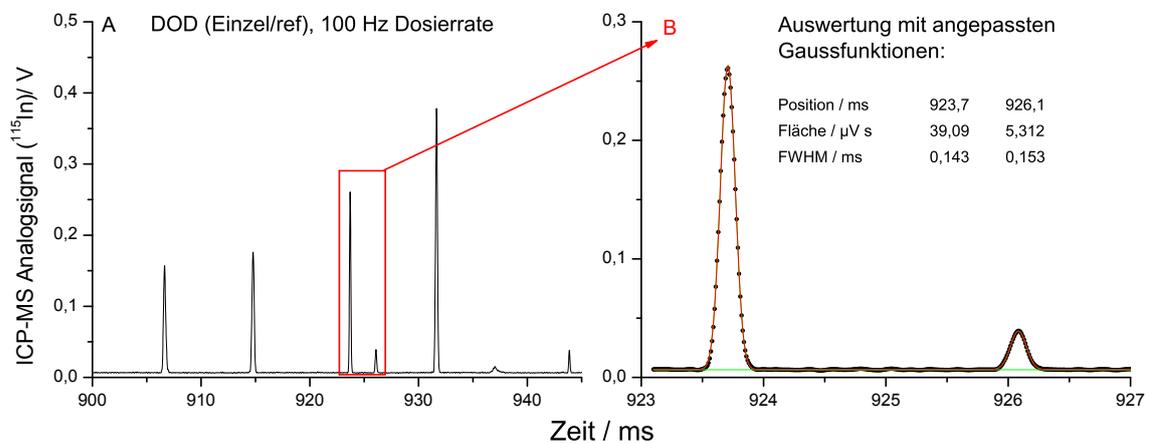


Abb. 7.19: **A:** Einzeltropfendetektion bei zeitlich aufgelösten DOD-ICP-MS Signalen für ^{115}In unter Verwendung des *ref*-Pulsmusters bei einer Dosierrate von 100 Hz. **B:** Ausschnittsvergrößerung mit angepassten Gauss-Funktionen durch die einzelnen Messwerte des ICP-MS-Signals.

Anhand der in Abb. 7.19 exemplarisch vorgestellten Methode wurden nun für alle DOD-Betriebsbedingungen zeitaufgelöste Messungen zur Einzeltropfendetektion durchgeführt. Hierbei wurde eine Vielzahl Tropfen für den Betrieb bei jeweiligen Bedingungen ausgewertet ($n > 1.700$) und die Fläche, Anzahl und ihr zeitlicher Abstand der zu den generierten Tropfen korrespondierenden Signale ausgewertet.

Untersuchungen zur Flugzeit der Tropfen Zusätzlich zur Anzahl der identifizierten Peaks wurde deren zeitlicher Abstand zweier Maxima ausgewertet. Für alle in Abb. 7.18A gezeigten Dosierfrequenzen wurden ebenfalls die zeitlichen Abstände der erzeugten Signale ausgewertet, gemittelt und die relative Standardabweichung als Maß für den *Jitter* berechnet.

Um diese Zusammenhänge detaillierter zu betrachten, wurde der zeitliche Abstand zwischen den einzelnen Tropfen als Histogramm dargestellt und für alle sechs verschiedenen Kombinationen aus Aerosoltransportkammer und elektrischem Pulsmuster des DOD-Systems verglichen (Abb. 7.20). Zur Korrektur der je Pulsmuster deutlich verschiedenen Tropfenzahl pro Dosiervorgang ist die Anzahl auf die jeweils erfasste Tropfenzahl (> 1.000) normiert, und somit als relativer Wert in % angegeben.

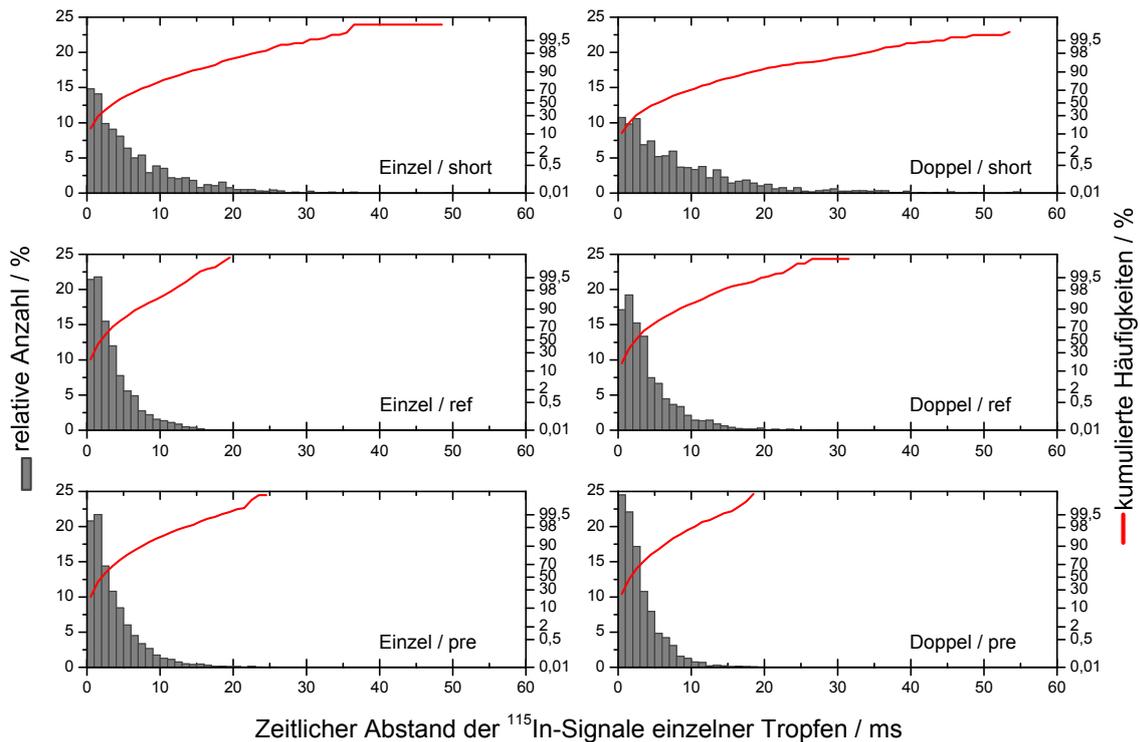


Abb. 7.20: Histogramme für die zeitlichen Abstände zweier Tropfen in zeitlich aufgelösten ICP-MS-Signalen für ^{115}In . Vergleich für verschiedene Pulsmuster und Aerosoltransportkammern des DOD.

Die Häufigkeit der gleichen zeitlichen Abstände zwischen dem Eintreffen zweier Tropfen unterscheidet sich deutlich für die verwendeten Pulsmuster, jedoch weniger bei Einsatz der zwei verschiedenen Aerosoltransportkammern (Abb. 7.20A-F). Im Falle des *short*-Pulsmusters nimmt das Maximum der Verteilung bei den kürzesten Tropfenabständen den geringsten Wert an (15 %) während Zeitabstände >30 ms noch in gewissem Maße erkennbar sind. Im Gegensatz dazu zeigen die Verteilungen, die auf Basis des Einsatzes der beiden anderen Pulsmuster erhalten werden, deutlich stärker ausgeprägte Maxima (bis 23 %) und insb. im Falle des *ref*-Pulsmusters wird ein sehr schnelles Abklingen der Häufigkeit zu längeren Zeiten sichtbar.

Für die in Abb. 7.20 dargestellten Verteilungen wurde die Spannweite anhand der kumulativen Darstellung als Differenz zwischen dem 90. und 10. Perzentil, bezogen auf den Median ermittelt. Die so ermittelte Spannweite ist in Abb. 7.21A gegen die mittlere Rauschamplitude im Bereich von 0,15 - 0,5 kHz (vergl. Abb. 7.16D+F) aufgetragen.

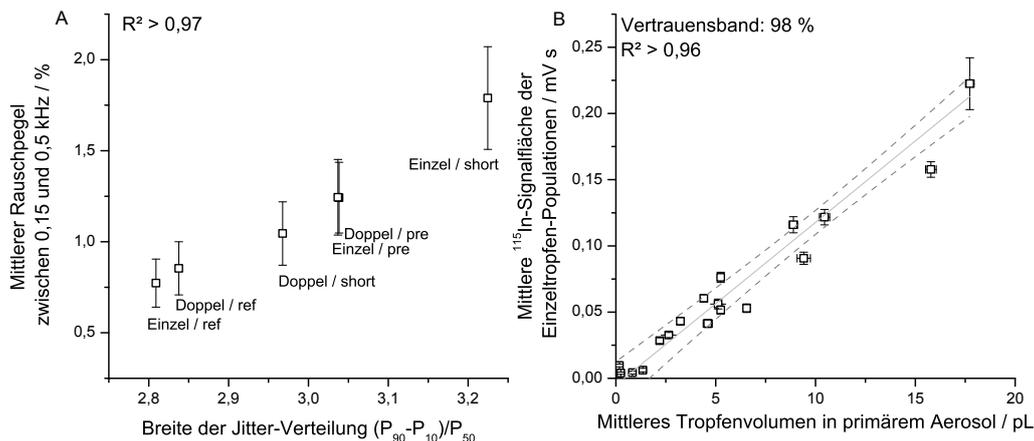


Abb. 7.21: A: Korrelation des mittl. Pegels im Bereich von 0,15 - 0,5 kHz des ICP-MS-Signalrauschens (^{115}In , s. Abb. 7.16) zur Spannweite der Verteilungen des zeitlichen Abstandes zwischen den einzelnen, DOD-generierten Tropfen (s. Abb. 7.20A). B: Korrelation der Peakfläche der integrierten Einzeltropfensignale zum mittl. Tropfenvolumen der jeweiligen Aerosolpopulation.

Trotz der vergleichsweise starken Schwankungen der Rauschamplitude im genannten Frequenzbereich kann die Korrelation zwischen dem beobachteten Rauschen des Signals und der Breite der *Jitter*-Verteilung herausgestellt werden. Hierbei resultieren aus dem Betrieb des DOD unter *ref*-Bedingungen wie in der bisherigen Betrachtung niedrigere Werte als im Falle der anderen Parameterkombinationen *pre* und *short*.

Aufgrund der in Abb. 7.21A gezeigten Daten kann der stark schwankende zeitliche Tropfenabstand als maßgebliche Ursache für das beobachtete erhöhte Signalrauschen des DOD-Systems in Kombination mit der ICP-MS identifiziert werden. Es muss jedoch betont werden, dass dieses Phänomenen nicht intrinsisch dem DOD zuzuordnen ist, sondern der extrem niedrigen Tropfenfrequenz an sich. So konnte auch beim Einsatz des EnyaMist das selbe Verhalten von RSD im Verhältnis zur Flußrate festgestellt werden (vergl. Abb. 7.15A). Auch hier wird mit sinkender Probenflussrate die Tropfenzahl weiter abnehmen und prinzipiell dieselben Effekte mit sich bringen, wie sie unter Verwendung des DOD-Systems ermittelt wurden.

Auch Studien von anderen Forschungsgruppen bestätigen diese These.^{198,199} Insbesondere die Arbeiten von Chan *et al.* zeigen die Probleme bei der Synchronisation einer gepulsten Tropfenerzeugung mit der Signalerfassung.^{47,170} Chan zeigte, dass die Tropfenerzeugung als Startpunkt für eine gepulste Signalerfassung gänzlich ungeeignet ist. Zu stark sind die Abweichungen in der Flugzeit einzelner Tropfen. Daher wurde die H_{α} -Emission der wässrigen Tropfen beim Eintritt in das ICP optisch erfasst und die Signalerfassung auf dieses Ereignis hin synchronisiert, wodurch die Erfassung der Signale aller Tropfen gelingt. Daraus folgerte Chan, dass die Schwankungen der Tropfenflugzeit hauptsächlich zwischen ihrer Erzeugung und dem Eintritt ins ICP verursacht werden. Detailliertere Untersuchungen zeigten dann, dass schon kleinste Änderungen in der Trägergasflussrate ($\pm 0,002 \text{ L min}^{-1}$) deutliche Effekte auf die Flugzeit haben.⁴⁷

Es kann daraus geschlossen werden, dass kleine Turbulenzen in der Kammer zur Dispersion der Flugstrecken und damit -zeiten führen. Ein Phänomenen, das ähnlich der Eddy-Diffusion in gepackten chromatographischen Säulen beschrieben werden kann. Je mehr verschiedene Flugbahnen in einer Aerosoltransportkammer möglich sind, umso stärker wird der Jitter-Effekt sein. Um die Zahl der möglichen Trajektorien zu minimieren, müsste der innere Durchmesser der Aerosoltransportkammer und der angeschlossenen Transportstrecke deutlich reduziert werden, um rein laminare Strömung zu erhalten. Dies würde jedoch auch zu erhöhten Trägheits- und Schwerkraftverlusten beim Aerosoltransport führen. Gleichfalls würde eine Verkürzung der zurückzulegenden Strecke hilfreich sein, hätte aber auch eine geringere Verdunstung der Tropfen zur Folge, was sich negativ auf die Transporteffizienz der Tropfen, als auch auf deren Verdampfung und letztlich Ionisation des Analyten im ICP auswirkt. Nur eine ausgewogene Balance der vorgenannten, prinzipiell gegensätzlichen Anforderungen, kann auf diesem Wege zu weiteren Verbesserungen führen.

Aerosoltransportprozesse Bisher wurde nur der zeitliche Abstand zwischen den einzelnen Tropfen, also den erfassten Peaks betrachtet. Da deren Fläche sich grundsätzlich proportional zur im jeweiligen Tropfen vorhandenen Analytmenge verhält, können weitergehende Betrachtungen vorgenommen werden. Wie für die Untersuchung von Nanopartikeln vorgestellt, kann das erfasste Signal einer Vielzahl von Partikeln/Tropfen anhand der zugehörigen

Signalfächen als Histogramm dargestellt werden. Im Falle von Nanopartikeln kann so erfolgreich auf deren Größenverteilung, im Falle von Tropfen aus Standardlösungen auf deren Volumen, geschlossen werden.^{165,166}

Diese Technik kann, angewandt auf die einzelnen Tropfen eines Aerosols, Aufschlüsse zu Transportprozessen, wie dem Zerplatzen, Koagulieren oder größenabhängigen Verlusten von Tropfen liefern. Im Zusammenhang mit der optischen Aerosolerfassung der primär erzeugten Tropfen kann die Tropfengrößenverteilung mit der Signalgrößenverteilung am Detektor direkt verglichen werden (s. Abb. 7.22). Eine Skalierung der Klassenachse der Histogramme des Detektors wird jedoch erst durch die in Abb. 7.21B gezeigte Korrelation möglich. Hier wurden aus den im Folgenden gezeigten Histogrammen die Mittelpunkte der jeweiligen Populationen gegeneinander auftragen um die Achsen zu kalibrieren.

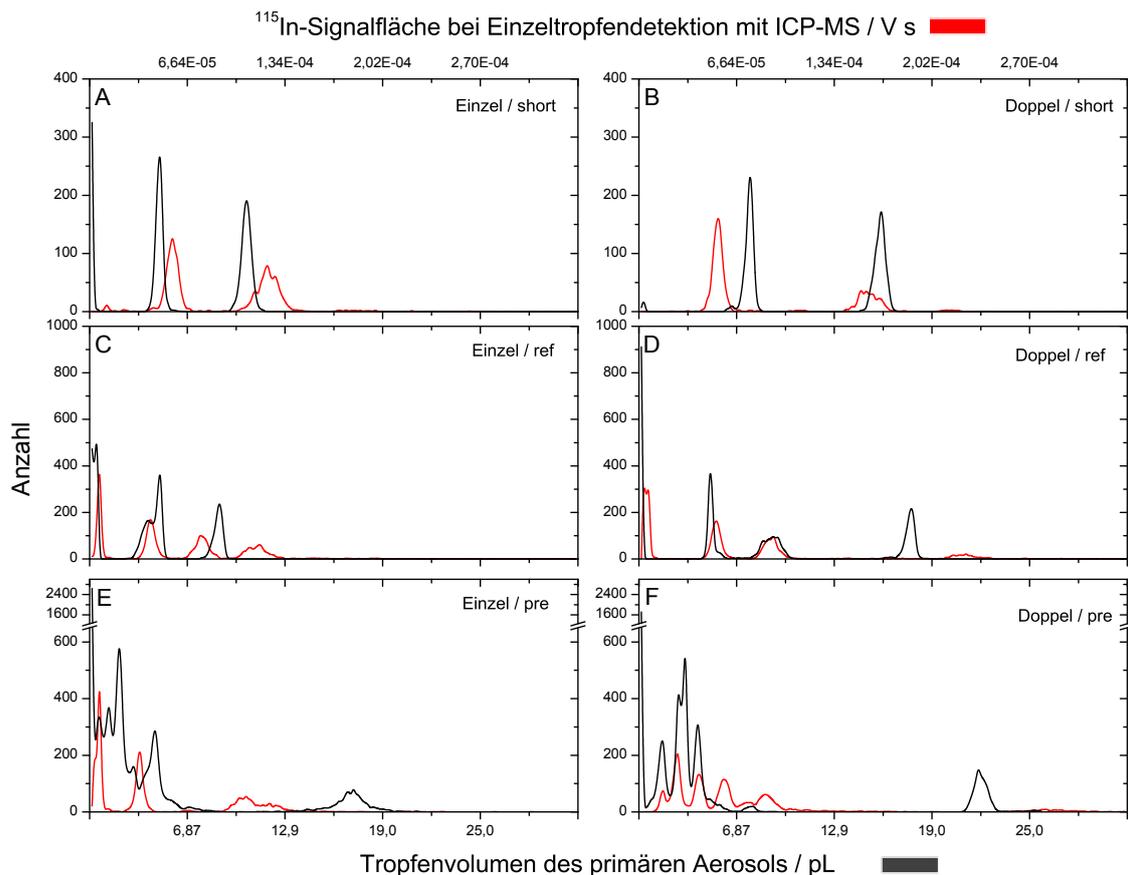


Abb. 7.22: Gegenüberstellung der Histogramme der optisch ermittelten Tropfengrößenverteilung der primär unter Verwendung von verschiedenen DOD-Pulsmustern generierten Tropfen zu den jeweiligen Häufigkeitsverteilungen der zum Eintrag dieser Tropfen korrespondierenden Signalfächen in der Einzeltropfendetektion mittels ICP-MS.

In Abb. 7.22 sind die Histogramme der optisch ermittelten, primär erzeugten Tropfen für die verschiedenen Kombinationen aus Aerosoltransportkammer und elektrischem Puls muster der DOD-Systems mit den mittels Einzel tropfen-ICP-MS bestimmten Signalflächen verglichen. Im Falle der Verwendung des *short*-Pulsmusters in Kombination mit beiden Aerosoltransportkammern zeigt sich ein klares Bild (Abb. 7.22A+B). Die initial erzeugten Tropfen (schwarz) bilden zwei Populationen die auch in den Histogrammen der ICP-MS-Signale wiedergefunden werden. Die Schwankungen in der Lage der Maxima sind weniger auf tatsächliche Abweichungen sondern vielmehr auf die Unsicherheit der Achsenkalibrierung (Abb. 7.21B) zurückzuführen. Die primär erzeugten Tropfen ändern also nicht ihre Größenverteilung, es werden lediglich weniger Tropfen je Größenpopulation detektiert als ursprünglich erzeugt wurden. Dieser Unterschied ist für die Tropfen größeren Volumens etwas stärker ausgeprägt.

Bei Verwendung der *ref*-Pulsmuster sind für im Falle beider Aerosoltransportkammern nur kleine Änderungen in der Tropfengrößenverteilung zu beobachten. Bei Einsatz der Einzel-Aerosoltransportkammer können optisch vier getrennte Populationen erkannt werden, während nur drei trennbare Populationen mittels ICP-MS detektiert werden. Im Falle der Doppel-Aerosoltransportkammer können jedoch alle vier primären Populationen am Detektor erkannt werden. Hierbei ist wie schon zuvor eine Abnahme der Anzahl der detektierten, im Vergleich zu jener der erzeugten Tropfen sichtbar. Diese ist besonders deutlich beim größten Tropfen in Abb. 7.22D.

Der Einsatz des *pre*-Pulsmusters wiederum führt bereits in der primären Tropfenvolumenverteilung zu vielen, sich überlagernden Populationen. Die zum Tropfeneintrag korrespondierenden Signalflächen in der ICP-MS sind hiermit nicht in Deckung zu bringen. Offensichtlich unterliegt das unter Verwendung dieses Pulsmusters generierte Aerosol starken Änderungen während seines Transportes in beiden Aerosoltransportkammern. Ein möglicher Grund hierfür wäre die bei für dieses Setup ermittelte höhere Tropfenzahldichte, was statistisch zu häufigeren Stößen von Tropfen in der Aerosolphase, und damit Änderungen in der Tropfenvolumenverteilung führt. Darüber hinaus weist der initiale Tropfen bei Verwendung des *pre*-Pulsmusters die höchste Anfangsgeschwindigkeit auf, wodurch er in den gegebenen Aerosoltransportkammern nicht vollständig trocknen kann. Die zu diesem Tropfen korrespondierende Population kann nicht mittels ICP-MS detektiert werden.

Transporteffizienz der mittels DOD erzeugten Aerosole Auf Grundlage der in Abb. 7.21B gezeigten Kalibrierung kann aus den im vorigen Abschnitt präsentierten Ergebnissen die Transporteffizienz der verschiedenen DOD-ICP-MS Systeme errechnet werden. Dazu wurde zunächst über das Summenprodukt der primären Tropfenvolumenverteilung der tatsächliche Volumenfluss berechnet. Aus dem über den in Abb. 7.21B dargestellten Zusammenhang heraus wurde dann analog mit der Verteilung der Signalflächen aus der Einzeltropfendetektion mittels ICP-MS verfahren, um den resultierenden detektierten Massenfluss zu erhalten. Aus dem Verhältnis beider Größen konnten dann für alle verwendeten DOD-Pulsmuster und Aerosoltransportkammern die Transporteffizienzen sowohl basierend auf dem Tropfenvolumen als auch auf deren Anzahl bestimmt werden (Tab. 7.9).

Tab. 7.9: Berechnete Transporteffizienzen der DOD-Systeme mit verschiedenen Pulsmustern und Aerosoltransportkammern auf Grundlage des Quotienten aus mittels Einzeltropfen-ICP-MS detektierten zu den primär erzeugten Tropfen.

Setup	Transmission / % (Vol.)		Transmission / % (Anzahl)	
	Einzel	Doppel	Einzel	Doppel
<i>short</i>	94 ± 1	53 ± 2	71,7 ± 0,5	69 ± 2
<i>ref</i>	92 ± 1	53 ± 1	67,5 ± 0,4	68 ± 3
<i>pre</i>	35 ± 1	43 ± 1	25,2 ± 0,7	44 ± 3

Aus den in Tab. 7.9 gezeigten Daten wird deutlich, dass je nach verwendeter Kombination aus DOD-Pulsmuster und Aerosoltransportkammer die ermittelte Transporteffizienz der mittels DOD generierten Aerosole verschieden ist. Im direkten Vergleich der verwendeten Aerosoltransportkammern zeigt sich, dass die Einzel-Aerosoltransportkammer für die Verwendung des *ref*- und des *short*-Pulsmuster eine höhere Volumentransmission zeigt (92 - 94 Vol.-%) als die ebenfalls untersuchte Kammer für den Doppel-DOD-Aufbau (53 Vol.-%). Lediglich für das unter Einsatz des *pre*-Pulsmusters erzeugte Aerosol konnte die für den Doppel-DOD entwickelte Aerosoltransportkammer höhere Werte als für die des Einzel-DOD erzielt werden (43 vs. 35 %).

Auffällig ist, dass die Verwendung des *pre*-Pulsmusters in allen in Tab. 7.9 dargestellten Fällen die niedrigsten Transporteffizienzen bietet. Die beiden anderen Pulsmuster hingegen führen zu keinen signifikant verschiedenen Ergebnissen in dieser Gegenüberstellung. Auffällig ist auch, dass für beide Aerosoltransportkammern und das *ref*- und *short*-Pulsmuster eine vergleichbarer Anteil der vom DOD generierten Tropfen mittels ICP-MS detektiert

werden kann (67,5 - 71,7 %). Diese Anzahl an Tropfen trägt jedoch im Falle der Einzel-Aerosoltransportkammer einen bedeutend höheren Volumenanteil als im Falle der Doppel-Aerosoltransportkammer.

7.4.3 Zwischenfazit

Die Modifikationen an der Detektionselektronik des ICP-MS erlauben die zeitlich aufgelöste Erfassung des analogen Detektorsignals. Dies ermöglicht sowohl umfassende Analysen zum Signalrauschen bei Verwendung des DOD als Probenzuführungssystem, als auch die Detektion einzelner Tropfen mittels DOD-ICP-MS. Die aus den Analogsignalen der ICP-MS erhaltenen Rauschamplitudenspektren zeigen bei Verwendung der pneumatischen Zerstäuber frequenzspezifisches Rauschen, während jene bei Einsatz des DOD als Probenzuführungssystem ein erhöhtes weißes Rauschen im Bereich von 10 Hz bis 10 kHz aufweisen. Die Quelle dieses Rauschens konnte durch Zuhilfenahme der DOD-ICP-MS und Einzeltropfen-Detektion ermittelt werden. Es zeigt sich durch die Analyse der zu den generierten Tropfen korrespondierenden Detektorsignale, dass deren zeitliche Abstände zueinander starken Schwankungen ausgesetzt sind. Die Varianzen dieser zeitlichen Schwankungen lassen sich unmittelbar mit der Amplitude des weißen Rauschens, welches für die verschiedenen Kombinationen aus Pulsmuster und Aerosoltransportkammer zuvor ermittelt wurde, korrelieren. Diese Ergebnisse legen nahe, dass nicht allein das Prinzip der DOD-Aerosolerzeugung zu nachteiligem Signalrauschen im Einsatz in der ICP-MS führt, sondern dass es sich hier generell um ein Problem gepulster Probeneintragssysteme und/oder niedriger Probenflussraten handelt. Vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich der Varianz in der Flugzeit von generierten Einzeltropfen mit gepulsten Piezo-Systemen wurden von einer anderen Forschungsgruppe berichtet.^{47,170} Darüber hinaus wurde ein ähnlicher Anstieg des Signalrauschens zu kleineren Flussraten auch beim pneumatischen Mikroflusszerstäuber EnyaMist in dieser Studie, sowie für andere pneumatische Systeme in anderen wissenschaftlichen Studien festgestellt.^{198,199}

Die Einzeltropfendetektion mittels ICP-MS erlaubt darüber hinaus den direkten Vergleich der Volumenverteilungen der primär generierten Tropfen aus den vorhergehenden optischen Studien mit den Verteilungen der am ICP-MS detektierten Signalfächen der einzelnen, hierzu korrespondierenden Tropfen. Beim Vergleich der verschiedenen elektrischen

Pulsmuster konnte gezeigt werden, dass sich die von der DOD-Dosiereinheit generierten Aerosole beim Eintrag in das ICP hinsichtlich ihrer Zusammensetzung nur bei Verwendung des *pre*-Pulsmusters deutlich durch Koagulation und größenabhängige Verluste ändern. Diese Darstellung erlaubt auch die Bestimmung der erzielbaren volumen- und tropfenzahlenmäßigen Transporteffizienz der verschiedenen DOD-Systeme im Einsatz an der ICP-MS. Der DOD-Aerosolgenerator kann mit einer Transporteffizienz von bis zu 94 Vol. % als sehr effizientes Probenzuführungssystem in der ICP-MS eingeordnet werden. Die Effizienz ist dabei eine Funktion der gewählten Aerosoltransportkammer und des elektrischen Pulsmusters der Dosiereinheit.

Um das Signalrauschen zukünftig zu reduzieren, können drei Ansätze vorgeschlagen werden. Zum Einen sollten zukünftige Arbeiten zum Ziel haben, die Tropfengröße des generierten Aerosols zu minimieren. Hierdurch könnte durch Wahl einer höheren Dosierfrequenz des DOD das Signalrauschen vermindert werden, ohne jedoch die Probenflussrate erhöhen zu müssen. Zum Anderen ist eine computergestützte geometrische Optimierung der Aerosoltransportkammern sinnvoll, um die nachteiligen Effekte durch die Vielzahl und Varianz möglicher Flugbahnen der Tropfen in diesen Kammern zu minimieren, ohne jedoch deren Gesamt-Transporteffizienz zu beeinträchtigen. Letztlich ist die bisher bei konventionellen ICP-MS-Geräten übliche kontinuierliche Signalerfassung bei Verwendung einer gepulsten Aerosolzeugung, wie der des DOD-Aerosolgenerators, grundsätzlich nachteilig. Eine synchron gepulste Datenerfassung würde hier ebenfalls zu einer deutlichen Reduktion des Signalrauschens führen.

8 Zusammenfassung und Ausblick

Die Massenspektrometrie mit induktiv-gekoppeltem Plasma (ICP-MS) ist unter vielen Aspekten die leistungsfähigste Technik für die anorganischen Analyse. Die dafür verwendeten Probenzuführungssysteme basieren jedoch zumeist auf pneumatischen Zerstäubern, welche in Kombination mit herkömmlichen Sprühkammern eine Effizienz von lediglich 2-3 % aufweisen. Zusammen mit den üblicherweise verwendeten Probenflussraten im mL min⁻¹-Bereich führt dies zu Problemen, wenn nur geringe Mengen Probenmaterial verfügbar sind. Dies ist häufig der Fall bei biologischen oder forensischen Untersuchungen, aber auch bei der Analytik von Nanopartikeln, wie sie im Alltag zunehmend Verwendung finden.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Entwicklung und Charakterisierung eines neuartigen Systems, das auf modifizierten Tintenstrahl-Druckerpatronen basiert. Dieser *drop-on-demand*-Aerosolgenerator (DOD) funktioniert nicht länger nach dem pneumatischen Prinzip der Aerosolerzeugung und sollte damit einige der Limitierungen, die damit einhergehen, wie die eingeschränkte Flexibilität durch feste Verhältnisse von Proben- und Gasflussrate, überwinden. Die Arbeit gliedert sich in vier Teilstudien (Kap. 7.1 - 7.4), die in vielen Bereichen instrumentelle Neuentwicklungen erforderten (Kap. 6.1.1 - 6.2).

Instrumentelle Entwicklung Tintenstrahl-Druckerpatronen sind bekannt für die reproduzierbare Erzeugung kleinster Tropfen. Eine kontinuierliche und anwendergesteuerte Erzeugung der Tropfen zum Einsatz bei der Probenzuführung in der Atomspektrometrie gelang jedoch erst durch Entwicklung eines geeigneten Mikrokontrollers, der es erlaubt, modifizierte Dosierpatronen ohne Zuhilfenahme der vormaligen Hard- und Software eines Druckers zu betreiben. Ein solches System konnte mittels empirisch entwickelter Aerosoltransportkammern erstmals hinsichtlich der analytischen Leistungsfähigkeit als Probenzuführungssystem in der ICP-MS untersucht werden. Weiterentwicklungen am Mikrokontroller ermöglichten den Betrieb zweier DOD-Systeme und damit die unabhängige, simultane Dosierung zweier Flüssigkeiten. Ein geeignetes optisches System zur Charakterisierung der erzeugten Aerosole wurde ebenso entwickelt, wie die notwendigen Modifikationen des ICP-MS-Detektionssystems für die zeitlich aufgelöste Erfassung der ICP-MS-Signale welche vom Eintrag einzelner Tropfen resultieren.

Charakterisierung Die optische Untersuchung des Dosiervorgangs unter Referenzbedingungen belegt die Bildung eines Flüssigkeitsstrahls mit einem Volumen von 23 pL, der sich in 3 bis 5 Tropfen abschnürt. Die Aerosolerzeugung des DOD ist dabei vielfältig beeinflussbar durch Variation der elektronischen Betriebsbedingungen des erweiterten Mikrokontrollers. So kann das pro Dosiervorgang ausgestoßene Volumen zwischen 7,8 und 35,6 pL variiert werden. Hiermit ist mit den einsetzbaren Dosierfrequenzen von 10 Hz - 6,3 kHz die kontinuierliche Tropfendosierung aus einer einzelnen Düse bei Flussraten von 5 nL - 12,5 $\mu\text{L min}^{-1}$ möglich.

Durch Variation des elektrischen Heizpulses für den Tropfenausstoß bzw. der Voranstellung eines Vorpulses können Volumen und Impuls der aus der Düsenöffnung ausgestoßenen Flüssigkeit beeinflusst werden. Diese Beeinflussung der Aerosolerzeugung zeigt sich unempfindlich gegenüber Änderungen der Dosierfrequenz, also der Probenflussrate. Drei solcher Pulsmuster (*ref*, *pre* und *short*) wurden an zwei Aerosoltransportkammern verwendet, welche für Einzel- bzw. Doppel-DOD-Systeme entwickelt wurden. Die analytische Leistungsfähigkeit dieser Kombinationen für die Verwendung als Probenzuführungssystem in der ICP-MS wurde untersucht und mit der miniaturisierter, pneumatischer Zerstäuber verglichen (MicroMist™ und EnyaMist™).

Es konnte gezeigt werden, dass die DOD-Systeme in Verbindung mit der ICP-MS eine hohe Empfindlichkeit erzielen. Für ^{115}In wurde, je nach Kombination aus DOD-Pulsmuster und Aerosoltransportkammer und im Vergleich zu den Daten, die mit dem MicroMist / EnyaMist erhalten wurden, die 3 - 11-fache bzw. 1,3 - 3-fache Empfindlichkeit festgestellt. Diese Verbesserungen gehen allerdings einher mit einem erhöhten Signalrauschen bei Betrieb des DOD von typischerweise 4-5 %, während die pneumatischen Systeme hier niedrigere Werte von typischerweise 2-3 % zeigen. Dementsprechend liegen die resultierenden Nachweisgrenzen bei Verwendung des DOD höher als die unter Verwendung des MicroMist erzielten, sind mit denen des EnyaMist vergleichbar.

Die zweidimensionalen Ionenverteilungen im ICP zeigen, dass ein Großteil der beobachteten Empfindlichkeitssteigerungen im Falle des DOD-Systems durch idealere, d.h. weniger breite laterale Profile erklärt werden kann. Die DOD-Systeme zeigen generell ein früheres, d.h. näher an der Induktionsspule liegendes Maximum und schmalere Verteilungen (<0,7 mm Halbwertsbreite bei Maxima von ≤ 4 mm Beprobungstiefe) und kommen daher den Voraus-

setzungen für optimale Ionenextraktion am Interface des ICP-MS näher, als die untersuchten pneumatischen Zerstäuber. Die Ionenverteilungen zeigen sich zudem im Falle des DODs robuster bei Zusatz einer künstlichen Urinmatrix, als dies für bei Verwendung des MicroMist beobachtet wurde. Der DOD ist ebenfalls in der Lage, verdünnten Urin mit einem gelösten Feststoffanteil von 34 g L^{-1} und einem pH-Wert um 1 über einen Zeitraum von vier Stunden ohne die für miniaturisierte Zerstäuber typische Verstopfungen zu dosieren.

Anwendung, Validierung und neue Kalibrierstrategien Die Möglichkeit der kontrollierten und unabhängigen Dosierung zweier Flüssigkeiten führte zum Vorschlag einer dosierfrequenzbasierten Kalibrierung (DFC). Anstelle einer Vielzahl unterschiedlich verdünnter Lösungen wird hierbei die pro Zeiteinheit in das ICP-MS eingetragene Analytmenge über die Dosierrate lediglich eines flüssigen Standards variiert. Das zweite DOD-System dosiert simultan zum Ersten einen entgegengesetzten Gradienten einer Blindlösung, um die Summe der Probenflussraten konstant zu halten.

Neben den konventionellen Kalibrierstrategien wurde die DFC durch die Bestimmung von fünf Metallen im Spurenkonzentrationsbereich (*Li*, *Sr*, *Mo*, *Sb* und *Cs*) in Urin-Referenzmaterial validiert. Im Vergleich mit dem MicroMist zeigt sich dabei in verschiedenen Untersuchungen eine gesteigerte Robustheit des DOD gegenüber Matrixeffekten. So konnten vier von fünf Elementen mit externer Kalibrierung ohne Matrixanpassung in Übereinstimmung mit den Referenzwerten quantifiziert werden. Die DFC zeigt sich dabei der konventionellen Kalibrierung als vergleichbar. Während die Richtigkeit der DFC sogar über der der konventionellen Kalibrierung mittels DOD liegt, ist die Präzision demgegenüber allerdings vermindert. Da jedoch durch diese Art der Kalibrierung die Anzahl der benötigten Standardlösungen stark verringert werden kann, sind auch die damit verbundenen Risiken, wie Verdünnungsfehler oder Kontaminationen minimiert. Darüber hinaus bietet diese Strategie einen reduzierten Proben- und Zeitbedarf.

Einzeltröpfen-Detektion Die Modifizierung der Detektorelektronik des ICP-MS ermöglicht die zeitlich aufgelöste Signalerfassung mit bis zu $10 \mu\text{s}$ pro Datenpunkt. Diese Technik erlaubt sowohl die Aufklärung der Ursache des höheren Signalrauschens in der DOD-ICP-MS, als auch die Detektion der Signale vom Eintrag einzelner Tropfen.

Ersteres gelang durch die Aufzeichnung der Rauschamplitudenspektren bei kontinuierlicher Dosierung über einen weiten Frequenzbereich. Bei der Probenzuführung über pneumatische Systeme ist frequenzspezifisches Rauschen vorherrschend, während die Verwendung der verschiedenen DOD-Systeme ein erhöhtes weißes Rauschen im resultierenden ICP-MS-Signal aufweisen. Unter Zuhilfenahme der Erfassung einzelner Tropfen mittels DOD-ICP-MS zeigt sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem zuvor genannten Signalrauschen und den Schwankungen des zeitlichen Abstandes, mit dem die zu den eingetragenen Tropfen korrespondierenden Signale am Detektor erfasst werden. Das Maß dieser Abweichungen kann durch die Streuung des zeitlichen Abstandes dargestellt, und mit der Amplitude des weißen Rauschens direkt korreliert werden ($R^2 > 0,97$).

Gleichzeitig belegt die optische Aerosolerfassung eine hochpräzise und reproduzierbare Tropfenerzeugung, während die vom Mikrokontroller vorgegebene Dosierfrequenz Schwankungen von nur wenigen ppm zeigt. Daraus folgt, dass maßgeblich eine Dispersion der Tropfenflugbahnen in der Aerosoltransportkammer, also letztlich Diffusionsprozesse für das erhöhte Signalrauschen in der DOD-ICP-MS verantwortlich sind.

Aus der Einzeltropfen-ICP-MS mit DOD konnte darüber hinaus eine Tropfenvolumenverteilung anhand der erfassten Signalfächen erstellt werden. Im Vergleich mit der Tropfenvolumenverteilung des primär erzeugten Aerosols können wichtige Erkenntnisse über Transportphänomene in der DOD-ICP-MS erhalten werden. So konnte in der vorliegenden Studie für die verschiedenen Aerosole die An- oder Abwesenheit von Koagulationsprozessen und das Maß an größenselektiven Verlusten angegeben werden. Die durch Verwendung der Pulsmuster *ref* und *short* erzeugten Aerosole zeigen im Gegensatz zu dem des *pre*-Pulsmusters keine signifikante Änderung in ihrer Tropfenvolumenverteilungen durch die vorgenannten Transportprozesse. Hohe Verluste der größten Tropfen wurden in allen Fällen beobachtet, jedoch am stärksten bei Einsatz des *pre*-Pulsmuster. Unabhängig davon haben jedoch theoretische Berechnungen der Verdunstungsrate der Tropfen innerhalb der verwendeten Aerosoltransportkammern eine vollständige Trocknung (*ref*, *short*) bzw. Verdunstung bis auf $< 3 \mu\text{m}$ Durchmesser (*pre*) ergeben, womit die Tropfen hinsichtlich des Transportes zum, sowie der Verdunstung im ICP als unkritisch einzustufen sind.

Die Transporteffizienzen für alle verwendeten DOD-Systeme konnten in der vorliegenden Arbeit ebenfalls durch die Einzeltropfentechnik ermittelt werden. Im Idealfall (*ref*/Einzelkammer) erreichen 72 % der Tropfen den Detektor wobei 94 % des eingetragenen Probenvolumens zu den Signalen beiträgt.

Fazit Das entwickelte DOD-System wurde hinsichtlich seiner analytischen Leistungsfähigkeit in der analytischen Atomspektrometrie als Probenzuführssystem in der ICP-MS umfassend charakterisiert. Dabei zeigt der DOD vergleichbare und z.T. bessere Ergebnisse als moderne, kommerziell erhältliche pneumatischen Zerstäuber. Das erhöhte Signalrauschen in der DOD-ICP-MS kann auf die suboptimale Kombination des Betriebes einer diskontinuierlichen Probenzuführung an einem ICP-MS mit kontinuierlicher Signalerfassung zurückgeführt werden. Darüber hinaus überwindet der DOD die mit dem pneumatischen Prinzip verbundenen Nachteile der eingeschränkten Flexibilität. So erlaubt der DOD-Aerosolgenerator die getrennte Optimierung von Proben- und Gasflussrate, wobei Erstere ohne Änderung der Aerosolcharakteristik über mehr als drei Dekaden variiert werden kann. Die Erzeugung und Detektion einzelner Tropfen mittels DOD-ICP-MS wurde ebenfalls etabliert und erfolgreich zu diagnostischen Zwecken eingesetzt. Der erweiterte Mikrokontroller erlaubt darüber hinaus die gezielte Beeinflussung der Aerosolcharakteristik, wodurch zusätzliche, von bisherigen (pneumatischen) Systemen ungekannte Freiheitsgrade für die Optimierung solcher Probenzuführungssystem im Einsatz an der ICP-MS zugänglich werden.

Die Probenzuführung mittels DOD in der ICP-MS sowie die neuartigen Kalibrierstrategien wurden erfolgreich auf reale Proben angewandt und anhand von Urin-Referenzmaterial validiert. Das System zeigt sich unempfindlich gegenüber den untersuchten Matrixeinflüssen durch gelöste Feststoffe und ist resistent gegenüber Mineralsäuren. Alkalische Proben führen jedoch zu einer verkürzten Lebensdauer der Dosiereinheit. Diese ist als Prototyp natürlich der Robustheit kommerzieller Systeme unterlegen. Jedoch bieten die verwendeten Druckerpatronen den einmaligen Vorteil, dass 300 mit hoher Serienkonstanz gefertigte Düsen enthalten sind. So kann bei Erreichen der Lebensdauer einer Einheit ohne Umfüllen der Probe oder Wechseln des Aufbaus mit einer anderen Düse weiter gearbeitet werden.

Ausblick Die Entwicklung eines im Labor selbst hergestellten und weniger komplexen Dosiersystems bleibt von oberster Bedeutung. Nur so können die Anforderungen der anorganischen Analytik optimal berücksichtigt und die zuvor genannten Schwächen beseitigt werden. Dies würde ebenfalls die Kopplung mit Trenntechniken oder automatisierten Probengebern erleichtern. Zur Reduzierung des Signalrauschens sollte sowohl an einer weiteren Reduktion des dosierten Volumens, einer computergestützten, geometrischen Optimierung der Aerosoltransportkammern als auch einer synchron arbeitenden, gepulsten Signalerfassung gearbeitet werden.

Ein weiter gedachter Ansatz wäre die Kombination des parallelen Probeneintrages und der Einzeltropfendetektion. Hiermit wäre hypothetisch ein extrem schnelles und prinzipiell voll automatisierbares Analysenverfahren denkbar. Unter der Voraussetzung höchster Reproduzierbarkeit der Tropfensignale, könnte statt festen, langen Integrationszeiten lediglich die zeitlich aufgelösten Signale einzelner Tropfen erfasst werden. Ein Mittelwert über 20 Wiederholungen würde bei weniger als 1 ms Signaldauer pro Tropfen und einer ausreichenden Pausenzeit zur Vermeidung von Signalüberlappungen in 0,1 s erfolgen können. Ein sechsfach-DOD (aus zwei Farbpatronen mit je drei Kammern) würde dann durch geeignete Automation erlauben, in nur 0,6 s eine externe Kalibrierung aus Blindwert und vier Standards durchzuführen und eine Probe zu analysieren.

Literatur

- [1] CURRIE, L.A., *Anal. Chim. Acta* **1999**, *391*, 105–126.
- [2] MILES, D. und COOK, J., in: *Inductively coupled plasma spectrometry and its Applications*, Hrsg. von Hill, S.J., Kap. 9, Blackwell, Oxford, UK **2007**.
- [3] VONDERHEIDE, A., SADI, B., SUTTON, K., SHANN, J. und CARUSO, J., in: *Inductively coupled plasma spectrometry and its Applications*, Hrsg. von Hill, S.J., Kap. 10, Blackwell, Oxford, UK **2007**.
- [4] CREWS, H., ROBB, P. und BAXTER, M., in: *Inductively coupled plasma spectrometry and its Applications*, Hrsg. von Hill, S.J., Kap. 11, Blackwell, Oxford, UK **2007**.
- [5] TAYLOR, H., HUFF, R. und MONTASER, A., in: *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*, Hrsg. von Montaser, A., Kap. 9, VCH, New York **1998**.
- [6] GUOY, C., *Ann. Chim. Phys.* **1879**, *18*, 5–101.
- [7] MASSMANN, J.O., Diplomarbeit, Universität Hamburg (Deutschland) **2009**.
- [8] MILLER, J.N., *Analyst* **1991**, *116*, 3–14.
- [9] SKOOG, D. und LEARY, J., *Instrumentelle Analytik*, Springer-Verlag, Heidelberg **2010**.
- [10] JANDER, G., BLASIUS, E., ROSSI, R. und SCHWEDA, E., *Lehrbuch der analytischen und präparativen anorganischen Chemie*, 16. Aufl., Hirzel, Stuttgart **2006**.
- [11] KIRCHHOFF, G. und BUNSEN, R., *Ann. Phys. Chem.* **1860**, *186*, 161–189.
- [12] MÖSSBAUER, R.L., *Z. Phys* **1958**, *151*, 124–143.
- [13] RAMAN, C., Dissertation, Universität von Kalkutta, Kalkutta (Indien) **1922**.
- [14] GÜTLICH, P., *Chemie in unserer Zeit* **1970**, *4*, 133–144.
- [15] GREENFIELD, S., JONES, I.L. und BERRY, C.T., *Analyst* **1964**, *89*, 713–720.
- [16] WENDT, R.H. und FASSEL, V.A., *Anal. Chem* **1965**, *37*, 920–922.
- [17] DOUGLAS, D. und TANNER, S., in: *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*, Hrsg. von Montaser, A., Kap. 8, VCH, New York **1998**, 615–680.
- [18] TURNER, P., MILLS, D., SCHRÖDER E., LAPITAJA, G., JUNG, G., IACONE, L.A., HAYDAR, D. und MONTASER, A., in: *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*, Hrsg. von Montaser, A., Kap. 6, VCH, New York **1998**, 421–502.
- [19] HOUK, R.S., FASSEL, V.A., FLESCHE, G.D., SVEC, H.J., GRAY, A.L. und TAYLOR, C.E., *Anal. Chem* **1980**, *52*, 2283–2289.
- [20] HOUK, R.S., SVEC, H. und FASSEL, V., *Appl. Spectrosc* **1981**, *106*, 1255–1267.
- [21] MONTASER, A., MINNICH, M.G., MCLEAN, J.A., LIU, H., CARUSO, J.A. und

- MCLEOD, C., in: *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*, Hrsg. von Montaser, A., Kap. 3, VCH, New York **1998**, 83–264.
- [22] BARBANTE, C., BELLOMI, T., MEZZADRI, G., CESCONE, P., SCARPONI, G., MOREL, C.J.S., VAN DE VELDE, K., FERRARI, C. und BOUTRON, C., *J. Anal. At. Spectrom* **1997**, *12*, 925–931.
- [23] HORLICK, G. und MONTASER, A., in: *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*, Hrsg. von Montaser, A., Kap. 7, VCH, New York **1998**, 503–614.
- [24] THE UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. Second Supplement to USP 35–NF 3: Elemental Impurities—Procedures: USP233.
- [25] TURNER, I. und MONTASER, A., in: *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*, Hrsg. von Montaser, A., Kap. 4, VCH, New York **1998**, 265–334.
- [26] MONTASER, A., MCLEAN, J.A., LIU, H. und MERMET, J.M., in: *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*, Hrsg. von Montaser, A., Kap. 1, VCH, New York **1998**, 1–32.
- [27] HILL, S.J. (Hrsg.), *Inductively coupled plasma spectrometry and its Applications*, 2. Aufl., Blackwell, Oxford, UK **2007**.
- [28] HOUK, R.S., *Anal. Chem* **1986**, *58*, 97A–105A.
- [29] SAHA, M.N., *Philos. Mag. Ser. VII* **1920**, *40*, 472–488.
- [30] DICKINSON, G.W. und FASSEL, V.A., *Anal. Chem* **1969**, *41*, 1021–1024.
- [31] CAPELLE, B., MERMET, J.M. und ROBIN, J., *Appl. Spectrosc* **1982**, *36*, 102–106.
- [32] WEBB, B. und DENTON, M., *Spectrochim. Acta* **1986**, *41B*, 361–376.
- [33] BOUMANS, P.W.J.M. und VRAKING, J., *Spectrochim. Acta* **1987**, *42B*, 553–579.
- [34] MICHAUD-POUSSEL, E. und MERMET, J.M., *Spectrochim. Acta* **1987**, *42B*, 1163–1168.
- [35] GUNTER, W., VISSER, K. und ZEEMAN, P., *Spectrochim. Acta* **1983**, *38B*, 949–958.
- [36] WALTERS, P., GUNTER, W. und ZEEMAN, P., *Spectrochim. Acta* **1983**, *41B*, 133–141.
- [37] BARNES, R.M. und SCHLEICHER, R., *Spectrochim. Acta* **1975**, *30B*, 109–134.
- [38] MOSTAGHIMI, J. und BOULOS, M., *J. Appl. Phys* **1990**, *68*, 2643–2648.
- [39] DOUGLAS, D.J. **1986**. US Patent 4,682,026.
- [40] HOUK, R.S., SCHOER, J.K. und CRAIN, J.S., *J. Anal. At. Spectrom* **1987**, *2*, 283.
- [41] GRAY, A., *J. Anal. At. Spectrom* **1986**, *1*, 247–249.
- [42] HUTTON, R.C. und EATON, A.N., *J. Anal. At. Spectrom* **1987**, *2*, 595.

- [43] TODOLÍ, J.L. und MERMET, J.M., *Spectrochim. Acta* **2006**, *61*, 239–283.
- [44] SHARP, B.L., *J. Anal. At. Spectrom* **1988**, *3*, 613–652.
- [45] MONTASER, A., MINNICH, M.G., LIU, H., GUSTAVSSON, A.G.T. und BROWNER, R.F., in: *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*, Hrsg. von Montaser, A., Kap. 5, VCH, New York **1998**, 335–420.
- [46] FASSEL, V. und DICKINSON, G., *Anal. Chem* **1968**, *40*, 247–249.
- [47] CHAN, G.C.Y., ZHU, Z. und HIEFTJE, G.M., *Spectrochim. Acta* **2012**, *67*, 87–95.
- [48] ALLEMAND, C., *ICP Inf. Newsl* **1976**, *2*, 1–26.
- [49] GAGNE, P. und MORRISROE P.J **1986**. US Patent 4,629,940.
- [50] MONTASER, A., ISHII, I., TAN, H., CLIFFORD, R.H. und GOLIGHTLY, D., *Spectrochim. Acta* **1989**, *44*, 1163–1169.
- [51] DOUGLAS, D. und FRENCH, J.B., *J. Anal. At. Spectrom* **1988**, *3*, 743–747.
- [52] NIEMAX, K., *Spectrochim. Acta* **2012**, *67B*, 65–69.
- [53] MONTASER, A. und GOLIGHTLY, D. (Hrsg.), *Inductively Coupled Plasmas in Analytical Atomic Spectrometry*, 2. Aufl., VCH, New York **1992**.
- [54] BROWNER, R.F., BOORN, A.W. und SMITH, D.D., *Anal. Chem* **1982**, *54*, 1411–1419.
- [55] MAESTRE, S., MORA, J. und TODOLÍ, J.L., *Spectrochim. Acta* **2002**, *57*, 1753–1770.
- [56] LONG, S.E. und BROWNER, R.F., *Spectrochim. Acta* **1988**, *43*, 1461–1471.
- [57] OLESIK, J.W. und HOBBS, S.E., *Anal. Chem* **1994**, *66*, 3371–3378.
- [58] HILL, S.J., FISHER, A. und FOULKES, M., in: *Inductively coupled plasma spectrometry and its Applications*, Hrsg. von Hill, S.J., Blackwell, Oxford, UK **2007**.
- [59] MERMET, J.M., in: *Inductively coupled plasma spectrometry and its Applications*, Hrsg. von Hill, S.J., Kap. 2, Blackwell, Oxford, UK **2007**.
- [60] SHARP, B.L. und O’CONNOR, C., in: *Inductively coupled plasma spectrometry and its Applications*, Hrsg. von Hill, S.J., Blackwell, Oxford, UK **2007**.
- [61] TAN, S.H. und HORLICK, G., *Appl. Spectrosc* **1986**, *40*, 445–460.
- [62] AGATEMOR, C. und BEAUCHEMIN, D., *Anal. Chim. Acta* **2011**, *706*, 66–83.
- [63] CRAIG, J.M. und BEAUCHEMIN, D., *J. Anal. At. Spectrom* **1992**, *7*, 937–942.
- [64] SESI, N.N. und HIEFTJE, G.M., *Spectrochim. Acta* **1996**, *51*, 1601–1628.
- [65] JIANG, S.J., HOUK, R.S. und STEVENS, M.A., *Anal. Chem* **1988**, *60*, 1217–1221.
- [66] NAM, S., ZHANG, H., CAI, M., LIM, J. und MONTASER, A., *Fresenius J. Anal. Chem* **1996**, *355*, 510–520.

- [67] DOUGLAS, D.J., *Canadian Journal of Spectroscopy* **1989**, *34*, 38–49.
- [68] ROWAN, J.T. und HOUK, R.S., *Appl. Spectrosc* **1989**, *43*, 976–980.
- [69] EIDEN, G., BARINAGA, C. und KOPPENAAL, D., *Rapid Comm. Mass Spectrom.* **1997**, *11*, 37–42.
- [70] DOUGLAS, D.J. und FRENCH, J.B., *J. Anal. At. Spectrom* **1988**, *3*, 667–672.
- [71] NIU, H. und HOUK, R.S., *Spectrochim. Acta* **1996**, *51*, 779–815.
- [72] FRASER, R.B., ROBBEN, F. und TALBOT, L., *Physics of Fluids* **1971**, *14*, 2317–2327.
- [73] ASHKENAS, H. und SHERMAN, F., in: *Rarefied Gas Dynamics, Proceedings of the Fourth International Symposium*, Hrsg. von DeLeeuw, J., Academic Press, New York **1965**.
- [74] CAMPARGUE, R., *Rev. Sci. Instrum* **1964**, *35*, 111–112.
- [75] VAUGHAN, M. und HORLICK, G., *Spectrochim. Acta* **1990**, *45*, 1289–1299.
- [76] PAUL, W. und RAETHER, M., *Z. Phys* **1955**, *140*, 262–271.
- [77] DAWSON, P. (Hrsg.), *Quadrupole Mass Spectrometry and Its Applications*, Elsevier, Amsterdam **1976**.
- [78] YING, J. und DOUGLAS, D., *Rapid Comm. Mass Spectrom.* **1996**, *10*, 649–652.
- [79] BURGOYNE, T., HIEFTJE, G.M. und HITES, R., *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1997**, *8*, 307–318.
- [80] CROMWELL, E.F. und ARROWSMITH, P., *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1996**, *7*, 458–466.
- [81] FELTON, J.A., SCHILLING, G.D., RAY, S.J., SPERLINE, R.P., DENTON, M., BARINAGA, C., KOPPENAAL, D. und HIEFTJE, G.M., *J. Anal. At. Spectrom* **2011**, *26*, 300–304.
- [82] BARNES, R.M., SCHILLING, G.D., SPERLINE, R.P., DENTON, M., YOUNG, E.T., BARINAGA, C., KOPPENAAL, D. und HIEFTJE, G.M., *Anal. Chem* **2004**, *76*, 2531–2536.
- [83] ENKE, C.G., RAY, S.J., GRAHAM, A.W.G., DENNIS, E.A., HIEFTJE, G.M., CARADO, A.J., BARINAGA, C. und KOPPENAAL, D., *Annual Review of Analytical Chemistry* **2012**, *5*, 487–504.
- [84] GRAHAM, A.W.G., RAY, S.J., ENKE, C.G., BARINAGA, C., KOPPENAAL, D. und HIEFTJE, G.M., *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2011**, *22*, 110–117.
- [85] GRAHAM, A.W.G., RAY, S.J., ENKE, C.G., FELTON, J.A., CARADO, A.J., BARINAGA, C., KOPPENAAL, D. und HIEFTJE, G.M., *Anal. Chem* **2011**, *83*, 8552–8559.
- [86] O’CONNOR, G. und EVANS, E.H., in: *Inductively coupled plasma spectrometry and*

- its Applications*, Hrsg. von Hill, S.J., Kap. 5, Blackwell, Oxford, UK **2007**.
- [87] KINGSTON, H. und WALTER, P., in: *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*, Hrsg. von Montaser, A., Kap. 2, VCH, New York **1998**, 33–82.
- [88] HEITKEMPER, D., WOLNIK, K., FRICKE, F. und CARUSO, J., in: *Inductively Coupled Plasmas in Analytical Atomic Spectrometry*, Hrsg. von Montaser, A. und Golightly, D.W., VCH, New York **1992**.
- [89] MCLEOD, C., ROUTH, M. und TIKKANEN, M., in: *Inductively Coupled Plasmas in Analytical Atomic Spectrometry*, Hrsg. von Montaser, A. und Golightly, D.W., VCH, New York **1992**.
- [90] TODOLÍ, J.L. und MERMET, J.M., *Liquid Sample Introduction in ICP Spectrometry*, Elsevier, Amsterdam **2008**.
- [91] LIU, H., MONTASER, A., DOLAN, S.P. und SCHWARTZ, R.S., *J. Anal. At. Spectrom* **1996**, *11*, 307–311.
- [92] GUSTAVSSON, A.G.T., in: *Inductively Coupled Plasmas in Analytical Atomic Spectrometry*, Hrsg. von Montaser, A. und Golightly, D., VCH, New York **1992**.
- [93] CANALS, A., HERNANDIS, V. und BROWNER, R.F., *Spectrochim. Acta* **1990**, *45B*, 591–601.
- [94] PORSTENDÖRFER, J., GEBHART, J. und RÖBIG, G., *J. Aerosol Sci* **1977**, *8*, 371–380.
- [95] GREENFIELD, S. und MONTASER, A., in: *Inductively Coupled Plasmas in Analytical Atomic Spectrometry*, Hrsg. von Montaser, A. und Golightly, D.W., VCH, New York **1992**.
- [96] BROWNER, R.F., in: *Inductively coupled plasma emission spectroscopy*, Hrsg. von Boumans, P.W.J.M., Wiley-VCH, New York **1987**, 244–288.
- [97] SHARP, B.L., *J. Anal. At. Spectrom* **1988**, *3*, 939–963.
- [98] SCOTT, R.H., FASSEL, V.A., KNISELEY, R.N. und NIXON, D.E., *Anal. Chem* **1974**, *46*, 75–80.
- [99] IVALDI, J.C., VOLLMER, J. und SLAVIN, W., *Spectrochim. Acta* **1991**, *46*, 1063–1072.
- [100] NEHM, R. und BROEKAERT, J.A.C., *Fresenius J. Anal. Chem* **2000**, *368*, 156–161.
- [101] MEINHARD, B.A., BROWN, D.K. und MEINHARD, J.E., *Appl. Spectrosc* **1992**, *46*, 1134–1139.
- [102] TARR, M.A., ZHU, G. und BROWNER, R.F., *J. Anal. At. Spectrom* **1992**, *7*, 813.
- [103] LIU, H. und MONTASER, A., *Anal. Chem* **1994**, *66*, 3233–3242.
- [104] GAÑÁN-CALVO, A.M., *Phys. Rev. Letters* **1998**, *80*, 285–288.
- [105] ROSELL-LLOMPART, J. und GAÑÁN-CALVO, A.M., *Physical Review E* **2008**, *77*,

- 036321.
- [106] BURGNER, J. Burgener Research, Mississauga, Canada.
- [107] KNISELEY, R.N., AMENSON, H., BUTLER, C.C. und FASSEL, V.A., *Appl. Spectrosc* **1974**, *28*, 285–286.
- [108] BABINGTON, R.S. **1974**. U.S. Patent 3,790,080.
- [109] MOORE, G., HUMPHRIES-CUFF, P. und WATSON, A., *ICP Inf. Newsl.* **1984**, *9*, 763–778.
- [110] HALICZ, L. und BRENNER, I.B., *Spectrochim. Acta* **1987**, *42*, 207–217.
- [111] WOLCOTT, J.F. und SOBEL, C.B., *Appl. Spectrosc* **1978**, *32*, 591–593.
- [112] SUDDENDORF R.F. und BOYER, K. U.S. Patent 4,206,160.
- [113] WESTPHAL, C.S. und MONTASER, A., *Spectrochim. Acta* **2006**, *61*, 705–714.
- [114] TODOLÍ, J.L. und MERMET, J.M., *J. Anal. At. Spectrom* **2002**, *17*, 345–351.
- [115] PAREDES, E., GROTTI, M., MERMET, J.M. und TODOLÍ, J.L., *J. Anal. At. Spectrom* **2009**, *24*, 903–910.
- [116] WOOD, W. und LOOMIS, A., *Philos. Mag. Ser. VII* **1927**, *4*, 417–436.
- [117] OLSON, K.W., HAAS, W.J. und FASSEL, V.A., *Anal. Chem* **1977**, *49*, 632–637.
- [118] TARR, M.A., ZHU, G. und BROWNER, R.F., *Anal. Chem* **1993**, *65*, 1689–1695.
- [119] SCHAUMLÖFFEL, D. und PRANGE, A., *Fresenius J. Anal. Chem* **1999**, *364*, 452–456.
- [120] FRASER, M.M. und BEAUCHEMIN, D., *Spectrochim. Acta* **2000**, *55*, 1705–1731.
- [121] LIU, S. und BEAUCHEMIN, D., *Spectrochim. Acta* **2006**, *61*, 319–325.
- [122] HOLLIDAY, A.E. und BEAUCHEMIN, D., *Spectrochim. Acta* **2004**, *59*, 291–311.
- [123] TODOLÍ, J.L., MERMET, J.M., CANALS, A. und HERNANDIS, V., *J. Anal. At. Spectrom* **1998**, *13*, 55–62.
- [124] AL-AMMAR, A.S., GUPTA, R.K. und BARNES, R.M., *Spectrochim. Acta* **1999**, *54B*, 1849–1860.
- [125] GRIFFITHS, M.L., SVOZIL, D., WORSFOLD, P.J., DENHAM, S. und HYWEL EVANS, E., *J. Anal. At. Spectrom* **2000**, *15*, 967–972.
- [126] VANHAECKE, F., BALCAEN, L. und TAYLOR, P., in: *Inductively coupled plasma spectrometry and its Applications*, Hrsg. von Hill, S.J., Kap. 6, Blackwell, Oxford, UK **2007**.
- [127] HAMIER, J. und SALIN, E.D., *J. Anal. At. Spectrom* **1998**, *13*, 497–505.
- [128] HUXTER, V., HAMIER, J. und SALIN, E.D., *J. Anal. At. Spectrom* **2003**, *18*, 71–75.

- [129] MALDONADO, D., CHIRINOS, J., BENZO, Z., GÓMEZ, C. und MARCANO, E., *J. Anal. At. Spectrom* **2006**, *21*, 743.
- [130] BAUER, M. und BROEKAERT, J.A.C., *Spectrochim. Acta* **2007**, *62B*, 145–154.
- [131] BASTIAANS, G.J. und HIEFTJE, G.M., *Anal. Chem* **1973**, *45*, 1994–2001.
- [132] MCLEAN, J.A., MINNICH, M.G., IACONE, L.A., LIU, H. und MONTASER, A., *J. Anal. At. Spectrom* **1998**, *13*, 829–842.
- [133] HOBBS, S.E. und OLESIK, J.W., *Anal. Chem* **1992**, *64*, 274–283.
- [134] OLSEN, S.D. und STRASHEIM, A., *Spectrochim. Acta* **1983**, *38B*, 973–975.
- [135] OLESIK, J.W. und FISTER, J.C., *Spectrochim. Acta* **1991**, *46*, 851–868.
- [136] OLESIK, J.W., SMITH, L.J. und WILLIAMSEN, E.J., *Anal. Chem* **1989**, *61*, 2002–2008.
- [137] FISTER, J.C. und OLESIK, J.W., *Spectrochim. Acta* **1991**, *46*, 869–883.
- [138] HOBBS, S.E. und OLESIK, J.W., *Spectrochim. Acta* **1993**, *48*, 817–833.
- [139] ALMAGRO, B., GAÑÁN-CALVO, A.M., HIDALGO, M. und CANALS, A., *J. Anal. At. Spectrom* **2006**, *21*, 1072–1075.
- [140] ALMAGRO, B., GAÑÁN-CALVO, A.M., HIDALGO, M. und CANALS, A., *J. Anal. At. Spectrom* **2006**, *21*, 770–777.
- [141] GEERTSEN, V., LEMAITRE, P., TABARANT, M. und CHARTIER, F., *J. Anal. At. Spectrom* **2012**, *27*, 146–158.
- [142] O'BRIEN MURDOCK, S.A.E., KAHEN, K., CHIRINOS, J., KETTERER, M.E., HUDSON, D.D. und MONTASER, A., *J. Anal. At. Spectrom* **2004**, *19*, 666.
- [143] MAESTRE, S., TODOLÍ, J.L. und MERMET, J.M., *Anal. and Bioanal. Chem.* **2004**, *379*.
- [144] CANALS, A., WAGNER, J., BROWNER, R.F. und HERNANDIS, V., *Spectrochim. Acta* **1988**, *43*, 1321–1335.
- [145] CLIFFORD, R.H., SOHAL, P., LIU, H. und MONTASER, A., *Spectrochim. Acta* **1992**, *47*, 1107–1122.
- [146] BOWER, N.W. und JINGLE JR, J.D., *Spectrochim. Acta* **1979**, *3B*, 275–282.
- [147] BELCHAMBER, R.M. und HORLICK, G., *Spectrochim. Acta* **1982**, *37B*, 17–27.
- [148] CRAIN, J.S., HOUK, R.S. und ECKELS, D.E., *Anal. Chem* **1989**, *61*, 606–612.
- [149] LUAN, S., PANG, H.M., SHUM, S.C.K. und HOUK, R.S., *J. Anal. At. Spectrom* **1992**, *7*, 799.
- [150] POLLMANN, D., PILGER, C., HERGENRÖDER, R., LEIS, F., TSCHÖPEL, P. und BRO-

- EKAERT, J.A.C., *Spectrochim. Acta* **1994**, *49*, 683–690.
- [151] GOITOM, D. und BJÖRN, E., *J. Anal. At. Spectrom* **2006**, *21*, 168–176.
- [152] HIEFTJE, G.M. und MALMSTADT, H.V., *Anal. Chem* **1968**, *40*, 1860–1867.
- [153] RUSSO, R.E., WITHNELL, R. und HIEFTJE, G.M., *Appl. Spectrosc* **1981**, *35*, 531–536.
- [154] CHILDERS, A.G. und HIEFTJE, G.M., *Appl. Spectrosc* **1986**, *40*, 688–691.
- [155] FRENCH, J.B., ETKIN, B. und JONG, R., *Anal. Chem* **1994**, *66*, 685–691.
- [156] MAHONEY, P.P. und HIEFTJE, G.M., *Appl. Spectrosc* **1994**, *48*, 956–958.
- [157] LAZAR, A.C. und FARNSWORTH, P.B., *Anal. Chem* **1997**, *69*, 3921–3929.
- [158] LAZAR, A.C. und FARNSWORTH, P.B., *Appl. Spectrosc* **1997**, *51*, 617–624.
- [159] OLESIK, J.W., *Appl. Spectrosc* **1997**, *51*, 158–175.
- [160] DZIEWATKOSKI, M.P., DANIELS, L.B. und OLESIK, J.W., *Anal. Chem* **1996**, *68*, 1101–1109.
- [161] STEWART, I.I. und OLESIK, J.W., *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1999**, *10*, 159–174.
- [162] FISTER III, J.C. und OLESIK, J.W., *Spectrochim. Acta* **1991**, *46B*, 869–883.
- [163] OLESIK, J.W. und DZIEWATKOSKI, M.P., *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1996**, *7*, 362–367.
- [164] MURTAZIN, A., GROH, S. und NIEMAX, K., *Spectrochim. Acta* **2012**, *67*, 3–16.
- [165] GSCHWIND, S., FLAMIGNI, L., KOCH, J., BOROVINSKAYA, O., GROH, S., NIEMAX, K. und GÜNTHER, D., *J. Anal. At. Spectrom* **2011**, *26*, 1166–1174.
- [166] FRANZE, B., STRENGE, I. und ENGELHARD, C., *J. Anal. At. Spectrom* **2012**, *27*, 1074–1083.
- [167] OLESIK, J.W. und GRAY, P.J., *J. Anal. At. Spectrom* **2012**, *27*, 1143–1155.
- [168] KAWAGUCHI, H., FUKASAWA, N. und MIZUIKE, A., *Spectrochim. Acta* **1986**, *41*, 1277–1286.
- [169] DEGUELDRE, C., FAVARGER, P.Y. und BITEA, C., *Anal. Chim. Acta* **2004**, *518*, 137–142.
- [170] CHAN, G.C.Y., ZHU, Z. und HIEFTJE, G.M., *Spectrochim. Acta* **2012**, *67*, 77–86.
- [171] BOHÓRQUEZ, J., CANFIELD, B., COURIAN, K., DROGO, F., HALL, C., HOLSTUN, C., SCANDALIS, A. und SHEPARD, M., *Hewlett-Packard Journal* **1992**, *45*, 9–17.
- [172] ADEN, J., BOHÓRQUEZ, J., COLLINS, D., CROOK, M., GARCIA, A. und HESS, U., *Hewlett-Packard Journal* **1994**, *45*, 41–45.
- [173] FITTSCHEN, U. und HAVRILLA, G.J., *Anal. Chem* **2010**, *82*, 297–306.

- [174] FITTSCHEN, U., HAUSCHILD, S., AMBERGER, M., LAMMEL, G., STRELI, C., FÖRSTER, S., WOBRAUSCHEK, P., JOKUBONIS, C., PEPPONI, G., FALKENBERG, G. und BROEKAERT, J.A.C., *Spectrochim. Acta* **2006**, *61*, 1098–1104.
- [175] FITTSCHEN, U., BINGS, N.H., HAUSCHILD, S., FÖRSTER, S., KIERA, A.F., KARAVANI, E., FRÖMSDORF, A. und THIELE, J., *Anal. Chem* **2008**, *80*, 1967–1977.
- [176] COURIAN, K., STOFFEL, J., SADER, R., PRASAD, K., WEBB, S., DONOVAN, D., MORITZ, J.I., KEEFE, B., STEINFELD, S. und CHILDERS, W. **1999**. US Patent 5,946,012.
- [177] LEE, S., KIM, H., KUK, K. und OH, Y., *Sensor Actuat a-Phys* **2002**, *95*, 114–119.
- [178] SEN, A.K. und DARABI, J., *Journal of Micromechanics and Microengineering* **2007**, *17*, 1420–1427.
- [179] PARK, J. und OH, Y., *Microsyst. Technol* **2005**, *11*, 16–22.
- [180] LU, Q., BIRD, S. und BARNES, R.M., *Anal. Chem* **1995**, *67*, 2949–2956.
- [181] CODY, R.B., LARAMÉE, J.A. und DURST, H.D., *Anal. Chem* **2005**, *77*, 2297–2302.
- [182] ANRADE, F., SHELLEY, J., WETZEL, W., WEBB, M., GAMEZ, G., RAY, S. und HIEFTJE, G.M., *Anal. Chem* **2008**, *80*, 2654–2663.
- [183] HARPER, J.D., CHARIPAR, N.A., MULLIGAN, C.C., ZHANG, X., COOKS, R.G. und OUYANG, Z., *Anal. Chem* **2008**, *80*, 9097–9104.
- [184] SCHAPER, J.N., PFEUFFER, K., SHELLEY, J.T., BINGS, N.H. und HIEFTJE, G.M., *Anal. Chem* **2012**, *84*, 9246–9252.
- [185] STELAND, A. (Hrsg.), *Basiswissen Statistik*, Springer, Heidelberg **2007**.
- [186] GABLER, T. (Hrsg.), *Deskriptive Statistik und moderne Datenanalyse*, GWV Fachverlage GmbH, Wiesbaden **2008**.
- [187] BUREAU INTERNATIONAL DES POIDS ET MESURES **2008**. Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement.
- [188] LANGMUIR, I., *Phys. Rev* **1918**, *12*, 368–370.
- [189] PRUPPACHER, R. und KLETT, J., *Microphysics of Clouds and Precipitation*, 2. Aufl., Springer **1996**.
- [190] MASSMANN, J.O., PETERSEN, J.H., SCHAPER, J.N., BROEKAERT, J.A.C. und BINGS, N.H., in: *Tagungsband der 12. TraceSpec*, Mainz (Deutschland).
- [191] SAUVOLA, J. und PIETIKAINEN, M., *Pattern Recognition* **2000**, *33*, 225–236.
- [192] LANDINI, G. Universität von Birmingham, England (UK).
- [193] GOLDMAN, L. und SCHAFER, A.L. (Hrsg.), *Cecil Medicine*, Bd. 116, 24. Aufl., Saunders, Elsevier, Philadelphia, USA **2011**.

- [194] ORLANDINI VON NIESSEN, J.O., SCHAPER, J., PETERSEN, J.H. und BINGS, N., *J. Anal. At. Spectrom* **2011**, *26*, 1781–1789.
- [195] ORLANDINI VON NIESSEN, J.O., PETERSEN, J.H., SCHAPER, J. und BINGS, N., *J. Anal. At. Spectrom* **2012**, *27*, 1234–1244.
- [196] ORLANDINI VON NIESSEN, J.O. und BINGS, N.H., *Anal. Chem* **2013**.
- [197] ORLANDINI VON NIESSEN, J.O. und BINGS, N.H., *J. Anal. At. Spectrom* **2013**.
- [198] INAGAKI, K., FUJII, S.I., TAKATSU, A. und CHIBA, K., *J. Anal. At. Spectrom* **2011**, *26*, 623–630.
- [199] RAPPEL, C. und SCHAUMLÖFFEL, D., *J. Anal. At. Spectrom* **2010**, *25*, 1963–1968.
- [200] KRACHLER, M., ALIMONTI, A., PETRUCCI, F., IRGOLIC, K.J., FORASTIERE, F. und CAROLI, S., *Anal. Chim. Acta* **1998**, *363*, 1–10.
- [201] PETERSEN, J.H. und ORLANDINI VON NIESSEN, J.O. **2013**. : unpublished results.
- [202] CANO, J., TODOLÍ, J.L., HERNANDIS, V. und MORA, J., *J. Anal. At. Spectrom* **2002**, *17*, 57–63.
- [203] CLIFFORD, R.H., ISHII, I., MONTASER, A. und MEYER, G.A., *Anal. Chem* **1990**, *62*, 390–394.

Abbildungsverzeichnis

4.1 Vereinfachte schematische Darstellung eines ICP-MS	5
4.2 Aufbau und Funktionsweise eines induktiv gekoppelten Plasmas.	7
4.3 Ionenwolken im ICP für verschiedene Tropfengrößen/-positionen.	10
4.4 Schematische Zeichnung der Interface-Region eines ICP-MS	14
4.5 Vereinfachte Skizze zur Funktionsweise eines Quadrupolmassenfilters.	16
4.6 Stabilitätsdiagramm eines Quadrupolmassenfilters nach Mathieu.	17
4.7 Zeichnung eines Elektronenvervielfachers mit diskreten Dynoden.	19
4.8 Grafische Darstellung der wichtigsten Aerosolkenngößen.	22
4.9 Detaillierte Darstellung des grundlegenden Funktionsprinzips eines konzentrischen Zerstäubers.	24
4.10 Aufbau der pneumatischen Zerstäubung mit Sprühkammer.	25
4.11 Vergleich des Aufbaus und verschiedener pneumatischer Zerstäuber.	27
4.12 Vergleich verschiedener Fackel-integrierter Probenzuführungssysteme.	30
4.13 Aufbau der Düsenkammer einer HP45-Patrone.	45
4.14 Verfahren des thermischen Tintenstrahl-Druckprozesses.	46
6.1 Fotografie der modifizierten Dosiereinheit.	53
6.2 Schaltplan des ursprünglichen Mikrokontrollers.	54
6.3 Schaltplan des weiterentwickelten dualen Mikrokontrollers.	55
6.4 Schematisches Pulsmuster des erweiterten DOD-Mikrokontrollers.	57

6.5	Schematische Darstellung der Aerosoltransportkammern.	58
6.6	Detaillierter Aufbau des DOD-Aerosolgenerators.	59
6.7	Steuerprinzip für ultrakurze Belichtungszeiten.	60
6.8	Schaltplan der Steuereinheit für die Bild-Erfassung.	61
6.9	Schematische Darstellung des Aufbaus zur optischen Aerosolcharakterisierung.	61
6.10	Beispiel der automatisierten Bildnachbearbeitung und Tropfenerkennung.	63
7.1	Signalstabilität des DOD mit ICP-MS-Detektion.	79
7.2	Erzielbares mittleres Signalrauschen in Abhängigkeit der Dosierfrequenz.	80
7.3	Exemplarische Kalibrierfunktion für ^{115}In mittels DOD-ICP-MS.	81
7.4	Neuartiges Kalibriermodell auf Basis der Dosierfrequenz des DOD.	83
7.5	Grundprinzip der frequenz-basierten Kalibrierung (DFC).	87
7.6	Mittleres Dosiervolumen bei verschiedenen Frequenzen und Matrices.	89
7.7	Normierte Verteilung von $^{103}\text{Rh}^+$ im ICP für verschiedene Probenzuführungssysteme und Matrices.	90
7.8	Reproduzierbarkeit der Aerosolerzeugung des DOD.	103
7.9	Beeinflussbarkeit der Aerosolkenngrößen des DOD.	104
7.10	Vergleich der Versuchsreihen zur Vor- und Hauptpulsvariation.	105
7.11	Untersuchung des maximalen Effekts des Vorpulses auf die Tropfenzahl.	107
7.12	Vergleich der Tropfengrößenverteilung der drei ausgewählten Pulsmuster des DOD.	108
7.13	Pseudokinematographische Darstellung des Tropfenausstoßes.	108
7.14	Vergleich der zweidimensionalen $^{115}\text{In}^+$ -Verteilung im ICP für verschiedene DOD-Systeme.	112
7.15	RSDs des ^{115}In -Signals für verschiedene Probenzuführungssysteme.	117
7.16	Rauschamplitudenspektren des ^{115}In -ICP-MS-Signals für verschiedene Probenzuführungssysteme.	119
7.17	Zeitlich aufgelöste ICP-MS-Signale im Vergleich.	121
7.18	Untersuchungen zur Einzeltropfendetektion mittels ICP-MS und den Einfluss auf das Signalrauschen.	122
7.19	Einzeltropfendetektion und Auswertung mittels DOD-ICP-MS.	123
7.20	Histogramme zum zeitlichen Abstand zweier Tropfen in Einzeltropfen-ICP-MS.	124
7.21	Korrelationen des Rauschens mit dem zeitlichen Tropfenabstand und zur Einzeltropfenauswertung.	125
7.22	Vergleich der Histogramme von primär erzeugten zu am ICP-MS detektierten Tropfen.	127

Tabellenverzeichnis

4.1	Vergleich idealer und realer pneumatischer Aerosole.	22
4.2	Vergleich verschiedener pneumatischer Zerstäuber.	27
6.1	Optimale Betriebsparameter des ICP-MS für die Untersuchungen in Kap. 7.1.	65

6.2	Optimale Betriebsbedingungen der untersuchten Probenzuführungssysteme in Kap. 7.1.	66
6.3	Zusammensetzung von synthetischem Urin	67
6.4	Optimale Betriebsbedingungen der in Kap. 7.2 mit ICP-MS untersuchten Probenzuführungssysteme.	68
6.5	Verwendete Frequenzmuster für die DFC mittels Doppel-DOD-ICP-MS. . .	70
6.6	Optimale Betriebsbedingungen der untersuchten Probenzuführungssysteme in Kap. 7.3.	73
6.7	Optimale Betriebsbedingungen der untersuchten Probenzuführungssysteme in Kap. 7.4.	74
7.1	Analytische Güteziffern ausgewählter Elemente ICP-MS Detektion.	82
7.2	Erzielbare analytische Güteziffern für Proben unterschiedlicher Matrix in der ICP-MS.	92
7.3	Vergleich des Probenverbrauchs und der Messzeit für verschiedene Probenzuführungssysteme und Kalibriertechniken.	95
7.4	Wiederfindungsraten in Proben mit synthetischer Urinmatrix für verschiedene Kalibrierstrategien und Probenzuführungssysteme.	96
7.5	ICP-MS Analyse von Urin-Referenzmaterial mit verschiedenen Kalibrierungen und Probenzuführungstechniken.	97
7.6	Erzielbare Richtigkeit und Präzision der Urinanalyse für verschiedene Probenzuführungssysteme und Kalibrierstrategien.	99
7.7	Aerosolkenngößen des DOD bei drei ausgewählten Pulsmustern.	109
7.8	Vergleich der analytischen Güteziffern für verschiedene DOD-ICP-MS Systeme.	114
7.9	Berechnete Transporteffizienzen der DOD Systeme mit verschiedenen Pulsmustern und Aerosoltransportkammern.	129

A Anhang

A.1 Publikationen

J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, N.H. BINGS, Development and characterization of a thermal inkjet-based aerosol generator for micro-volume sample introduction in analytical atomic spectrometry, *J. Anal. Atom. Spectrom.* **2011**, 26, 1781-1789.

J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, J.H. PETERSEN, J.N. SCHAPER, N.H. BINGS, Comparison of novel and conventional calibration techniques for the analysis of urine samples using plasma source mass spectrometry combined with a new dual-drop-on-demand aerosol generator, *J. Anal. Atom. Spectrom.* **2012**, 27, 1234-1244.

J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, N.H. BINGS, Effect of operation conditions of the drop-on-demand aerosol generator on aerosol characteristics: pseudo-cinematographic and plasma mass spectrometric studies, *Spectrochim. Acta Part B* **2013**, submitted.

J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, N.H. BINGS, High-speed ICP-MS - The key to high-frequency noise analysis and single droplet detection: Fundamental studies on the drop-on-demand aerosol generator, *J. Anal. Atom. Spectrom.*, manuscript prepared for submission.

J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, J.N. SCHAPER, N.H. BINGS, Liquid Sample Introduction in Atomic Mass Spectrometry: An Update *Spectrochim. Acta Part B*, invited review, manuscript prepared for submission.

J.N. SCHAPER, J.H., PETERSEN, J.O. MASSMANN, N.H. BINGS, Entwicklung und Charakterisierung eines neuartigen Drop-on-Demand Aerosolgenerators für die Plasmaspektrometrie – Einsatzmöglichkeiten in der Speziesanalytik, *Tagungsband des Anwendertreffens Atomspektrometrie mit Plasmen, Hamburg* **2010**.

A.2 Vorträge

Präsentierend:

J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, J.H. PETERSEN, N.H. BINGS, *International Winter Conference on Plasma Spectrochemistry* **2012**, Tucson (AZ), USA.

J.O. MASSMANN, J.H. PETERSEN, J.N. SCHAPER, N.H. BINGS, *European Winter Conference on Plasma Spectrochemistry* **2011**, Zaragoza, Spanien.

J.O. MASSMANN, J.H. PETERSEN, J.N. SCHAPER, J. BEER, N.H. BINGS, *Doktorandenseminar des Deutschen Arbeitskreises für Angewandte Atomspektrometrie* **2010**, Zürich, Schweiz.

J.O. MASSMANN, J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, N.H. BINGS, *Universität Hamburg* **2010**, Hamburg, Deutschland, auf Einladung.

N.H. BINGS, J.O. MASSMANN, J.H. PETERSEN, J.N. SCHAPER, *Analytica Conference* **2010**, München, Deutschland, auf Einladung.

Co-Autor:

N.H. BINGS, J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, T.J. FIEDLER, *European Winter Conference on Plasma Spectrochemistry* **2013**, Krakau, Polen, *auf Einladung*.

N.H. BINGS, J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, J.H. PETERSEN, J.N. SCHAPER, T.J. FIEDLER, *39th Meeting of the Federation of Analytical Chemistry and Spectroscopy Societies (FACSS)* **2012**, Kansas City, USA, *auf Einladung*.

N.H. BINGS, J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, *Universität Hamburg* **2012**, Hamburg, Deutschland, *auf Einladung*.

J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, T.J. FIEDLER, N.H. BINGS, K.P. PFEUFFER, J.T. SHELLEY, G.M. HIEFTJE, *International Winter Conference on Plasma Spectrochemistry* **2012**, Tucson (AZ), USA.

N.H. BINGS, J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, T.J. FIEDLER, *International Winter Conference on Plasma Spectrochemistry* **2012**, Tucson (AZ), USA, *auf Einladung*.

J.H. PETERSEN, J.N. SCHAPER, J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, K.M. KRONE, N.H. BINGS, *Annual Meeting of the Interdisciplinary Research Training Group Program (DFG GRK 826)* **2011**, Ebernburg, Bad Münster an der Nahe, Deutschland.

J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, T.J. FIEDLER, N.H. BINGS, *Annual Meeting of the Interdisciplinary Research Training Group Program (DFG GRK 826)* **2011**, Ebernburg, Bad Münster an der Nahe, Deutschland.

N.H. BINGS, J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, K. KRONE, *38th Meeting of the Federation of Analytical Chemistry and Spectroscopy Societies (FACSS)* **2011**, Reno, USA, *auf Einladung*.

N.H. BINGS, J.N. SCHAPER, J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, J.H. PETERSEN, *UMICORE Group* **2011**, Olen, Belgien, *auf Einladung*.

J.H. PETERSEN, J.O. MASSMANN, J.N. SCHAPER, N.H. BINGS, *Colloquium Analytische Atomspektroskopie* **2011**, Leipzig, Deutschland.

J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, J.O. MASSMANN, N.H. BINGS, *Seminar des Graduiertenkollegs 826 der DFG* **2010**, Burg Schönburg, Deutschland.

J.H. PETERSEN, J.O. MASSMANN, J.N. SCHAPER, N.H. BINGS, *Seminar des Graduiertenkollegs 826 der DFG* **2010**, Burg Schönburg, Deutschland.

N.H. BINGS, J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, J.O. MASSMANN, T.J. FIEDLER, *11th Rio Symposium on Atomic Spectrometry* **2010**, Mar del Plata, Argentinien, *auf Einladung*.

N.H. BINGS, J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, J.O. MASSMANN, T.J. FIEDLER, *9. Symposium Massenspektrometrische Verfahren der Elementspurenanalyse* **2010**, Berlin, Deutschland, *auf Einladung*.

J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, J.O. MASSMANN, K. KRONE, N.H. BINGS, *Doktorandenseminar Deutscher Arbeitskreis für Angewandte Spektroskopie der Gesellschaft Deutscher Chemiker 2010*, Zürich, Schweiz.

J.H. PETERSEN, J.O. MASSMANN, J.N. SCHAPER, A. SCHILMANN, N.H. BINGS, *Doktorandenseminar Deutscher Arbeitskreis für Angewandte Spektroskopie der Gesellschaft Deutscher Chemiker 2010*, Zürich, Schweiz.

J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, J.O. MASSMANN, N.H. BINGS, *Anwendertreffen: Atomspektrometrie mit Plasmen 2010*, Universität Hamburg, Deutschland.

A.3 Poster

Präsentierend:

J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, N.H. BINGS, *ANAKON 2013*, Duisburg/Essen, Germany.

J.O. MASSMANN, K.C. NEWLANDS, J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, N.H. BINGS, *ANAKON 2011*, Zurich, Switzerland.

J.O. MASSMANN, K.C. NEWLANDS, J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, N.H. BINGS, *Colloquium Analytische Atomspektrometrie 2011*, Leipzig, Deutschland.

J.O. MASSMANN, J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, J. BEER, N.H. BINGS, *11th Rio Symposium on Atomic Spectrometry 2010*, Mar del Plata, Argentinien.

J.O. MASSMANN, J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, J. BEER, N.H. BINGS, *37th FACSS Conference 2010*, Raleigh (NC), USA.

J.O. MASSMANN, J.H. PETERSEN, J.N. SCHAPER, N.H. BINGS, *9. Symposium Massenspektrometrische Verfahren der Elementspurenanalyse 2010*, Berlin, Deutschland.

J.O. MASSMANN, J.H. PETERSEN, J.N. SCHAPER, K. FILSINGER, N.H. BINGS, *International Winter Conference on Plasma Spectrochemistry 2010*, Ft. Myers (FL), USA, **Posterpreis**.

J.O. MASSMANN, J.H. PETERSEN, J.N. SCHAPER, J.A.C. BROEKAERT, N.H. BINGS, *Colloquium Spectroscopicum Internationale 2009*, Budapest, Ungarn.

J.O. MASSMANN, J.H. PETERSEN, J.N. SCHAPER, J.A.C. BROEKAERT, N.H. BINGS, *TraceSpec 2009*, Mainz, Deutschland.

Co-Autor:

T.J. FIEDLER, N. KRAUTWURST, J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, N.H. BINGS, *Colloquium Analytische Atomspektrometrie 2013*, Freiberg, Deutschland.

T.J. FIEDLER, N. KRAUTWURST, J.O. ORLANDINI v. NIESSEN, N.H. BINGS, *ANAKON 2013*, Essen, Deutschland.

..... Jan O. Orlandini von Niessen

T.J. FIEDLER, J.H. ARNDT, J.O. ORLANDINI VON NIESEN, N.H. BINGS, *Winter Conference on Plasma Spectrochemistry 2012*, Tucson, USA.

J.H. PETERSEN, É. SZÉLES, K. FÉL, E. KASCHAK, J.O. ORLANDINI V. NIESEN, J.N. SCHAPER, Z. STÉFANKA, H. KÖNIG, N.H. BINGS, *Winter Conference on Plasma Spectrochemistry 2012*, Tucson (AZ), USA, **Posterpreis**.

J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, J.O. ORLANDINI V. NIESEN, N.H. BINGS, *Winter Conference on Plasma Spectrochemistry 2012*, Tucson, USA.

J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, J.O. MASSMANN, N.H. BINGS, *ANAKON 2011*, Zürich, Schweiz.

J.H. PETERSEN, J.N. SCHAPER, J.O. MASSMANN, N.H. BINGS, *ANAKON 2011*, Zürich, Schweiz.

J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, J.O. MASSMANN, N.H. BINGS, *Colloquium Analytische Atomspektroskopie 2011*, Leipzig, Deutschland.

J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, J.O. MASSMANN, N.H. BINGS, *European Winter Conference on Plasma Spectrochemistry 2011*, Zaragoza, Spanien.

J.H. PETERSEN, J.N. SCHAPER, J.O. MASSMANN, N.H. BINGS, *European Winter Conference on Plasma Spectrochemistry 2011*, Zaragoza, Spanien.

J.H. PETERSEN, J.N. SCHAPER, J.O. MASSMANN, N.H. BINGS, *11th Rio Symposium on Atomic Spectrometry 2010*, Mar del Plata, Argentinien.

J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, J.O. MASSMANN, N.H. BINGS, *37th FACSS Conference 2010*, Raleigh, USA.

J.H. PETERSEN, J.O. MASSMANN, J.N. SCHAPER, N.H. BINGS, *37th FACSS Conference 2010*, Raleigh, USA.

J.H. PETERSEN, J.O. MASSMANN, J.N. SCHAPER, N.H. BINGS, *9. Symposium Massenspektrometrische Verfahren der Elementspurenanalyse 2010*, Berlin, Deutschland.

J.N. SCHAPER, J.H. PETERSEN, J.O. MASSMANN, N.H. BINGS, *9. Symposium Massenspektrometrische Verfahren der Elementspurenanalyse 2010*, Berlin, Deutschland.

J.N. SCHAPER, J.O. MASSMANN, J.H. PETERSEN, N.H. BINGS, *Winter Conference on Plasma Spectrochemistry 2010*, Ft. Myers (FL), USA.

J.H. PETERSEN, J.O. MASSMANN, J.N. SCHAPER, T. FIEDLER, N.H. BINGS, *Winter Conference on Plasma Spectrochemistry 2010*, Ft. Myers (FL), USA.

J.H. PETERSEN, J.O. MASSMANN, J.N. SCHAPER, N.H. BINGS, *TraceSpec 2009*, Mainz, Deutschland.

J.N. SCHAPER, J.O. MASSMANN, J.H. PETERSEN, N.H. BINGS, *Colloquium Spectroscopicum Internationale 2009*, Budapest, Ungarn, **Posterpreis**.

A.F. KIERA, J.O. MASSMANN, N.H. BINGS, *Winter Conference on Plasma Spectrochemistry 2008*, Temecula, USA.

A.4 Danksagung

A.5 Curriculum vitae

