

Entwicklung eines Pikoliter-Tropfengenerators für die Massenspektrometrische Spuren- und Speziesanalytik

**Dissertation zu Erlangung des Grades
„Doktor der Naturwissenschaften“
im Promotionsfach Analytische Chemie**

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

Jan Niklas Schaper

Mainz, 2013

Dekan:

1. Berichterstatter:

2. Berichterstatter:

Tag der mündlichen Prüfung:

Die Dissertationsschrift beschäftigt sich mit der Entwicklung und Anwendung einer alternativen Probenzuführungstechnik für flüssige Proben in der Massenspektrometrie. Obwohl bereits einige Anstrengungen zur Verbesserung unternommen wurden, weisen konventionelle pneumatische Zerstäuber- und Sprühkammersysteme, die in der Elementspurenanalytik mittels induktiv gekoppeltem Plasma (ICP) standardmäßig verwendet werden, eine geringe Gesamteffizienz auf. Pneumatisch erzeugtes Aerosol ist durch eine breite Tropfengrößenverteilung gekennzeichnet, was den Einsatz einer Sprühkammer bedingt, um die Aerosolcharakteristik an die Betriebsbedingungen des ICPs anzupassen. Insbesondere dann, wenn nur eine sehr kleine Probenmenge zur Verfügung steht oder bei der Kopplung der Elementmassenspektrometrie mit miniaturisierten Trenntechniken, werden an die pneumatische Zerstäubung Anforderungen gestellt, die kaum mehr bewältigt werden können. Die Erzeugung von Tropfen mit einer sehr engen Tropfengrößenverteilung oder sogar monodispersen Tropfen könnte die Effizienz des Probeneintrags verbessern.

Ein Ziel dieser Arbeit ist daher, Tropfen, die mittels des thermischen Tintenstrahl Druckverfahrens erzeugt werden, zum Probeneintrag in der Elementmassenspektrometrie einzusetzen. Um den praktischen Nutzen zu evaluieren soll eine Kopplung des Tropfengenerators an automatische Probengeber und analytische Trennmethode erprobt werden. Darüber hinaus soll die Vielseitigkeit des Tropfenerzeugungssystems als Probenzuführung von flüssigen Proben demonstriert werden, indem neu entwickelte Ionisationstechniken für die organische Massenspektrometrie anstelle des ICPs eingesetzt werden. Das thermische Tintenstrahl Druckverfahren konnte in der analytischen Chemie im Bereich der Oberflächenanalytik mittels TXRF oder Laserablation bisher zur gezielten, reproduzierbaren Deposition von Tropfen auf Oberflächen eingesetzt werden. Um eine kontinuierliche Tropfenerzeugung zu ermöglichen, wurde ein elektronischer Mikrokontroller entwickelt, der eine Dosiereinheit unabhängig von der Hard- und Software des Druckers steuern kann. Dabei sind alle zur Tropfenerzeugung relevanten Parameter (Frequenz, Heizpulsenergie) unabhängig voneinander einstellbar. Die Dosiereinheit, der „drop-on-demand“ Aerosolgenerator (DOD), wurde auf eine Aerosoltransportkammer montiert, welche die erzeugten Tropfen in die Ionisationsquelle befördert.

Im Bereich der anorganischen Spurenanalytik konnten durch die Kombination des DOD mit einem automatischen Probengeber 53 Elemente untersucht und die erzielbare Empfindlichkeiten (29 fg/s bis 772 fg/s) sowie exemplarisch für 15 Elemente die Nachweisgrenzen (NWG: 1 fg/s bis 182 fg/s) und die Untergrundäquivalentkonzentrationen (BEC: 4 fg/s bis 302 fg/s) ermittelt werden. Ein Vergleich mit dem MicroMist™-Zerstäuber belegt bei nur einem Element eine geringere Empfindlichkeit, während die NWG und BEC ein heterogenes Bild abgeben, das keines der beiden Systeme als überlegen zeigt. Eine Möglichkeit zur Erklärung liegt in der unterschiedlichen in das Plasma eingetragenen Probenmasse. Eine größere Probenmasse führt zu einem stabileren Messsignal infolge einer großen Ionenwolke im Plasma. Dies schlägt sich in der Standardabweichung des Signals wieder, welche in die Berechnung der beiden Parameter eingeht. Dennoch zeigen die ermittelten Werte deutlich das Potential des DOD Systems, das sich hinsichtlich der erzielbaren Empfindlichkeit den meisten handelsüblichen Zerstäuber-Sprühkammersystemen überlegen erweist. Zudem reicht ein Probenvolumen von wenigen μL für eine mehrfache Messung aus. Damit die Vorteile komfortabel genutzt werden können, wurde eine Kopplung des DOD-Systems mit der miniaturisierten Fließinjektionsanalyse (FIA) sowie miniaturisierten Trenntechniken wie der μHPLC entwickelt. Die Fließinjektionsmethode wurde mit einem zertifizierten Referenzmaterial validiert, wobei für Vanadium und Cadmium die zertifizierten Werte gut reproduziert werden konnten. Transiente Signale konnten bei der Kopplung des Dosiersystems in Verbindung mit der ICP-MS an eine μHPLC abgebildet werden. Darüber hinaus konnte ein Zusammenhang der Lage des Signalmaximums und der verwendeten Düse des Dosiersystems beobachtet werden. Allerdings ist im direkten Vergleich mit einem auf Mikroflüsse ausgelegten Parallelpfadzerstäuber zu erkennen, dass das Totvolumen des DOD-Systems innerhalb der Kopplungseinrichtung noch zu einer merklichen Verbreiterung der Signale beiträgt. Die Modifikation der Dosiereinheit zum

Ankoppeln an einen kontinuierlichen Probenfluss bedarf noch einer weiteren Reduzierung des verbleibenden Totvolumens. Dazu ist die Unabhängigkeit von den bisher verwendeten, kommerziell erhältlichen Druckerpatronen anzustreben, indem die Dosiereinheit selbst gefertigt wird.

Die Vielseitigkeit des Dosiersystems wurde mit der Kopplung an eine kürzlich neu entwickelte Atmosphärendruck-Ionisationsmethode, die „flowing atmospheric-pressure afterglow“ Desorptions/Ionisations Ionenquelle (FAPA), aufgezeigt. Ein direkter Eintrag von flüssigen Proben in diese Quelle war bislang nicht möglich, es konnte lediglich eine Desorption von eingetrockneten Rückständen oder direkt von der Flüssigkeitsoberfläche erfolgen. Die Präzision der Analyse ist dabei durch die variable Probenposition eingeschränkt. Mit dem Einsatz des DOD-Systems können flüssige Proben nun direkt in die FAPA eingetragen. Was ebenfalls das Kalibrieren bei quantitativen Analysen organischer Verbindungen ermöglicht. Neben illegalen Drogen und deren Metaboliten (NWG 0,04 µg/mL bis 0,08 µg/mL) konnten auch frei verkäufliche Medikamente und ein Sprengstoffanalogon (NWG 0,1 µg/mL bis 0,9 µg/mL) in entsprechend präpariertem reinem Lösungsmittel nachgewiesen werden. Ebenso gelang dies in Urinproben, die mit Drogen und Drogenmetaboliten versetzt wurden. Dabei ist hervorzuheben, dass keinerlei Probenvorbereitung notwendig war und zur Ermittlung der NWG der einzelnen Spezies keine interne oder isotonenmarkierte Standards verwendet wurden. Dennoch sind die ermittelten NWG deutlich niedriger (0,04 mg/L bis 1,3 mg/L), als die mit der bisherigen Prozedur zur Analyse flüssiger Proben erreichbaren (1 mg/L bis 7 mg/L). Um im Vergleich zu der bisher verwendeten „pin-to-plate“ Geometrie der FAPA die Lösungsmittelverdampfung zu beschleunigen, wurde eine alternative Elektrodenanordnung entwickelt, bei der die Probe länger in Kontakt mit der „afterglow“-Zone steht. Analog zum ICP ist diese Glimmentladungsquelle ringförmig und erlaubt einen Probeneintrag mittels eines zentralen Gasflusses. Wegen der ringförmigen Entladung wird der Name „halo-FAPA“ (h-FAPA) für diese Entladungsgeometrie verwendet. Eine grundlegende physikalische und spektroskopische Charakterisierung zeigte, dass es sich tatsächlich um eine FAPA Desorptions/Ionisationsquelle handelt.

Insgesamt konnte die Nutzung des thermischen Tintenstrahl-Verfahrens als neuartige, universelle und leistungsfähige Probenezuführungstechnik für flüssige Proben in der anorganischen und organischen Massenspektrometrie gezeigt werden. Das neue Probeneintragssystem arbeitet unabhängig von den zur Entladung und dem zum Tropfentransport eingesetzten Gasströmen. Diese sind damit unabhängig von der Aerosolerzeugung optimierbar. Auch die Kombination mit automatischen Probengebern, miniaturisierten Fließinjektionssystemen und Trenntechniken wurde erfolgreich demonstriert. Darüber hinaus war es möglich, einen Beitrag zur weiteren Effizienzsteigerung der neuen Desorptions/Ionisationsquelle FAPA zu leisten.

Bei der für eine Weiterführung der Arbeit geplanten Fertigung eines speziell auf die Bedürfnisse des Probeneintrags in ein Massenspektrometer abgestimmten Dosiersystems auf der Basis des thermischen Tintenstrahlverfahrens kann gleichzeitig die Erweiterung zu einem vollintegrierten „on-chip“ System geplant werden. Miniaturisierte, leistungsfähige Probenaufgabesysteme und Trenntechniken wie die CE sind bereits für die Verwendung auf einem „Lab-on-a-chip“ entwickelt und optimiert worden. Diese Trennkanäle und Probenaufgabemethoden könnten direkt an die Strukturen des Dosierkopfes angeschlossen werden, so dass eine spezielle Kopplungseinrichtung nicht benötigt würde. Die Detektion der Analyten kann, zusätzlich zu der bereits auf dem Chip integrierbaren Absorptionmessung, auch durch die Kopplung des vollintegrierten Systems mit einem Massenspektrometer erfolgen. Als Vision besteht sogar die Möglichkeit, eine Analyseneinheit aus Trennung-Probeneintrag-Ionisation/Emission zu konstruieren, indem eine Anregungs- oder Ionisationstechnik wie z.B. ein Mikroplasma oder eine miniaturisierte h-FAPA auf dem Chip realisiert wird.

The objective of this work was the development of an alternative mechanism for the introduction of liquid samples in mass spectrometry. Although many efforts to enhance pneumatic nebulization were described in the past, it is still considered the Achilles' heel in liquid sample introduction for inorganic mass spectrometry. To match the requirements of the inductively coupled plasma (ICP), the typical broad dropletsize distribution of pneumatically generated aerosols has to be optimized. Thus, large sample droplets are not analyzed at all and the overall efficiency of the sample introduction system is reduced, which in turn may be a challenge if a large excess volume of sample is not available. Especially the requirement for the combination of low-flow separation techniques like capillary electrophoresis with elemental mass spectrometry comes close to what is technically feasible. Here, the ability to produce an aerosol with a very narrow droplet size distribution or even monodisperse droplets could help to overcome the bottle neck of liquid sample introduction.

One goal of this work is to introduce droplets, which are thermally produced by the same principles used in a thermal inkjet printhead, into ionization sources utilized in mass spectrometry. Also, the combination of the droplet generator with common liquid sample handling devices such as autosamplers and chromatographic separation methods should be evaluated. Furthermore, the flexibility of the new device will be demonstrated by using different ionization sources. So far, the thermal inkjet principle has been used in analytical chemistry for both the coating of surfaces and for sample deposition onto solid surfaces for x-ray fluorescence analysis and laserablation in combination with mass spectrometry. An electronic microcontroller has been developed for the stand-alone continuous operation of a dosing device based on a modified thermal inkjet. No hardware or software is needed to access and independently control the important parameters for droplet ejection. This dosing device, the „drop on demand“ aerosolgenerator (DOD), was mounted on top of an aerosol transport chamber to guide the droplets into an ionization source.

The aerosol generator was coupled to an autosampler and sensitivity for the combination with ICP-MS was determined for up to 53 single elements (29 fg/s to 772 fg/s) as well as analytical figures of merit for 15 elements (LOD: 1 fg/s to 182 fg/s, BEC: 4 fg/s to 302 fg/s). Only one of these elements showed a lower sensitivity, when the DOD was compared to a conventional low-flow liquid sample introduction system, the MicroMist™ equipped with a concentric spray chamber. However, the comparison of the two systems with regard to other analytical figures of merit, e.g. limit of detection (LOD) and backgroundequivalent concentration (BEC), shows no clear trend to favor one system. LOD and BEC vary with either system and one possible explanation can be given as follows. Due to a higher sample uptake rate than the DOD, the MicroMist™ produces a relatively large ion cloud in an ICP and therefore extraction of ions is quite stable, thus resulting in a low RSD of the ion counting rate, which is used for calculation of the mentioned parameters. However, the potential of the DOD as a liquid sample introduction system is clearly demonstrated by the superior sensitivity compared to most commercial nebulizer-spray chamber combinations. Also, a few μL of sample are sufficient for replicate measurements. The convenient use of the new DOD system was established by the combination with a miniaturized flow injection technique as well as with miniaturized separation techniques like μHPLC . The flow injection analysis was validated by analyzing a certified reference material and a good agreement within the certified values was achieved. The constructed interface was suitable to observe transient signals, when a μHPLC was combined via the DOD with an ICP-MS. A correlation between the position of the nozzle within the dosing device and the peak maximum in the chromatogram was found. Compared to a commercial ultra-low flow nebulizer (EnayMist™), the observed signals of the DOD are affected by a still existing dead volume within the interface. To summarize, the interface should be optimized with regard to the dead volume, preferably an independent and self-constructed design of a dosing device should be developed.

The versatility of the DOD sample introduction system was demonstrated by combining it with another ionization source, the flowing atmospheric-pressure afterglow (FAPA), a relatively new atmospheric-pressure desorption/ionization source for organic mass spectrometry. Up to date, liquid samples could be analyzed through FAPA-MS, with limited precision due to irreproducible sample positioning, in the form of dried residues and thus through or desorbing analytes directly from the surface. Utilizing the DOD aerosol generator, liquids can be introduced directly into the desorption/ionization zone of the source and linear calibration plots for different organic molecules could be constructed. LODs in pure solvent solutions containing illicit drugs and their metabolites, as well as drugs of abuse and a mimic for an explosive (drugs and metabolites: LODs 0,04 $\mu\text{g}/\text{mL}$ to 0,08 $\mu\text{g}/\text{mL}$) were determined. In addition, real samples (raw urine) spiked with drugs and their metabolites could be analyzed without any sample pretreatment. Compared to LODs of the established liquid sample analysis procedure (1 mg/L to 7 mg/L) the use of the new sample introduction system improved the LODs (0,04 mg/L to 1,3 mg/L). This is noteworthy, since no internal or isotopically labeled standards and no complicated mass spectrometric methods such as MS/MS have been used. So far, the pin-to-plate FAPA has been used in the experiments. To increase the vaporization efficiency of the liquid and the desorption of the analytes within the afterglow zone of the ionization source, a new discharge geometry was constructed. The new geometry consists of two concentric electrodes, resulting in a ring-shaped discharge. Consequently, the new discharge has been named „halo-FAPA“ (h-FAPA) and a basic physical and spectroscopic characterization revealed that it is indeed a FAPA desorption/ionization source. The central channel can be used, analog to an ICP, to introduce samples into the afterglow zone.

To summarize, the principle of thermal inkjet printing was successfully used as a new method for liquid sample introduction in inorganic and organic mass spectrometry. The new system produces its aerosol independently from gas flows used to sustain a discharge or transport droplets. Thus, a new degree of freedom is added for the optimization of the operation parameters of e.g. an ICP-MS or FAPA based system. The new DOD aerosol generator was combined with autosamplers, miniaturized low flow injection analysis systems and separation techniques. Additionally, contributions to the improvement of solvent vaporization in a new atmospheric-pressure desorption/ionization source for mass spectrometry could be made.

Ongoing studies, future developments and experiments include the construction of a dosing systems based on the thermal inkjet principle which could be specially tailored for the combination of miniaturized separation techniques with ionization sources. At the same time, a fully integrated "lab-on-a chip" system can be planned, because miniaturized sample introduction and separation techniques already exist for this purpose. Separation channels can be directly connected with the structures of a dosing nozzle, rendering interfaces to combine a separation technique with a sample introduction system unnecessary. Mass spectrometric detection methods could be combined with on-chip absorption measurements, as miniaturized cells are already available for this purpose. Visionary concepts also allow to integrate a miniaturized microwave plasma or a h-FAPA on the very same chip to construct a true „micro total analysis system“.

*Non quia difficilia sunt non
audemus, sed quia non audemus,
difficilia sunt.*

(Seneca d.J., Epistulae morales ad Lucilium,
XVII/XVIII, VIC, 26)

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung

1. Spurenanalytik	3
2. Mikroanalytik	7
3. Motivation der Arbeit	9

II. Theoretische Grundlagen

4. Massenspektrometrie	15
4.1. Probeneintragssysteme	17
4.1.1. Probeneintrag in der Elementmassenspektrometrie	18
4.1.2. Erzeugung individueller Tropfen	23
4.1.3. Probeneintrag in der organischen Massenspektrometrie	30
4.2. Ionisationsquellen	32
4.2.1. Induktiv gekoppeltes Plasma	32
4.2.2. Glimmentladung	36
4.3. Massenanalysatoren	42
4.3.1. Quadrupolmassenspektrometer	46
4.3.2. Flugzeitmassenspektrometer	48
4.4. Detektoren	52
5. Kopplungstechniken	55
5.1. Fließinjektionsanalyse	56
5.2. Chromatographie	58
5.2.1. Verteilungschromatographie	58
5.2.2. Trennung ionischer Analyten	60
6. Bestimmung von Tropfengrößen und Tropfengrößenverteilungen	63
7. Grundlagen der Verdampfung von Tropfen	67
8. Analytische Güteziffern	71

III. Experimenteller Teil

9. Methodenentwicklung zur Trennung von Iodat und Iodid	81
---	----

10. Entwicklung des DOD-Systems	87
11. Einsatz des DOD-Systems in der Elementmassenspektrometrie	95
11.1. Charakterisierung des DOD-Systems	95
11.1.1. Chemische Beständigkeit des Dosiersystems	96
11.1.2. Kopplung des DOD-Systems an die ICP-MS	97
11.1.3. Elementmassenspektrometrische Charakterisierung	101
11.2. Kopplung des DOD-Systems an eine μ FIA/ μ HPLC	106
11.2.1. Fließinjektionsexperimente zur Methodvalidierung	112
11.2.2. Kopplung des DOD-Systems mit der HPLC	115
12. Probeneintrag mit dem DOD-System in der organischen Massenspektrometrie	121
12.1. Kopplung des DOD-Systems an eine FAPA	121
12.1.1. Ermittlung von Nachweisgrenzen; Applikation der DOD-FAPA-MS	126
12.1.2. Untersuchung einzelner Dosier-Events	130
12.2. Design einer neuen FAPA-Ionisationsquelle	132
12.2.1. Physikalische und spektroskopische Charakterisierung	135
12.2.2. Massenspektrometrische Charakterisierung und Probeneintrag .	139
IV. Zusammenfassung und Ausblick	
13. Zusammenfassung	149
14. Ausblick	153
V. Anhang	
A. Abkürzungsverzeichnis	I
B. Abbildungsverzeichnis	III
C. Formelverzeichnis	V
D. Tabellenverzeichnis	VII
E. Liste der Veröffentlichungen	IX
F. Literatur	XI
G. Lebenslauf	XXI

Teil I.
Einleitung

Die analytische Chemie hat innerhalb der chemischen Disziplinen eine der bedeutendsten Funktionen, denn sie ermöglicht erst eine Aussage über die Anwesenheit einer Verbindung, ihre Konzentration und ihre Struktur. Insofern greifen nahezu alle Teilgebiete der Chemie auf Methoden der analytischen Chemie zurück, um z.B. Reaktionsprodukte nachzuweisen, sie zu charakterisieren und aus den gewonnenen Erkenntnissen Rückschlüsse zu ziehen. Die Analytik ist auch aus vielen Bereichen des täglichen Lebens nicht mehr weg zu denken, sei es bei der Qualitätsprüfung von Waren wie z.B. Kinderspielzeug bis hin zu Lebensmitteln oder Pharmazeutika. Auch eine industrielle Produktionsanlage benötigt zur optimalen Ausnutzung der Energie und Rohstoffe Informationen zum Ablauf der Reaktionen bzw. der Konzentration der einzelnen Reaktanden, die von Sensoren geliefert werden. Neben den physikalischen Größen wie der Temperatur oder dem Druck sind auch chemische Informationen gefragt.

Die analytische Chemie stellt ein großes Repertoire an Untersuchungsmethoden bereit, die sich hauptsächlich danach richten, welche Information (qualitativ, quantitativ, Struktur) gefragt ist und in welchem Aggregatzustand sich die Probe befindet. Die qualitative Analyse geht dabei meistens mit einer sich anschließenden quantitativen Analyse einher, während zur Strukturanalytik oft weitere Analysemethoden angewendet werden müssen. Historisch gesehen überwiegen nasschemische Nachweismethoden, wie z.B. Fällungs- oder Farbreaktionen sowie Volumen- und Gewichtsmessungen.

Mit der fortschreitenden Entwicklung kamen instrumentelle Untersuchungsmethoden auf, deren Leistungsfähigkeit immer weiter gesteigert wurde. Die moderne analytische Chemie ist nahezu vollständig eine instrumentelle analytische Chemie, dennoch basieren viele Nachweismethoden nach wie vor auf einer nasschemischen Vorbereitung der Probe bzw. liegt der Hauptteil der Proben in gelöster Form vor. Daher kommt der Analyse von flüssigen Proben eine große Bedeutung zu, sodass Verbesserungen und Weiterentwicklungen an der Schnittstelle zwischen Probe und Analysegerät große Auswirkungen auf die Untersuchungsmethode haben können.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der qualitativen und quantitativen Analyse von Verbindungen und Stoffgemischen, die in gelöster Form oder als Lösung vorliegen. Es soll ein neuartiges Probenzuführungssystem für ein instrumentelles Analyseverfahren entwickelt werden, das einen reproduzierbaren Eintrag auch kleinster Flüssigkeitsvolumina (wenige μL) erlaubt. Neben der Entwicklung steht auch die nahtlose Integration des neuen Systems in laborübliche Routinen zur automatisierten Handhabung von flüssigen Proben im Fokus dieser Arbeit.

1 Spurenanalytik

Hinsichtlich der quantitativen Analyse von Proben bestehen diese in nahezu allen Fällen aus einigen Haupt- und Nebenkomponten, sowie einem oder mehreren Spurenbestandteilen. Während die Haupt- und Nebenkomponten oft schon mit nasschemischen Methoden ermittelt werden können, sind für die Analyse von Spurenbestandteilen meistens instrumentelle Analyseverfahren notwendig. Die instrumentelle Messung eines Parameters bildet jedoch den letzten Baustein einer Kette aus Probenahme, Probenaufbereitung und eventuell einer Aufkonzentrierung. Schlussendlich muss die Probe in einer Form vorliegen bzw. in diese überführt werden, die für die jeweils gewählte instrumentelle Analyseverfahren optimal ist. Es existiert eine große Zahl an Untersuchungsmethoden für die unterschiedlichsten Anwendungsbereiche und Probenarten, die häufig auf einen oder mehrere Analyten zugeschnitten sind. Aufgrund der arbeitsintensiven Probenvorbereitung werden dabei Methoden, die mehrere Analyten, z.B. mehrere Elemente, gleichzeitig erfassen können, bevorzugt eingesetzt.

Allerdings ist die Detektion von Spurenbestandteilen einer Probenart nicht immer unverändert auf eine andere Probenart übertragbar. Unter Umständen können die sich mit der Probenart ändernden Haupt- und Nebenbestandteile der Probe, die unter dem Begriff Matrix zusammengefasst werden, die Detektion der Spurenbestandteile beeinflussen und sogar verfälschen. Einige instrumentelle Analyseverfahren haben sich als besonders robust bezüglich solcher Störungen unter Erhalt der großen Empfindlichkeit für den Analyten erwiesen und kommen daher bevorzugt zum Einsatz. Die massenspektrometrische Analyse von flüssigen Proben ist wohl die gebräuchlichste und leistungsstärkste Methode zur qualitativen und quantitativen Bestimmung von sowohl organischen als auch anorganischen Analyten, da sie die Konzentrationsbestimmung und Identifizierung von Verbindungen oder Elementen über einen weiten Konzentrationsbereich von Hauptkomponenten (g/L) bis in den Ultraspurenbereich (ng/L) ermöglicht. Gleichzeitig besitzt sie auch eine sehr hohe Selektivität, d.h. der Analyt kann zuverlässig erkannt und von eventuell störenden Bestandteilen unterschieden werden. Sie ist daher sowohl in der organischen als auch anorganischen Spurenanalytik weit verbreitet.

Die physikalischen Eigenschaften einer Verbindung wie die Bindungsenergie aber auch die Viskosität und der Dampfdruck spielen bei der massenspektrometrischen Analyse eine besondere Rolle. Die Bandbreite der möglichen Bindungsenergien, gerade bei organischen Molekülen, aber auch der große Unterschied zu einzelnen Elementen führen dazu, dass für Moleküle und Elemente nicht die gleichen massenspektrometrischen Analyseverfahren angewendet werden können. Im Detail wird dies in Kapitel 4.2 anhand der Ionisationsmethoden diskutiert. Im folgenden soll anhand einiger Beispiele die Anwendung der Spurenanalytik in verschiedenen Bereichen vorgestellt werden.

Neben lebensmittelchemischen, biologischen und medizinischen Fragestellungen ist ein Schwerpunkt der organischen Spurenanalytik die Atmosphärenforschung.¹⁻³ Fein verteilte Partikel in der Erdatmosphäre sind ein zentraler Bestandteil der Troposphäre der Erde. Die Kenntnis über die chemische Zusammensetzung dieser Partikel kann einen Rückschluss auf ihren Bildungsweg und ihre Herkunft erlauben, denn nicht alle Partikel sind anthropogenen Ursprungs, sondern werden auf natürlichem Weg gebildet. Diese Partikel sind an sehr vielen Reaktionen innerhalb des Systems der Troposphäre beteiligt und beeinflussen somit wiederum die chemische Zusammensetzung der Atmosphäre, welche unter anderem einen Einfluss auf die Wolkenbildung sowie den Strahlungsantrieb und damit auf das Klima der Erde hat.⁴ Das momentane Verständnis der chemischen Zusammensetzung der Partikel ist immer noch lückenhaft, insbesondere von Partikeln aus hauptsächlich organischen Bestandteilen. Untersuchungen an Modellsubstanzen bzw. unter kontrollierten Bedingungen sollen helfen, die Prozesse, die zur Bildung und Umwandlung von Partikeln führen, zu verstehen. Mit diesen Experimenten können einige der in Partikeln enthaltenen Verbindungen, ihr möglicher Bildungsweg, sowie die Menge der gebildeten Verbindung aufgeklärt werden. Es können Markersubstanzen diskutiert werden, die für die Gesamtheit der Partikel aus einer bestimmten Emissionsquelle stehen und die bei Messungen in der Atmosphäre genutzt werden.⁵⁻¹⁰

Nicht alle Verbindungen, die in der Biologie oder Medizin von Interesse sind, beinhalten nur organische Bestandteile. Oftmals sind Metalle wie z.B. das Cobaltion im Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) das aktive Zentrum einer Verbindung. Solche Verbindungen können mit einer Kombination aus Methoden der organischen und anorganischen Spurenanalytik quantifiziert und in ihrer Struktur aufgeklärt werden.¹¹⁻¹⁴ In den Materialwissenschaften, der Geologie oder bei der Untersuchung von Meteoriten spielen dagegen organische Bestandteile häufig nur eine untergeordnete Rolle. Hier ist insbesondere die exakte elementare Zusammensetzung von Interesse.¹⁵⁻¹⁷

Mit der immer weiteren Verbreitung von Nanopartikeln aller Art nimmt auch die Zahl der offenen Fragen bezüglich einer möglichen Toxizität von Nanopartikeln zu.¹⁸⁻²⁰ So ist weitgehend unklar, was mit inkorporierten Nanopartikeln passiert und ob sich Konsequenzen für die Gesundheit ergeben.^{21,22} Aufgrund der großen Variabilität in der elementaren Zusammensetzung, Größe und Form müssen erst noch geeignete Untersuchungsmethoden gefunden werden, da viele der Eigenschaften von Nanopartikeln von allen drei Parametern abhängen. Die Elementzusammensetzung lässt sich mit Methoden der anorganischen Massenspektrometrie (MS) in Verbindung mit dem induktiv gekoppelten Plasma (ICP) als Ionenquelle oder auch in Kombination des ICP mit optischer Spektroskopie (OES) bestimmen. Allerdings gehen dabei die Informationen über die Größe und die Form der Partikel verloren.^{23,24} Aktuelle Arbeiten auf diesem Gebiet beziehen sich auf Methoden, mit denen sich parallel zur Zusammensetzung auch die Form oder die Größe der Partikel bestimmen lassen.²⁵⁻²⁹

In der instrumentellen Elementanalytik ist die Nachweisstärke oftmals nicht durch die Empfindlichkeit der Messmethode begrenzt, sondern durch das Vorhandensein eines signifikanten Untergrund- bzw. Blindwertsignals. Daher ist eine sehr sorgfältige Probenvorbereitung und Probenaufarbeitung im Labor wichtig, um Kontaminationen

zu minimieren. Zur Probenvorbereitung und Analyse der Proben wird deshalb, gerade bei spurenanalytischen Untersuchungen, in speziellen Reinräumen mit besonders aufgereinigten Reagenzien gearbeitet um Kontaminationen so gering wie möglich zu halten; es wird ein starker Automatisierungsgrad der Arbeitsschritte favorisiert. Da das vorhandene Probenvolumen oftmals jedoch auf nur wenige μL begrenzt ist und eine starke Verdünnung eventuell sogar schon zu einer Veränderung des Analyten führen kann, werden in vielen Fällen erhebliche Ansprüche an die Probenvorbereitung und an das (miniaturisierte) Analysesystem gestellt.

2 Mikroanalytik

Analytische Fragestellungen in der biologischen und medizinischen Forschung sowie der Forensik stießen bereits um das Jahr 1920 die Entwicklung von Methoden zur qualitativen und quantitativen Analyse von nur wenigen mg Probe an.^{30,31} Zwar wurden schon von Beginn an Apparaturen eingesetzt, um z.B. den Stickstoffgehalt einer Mikro-Probe volumetrisch zu bestimmen, jedoch machte die quantitative Bestimmung von Spurenbestandteilen in geringen Probenmengen erst mit dem Aufkommen von spektroskopischen Methoden und der Massenspektrometrie große Fortschritte.

Bei der Analyse einer Oberfläche können unter Umständen eine hohe Ortsauflösung sowie ein minimalster Probenabtrag bei der qualitativen und quantitativen Bestimmung gefordert sein, z.B. bei der Analyse der Zusammensetzung von historischen Goldmünzen oder Gläsern. Diese Art von Analysen konnte mit klassischen, miniaturisierten nasschemischen Methoden nicht durchgeführt werden, ohne dabei zumindest einen Teil der Probe aufzuschließen.³² Solche Proben können z.B. auch mittels Röntgenfluoreszenz (XRF) untersucht werden, aber erst durch den Einsatz von miniaturisierten Röntgen-Anregungsquellen (μ XRF) und entsprechenden Spektrometern ist es gelungen, eine zerstörungsfreie Analytik auch außerhalb des Labors zu realisieren.³³⁻³⁷ Auch mit dem geringen Abtrag der Probenoberfläche durch einen Laser (Laserablation, LA) und die anschließende Analyse des gebildeten Aerosols kann die elementare Zusammensetzung mit einer Ortsauflösung im μm Bereich ermittelt werden.^{38,39}

Durch den Fortschritt bei Mikrostrukturierungsmethoden konnte in der Mikroanalytik von Flüssigkeiten nicht nur die benötigte Probenmenge deutlich reduziert werden. Es ist nun auch möglich, die zur Analyse benötigten Komponenten zur Probenaufgabe bzw. Probenaufbereitung wie z.B. Ventile und Reaktionsgefäße und sogar Trenntechniken wie die Kapillarelektrophorese in einem Analysesystem zu integrieren. Auf einer Fläche von nur wenigen cm^2 kann damit die volle Funktionalität eines analytischen Labors, von der Probenvorbereitung bis zur Analyse, untergebracht werden.⁴⁰ Mit solch einem „Westentaschenlabor“, auch als „*Lab-on-a-chip*“ oder miniaturisiertes Totalanalysesystem (μ TAS) bezeichnet, kann ein sehr geringes Probenvolumen automatisiert auf eine große Zahl an Parametern untersucht werden. Solche Systeme werden mittlerweile in der Biochemie bzw. Biomedizin bevorzugt zur Analyse eingesetzt, da bei hohem Informationsanspruch die verfügbare Probenmenge oftmals sehr begrenzt ist. Inzwischen können mit einem μ TAS System sogar einzelne Zellen und ihre biochemische Aktivität untersucht werden.^{41,42} Das Hauptanwendungsgebiet dieser innovativen Systeme liegt heutzutage im Bereich der Bioanalytik, sodass bisher wenig über deren Einsatz in der Elementanalytik berichtet wurde.

3

Motivation der Arbeit

Obwohl die bisher genannten Beispiele für den Einsatz einer analytisch-chemischen Untersuchung bereits eine sehr große Bandbreite an Anwendungsgebieten abdecken und die Art der Probe z.T. ganz verschieden ist, wird meistens von flüssigen Proben ausgegangen. Zudem werden oftmals massenspektrometrische Analysemethoden eingesetzt, die als Gemeinsamkeit die pneumatische Zerstäubung zur Probenzuführung in das Massenspektrometer aufweisen. Diese bewährte Technik stößt jedoch meistens dann an ihre Grenzen, wenn die zur Verfügung stehende Probenmenge kleiner als ca. 1 μL ist und somit nicht ausreicht, um eine zuverlässige Zerstäubung zu gewährleisten.⁴³⁻⁴⁵

Ein Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung einer alternativen Probenzuführungstechnik für kleinste Mengen (weniger als 1 μL) flüssiger Proben. Dazu ist eine sehr präzise Bildung kleiner Flüssigkeitstropfen notwendig, wie sie z.B. auch in Tintenstrahldruckern benötigt wird. Bei der Entwicklung von Tintenstrahldruckern wurde ein besonderer Schwerpunkt auf den reproduzierbaren Tropfenausstoß gelegt, denn nur eine sehr gleichmäßige Tropfenerzeugung und -positionierung gewährleisten auch ein gleichmäßiges Druckerzeugnis bzw. ermöglichen einen qualitativ hochwertigen Ausdruck von Bildern.⁴⁶⁻⁴⁹

Folglich konnten thermische Tintenstrahldrucker in der analytischen Chemie bereits zur Deposition von Flüssigkeiten auf einer festen Oberfläche eingesetzt werden. Dabei wurde gezeigt, dass die eingetrockneten Rückstände zur Kalibration in der Totalreflexions-XRF und LA-ICP-MS genutzt werden können.⁵⁰⁻⁵² Der Einsatz eines solchen Tintenstrahldruckers für die Aerosolerzeugung ist jedoch nicht ohne weiteres möglich, da die Druckersysteme für ein optimales Positionieren von Tropfen auf einer Oberfläche ausgelegt sind und nicht für die kontinuierliche Tropfenerzeugung. Gerade diese wird jedoch benötigt, wenn die Aerosolerzeugung für die nachfolgende massenspektrometrische Analyse nicht mehr auf pneumatischem Weg erzielt werden soll.

Das neu zu entwickelnde Probenzuführungssystem soll auf seine Eignung als Tropfengenerator in der organischen und anorganischen Spurenanalytik geprüft werden. Weiterhin sollen geeignete Kopplungseinrichtungen entwickelt werden, die eine automatische Probenaufgabe auch für Proben im Mikromassstab beinhalten sowie im Idealfall auch eine Ankopplung von chromatographischen oder elektrophoretischen Trenntechniken ermöglichen.

Teil II.

Theoretische Grundlagen

In diesem Kapitel werden theoretische Grundlagen der verwendeten Geräte und Methoden beschrieben. Neben der Massenspektrometrie mit ihren verschiedenen Ionisationsquellen bilden auch Techniken, mit denen gezielt einzelne Tropfen erzeugt und untersucht werden können, einen Schwerpunkt der Erläuterungen. Die für eine Mikroprobenaufgabe benötigte Fließinjektionsanalyse sowie die zur Trennung verschiedener Spezies notwendige Chromatographietechnik werden dargelegt sowie die Berechnung und Bewertung von analytischen Güteziffern vorgestellt.

4 Massenspektrometrie

Eine der leistungsstärksten Methoden der instrumentellen Analytik ist die Massenspektrometrie. Zum einen wird sie aufgrund der hohen Empfindlichkeit und des hohen Nachweisvermögens quer durch nahezu alle Stoffklassen verwendet, zum anderen wegen der hohen Selektivität, die mit dieser Methode erreicht werden kann. Die zum Nachweis eines organischen oder anorganischen Analyten erforderlichen Massenspektrometer unterscheiden sich hauptsächlich in der Art, wie aus dem Analyten bzw. der Probe Ionen in der Gasphase erzeugt werden. Diese Ionen sind die Grundvoraussetzung für massenspektrometrische Analysen, da sie entsprechend ihres Masse/Ladungsverhältnisses aufgetrennt werden und so eine Masseninformation des Analyten erzeugt wird. Grundsätzlich besteht ein Massenspektrometer aus den immer gleichen Komponenten (Abb. 4.1): Die Probe wird durch das Probeneintragssystem in das Massenspektrometer gebracht, anschließend in der Ionenquelle in die Gasphase überführt (sofern sie nicht von vornherein gasförmig ist) und ionisiert. Die entstandenen Ionen werden im Massenanalysator, dem Herzstück eines Massenspektrometers, nach ihrem Masse/Ladungsverhältnis aufgetrennt. Im Detektor wird aus den dort auftreffenden Ionen ein elektronisches Signal erzeugt, das schlussendlich in einem Datensystem verarbeitet wird. Die Funktionsweise aller Typen von Massenanalysatoren erfordert ein sehr gutes Vakuum bis Hochvakuum, denn nur dort ist die mittlere freie Weglänge der Ionen groß genug, um Zusammenstöße mit Gasmolekülen auf ein Minimum zu reduzieren. Durch diese Stöße würden die Ionen sonst ihre Ladung einbüßen oder ihre Flugbahn ändern, also nicht mehr zur Detektion zur Verfügung stehen. Für jedes der einzelnen Module (Einlass-System, Ionenquelle, Massenanalysator, Detektor) eines Massenspektrometers existiert eine Vielzahl von praktischen Realisierungsmöglichkeiten. Je nachdem welche Anforderungen das zu klärende analytische Problem an das Untersuchungssystem stellt, kann also ein optimal abgestimmtes Massenspektrometer konstruiert werden, das gleichzeitig robust genug ist, um eventuelle chemische Störungen bei der Analyse zu vermeiden. Allerdings haben sich bestimmte Kombinationen aus Ionenquelle und Massenanalysator als vielseitig einsetzbar erwiesen. Für die organische Massenspektrometrie, insbesondere in Kombination mit der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) wird als Ionenquelle nahezu ausschließlich die Elektrosprayionisation (ESI) verwendet, selten die chemische Ionisation bei Atmosphärendruck (APCI). Gebräuchliche Massenanalysatoren sind



Abbildung 4.1.: Schematischer Aufbau von Massenspektrometern. Für jede Baugruppe gibt es unterschiedliche Realisierungsmöglichkeiten, die je nach analytischer Aufgabenstellung ausgewählt werden.

hier die Ionenfalle, das Flugzeitmassenspektrometer (Kap.4.3.2) und hochauflösende Massenanalysatoren wie die OrbitrapTM oder ein Fourier-Transform-Ionenzyklotron-Resonanz-Massenspektrometer. Für eine Kopplung mit der Gaschromatographie hat sich die Elektronenstoßionisation in Verbindung mit einem Quadrupol oder einer Ionenfalle als Massenseparator sehr bewährt. Neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Ionenquellen haben jedoch in den letzten Jahren dazu geführt, dass in der organischen Massenspektrometrie eine direkte Desorption und Ionisation auf der Probenoberfläche ermöglicht wird und unter Umständen eine chromatographische Auftrennung der vorliegenden Probenbestandteile nicht mehr notwendig ist, um qualitative und quantitative Aussagen über die einzelnen Bestandteile der Probe treffen zu können (Kap.4.2.2).

In der Elementmassenspektrometrie ist das induktiv gekoppelte Plasma (ICP, 4.2.1) eine der am häufigsten eingesetzten Ionenquellen und hat die thermische Ionisation von einem beheizbaren Filament, wie in der Thermionen-Massenspektrometrie (TIMS), nahezu abgelöst. Das ICP als Ionenquelle wird sehr häufig mit einem Quadrupol als Massenanalysator verwendet (Kap.4.3.1), wobei für bestimmte Fragestellungen auch hochauflösende Sektorfeldmassenspektrometer benutzt werden.

Im folgenden wird ein Überblick über die gebräuchlichsten Probeneintragssysteme, Ionisationsquellen und Massenanalysatoren gegeben und die für diese Arbeit relevanten Techniken werden detailliert diskutiert.

4.1. Probeneintragssysteme

Der Probeneintrag in eine Ionisationsquelle eines Massenspektrometers richtet sich nach dem Aggregatzustand der Probe bzw. danach, ob es sich um Direkt- oder Verbundverfahren zur Analyse handelt. Direktverfahren ermöglichen die Analyse einer Probe ohne weitere Zwischenschritte. Gase und Feststoffe eignen sich oftmals zur Anwendung von Direktverfahren in der Massenspektrometrie, denn gasförmige Proben können direkt in eine Ionenquelle eingebracht werden. Feststoffe bzw. nicht-refraktäre Substanzen können durch das Aufheizen in einem Graphitrohr (elektrothermische Verdampfung, ETV) oder einer Thermodesorptionseinheit in die Gasphase überführt werden. Alternativ können festen Proben auch direkt innerhalb der Ionenquelle ablatiert/desorbiert werden oder ein Laser wird zur Verdampfung/Ablation eingesetzt.

Verbundverfahren sind durch die Anwendung verschiedener Techniken und Methoden zur Probenvorbereitung und zum Probenaufschluss sowie evtl. weiterer Schritte zur Abtrennung von Matrixbestandteilen in Kombination mit der eigentlichen Analyse gekennzeichnet. In den allermeisten Fällen wird die Probe mit nasschemischen Methoden bzw. Verfahren behandelt, sodass eine flüssige Phase aus den Probenvorbereitungsschritten resultiert. Flüssige Proben werden zumeist als Aerosole, also in einem Gasstrom fein verteilte Tröpfchen, in eine massenspektrometrische Ionisationsquelle gesprüht. Da ein Großteil der Fragestellungen, die mit analytischen Methoden bearbeitet werden, sich auf Analyten in der flüssigen Phase beziehen, ist dies zugleich eine der gebräuchlichsten Methoden und wird in Abschnitt 4.1.1 detailliert diskutiert.

Oft ist die analytische Fragestellung komplexer Natur, sodass zur Beantwortung nicht nur z.B. die Elementzusammensetzung benötigt wird, sondern darüber hinaus noch Hinweise zu den in der Probe vorliegenden Verbindungsformen des Elementes von Interesse sind. Solche Informationen werden im Kontext der Elementanalytik als Speziesanalytik verstanden, denn es wird eine Aussage z.B. über den Oxidationszustand des Elementes und seine (molekulare) Vorkommensform in der Probe getroffen. Eine präparative Isolierung einzelner Probenbestandteile wäre sehr zeitaufwendig und in der Spurenanalytik aufgrund der geringen Konzentration oftmals sogar unmöglich. Daher werden Massenspektrometer häufig direkt (on-line) mit Trenntechniken (Abschnitt 11.2) gekoppelt, um eine Unterscheidung zwischen verschiedenen Spezies zu ermöglichen. Während Gaschromatographen (GC) relativ leicht mit geeigneten Ionenquellen wie z.B. die Elektronenstoßionisation oder dem induktiv gekoppelten Plasma zu kombinieren sind, stellen flüssigkeitsbasierte Trenntechniken höhere Anforderungen an die Kopplungseinrichtung, insbesondere dann, wenn der Eluentenfluss wie im Fall der Kapillarelektrophorese (CE) oder der Mikro-Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (μ HPLC) mit wenigen nL/min bis μ L/min äußerst gering ist.

Damit kleine Konzentrationsunterschiede zuverlässig detektiert werden können, sollte das Schwanken des Messsignals am Detektor möglichst klein sein und hauptsächlich von zufälligen Erscheinungen abhängen, also vom sog. „weißen Rauschen“ dominiert sein. Direkt ersichtlich ist der Zusammenhang zwischen einem zeitlich instabilen Messsignal und einem ebenso zeitlich instabilen Probeneintrag in die Ionenquelle: je weniger Probe

pro Zeiteinheit in die Ionenquelle eingetragen wird, desto geringer wird (bei ansonsten unveränderten Bedingungen) das Messsignal ausfallen. Umgekehrt wird bei einem höheren Probeneintrag das Messsignal auch höher ausfallen. Allerdings kann die eingetragene Probenmasse pro Zeiteinheit nicht beliebig erhöht werden, da die Betriebsbedingungen der Ionenquelle nur einen bestimmten Probenfluss zulassen oder unter Umständen nur sehr wenig Probe zur Verfügung steht. Der Probeneintrag sollte demnach zeitlich möglichst konstant und sowohl auf die Ionisationsquelle als auch auf die zur Verfügung stehende Probenmenge abgestimmt sein.

4.1.1. Probeneintrag in der Elementmassenspektrometrie

Wie eingangs erwähnt, werden flüssige Proben als Aerosol in die Ionenquelle eingebracht. Bei der Erzeugung eines Aerosols aus einer Flüssigkeit entsteht eine neue, relativ große freie Oberfläche. Dazu muss die Oberflächenspannung der Flüssigkeit überwunden werden, also Energie auf diese übertragen werden.

Ein gängiger und weit verbreiteter Weg, aus einer Flüssigkeit ein Aerosol zu generieren ist die pneumatische Zerstäubung von Flüssigkeiten mit Zweistoffdüsen. Diese bestehen im einfachsten Fall aus zwei konzentrisch angeordneten Rohren, wobei die Flüssigkeit durch das innere Rohr und ein Gas durch das äußere Rohr fließt. Zur Düse hin verjüngt sich der Durchmesser des äußeren Rohres, wodurch das Gas beschleunigt wird, denn nach der Bernoulli-Gleichung (Gl. 4.1) müssen in einem Rohr die Kombination der Größen Druck, Dichte und Geschwindigkeit an jedem Punkt des Rohres gleich sein. Nimmt nun die Querschnittsfläche ab, so muss sich die Strömungsgeschwindigkeit erhöhen und der Druck abnehmen. An der engsten Stelle des äußeren Rohres befindet sich die Mündung des inneren Rohres, sodass der entstehende Unterdruck die Flüssigkeit ansaugt.

$$p + \frac{1}{2}\rho v^2 = \textit{konstant} \quad (4.1)$$

Druck p Dichte ρ Geschwindigkeit v

An der Düse trifft nun das schnell fließende Gas auf die Flüssigkeit. Durch den großen Geschwindigkeitsunterschied entstehen Verwirbelungen, die eine Durchmischung der beiden Fluide sowie eine Impulsübertragung vom Gas auf die Flüssigkeit zur Folge haben. Wenn die auf die Flüssigkeitsoberfläche wirkenden Kräfte die Bindungskräfte der Flüssigkeitsmoleküle untereinander übersteigen, wird die Oberfläche zerstört und es bilden sich neue, kleinere Oberflächen aus. Das Resultat ist eine Spraybildung bzw. das Entstehen eines Aerosols. Der Vorgang der Zerstäubung wird auch nach seinem Entdecker „Venturi-Effekt“ genannt. Die Bernoulli-Gleichung gilt allerdings nur in engen Grenzen, was die Viskosität und Kompressibilität der beiden Fluide angeht, daher sind pneumatische Zerstäuber des Venturi-Typs wie z.B. konzentrische Zerstäuber, nicht für alle Proben geeignet.

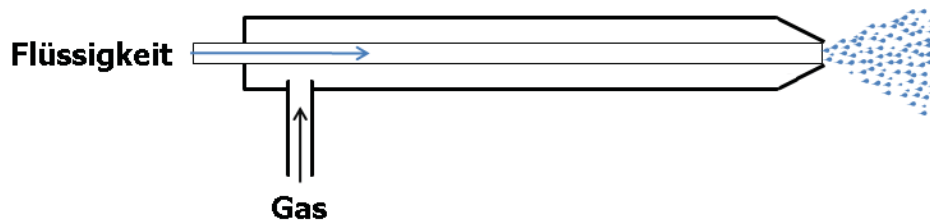


Abbildung 4.2.: Konzentrischer Zerstäuber des Typs „Meinhard“. Die beiden Fluide Gas und Flüssigkeit treffen in einer sehr feinen Düse an der Spitze des Zerstäubers zusammen.

Konventionelle Zerstäuber und Sprühkammersysteme

Es existieren verschiedene Konstruktionsarten für pneumatische Zerstäuber, die nicht alle zwangsläufig auf dem Venturi-Effekt beruhen. Das Grundprinzip der Energieübertragung durch ein schnell strömendes Gas auf einen Flüssigkeitsfilm oder eine Flüssigkeitsoberfläche bleibt jedoch immer erhalten. Nachfolgend werden die gebräuchlichsten Typen detailliert vorgestellt und eher selten verwendete Modelle kurz beschrieben.

Die einfachsten Zerstäubertypen, konzentrische bzw. nach dem Hersteller benannte Meinhard-Zerstäuber, führen das unter hohem Druck stehende Gas und die Flüssigkeit in getrennten konzentrisch angeordneten Kapillaren zu einer feinen Düse, die das Gas stark beschleunigt (Abb. 4.2). Wie einleitend erläutert, trifft das beschleunigte Gas an der Düsenöffnung auf die Flüssigkeit und es kommt zu einer Durchmischung der beiden Fluide sowie einem Energieübertrag. Wässrige Flüssigkeiten haben eine relativ hohe Oberflächenspannung, d.h. die H-Brückenbindung zwischen den einzelnen Molekülen ist relativ stark. Dennoch ist der Impulsübertrag aus der Gasphase so groß, dass die übertragene Kraft die Bindungskraft übersteigt und die Oberfläche in viele kleinere Tropfen zerteilt wird. Der nach der Bernoulli-Gleichung (Gl. 4.1) zwangsläufig auftretende Druckabfall des Gases saugt die Flüssigkeit in der inneren Kapillare an bzw. beschleunigt sie. Daher arbeiten konzentrische pneumatische Zerstäuber selbstansaugend, jedoch kann der Flüssigkeitszustrom auch durch eine peristaltische Pumpe erfolgen. Dabei muss jedoch die Förderrate der Pumpe auf die Zerstäubungsleistung abgestimmt sein, denn wenn zu wenig Flüssigkeit angeliefert wird, setzt die Aerosolzeugung aus. Wird jedoch zu viel Flüssigkeit zum Zerstäuber gepumpt, führt dies zu einer Tropfenbildung an der Spitze des Zerstäubers, die die weitere Zerstäubung behindert. Der optimale Probenflussbereich wird durch den Durchmesser der flüssigkeitsführenden Kapillare bestimmt. Für jeden Flussbereich von etwa 5 $\mu\text{L}/\text{min}$ (Meinhard Microflow) bis zu 5 mL/min (Meinhard Typen A,C und K) ist demnach ein eigener Zerstäuber nötig, da ein Auswechselsystem für die Kapillaren aufgrund der kleinen Dimensionen (wenige μm I.D.) und der notwendigen, sehr exakten Montage, nicht praktikabel ist.⁵³ Mit kleiner werdendem Kapillarendurchmesser nimmt die Verstopfungsgefahr durch Partikel deutlich zu und der Anteil an ungelösten Stoffen bzw. die Salzfracht der Lösung darf nicht zu groß werden, da die Düse sonst verstopfen könnte bzw. Salzurückstände zu einer schleichenden Verkrustung führen.⁵⁴ Durch ein Zurückziehen der Flüssigkeitskapillare

gegenüber der Zerstäuberspitze kann die Gefahr des Verstopfens minimiert werden.⁵⁵ Für die Zerstäubung von Proben mit hohem Salzanteil bzw. festen Bestandteilen sind dennoch ein V-Spalt Zerstäuber (Babington-Zerstäuber) oder ein Cross-Flow Zerstäuber besser geeignet.^{56,57} Durch die räumliche Trennung von Flüssigkeitskapillare und Gaskapillare (V-Spalt Zerstäuber) bzw. durch den großen Durchmesser der flüssigkeitsführenden Kapillare (Cross-Flow Zerstäuber) wird der Verstopfung vorgebeugt. Für sehr viskose Proben ist ein Glasfrittenzerstäuber die beste Wahl.⁵⁸

Um nicht für jede Probenflussrate einen anderen Zerstäuber zu benötigen, wurden auch andere pneumatische Zerstäuber entwickelt, die nicht auf dem Venturi-Prinzip beruhen. Diese Zerstäuber erzeugen einen turbulenten Gasfluss, der mit der Flüssigkeit gemischt wird. Der turbulente Gasfluss entsteht durch das Anbringen einer Blende mit einer feinen Bohrung am Ende einer Kapillare. Innerhalb dieser Kapillare befindet sich eine weitere Kapillare zum Flüssigkeitstransport, die dicht an der Blende endet. Analog zu pneumatischen Zerstäubern folgt ein Energieübertrag, der zur Zerstäubung der Flüssigkeit führt. Die Flüssigkeitsflussrate in einem solchen „Flow-Blurring Nebulizer“ (FBN) kann über einen Bereich von etwa 200 $\mu\text{L}/\text{min}$ bis 2 mL/min variiert werden, da der Durchmesser der Flüssigkeitskapillare nicht entscheidend für den Energieübertrag ist.⁵⁹⁻⁶² Durch den Wegfall des Venturi-Prinzips entfällt der Saugeffekt aufgrund des Druckabfalls, daher muss die Flüssigkeit mit peristaltischen Pumpen transportiert werden. Diese können jedoch zu einem erheblichen Teil des Messsignal-Rauschens beitragen.⁶³

Alle bisher vorgestellten Zerstäuber erzeugen ein Aerosol, das durch eine breite Tropfengrößenverteilung gekennzeichnet ist. Für plasmabasierte Ionenquellen ist die Wasserbeladung durch das Aerosol jedoch eine kritische Größe, da nur eine begrenzte Energiemenge zur Verdampfung und Ionisation bereit steht. Untersuchungen haben gezeigt, dass bei einer Zerstäubungsleistung von 60 $\mu\text{L}/\text{min}$ bis 70 $\mu\text{L}/\text{min}$ nur Tropfen bis zu einem Sauter-Durchmesser (Kap. 6) von $D_{3,2} < 10 \mu\text{m}$ effektiv desolvatisiert werden.^{64,65} Aus diesem Grund werden Sprühkammern eingesetzt, die große Partikel nicht bis in die Ionenquelle gelangen lassen. Alle Sprühkammern nutzen die Massenträgheit der großen Partikel aus, um sie von kleineren Partikeln zu trennen. Dazu wird die Strömungsrichtung des Zerstäubergasstroms entweder um 180° abgelenkt (Abb. 4.3a) bzw. zu einem Zyklon geformt (Abb. 4.3b). Kleine Partikel können dem Richtungswechsel folgen, während größere Partikel an der Oberfläche der Sprühkammer impaktieren. Dabei werden bis zu 98 % der erzeugten Tropfen abgeschieden und gelangen somit nicht mehr in die Ionisationsquelle. Die Effizienz der Nutzung des ursprünglich zerstäubten Probenvolumens ist durch die aerodynamische Filterung stark herabgesetzt, jedoch stellt diese erst sicher, dass das Plasma nicht aufgrund einer Überladung mit Probe erlischt.

Die Oberfläche der Sprühkammer wird im Betrieb mit Probenflüssigkeit benetzt und muss daher bei einem Probenwechsel gründlich gespült werden, um eine eventuelle Verschleppung von Analyten zu vermeiden. Die Spülzeit variiert erheblich mit der Kammerform und -größe und hat unter Umständen einen erheblichen Einfluss auf den Probendurchsatz der Analyse. Nicht alle Sprühkammern sind für die Verwendung mit jedem Zerstäubertyp geeignet, in der Praxis haben sich aber Kombinationen aus Zerstäubern und Sprühkammern als besonders geeignet herausgestellt. So werden z.B.

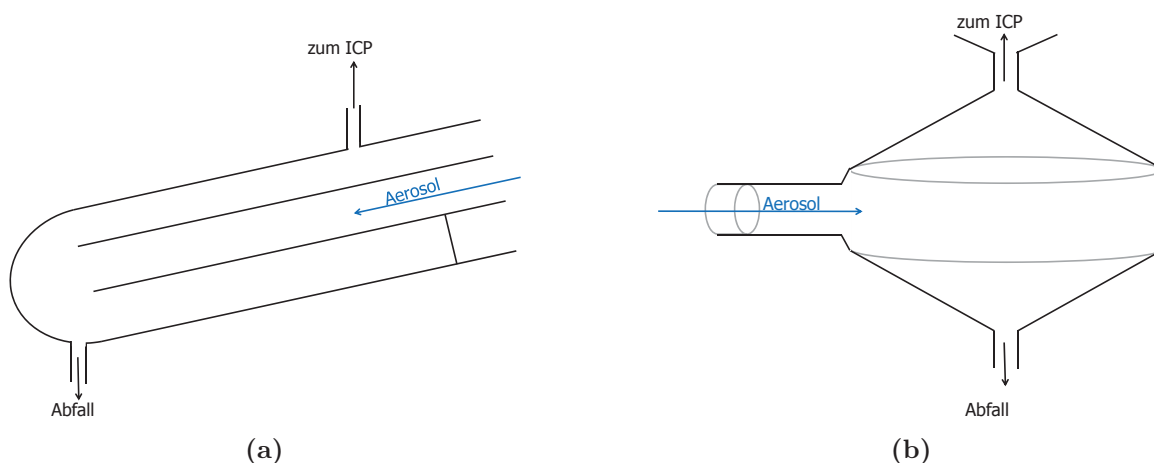


Abbildung 4.3.: Sprühkammern für den Einsatz in der ICP-OES/-MS, (a) Doppelpass-Kammer nach Scott, (b) Zyklonkammer. Aufgrund der Massenträgheit können große Wassertropfen der Gasströmung nicht folgen und impaktieren an der Wandung, das Resultat ist eine aerodynamische Filterung des Aerosols.

Zyklonkammern bevorzugt mit konzentrischen Zerstäubern und Doppelpass-Kammern sowohl mit konzentrischen als auch V-Spalt Zerstäubern verwendet.

Mikrozerstäuber

Die bisher vorgestellten Zerstäuber können aufgrund der Kapillarendurchmesser wie erwähnt bis zu einer unteren Probenflussrate von ca. $5 \mu\text{L}/\text{min}$ eingesetzt werden. Steht nur eine äußerst kleine Menge an Probe zur Verfügung, wie z.B. bei intrazellulären Flüssigkeiten oder soll die Probenmasse aufgrund einer hohen Matrixbelastung, wie z.B. bei Meerwasser, klein gehalten werden, so können die konventionellen Zerstäuber nur mit Einschränkungen genutzt werden. Das Probenvolumen kann vor der Analyse durch Verdünnen erhöht werden, die Matrixbelastung somit gesenkt werden. Allerdings sinkt durch eine Verdünnung unter Umständen die Konzentration des Analyten unter die Nachweisgrenze, daher werden andere Methoden, die ohne eine Verdünnung auskommen bevorzugt. Auch im Fall einer Kopplung an ein miniaturisiertes Trennsystem wie die CE oder μHPLC muss das Flüssigkeitsvolumen, das aus dem Trennsystem austritt, durch das Hinzufügen eines weiteren Volumenstromes erhöht werden, um eine stabile Aerosolproduktion zu gewährleisten. Neben der Verdünnung, die beim Mischen der beiden Flüssigkeitsströme auftritt, können in der notwendigen Kopplungseinrichtungen auch unerwünschte Totvolumen vorliegen, die erst mit Flüssigkeit gefüllt werden müssen, bevor das Fluid die Kopplungseinrichtung verlässt. Solche störenden Volumina in einem flüssigkeitsgefüllten System, wie es die μHPLC darstellt, haben nahezu immer eine ungewollten Rückvermischung von bereits aufgetrennten Probenbestandteilen zur Folge.⁶⁶ Aus diesem Grund sind weitere pneumatische Zerstäuber für den Niedrigflussbereich entwickelt worden,⁶⁷ indem unter anderem die Durchmesser der Kapillaren und der Zerstäuberkopf miniaturisiert und modifiziert wurden.⁶⁸ Ein weiterer konstruktiver

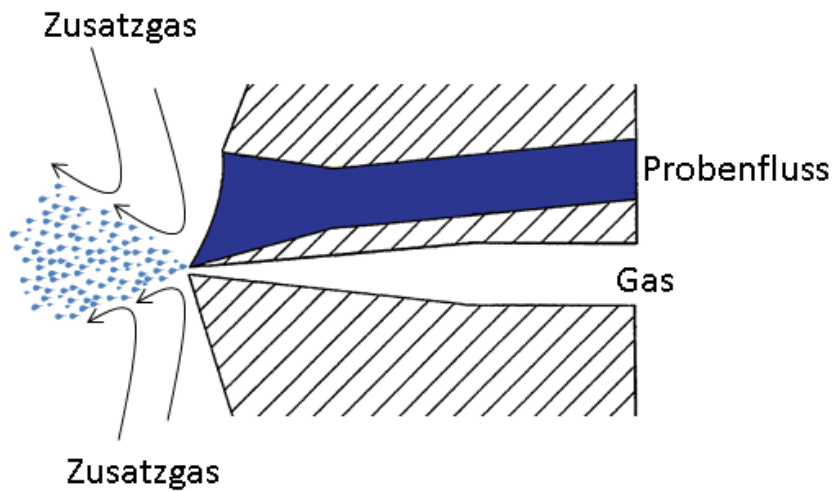


Abbildung 4.4.: Parallelpfadzerstäuber für sehr geringe Probenflussraten, modifiziert nach [69].

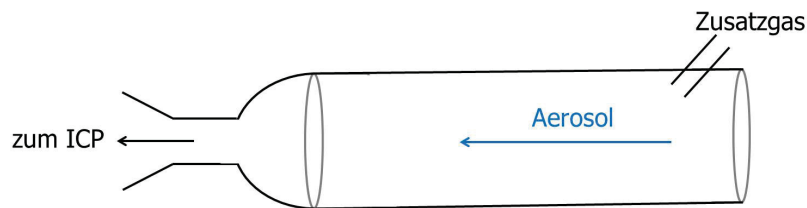


Abbildung 4.5.: Miniaturisierte Sprühkammer für den Einsatz mit Parallelpfadzerstäubern wie z.B. dem EnyaMist™. Die Kammer besitzt einen zusätzlichen radialen Gaseinlass, um den Aerosoltransport zu unterstützen.

Weg sind Parallelpfadzerstäuber, in denen die Probenflüssigkeit und das Zerstäubergas ebenfalls in zwei getrennten, anfangs parallelen, Kapillaren geführt werden. Die Kapillarenenden laufen aufeinander zu (Abb. 4.4) sodass an der Kapillarenspitze eine Vermischung von Flüssigkeit und Gasstrom erfolgt. Die Flüssigkeit wird durch ihre Oberflächenspannung in der Kapillare gehalten. Wenn der Tropfen groß genug wird und in Kontakt mit dem Zerstäubergas kommt, findet ein Energieübertrag statt, der zu einer Zerstäubung führt, da die Kraft die aus der Oberflächenspannung resultiert, nicht mehr ausreicht um den Tropfen zusammen zuhalten. Ein seitliches Zusatzgas hilft zudem, die Flüssigkeitsoberfläche in Richtung der Gaskapillare zu lenken.⁶⁹ Das Zusatzgas wird dabei radial in die Sprühkammer eingeführt (Abb. 4.5). Für den in der vorliegende Arbeit verwendeten Parallelpfadzerstäuber, der laut Hersteller für einen Probenfluss von 0,02 $\mu\text{L}/\text{min}$ bis 50 $\mu\text{L}/\text{min}$ ausgelegte EnyaMist™ Parallelpfadzerstäuber, ist keine Sprühkammer kommerziell erhältlich. In der Glasbläserwerkstatt der Universität konnte eine Kammer nach dem Schema in Abb. 4.5 angefertigt werden. Die Kammer ist axial zu den Fluidkapillaren des Zerstäubers aufgebaut, da eine aerodynamische Filterung der vermutlich ebenfalls unterschiedlich großen Tropfen aufgrund der geringen Flüssigkeitsmenge kaum mehr notwendig zu sein scheint. Zudem verfügt die Sprühkammer

über einen radialen Gaseinlass auf der Höhe der Zerstäuberspitze. Allerdings wurde das genannte System aus Niedrigfluss-Zerstäuber und Sprühkammer noch nicht systematisch untersucht, es gibt jedoch erste Hinweise darauf, dass auch lineare Sprühkammern eine gewisse Filterwirkung aufweisen.⁷⁰

Ultraschallzerstäuber

Bereits Ende der 1960er Jahre wurden auch Zerstäubungstechniken für den Probeneintrag in Flammenemissionsspektrometer erprobt, die nicht auf eine pneumatische Zerstäubung der Flüssigkeit zurückgreifen. Ein Aerosol mit Hilfe der Ultraschalltechnik zu generieren stellte sich als vielversprechend heraus, weil gegenüber der pneumatischen Zerstäubung deutlich kleinere Tropfen erzeugt werden.^{71,72} Insbesondere in Verbindung mit einer Heiz- und Kühlstrecke als Desolvatisierungseinheit konnten erheblich niedrigere Nachweisgrenzen in der Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) bei gleichzeitiger Reduktion des Probenverbrauchs erreicht werden.^{73,74} Auch beim Eintrag von Lösungsmittelgemischen in analytische Plasmen wurde diese Technik eingesetzt, da ein Teil der organischen Matrix im Desolvator abgetrennt werden kann.^{75,76} Dennoch hat sich die Aerosolerzeugung auf Basis der Ultraschallzerstäubung nicht als Routinemethode durchgesetzt, da die Zerstäuber relativ reparaturanfällig sind und häufig gewartet werden müssen.

Im Jahr 2012 wurde ein neuer Zerstäuber vorgestellt, der ebenfalls einen Piezo-Kristall nutzt, um die Flüssigkeit durch ein Siebgitter zu „pumpen“, wobei der Maschenabstand die resultierende Tropfengröße maßgeblich beeinflusst.⁷⁰ Die Probenflüssigkeit wird weiterhin konventionell bis zur eigentlichen Zerstäubung durch peristaltische Pumpen transportiert. In der Literatur sind allerdings noch keine analytischen Güteziffern und Betriebsbedingungen für den Einsatz dieses Zerstäubers in Verbindung mit der Elementmassenspektrometrie bzw. Emissionsspektroskopie beschrieben.

Für alle pneumatischen gilt, dass die Gasflussrate nur in sehr engen Grenzen variiert werden kann, ohne dass die Aerosolproduktion stark beeinflusst wird. Dies liegt zum einen an der schon erläuterten Bernoulli-Gleichung, denn das Gas muss eine hinreichend hohe Geschwindigkeit aufweisen, um genügend Energie zur Zerstäubung bereit zu stellen. Zudem ändert sich mit der kinetischen Energie des Gases auch der Energieübertrag in die Flüssigkeit. Weiterhin hängt die Transporteffizienz der Flüssigkeitstropfen ebenfalls mit der Gasgeschwindigkeit innerhalb der Sprühkammer zusammen. Ebenso können die Zerstäubungsparameter eines Ultraschallzerstäubers nur in engen Grenzen variiert werden. Daher gibt es auch Bemühungen, ein Aerosol oder einzelne Tropfen gezielt zu erzeugen, ohne auf pneumatische Methoden zurückzugreifen (Kap.10).

4.1.2. Erzeugung individueller Tropfen

Gezielt erzeugte, einzelne Tropfen können ebenfalls zum Probeneintrag in der Spektrochemie genutzt werden. Die Herausforderung liegt zum einen darin, reproduzierbar Tropfen mit einer möglichst engen Größenverteilung herzustellen und zum anderen

darin, den Tropfenerzeugungsprozess so zu steuern, dass eine gleichmäßige Aerosolerzeugung gewährleistet ist. Weiterhin sollte auch eine Kopplung des Tropfengenerators an Trennsysteme und automatische Probengeber möglich sein, damit das System im Labor unter Routinebedingungen eingesetzt werden kann. Die in der Literatur beschriebenen und hier vorgestellten Tropfengeneratoren wurden jedoch hauptsächlich dazu eingesetzt, um diagnostische Messungen an Flammen oder Plasmen vorzunehmen, eine Kopplung für potentielle Anwendungen in der Routineanalytik stand nicht im Vordergrund der Entwicklung.

Die Tropfenerzeugung auf mechanischem Wege wurde schon 1878 von Lord Raleigh bewerkstelligt,⁷⁷ indem ein Flüssigkeitsstrom durch eine periodische Schwingung der flüssigkeitsführenden Kapillare in kleine Tropfen zerlegt wurde. Diese Technik wurde 1968 von Hieftje aufgegriffen und erstmals in der analytischen Chemie eingesetzt.^{78,79} Dieser Tropfengenerator wurde in der Folgezeit mehrmals verbessert⁸⁰⁻⁸² und es konnten wichtige Beiträge zur Aufklärung verschiedenster Prozesse in der Flammenspektroskopie wie z.B. der Desolvatation der Tropfen,^{78,83,84} der Verdampfung der resultierenden Partikel,⁸⁵ der Ionisation von Analyten,⁸⁶ und der Diffusion von Atomen in analytischen Flammen erzielt werden.^{87,88} Mit der gleichen Apparatur konnten auch die Tropfengeschwindigkeit und Flammeneigenschaften gemessen werden.⁸⁹⁻⁹² Auf Basis der Tropfeneintragsfrequenz in eine Flamme wurde auch eine andere Variante der Kalibrierung zur Konzentrationsbestimmung einer Probe vorgeschlagen, die sog. Nullpunkttechnik.⁹³ Die Tropfenerzeugungsfrequenz einer Standardlösung wird dabei so lange variiert, bis das gemessene Signal der Standardlösung und der Probe übereinstimmen. Anhand der Tropfenzahl der Standardlösung, die zur Übereinstimmung beider Signale benötigt wird, kann eine Konzentration berechnet werden.

Um eine bestimmte Flussrate zu erzielen, mussten bei den genannten Untersuchungen durch Hieftje et al. die Tropfen durch einen elektrostatischen Mechanismus abgeschieden werden, weil die ursprüngliche Tropfenerzeugungsfrequenz bei diesen Modellen kaum beeinflusst werden konnte. Dies gilt auch für ein weiteres System der Tropfenerzeugung, bei dem eine feine Spitze eine Kapillare verschließt und periodisch die Öffnung freigibt.⁹⁴ Diese beiden Tropfengeneratoren wurden primär für die Untersuchung von Flammen und den darin ablaufenden Prozessen gebaut, die Kopplung z.B. an eine HPLC oder andere Probeneintragssysteme stand nicht im Vordergrund. Auch das von Wiegand und Crouch vorgestellte System zur Tropfenerzeugung nutzt eine vibrierende Kapillare, die jedoch an ein HPLC-System angeschlossen werden konnte.⁹⁵ Um den Probenfluss anzupassen, kam dieses System jedoch auch nicht ohne eine Abscheidung überschüssiger Tropfen aus.

Piezoaktuatoren werden in den Naturwissenschaften oft eingesetzt, um eine sehr geringe Ausdehnung in einer definierten Richtung kontrolliert auszuführen. Die bisher vorgestellten Tropfengeneratoren nutzen Piezoelemente, um eine Kapillare in Bewegung zu versetzen oder die Kapillare mechanisch zu verschließen. Durch einen piezoelektrischen Kristall kann eine Kapillare aber auch zusammengedrückt werden, wodurch an ihrer Spitze ein Tropfen entsteht. Dieser kann von einem beheizten Gasstrom mitgerissen werden und eintrocknen. Nach diesem Prinzip funktioniert der sogenannte „monodisperse

dried microparticulate injector“ (MDMI), der als Probeneintragssystem für die Plasmaspektrometrie entwickelt wurde.^{96–100} Da die Auswaschzeiten jedoch im Vergleich zu pneumatischen Zerstäubern recht lang sind, wurde der MDMI wiederum hauptsächlich für diagnostische Messungen zur Matrixbeladung oder für die Untersuchung einzelner Partikel verwendet.^{100–102}

Die bisher beschriebenen Tropfengeneratoren wurden weitestgehend nicht kommerzialisiert. Neuere Untersuchungen zeigen, dass mit im Handel erhältlichen Tropfengeneratoren auf Piezobasis, die nicht primär für den Einsatz in der analytischen Atomspektrometrie gebaut und entwickelt wurden, dennoch einzelne Nanopartikel untersucht werden können. Das für diese Untersuchungen gewählte Modell, der Dosierkopf MD-K-150 mit der Steuereinheit MD-E-201 H (microdrop Technologies, Norderstedt), ist eigentlich für den Einsatz in Mikrodosiersystemen gedacht. Es erzeugt Tropfen, die mit einem Durchmesser von 47 µm eine Größe aufweisen, welche eine Desolvatation vor dem Eintrag in ein analytisches Plasma notwendig macht.^{28,29,103,104} Der Dosierkopf funktioniert analog zu einem Tintenstrahldrucker auf Piezobasis. Vom Piezokristall wird eine Schockwelle in einer Flüssigkeitssäule in einer Kapillare erzeugt, die an der Spitze der Kapillare zur Ausbildung eines Tropfens führt. Dieser Tropfen löst sich mit relativ großer Geschwindigkeit von der Kapillare ab, sofern die Energie der Schockwelle groß genug ist um die Kapillarkräfte zu überwinden. Die Tropfenerzeugungsfrequenz eines solchen Modells ist, bedingt durch die Resonanzfrequenz des Piezokristalls bzw. deren vielfachen harmonischen, kaum veränderbar. Somit lassen sich unterschiedliche Probenflussraten nicht bzw. nur schwer realisieren.

Ideal für den Einsatz als Probenzuführungstechnik in der Elementspektroskopie wäre demnach eine Technik, die Tropfen mit nahezu frei wählbarer Frequenz erzeugen kann. Diese kann ebenfalls in der Drucktechnik gefunden werden, denn es existiert ein weiteres Verfahren zur Erzeugung von Tropfen: das thermische Tintenstrahldruckverfahren. Diese Verfahren ermöglicht eine stufenlose und flexible Variation der Tropfenanzahl bei, im Vergleich zu Piezo-gesteuerten Druckern, deutlich kleineren Tropfenvolumina.

Thermisches Tintenstrahldruckverfahren

Thermische Tintenstrahldrucker lassen sich in der analytischen Chemie dazu einsetzen, sehr präzise kleinste Flüssigkeitsmengen auf eine feste Oberfläche zu dosieren.^{50,51} Bisher wurden solche Drucker, bzw. der thermische Ausstoß von Flüssigkeit jedoch noch nicht zur Aerosolproduktion eingesetzt. Die vorliegende Arbeit baut auf dieser Idee auf, das Prinzip der thermischen Tintenstrahldrucktechnik zur Aerosolerzeugung zu nutzen. Daher soll hier detailliert auf die thermische Tintenstrahltechnik eingegangen werden.

In den Untersuchungen von Fittschen et al.⁵² wurden handelsübliche thermische Tintenstrahldrucker aus verschiedenen Serien des Hersteller Hewlett-Packard eingesetzt. Zentraler Bestandteil aller Drucker ist die Druckerpatrone, die den Druckkopf und das Flüssigkeitsreservoir beinhaltet. Die Druckerpatronen weisen einen ähnlichen Aufbau auf und unterscheiden sich z.B. in der Größe der Düsenöffnungen. Exemplarisch wird der Aufbau einer Druckerpatrone des Typs HP45, wie sie auch für die vorliegende Arbeit genutzt wurde, beschrieben. Generell besteht eine Druckerpatrone aus einer Reihe von

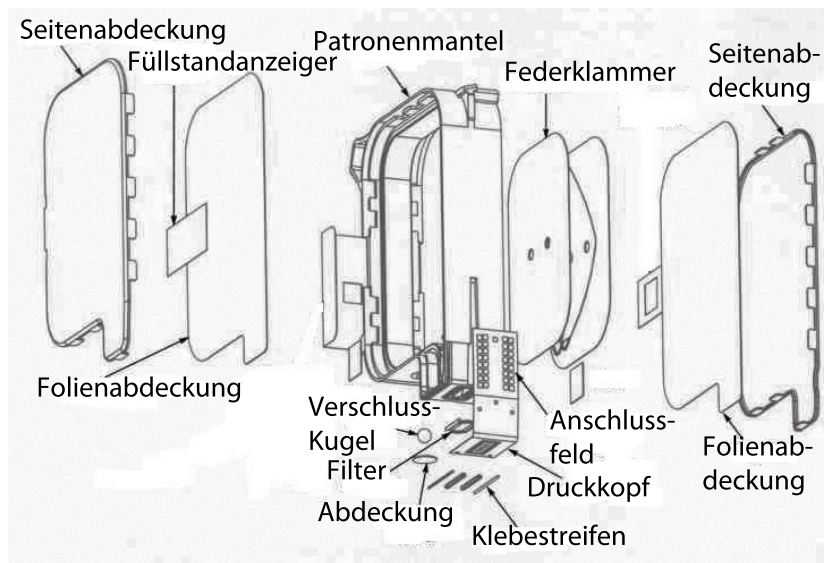


Abbildung 4.6.: Explosionszeichnung einer HP45 Druckerpatrone, modifiziert nach [105].

Bauteilen (Abb. 4.6). Den meisten Raum nimmt das Tinten- bzw. Flüssigkeitsreservoir ein, dessen Vorratsbeutel von einer Federklammer aufgespannt wird. Neben dem Flüssigkeitsreservoir sind die wesentlichen Bestandteile einer Druckerpatrone des Typs HP45 das Anschlussfeld und der Druckkopf, der aus einem Silizium-Substrat, auf das Heizelemente (Dünnschichtwiderstände) aufgebracht sind, sowie einer darunter liegenden Düsenplatte (Abb.4.7b) besteht. Eine Patrone enthält mehrere Düsen, je nach Modell bis zu 300 Stück. Die Düsen sind entlang der beiden langen Kanten (Abb. 4.7a) des Silizium-Wafers angeordnet. Von der Kante bis zur eigentlichen Düsenkammer führt ein kurzer Kanal, durch den die Düsenkammer mit Tinte aus dem Reservoir gefüllt wird. Damit überhaupt Flüssigkeit in diesen Kanal gelangen kann, muss diese aus dem Reservoir in die zwei Durchlässe, die vom Körper der Druckerpatrone und dem Silizium-Substrat gebildet werden, strömen. Druckerpatronen des Typs HP 45 wurden in Druckern von ca. 1996 bis etwa 1998 eingesetzt. Sie sind zwar noch kommerziell als Neuware erhältlich, jedoch ist der Markt für bereits gebrauchte Patronen deutlich größer. Da für die Untersuchungen dieser Arbeit einige Modifikationen an der Tintenpatrone vorgenommen werden müssen (siehe Kap. 10), wurden hauptsächlich kostengünstig erworbene gebrauchte Patronen eingesetzt. Nachfolgend wird eine solche Patrone eingehend beschrieben, und deren Aufbau im Detail erläutert.

Bei der Betrachtung des Silizium-Substrates unter dem Mikroskop sind die in die Düsenkammer führenden Kanäle sehr gut zu erkennen (Abb. 4.8b), ebenso der rechteckige Dünnschichtwiderstand und die elektrischen Zuleitungen. Beim Vergleich mit der technischen Zeichnung (Abb. 4.8a) fallen die abgerundeten Ecken der Düsenkammern und der Kanalstruktur auf. Es konnte nicht abschließend geklärt werden, ob die Ursache in der Abnutzung durch den vorherigen Gebrauch oder der Präparation für die mikroskopische

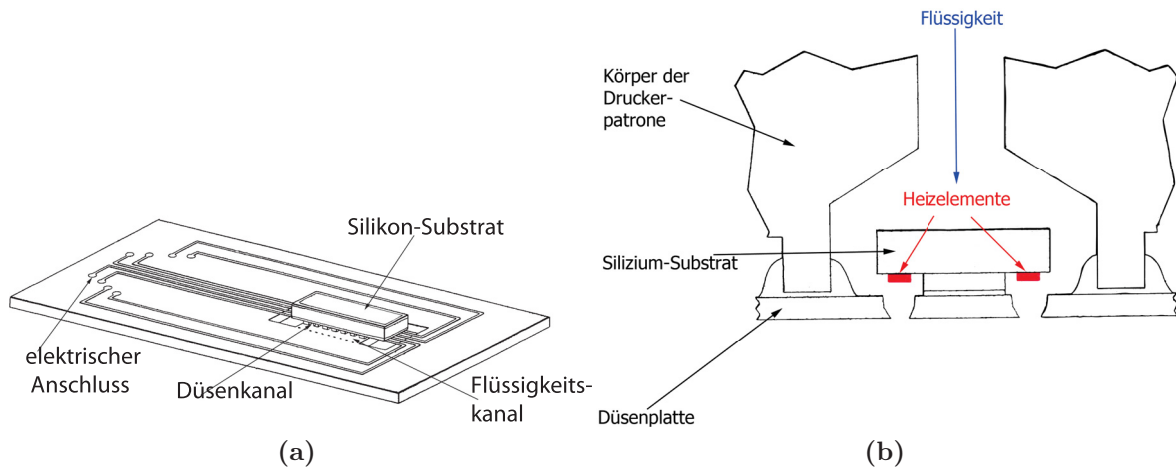


Abbildung 4.7.: Die wesentlichen Bauteile zur Tropfenerzeugung einer HP45 Druckerpatrone, modifiziert nach [106]. (a) Siliziumsubstrat mit Düsen, Düsenkanälen, das auf einem Polymerträger montiert ist. (b) Querschnitt des Patronenkörpers und des Siliziumsubstrates durch zwei Düsen.

Untersuchung zu suchen ist, da jede untersuchte Druckerpatrone eine leicht verschiedene Struktur aufwies.

An der Oberseite der Düsenkammer befindet sich ein Dünnschichtwiderstand, dem die Düsenöffnung gegenüberliegt. Diese Konfiguration wird auch als „roofshooter“ bezeichnet, im Gegensatz zu einem „backshooter“, bei dem das Heizelement die Düse umschließt bzw. einem „sideshooter“, bei dem der Tropfenausstoß seitlich erfolgt. Die Tropfenerzeugung (Abb. 4.9) beginnt mit dem schnellen Aufheizen des Widerstandes durch einen kurzen Strompuls. Die Flüssigkeit vor dem Widerstand verdampft und bildet eine Dampfblase, welche rasch expandiert. Dabei verdrängt sie die Flüssigkeit, die so durch die Düse ausgestoßen wird. Wenn die Blase die äußere Atmosphäre erreicht, kollabiert sie und neue Flüssigkeit strömt aus dem Kanal in die Düsenkammer nach. Damit kann der Prozess von neuem beginnen.

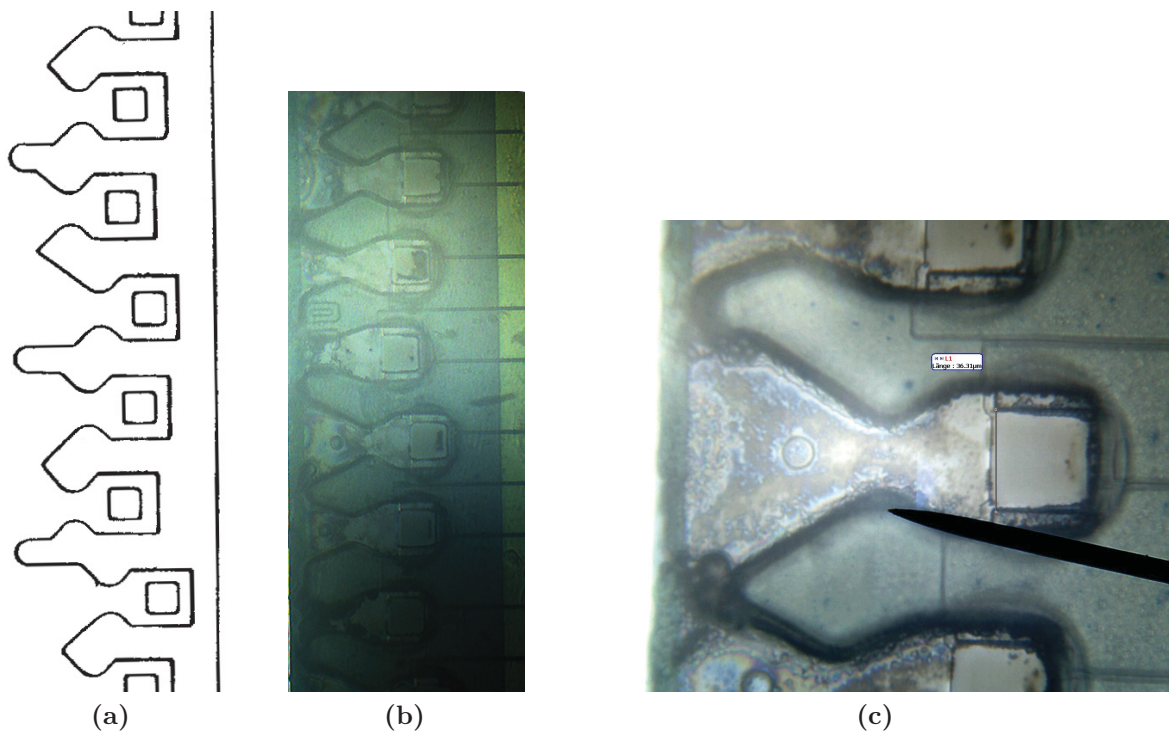


Abbildung 4.8.: Detailansicht einer Düsenreihe der HP45 Druckerpatrone (a), modifiziert nach [106]. (b) Foto einiger Düsen einer gebrauchten HP45 Druckerpatrone (10x vergrößert). (c) Detailvergrößerung einer einzelnen, gebrauchten Düsenkammer (ca. 40 x vergrößert).

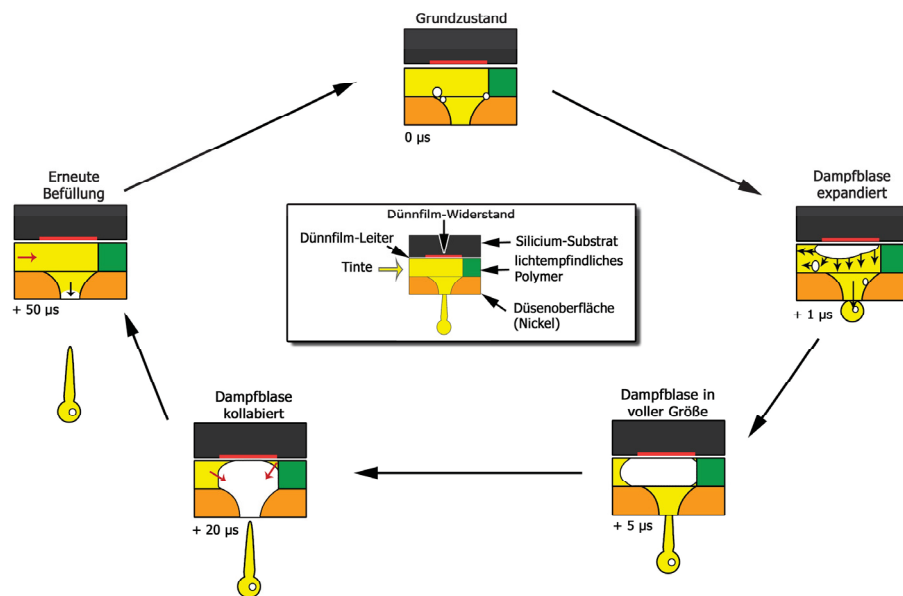


Abbildung 4.9.: Darstellung des zeitlichen Ablaufs der Tropfenerzeugung, Abb. zur Verfügung gestellt von A. Orlandini.

Die Zeitskala der Tropfenerzeugung ist mit $50\ \mu\text{s}$ sehr kurz, sodass theoretisch eine Tropfenerzeugungsfrequenz von 20 kHz möglich erscheint. Praktisch ergeben sich jedoch einige Einschränkungen:

- der Widerstand kühlt bei schneller Pulsfolge nicht komplett ab, die erzeugte Wärme kann zu seiner thermischen Zerstörung führen
- das Fluid muss leicht nachströmen können und darf daher nicht zu viskos sein;
- der Düsenkammerkanal darf nicht zu lang sein, da die Flüssigkeit sonst nicht schnell genug nachfließen kann
- die Dampfblase darf sich möglichst nur in Richtung der Düse ausbreiten, jedoch nicht in den Düsenkammerkanal.

Der letzte Punkt ist zwar für den Einsatz als Druckerpatrone wichtig, spielt jedoch für die Aerosolerzeugung nur eine untergeordnete Rolle. Im normalen Druckprozess werden die einzelnen Düsen alternierend angesteuert und deshalb sollte die durch das Aktivieren einer Düse erzeugte Druckwelle in der Flüssigkeit keinen Einfluss auf die benachbarte Düse haben. Für die Aerosolerzeugung ist es vorteilhaft, nur eine einzelne Düse kontinuierlich zu verwenden, da ansonsten der Ort der Tropfenentstehung variiert und dies unter Umständen eine andere Flugbahn und somit deren Größenverteilung der Tropfen zur Folge hat. Der Kühlung des Heizelementes kommt dafür eine besondere Bedeutung zu, da eine Düse kontinuierlich betrieben wird und somit keine längeren Pausen zur vollständigen Abkühlung mehr vorhanden sind.

Wie in Kapitel 10 ausführlich dargestellt, muss eine Druckerpatrone modifiziert werden, um sie als Aerosolgenerator verwenden zu können. Die Modifikation setzt nicht nur Kenntnisse über den Aufbau, sondern auch über den Herstellungsprozess voraus. Die Herstellung einer Druckerpatrone ist ein komplexer Prozess, da sowohl Techniken zur Bearbeitung und Mikrostrukturierung von Silizium als auch Klebetechniken zum Anbringen der Düsenplatte und der elektrischen Ansteuerung der einzelnen Düsen notwendig sind. Dabei stellt die Verbindung aus sehr kleinen Strukturen und dem Kleben in größeren räumlichen Dimensionen eine Herausforderung dar, die mit einer aufwändigen Serienfertigung gelöst wurde.¹⁰⁶ Prinzipiell würden sich zur Aerosolerzeugung auch Tintenstrahldrucker, die auf der Piezotechnik basieren, einsetzen lassen, jedoch scheint das Prinzip der thermischen Tintenstrahldrucker variabler, da die Frequenz der Heizpulse, und damit die Tropfenerzeugungsfrequenz, frei gewählt werden kann. Ein Piezokristall muss hingegen immer in der Nähe seiner Resonanzfrequenz oder dem vielfachen harmonischen betrieben werden, um einen kontrollierten Tropfenausstoß zu gewährleisten.

Alternative Layouts für thermische Tintenstahldrucksysteme

Wie in Kap. 11.2.2 noch ausführlich diskutiert wird, ergeben sich aus dem „roofshooter“ Layout einer kommerziellen HP45 Druckerpatrone Einschränkungen für den Einsatz als Tropfengenerator in der Analytischen Chemie. Als Alternative könnte das „backshooter“ Layout genutzt werden, da die Flüssigkeitszufuhr nicht seitlich, sondern axial

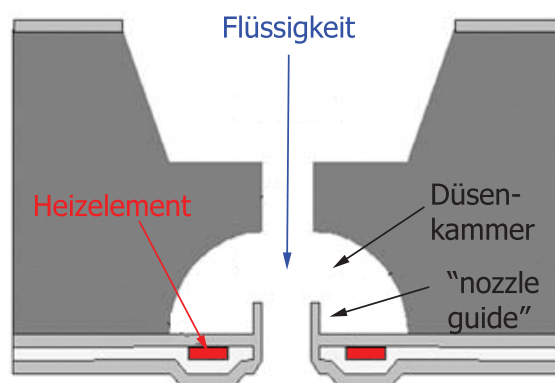


Abbildung 4.10.: Layout einer DomeJet Düse für einen thermischen Tintenstrahldrucker des „backshooter“ Prinzips, modifiziert nach [107].

(s. Abb. 4.10) zur Düse erfolgen kann. Bei diesem Layout sind die Heizelemente und ihre elektrische Ansteuerung außerhalb der Düsenkammer in der Richtung des Tropfenausstoßes angebracht. Die Entwicklung und Charakterisierung dieses Layouts ist in der Literatur unter dem Namen „DomeJet“ beschrieben.^{107–109} Damit die Dampfblase, die beim Aufheizen der Widerstände entsteht, nicht direkt durch die Düse entweicht, ist eine ringförmige Wallstruktur um die Düse notwendig, der sog. „nozzle guide“. Im Zusammenspiel zwischen Länge des „nozzle guides“ und dem Düsendurchmesser kann die entstehende Tropfengröße beeinflusst werden. Dem Material zwischen dem Heizelement und der Flüssigkeit kommt eine besondere Bedeutung zu, da es einerseits die Wärme des Heizelementes möglichst verlustfrei und ohne Zeitverzögerung weiterleiten sollte, andererseits aber auch mechanischen Belastungen durch die Kavitation beim Zerplatzen der Dampfblase standhalten muss. Die Herstellung des Druckkopfes bzw. der einzelnen Düsen ist deutlich weniger aufwändig, da ein monolithischer Siliciumblock als Grundlage dient. Um die benötigten Strukturen aufzubauen bzw. zu ätzen sind lediglich Mikrostrukturierungsmethoden notwendig. Auf Klebeschritte und die damit verbundenen Probleme kann verzichtet werden.

4.1.3. Probeneintrag in der organischen Massenspektrometrie

Die gebräuchlichste Ionenquelle der organischen Massenspektrometrie, die Elektrospray-Ionisation (ESI), nutzt in Verbindung mit der elektrostatischen Aufladung der Tropfen, pneumatische Zerstäuber des Venturi-Typs (vgl. Kap. 4.1.1) für den Eintrag flüssiger Proben. An die Spitze des Zerstäubers wird gleichzeitig eine hohe Spannung angelegt, durch die ein Aerosol mit einer hohen Anzahl von Ladungsträgern entsteht. Beim Eintrocknen der Tropfen in einem geheizten Gasstrom konzentriert sich die Ladung auf ein schnell abnehmendes Tropfenvolumen. In der Folge führen die Abstoßungskräfte der Ladungen innerhalb des Tropfens zu dessen Zerplatzen (Coulomb-Explosion). Im Endeffekt wird die Ladung auf die im Tropfen vorhandenen Spezies übertragen.¹¹⁰

Für feste Proben steht die Laserdesorption/Ionisation zur Verfügung. Die Probe wird in eine spezielle Matrix eingebettet, deren Ionisationsenergie auf die Wellenlänge eines Lasers abgestimmt ist und deren Protonenaffinität nicht sehr groß ist, d.h. sie gibt sehr leicht ein Proton ab. Der Laser verdampft und ionisiert die Matrix, d.h. das Proton wird durch die Energiezufuhr abgespalten. Die Matrix überträgt einen Teil der vom Laser eingestrahlten Energie sowie das Proton auf den Analyten und führt somit zur Ionenbildung. Der Analyt wird demnach von der Probenoberfläche desorbiert und ionisiert (matrixunterstützte Laserdesorption/Ionisation, engl.: *matrix assisted laser desorption/ionisation*, MALDI).¹¹¹

Atmosphärische Ionisations- und Desorptionsquellen wie z.B. die „flowing atmospheric-pressure afterglow (FAPA)“ (Abschnitt 4.2.2) wurden primär entwickelt, um Proben möglichst ohne Vorbereitung massenspektrometrisch untersuchen zu können.¹¹² Ein Probeneintrag wie bei anderen Ionisationsquellen üblich, stand nicht im Fokus. Vielmehr sollte die Desorption und Ionisation direkt auf der Probenoberfläche, also durch einen direkten Kontakt zwischen Probe und Ionenquelle, stattfinden. Für feste Proben ist diese Strategie auch sehr erfolgreich angewendet worden.^{113–117} Da nahezu alle atmosphärischen Ionisations- und Desorptionsquellen auf Transportgasströme für die gebildeten Ionen zurückgreifen, ist das Einbringen gasförmiger Proben relativ einfach, indem die Gasströme (Betriebsgas und Probe) direkt gemischt werden.¹¹⁸ Für flüssige Proben wurden verschiedene Analysemöglichkeiten untersucht, wobei sich herausstellte, dass der gängigste Weg das Eintrocknen der Probe und die anschließende Desorption/Ionisation des getrockneten Rückstandes ist. Während qualitative Analysen auf diese Weise recht einfach realisiert werden können, ist eine präzise quantitative Bestimmung schwer, da die Probenposition relativ zur Quelle einen sehr großen Einfluss auf das Messsignal hat.¹¹⁹ Weiterhin spielen Matrixeffekte bei der Desorption und Ionisation eine große Rolle,¹²⁰ da in der Regel eine sehr komplexe Mischung aus verschiedensten Substanzen in der Probe vorliegt. Der weitgehende Verzicht auf eine Probenpräparation bzw. Isolation von Analyten ist zugleich eine der Stärken von verschiedenen Ionisationstechniken, die unter dem Oberbegriff „Atmosphärendruck-Ionisationsmethoden gekoppelt mit der Massenspektrometrie“ (ADI-MS, engl. *ambient desorption/ionization mass spectrometry*) zusammengefasst werden. Zugleich kann eine ungünstige Matrix aber auch die Schwäche dieser Methoden aufzeigen. In Kap. 4.2.2 wird diese Ambivalenz näher diskutiert. Wichtige Aspekte zur Verbesserung der Quantifizierung mit solchen atmosphärischen Ionisationsquellen sind einerseits das bessere Verständnis der Desorptions- und Ionisationsmechanismen, andererseits aber auch ein verbesserter und reproduzierbarer Probeneintrag.

4.2. Ionisationsquellen

Die Auswahl der Ionisationsmethode richtet sich nach dem Analyten und der Probenmatrix. Für die Elementanalytik ist das induktiv gekoppelte Plasma (ICP) die Ionisationsquelle der Wahl, da es eine hohe Ionenausbeute für nahezu alle metallischen und halbmolekularen Elemente sowie einiger Halogenide gewährleistet. Allerdings ist eine Speziesanalytik mit einem ICP alleine nicht möglich, da der Energiegehalt des Plasmas nahezu jede Verbindung aufbricht und somit die Information über ihre Struktur verloren geht. Mikrowellenplasmen reichen nicht an die Leistung eines ICPs heran und werden deshalb vornehmlich als Anregungsquelle für die Atomemissionsspektroskopie und selten als Ionenquelle eingesetzt. Glimmentladungen sind ebenfalls weniger energiereich als ein ICP, können jedoch auch für die Ionisation von Elementen und organischen Verbindungen eingesetzt werden. Allerdings benötigen solche Glimmentladungen meistens einen reduzierten Betriebsdruck, was den Eintrag von Proben deutlich erschwert. Eine in den letzten Jahren neu entwickelte Glimmentladung bei Atmosphärendruck wird in Kapitel 4.2.2 detailliert beschrieben. Sie dient vornehmlich zur Desorption und Ionisation organischer Substanzen. Für diese Probenart steht eine größere Auswahl an Ionisationsquellen zur Verfügung, die je nach Fragestellung zur Anwendung kommen. Für gasförmige Verbindungen, insbesondere in Verbindung mit der GC, wird die Elektronenstoß-Ionisation (EI) verwendet. Diese Methode produziert zwar eine ausgeprägte Fragmentation der Verbindung, jedoch existieren große Datenbanken, anhand derer ein Abgleich der Massenspektren möglich und eine zuverlässige Molekülidentifikation gewährleistet ist. Für flüssige Proben und die Kopplung mit der HPLC wird nahezu in allen Fällen die Elektrospray-Ionisation (ESI) verwendet, da diese Methode zu so gut wie keiner Fragmentation führt und somit eine Identifikation von Molekülen ermöglicht.

4.2.1. Induktiv gekoppeltes Plasma

Der Plasmazustand (Plasma, *gr.*: $\pi\lambda\sigma\mu\alpha$, Gebilde) eines Gases wird oftmals auch als „vierter Aggregatzustand“ bezeichnet, da sich seine Eigenschaften sehr deutlich von den anderen Aggregatzuständen unterscheiden. Der Plasmazustand ist gekennzeichnet durch eine große Anzahl von freien Ladungsträgern, also Ionen und Elektronen. Plasmen können auf verschiedenen Wegen und mit unterschiedlichen Eigenschaften erzeugt werden. Das induktiv gekoppelte Plasma (ICP) findet in der modernen analytischen Chemie eine breite Anwendung, entweder als leistungsfähige Anregungsquelle für die optische Emissionsspektrometrie (OES) oder als Ionisationsquelle für die Massenspektrometrie (MS).^{64,121–123} Aufgrund der hohen Temperatur eines elektrischen Plasmas wird dieses nahezu ausschließlich zur qualitativen und quantitativen Bestimmung von Elementen und Isotopen eingesetzt. Eine Vorrichtung zur Erzeugung eines induktiv gekoppelten Plasmas (Abb. 4.11) besteht aus einer Plasmafackel, einer Hochfrequenzinduktionsspule und einem Hochfrequenzgenerator. Die Plasmafackel basiert bis heute auf den 1965 von Greenfield und Fassel entwickelten Geometrien.^{125,126} Drei konzentrisch angeordnete Quarzröhren werden von einem Gas durchströmt, wobei die innerste Röhre dazu genutzt wird, den Analyten in das Plasma einzubringen und der mittlere Gasstrom (ca. 1 L/min) hauptsächlich zur Aufrechterhaltung der Plasmaentladung dient, während durch den

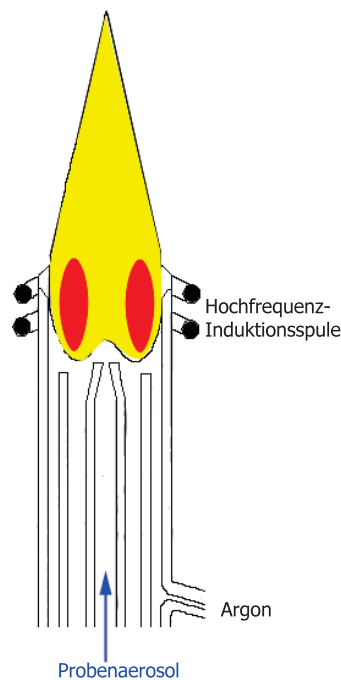


Abbildung 4.11.: Schematischer Aufbau der Plasmafackel nach Fassel und Greenfield.^{124,125}

äußersten Argonstrom (ca. 16 L/min) ein Großteil der anfallenden Wärme abgeführt wird. Der obere Teil der Fackel ist von einer Spule umgeben, welche ein oszillierendes Magnetfeld im Inneren der Fackel induziert. Zur Zündung des Plasmas wird ein Teslafunken erzeugt, der zu einer Anfangsionisation des Gases führt. Das ionisierte Gas enthält folglich Elektronen und Kationen in beträchtlicher Zahl. Diese Ladungsträger werden durch das fluktuierende Magnetfeld der Induktionsspule beschleunigt und auf eine geschlossene Kreisbahn gezwungen, wobei die Ladungsträger durch die immer wiederkehrende Beschleunigung Energie aufnehmen. Bei einer ausreichenden Anzahl an Ladungsträgern wird ein stabiler Plasmazustand erreicht, d.h. der Verlust eines Elektrons durch Rekombination mit einem Kation wird durch das bei einer Kollision eines anderen Elektrons mit einem Atom erzeugte Elektron und Kation ausgeglichen. Die Ladungsträger weisen einen elektrischen Widerstand gegenüber dem durch die Spule induzierten elektrischen Hochfrequenzfeld auf, der zu einer ohmschen Aufheizung des ionisierten Gases führt. Der bei einer Rekombination auftretende Energieverlust durch Emission von Strahlung muss ausgeglichen werden. Über eine Verstärkung der Amplitude des angelegten äußeren Feldes wird Energie in das Plasma eingekoppelt, die sowohl den Energieverlust kompensiert als auch über die Zunahme der kinetische Energie der Teilchen zu einem Temperaturanstieg führt.

Die Hochfrequenzleistung wird von einem Generator bereitgestellt, der auf einer der beiden freigegebenen Frequenzen von 27,12 MHz oder 40,68 MHz arbeitet. Eine höhere Frequenz der Wechselspannung führt dazu, dass der Strom eher an der Oberfläche eines elektrischen Leiters fließt („skin effect“). Theoretisch bedeutet dies für ein ICP, das in

den zentralen Probenkanal weniger Energie eingekoppelt wird als in die äußeren Schichten des Plasmas. Es konnte gezeigt werden, dass vor allem die Anzahl der Elektronen innerhalb des Plasmas mit steigender Betriebsfrequenz abnimmt.¹²⁷ Die Auswirkung auf die analytische Güteziffern wie die Nachweisgrenze fällt jedoch sehr gering aus und ist zudem abhängig vom verwendeten Element.^{128,129} Um eine möglichst verlustfreie Energieübertragung vom Generator in das Plasma zu erreichen, ist eine exakte Übereinstimmung der Impedanz des Generators und des Plasmas notwendig. Insbesondere der Zündvorgang des Plasmas stellt eine Herausforderung für das Generatorsystem dar, da sich die Impedanz innerhalb kurzer Zeit dramatisch ändert. Je nach Generatorfunktionsweise wird diese Angleichung auf unterschiedliche Art und Weise erreicht. Der sog. „freilaufende Generator“ passt seine Schwingfrequenz innerhalb bestimmter Grenzen dem Plasmaschwingkreis an und bedarf daher weniger elektronischer Komponenten zur Steuerung. Ein Generator, dessen Primärschwingkreis durch die Oszillation eines Piezokristalls erzeugt wird, weist den Freiheitsgrad der Frequenzänderung nicht auf. Daher muss die Impedanzabstimmung über ein Impedanznetzwerk erfolgen, das zwischen dem Generator und das Plasma geschaltet wird. Beide Generatortypen benötigen neben dem eigentlichen Schwingkreis noch eine Verstärkerstufe, um die gewünschte Leistung von 1 kW bis 2 kW zu erzielen.

Für die Erzeugung eines induktiv gekoppelten Plasmas sind nahezu alle unter Normbedingungen gasförmigen, natürlich vorkommenden Elemente geeignet. Für den Einsatz eines solchen Plasmas als Anregungs- und Ionisationsquelle in der analytischen Chemie muss im Inneren des Plasmas eine möglichst hohe Energie (d.h. Temperatur) herrschen, damit der Verdampfungs- und Ionisationsprozess des Analyten effizient ablaufen kann. Je höher das Ionisationspotential des eingesetzten Gases, desto höher wird auch die Temperatur des Plasmas sein.¹³⁰ Ideal wäre demnach der Einsatz von Helium (Ionisationsenergie: 24,59 eV) als Plasmagas. Meistens wird aus konstruktiven Gründen ein und das selbe Gas zur Plasmaerzeugung und Kühlung der Plasmafackel eingesetzt, was aufgrund des hohen Verbrauchs eine routinemäßige Verwendung von Helium wirtschaftlich nicht sinnvoll macht. Daher wird hauptsächlich das Edelgas Argon eingesetzt, da es ebenfalls eine hohe Ionisationsenergie (15,76 eV) besitzt. Zudem ist Argon deutlich preiswerter, und wird deshalb in nahezu allen kommerziell erhältlichen Geräten sowohl als Plasma- als auch als Kühlgas verwendet. Für spezielle Anwendungen kann dem Plasmagas zur Erhöhung der Temperatur eine gewisse Menge an Helium zugesetzt werden.^{131–133}

Die hohen Temperaturen, die im Inneren eines ICPs herrschen, prädestinieren dieses als Ionisationsquelle für die anorganische Massenspektrometrie, denn die Ionisationsenergie von Argon liegt sowohl über der Bindungsenergie der allermeisten Verbindungen als auch über dem Ionisationspotential der meisten, durch Dissoziation der Moleküle freigesetzten Elemente. Auf den ersten Blick ist dies verglichen mit der Elektronenstoßionisation (EI) verblüffend. Denn in der EI wird der Primäreelektronenstrahl auf etwa 70 eV beschleunigt, um organische Substanzen in der Gasphase zu ionisieren. Die Moleküle halten sich jedoch nur eine sehr kurze Zeit im Volumen, das vom Elektronenstrahl durchdrungen ist, auf und nehmen nicht die volle Energie auf, zudem ist der Stoßquerschnitt des Elektronenstrahls sehr gering. Allerdings herrscht in einer EI Quelle ein deutlich reduzierter Druck von wenigen mbar, bei dem ein Zusammenstoß von Molekülen nur sehr begrenzt auftritt, sodass einmal aufgenommene Energie nicht

durch einen weiteren Stoß abgebaut werden kann. Ein induktiv gekoppeltes Plasma hingegen weist eine sehr hohe Dichte an Teilchen auf, die zudem größtenteils eine Ladung tragen. Durch die makroskopische Ausdehnung des Plasmas kommt es folglich sehr viel häufiger zu einem Zusammenstoß und einem Energieübertrag. Somit ist eine effiziente Atomisierung von chemischen Verbindungen und die Ionisation der daraus entstehenden Elemente gewährleistet. Ein Großteil der Elemente des Periodensystems, etwa bis zu einer gedachten Linie von Kohlenstoff bis Iod, wird in einem ICP mit Ionisationseffizienz von über 70 % ionisiert. Auch die Übergangsmetalle und Halogene weisen noch eine Ionisationseffizienz von bis zu 30 % auf. Eine Analyse mittels ICP als Ionenquelle kann daher immer „nur“ Informationen über den Elementgehalt einer Probe liefern, etwaige Speziesinformationen gehen verloren, bzw. müssen auf andere Weise ermittelt werden.

Wird ein ICP als Ionenquelle für die Massenspektrometrie verwendet, kann durch die benötigte Ionenextraktionseinheit (s. Kap. 4.3) eine weitere Entladung innerhalb des Plasmas hervorgerufen werden. Das Plasma berührt den Plerikonus, der sich auf Erdpotential befinden muss. Folglich entsteht zwischen Plasma und Konus ein Wechselstrompotential, dem die Elektroonen im Plasma besser folgen können. Es findet eine Ladungstrennung zwischen Elektronen und Argonkationen statt und ein statisches Spannungsfeld wird ausgebildet. An der Oberfläche des Samplekonus kann es nun zu einer Sekundärentladung innerhalb des Plasmas kommen, die Komplikationen hervorrufen kann. Denn eine Sekundärentladung ablatiert Material des Samplekonus und trägt zum Untergrundsignal bei. Zudem wird die Fokussierung der Ionen erschwert, weil die Sekundärentladung eine nicht reproduzierbare Energieverteilung der Ionen nach sich zieht. Der Einbau eines Schildes zwischen Plasma und Induktionsspule verhindert das Entstehen des Hochfrequenzpotentials. Dazu muss der Schild geerdet sein, damit der induzierte Wechselstrom abfließen kann. Der Schild darf allerdings erst mit dem Erreichen einer stabilen Plasmaentladung auf Grundpotential liegen, da der Energieübertrag sonst vornehmlich in den Schild erfolgt.^{134,135}

4.2.2. Glimmentladung

Als Glimmentladung (engl.: *glow discharge*, GD) wird eine Gasentladung zwischen zwei Elektroden bezeichnet. Glimmentladungen können zur Beleuchtung oder Reinigung von (metallischen) Oberflächen (Sputtering) verwendet werden. Sie sind aber auch in der Elementanalytik, besonders im Zusammenhang mit festen Proben, von Interesse.¹³⁶ In der Elementanalytik wurde, bis zum Aufkommen eines ICP als Anregungsquelle, eine spezielle Glimmentladung, die Hohlkathodenlampe, in der Atomabsorptions- und Atomfluoreszenzspektroskopie eingesetzt.¹³⁷ Je nach Entladungstyp wird zwischen einer kontinuierlichen, mit Gleichstrom betriebenen Glimmentladung (engl.: *direct-current GD*, dc-GD) und einer gepulsten (engl.: *radio-frequency GD*, rf-GD) Glimmentladung unterschieden. Die dc-GD wurde gegen Ende des 19. Jahrhunderts als „Kanalstrahlen“ von Goldstein entdeckt und diente in den ersten Massenspektrographen von Thomson als Ionenquelle.^{136,138–140} Dennoch blieb die direkte Kopplung der Glimmentladung zuerst auf die optische Emissionsspektroskopie (GD-OES) begrenzt. Trotz der geringeren Stabilität der Entladung wurde die Funkenentladung bevorzugt für die massenspektroskopische Analyse von festen Stoffen eingesetzt.^{141,142} Erst mit der Verbreitung der Massenspektrometrie in den 80er Jahren des 20. Jahrhunderts rückte die Glimmentladung als Ionenquelle wieder an ihren angestammten Platz.

Es können neben den beiden Betriebsmodi rf-GD/dc-GD drei Arten einer Gasentladung unterschieden werden: die Funken-/Bogenentladung, die Glimmentladung und die Townsend-Entladung. Nur die ersten beiden haben Eingang in die analytische Chemie gefunden. Insbesondere die Bogen- bzw. Funkenentladung ist aus der metallurgischen Praxis kaum mehr wegzudenken, da sie in der Kombination mit der OES eine sehr robuste und nachweisstarke Analysenmethode darstellt.^{143–154} Die Glimmentladung wird sehr vielfältig eingesetzt. Je nach den herrschenden Betriebsbedingungen unterscheidet man verschiedene Arten der Glimmentladung. Dabei genügen die drei stark miteinander korrelierenden Parameter Druck, Stromstärke und Spannung zur vollständigen Beschreibung.¹⁵⁵ Nachfolgend werden mit Gleichstrom betriebene Glimmentladungen als Ionenquelle für die Massenspektrometrie detailliert diskutiert. Üblicherweise dient die Probenoberfläche dabei als eine der Elektroden, deshalb muss diese zwingend aus einem leitenden Material bestehen. Für nicht-leitende Oberflächen wurden gepulste Glimmentladungen entwickelt, welche auch vielfältige Anwendung finden.^{156–159}

In Abb.4.12 ist der typische Verlauf der Stromstärke in Abhängigkeit von der Spannung einer mit Gleichstrom betriebenen Glimmentladung aufgezeigt. Vor der Zündung einer Glimmentladung muss die Durchschlagspannung, die von der Elektrodengeometrie, dem Elektrodenabstand sowie dem Gasdruck abhängt, überschritten werden. Bei einem geringen Gasdruck von einigen hundert Pascal, sehr kleinen Stromstärken und einer hohen Spannung bildet sich zunächst die Townsend-Gasentladung. Es sind nur wenige geladene Teilchen im Gasraum vorhanden, die zudem zu wenig Energie besitzen, um Gasatome bzw. Moleküle anzuregen, daher tritt keine Lichtemission auf. Erst mit steigender Stromstärke nimmt die Zahl der Ionen und Elektronen im Gasraum zu und die Glimmentladung „zündet“. Es tritt ein für das Gas charakteristisches Glimmen auf, von dem sich der Name Glimmentladung ableitet. Zugleich sinkt die Spannung mit einer

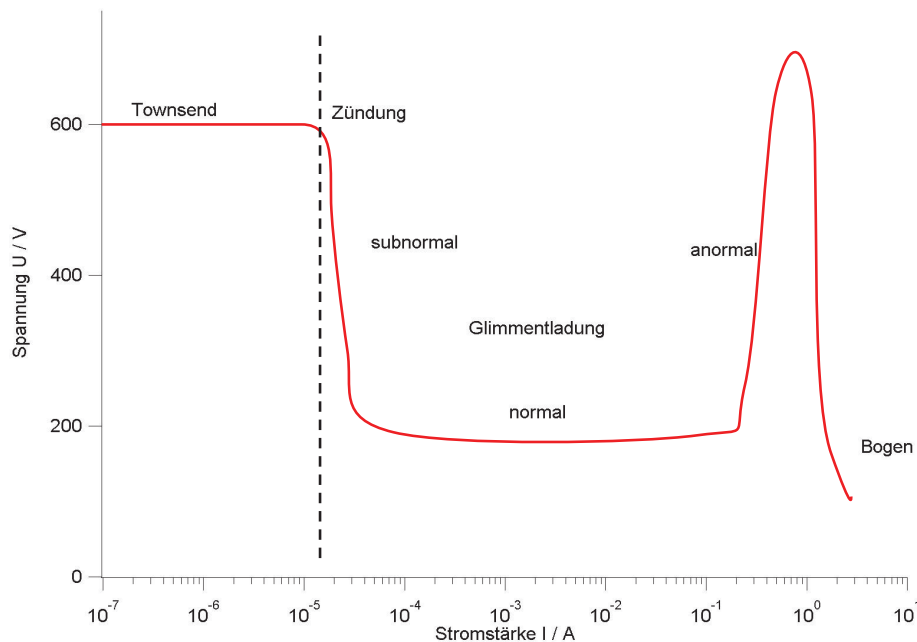


Abbildung 4.12.: Schematischer Verlauf der Spannung in Abhängigkeit von der Stromstärke bei einer Gleichstromglimmentladung.

weiteren Erhöhung der Stromstärke schnell ab, die Glimmentladung befindet sich im „subnormalen Bereich“ und ist noch relativ instabil. Die Glimmentladung stabilisiert sich mit zunehmender Stromstärke, und geht in den „normalen Bereich“ über. Es stehen nun genügend geladene Teilchen und genügend Energie zur Verfügung, um den Energieverlust durch Strahlung auszugleichen. Mit weiter steigender Stromstärke nimmt die Entladung immer mehr Elektrodenfläche ein, die Spannung ist nahezu konstant da die Stromdichte nicht verändert ist.

Steht nicht mehr Elektrodenoberfläche zur Verfügung und wird die Stromstärke weiter erhöht, steigt die Stromdichte und damit auch die Spannung wieder an. Die Glimmentladung geht in den „anormalen Bereich“ über. Eine weitere Zunahme der Stromstärke bzw. Stromdichte führt zu einer Erhitzung der Elektrodenoberfläche und die Glimmentladung gleitet in eine Bogenentladung ab.

Prinzipiell könnte in Abb. 4.12 die Achse der Stromstärke gegen eine Achse ersetzt werden, die einen zunehmenden Druck widerspiegelt. Denn die Abhängigkeit der Spannung vom Druck im Gasentladungsraum ist im Verlauf der Strom-Spannungskurve sehr ähnlich. Mit zunehmendem Druck wird demnach aus einer Glimmentladung eine Bogenentladung. Dies stellte ein wesentliches Hindernis bei der Entwicklung von Glimmentladungen bei Atmosphärendruck dar, auf die in Kap. 4.2.2 noch eingegangen wird.

Es existieren mehrere Elektrodenanordnungen, um eine Glimmentladung in der analytischen Chemie nutzen zu können. Neben der Hohlkathodenlampe sind die Dioden- und die Elektrodenanordnung nach Grimm (sog. Grimmtyp) die gebräuchlichsten Glimmlam-

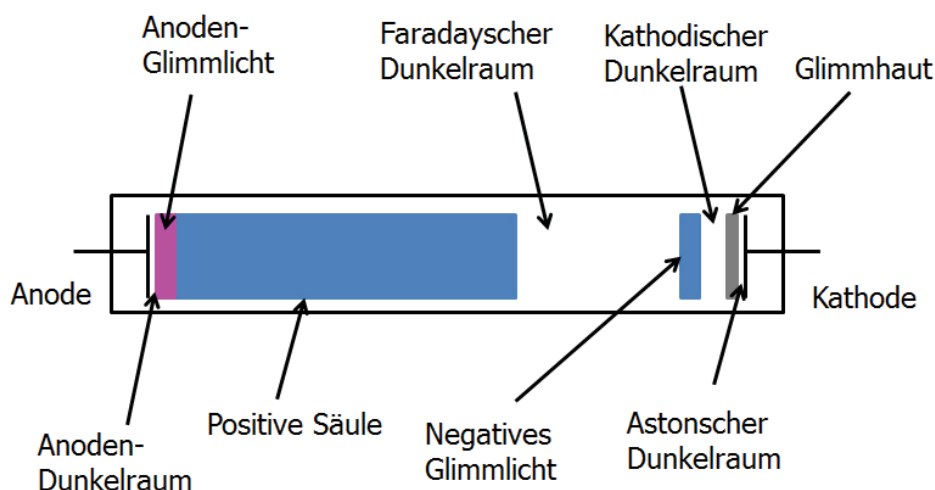


Abbildung 4.13.: Darstellung der verschiedenen Zonen einer Glimmentladung.

pen. Im Rahmen dieser Arbeit soll nur auf die Diodenanordnung eingegangen werden, da eine Abwandlung dieser Geometrie entwickelt wurde (siehe hierzu Kap. 12.2). Eine Glimmentladung in der Diodenanordnung zeichnet sich durch einen vielschichtigen Aufbau aus, der von der Anode ausgehend wie folgt beschrieben werden kann (Abb. 4.13): Aus dem Kathodenmaterial werden durch das Anlegen einer hohen Spannung Elektronen herausgelöst und in Richtung Anode beschleunigt. Diese primären Elektronen haben zuerst noch nicht genügend Energie, um Gasatome anzuregen, daher befindet sich direkt an der Kathode der Astonsche Dunkelraum. Im Bereich der Kathodenschicht ist die Energie der Elektronen ausreichend, um Atome anzuregen, im darauffolgenden Kathoden-Dunkelraum übersteigt die Elektronenenergie die Anregungsenergie des Gases, daher findet hier ebenfalls keine Lichtemission statt. Es schließt sich der Bereich des negativen Glimmlichts an, in dem die meisten Prozesse der Gasentladung und der Interaktion mit der Probe (Ionisation, Rekombination) stattfinden, daher ist hier die Lichtemission am intensivsten. Der Spannungsabfall zwischen dem negativen Glimmlicht und der Kathode ist aufgrund der in dieser Zone auftretenden Ionisation der Gasmoleküle am größten, da sich die Elektronen aus der Hülle der Gasmoleküle schnell in Richtung Anode bewegen können, während die Kationen langsamer zur Kathode driften. Dieser Gradient ist für den Spannungsabfall verantwortlich.¹³⁶ Die noch folgenden Bereiche des Faradayschen-Dunkelraums, der positiven Säule, des Anoden-Dunkelraumes und des Anodenglimmlichts werden durch das Abbremsen und das erneute Beschleunigen der primären Elektronen gebildet und treten je nach Elektronenentfernung bzw. deren räumlicher Ausdehnung gar nicht auf. In diesem Bereich findet zwar teilweise eine Emission von Licht statt, dieses wird jedoch nicht analytisch genutzt, da es hauptsächlich vom Entladungsgas stammt.

Im Rahmen dieser Arbeit soll nicht auf die Verwendung einer Glimmlampe als Emissionsquelle oder Ionenquelle unter reduziertem Druck für die Massenspektrometrie eingegangen werden, daher wird hier auf eine Beschreibung der Anregungs- und Ionisationsprozesse in einer solchen Quelle verzichtet. Die in dieser Arbeit verwendete

Glimmentladung ist dennoch der hier beschriebenen Dioden-Anordnung der Elektroden ähnlich, da sie ebenfalls zwei gegenüberliegende Elektroden besitzt, von denen jedoch eine, die Anode, in der Mitte durchbohrt ist. Folglich kann die Entladung nicht unter Niederdruck-Bedingungen stattfinden, woraus sich einige Vorteile, aber auch konstruktive Herausforderungen ergeben, die in Kap. 4.2.2 ausführlich beschrieben werden. Vorab seien hier schon Vorteile erwähnt: Werden die Entladung und die zu analysierende Probe räumlich voneinander getrennt (sog. „afterglow technique“), so können Informationen über organische Verbindungen in der Probe erhalten werden.¹⁶⁰ Glimmentladungen konnten bis vor einiger Zeit nur unter Niederdruck erzeugt werden, was den Proben eintrag erschwert, insbesondere wenn flüssige Proben analysiert werden müssen. Die Detektion organischer Bestandteile ist unter Vakuum ebenfalls erschwert, da Moleküle leichter zerfallen weil keine bzw. sehr wenige andere Moleküle als Stoßpartner zum Energieabbau zur Verfügung stehen. Nur über den Umweg einer gepulsten Glimmentladung mit zeitaufgelöster Detektion konnten solche Informationen gewonnen werden, wobei jedoch meistens Molekülfragmente detektiert wurden.¹⁶¹

Glimmentladungen bei Atmosphärendruck

In den letzten Jahren wurden viele verschiedene Ionenquellen entwickelt, die unter atmosphärischem Druck die Analyten sowohl desorbieren als auch ionisieren können.¹⁶² Sie bieten eine Vielzahl von Verbesserungen gegenüber konventionellen Ionenquellen. Unter anderem kann eine aufwändige Probenpräparation meistens entfallen. Dies ist möglich, da die Ionenquelle genügend Energie bereitstellt, um Analyten direkt von der Probenoberfläche zu desorbieren. Der Desorptionsprozess ist schwer isoliert von der ebenfalls ablaufenden Ionisation zu beschreiben. Die Ionisation des Analyten ist in diesen Ionenquellen sehr schonend, deshalb können organische Moleküle in sehr vielen Fällen unfragmentiert detektiert werden. Weil diese Atmosphärendruck-Desorptions-/Ionisationsquellen immer an Massenspektrometer gekoppelt werden, wurde das Synonym Atmosphärendruckdesorption/Ionisations-Massenspektrometrie (*engl.: ambient desorption/ionization MS*, ADI-MS) für diese Analysenmethoden geprägt.¹¹² Herausragende ADI-MS Quellen sind die Desorptions-Elektrospray Ionenquelle DESI (*engl.: desorption electrospray ionization*), die als erste Ionenquelle vorgestellt wurde,¹¹³ sowie die Ionenquellen namens „direct analysis in real time“ (DART),¹⁶³ und die Niedrigtemperatur-Plasmasonde (*engl.: low temperature plasma probe*, LTP).¹¹⁶ Die letztgenannten beiden Quellen basieren auf einer Glimmentladung und sind das Ergebnis der Forschung der letzten Jahre, in denen einige Anstrengungen unternommen wurden, eine Glimmentladung bei atmosphärischem Druck (*engl.: atmospheric pressure glow discharge*, APGD) zu konstruieren. Die Hauptschwierigkeit besteht darin, dass ein hoher Druck eigentlich die Entstehung einer Funkenentladung begünstigt. Eine Funkenentladung unterscheidet sich jedoch hinsichtlich einer analytischen Nutzung grundlegend von einer Glimmentladung. Funkenentladungen sind durch eine niedrige Betriebsspannung und hohen Stromfluss gekennzeichnet. Weiterhin besteht eine Funkenentladung meist aus mehreren Filamenten, die lokal das sie umgebende Gas aufheizen und so in einer hohen kinetischen Gastemperatur resultieren. Darüber hinaus führt die Ausbildung dieser Filamente zu einer instabilen Entladung. Glimmentladungen hingegen sind diffuse Entladungen und weisen einen niedrigen Stromfluss bei hoher Betriebsspannung auf,

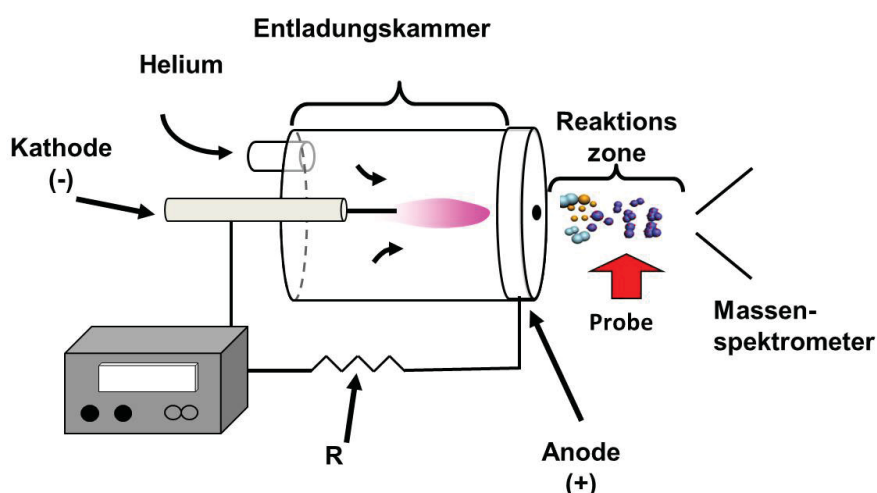


Abbildung 4.14.: Schematischer Aufbau der FAPA Ionenquelle

die zu energiereichen Elektronen führt. Die kinetische Energie der Elektronen kann leichter auf eine Probe übertragen werden, als die von Gasmolekülen. Bei der Konstruktion einer dc-GD bei atmosphärischen Drücken liegt eine Schwierigkeit darin, den Übergangsbereich zwischen einer Funkenentladung und einer Glimmentladung zu vermeiden. Eine Möglichkeit besteht darin, die Entfernung zwischen den Elektrodenflächen stark zu verkleinern, um die Stabilität der Glimmentladung aufrecht zu erhalten.¹⁶⁴ Mit einer Miniaturisierung der Elektroden ergeben sich jedoch verstärkt Probleme bei der Einbringung der Probe. Eine weitere Konstruktion nutzt eine gepulste Spannung kombiniert mit einer dielektrischen Barriere (*engl.: dielectric barrier discharge, DBD*) auf mindestens einer der Elektroden, um eine Entladung zu erzeugen. Diese rf-GD bei Atmosphärendruck ist jedoch zeitlich und räumlich stark begrenzt.¹⁶⁵

Seit etwa 1903 ist jedoch auch bekannt, dass sich durch die Verwendung eines Ballastwiderstandes das Abgleiten einer dc-GD bei höheren Drücken in eine Funkenentladung verhindern lässt.^{166,167} Diese Entladungen wurden allerdings nicht für analytische Zwecke eingesetzt, da andere Glimmentladungen mehr Anwendungspotential versprachen. Eine der ersten in der analytischen Chemie eingesetzten Glimmentladungen bei Atmosphärendruck wurde 2006 von Hieftje *et al.* vorgestellt.¹⁶⁸ Diese „flowing atmospheric-pressure afterglow“ (FAPA) genannte Desorptions- und Ionisationsquelle ist überaus vielseitig einsetzbar. Zum einen können organische Proben unter Erhalt des nicht fragmentierten Moleküls ionisiert werden, zum anderen spielt der Aggregatzustand der Probe nur eine untergeordnete Rolle. Die FAPA reicht jedoch nicht aus, um auch Elemente ionisieren zu können. Nur über den Umweg der Hydridbildung können geeignete Elemente auch einer Analyse zugänglich gemacht werden, da diese dann in der Gasphase in die Ionenquelle eingebracht werden können.¹⁶⁹ Die FAPA Ionenquelle (Abb. 4.14) besteht aus einer von Helium (ca. 1 L/min) durchströmten Entladungskammer aus Polytetrafluorethylen (PTFE), einer Stahlkathode und einer Anodenplatte aus Messing. Die negative Spannung wird über einen Ballastwiderstand von 5 k Ω an die Kathode angelegt, um wie

bereits beschrieben einen Übergang der Glimmentladung zu einer Funkenentladung zu verhindern. In der Anodenplatte befindet sich eine Bohrung mit 1,6 mm Durchmesser, durch welche die in der Glimmentladung erzeugten Ionenspezies in die Atmosphäre austreten können. Die Probe wird in diese Reaktionszone eingebracht und interagiert mit den Ionen aus der Glimmentladung. Die exakten Prozesse der Desorption und Ionisation des Analyten sind jedoch noch nicht vollständig geklärt. Unbestritten ist, dass die Glimmentladung aus dem in der Umgebungsluft vorhandenen Wasserdampf protonierte Wassercluster $[\text{H}_2\text{O}]_n\text{H}^+$ erzeugt, die wiederum Protonen auf den Analyten übertragen können. Wahrscheinlich spielt der Zerfall metastabiler, angeregter Helium-Dimere eine entscheidende Rolle, da dadurch eine Reaktionskaskade unter Beteiligung mehrerer Reaktionspartner aus der Luft (N_2 , O_2) und dem Wasserdampf in Gang gesetzt wird, die bei den protonierten Wasserclustern endet. Wie bereits erwähnt, wird der Produktionsweg dieser und weiterer reaktiver Spezies, wie NO^+ , O_2^+ und N_2^+ , in der Literatur kontrovers diskutiert.¹⁷⁰⁻¹⁷²

Die Ionisation des Analyten in der Probe hängt hauptsächlich von der Protonenaffinität des Analyten A ab. Wenn die Protonenaffinität des Analyten größer ist, als diejenige des protonierten Wasserclusters, gilt Gl. C 4.1



Hierin liegt auch die große Bedeutung von Matrixeffekten bei dieser Art der Ionisation, denn sollte einer der Matrixbestandteile M eine höhere Protonenaffinität als der Analyt A aufweisen, so wird bevorzugt dieser Matrixbestandteil gemäß Gl. C 4.2 ionisiert.



4.3. Massenanalysatoren

Um aus den in der Ionenquelle eines Massenspektrometers gebildeten Ionen eine Information über die Zusammensetzung der Probe erhalten zu können, müssen die Ionen nach ihrer Masse getrennt werden. Denn nur mit dieser Information kann, wie eingangs diskutiert, auf die Zusammensetzung der Probe zurückgeschlossen werden. Für die Trennung von geladenen Teilchen mit verschiedener Masse stehen unterschiedliche physikalische Trennverfahren zur Verfügung. Diese sind jedoch immer abhängig von der konkreten Ladung des Teilchens, demnach erfolgt eine Trennung nach dem Masse-zu-Ladungsverhältnis m/z . Aus diesem Sachverhalt erklärt sich auch die Forderung an die Ionenquelle, möglichst ausschließlich einfach positiv oder negativ geladene Ionen zu produzieren, denn in diesem Fall ist das m/z -Verhältnis auch gleich der Masse des Teilchens und die detektierten Signale können gewöhnlich relativ einfach einer chemischen Verbindung bzw. einem Element/Isotop zugeordnet werden. Eine Mischung aus verschiedenen hohen Ladungen erschwert die Zuordnung der einzelnen Signale im Massenspektrum erheblich, da eine mehrfache Ladung eines Teilchens nicht direkt aus dem Signal erkannt werden kann.

Alle physikalischen Trennverfahren für geladene Teilchen nutzen die grundlegende Eigenschaft aus, dass ein solches Teilchen, das sich in Bewegung befindet, sowohl von einem elektrischen, als auch von einem magnetischen Feld umgeben ist. Betrachtet man das geladene Teilchen als elektrische Punktladung in Bewegung, so lässt sich diese von einem äußeren elektrischen oder magnetischen Feld in ihrer Bewegungsrichtung gemäß der Lorentz-Kraft (Gl 4.2) beeinflussen. Demnach stoßen sich gleiche Ladungen bzw. magnetische Polungen ab, während sich entgegengesetzte Ladungen bzw. magnetische Polungen anziehen.

$$\vec{F} = q \cdot (\vec{E} + \vec{v} \times \vec{B}) \quad (4.2)$$

Kraft \vec{F}	Ladung q	elektrisches Feld \vec{E}
Geschwindigkeit \vec{v}	magnetisches Feld \vec{B}	

Zur Massenauftrennung kann somit sowohl ein rein elektrisches als auch ein rein magnetisches Feld oder eine Kombination aus beiden eingesetzt werden. Zudem können die Felder sowohl statisch als auch dynamisch aufgebaut sein, sodass sich viele Möglichkeiten zum Bau eines Massenanalysators ergeben. In diesem Kapitel soll nur auf die beiden, auch in dieser Arbeit verwendeten Massenanalysatoren, den Quadrupol-Massenanalysator (Kap. 4.3.1) und das Flugzeitmassenspektrometer (Kap. 4.3.2), detailliert eingegangen werden.

Eine kontrollierte Beeinflussung der Flugbahn eines geladenen Teilchens durch ein äußeres Feld kann nur gewährleistet werden, wenn das Teilchen seine Ladung behält und nur die aufgrund des äußeren Feldes auf das Teilchen wirkenden Kräfte zu einer Änderung der Flugbahn führen. Daraus folgt, dass Massenanalysatoren zum Betrieb ein gutes bis sehr gutes Hochvakuum erfordern, denn durch Stöße mit Gasmolekülen könnte ein in der Ionenquelle gebildetes Ion seine Ladung verlieren und/oder seine Flugbahn durch den beim Stoß übertragenen Impuls unkontrolliert ändern.

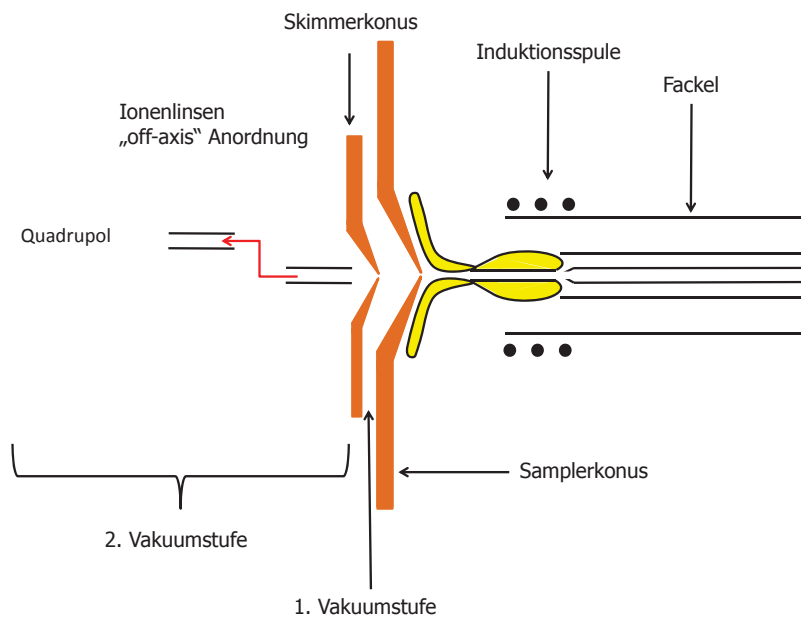


Abbildung 4.15.: Schematische Darstellung einer Einrichtung, um Ionen aus einem ICP in ein Massenspektrometer zu extrahieren.

Damit Ionen unterschiedlicher Masse überhaupt voneinander getrennt werden können, müssen sie aus der Ionenquelle in den Massenanalysator überführt werden. Je nach verwendeter Ionenquelle kommt dabei ein speziell konstruiertes Extraktionssystem zum Einsatz, das auf die Ionenquelle und den Massenanalysator abgestimmt ist. Wenn, wie bei den für diese Arbeit verwendeten Ionenquellen, die Ionisation bei Atmosphärendruck erfolgt, ist die Ionenextraktion aus der Ionenquelle eine konstruktive Herausforderung, denn neben der eigentlichen Ionenextraktion muss in diesen Fällen auch eine Reduzierung des Druckes stattfinden. Der Übergang vom Atmosphärendruck (1013 hPa) zu dem im Massenanalysator herrschenden Hochvakuum von bis zu $1 \cdot 10^{-3}$ Pa wird in den bei dieser Arbeit verwendeten Massenspektrometern über ein zweistufiges Vakuumsystem erreicht (Abb. 4.15).

Aus der Ionenquelle muss ein repräsentativer Teil der gebildeten Ionen extrahiert werden. Dies geschieht, indem die Ionen aus der Ionenquelle durch eine Lochblende, den sog. Samplerkonus, vom in der ersten Druckstufe herrschenden Vorvakuum angesaugt werden. Die Expansion des Gases in das Vorvakuum von etwa 10 Pa führt zu einer kegelförmigen Überschall-Expansion der Ionenwolke. Mit der Expansion der Ionenwolke findet eine schlagartige Abkühlung statt, denn nach dem idealen Gasgesetz (Gl. 4.3) muss bei einer Änderung des Druckes und des Volumens eines Gases automatisch eine Temperaturänderung auftreten.

$$P \cdot V = n \cdot R \cdot T \quad (4.3)$$

Druck P	Volumen V	Temperatur t
Stoffmenge n	ideale Gaskonstante R	

Da die Druck- und Volumenänderung schlagartig auftritt und einen großen Umfang hat, kühlt die Ionenwolke so stark ab, dass man auch von einem „Einfrieren“ der Ionen spricht. Somit ist gewährleistet, dass sich die Zusammensetzung der Ionen innerhalb der Wolke kaum mehr ändert und auch Reaktionen zwischen den Ionen vernachlässigt werden können. Wie in Abb. 4.15 zu erkennen, befindet sich direkt hinter dem Samplerkonus eine weitere Lochblende, der Skimmerkonus. Er ist so positioniert, dass seine Spitze exakt mit der Spitze des Expansionskegels der Ionenwolke zusammenfällt. Der Teil der Ionenwolke, der eine nahezu gleiche Ionengeschwindigkeit aufweist, wird durch den Skimmerkonus in den Hochvakuumteil des Massenanalysators gesaugt. Dort befinden sich eine Reihe elektrostatischer Linsen, die die Ionen zu einem möglichst feinen Strahl bündeln sollen.

Von Ionenquellen werden in der Regel nicht nur Kationen und Anionen sondern auch Elektronen gebildet. Es kann jedoch nur eine Ionensorte detektiert werden, d.h. entweder Kationen oder Anionen. Für nahezu alle Analyten ist die Bildung positiv geladener Ionen (Kationen) in den in dieser Arbeit verwendeten Ionenquellen, dem ICP und der FAPA, weitaus wahrscheinlicher als die Bildung von Anionen. Daher wird im Folgenden nur von den Kationen gesprochen und zur Fokussierung des Kationenstrahls werden Linsen mit einem positiven Potential eingesetzt. Die aus der Ionenquelle extrahierten Anionen und Elektronen werden teilweise schon an den geerdeten Sampler- bzw. Skimmerkonus abgefangen und entladen, spätestens jedoch von den elektrostatischen Linsen. Die Ionenwolke bzw. der Ionenstrahl besteht somit nur aus positiven Ladungsträgern. Wie eingangs erläutert, stoßen sich Ladungsträger gleicher Polarität ab, daher lässt sich ein Kationenstrahl nicht beliebig fokussieren. Die Ladungsträger stoßen sich ab, wenn sie eine bestimmte räumliche Distanz, die Debeye-Länge, unterschreiten. Die Debeye-Länge ist definiert als der Abstand, in dem das elektrostatische Potential einer punktförmigen Ladung auf $1/e$ seines Ursprungswertes abgefallen ist (Gl. 4.4).

$$E = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \cdot \frac{q_i}{r^2} \quad (4.4)$$

elektrisches Feld E Ladung q_i
Abstand r elektrische Feldkonstante ϵ_0

Die Effizienz der Fokussierung ist von der Ionenmasse abhängig, da aufgrund der Massenträgheit leichtere Ionen einer schnellen Feldänderung besser folgen können als schwerere. Dies führt zu einer Diskriminierung der schwereren Massen, dem „mass bias“. Der Ionenstrahl enthält demnach nicht mehr eine für die ursprüngliche Probe repräsentative Anzahl an leichten und schweren Ionen, sondern es werden bevorzugt leichtere Ionen an den Massenanalysator übergeben. Im Extremfall kann sogar ein leichteres Isotop gegenüber einem schwereren Isotop des selben Elementes bevorzugt werden.¹⁷³ Darum muss bei der Optimierung der Potentiale, die an den Fokussierungslinsen anliegen, darauf geachtet werden, dass der „mass bias“ möglichst minimal ausfällt. Die Optimierung der Betriebsbedingungen eines Massenspektrometers muss also immer auf die zu erwartende(n) Masse(n) abgestimmt werden und nicht nur auf die maximal erzielbare Empfindlichkeit eines einzelnen Analyten.

Je nach Hersteller des Massenspektrometers sind die Ionenlinsen in verschiedenen Gruppen und verschiedenen Geometrien zueinander angeordnet. Alle Anordnungen

weisen eine Gemeinsamkeit auf: der Ionenstrahl wird um mindestens eine Kurve geführt. In Abb. 4.15 ist die sog. „off-axis“ Anordnung dargestellt, in der die Ionen durch die Linsen aus der horizontalen Achse versetzt werden. Neben der Fokussierung des Ionenstrahls erfüllen die elektrostatischen Linsen damit eine weitere Aufgabe, denn durch die Strahlführung werden Neutralteilchen und Photonen vom Ionenstrahl abgetrennt. Diese werden von den elektrostatischen Feldern nicht in ihrer Flugbahn beeinflusst und prallen auf ein Hindernis. Dieser sogenannte „Photon Stop“ ist notwendig, um die in der Ionenquelle gebildeten Photonen und Neutralteilchen nicht bis zum Detektor gelangen zu lassen, denn die in der Massenspektrometrie üblicherweise eingesetzten Detektoren können nicht zwischen einem Ion, einem Neutralteilchen, einem Elektron oder einem Photon unterscheiden.

Neben der Massengenauigkeit eines Massenspektrometers, also der Angabe, wie exakt sich eine Ionenmasse bestimmen lässt, ist das Massenaufklärungsvermögen eine zentrale Größe zur Charakterisierung eines Massenanalysators. Das Massenaufklärungsvermögen \mathfrak{R} ist definiert als Quotient der Masse und dem Unterschied zwischen der Masse und einer zweiten, verschiedenen Masse, der gerade noch detektiert werden kann (Gl. 4.5).

$$\mathfrak{R} = \frac{m}{\Delta m} \quad (4.5)$$

\mathfrak{R} Auflösungsvermögen Masse m Massenunterschied Δm

Das Massenaufklärungsvermögen ist eine so wichtige Größe, da nur mit dieser Information die wahre Identität eines massenspektrometrischen Signals beurteilt werden kann. Wie bereits angesprochen, können neben einfach geladenen auch mehrfach, z.B. zweifach, geladene Ionen in der Ionenquelle gebildet werden. Ein Teilchen mit der Masse 120 u und zweifacher Ladung erscheint im Massenspektrometer als m/z 60, also auch dort, wo ein einfach geladenes Teilchen der Masse 60 u erscheint. Aufgrund des Massendefekts ist jedoch die Masse der Teilchen nicht exakt 60 u bzw. 120 u, sondern leicht davon verschieden, d.h. es existiert ein, wenn auch sehr geringer, Massenunterschied. Reicht das Massenaufklärungsvermögen des Massenspektrometers nicht aus, um diese Differenz aufzulösen, so kann nicht zwischen diesen beiden eigentlich unterschiedlichen Teilchen unterschieden werden. Es liegt eine Störung der Massendetektion vor, die (Massen-) Interferenz genannt wird. Analog verhält es sich bei Isotopen verschiedener Elemente, jedoch annähernd gleicher Masse, den Isobaren. Auch hier ist die Masse der Isotope wegen des Massendefekts minimal verschieden, jedoch können Massenspektrometer mit kleinem Massenaufklärungsvermögen nicht zwischen den Isobaren mit einer gleichen Anzahl an positiver oder negativer Ladung unterscheiden. Man spricht daher von isobaren Interferenzen, wenn das Massenaufklärungsvermögen nicht ausreicht, zwei Teilchen mit gleicher Anzahl an Ladung und nahe beieinander liegender Masse voneinander zu trennen.

Als eine Besonderheit der Elementmassenspektrometrie muss noch eine dritte Gruppe von Masseninterferenzen betrachtet werden. In einem ICP als Ionenquelle können aufgrund der Teilchendichte und der hohen Temperatur ungewöhnliche Reaktionen ablaufen, die unter gebräuchlichen Reaktionsbedingungen nicht beobachtet werden. Wie nahezu alle Verbindungen, die in ein ICP gelangen, wird auch das mit der Probe eingetragene

Wasser zum Teil in seine atomaren Bestandteile zerlegt und ionisiert. Gleiches passiert mit aus der Umgebungsluft in das Plasma eindiffundierenden Gasen. Diese im Plasma gebildeten Atome und Ionen können mit anderen, ebenfalls im Plasma vorhandenen Teilchen (hauptsächlich Argonkationen, wenn es sich um ein mit Argon betriebenes ICP handelt) polyatomare Clusterionen bilden. So entstehen z.B. $^{40}\text{Ar}^1\text{H}^+$, $^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^+$, $^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}^+$ oder $^{40}\text{Ar}^{15}\text{N}^+$. Je nach Probe können auch weitere Atome im Plasma vorhanden sein. Als ein weiteres Beispiel seien chloridhaltige Matrices erwähnt, aus denen sich die unter normalen Reaktionsbedingungen nicht beobachtete Verbindung $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}^+$ bildet. Diese, hier angesprochenen und weitere mögliche polyatomaren Clusterionen weisen teilweise eine Masse auf, die sehr nahe an Massen bestimmter Isotope liegen und somit zu den sogenannten polyatomaren Interferenzen führen. Als bekannteste Beispiele seien hier die Interferenzen von $^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^+$ und $^{56}\text{Fe}^+$ sowie $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}^+$ und $^{75}\text{As}^+$ genannt.

Je nach Massanalysator-Typ können Massenauflösungsvermögen bis zu $\mathfrak{R} = 2000000$ erreicht werden. Mit steigender Auflösung spielen Interferenzen eine zunehmend unwichtigere Rolle, weil die Massen von Analyt und Interferenz noch als getrennt wahrnehmbar detektiert werden können. Meistens geht jedoch mit einer hohen Auflösung der Verlust an Intensität des Ionenstrahls einher. Für Massenanalysatoren mit atomarem Auflösungsvermögen, d.h. mit $\Delta m = 1$, stehen aber auch verschiedene Methoden zur Lösung von solch polyatomaren bzw. isobaren Interferenzen zur Verfügung. Zu nennen sind hier hauptsächlich mathematische Korrekturverfahren bei Elementen mit mehreren Isotopen und der Einsatz von Kollisions-/Reaktionszellen. Letztere finden vor allem bei den im folgenden diskutierten Quadrupol-Massenanalysatoren Verwendung. Im Rahmen dieser Arbeit wird jedoch auf eine detaillierte Darstellung der Interferenzkorrektur verzichtet, da diese bei der gewählten Aufgabenstellung nicht zum tragen kommt.

4.3.1. Quadrupolmassenspektrometer

Der Quadrupol als Massenanalysator wurde 1953 von Paul entwickelt und besteht aus vier gegenüberliegenden Stabelektroden, wobei durch das Anlegen eines Potentials an den jeweils gegenüberliegenden Elektroden ein konstantes elektrisches Feld im Inneren erzeugt wird (Abb. 4.16).¹⁷⁴ Die Ionen durchlaufen den zylindrischen Innenraum zwischen den Elektroden in z -Richtung und werden so den dort herrschenden Feldern ausgesetzt. Das konstante Feld führt zu einer harmonischen Schwingung der Ionen in der x, z -Ebene, während die Amplitude der Schwingung in y -Richtung mit der Zeit stark ansteigt, d.h. die Ionen würden die Quadrupolgeometrie verlassen bzw. an den Elektroden entladen werden. Daher wird das Gleichspannungspotential mit einem Hochfrequenzwechselfeld überlagert. Durch das periodische Wechseln der Feldrichtung werden die Ionen in beide Raumrichtungen alternierend fokussiert und defokussiert. Es bleibt eine kleine mittlere Kraft, die in Richtung der Mittelachse des Quadrupols wirkt. Bei Auswahl geeigneter Frequenzen resultiert daraus eine stabile Flugbahn, sodass Ionen den Quadrupol passieren können, ohne die Elektroden zu berühren. Die Bewegungsgleichung eines einfach positiv geladenen Ions der Masse m innerhalb des Quadrupolfeldes kann mittels Differentialgleichungen beschrieben werden, die sich auf die Mathieu'schen Differentialgleichungen zurückführen lassen, wenn eine in z -Richtung konstante Geschwindigkeit angenommen wird (Gl. 4.6). Der dimensionslose Parameter a beschreibt

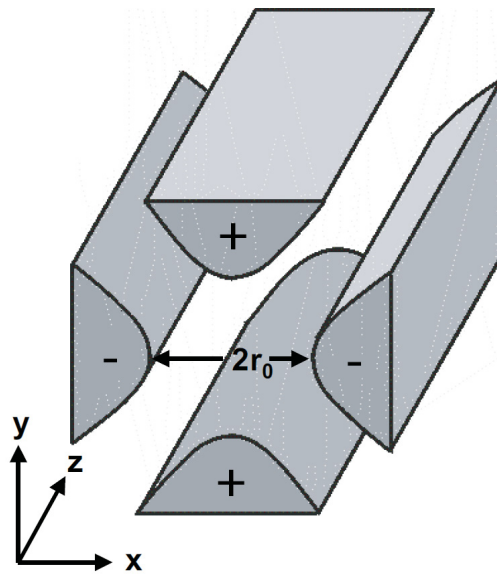


Abbildung 4.16.: Schematische Darstellung eines Quadrupols, modifiziert nach [175].

das Verhältnis der potentiellen Energie im Gleichspannungsfeld zur kinetischen Energie der Schwingungsamplitude und q gibt das Verhältnis zwischen der potentiellen und kinetischen Energie des Hochfrequenzfeldes an.

$$\frac{d^2U}{du^2} + [a - 2q \cosh(2u)] U = 0 \quad (4.6)$$

$u = x, y$ Bewegung in x - und y -Richtung sowie

$$a = \frac{8eU}{mr_0^2\omega^2}$$

und

$$q = \frac{4eV}{mr_0^2\omega^2}$$

U Gleichspannung m Ionenmasse $\omega/2\pi$ Wechselspannungsfrequenz
 V Wechselspannung r_0 Feldradius e Elementarladung

Wie schon oben anhand der auf ein Ion wirkenden Kräfte diskutiert, muss die Lösung der Mathieu'schen Differentialgleichung zur Flugbahnberechnung der Ionen zwei verschiedene Klassen von Lösungen ergeben. Eine Klasse mit stabilen Bewegungen, bei denen die Ionen mit begrenzter Amplitude entlang der x - und y -Richtung schwingen und das Quadrupolfeld entlang der z -Achse passieren, ohne an die Stabelektroden zu stoßen. Eine zweite Klasse enthält alle Lösungen mit einer instabilen Trajektorie, da die Amplitude entweder in x - oder y -Richtung exponentiell anwächst, sodass eine Impaktion an einer der vier Quadrupolstäbe erfolgt, bevor das Ende des Quadrupols erreicht ist.

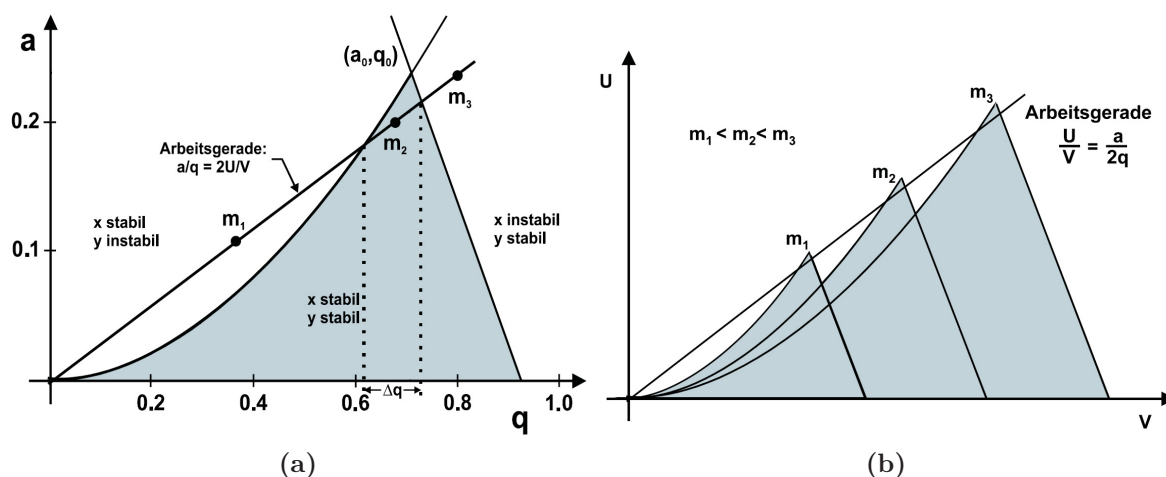


Abbildung 4.17.: Stabilitätsdiagramm der Ionenbewegung einer Masse (a) und Arbeitsgerade (b) eines Quadrupols, modifiziert nach [175].

Da die räumliche Ausdehnung des Quadrupols feststeht (r_0 und z konstant) sowie eine feste Wechselspannungsfrequenz ω gewählt wird, ergibt sich eine begrenzte Menge an Lösungen, für die Ionen einer bestimmten Masse den Quadrupol passieren können. Aus diesen Überlegungen lassen sich Stabilitätsdiagramme für die Ionenbewegung innerhalb der Quadrupolfelder konstruieren, die jeweils für bestimmte Ionenmassen eine stabile Bewegung durch den Quadrupol angeben (Abb. 4.17 (a)). Dabei kommen die stabilen Trajektorien für verschiedene Ionenmassen auf einer sog. Arbeitsgeraden (Abb. 4.17 (b)) zu liegen, die durch ein festes Verhältnis von $2U/V = \text{const.}$ gebildet wird. Der Quadrupol wirkt somit als Massenfilter, der nur ein bestimmtes m/z -Verhältnis passieren lässt. Die Variation der Gleichspannung U und der Amplitude der Wechselspannung V erlaubt ein sequentielles Detektieren der Ionen in einem Massenbereich. Um ein vollständiges Massenspektrum zu erhalten, muss der gewünschte Bereich „gescannt“ werden. Ist nur eine limitierte Messzeit verfügbar, z.B. bei sehr kurzen transienten Signalen, so kann nur eine begrenzte Anzahl von Massen mit ausreichender Präzision und gutem Nachweisvermögen detektiert werden. Hier liegt die Stärke der Flugzeitmassenspektrometrie, die als zweite, in dieser Arbeit verwendete Massenanalysetechnik im nächsten Kapitel vorgestellt werden soll.

4.3.2. Flugzeitmassenspektrometer

Das Prinzip der Flugzeitmassenspektrometrie ist der einfachste Ansatz um Ionen unterschiedlicher Masse zu trennen, da die Separation auf der unterschiedlichen Flugeschwindigkeit verschiedener Massen gleicher kinetischer Energie beruht (Abb. 4.18). Die kontinuierlich erzeugten Ionen werden in einen Extraktionsraum gelenkt, wo sie durch das Anlegen eines gepulsten, starken elektromagnetischen Feldes beschleunigt werden. Anschließend wird die Flugzeit dieser Ionen in einem feldfreien Raum bis zum Detektor gemessen. Der Grund dafür, dass die Ionen gepulst vorliegen müssen bzw. ein kontinuierlicher Ionenstrahl umgewandelt werden muss, liegt darin, dass der Startzeitpunkt für

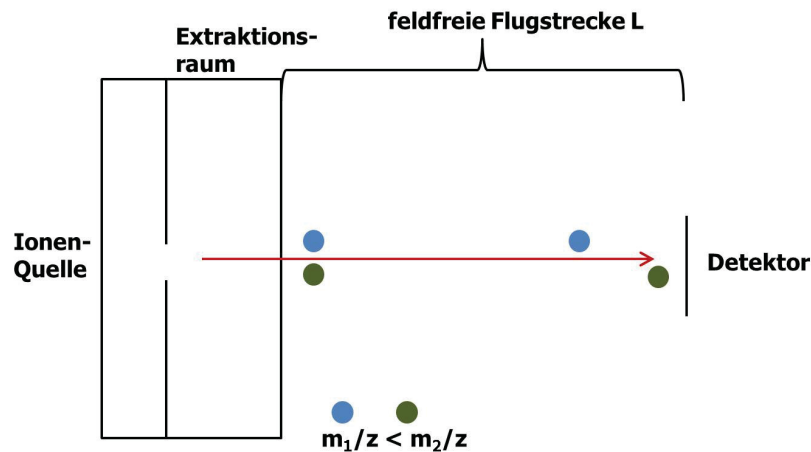


Abbildung 4.18.: Schematisches Grundprinzip eines linearen Flugzeitmassenspektrometers

die Flugzeitmessung bekannt sein muss, um die detektierten Signale auch einem Ion zuweisen zu können. Ionen, die sich in der Zeit zwischen zwei Beschleunigungspulsen im Extraktionsraum befinden, gehen der Analyse verloren. Die praktische Umsetzung der Flugzeitmassenspektrometrie stellt sehr hohe Anforderungen an die Gerätekonstruktion. Insbesondere das Detektorsystem muss hinreichend schnell Daten erfassen können, um auch Ereignisse in der Größenordnung weniger Nanosekunden auflösen zu können, denn die Flugzeitunterschiede bewegen sich unter gängigen Bedingungen in der Größenordnung weniger μs . Um also mehrere Messpunkte pro Ionenmasse zu erhalten, sollte das Detektorsystem einschließlich der nachfolgenden Datenverarbeitung eine Zeitauflösung im ns-Bereich liefern

Wie bereits erwähnt, ist eine der Stärken der TOF-MS beim Einsatz in der Elementmassenspektrometrie die unlimitierte Multielementfähigkeit bei der Detektion von transienten Signalen mit einer Dauer von wenigen μs bis s , da im Gegensatz zum sequentiell erfassenden Quadrupol die Detektion eines TOF-MS quasi-simultan ist. Die Ionen eines aus dem Ionenstrahl extrahierten Pakets werden simultan beschleunigt, jedoch sequentiell am Detektor registriert. Somit wirken sich auch eventuelle Schwankungen in der Ionenquelle auf alle Massen gleichermaßen aus, was sich bei der Bildung von Isotopenverhältnissen in einer gegenüber sequentieller Messweise verbesserten Präzision bemerkbar macht. Zudem ist die Analysenzeit eines TOF-MS gegenüber einem Quadrupol deutlich verkürzt und der Massenbereich nicht durch die Längendimension des Analysators vorgegeben. Die feste Geometrie eines Quadrupols macht das Detektieren von Ionen ab einer bestimmten Masse unmöglich, da diese keine stabile Flugbahn durch die Quadrupolstäbe aufweisen. In einem TOF-Analysator hingegen ist die Flugzeitmessung zeitlich quasi nicht limitiert.

Mit steigender Ionenmasse rückt jedoch die Zeitauflösung des Detektorsystems immer mehr in den Fokus, da das Massenaufklärungsvermögen von dieser Größe abhängt. Der Geschwindigkeitsunterschied von schweren Ionen nimmt ab, sodass die Flugzeitun-

terschiede sehr gering werden. Dem könnte durch eine Verlängerung der Flugstrecke entgegen gewirkt werden, jedoch erfordert eine längere Flugstrecke auch ein besseres Vakuum. Weiterhin nimmt der Ionendurchsatz (duty cycle) und somit die erzielbare Empfindlichkeit ab. Denn mit steigender Flugzeit muss auch die Pause zwischen zwei Beschleunigungspulsen größer werden. Ansonsten erreichen leichte Ionen des nachfolgenden Extraktionspulses vor den schweren Ionen des vorherigen Pulses den Detektor. Generell benötigen Flugzeitmassenspektrometer ein äußerst gutes Vakuum im Bereich der Flugstrecke, da jede Kollision eines Ions mit einem Gasmolekül unweigerlich zu einer veränderten Flugbahn führt. Der kritische Parameter ist hier die mittlere freie Weglänge der Ionen im Vakuum, d.h. die Strecke, die ein Ion im Mittel im Vakuum zurücklegen kann, ohne mit einem anderen Teilchen zusammenzustoßen. Damit solche Kollisionen sehr unwahrscheinlich werden, muss notwendigerweise die mittlere freie Weglänge der Ionen in einem TOF-MS ein vielfaches größer als die Flugstrecke sein.

Theoretisch lässt sich aus der Flugzeit anhand Gl. 4.7 das m/z -Verhältnis errechnen, da die anderen Größen wie Flugstrecke und Beschleunigungsspannung bekannt sind.

$$\frac{m}{z} = 2 \cdot e \cdot U \cdot \frac{t^2}{L^2} \quad (4.7)$$

Masse m	Ladung z	Elementarladung e
Beschleunigungsspannung U	Flugzeit t	Flugstrecke L

Wie bereits erläutert, ist es essentiell für das Funktionieren eines TOF-MS, dass die Ionen gleicher Masse auch die gleiche kinetische Energie aufweisen. Schon sehr kleine Energieunterschiede haben zur Folge, dass Ionen gleicher Masse nicht mehr zur gleichen Zeit am Ort des Detektors eintreffen. Im Extremfall kann das dazu führen, dass keine Unterscheidung zwischen verschiedenen Ionenmassen mehr möglich ist, d.h. das Massenaufklärungsvermögen des TOF-MS sinkt dramatisch ab. Zwei Aspekte sind bei der Betrachtung eines linearen TOF-MS wichtig. Erstens weisen die Ionen im Extraktionsraum des TOF-MS bereits vor der Beschleunigung eine Bewegungskomponente in die Flugrichtung auf. Diese resultiert aus der Ionisationsquelle und der Ionenextraktion sowie der Fokussierung zu einem Ionenstrahl und kann sehr unterschiedlich sein. Durch den Beschleunigungspuls erhalten zwar alle Ionen im Extraktionsraum die gleiche zusätzliche Energie, jedoch ist die Anfangsenergie nicht kompensiert. Damit tritt genau der oben beschriebene Fall auf: Ionen gleicher Masse besitzen unterschiedliche kinetische Energien. Zweitens ist der Extraktionsraum des TOF-MS nicht scharf begrenzt, daher ist der Startpunkt der Ionen leicht diffus und weist eine Ortsunschärfe auf. Für die Ionen ergeben sich verschieden lange Wegstrecken bis zum verlassen der Beschleunigerzone und damit ein unterschiedlicher Zugewinn an kinetischer Energie. Trotzdem befinden sich die Ionen mit einem gleichen m/z zu einem bestimmten Zeitpunkt an ein und demselben Ort bzw. in ein und derselben Ebene, man spricht von der 1. Fokalebene. Dort muss der Detektor plziert sein. Jedoch liegt die 1. Fokalebene bei einem nicht gegen die o.g. Effekte kompensierten linearen TOF-MS sehr dicht (wenige cm) hinter dem Ende des Extraktionsraumes. Die Flugstrecke weist keine ausreichende Länge auf um eine so große zeitliche Auftrennung der einzelnen Ionenpakete zu erzielen, dass diese getrennt voneinander erfasst werden können. Das Massenaufklärungsvermögen ist

demnach so begrenzt, dass mehrere Techniken entwickelt wurden, um die Orts- und Energieunschärfe zu verringern.

Die Ortsunschärfe kann nicht durch eine Verkleinerung des Extraktionsvolumens verbessert werden, da Ionen sich nicht beliebig nahe zueinander bringen lassen (siehe Abschnitt 4.3). Sie kann aber durch eine zweistufige Beschleunigungsstrecke schon gut kompensiert werden. Durch einen ersten Beschleunigungspuls werden die Ionen auf eine Ebene gebracht, um dort eine weitere Beschleunigung auf die Endenergie zu erfahren. Allerdings gilt dann Gl.4.7 nicht mehr, sodass für den gewünschten Massenbereich eine Flugzeitkalibrierung mit genau bekannter Masse durchgeführt werden muss. Zudem weist das Ionenpaket orthogonal zur Flugrichtung eine größere Ausdehnung auf, dementsprechend muss die Detektorfläche vergrößert werden, was, wie im nachfolgenden Kapitel dargestellt wird, Nachteile mit sich bringen kann.

Die Energieunschärfe lässt sich jedoch nicht so einfach kompensieren. Hierzu müssen die Flugbahn sowie die Extraktion verändert werden. Die Ionen fliegen nicht mehr axial zur Trennrichtung in das Extraktionsvolumen, sondern orthogonal dazu. Damit hat die Ionenbewegung so gut wie keine Komponente mehr parallel zur Beschleunigungsrichtung. Zur weiteren Verbesserung der Massenauflösung müsste die Flugröhre verlängert werden, aber dies würde, wie bereits diskutiert, viel höhere Anforderungen an das Vakuumsystem stellen und die Empfindlichkeit negativ beeinflussen. Eine Maßnahme zur Verbesserung des Auflösungsvermögens, die ohne ein leistungsfähigeres Vakuumsystem auskommt, stellt die Verwendung eines Ionenspiegels (sog. Reflektron) dar. Dieses besteht aus verschiedenen Ionenlinsen, die, in Flugrichtung der Ionen gesehen, hintereinander angeordnet sind. Durch ein stark abbremsendes elektrostatisches Feld im hinteren Teil des Spiegels wird die Flugrichtung der Ionen umgekehrt, während im vorderen Teil ein nur schwach abbremsendes elektrostatisches Feld aufgebaut wird. Die Installation eines Reflektrons in der Ionenflugbahn verfolgt zwei Ziele: zum einen wird die Flugbahn der Ionen bei gleicher Baulänge der Flugröhre erhöht, ohne dass erhöhte Anforderungen an das Vakuumsystem gestellt werden. Zum anderen können unterschiedliche kinetische Energien von Ionen gleicher Masse noch weiter ausgeglichen werden, denn Ionen mit einer höheren kinetischen Energie dringen tiefer in das elektrische Feld des Reflektrons ein als langsamere. Für Ionen mit höherer Energie ergibt sich daraus eine längere Flugbahn (vgl. Abb. 4.19) und somit eine längere Aufenthaltszeit im Reflektron. Ionen gleicher Masse aber unterschiedlicher Energie erreichen daher zum selben Zeitpunkt den Ort des Detektors, das Reflektron bewirkt also eine zeitliche Fokussierung der Ionen in der sog. zweiten Fokalebene, in der sich der Detektor befindet. Durch eine kompakte Anordnung und die Verwendung von mehreren Reflektren kann mit einer 70 cm langen Flugröhre eine Flugstrecke von fast 3 m erzielt werden. Die mit einem dreifachen Reflektron erzielbare Auflösung eines orthogonalen Flugzeitmassenspektrometers beträgt etwa $\mathfrak{R} = 7000$. Aufgrund der quasi-simultanen Detektion eines kompletten Massenspektrums und der schnellen Datenerfassung werden Flugzeitmassenspektrometer dann eingesetzt, wenn zeitlich sehr kurz andauernde Signale, sog. transiente Signale, erfasst werden müssen. Die Empfindlichkeit ist jedoch durch den vergleichsweise geringen Duty-Cycle von etwa 56 % niedriger als diejenige von Quadrupolgeräten.

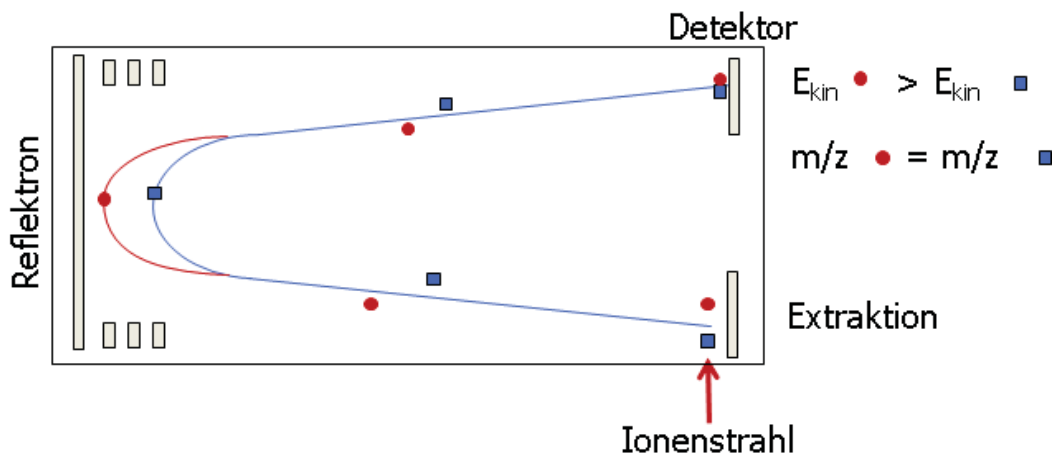


Abbildung 4.19.: Schematische Abbildung eines orthogonalen Flugzeitmassenspektrometers mit Reflektion

4.4. Detektoren

Der Nachweis von Ionen, oder allgemein, geladenen Teilchen kann im einfachsten Fall über Photoplatten oder einen Fluoreszenzschirm erfolgen. Diese Detektoren sind jedoch nicht ohne weiteres elektronisch auslesbar und kommen daher heute nur in sehr seltenen Fällen zum Einsatz. Der in der Massenspektrometrie gebräuchlichste Detektor ist der Sekundärelektronenvervielfacher (SEV, Abb. 4.20). Ein SEV besteht aus mehreren hintereinander angeordneten Dynoden, an die ein steigendes elektrisches Potential angelegt wird, und einer Konversionsdynode. Deren Oberfläche ist mit einem Material beschichtet, das eine relativ kleine Austrittsarbeit für Elektronen aufweist, d.h. es besitzt ein niedriges Ionisierungspotential. Ein auf die Konversionsdynode auftreffendes Ion wird entladen und kann durch seine kinetische Energie ein oder mehrere Elektron(en) aus der Konversionsschicht auslösen. Jedes dieser Elektronen wird in Richtung der zweiten Dynode beschleunigt, wo es aufgrund seiner nun höheren kinetischen Energie weitere Elektronen auslöst, die wiederum zur dritten Dynode beschleunigt werden. Dort werden erneut mehrere Elektronen ausgelöst sowie in Richtung der vierten Dynode beschleunigt usw.. Auf diese Weise entsteht eine lawinenartige Verstärkung des von einem eingefallenen Ladungsträger ausgelösten Elektrons, die schließlich an der Anode zu einem Stromfluss führt. Dieser Stromfluss hat einen Spannungsabfall über einem Widerstand zur Folge, der das Messsignal darstellt, das letztendlich im sog. analogen Modus registriert wird.

Genau genommen muss zur Auslösung eines Elektrons aus der Konversionsdynode kein Ion auftreffen, jedes andere Teilchen mit ausreichender kinetischer Energie kann ebenso dazu führen, dass ein Elektron „ausgeschlagen“ wird. Daher kommt, wie bereits diskutiert, der Ionenstrahlführung in einem Massenspektrometer eine erhebliche Bedeutung zu, weil nur durch eine sorgfältige Herausfilterung von Neutralteilchen und Photonen die gewünschte und vom Massenfilter selektierte Ionenmasse detektiert werden kann. Treffen die Ionen nicht zu schnell aufeinander folgend auf die Konversionsdynode, können die

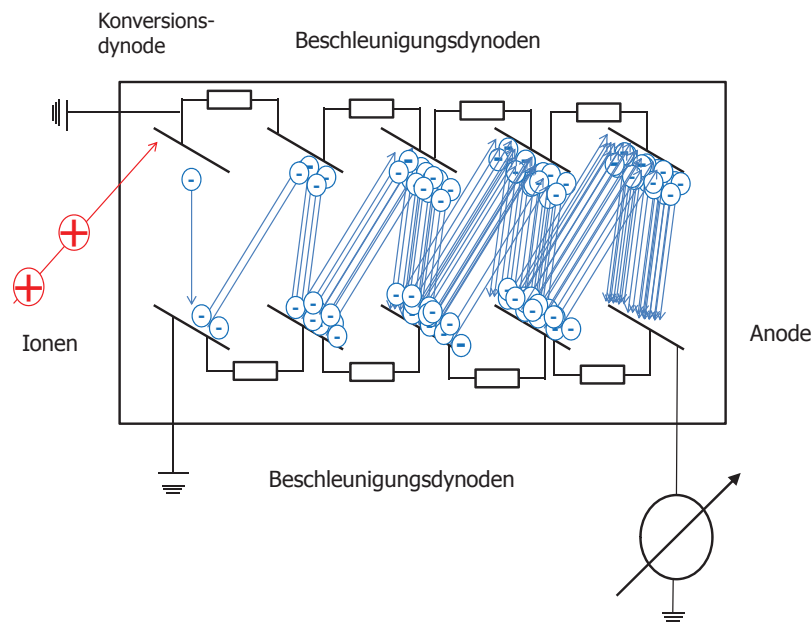


Abbildung 4.20.: Schemazeichnung eines Sekundärelektronenvervielfachers

entstehenden Strompulse gezählt werden. Dieser sog. „pulse-counting“ Modus erhöht die Empfindlichkeit und den dynamischen Bereich des Detektors, da einzelne Ionen registriert werden, die keinen für die Messung zugänglichen Spannungsabfall erzeugen würden.

Maßgeblich für die Auslösung eines Elektrons aus der Konversionsdynode ist die kinetische Energie des einfallenden Ions. Unter Umständen können schwere Ionen mit einer hohen kinetischen Energie sogar dazu führen, dass bereits zu Beginn der Verstärkung zwei Elektronen zur Verfügung stehen, die dementsprechend auch zu einem höheren Spannungsabfall bzw. stärkeren Impuls führen würden. Demnach kann auch bei der Detektion von Ionen mit einem SEV eine Unterdrückung von leichteren Ionen und damit eine Massendiskriminierung („mass bias“) entstehen. Je nach Hersteller des Massenspektrometers wird mit einer dem Massenfilter nachgeschalteten Beschleunigungsstrecke versucht, alle Ionen auf ungefähr die selbe kinetische Energie zu bringen, um eine Massendiskriminierung bei der Detektion möglichst zu vermeiden.

Für die Flugzeitmassenspektrometrie kann ein Detektor des SEV-Typs nicht eingesetzt werden, denn wie diskutiert, ist der Ionenstrahl in einem TOF-MS typischerweise etwas aufgefächert. Die Eintrittsöffnung eines SEV ist zu klein, um eine ausreichende Fläche der Fokalebene abzudecken. Als Detektor für die TOF-MS kommen daher Mikrokanalplatten (MCP) zum Einsatz, die eine relativ große aktive Oberfläche haben. Eine Mikrokanalplatte besteht aus sehr vielen, eng beieinander liegenden parallelen Kanälen mit sub- μm Durchmesser. Beim Anlegen einer Potentialdifferenz zwischen Vorder- und Rückseite wirkt jeder dieser elektrisch halbleitenden Kanäle wie ein SEV. Die Elektronen und der aus ihnen resultierende Strompuls werden auf der Rückseite über eine Sammelanode registriert. Dazu ist eine Elektronik notwendig, die auch sehr

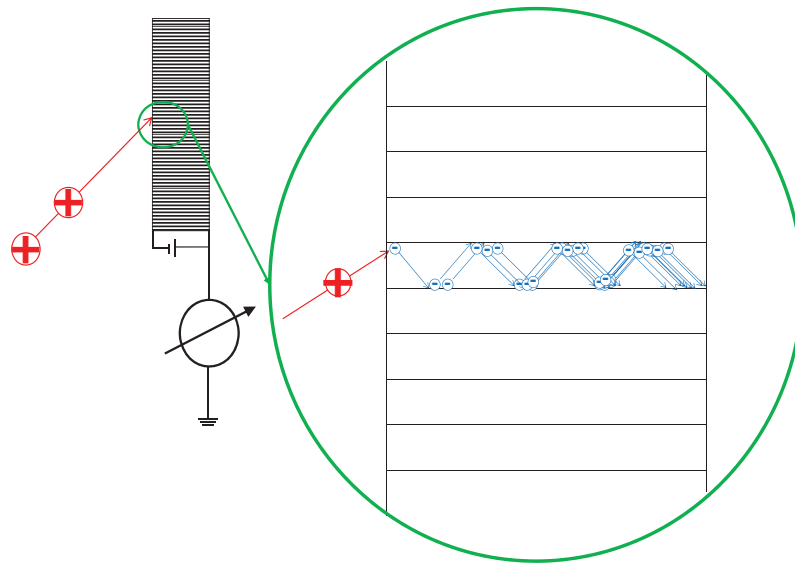


Abbildung 4.21.: Schemazeichnung einer Mikrokanalplatte. Über eine Sammelleitung auf der Rückseite der Platte können die Elektronen abfließen.

schnell hintereinander auftretende Strompulse registrieren kann. Die im Vergleich zu einem SEV deutlich größere Detektorfläche ermöglicht die Verwendung einer MCP als Detektor in der TOF-MS, da ein großer Teil der Fokalebene abgedeckt wird.

Mit zunehmender Anzahl an Kanälen auf einer MCP steigt aber auch die Wahrscheinlichkeit an, dass zufällig ein Elektron in einem Kanal ausgelöst wird. Denn allein durch thermische Bewegung der Atome kann bereits ein Elektron ausgelöst werden, welches den gleichen Verstärkungsprozess durchläuft und zu einem Stromfluss führt. Dieser, auch in einem SEV mögliche, unabhängig von einem Ioneneinfall auftretende Strom wird Dunkelstrom genannt und muss in der weiteren Signalverarbeitung ausgeblendet werden.

5 **Kopplungstechniken**

Oftmals muss eine Vielzahl von Proben mit der gleichen Analysenmethode untersucht werden. Aus Gründen der Zeit- und Ressourceneinsparung werden dazu automatisierte Systeme eingesetzt. Zudem lässt sich so eine gleich bleibende Qualität der analytischen Ergebnisse sicherstellen, da menschliche Fehlerquellen, wie sie bei nahezu allen Arbeitsabläufen vorkommen können, minimiert werden. Nicht alle Schritte eines Analyseverfahrens, insbesondere in der Probennahme und in der Probenauf- bzw. vorbereitung lassen sich automatisieren, da auf Basis einer Beobachtung eine komplexe Entscheidung erforderlich ist, die Roboter (noch) nicht treffen können. Zudem ergeben sich durch häufig wechselnde, komplexe Probentypen immer wieder neue Anforderungen, die eine aufwändige Anpassung des Analysensystems nötig machen würden, sodass sich der Einsatz eines solchen Laborroboters kaum in der Praxis bewähren würde. Jedoch lassen sich die letzten Schritte einer Analyse, das Einführen der Probe in die Meßapparatur und die Datenaufnahme bei der Messung, hervorragend automatisieren. Dies gilt auch für das Reinigen der Apparatur zwischen zwei verschiedenen Proben.

Diskrete Systeme erfordern für jede Probe ein separates Analysengefäß, da jede Probe für sich mit Reagenzien versetzt und danach analysiert wird. Bei Analysensystemen mit kontinuierlichem Fluss werden die Proben nacheinander in einen Eluentenstrom injiziert und dort gegebenenfalls mit den Reagenzien vermischt, bevor sie zum Analysator weitergeleitet werden. Beide Systeme können miteinander kombiniert werden, indem z.B. das Verdünnen diskontinuierlich geschieht, während die Auftrennung verschiedener Analyten in einem kontinuierlichen System stattfindet.

Obwohl in den letzten Jahren verstärkt neue Desorptions-/Ionisationstechniken entwickelt werden (siehe Abschnitt 4.2.2), mit deren Hilfe es in vielen Fällen möglich ist auch ohne Probenvorbereitung komplexe Stoffgemische zu analysieren, ist es meistens notwendig eine Probe vor der Analyse in die einzelnen Probenkomponenten aufzutrennen. Als vielseitig einsetzbare Methoden haben sich dafür chromatographische Trennverfahren wie die Gaschromatographie (GC) für gasförmige oder leicht verdampfbare Proben oder die Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) für flüssige Proben herausgestellt. Diese basieren auf unterschiedlichen Verteilungsgleichgewichten und/oder Adsorptionseigenschaften unterschiedlicher Verbindungen an einer Oberfläche (Abschnitt 5.2). Für ionische Analyten wird bevorzugt die Ionenchromatographie zur Auftrennung verwendet, welche die unterschiedlich starke Bindung von Ionen untereinander ausnutzt. Ionen bzw. geladene Analyten können aber auch unter dem Einfluss von elektrischen Feldern, der sog. Elektrophorese, (CE) getrennt werden. Die Trennung erfolgt dabei aufgrund von Unterschieden in effektiver Größe und Ladung der Ionen, welche sich in verschiedener Beweglichkeit der betrachteten Spezies im elektrischen Feld niederschlägt.

Um die aufgetrennten Spezies einer Probe detektieren zu können, müssen diese Trenntechniken an einen Detektor angeschlossen werden. Je nach Trenntechnik gibt es spezielle Detektoren, doch für eine Vielzahl von Anwendungen verschiedener Trenntechniken hat sich die massenspektrometrische Detektion als eine leistungsfähige und universelle Methode erwiesen. Der Kopplung einer Trenntechnik mit einem Massenspektrometer kommt also eine immense Bedeutung zu. Der Flüssigkeitsstrom des Eluenten muss effektiv in die Ionisationsquelle eingebracht werden, um Empfindlichkeitseinbußen der analytischen Methode zu minimieren. Dennoch darf die zuvor erzielte chromatographische Trennung der einzelnen Probenbestandteile durch Rückvermischung nicht wieder aufgehoben werden. Beide Ziele sind nicht immer trivial und gleichzeitig zu erreichen. Dies ist vor allem dann der Fall, wenn von der Trenntechnik ein anderer Flüssigkeitsstrom bereit gestellt wird, als das Probeneintragssystem des Massenspektrometers verarbeiten kann, z.B. bei der Kopplung der CE mit einem Massenspektrometer. In diesem Fall ist der Volumenstrom der CE deutlich kleiner als die Flussrate von herkömmlichen miniaturisierten pneumatischen Zerstäubern, daher wird durch das hinzufügen eines Flüssigkeitsstromes zum Eluenten, dem sog. „make-up-flow“ der Gesamtvolumenstrom angehoben.^{43,176} Erst mit diesem „make-up-flow“ ist die Stabilität des Probeneintrags gewährleistet, allerdings birgt diese Vorgehensweise auch Risiken. Denn in der Koppelungseinrichtung zwischen der CE und MS können unerwünschte Totvolumina entstehen, die eine Rückvermischung bereits aufgetrennter Spezies zur Folge haben. Zudem wird der Masseneintrag in die Ionisationsquelle durch den „make-up-flow“ erhöht, woraus meistens ein erhöhtes Untergrundsignal und somit schlechteres Nachweisvermögen resultiert. Die Anpassung der Flüssigkeitsströme hat daher nahezu immer Auswirkungen auf mindestens eine der beiden Größen Empfindlichkeit und Trennvermögen.

5.1. Fließinjektionsanalyse

Die Fließinjektionsanalyse (FIA) ist ein automatisiertes Probenaufgabeverfahren, das mit einem kontinuierlichen Fluss arbeitet und erstmals von Ruzicka und Hansen sowie Stewart beschrieben wurde.^{177,178} Der Vorteil einer FIA-Methode liegt im relativ geringen technischen Aufwand, der zur Konstruktion nötig ist und der erzielbaren hohen Analysengeschwindigkeit. Neben dem Detektor werden außer einer peristaltischen Pumpe und einem Sechshebventil zur Probeninjektion keine weiteren mechanischen Bauteile benötigt, um ein FIA System aufzubauen. Die Pumpe, das Ventil und der Detektor bzw. die Datenaufnahme werden computergesteuert und erlauben so eine vollautomatische Probenanalyse, sofern das Ventil mit einem automatischen Probengeber ausgestattet ist. Die Probe wird vom Roboter mit Hilfe einer Spritze in die Probenschleife des Ventils gefüllt und das Ventil anschließend umgeschaltet. Es entsteht ein schmales Probensegment im kontinuierlichen Flüssigkeitsstrom zum Detektor. Durch radiale und longitudinale Diffusion sowie Konvektion verbreitert sich dieser Flüssigkeitspfropf und es entsteht eine charakteristische Bandenverbreiterung, die auch Dispersion genannt wird. Die Diffusion und die Konvektion hängen stark von den Schlauchdurchmessern und der Fließgeschwindigkeit ab, führen jedoch in nahezu allen Fällen zur Ausbildung eines hyperbelförmigen Fließprofils, da die Fließgeschwindigkeit in der Mitte des Schlauchs

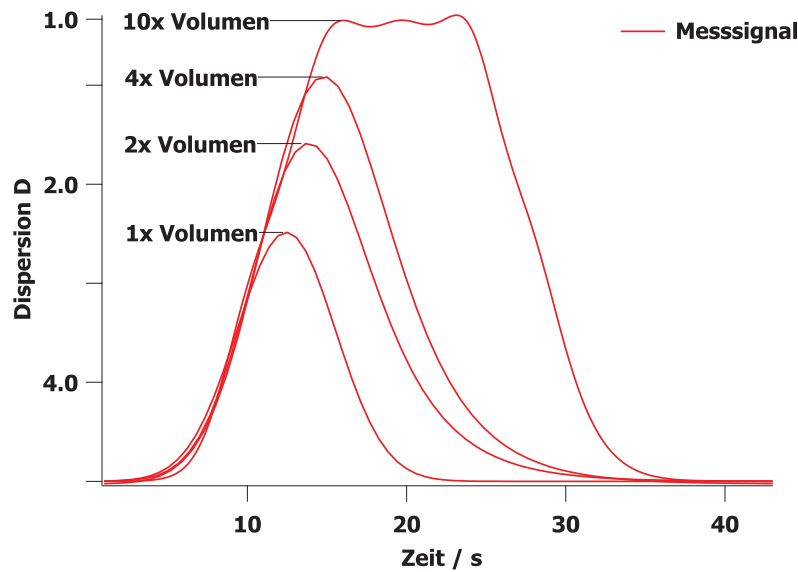


Abbildung 5.1.: Illustration der Dispersion bei einer Fließinjektionsanalyse mit unterschiedlichen Probenvolumina und gleicher Fließgeschwindigkeit sowie gleichen Schlauchdurchmessern

höher ist als an den Wänden. Die Dispersion D einer Probe ist definiert als Quotient aus tatsächlicher Analytkonzentration c_0 und Signalkonzentration am Detektor c (Gl. 5.1).

$$D = \frac{c_0}{c} \quad (5.1)$$

Dispersion D Analytkonzentration c_0 Signalkonzentration c

Sie hängt ausschließlich von den drei Parametern Probenschleifenvolumen, Schlauchdurchmesser und Fließgeschwindigkeit ab. Werden die beiden letzten Parameter konstant gehalten und nur das Probenvolumen verändert, so zeigt Abb. 5.1 die Veränderung der Dispersion. Bei sehr großen Probenvolumina wird die Dispersion gleich eins, denn es findet so gut wie gar keine Vermischung von Probe und Fließmittel statt, d.h. es kommt nur zu einer minimalen Verdünnung der Probe.

Dem Eluenten kann ein Reagenz zugemischt werden, z.B. um einen farbigen Komplex mit dem Analyten in der Probe zu bilden, der detektiert werden kann. Um eine Reaktion mit der Probe zu ermöglichen, ist eine Dispersion größer als eins in diesem Fall essentiell. Die Auswertung der FIA erfolgt über die Fläche unterhalb des Analytsignales oder in seltenen Fällen über dessen Höhe.

5.2. Chromatographie

Der Term Chromatographie (*gr.* $\chi\rho\omega\mu\alpha\tau\omicron\gamma\rho\alpha\phi\iota\alpha$) wurde 1906 von Michail Semjonowitsch Zwet geprägt und setzt sich aus dem griechischen „Farbe“ (*chróma*, $\chi\rho\omega\alpha$) und „schreiben“ (*gráphein*, $\gamma\rho\alpha\phi\omega$) zusammen. Zwet hatte einen Chlorophyll-Extrakt in einer mit Inulin gefüllten Glassäule aufgetrennt und verschiedene farbige Banden beobachtet. Heute haben chromatographische Techniken eine immense Bedeutung in der analytischen Chemie, denn sie ermöglichen die Auftrennung von Substanzen in komplexen Gemischen, sowie das Identifizieren und Quantifizieren der Substanzen anhand einer Referenz. Für gasförmige oder leicht verdampfbare Substanzen wird die Gaschromatographie (GC) zur Auftrennung verwendet. Die Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) trennt flüssige oder gelöste Substanzen voneinander.

5.2.1. Verteilungschromatographie

Grundlage aller chromatographischen Techniken ist der Unterschied zwischen den Verteilungsgleichgewichten der einzelnen Komponenten in einem System aus zwei nicht miteinander mischbaren Phasen. Dabei muss eine der Phasen stationär (Feststoff oder Flüssigkeit) und die andere mobil (Gas oder Flüssigkeit) sein, denn die relative Bewegung der beiden Phasen zueinander führt zu einer immer wiederkehrenden Einstellung des Gleichgewichts in mobiler und stationärer Phase (Abb. 5.2). Die stationäre Phase wird entweder als dünner Film auf die innere Oberfläche einer Kapillare aufgebracht oder als dicht gepacktes Material in eine Säule gefüllt. Der Trennvorgang lässt sich in zwei unterschiedliche Teilschritte zerlegt denken, die Adsorption des Analyten aus der mobilen an die stationäre Phase und Re-Elution von der stationären in die mobile Phase. Je häufiger dieser Vorgang stattfindet, desto besser wird die Trennung von zwei Komponenten sein, da zwei Substanzen unterschiedlich gut an die stationäre Phase adsorbieren. Ein Maß für die Adsorption ist der Kapazitätsfaktor k' , der angibt, um wie viel länger sich eine Substanz in der stationären Phase als in der mobilen Phase aufhält. Die Zeit, die eine Substanz benötigt, um vom Zeitpunkt der Aufgabe auf die Trennsäule bis zum Detektor zu gelangen, wird Retentionszeit genannt und ist eine der wichtigsten chromatographischen Kenngrößen. Aus Abb. 5.2 ist auch ersichtlich,

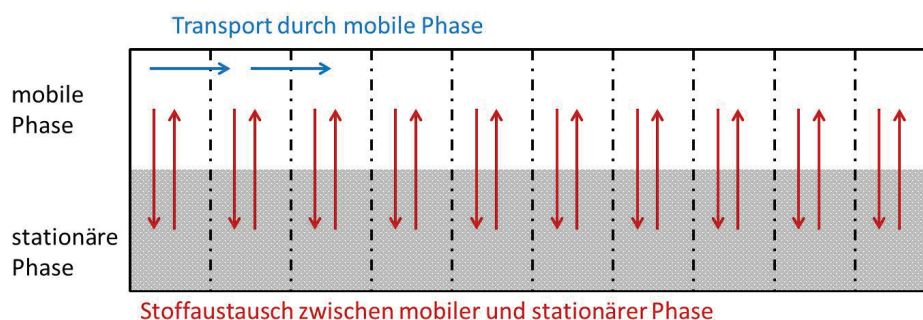


Abbildung 5.2.: Veranschaulichung des Trennmechanismus der Chromatographie aufgrund unterschiedlicher Verteilungsgleichgewichte

dass ein häufiges Einstellen des Verteilungsgleichgewichtes eine bessere Trennung zur Folge hat. Zur theoretischen Beschreibung wird dazu jeder Gleichgewichtseinstellung eine theoretische Trennstufe N_{th} zugeschrieben. Alle genannten Größen lassen sich aus einem Chromatogramm bestimmen, sodass ein Maß für die Güte einer Trennung, die chromatographische Auflösung R zweier Substanzen A und B , bestimmt werden kann (Gl. 5.2). Das Verteilungsgleichgewicht wird maßgeblich von der stationären Phase mitbestimmt, die Phasenauswahl hat folglich eine große Bedeutung für das Gelingen einer Trennung.

$$R = \frac{k'(A) - k'(B)}{1 + k'(A)} \cdot \frac{\sqrt{N_{th}}}{4} \quad (5.2)$$

Kapazitätsfaktoren $k'(A), k'(B)$ Zahl der theoretischen Böden N_{th}

Als stationäre Phasen kommen in der HPLC vor allem Silicapartikel zum Einsatz, da diese chemisch inert gegenüber polaren und unpolaren Lösungsmitteln sind und ihre Oberfläche sich gut modifizieren lässt. Somit kann für nahezu jedes Trennproblem eine spezielle Adsorptionseigenschaft der stationären Phase eingestellt werden. Als besonders universell einsetzbar haben sich unpolare stationäre Phasen mit n-Octadecyl (C18) modifizierte Oberflächen, sog. Umkehrphasen (*engl.:reversed-phase (RP)*), herausgestellt.

Die Polarität und damit die Lösungseigenschaften für Substanzen der mobilen Phase, des Eluenten, kann in einem weiten Bereich eingestellt werden, indem verschiedene Lösungsmittel gemischt werden. Die Zusammensetzung der mobilen Phase kann sogar über den Verlauf einer Trennung verändert werden, um z.B. zu Beginn ein polares Lösungsmittel, wie z.B. Wasser, zu verwenden und die Polarität durch das Zumischen immer größerer Anteile von Methanol zu senken. Die Polarität von einigen Lösungsmitteln ist in Tab. 5.1 aufgeführt.

Neben der bereits angesprochenen Gleichgewichtseinstellung und der Polarität der mobilen sowie stationären Phase haben vor allem Diffusionsprozesse innerhalb der Säule einen großen Einfluss auf die Trennleistung und die Signalform der Analyten des im Detektor erzeugten Signals. Es gibt verschiedene Arten der Diffusion, zwischen denen unterschieden wird: die Streudiffusion, auch Eddy-Diffusion genannt, die durch eine unterschiedliche Wegstrecke der einzelnen Analytmoleküle durch das Säulenmaterial hervorgerufen wird, die Longitudinal-Diffusion entlang oder entgegen der Strömungsrichtung der mobilen Phase sowie die unterschiedliche Diffusion der Moleküle an die

Tabelle 5.1.: Polarität von Lösungsmitteln

Lösungsmittel	Polaritätsindex nach Snyder P'
Heptan	0,2
Butanol	3,9
Dioxane	4,8
Methanol	5,1
Acetonitril	5,8
Wasser	10,2

Oberfläche der stationären Phase (Stoffaustausch). Alle fundamentalen Prozesse, die einen Einfluss auf den chromatographischen Prozess haben, werden in der Van-Deemter Gleichung (Gl. 5.3) zusammengefasst. Neben den Diffusionsthermen, die hauptsächlich von den Eigenschaften der stationären Phase abhängen, spielt die Flussgeschwindigkeit sowie die Zahl der theoretischen Böden und die Länge der Säule eine Rolle. Der Quotient aus Säulenhöhe und Zahl der theoretischen Böden wird auch die Höhe eines theoretischen Bodens (*HETP*) genannt.

$$HETP = \frac{L}{N_{th}} = A + \frac{B}{u} + C \cdot u \quad (5.3)$$

Eddy-Diffusion A Longitudinaldiffusion B
 Massentransfer C Fließgeschwindigkeit u

Der Einfluss der Eddy-Diffusion sowie der Massentransfer sind die bestimmenden Faktoren für die Flüssigkeitschromatographie (*engl.: liquid chromatography, (LC)*). Um die Streudiffusion zu verringern, müssen Wegunterschiede ausgeglichen werden, bzw. dürfen gar nicht erst entstehen. Dazu ist es vorteilhaft, sehr kleine Korngrößen für das Material der stationären Phase zu verwenden und diese in Säulen mit kleinem Innendurchmesser zu füllen. Mit der Verkleinerung des inneren Durchmessers und der Länge der Säule wird auch das Problem umgangen, dass kleinere Korngrößen einen höheren Vordruck der mobilen Phase erfordern, um einen Eluentenstrom durch die Säule aufrecht zu erhalten. Allerdings stellt eine Miniaturisierung der Trennsäule aufgrund der geringen Probenkapazität und der somit z.T. äußerst geringen Substanzmengen hohe Anforderungen an das restliche analytische System von der Probenaufgabe bis hin zum Detektor. Dennoch bietet die μ HPLC einige Vorteile gegenüber der HPLC, vor allem ermöglicht sie durch die kleineren Partikelgrößen und geringen Säulendimensionen schnelle und effiziente Trennungen.

5.2.2. Trennung ionischer Analyten

Ionische Analyten können mit der Ionenchromatographie (IC) getrennt werden. Die stationäre Phase besteht dabei aus einem Ionenaustauscherharz, dessen aktive Oberfläche von quaternären Ammoniumgruppen (Anionenaustausch) wie z.B. $-N(CH_3)_3^+ OH^-$ oder Sulfonsäuregruppen $-SO_3^- H^+$ (Kationenaustausch) gebildet wird. Bei Kontakt mit einer wässrigen Lösung bildet sich ein Gleichgewicht zwischen den Ionen des Austauscherharzes und den Protonen bzw. Hydroxylgruppen in der Lösung sowie den Analytionen. Für das Beispiel des Kations B^+ und einer Sulfonsäure als stationäre Phase lässt sich eine Gleichgewichtsreaktion (C 5.1) aufstellen. Aus der Gleichung ist ersichtlich, dass der Analyt am Harz zurückgehalten wird und erst bei der Elution mit einem Gegenion, z.B. einer Säure, wieder in die wässrige Phase gelangt.



Um die IC zur Trennung von Ionen zu verwenden, muss die Selektivität der Bindung der Analytionen an das Austauscherharz für unterschiedliche Spezies verschieden sein. Dies ist für anorganische Ionen wie z.B. Alkali- und Erdalkalimetalle als Analyten aufgrund ihrer unterschiedlichen Hydrathüllen der Fall, denn diese haben einen großen Einfluss

auf das Ladungs-zu-Radius Verhältnis, das letztendlich über die Stärke der Bindung des Ions an das Austauscherharz entscheidet. Als mobile Phasen kommen wässrige Lösungen mit Pufferzusatz zum Einsatz, deren Lösungsmittelstärke durch die Art und Stärke des Puffers bestimmt wird.

Zur Trennung von geladenen Analyten kann aber auch die Ionenpaarchromatographie (*engl.: ion pair chromatography*, (IPC)) eingesetzt werden, die eine Form der Verteilungschromatographie an normalen Umkehrphasen ist.¹⁷⁹ Dem Laufmittel wird ein Ionenpaar-Reagenz zugegeben. Das Reagenz besteht in der Regel aus zwei ionischen Komponenten, von denen eine die dem Analyt entgegengesetzte Ladung besitzt. Zudem dissoziiert das Ionenpaar-Reagenz (z.B. $\text{R-N}^+(\text{CH}_3)_3\text{OH}^-$ in wässriger Lösung und bildet mit den Analytionen A^+ ein nach außen hin neutrales Ionenpaar gemäß Gleichung C 5.2.¹⁸⁰



Dieses neu gebildete Ionenpaar steht mit der Säulenoberfläche in Wechselwirkung. Aufgrund unterschiedlich starker Komplexbildung der Analytionen mit dem Ionenpaarreagenz und unterschiedlicher Wechselwirkung des Komplexes mit der stationären Phase resultiert eine unterschiedliche Verteilung der Ionenpaare in der Trennsäule. Das Resultat ist eine Trennung der Ionen. Insbesondere im Fall großer Ionen bietet die IPC Vorteile gegenüber der IC, da die Austauscherharze den Massenfluss aufgrund ihrer netzwerkartigen Struktur behindern. Auch für sehr stark oberflächenaktive Substanzen kann die IPC vorteilhaft sein, da die Affinität zur stationären Phase durch die Ionenpaarbildung gesenkt wird. Zudem kann das Ionenpaar-Reagenz sehr selektiv auf die Analyten zugeschnitten werden, weil eine Vielzahl (organischer) Komponenten zur Verfügung stehen. Durch z.B. die Wahl der Kettenlänge und des Gegenions kann die Polarität der beiden neu gebildeten Komplexe beeinflusst und somit die Trennung der Analyten optimiert werden.

6 Bestimmung von Tropfengrößen und Tropfengrößenverteilungen

Eine Dispersion von festen oder flüssigen Partikeln in einem Gas wird allgemein als Aerosol bezeichnet, wobei der Begriff häufig auch nur für die Partikelphase verwendet wird. Die zentralen Größen zur Klassifizierung von Aerosolen sind neben der reinen Partikelanzahl in einem bestimmten Volumen auch die Größe bzw. der Durchmesser der einzelnen Partikel. Aerosole können auf natürliche Weise entstehen oder durch technische Prozesse künstlich erzeugt werden. Natürlich vorkommende Aerosole weisen einen über mehrere Größenordnungen reichenden Durchmesserbereich von wenigen nm bis hin zu mehreren μm auf (Abb. 6.1), wobei die Größenverteilung sehr heterogen sein kann. Es wird dabei unterschieden zwischen primärem (natürlichem) Aerosol, wenn die Partikel direkt in die Atmosphäre abgegeben werden (z.B. Pollen, Mineralstäube) oder sekundärem (natürlichem) Aerosol, das erst aus gasförmigen Vorläufersubstanzen (z.B. durch die Reaktion von organischen Verbindungen mit Ozon) entsteht.¹⁸¹

Technische Aerosole lassen sich ebenfalls in einem weiten Größenbereich herstellen. Durch Impaktorplatten oder Sprühkammern als Filter für ganze Partikelgrößenbereiche kann das technische Aerosol so modifiziert werden, dass sogar nahezu monodisperse Partikel, d.h. Partikel gleichen Durchmessers, entstehen. Dabei muss bei den technischen Aerosolen ebenfalls zwischen primärem (technischem) Aerosol, d.h. den direkt erzeugten Partikeln, sekundärem und tertiärem Aerosol unterschieden werden. Als sekundäres (technisches) Aerosol werden Partikel bezeichnet, die durch Zerplatzen von primären Partikeln bzw. bei der Impaktion eines Tropfen auf einer Oberfläche entstehen. Als tertiäres (technisches) Aerosol werden die Partikel bezeichnet, die schließlich aus dem Aerosolerzeugungssystem austreten.^{130,182}

Der Größenbereich der Partikeldurchmesser hat den Einsatz verschiedene Messtechniken zur Folge, da kaum ein Messprinzip alleine geeignet ist, eine Größenordnung von nm bis μm abzudecken. Partikelgrößen und Größenverteilungen können indirekt durch die Abscheidung von Partikeln auf einer Oberfläche bzw. mehreren Oberflächen (Kaskadenimpaktor) und anschließende (elektronen-)mikroskopische Auszählung und Vermessung bestimmt werden. Allerdings sind solche Bestimmungen sehr zeitaufwändig und setzen eine sehr hohe Abscheideeffizienz voraus. Partikel mit einem Durchmesser am unteren Rand des Größenbereichs bis hin zu Partikeln am oberen Rand der Größenskala können auf diese Weise bestimmt werden. Zur direkten Messung werden optische Methoden verwendet, die auf dem Prinzip der Lichtstreuung basieren. Solche Instrumente decken einen Partikelgrößenbereich zwischen etwa einem bis mehrere hundert μm ab. Für sehr kleine Partikel unter einem μm Durchmesser steht die differentielle Mobilitätsanalyse zur Verfügung, die eine elektrostatische Separation und anschließende optische Detektion vereint. Nicht alle Lichtstreuungsmethoden erlauben auch eine Detektion und Bestimmung von einzelnen Partikeln. Für diese Art der Untersuchung eignen sich

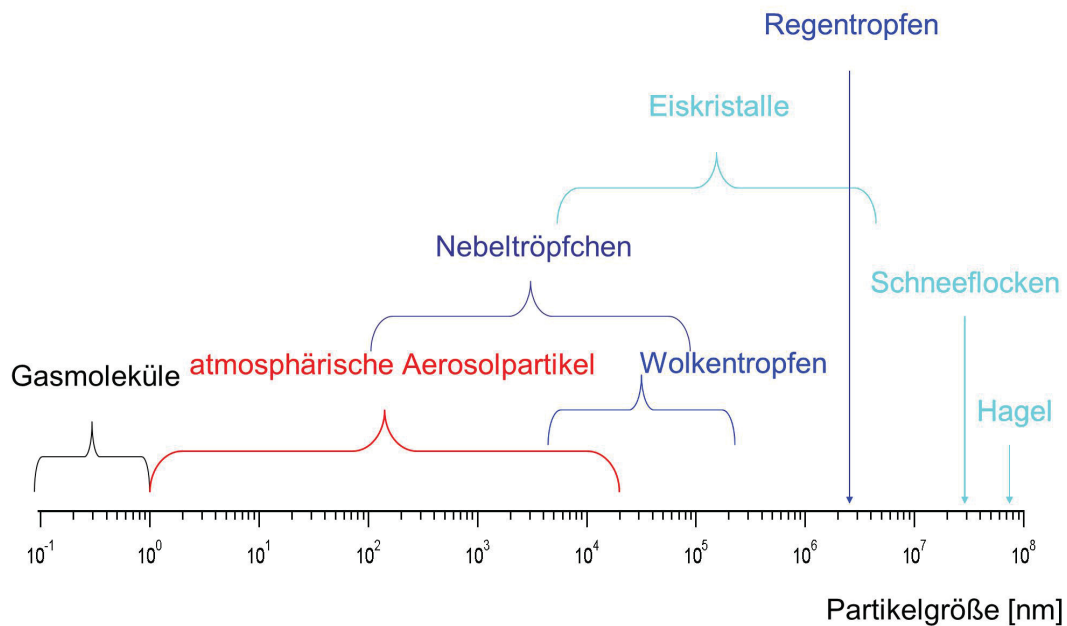


Abbildung 6.1.: Größenbereich von natürlichen Aerosolen

insbesondere bildgebende Verfahren wie z.B. die Hochgeschwindigkeitsfotografie oder (pseudo-)kinematographische Methoden.

Ein pseudokinematographisches Kamerasystem zur Untersuchung einzelner Tropfen, die von einem neu entwickelten Aerosolerzeugungssystem gebildet werden, wurde in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Bings aufgebaut. Es besteht aus einer in z-Richtung positionierbaren Kamera mit telezentrischer Optik, einer Stroboskopbeleuchtung mit entsprechender Filterhalterung und einem xy-Positioniertisch für die Dosiereinheit. Die Steuerelektronik wurde ebenfalls selbst entwickelt und auf die Gegebenheiten angepasst, insbesondere das Timing der Verschlusszeit der Kamera und der Zeitpunkt der Beleuchtung des Bildes durch das Stroboskop mussten aufeinander abgestimmt werden. Mit diesem Kamerasystem können einzelne Tropfen fotografiert werden und durch die Kalibration mit einem Größenstandard größenklassifiziert werden. Da die Auswertung der einzelnen Bilder automatisiert erfolgt, kann mit genügend großer Bildanzahl auch eine Tropfengrößenverteilung bestimmt werden. Durch eine schrittweise Verschiebung der Verschlusszeit kann die Flugbahn verschiedener Tropfen nachverfolgt werden bzw. durch Aufnahme vieler Bilder mit nur sehr kurzer zeitlicher Verschiebung kann ein pseudokinematographisches Video der erzeugten Tropfen erstellt werden.

Die Messung der Partikelgröße alleine reicht oftmals noch nicht zur Beurteilung eines Aerosol aus, da viele verschiedene Partikelgrößen in unterschiedlicher Anzahl vorliegen können. Daher werden Größenklassen gebildet, damit ein einheitlicher Beurteilungsstandard zur Verfügung steht. Um eine sinnvolle Einteilung in verschiedene Größenklasse

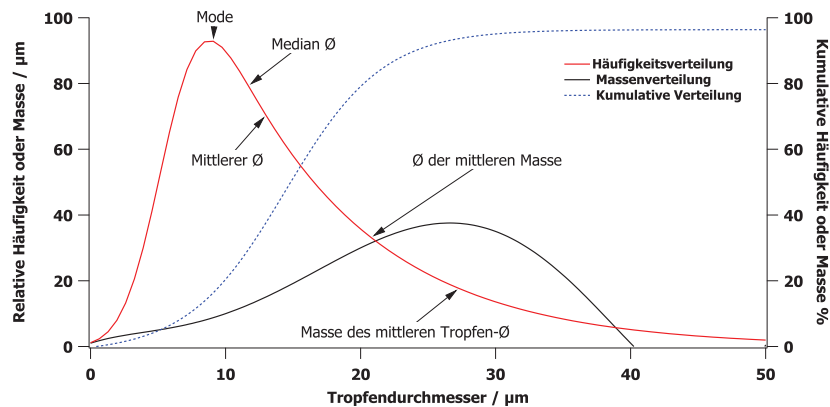


Abbildung 6.2.: Verschiedene Darstellungsweisen einer Aerosolgrößenverteilung.

vornehmen zu können, wird von einer sphärischen Form der Partikel ausgegangen. Bei der Auftragung der Häufigkeit von Tropfen in einem bestimmten Intervall, somit einem einfachen Histogramm, hängt die Höhe der einzelnen Einträge von der Breite des Intervalls ab. Zur Darstellung wird daher die normalisierte Form des Histogramms bevorzugt, bei der die Anzahl der Partikel durch die Intervallbreite geteilt wird.

Für den Tropfeneintrag in eine Ionisationsquelle ist weniger die reine Tropfenanzahl von Interesse, sondern die Massenverteilung, die angibt, wie sich die Gesamtmasse auf die einzelnen Partikelgrößen verteilt. Je nach Ionenquelle ist die gehäufte Massenverteilung des Aerosols unterhalb eines bestimmten Schwellwertes des Durchmessers von Interesse, z.B. für ein ICP, in dem nahezu nur Tropfen mit einem Durchmesser kleiner als $10\ \mu\text{m}$ vollständig verdampft werden, bzw. proportional zum Signal beitragen. Um diese Verteilung zu berechnen, werden alle Partikel, die einen Durchmesser unterhalb des Schwellwertes liegen aufsummiert und in Relation zu der Gesamtpartikelmasse gesetzt (Abb. 6.2). Neben diesen verschiedenen Darstellungsarten für die Aerosolmassen-/Partikelanzahlverteilungen wurden verschiedene Mittelwerte definiert, um eine Aussage über die Beschaffenheit eines Aerosols zu treffen. Die Mode bezeichnet das Maximum einer Verteilung. Neben den schnell einsichtigen Zahlen des mittleren Durchmessers und der mittleren Tropfenmasse ist der Durchmesser der mittleren Tropfenmasse eine Größe, die die Masse und den Durchmesser vereint. Er ist zu unterscheiden von der Tropfenmasse des mittleren Durchmessers. Das mittlere Tropfenvolumen ist nahezu gleich der Volumenfraktion D_{50} , d.h. der Tropfen mit einem Durchmesser von kleiner als $50\ \mu\text{m}$. Für eine symmetrische Normalverteilung würden die Mode, der Median und der mittlere Durchmesser aufeinander fallen, jedoch weisen reale Tropfengrößenverteilungen in der Regel eine asymmetrische Verteilung mit einem Schwerpunkt hin zu größeren Tropfen auf. Insofern ist die Spanne der Tropfengrößenverteilung eine ebenfalls wichtige Größe, die ein Aerosol charakterisiert. Die flächengewichtete mittlere Partikelgröße, auch als Sauter-Durchmesser $D_{3,2}$ bezeichnet, wird in der ICP Spektrometrie oft als Kennziffer für ein Aerosol verwendet, da er für pneumatisch erzeugte Aerosole nahe beim Median der Masse liegt und oftmals proportional zum analytischen Signal ist.¹³⁰ Wie bereits erwähnt, ist die Volumenfraktion der Tropfen mit einem Durchmesser D_{10}

6. Bestimmung von Tropfengrößen und Tropfengrößenverteilungen

wichtig bei der Verwendung eines Zerstäubersystems an einem ICP und wird daher in der Atomspektrometrie häufig angegeben.

7 Grundlagen der Verdampfung von Tropfen

Es existieren verschiedene Modelle zur Berechnung der Verdampfungsrates von Tropfen, jedoch können mit der Annahme einer linearen Abnahme des Tropfendurchmessers gemäß Gl. 7.1 die meisten Prozesse gut abgebildet werden.^{78,83,183} Der Gleichung liegt zugrunde, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Wärmetransfer durch den Dampf, der den Tropfen umgibt, ist. Die Diffusion der verdampften Lösungsmittelmoleküle vom Tropfen weg ist dagegen schneller und kann für die Verdampfungsgeschwindigkeit vernachlässigt werden.

$$D^2 = D_0^2 - kt \quad (7.1)$$

Durchmesser zu Beginn D Durchmesser zum Zeitpunkt t D_0 Zeit t

Die Verdampfung wird also als Wärmetransfer und nicht als Massentransfer gesteuert angesehen. Damit hängt sie maßgeblich von den physikalischen Eigenschaften der Gasphase, insbesondere derjenigen der Lösungsmittel, ab. Diese gehen in die Ratenkonstante k ein (Gl. 7.2).

$$k = \frac{8 \lambda M}{c_p \rho} \ln \left(1 + \frac{c_p \Delta T}{H_v} \right) \quad (7.2)$$

Molmasse M Wärmekapazität des Dampfes c_p thermische Leitfähigkeit λ
Dichte ρ Temperaturdifferenz ΔT Verdampfungsenthalpie H_v

Direkt ersichtlich ist der Einfluss der Temperatur der Verdampfungs Umgebung. Je größer der Temperaturunterschied zwischen Tropfen und seiner Umgebung ist, desto schneller verdampft das Lösungsmittel. Für den Tropfeneintrag in analytische Flammen oder Plasmen kann angenommen werden, dass die Tropfen bei ihrer Bildung Zimmertemperatur aufweisen. Aber auch die Lösungsmittelzusammensetzung spielt eine große Rolle, denn von ihr hängt die Zusammensetzung des Dampfes ab, der einen Tropfen umgibt. Dessen Wärmeleitfähigkeit und Wärmekapazität bestimmen den Übertrag der Wärme in den Tropfen.

Für eine Ionisationsquelle mit einer Temperatur von 500 K wie z.B. die FAPA, folgt aus diesen Überlegungen, dass ein Wassertropfen aus dem DOD-System (s. Kap. 10) mit einem Volumen von 17 pL in etwa 30 ms vollständig eingetrocknet ist. Ein Tropfen, der aus Methanol besteht, verdampft innerhalb von 10 ms. Diese Zeitangaben erscheinen sehr lang, da die Aufenthaltszeit des Tropfens in einer Ionenquelle deutlich kürzer ist. Bei einer anhand der Strömungsgeschwindigkeit des Gases angenommenen Tropfengeschwindigkeit von 4 m/s und der für die FAPA geschätzten Länge der Ionisationsregion von 0,5 cm ergibt sich nur eine Aufenthaltszeit von 1,25 ms. Demnach sollte ein 17 pL Wassertropfen in der FAPA nicht vollständig verdampfen können. Allerdings ist zu beachten, dass die 17 pL die mittlere initiale Tropfengröße des DOD-Systems darstellt

und außerdem die von einem Aerosolerzeugungssystem produzierten Partikel schon einen Verdampfungsprozess auf dem Transportweg vom Erzeugungsort bis in die Ionenquelle durchlaufen. Sofern Tropfenoberfläche und Gasphase annähernd die gleiche Temperatur aufweisen, ist hier die Diffusion der entscheidende, geschwindigkeitsbestimmende Schritt bei der Verdampfung von Lösungsmittel. Die diffusionskontrollierte Verdampfung wurde 1918 von Langmuir mit Gl. 7.3 beschrieben.¹⁸⁴

$$-\frac{d}{m} = \frac{4 \pi a D M p}{R T} \quad (7.3)$$

$-\frac{d}{m}$	a	D
Verdampfungsrate	Tropfendurchmesser	Diffusionskoeffizient
M	p	R
Molmasse	Dampfdruck	Universelle Gaskonstante
T		
Temperatur		

Für den 17 pL Tropfen aus Wasser folgt, dass er bei Raumtemperatur innerhalb von 143 μ s verdampft ist. Bei einer Transportstrecke von 4 cm und einer Tropfengeschwindigkeit von 5 m/s benötigt der Tropfen 8 ms bis er in der Ionenquelle eintrifft. Demnach sollte das Wasser komplett verdampft sein, bevor der Tropfen in die Ionenquelle gelangt.

Beide theoretischen Überlegungen lassen sich experimentell kaum verifizieren, da die diffusionskontrollierte Verdampfung auf dem Transportweg schwer zu bestimmen ist. Neben der relativen Feuchte des eingesetzten Transportgases sind auch dessen Temperatur, Strömungsgeschwindigkeit und Wasserdampfaufnahmefähigkeit wichtige Einflussgrößen. Weiterhin spielt auch die absolute Anzahl der Partikel eine Rolle, da diese durch Verdunstung die relative Feuchte des Gases erhöhen. Ohne eine verlässliche Angabe der Tropfengröße beim Eintritt in die Ionenquelle kann jedoch die Verdampfung innerhalb der Ionenquelle nicht bestimmt werden. Generell kann aber gefolgert werden, dass eine längere Aufenthaltszeit der Partikel im Transportgas die Verdunstung sowie die anschließende komplette Verdampfung und Ionisation in der Ionenquelle begünstigt. Die Transportstrecke lässt sich allerdings nicht beliebig variieren, da große Tropfen (Durchmesser $>50 \mu\text{m}$) sedimentieren können. Je nach Aerosolerzeugungssystem ist auch die Tropfenanzahl keine gezielt veränderbare Größe, sodass die Verdampfung während der Tropfenflugzeit bis zur Ionenquelle nur über die Auswahl des Transportgases und dessen Temperatur geregelt werden kann. Trockene Gase nehmen Wasserdampf gut auf, eine höhere Temperatur des Gases unterstützt den Übergang des Lösungsmittels vom Tropfen in die Gasphase. Die Tropfengröße als solche nimmt zwar durch die Verdampfung ab, mit dem Transportgas gelangt der Lösungsmitteldampf aber immer noch in die Ionenquelle, was sich negativ auf deren Temperatur auswirken kann. Wird zusätzlich zu einem geheizten Gasstrom eine für den Lösungsmitteldampf permeable Membran verwendet, so kann auch dieser Dampf größtenteils aus dem Gasstrom entfernt werden. Mit der Verarmung der Gasphase an Lösungsmitteldampf wird wiederum die Verdampfung der Tropfen begünstigt, weil der Konzentrationsgradient des Lösungsmittels zwischen Gasphase und Tropfen groß bleibt. Ein Membrandesolvator trägt damit dazu bei, die Effizienz eines Probeneintragssystems zu steigern, weil die Energie der Ionenquelle besser zur Verdampfung und Ionisation des Analyten genutzt werden kann. Nicht alle Aerosolerzeugungssysteme eignen sich für den Einsatz eines Desolvators, da die Transportstrecke bis zur Ionenquelle verlängert wird. Besonders in Verbindung mit vorgeschalteten Trennsystemen können somit Probleme in Form von starker Signalverbreiterung entstehen.

Je nach Ionenquelle kann auch durch die Auswahl des Lösungsmittels die Verdampfung der Tropfen beeinflusst werden. Das wohl am häufigsten verwendete Lösungsmittel Wasser hat einen vergleichsweise hohen Siedepunkt. Durch das Hinzufügen einer Komponente, die einen niedrigeren Dampfdruck besitzt, kann die Verdampfung erleichtert werden. Allerdings kann sich auch die Löslichkeit des Analyten verändern, sodass diese Möglichkeit nur sehr selten Anwendung findet.

8 Analytische Güteziffern

Analytische Güteziffern dienen der möglichst objektiven Beurteilung und dem Vergleich unterschiedlicher Untersuchungsmethoden. Wirkliche Objektivität herrscht jedoch nur, wenn nicht nur die Güteziffer als solche, sondern auch der Berechnungsweg offen gelegt werden, da verschiedene Methoden zur Berechnung existieren. Eine der wichtigsten analytischen Güteziffern ist die Nachweisgrenze (NWG). Sie gibt die minimale Konzentration bzw. Masse an Analyt an, die mit einer festgelegten, bestimmten statistischen Sicherheit noch nachgewiesen werden kann.^{185,186} Die NWG wird üblicherweise anhand der Standardabweichung des Blindwertes und der Steigung der Kalibrierfunktion nach Gleichung 8.1 berechnet.

$$NWG = \frac{3 \cdot \sigma_B}{m} \quad (8.1)$$

NWG Nachweisgrenze σ_B Standardabweichung des Blindwertes *m* Steigung der Kalibrierfunktion

Diese Definition der Nachweisgrenze setzt voraus, dass sowohl das Rauschen des Untergrundes als auch die Messergebnisse um den wahren Wert normalverteilt sind und eine Blindwertkorrektur erfolgt. Es existieren mehrere Bezeichnungen für einen Blindwert, die u.a. noch zwischen einem Reagenzienblindwert und einem Methodenblindwert unterscheiden. Hier soll unter dem Blindwert der aus allen diesen Faktoren zusammengesetzte Blindwert verstanden werden, d.h. dasjenige Messsignal, das bei Abwesenheit des Analyten vorliegt. Die NWG hängt von der Empfindlichkeit der Methode und dem Rauschen des Blindwertes ab. Normalerweise setzt sich das beobachtete Signal *S* aus dem Blindwertsignal *B* und dem eigentlichen Messsignal zusammen (Gl. 8.2). An der Nachweisgrenze ist das beobachtete Signal jedoch dasjenige des Blindwertes und für die Standardabweichung des Signals gilt folglich Gl. 8.5.

$$S_i = (S + B) \quad (8.2)$$

$$\sigma_{s_i} = \sqrt{(\sigma_{s+B}^2 + \sigma_B^2)} \quad (8.3)$$

an der NWG wird angenommen

$$\sigma_{s+B} = \sigma_B \quad (8.4)$$

und es folgt für die Standardabweichung

$$\sigma_{s_i} = \sqrt{2} \cdot \sigma_B \quad (8.5)$$

σ_{s+B} Standardabweichung des beobachteten Signals beobachtetes Signal *S_i* Analytsignal *S*
 σ_B Standardabweichung des Blindwertes Blindwertsignal *B*

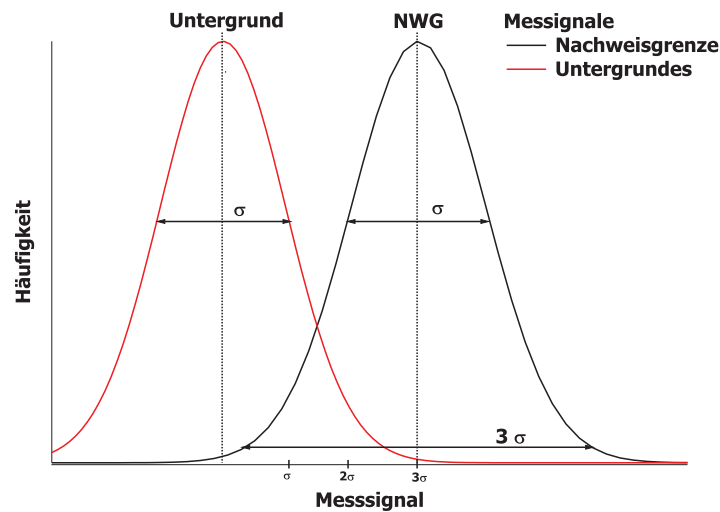


Abbildung 8.1.: Schematische Darstellung der Nachweisgrenze anhand der Normalverteilungen der Messwerte des Untergrundes (rot) und eines davon verschiedenen Signals (schwarz). Im überlappenden Teil beider Signale werden nur diejenigen Messpunkte tatsächlich als Signal gewertet, die oberhalb der anhand des 3σ Kriteriums festgelegten Nachweisgrenze liegen.

Wird keine Blindwertkorrektur vorgenommen, so muss Gl. 8.1 noch um den Faktor $\sqrt{2}$ ergänzt werden.¹⁸⁶ Anhand dieser Definition für die Nachweisgrenze (Gl. 8.6) wurden alle in dieser Arbeit angegebenen Nachweisgrenzen berechnet.

$$NWG = \frac{3 \cdot \sqrt{2} \cdot \sigma_B}{m} \quad (8.6)$$

NWG Nachweisgrenze σ_B Standardabweichung des Blindwertes *m* Steigung der Kalibrierfunktion

Der Faktor drei in Gl. 8.6 bzw. Gl. 8.1 ergibt sich aus der geforderten statistischen Sicherheit, mit der ein Signal noch vom Untergrund unterscheidbar sein soll. Üblich ist hier, eine Wahrscheinlichkeit von einem Prozent anzunehmen, mit der fälschlicherweise ein Untergrundsignal noch für ein echtes Signal gehalten werden darf. Dies entspricht einer Sicherheit von 99,7 %, mit der ein Signal erkannt wird, und ergibt anhand der statistischen Berechnung einen Faktor von drei in Gl. 8.6 bzw. 8.1. Grafisch entspricht dies dem Intervall, das sowohl von der Verteilung der Blindwertmessungen als auch der Verteilung der Messwerte an der Nachweisgrenze gebildet wird.

Eine weitere wichtige Größe ist die Untergrundäquivalentkonzentration (BEC). Sie beschreibt, welcher Messuntergrund einer bestimmten Spezieskonzentration entspricht und ergibt sich aus der Kalibrationsfunktion nach Formel 8.7. Die BEC ist eine objektive Vergleichsgröße, da sowohl die Lage des Blindwertes als auch die Empfindlichkeit der Messmethode in die Berechnung einfließen.

$$BEC = \frac{x_B}{m} \quad (8.7)$$

x_B Signal des Bildwertes *m* Steigung der Kalibrierfunktion

Die Empfindlichkeit einer Methode als analytische Güteziffer kann immer dann direkt verglichen werden, wenn die zu vergleichenden Messsysteme Ergebnisse in den gleichen physikalischen Einheiten liefern, denn unter der Empfindlichkeit einer Methode wird die Steigung einer Kalibriergeraden dieser Methode verstanden, da diese die Signaländerung im Verhältnis zur Konzentrationsänderung wiedergibt. Die Richtigkeit einer Messung gibt an, wie weit diese vom wahren Ergebnis abweicht. Da der wahre Wert nicht bekannt ist, wird angenommen, dass der Mittelwert vieler Messungen dem wahren Wert am nächsten kommt. Als letztes sei noch die Wiederholpräzision genannt, die angibt, inwieweit wiederholte Messungen einer Probe unter exakt den gleichen Bedingungen voneinander abweichen. Statistisch gesehen wird die Wiederholpräzision durch die Standardabweichung beschrieben.

Die Selektivität einer Methode lässt sich nicht direkt in Zahlen ausdrücken, ist jedoch ebenfalls charakteristisch für eine Untersuchungsmethode. Mit der Selektivität wird beschrieben, inwiefern die Methode nahezu ausschließlich den gewünschten Analyten erfasst und andere Spezies, die ebenfalls in der Probe vorhanden sind, dessen Bestimmung nicht verfälschen.

Teil III.

Experimenteller Teil

In diesem Kapitel werden die durchgeführten Experimente und die gewonnenen Ergebnisse vorgestellt und diskutiert. Es ist in vier Abschnitte gegliedert. Der erste widmet sich der Entwicklung einer Trennmethode für Iodid und Iodat in Mikroproben mit hoher Matrixbelastung, die für ein Projekt im Zusammenhang mit der Aerosolforschung der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. T. Hoffmann der Johannes Gutenberg-Universität Mainz von Interesse ist. Zur Entwicklung einer μ HPLC Methode zur Trennung von Iodid und Iodat mit Hilfe der Ionenpaarchromatographie stand eine μ HPLC-Säule (I.D. 200 μ m, Länge 150 mm, Michrom Prontosil C18AQ 5 μ 120 Å) mit C18 Umkehrphase und 5 μ m Partikelgröße zur Verfügung. Als Förderpumpe des Eluenten kam eine Agilent G1379 Kapillar-LC Pumpe zum Einsatz, die im Microflussmodus, d.h. mit aktiver Durchflusskontrolle und Regelung, betrieben wurde. Die Pumpe war an einen, mit einem Rheodyne 8125 Micro 6-Wege Injektionsventil modifizierten, automatischen Probengeber der Serie 200 von Perkin Elmer angeschlossen. Das Injektionsventil verfügt über eine Probenschleife mit einem Volumen von 1 μ L, die vom Autosampler zur gründlichen Spülung mit jeweils 5 μ L Probe befüllt wurde. Die Kopplung des Kapillar-LC Systems mit der ICP-MS wurde durch den Einsatz eines Parallelpfad-Zerstäubers (EnyaMist™, Burgener Research, Mississauga, Ontario/Kanada) und einer in der Glasbläserei der Universität Mainz angefertigten axialen Sprühkammer realisiert (s. auch Kap. 4.1.1 und Abb. 4.5). Zur Verbindung der einzelnen Komponenten (Pumpe, Ventil, Säule und Zerstäuber) wurden „fused-silica“ PEEK-Kapillaren mit einem Innendurchmesser von 50 μ m verwendet. Standardlösungen für Iodid und Iodat wurden aus festem Kaliumiodat (p.a. grade, Merck, Deutschland) bzw. Kaliumiodid (SupraPur grade, Merck, Deutschland) hergestellt und unter Lichtausschluss bei 8 °C aufbewahrt. Als Lösungsmittel für die Ionenpaarchromatographie wurde ein Eluent, der 10 mmol Tetrabutylammoniumhydroxid (Lösung 40%, p.a. grade, Fluka, Schweiz) enthielt und mit Salpetersäure auf pH \approx 7 eingestellt war, sowie Acetonitril (p.a. grade, Merck, Deutschland) eingesetzt.

Im zweiten und dritten Abschnitt, dem Hauptteil der experimentellen Arbeit, werden die Entwicklung und die chemische Charakterisierung eines neuartigen Dosiersystems auf Basis des thermischen Tintenstrahlendrucks sowie dessen mögliche Integration in den Laborbetrieb beschrieben. Die in diesen ersten drei Abschnitten vorgestellten Ergebnisse wurden mit einem HP/Agilent 4500 ICP-MS oder Agilent 7500a ICP-MS, jeweils mit einem ShieldTorch System™ ausgestattet, erzielt. Als Betriebsgas stand Argon (99,999%, Westfalen-Gas, Münster, Deutschland) zur Verfügung. Eine Optimierung der Betriebsbedingungen erfolgte vor jedem Beginn der Experimente. Die Optimierungsparameter mit den jeweiligen Wertebereichen sind in Tab. 8.1 zusammengefasst. Interessanterweise unterscheiden sich die optimalen Betriebsbedingungen zwischen den beiden verwendeten Gerätegenerationen der ICP-MS kaum und liegen in einem relativ eng begrenzten Intervall.

Alle Lösungen wurden, sofern nicht anders angegeben, aus Einzel- und Mehrelementstandardlösungen (CertiPur oder AAS grade, Merck, Deutschland) mit hochreinem Wasser (18 M Ω Millipore, Milli Q System, USA) präpariert und mit Salpetersäure versetzt (p.a. grade, Sigma-Aldrich, Deutschland), so dass eine auf 2 % (v/v) angesäuerte Lösung entstand. Für die Fließinjektionsexperimente kam die bereits beschriebene Kopplung der

Tabelle 8.1.: Betriebsparameter der ICP-QMS. Verwendet wurden ein HP 4500 ICP-MS und ein Agilent 7500a ICPMS, wobei sich die optimalen Betriebsparameter im gleichen Intervall bewegten.

ICP		Quadrupol / Datenaquisition	
RF-Leistung	1,2-1,3 kW	Integrations-Zeit	100 ms
Plasmagas	15 L/min		
Hilfsgas	0,9 L/min	Integrationspunkte pro Isotop	3
	pneumatische Zerstäuber	DOD-Aerosol- generator	
Probtiefe	4,5 - 5,2 mm	5,5 - 6,0 mm	
Zerstäubergas	0,7 - 0,9 L/min	0,3 - 0,4 L/min	
Zusatzgas	0,3 - 0,5 L/min	0,8 - 0,9 L/min	

Kapillar-LC an das ICP-MS zum Einsatz, jedoch wurde die chromatographische Säule aus dem Aufbau entfernt. Die Methodvalidierung erfolgte mit einem zertifizierten Referenzmaterial (TMDW, High Purity Standards, Charlston/SC, USA).

Der vierte Abschnitt beschäftigt sich mit dem Einsatz des Dosiersystems in Kombination mit einer neuen Atmosphärendruck-Ionisationsquelle, der FAPA. Das Dosiersystem ermöglicht den reproduzierbaren, direkten Eintrag flüssiger Proben. Sich aus der dieser Kombination ergebende Anwendungen werden dargelegt und die Entwicklung und Charakterisierung sowie erste Einsatzmöglichkeiten ein alternatives FAPA-Design vorgestellt.

Ergebnisse mit der FAPA Ionenquelle sind entweder mit einem modifizierten LECO Renaissance TOF-MS oder einem LECO Unique TOF-MS erzielt worden. Im Fall des LECO Unique TOF-MS umfasst die Modifikation hauptsächlich das Vakuumsystem, dem eine weitere Drehschieber- sowie Turbomolekularpumpe hinzugefügt wurde, damit sich der Entladungsgasstrom von bis zu 2 L/min Helium nicht negativ auf das Vakuum in der Flugröhre auswirkt. Die Elektrospray-Ionenquelle wurde durch die FAPA ersetzt. Das LECO Renaissance TOF-MS musste für die Verwendung der FAPA als Ionenquelle umfangreich umgebaut werden. Diese Arbeiten sind in der Literatur gut beschrieben und werden hier nur aufgezählt: es erfolgte die Verstärkung des Vakuumsystems durch eine Drehschieberpumpe und die Demontage der ICP-Ionenquelle. Der Samplerkonus wurde gegen eine Lochblende ausgetauscht, sowie zwischen dem Sampler- und Skimmerkonus eine elektrostatische Linse eingebaut.¹⁶⁸

Die Emissionscharakteristik der neu entwickelten h-FAPA (s. Kapitel 12.2) wurde mit einem axialen ICP Spektrometer (ACTIVA, Horiba-Jobin Yvon, Longjumeau/Frankreich) untersucht. Den Platz der ICP-Fackel nahm dabei die h-FAPA ein, so dass die optische Achse des Systems erhalten bleibt und der Fokus auf dem Eintrittsspalt des Monochromators liegt. Die spektroskopischen Befunde dienen hauptsächlich dem Vergleich mit bereits existierenden Ionenquellen, daher kann an dieser Stelle auf eine detaillierte Beschreibung der Technik zur Emissionsspektrenaufnahme verzichtet und auf die Literatur verwiesen werden.^{187,188}

Die Standardlösungen der Drogenwirkstoffe bzw. der Metaboliten für die Experimente zur Kopplung des Dosiersystems mit der FAPA sind von Cerilliant (Round Rock, Texas/USA) bezogen worden. Der Pestizidstandard sowie die zur Verdünnung eingesetzten organischen Lösungsmittel Methanol und Acetonitril (jeweils p.a. grade) stammten von Sigma Aldrich (St. Luis, Missouri/USA). Die zur Erzeugung der Glimmentladung notwendige Hochspannung lieferte ein Netzteil von Hewlett-Packard (Palo Alto, Kalifornien/USA, Modell 6525A). Als Entladungsgas wurde hochreines Helium (99,999%, Airgas, Radnor, Pennsylvania/USA) verwendet.

9 Methodenentwicklung zur Trennung von Iodat und Iodid

Die Methode der Wahl zur Trennung von ionischen Spezies wie Iodid/Iodat ist die Ionenchromatographie. Gerade für Proben mit einem sehr hohen Salz- und damit auch Ionengehalt, wie z.B. Meerwasser, ist jedoch eine Analyse mittels Ionenchromatographie schwierig, da die Säulenkapazität nicht ausreicht. Abhilfe kann die Verwendung einer mikroanalytischen Methode schaffen, bei der die eingesetzte Probenmenge drastisch reduziert ist. Zum Zeitpunkt der hier vorgestellten Methodenentwicklung war keine Microtrennsäule mit Ionenchromatographie-Materialien kommerziell zu erhalten, daher musste eine alternative Methode gefunden und an die Aufgabenstellung angepasst werden.

Für die Ionenpaarchromatographie (IPC, Kap. 5.2.2) können konventionelle C-18 Umkehrphasen verwendet werden, die auch als Microsäulen erhältlich sind. Zudem bietet die IPC den Vorteil, dass auch Lösungsmittelgradienten eingesetzt werden können, um die Trennung der Substanzen zu verbessern bzw. eine ausgewogene Einstellung des Verhältnisses zwischen chromatographischer Trennleistung und Analysenzeit zu ermöglichen. Für die Trennung von Iodid und Iodat wurde Tetrabutylammoniumhydroxid (TBAH) als Ionenpaar-Reagenz ausgewählt, da es einerseits eine ausreichende Komplexbildung mit den Iodspezies gewährleistet und andererseits durch deren Austausch mit dem Hydroxyl-Rest keine komplexen Ionen in die Probenlösung eingeführt werden. Weiterhin handelt es sich bei der organischen Komponente des Reagenz um ein kleines Molekül mit nur wenigen Kohlenstoffatomen. Dies ist für den kontinuierlich erfolgenden Eintrag des Eluenten in ein ICP von Bedeutung, da nahezu alle Lösungsmittel- und Probenbestandteile im Plasma verdampft und atomisiert werden und potenziell Störungen verursachen können. Neben der bevorzugten Bildung polyatomarer Clusterionen mit Kohlenstoff kann ein hoher Kohlenstoffgehalt der eingebrachten Lösung oder Probe den Aufbau einer Kohlenstoffschicht am Samplerkonus eines MS nach sich ziehen. Dieser wiederum hat eine schleichende „Verkrustung“ der Bohrung und damit eine Störung der Ionenextraktion zur Folge. Bei hohen organischen Anteilen in der Probe bzw. dem Lösungsmittel wird dem Plasma deshalb Sauerstoff zugemischt, um den Kohlenstoff zu CO₂ zu oxidieren. In diesem Fall muss der Samplerkonus aus besonders inerten Materialien bestehen, da der zusätzliche Sauerstoff im Plasma sonst sowohl am Sampler- als auch am Skimmerkonus zu einem stark erhöhten Verschleiß führt. Der Eintrag des im HPLC-Eluenten gelösten Tetrabutylammoniumions in ein ICP mit einer für mikroanalytische Methoden üblichen Flussrate zwischen 1 µL/min bis 10 µL/min ist, wie bereits erläutert, aufgrund der kleinen Kohlenstoffkette des Moleküls diesbezüglich jedoch unkritisch.

Als Ausgangsbedingung für die Methodenentwicklung wurde der in Wasser gelöste reine Ionenpaarchromatographie-Eluent sowie ein Eluentfluss von 2,5 $\mu\text{L}/\text{min}$ gewählt. Die Auswahl der Flussrate richtete sich sowohl nach dem Rückdruck innerhalb des chromatographischen Systems als auch nach den Anforderungen einer potentiellen Kopplung der Kapillar-LC mit dem in Kapitel 10 beschriebenen neu entwickelten Dosiersystem. Der IPC-Eluent weist mit einem Reagenzgehalt von 10 mmol TBAH eine hohe Kapazität auf, da die Methode zur Analyse von Meerwasserproben eingesetzt werden soll. Unter diesen Ausgangsbedingungen werden Iodid und Iodat innerhalb einer Analysenzeit von 16 Minuten vollständig chromatographisch getrennt (Abb. 9.1a). Eluentflussraten über

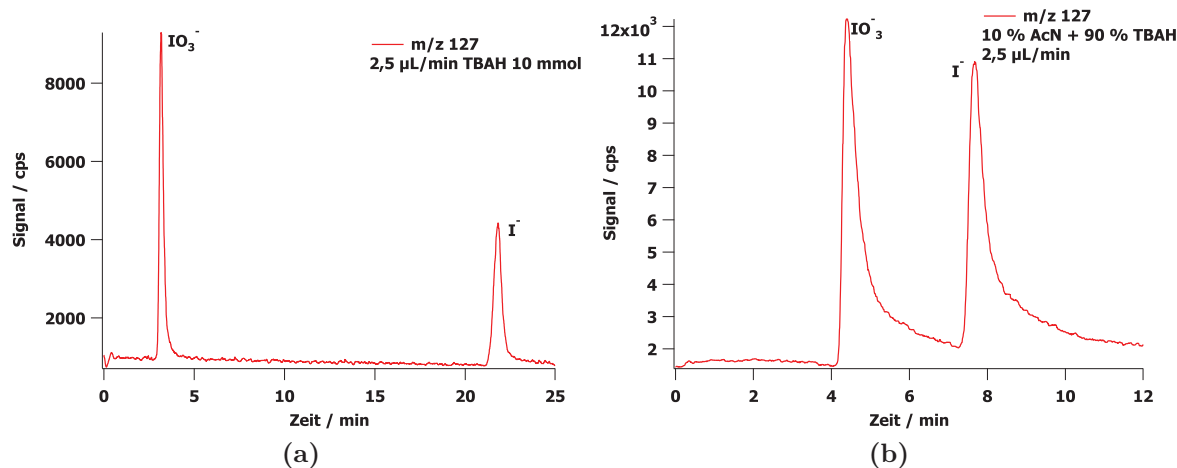


Abbildung 9.1.: Trennung von Iodat und Iodid mittels Ionenpaarchromatographie. (a) Ausgangsbedingung der Methodenentwicklung: kein Lösungsmittelgradient, die Analysenzeit beträgt 16 Minuten (b) optimierte Trennmethode mit einem Lösungsmittelzusatz von 10 % Acetonitril, die Gesamtzeit beträgt bei gleicher Flussrate und annähernd gleicher Trennleistung 12 Minuten.

2,5 $\mu\text{L}/\text{min}$ führen zu einem stark erhöhten Druck im System, der sich nachteilig auf die Druckschwankung und die Flussstabilisierung bei der Injektion auswirkt. Dies liegt zum einen am sehr geringen Durchmesser der Probenschleife und den verwendeten Kapillaren, auf die ein Teil der Druckerhöhung zurückzuführen ist. Zum anderen ist der Grund in der Regelelektronik der Kapillar-LC Pumpe zu suchen, denn die wichtigste Stellgröße ist der im System herrschende Druck. Beim Betätigen des 6-Wegeventils, fällt der Druck stark ab, weil die internen Kanäle einen größeren Querschnitt als die Probenschleife aufweisen. Die Regelelektronik der Pumpe versucht dem entgegen zu steuern, indem vermehrt Druck aufgebaut, d.h. der Fluss erhöht wird. Stellt der Probengeber nun das Ventil in seine Ausgangsposition zurück, steigt der Druck stark an und die Regelelektronik versucht wieder entgegenzuwirken. Die Folge ist eine Instabilität des Eluentflusses, die schon bei einem Fluss von 2,5 $\mu\text{L}/\text{min}$ in Abb. 9.1a durch den charakteristischen „Zacken“ im Signal am Beginn des Chromatogramms auffällt. Bei höheren Flussraten hält die Störung des Eluentflusses noch länger an, sodass dieser Parameter nicht zur Optimierung herangezogen wurde. Wie in Kap. 11.2 noch ausführlicher diskutiert, sollten bei geringen Eluentflüssen keine großen Volumen im vom Fluid durchflossenen System vorhanden

sein, da eine unerwünschte Rückvermischung bereits getrennter Probenbestandteile auftreten kann.

Alternativ wurde erwogen, eine größere Probenschleife mit einem Volumen von 5 μL zu verwenden, die einen größeren Querschnitt aufweist und somit zu einer geringeren Druckschwankung bei höheren Flussraten führt. Um dennoch nur wenige μL einer Probe injizieren zu können, muss der Autosampler in diesem Fall äußerst präzise und reproduzierbar auch Volumen in der Größenordnung von einem Mikroliter dosieren. Die kleinste, für das vorhandene Modell erhältliche Dosierspritze hat ein Volumen von 50 μL und kann von den Motoren nicht ausreichend reproduzierbar zur Dosierung von nur einem Mikroliter gesteuert werden. Signalflächenschwankungen einer Serie von 10 Injektionen wiesen eine Standardabweichung von über 8 % auf. Erst Volumina ab 3 μL ließen sich mit einer Reproduzierbarkeit von unter 1 % dosieren. Für das Ziel einer direkten Analyse von Meerwasser ist jedoch bei einer Injektion einer 3 μL Probe die Kapazität der Mikrosäule aufgrund der hohen Matrixkonzentration nicht ausreichend.

Als weitere Option für die Methodenoptimierung stand das Zumischen organischer Lösungsmittel im Hochdruckbereich der LC zur Verfügung. Neben Acetonitril wurden auch das ähnlich polare Methanol und das unpolare Heptan als Eluenten getestet. Jedoch erwies sich Acetonitril als die beste Wahl hinsichtlich der Elutionszeit der Analyten. Verschiedene Verläufe des Lösungsmittelgradienten wurden evaluiert, als bester Kompromiss zwischen guter Trennung, guter Signalform und akzeptabler Analysenzeit stellte sich ein Lösungsmittelgradient von 100 % IPC-Laufmittel nach einer Minute auf 90 % IPC-Laufmittel mit 10 % Acetonitril dar. Leider variiert mit der zeitlich veränderten Laufmittelzusammensetzung auch der Messuntergrund im Verlauf des Chromatogramms, sodass keine stabile Basislinie mehr erkennbar ist (Abb. 9.2). Es kann keine einheitliche Bestimmung der Signalfäche vorgenommen werden, da keine gemeinsame Basislinie definiert werden kann. Die kontinuierlich veränderte Lösungsmittelzusammensetzung hat eine ständige Änderung der Viskosität der Lösung zur Folge, was sich auf die Zerstäubungsbedingungen auswirkt. Diese sich variierenden Zerstäubungsbedingungen führen zu einer sich mit der Zeit verändernden Aerosolcharakteristik, die sich sowohl im Aerosoltransport als auch in den Anregungs- und Ionisationsbedingungen im Plasma und somit im Messsignal bemerkbar macht. Die Plasmacharakteristik kann durch eine Kompensation des Lösungsmittelgradienten mit Hilfe eines zweiten, gegenläufigen Lösungsmittelgradienten stabil gehalten werden.¹⁸⁹ Dies erfordert eine zweite kostspielige Pumpe und verdoppelt zudem den Volumenstrom, der in das Plasma eingetragen wird, was wie bereits diskutiert negative Folgen für das Untergrundsignal und die daraus ermittelte Nachweisstärke des Verfahrens haben kann.

Durch eine isokratische Laufmittelzusammensetzung von 10 % Acetonitril und 90 % IPC-Eluent kann die Analysenzeit auf 12 Minuten reduziert werden (Abb. 9.1b), ohne dass die Trennleistung zu stark nachlässt. Allerdings tritt unter diesen Bedingungen ein verstärktes „Tailing“ in den Analytsignalen der beiden Spezies auf, das unter anderen Bedingungen nicht zu beobachten ist. Mit einer geeigneten Integration des Signals durch eine Kombination von einer idealen Gaußkurve mit einer exponentiell abfallenden Funktion kann der Fehler bei der Bestimmung der Signalfäche jedoch minimiert

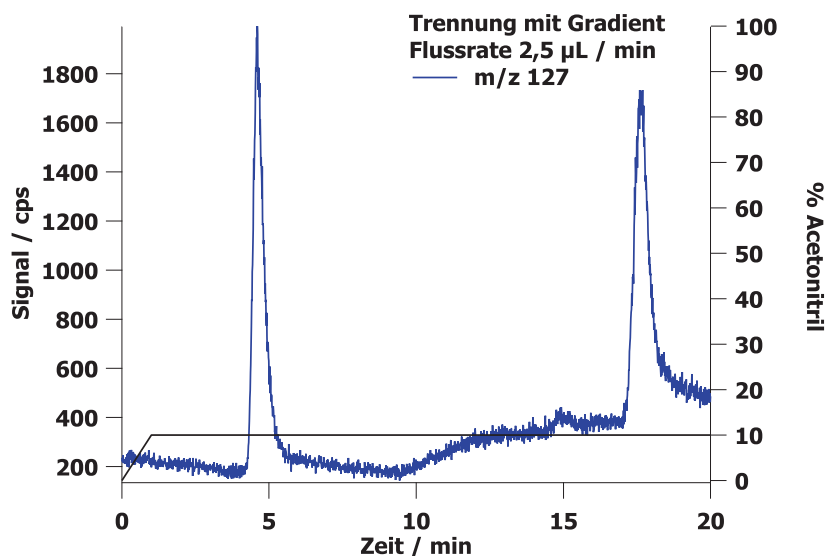


Abbildung 9.2.: Veränderung der Basislinie bei Verwendung eines Lösungsmittelgradienten zur Trennung von Iodat und Iodid.

werden. Somit stellen diese Parameter (Flussrate von 2,5 µL/min, isokratischen Laufmittelzusammensetzung 10 %Acetonitril und 90 % einer 10 mmol TBAH-Lösung) für die vorhandene Kapillar-LC-ICP-MS Kopplung die besten Bedingungen dar, um Iodid und Iodat voneinander zu trennen.

Die Quantifizierung der Iodspezies mit der entwickelten Trennmethode ist ebenfalls möglich, denn es lassen sich lineare Zusammenhänge zwischen der injizierten Menge an Iodid bzw. Iodat und der Signalfläche herstellen (Abb. 9.3), wobei die Linearität der Regressionsgeraden jeweils $R^2 > 0,99$ beträgt. Zwei verschiedene Realproben, eine Meerwasserprobe aus der Ostsee (Ufernahe eigene Probennahme am Ostseebad Kalifornien, Gemeinde Schönberg, Kreis Plön) sowie ein Meerwasser-Referenzstandard für Spurenelemente (CASS-4), wurden abschließend auf ihren Gehalt an Iodspezies mit der entwickelten Methode zur Trennung von Iodid und Iodat untersucht. Der Referenzstandard ist leider nicht hinsichtlich seines Iod- oder Iodat-/Iodidgehaltes zertifiziert, daher kann keine Aussage über die Richtigkeit der Methode getroffen werden. Von beiden Proben wurde jeweils 1 µL ohne weitere Vorbehandlung oder Verdünnung zur Analyse eingesetzt. Der CASS-4 Standard ergab ein heterogenes Bild. Während kein Iodat-Signal im Chromatogramm erkennbar war, fiel ein ausgeprägtes Iodid-Signal auf. Dies ist überraschend, da Iodid wesentlich empfindlicher gegen Oxidation ist und somit eigentlich eher Iodat als Iodid erwartet worden war. Allerdings ist die Herkunft des Standards sowie seine Vorverwendung und eine evtl. Vorkontamination nicht bekannt. Weiterhin sollte der Standard laut Zertifikat mit Salpetersäure auf einen pH-Wert von $\text{pH} = 1.6$ eingestellt sein, jedoch wies die verwendete Lösung einen $\text{pH} \approx 7$ auf. Der Iodidgehalt konnte zu (70 ± 20) µg/L bestimmt werden. Für die Ostseewasserprobe

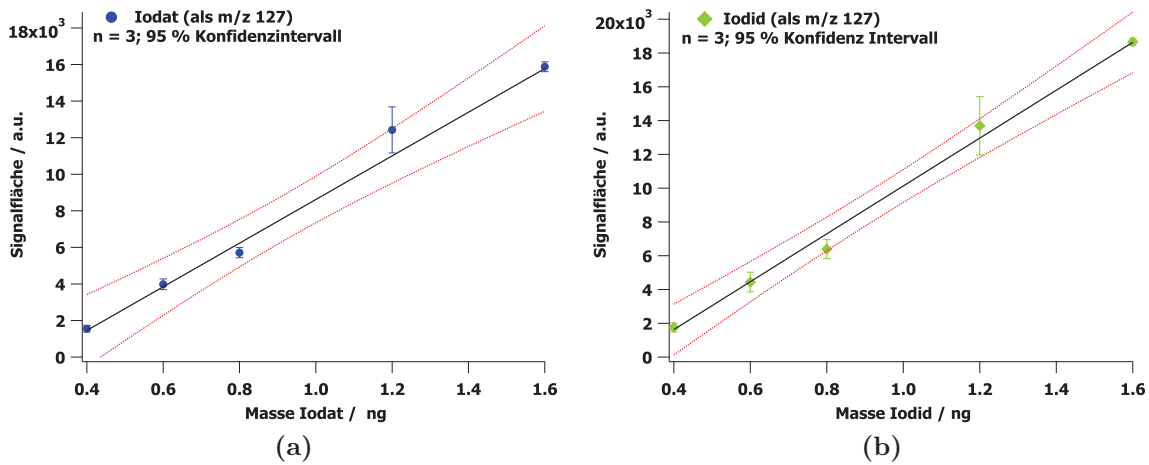


Abbildung 9.3.: Kalibration von Iodat (a) und Iodid (b) unter Verwendung der Ionenpaarchromatographie in Verbindung mit der ICP-MS.

wurde ein Iodatgehalt von $(80 \pm 10) \mu\text{g/L}$, sowie ein Iodidgehalt von $(40 \pm 10) \mu\text{g/L}$ ermittelt. Die mit der IPC-LC-ICP-MS ermittelten Werte für beide Proben liegen in der Nähe der in der Literatur angegebenen Spannweite von $30 \mu\text{g/L}$ bis $80 \mu\text{g/L}$ Iodat bzw. $0 \mu\text{g/L}$ bis $30 \mu\text{g/L}$ Iodid.^{190,191} Prinzipiell kann diese Methode also zur Speziation des Iodid-/Iodat-Gehalts von Proben mit sehr hohem Matrixanteil genutzt werden, auch wenn die hier vorgestellten Ergebnisse uneinheitlich sind.

Die in diesem Kapitel vorgestellte Kapillar-LC-ICP-MS Kopplung und die entwickelte Methode zur Trennung von Iodid und Iodat dient als Referenz für alle späteren Untersuchungen zur Kopplung des neu entwickelten Probeneintragssystems für die ICP-MS mit der Kapillar-LC. Die Verwendung der Methode zur Analyse einer großen Anzahl von Meerwasserproben hinsichtlich ihres Iodid-/Iodatgehaltes in Kooperation mit dem Arbeitskreis Hoffmann kam im Rahmen dieser Dissertation nicht mehr zustande, da die Proben nicht vor Abschluss der Arbeit vorlagen.

10 Entwicklung des DOD-Systems

Mit thermischen Tintenstrahl Druckern können u.a. Bilder mit sehr hoher Auflösung gedruckt werden. Dabei wird das Bild aus sehr vielen kleinen Tropfen der unterschiedlichen Grundfarben auf dem Papier zusammengesetzt. Um gleich bleibende Druckergebnisse zu gewährleisten muss die Tropfenerzeugung dabei sehr gleichmäßig sein. Diese Technik bietet demnach das Potential, Tropfen reproduzierbar und unabhängig von einer pneumatischen Zerstäubung zu erzeugen. Im folgenden wird eine Strategie entwickelt, um die thermische Tropfenerzeugung als Probenzuführungstechnik in der Massenspektrometrie einzusetzen. Es sollen zwei verschiedene Ionenquellen zum Einsatz kommen: das ICP (s. Kap. 4.2.1 und die FAPA (s. Kap. 4.2.2. Bei beiden Ionenquellen handelt es sich um eine Gasentladung bei Atmosphärendruck, die sich allerdings deutlich voneinander unterscheiden. Das ICP ist eine Hochtemperatur-Ionenquelle, in der nahezu alle chemischen Verbindungen aufgebrochen und ionisiert werden. Die FAPA ist dagegen eine Ionenquelle, die organische Moleküle ohne Fragmentbildung ionisiert, Elemente können jedoch bisher nur über den Umweg der Hydridbildung nachgewiesen werden.

Das in Kapitel 4.1.2 beschriebene thermische Tintenstrahl Druckverfahren kann nicht so, wie es in einem handelsüblichen Bürodrucker zur Anwendung kommt, für die Aerosolherzeugung eingesetzt werden. Zum einen ist der Druckprozess eines Druckers nicht kontinuierlich, da am Ende einer Zeile das Papier vorgeschoben werden muss und unter Umständen vom Gerätehersteller in bestimmten Zyklen Reinigungsschritte für die Düsen der Druckerpatrone eingesetzt werden. Zum anderen sind die für die Tropfenerzeugung notwendigen Parameter, hauptsächlich die Energie und die Frequenz des zur Tropfenerzeugung verwendeten elektrischen Pulses, von der Steuersoftware des Druckers vorgegeben bzw. in der Hardware des Druckers festgelegt. Daher wurde ein eigener Controller entwickelt, um eine Druckerpatrone als Dosiereinheit für Flüssigkeiten unabhängig von einem Computer steuern zu können und maximale Kontrolle über die für den Tropfenerzeugungsprozess relevanten Parameter zu erhalten. In der Literatur ist beschrieben, dass Druckerpatronen vom Typ 51629A des Herstellers Hewlett-Packard (HP) durch ein recht einfaches Pulsmuster von rechteckigen Signalen gesteuert werden.¹⁹² Die Druckerpatronen dieses Typs wurden bis ca. 1994 in den damals aktuellen Druckermodellen eingesetzt, sind jedoch noch immer sowohl gebraucht als auch neu erhältlich. Davon ausgehend konnte eine erste elektronische Steuerung und eine Dosiereinheit auf Basis der 51629A Druckerpatrone entwickelt und für den Einsatz in der Elementmassenspektroskopie charakterisiert werden.¹⁹³ Druckerpatronen dieses Typs enthalten 50 einzelne Düsen, d.h. 50 separate Heizwiderstände, deren Ansteuerung über das Anschlussfeld am Rücken der Patrone erfolgt. Es sind jeweils 14 Heizwiderstände zu einer Gruppe mit gleicher Masse zusammengefasst. Die elektronische Steuerung erzeugt einen Rechteckpuls mit maximaler Spannung von 12 V und einer zwischen 2 μ s bis 4 μ s variablen Pulsbreite im Frequenzbereich von 0,5 kHz bis 2,5 kHz. Dieser Strompuls wird über den Widerstand oberhalb der Düse angelegt, und führt wie in Kap. 4.1.2 beschrieben zum Tropfenaus-

stoß. In der vorliegenden Arbeit wurden auch neuere Druckerpatronen verwendet, deren Ansteuerung komplexer ist, wie später noch in diesem Kapitel erläutert wird. Da auch diese neuere Ansteuerung ähnliche Elemente wie die Elektronik zur Steuerung einer 51629A Druckerpatrone aufweist, soll hier kurz auf die Funktionsweise der zentralen Bauteile des Kontrollers eingegangen werden.

Die zur Steuerung der hier verwendeten Druckerpatronen benötigten Rechteckpulse mit definierter Spannung und Dauer lassen sich durch das Zusammenspiel verschiedener elektrotechnischer Bauteile erzeugen. Aus mehreren Gründen, deren Erörterung nicht Gegenstand dieser Dissertation sein soll, ist die Steilheit der Flanke des Pulses, d.h. die Anstiegszeit der Spannung auf ihren Zielwert eine wichtige Größe bei der Steuerung einer Druckerpatrone. Zur Diskussion des Sachverhaltes sei auf die Literatur verwiesen.^{193–195} Eine Schaltung, die ein Signal mit sehr steilen Flanken produziert, darüber hinaus auch die Einstellung der Pulslänge erlaubt und die auch im gewünschten Frequenzbereich von wenigen Hz bis hin zu mehreren kHz arbeiten kann, ist der Schmitt-Trigger.

Zum Aufbau eines Schmitt-Triggers, der ein oszillierendes Rechtecksignal erzeugt, wird ein Schwingkreis, bestehend aus einem Kondensator, einem Widerstand (RC-Glied) und einem NAND-Gatter (NAND nicht-und, *engl. not and*) aufgebaut. Das Ausgangssignal des NAND-Gatters wird zeitlich durch das RC-Glied verzögert und wieder am Eingang des NAND-Gatters angelegt. Die so gebildete Rückkopplung ist verantwortlich für die Oszillation. Über einen verstellbaren Widerstand (Potentiometer) im RC-Glied kann die Signalfrequenz verändert werden. Diese Rechteckschwingung wird nun auf unterschiedliche Weise weitergeleitet: ein unverändertes Signal liegt direkt am ersten Eingang eines weiteren NAND-Gatters an. Ein zweites Signal wird durch ein weiteres RC-Glied zeitlich verzögert an den zweiten Eingang dieses zweiten NAND-Gatters geleitet. Im Endeffekt werden am zweiten NAND-Gatter also zwei leicht phasenverschobene Rechteckoszillatoren überlagert. Nur durch diese phasenverschobene Überlagerung der beiden Rechteckschwingungen des ersten NAND-Gatters entsteht am Ausgang des zweiten NAND-Gatters ein Pulssignal mit sehr kurzen Pulslängen von wenigen μs , denn für ein NAND-Gatter gilt: Solange nicht an beiden Eingängen dasselbe Signal „Spannung an“ anliegt, ist der Ausgang des Gatters auf Plus-Potential (logisch 1) geschaltet. Umgekehrt liegt der Ausgang also nur zu den Zeiten auf Masse (logisch 0) wenn beide Oszillatoren sich überlappen. Durch die Verwendung von zwei NAND-Gattern wird die getrennte Variation von Pulsbreite und Frequenz ermöglicht. Da die integrierten Schaltkreise (IC) der NAND-Gatter nicht genügend Leistung pro Puls erzeugen, um einen Heizwiderstand einer Druckerpatrone direkt zu betreiben, muss durch eine Verstärkung des Signals genügend Leistung zur Tropfenerzeugung bereitgestellt werden.

Die von einer Dosiereinheit auf Basis der 51629A Druckerpatrone, die an diese Steuerung angeschlossen ist, ausgestoßenen Flüssigkeitsvolumina bewegten sich im Bereich zwischen 156 pL und 240 pL, was einem Tropfendurchmesser von 67 μm bis 77 μm entspricht.¹⁹³ Diese Tropfen sind für einen Eintrag in ein analytisches Plasma deutlich zu groß, sodass eine Desolvatisierung notwendig erscheint. Deshalb wurde parallel zur Entwicklung einer Aerosoltransportkammer (Abschnitt 11.1.2) auch die Ansteuerung einer neueren Druckerpatronengeneration (Typ HP45, verwendet ab ca. 1994), getestet.

Die von dieser Druckerpatrone erzeugten Tropfen weisen ein deutlich kleineres Volumen auf.¹⁹³ Eine Druckerpatrone des Typs HP45 enthält 300 individuelle Düsen, deren elektrische Ansteuerung komplex aufgebaut ist. Bei gleicher Ansteuerung wie bei der zu Beginn beschriebenen Druckerpatrone würden etwa 200 einzelne Kontakte benötigt. Sollten diese auf nahezu der gleichen Fläche an der Außenseite der Patrone angebracht werden, müsste jeder Kontakt sehr klein sein. Damit steigt jedoch die Gefahr von Fehlkontakten stark an, weshalb ein Multiplex-Verfahren zur Ansteuerung der Heizwiderstände verwendet wurde. Es wird somit nicht mehr für jede Düse ein separates Anschlussfeld benötigt. Aus öffentlich zugänglichen internen Dokumenten von Hewlett-Packard konnten Informationen zur Adressierung der einzelnen Düsen gesammelt werden, welche es ermöglichen, die Ansteuerung zu entschlüsseln.⁴⁷ Vereinfacht gesagt wird die Ansteuerung einer Düse durch ein Gitter (schematisch dargestellt in Abb. 10.1), das von n-Kanal Metall-Isolator-Feldeffekttransistoren (nMISFET) gebildet wird, geregelt. Beim anlegen

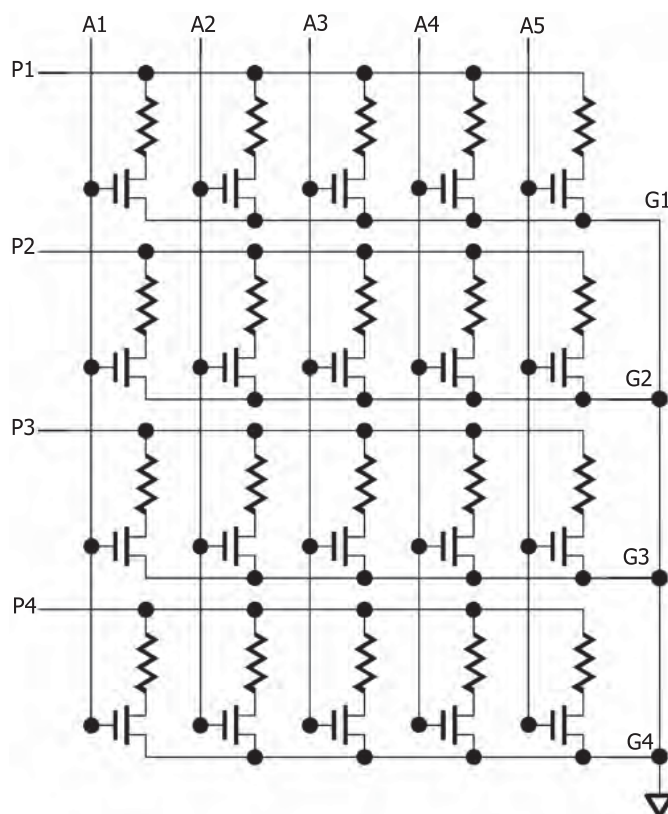


Abbildung 10.1.: Ansteuerungsschema für die individuellen Düsen einer Druckerpatrone des Typs HP45, modifiziert nach [47].

einer Spannung an die vertikalen A-Leitungen in Abb. 10.1 werden die Transistoren in der entsprechenden Reihe leitend. Wird nun der Spannungspuls des Controllers an eine der horizontalen P-Leitungen angelegt, so kann er nur einen einzigen Widerstand erreichen. Für einen Tropfenausstoß sind bei diesem Druckerpatrontyp also drei elektrische Anschlüsse notwendig. Die Zuordnung der Kontaktpads des Anschlussfeldes der Patrone zu den möglichen Eingängen eines Transistors (Gate, Source und Drain) wurde

experimentell ermittelt. Zuerst wurde festgestellt, welche der Kontaktpads einen sehr hohen, aber ähnlichen Widerstand zueinander aufweisen, denn wahrscheinlich handelt es sich hierbei um die P- und G-Leitungen, also Gate und Drain der Transistoren. Typischerweise schaltet ein Feldeffekttransistor durch das Anlegen einer Spannung an seinem Gateeingang, im Gegensatz zu bipolaren Transistoren, die durch einen Stromfluss geschaltet werden. Daher wurde an die als Gate oder Drain identifizierte Leitung eine Spannung angelegt und der Widerstand zwischen den übrigen Pads gemessen. Betrag dieser $\sim 40\Omega$, war eine zielführende Kombination von Kontaktpads gefunden, denn von den Druckerpatronen des Typs 51629A war bekannt, dass der Heizwiderstand $\sim 33\Omega$ beträgt. Nachträglich konnten die so ermittelten Düsenanschlüsse auch aus dem ursprünglichen Patent von Hewlett Packard bestätigt werden. Sie sind in Tab.10.1 widergegeben.¹⁰⁶

Tabelle 10.1.: Düsenzuordnung einer HP45 Druckerpatrone. Die im Spaltenkopf der Tabelle angegebene Bezeichnung identifiziert den Sourceanschluss des nMISFETs (siehe hierzu auch Abb. 10.1), während die erste Spalte die Gateleitung beziffert. Die Ziffer in der Tabelle gibt die mit der gewählten Source/Gate-Kombination gesteuerte Düse der Druckerpatrone des Typs HP45 an. Verdeutlicht wird die Tabelle auch in Abb. 10.2.

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14
A1	1		45	42	89	86	133	130	177	174	221	218	265	262
A2	7	4	51	48	95	92	139	136	183	180	227	224	271	268
A3	13	10	57	54	101	98	145	142	189	186	233	230	277	274
A4	19	16	63	60	107	104	151	148	195	192	239	236	283	280
A5	25	22	69	66	113	110	157	154	201	198	245	242	289	286
A6	31	28	75	72	119	116	163	160	207	204	251	248	295	292
A7	37	34	81	78	125	122	169	166	213	210	257	254		298
A8		40	43	84	87	128	131	172	175	216	219	260	263	
A9	5	2	49	46	93	90	137	134	181	178	225	222	269	266
A10	11	8	55	52	99	96	143	140	187	184	231	228	275	272
A11	17	14	61	58	105	102	149	146	193	190	237	234	281	278
A12	23	20	67	64	111	108	155	152	199	196	243	240	287	284
A13	29	26	73	70	117	114	161	158	205	202	249	246	293	290
A14	35	32	79	76	123	120	167	164	211	208	255	252	299	296
A15		38	41	82	85	126	129	170	173	214	217	258	261	
A16	3		47	44	91	88	135	132	179	176	223	220	267	264
A17	9	6	53	50	97	94	141	138	185	182	229	226	273	270
A18	15	12	59	56	103	100	147	144	191	188	235	232	279	276
A19	21	18	65	62	109	106	153	150	197	194	241	238	285	282
A20	27	24	71	68	115	112	159	156	203	200	247	244	291	288
A21	33	30	77	74	121	118	165	162	209	206	253	250	297	294
A22	39	36	83	80	127	124	171	168	215	212	259	256		300

In Abb. 10.2a ist das zu dieser Tabelle gehörende Anschlussfeld einer HP45 Druckerpatrone abgebildet, wobei die Patrone so orientiert ist, dass die Düsen in Richtung des Betrachters weisen. Aus dem Patent Nr. US5946012 ergibt sich auch die Lage der einzelnen Düsen (Abb. 10.2b) auf dem Silizium-Wafer.¹⁰⁶ Die Düsen sind am linken und

rechten Rand des Wafers angeordnet und die Verdrahtung ist so ausgeführt, dass gerade nummerierte P-Leitungen zu den Düsen auf der rechten Seite der Patrone zu finden sind, während die ungerade Nummerierung die linke Seite betrifft. Sehr gut lässt sich in Abb. 10.2b auch der vertikale Versatz der einzelnen Düsen erkennen. Dieser spielt für die Aerosolerzeugung keine Rolle, jedoch ist er für den regulären Einsatz als Druckerpatrone wichtig.¹⁰⁶ Aus diesen Konstruktionsdetails ergeben sich einige Einschränkungen hinsichtlich der optimalen Kopplung an Trennsysteme, die in Kapitel 11.2 noch diskutiert werden. Der für den Patronentyp 51629A entwickelte Impulsgenerator auf Basis von

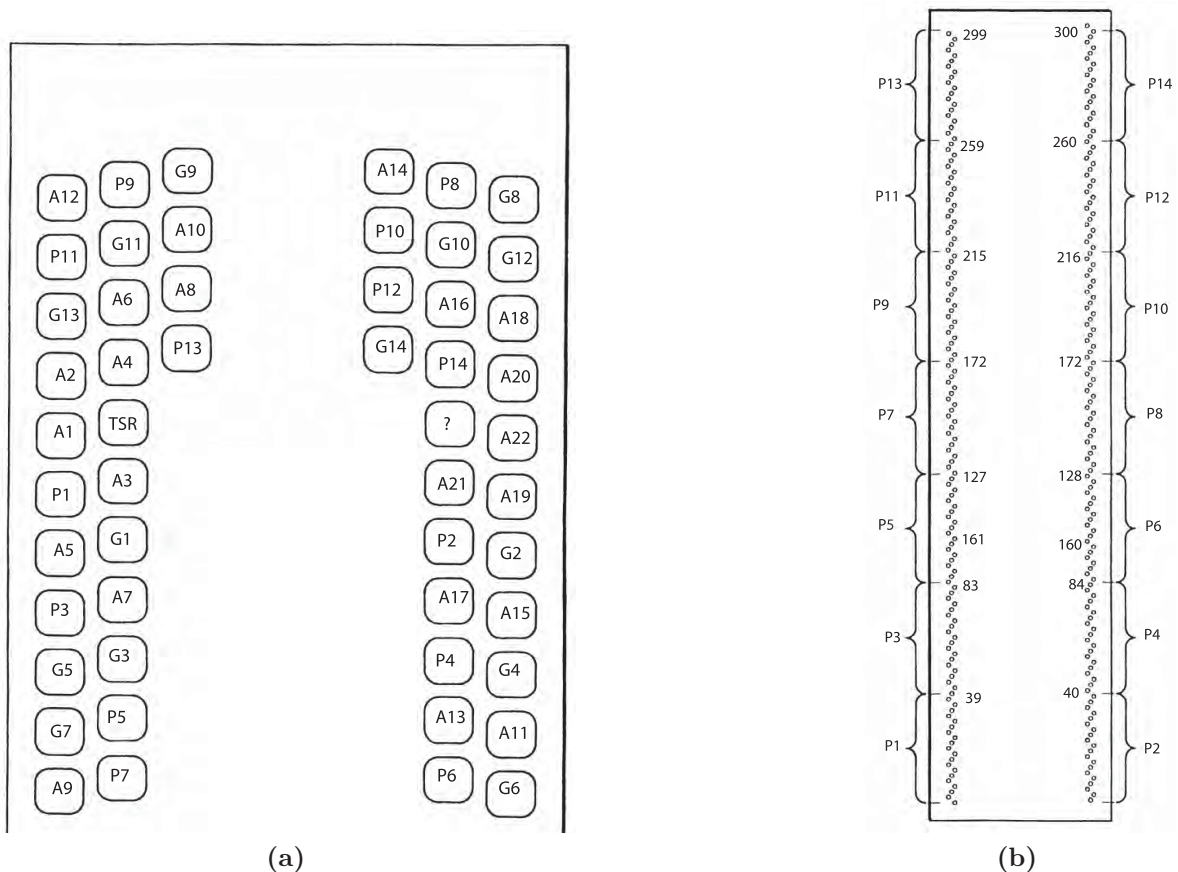


Abbildung 10.2.: (a) Anschlusspads der einzelnen Düsen und (b) Lage der individuellen Düsen auf dem Silizium-Substrat einer HP45 Druckerpatrone. Die Orientierung der Abbildung ist so gewählt, dass das Anschlussfeld nach oben zeigt und die Düsen auf den Betrachter gerichtet sind. Modifiziert nach [106].

NAND-Gattern kann auch für den Typ 45 eingesetzt werden, wenn eine zusätzliche Spannung von 12 V bereitgestellt wird um das Gate des nMISFETs zu schalten. Im Betrieb zeigten sich jedoch alsbald einige Nachteile des bestehenden Mikrokontrollers, weil die einzelnen Heizwiderstände sehr schnell an ihre thermische Belastbarkeit stießen. Daher wurde ein neuer Mikrokontroller entwickelt, der zudem einen größeren Frequenzbereich abdecken kann, dessen untere Grenze für die Pulslänge bei $0,8 \mu\text{s}$ liegt und dessen Verstärkerstufe besser auf die in der Dosiereinheit verbauten nMISFETs abgestimmt ist.

Eine weitere Verbesserung betrifft die Regelung und Begrenzung des jeweils fließenden Stroms und der Spannung, die effektiv am Gate- bzw. Source-Ausgang der Schaltung anliegen. Einzelne Elemente der bisher entwickelten Schaltung werden weiter verwendet,

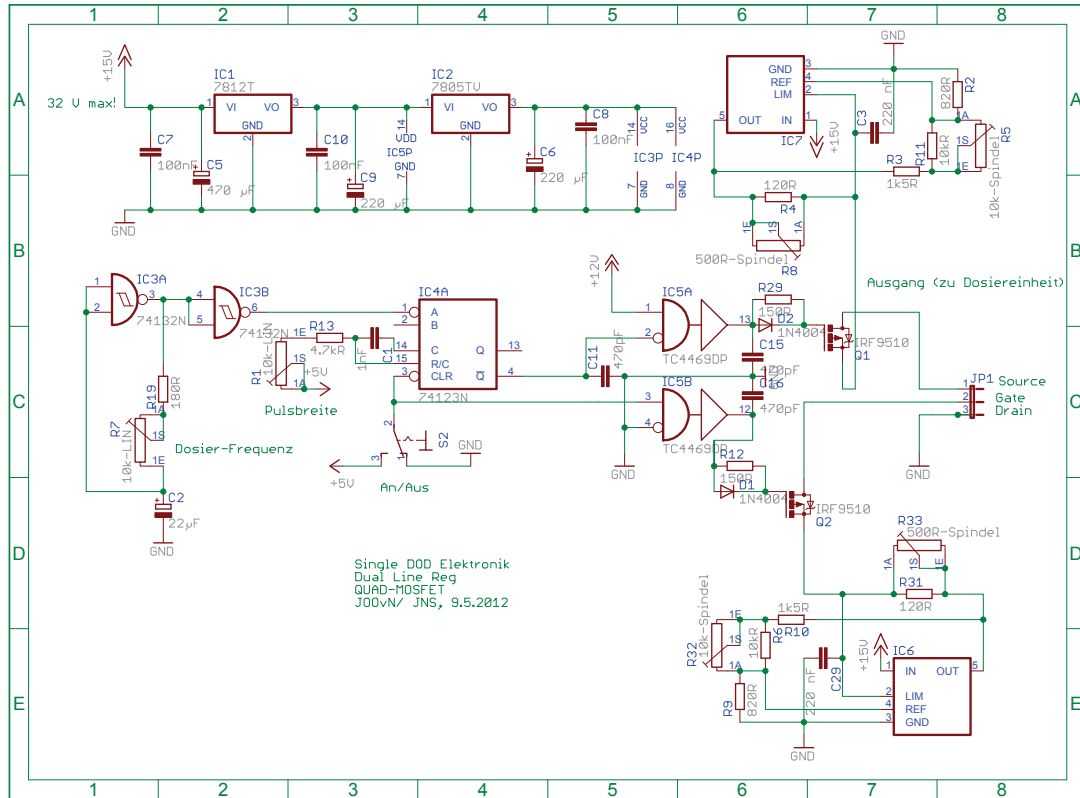


Abbildung 10.3.: Schaltplan und Bestückung für einen Puls- und Frequenzgenerator und die notwendige Elektronik zur Ansteuerung einer HP45 Druckerpatrone.

es kommen jedoch auch neue Bauteile hinzu. Die wichtigste Änderung besteht in der Verwendung einer monostabilen Kippstufe (Monoflop), die gemäß Definition eine Schaltung ist, die ihren Schaltzustand durch ein äußeres Signal ändert. Sie hält diesen neuen Zustand für eine bestimmte, je nach Modell auch einstellbare, Zeit, bevor die Schaltung von selbst wieder in ihren stabilen Ausgangszustand zurückkehrt. Das von einem Schmitt-Trigger erzeugte Rechteck-Signal wird an einen solchen retriggerbaren Monoflop weitergeleitet, der durch die steigende Flanke des Triggersignals auslöst. Der Ausgang des Monoflops bleibt so lange aktiv, bis an einem RC-Glied eine Vergleichsspannung überschritten wird, durch die der Monoflop wieder in seine Ausgangslage zurückkehrt und erneut getriggert werden kann. Der am Ausgang des Monoflops erzeugte Spannungspuls weist deutlich steilere Flanken auf, als diejenigen der bisherigen Schaltung. Dennoch muss auch dieser Puls noch für die Steuerung einer Druckerpatrone verstärkt werden. Die bisher verwendete Endstufe ist im Bereich der μ s Pulse recht träge, daher wurden zur Pulsverstärkung speziell auf Feldeffekttransistoren (FET) zugeschnittene Treiber-Stufen verwendet, die wiederum den eigentlichen Leistungs-FET steuern. Dessen Versorgungsstrom und Spannung werden mittels eines Linear-Spannungsreglers sehr fein

eingestellt. Über einen analog aufgebauten Regelkreis wird der Strom, der zum Schalten des Gates innerhalb der Druckerpatrone benötigt wird, begrenzt, um einer thermischen Überlastung der Elektronik auf dem Silizium-Wafer vorzubeugen. Der beschriebene Schaltplan der fertigen Kontrolleinheit für eine Dosiereinheit auf Basis einer thermischen Tintenstrahldruckpatrone ist in Abb. 10.3 graphisch dargestellt.

Der Mikrokontroller und eine modifizierte HP45 Druckerpatrone bilden ein Dosiersystem für äußerst kleine Probenvolumina und Probenflussraten, weil die Tropfenerzeugungsfrequenz in einem Intervall von wenigen mHz bis mehreren kHz frei gewählt werden kann. Da die Tropfen sehr gezielt und direkt auf Anforderung erzeugt werden, wurde das System „*drop-on-demand*“ (DOD) Aerosolgenerator genannt.

11

Einsatz des DOD-Systems in der Elementmassenspektrometrie

Die chemische Beständigkeit des DOD Dosiersystems ist für den Einsatz als Probenzuführungstechnik in der Elementmassenspektrometrie eine grundlegende Voraussetzung, denn eine Probe kann unter Umständen Komponenten enthalten, die mit einzelnen Bauteilen chemisch oder elektrochemisch reagieren und zu einem Analytverlust führen. Weiterhin können Reaktionen zu einer Kontamination der Probe führen, die den Blindwert für einen oder mehrere Analyten erhöht. Daher wurden verschiedene Betriebsbedingungen, die in unterschiedlichen Einsatzbereichen vorkommen können, gezielt auf ihren Einfluss untersucht.

Um das Dosiersystem auf Basis einer Druckerpatrone als Probenzuführungssystem für die Massenspektrometrie nutzen zu können, müssen die erzeugten Tropfen in die Ionenquelle transportiert werden. Dazu wurden verschiedene Transportkammern konstruiert, um die Tropfen, welche von einem DOD-Dosiersystem erzeugt werden, mit einem Gas zu mischen. Das auf diese Weise erzeugte Aerosol soll dann in ein induktiv gekoppeltes Plasma eingetragen werden. Es wurde mit verschiedenen Kammergeometrien experimentiert, um den Tropfenverlust auf dem Transportweg minimal zu halten.

Für eine umfassende Eignungsprüfung des Dosiersystems auf Basis einer HP45 Druckerpatrone sollen die erzielbaren analytischen Güteziffern (NWG, BEC, Empfindlichkeit) für eine Vielzahl von Elementen ermittelt werden. Um die Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit des DOD-ICP-MS Systems durch eventuelle Reaktionen und Wechselwirkungen von gleichzeitig in einer Probe vorliegenden Elementen auszuschließen, wurden möglichst Einzelelementlösungen verwendet. Die erzielten Ergebnisse wurden mit Mehrelementstandards überprüft.

11.1. Charakterisierung des DOD-Systems

Das neu entwickelte Probenzuführungssystem soll im Folgenden hinsichtlich seiner Eignung zum Einsatz in der Elementmassenspektrometrie untersucht werden. Neben der Ermittlung der chemischen Beständigkeit des Dosiersystems unter verschiedenen Betriebsbedingungen stellt der Vergleich mit konventionellen, kommerziell erhältlichen pneumatischen Zerstäuber-/Sprühkammersystemen einen Aspekt der durchgeführten Experimente dar. Weiterhin steht auch die Frage nach der Integrierbarkeit des neuen Systems in den Routineablauf einer Analyse im Vordergrund. Um diese Integration zu gewährleisten, sollen geeignete Einrichtungen entwickelt werden, damit das DOD-System mit handelsüblicher Laborausstattung wie Pumpen zur Probendosierung und automatischen Probengebern gekoppelt werden kann. Weiterhin soll untersucht werden,

Tabelle 11.1.: Lösungsmittelbeständigkeit der Materialien des Dosiersystems. (++) sehr beständig >2 Tage, (+) beständig <2 Tage, (-) beständig <1 Tag, (- -) unbeständig.

Lösungsmittel	Mantel	Schutzfolie der Anschlusspads	Leiterbahnen (incl. Polymerträger)	Silizium-Wafer	Heißkleber	Uhu®
Wasser	++	++	++	++	++	++
HNO ₃ , 5%	++	++	+	+	++	++
NaOH, 5%	++	++	+	+	++	++
Acetonitril	++	+	++	++	-	-
Toluol	++	-	++	++	--	+
Methanol	++	++	++	++	+	--
Tetrahydrofuran	++	++	++	++	-	-
Ethylacetat	++	-	++	++	--	--
Aceton	++	++	++	++	+	-

ob das System sich ebenfalls zur Kombination mit der Mikro-HPLC eignet, da auf diesem Gebiet Synergien beim Einsatz einer nicht-pneumatischen Zerstäubung der Flüssigkeit erwartet werden (Kapitel 11.2).

11.1.1. Chemische Beständigkeit des Dosiersystems

Das System soll für die Spurenanalyse flüssiger Proben eingesetzt werden, deshalb kommt der Lösungsmittel- bzw. Säurebeständigkeit des gesamten Systems besondere Bedeutung zu. Die einzelnen Bestandteile des Dosiersystems wurden mehrere Tage lang in verschiedenen Lösungsmitteln gelagert und täglich unter dem Mikroskop auf eine Oberflächenveränderung überprüft. In Tab. 11.1 sind die Hauptbestandteile des Dosiersystems sowie die zur Montage verwendeten Materialien und deren Beständigkeit gegen verschiedene Lösungsmittel zusammengefasst. Alle untersuchten Materialien sind beständig gegen Wasser. Lediglich der Silizium-Wafer und die Leiterbahnen werden innerhalb von wenigen Tagen von verdünnter Salpetersäure und verdünnter Natronlauge (jeweils ca. 5 % v/v) angegriffen, die anderen Bestandteile des Dosiersystems sind beständig. Bei den organischen Lösungsmitteln differenziert sich das Bild: Beide Klebstoffe, die bei der Modifikation der Dosierpatrone Verwendung finden (UHU® und Heißkleber) werden von Tetrahydrofuran, Acetonitril und Ethylacetat gelöst, während die Druckerpatronenbestandteile nahezu beständig sind, mit Ausnahme der Schutzfolie der Kontaktpads, die von Ethylacetat gelöst und von Acetonitril angegriffen wird. Auch Methanol und Aceton lösen nur die beiden Klebstoffe bzw. greifen diese an, jedoch ist Heißkleber etwas beständiger als UHU®. Die Schutzfolie und der Heißkleber werden von Toluol aufgelöst, UHU® ist etwas beständiger und die restlichen Materialien sind unlöslich.

Somit kann gesagt werden, dass das Dosiersystem für die Analyse von Proben unter wässrigen und leicht sauren bzw. basischen Bedingungen uneingeschränkt geeignet ist. Lediglich der Kontakt über einen längeren Zeitraum von mehreren Tagen mit sauren oder basischen Lösungen sollte vermieden werden, was durch ein gründliches Ausspülen mit Wasser gewährleistet werden kann. Werden organische Lösungsmittel eingesetzt, ist das eigentliche Dosiersystem sehr stabil, lediglich eine Schutzfolie zwischen den Leiterbahnen

und dem Plastik des Mantels wird von Acetonitril angegriffen. Die Schutzfolie kommt jedoch normalerweise nicht in Kontakt mit der Probe, es sei denn, das Grundgerüst des Patronenmantels wurde bei der Modifikation beschädigt. Allerdings sind die Klebstoffe, mit denen das Dosiersystem an der Aerosoltransportkammer fixiert wird, bei Behandlung mit den gängigen Lösungsmitteln nicht stabil. Insofern muss bei der Modifikation der Druckerpatrone darauf geachtet werden, dass die Flächen, die mit der Probe bzw. dem Lösungsmittel in direktem Kontakt stehen, frei von den Klebstoffen bleiben. Jedoch kann das Dosiersystem bei Verwendung dieser Klebstoffe wieder leicht von der Kammer demontiert werden, wodurch die gründliche Reinigung vereinfacht wird.

11.1.2. Kopplung des DOD-Systems an die ICP-MS

Wie bereits erwähnt, müssen die vom DOD-System erzeugten Tropfen bis in die Ionenquelle transportiert werden. Die zu diesem Zweck gebauten Aerosoltransportkammern werden im Folgenden beschrieben. Auf einer Seite eines vertikal ausgerichteten, u-förmigen Rohres ist das DOD-System des Typs 51629A montiert, während die andere Seite verschlossen bleibt. Unterhalb des DOD-Systems ist ein Gaseinlass angebracht, der mit variablen Auslassöffnungen bestückt werden kann, um die Lenkung des Gassstroms innerhalb des Rohres zu ermöglichen (Abb. 11.1). Der Gasauslass befindet sich im gegenüberliegenden Schenkel des U-Rohres und wurde mit der Plasmafackel des ICP-MS verbunden. Die Tropfenflugstrecke ist bewusst lang gewählt, um Zeit für eine Desolvatisierung der Tropfen während des Fluges zu ermöglichen. Das Reservoir des

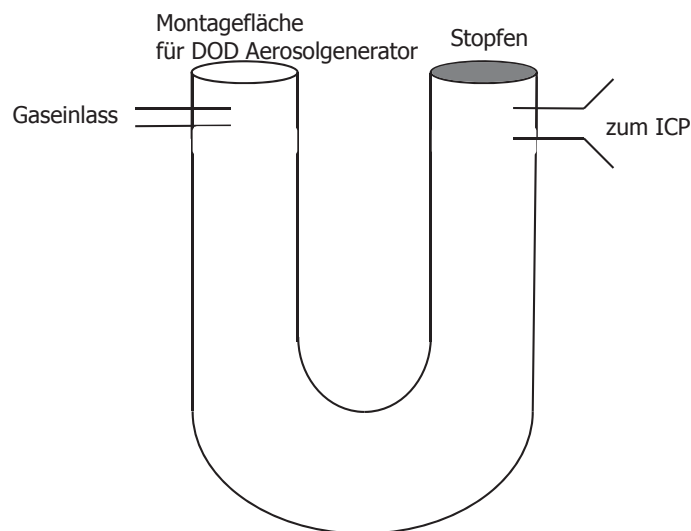


Abbildung 11.1.: Beheizbares U-Rohr als Aerosoltransportkammer zum Transport der vom DOD Aerosolgenerator erzeugten Tropfen in ein induktiv gekoppeltes Plasma.

Dosiersystems wurde mit einer Lösung, die 100 µg/L Rhodium-Standardlösung enthielt, befüllt und der Tropfenerzeugungsprozess gestartet. Wird nun trockenes Argon als Transportgas mit einem Volumenstrom von ca. 1 L/min durch das U-Rohr geleitet, so kann überraschender Weise bereits mit dieser sehr einfachen Anordnung zur Kopplung

des DOD-Systems mit der ICP-MS ein massenspektrometrisches Signal des Analyten erhalten werden (Abb. 11.2). Zwar steigt das Signal des Analyten im Laufe des Experiments an, es ist jedoch mit einer Standardabweichung von 9,5 % relativ stabil. Das gleichzeitig beobachtete Signal des Clusters $^{38}\text{Ar}^{16}\text{O}^+$ dient als Marker für den Eintrag von Wasser in das Plasma und weist eine deutlich höhere Fluktuation auf. Das stark schwankende Signal des Clusterions wird auf eine variable Clusterbildung zurückgeführt, während der Anstieg des Analytsignals eine andere Ursache haben muss. Denkbar ist ein sich einstellender Gleichgewichtsprozess zwischen dem Transport, der Impaktion großer Partikel an der Glaswand und der Desolvatisierung der Tropfen. Denn auch das Wasser impaktierter Tropfen verdampft langsam und hat somit einen Einfluss auf die Wasseraufnahmekapazität des Argons. Die Verwendung von trockenem Argongas führt

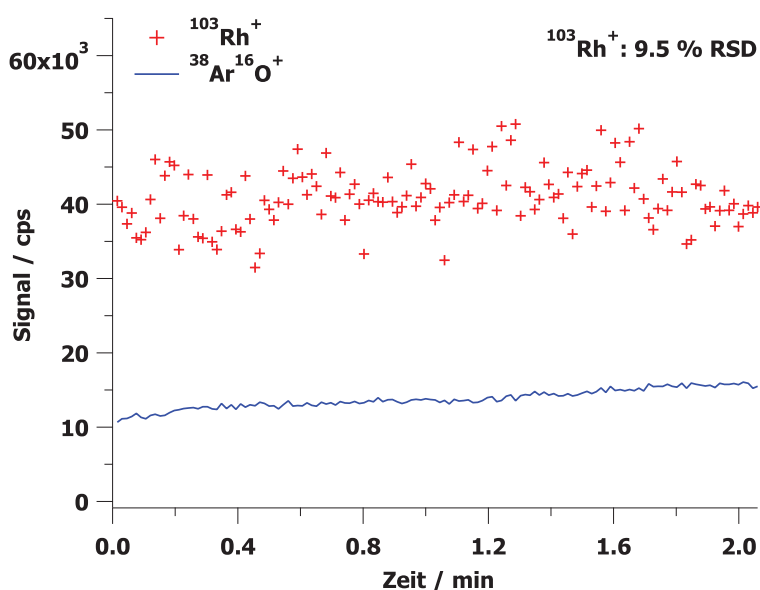


Abbildung 11.2.: Erstes massenspektrometrisches Signal, das durch die Kopplung eines DOD-Dosiersystems (Typ 51629A) mit einem ICP-MS erhalten wurde.

offensichtlich bereits zu einer erheblichen Desolvatisierung der erzeugten Tropfen und zumindest ein Teil der dosierten Tropfen wird bis in das Plasma transportiert. Die Positionierung des Gasaustritts unterhalb des DOD-Systems hat einen großen Einfluss auf das erhaltene massenspektrometrische Signal. Unter den beschriebenen experimentellen Bedingungen stellte die Verwendung eines leicht entlang der Rohrrinnenwand gebogenen Auslasses mit einem relativ kleinen Querschnitt (ca. 5 mm) das Optimum dar. Als Erklärung kann folgende Vorstellung herangezogen werden: Durch den gebogenen Auslass bildet sich ein Gasstrudel aus, in dessen Mitte die Tropfen eingebracht werden. Da die Ausstoßgeschwindigkeit der Tropfen relativ hoch zu sein scheint, werden sie effektiv vom Gasstrom mitgerissen.

Versuche, die Desolvatisierung der Tropfen durch das Beheizen des U-Rohres zu unterstützen, zeigten zwar positive Resultate, jedoch erwies sich die Verbindung zwischen u-Rohr und DOD-System als nicht wärmostabil und es entstanden Undichtigkeiten. In

deren Folge gelangte der Transportgasstrom nicht mehr bis in das Plasma, daher wurde diese Variante nicht weiter verfolgt. Mit der Möglichkeit, kleinere Tropfen des neueren Dosiersystems vom Typ HP45 nutzen zu können wurde auch die Transportkammer verändert, da eine Desolvatisierung mittels externer Heizung nicht mehr nötig erscheint und so das Volumen der Kammer und die Transportstrecke deutlich verkleinert werden kann. Basierend auf der beschriebenen Kammer soll wiederum ein zyklonförmiger Gassstrom zum Einsatz kommen. Die neue Transportkammer besteht aus einem Glaszylinder mit einem Innendurchmesser von etwa 2 cm und einer Höhe von etwa 5 cm, wobei der untere Teil konisch zuläuft und nur noch einen Innendurchmesser von etwa 0,8 cm aufweist. Die Kammer hat eine L-Form, die direkt an die ICP-Fackel angeschlossen wird und besitzt neben dem Transportgaseinlass einen weiteren Gasanschluss in der Beuge, um die Tropfen aus der Vertikalen in die Horizontale umzulenken (Abb. 11.3). Diese Konstruktion erwies sich aus verschiedenen Gründen als notwendig. Beim Einsatz nur eines Transportgasflusses von 1 L/min am Anschluss direkt unterhalb des DOD-Systems impaktierte ein großer Teil der Tropfen an der Kammerwand. Die Ausbildung eines Gassrudels konnte auf diese Weise nachgewiesen werden, da die Tropfen schraubenförmig an der Kammerwand impaktierten. Allerdings sank die Transporteffizienz und damit auch das detektierte Signal ab. Ein Gasstrom von 0,2 L/min bis 0,5 L/min stellte sich als ausreichend für den Tropfentransport heraus, allerdings wurden größere Tropfen nicht mehr in die Horizontale transportiert und die Gasgeschwindigkeit reichte kaum aus, um das Plasma zu durchstoßen. Abhilfe schaffte der zweite Gaseinlass in der Horizontalen, der sowohl den Gesamtfluss erhöht als auch größeren Tropfen zusätzlich einen Impuls in Richtung des Plasmas verleiht. Diese Kammer hat ein Volumen von etwa 12 cm³

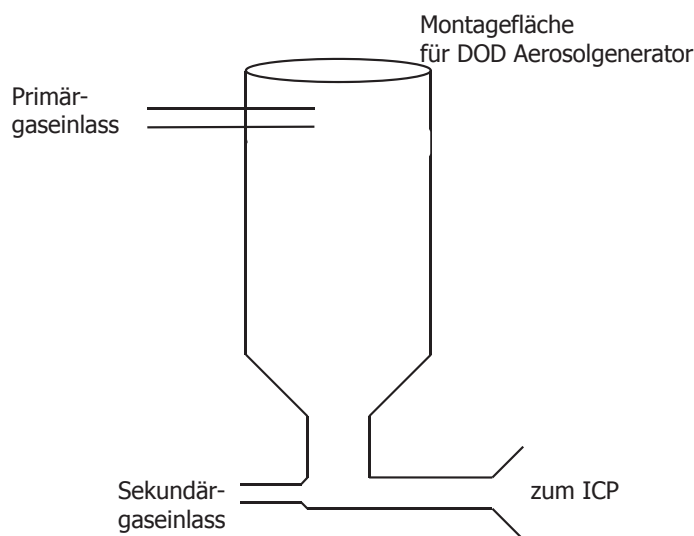


Abbildung 11.3.: Optimierte Aerosoltransportkammer für den Anschluss eines DOD Dosiersystems an ein ICP-MS.

und lieferte in den Experimenten mit dem ICP als Ionenquelle die zuverlässigsten und hinsichtlich der Signalstabilität sowie Empfindlichkeit bei massenspektrometrischer Detektion die besten Ergebnisse.

Kopplung des DOD-Systems mit einem automatischen Probengeber

Ein automatischer Probengeber muss erst auf die diskontinuierliche Probenzuführung, die für das DOD System notwendig ist, umgestellt werden. Ebenso muss der Aerosolgenerator mit entsprechenden Vorrichtungen zur Probenaufnahme versehen werden. Eine Möglichkeit für die automatische Probenzuführung flüssiger Proben besteht darin, das Flüssigkeitsreservoir des DOD Aerosolgenerators in ein Durchflusssystem einzubinden (Abb. 11.4). Durch das Anbringen einer Deckelplatte wird das Probenreservoir des Dosiersystems verschlossen. Die Probe wird aus dem Vorratsgefäß im automatischen Probengeber durch eine Kapillare in das DOD-System gepumpt. Überschüssige Probe bzw. Flüssigkeit wird ebenfalls durch einen Schlauch von der Pumpe in das Abfallgefäß transportiert (Abb. 11.4a). Zur besseren Übersicht ist in Abb. 11.4a nur der hintere, längere Schenkel der u-förmigen Plastikhalterung angedeutet, auf dem die elektrische Ansteuerung der Düsen angebracht ist. Weiterhin ist in Abb. 11.4a die auf der seitlichen Wange befestigte Deckelplatte zu erkennen. Das Fluid strömt seitlich in das Flüssigkeitsreservoir des DOD-Aerosolgenerators ein und füllt das Reservoir bis die Höhe der Ablaufkapillare erreicht ist. Auf diese Weise ist sichergestellt, dass alle Düsen des DOD-Systems auch mit Probenflüssigkeit versorgt werden.

Für den Einsatz des DOD-Tropfengenerators als Probenzuführungssystem in der Elementmassenspektrometrie wird nur eine Düse verwendet, jedoch bietet die beschriebene Kopplungseinrichtung die Möglichkeit, jede Düse unabhängig von ihrer relativen Lage innerhalb des Systems zu nutzen. Daher kann bei Problemen mit einer Düse, z.B. durch eine Verstopfung oder Kontamination, schnell und unkompliziert auf eine andere Düse ausgewichen werden. Der Schlauch zum Abfallgefäß ist tiefer angebracht

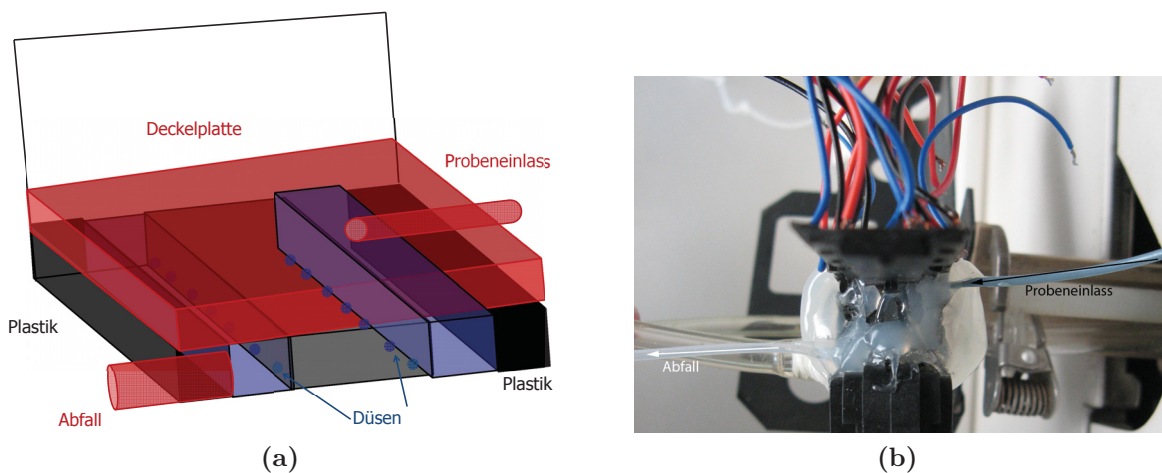


Abbildung 11.4.: (a) Schematische Darstellung der Kopplung des DOD-Systems an einen Autosampler. Zur besseren Übersicht ist nur der hintere, längere Schenkel der u-förmigen Plastikhalterung angedeutet, auf dem die elektrische Ansteuerung der Düsen angebracht ist. (b) Foto (Aufsicht) des DOD-Systems mit den am Flüssigkeitsreservoir angebrachten Schläuchen zur Probenzuführung bzw. zum Abfluss. Die Dosiereinheit ist bereits an der Plasmafackel montiert.

als die Probeneinlasskapillare, um ein Abfließen der Flüssigkeit innerhalb des Reservoirs zu begünstigen. Da peristaltische Pumpen (Schlauchquetschpumpen) zum Flüssigkeitstransport genutzt werden, kann die Flüssigkeit nicht aufgrund des Höhenunterschieds zwischen dem DOD Aersolgenerator und dem Abfallgefäß abfließen. Ist das DOD-System mit Probe befüllt, stoppt die Pumpe und die massenspektrometrische Analyse wird gestartet. Ist diese beendet, wird das gesamte Reservoir durch das gründliche Spülen mit Wasser gereinigt, bevor eine neue Probe angesaugt wird. Damit auch die feinen Flüssigkeitskanäle innerhalb des Aerosolgenerators gespült werden, bleibt das DOD-System während der Befüllungs- und Spülzeit in Betrieb.

11.1.3. Elementmassenspektrometrische Charakterisierung

Mit Hilfe der Kopplung des DOD Aerosolgenerators an einen automatischen Probengeber kann nun eine große Zahl von Proben mit geringem Aufwand analysiert werden. Dies wird bei der Charakterisierung des Systems ausgenutzt, indem nicht nur Lösungen einzelner Elemente, sondern auch Kalibrierreihen für eine Auswahl verschiedener Elemente, die einen großen Massenbereich abdecken, aufgenommen werden. In Tabelle 11.2 sind die mit dem neuen DOD Aersolgeneratorsystem, gekoppelt an eine ICP-MS (Agilent 4500), erzielbaren Empfindlichkeiten dargestellt. Zusätzlich wird darin die mit dem DOD-Aerosolgenerator ermittelte Empfindlichkeit der einzelnen Elemente mit derjenigen verglichen, die unter Verwendung eines konventionellen, pneumatischen konzentrischen Mikro-Zerstäubersystems (MicroMistTM mit mini-Zyklonkammer) mit den gleichen Analyselösungen ermittelt wurden. Der MicroMistTM-Zerstäuber weist eine deutlich höhere Probenflussrate von etwa 40 $\mu\text{L}/\text{min}$ auf. Aus der Tropfengröße (19 pL) und der Tropferzeugungsfrequenz (hier: 2 kHz) kann die Probenflussrate des DOD-Systems errechnet werden und beträgt 1,7 $\mu\text{L}/\text{min}$. Damit beide Probeneintragssysteme verglichen werden können, muss das erhaltene Signal auf die Probenflussrate normiert werden.

Die bei der Kopplung des DOD-Aerosolgenerators an ein ICP-MS erzielbare Empfindlichkeit liegt je nach Element, das betrachtet wird, zwischen 29 bis 772 cts/fg. Die Elementabhängigkeit überrascht nicht, da die Elemente verschiedene Ionisierungsenergien aufweisen. In Tab. 11.2 ist der Quotient aus der Empfindlichkeit, die bei der Kopplung des DOD-Aerosolgenerator sowie des kommerziellen Zerstäuber/Sprühkammersystems an ein ICP-MS erzielt wird, dargestellt. Es fällt auf, dass dieser Quotient lediglich für eines der 52 untersuchten Elemente kleiner als eins ist. Yttrium weist demnach eine geringere Empfindlichkeit auf, wenn das DOD-System zum Probeneintrag in das ICP-MS verwendet wird. Eine Erklärung dieses Ergebnisses kann nicht auf die instrumentellen, ICP-MS-seitigen, Parameter zurückgreifen, da die zwei ähnlich schweren Elemente, Strontium und Zirkon, wiederum einen Quotienten größer als eins aufweisen. Das Instrument wurde für diese Experimente auf einen möglichst breiten Massenbereich von Lithium (m/z 7) über Indium (m/z 115) bis Thallium (m/z 205) optimiert, anstatt einen für jede Masse optimalen Parametersatz zu ermitteln. Erfahrungsgemäß würden sich diese Parametersätze nur an den Rändern des Massenbereichs deutlich unterscheiden, deshalb ist eine solche „Kompromiss-Optimierung“ eine Möglichkeit, um den Optimierungsaufwand in einem vertretbaren Rahmen zu halten. Eine abschließende Klärung steht

somit noch aus. Diese könnte zusammen mit der Ermittlung der Kennzahlen für bisher noch nicht untersuchte Elemente durchgeführt werden, denn aus verschiedenen Gründen verbleiben in Tab. 11.2 einige Elemente ohne Eintragung. Bei manchen Elementen (^{39}K , ^{40}Ca , ^{56}Fe , ^{79}Se , ^{80}Br) reicht das Auflösungsvermögen des Quadrupolmassenspektrometers nicht aus, um diese Isotope von Interferenzen abzutrennen. Da keine ungestörten Isotope zur Verfügung stehen, ist ein Ausweichen auf andere Isotope nicht möglich. Aufgrund des zu hohen Messuntergrundes konnten ^{23}Na und ^{28}Si nicht bestimmt werden. Lediglich Kupfer konnte als ein Element identifiziert werden, das sich nicht mit dem neuen DOD System bestimmen lässt, da das Untergrundsignal immer deutlich über den Messsignalen lag. Zudem schwankten sowohl das Untergrund- als auch das Analyt-Signal äußerst stark über den Messverlauf. Dies legt die Vermutung nahe, dass innerhalb des Dosiersystems nicht-inerte Oberflächen existieren, an denen Kupfer einer elektrochemischen Reaktion unterliegt. Allerdings konnte diese Hypothese noch nicht bestätigt werden, da dieses erhöhte untergrundsignal in einigen Fällen wiederum nicht beobachtet wurde. Als Basis des Dosiersystems wurden immer gebrauchte und z.T. schon mehrfach wiederbefüllte Druckerpatronen, wahrscheinlich auch aus unterschiedlichen Produktionslinien verschiedener Hersteller, verwendet. Daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Kupferkontamination nur bei einer bestimmten Patronensorte auftritt.

Neben der mit dem DOD-Aerosolgenerator als Probeneintragssystem für ein ICP-MS erzielbaren Empfindlichkeit wurden auch die Nachweisgrenzen für einige Elemente ermittelt. Dazu wurden sowohl mit dem DOD-Aerosolgenerator als auch mit dem pneumatischen Zerstäuber Lösungen verschiedener Elementkonzentrationen in das Plasma eingebracht und Kalibrierkurven aufgestellt. Exemplarisch sollen hier die Kalibrationsgeraden für ^7Li (Abb. 11.5) verglichen und diskutiert werden. Die Signalintensitäten von beiden Probeneintragssystemen wurden auf den jeweiligen Masseneintrag in das ICP-MS normiert. Der große Unterschied zwischen den von beiden Systemen in das Plasma eingetragenen Massen und die sich deutlich unterscheidenden Steigungen der beiden Kalibrationsgeraden fallen sofort ins Auge. Die Steigung der Kalibrationsgeraden, die beim Einsatz des DOD-Aerosolgenerators erhalten wird, ist deutlich größer als diejenige, welche bei der Verwendung des pneumatischen Zerstäubers resultiert. Weiterhin ist in Abb. 11.5 zu erkennen, dass die relative Signalschwankung für das DOD-System etwas größer ausfällt als für den MicroMistTM. Eine mögliche Erklärung sowohl für die gesteigerte Empfindlichkeit des DOD-Systems als auch für die größere Standardabweichung gegenüber dem MicroMistTM mit Sprühkammer als Probeneintragssystem könnte im großen Unterschied der eingetragenen Massen liegen. Da die Masse, die vom DOD Aerosolgenerator in das Plasma eingetragen wird, um ein Vielfaches kleiner ist als diejenige des MicroMistTM, ist auch die Ionenwolke innerhalb des Plasmas deutlich kleiner. Diese Ionen müssen den Sumpelkonus passieren, um im Massenspektrometer detektiert zu werden (vgl. Kap. 4.3). Das bedeutet, dass nur ein bestimmtes Volumen des Plasmas in das Massenspektrometer extrahiert wird. Hat nun die Wolke aus Analytionen im Plasma eine kleinere laterale Ausdehnung als der Durchmesser des Sumpelkonus, kann schon ein leichtes Schwanken der Betriebs- bzw. Ionisationsbedingungen zu einer räumlichen Veränderung der Ionenwolke in Bezug auf den Sumpelkonus führen. Je steiler der Konzentrationsgradient der Ionen an den Flanken der Ionenwolke ist, desto stärker wirkt sich schon ein kleines Schwanken auf das Messsignal aus. Allerdings bedeutet eine

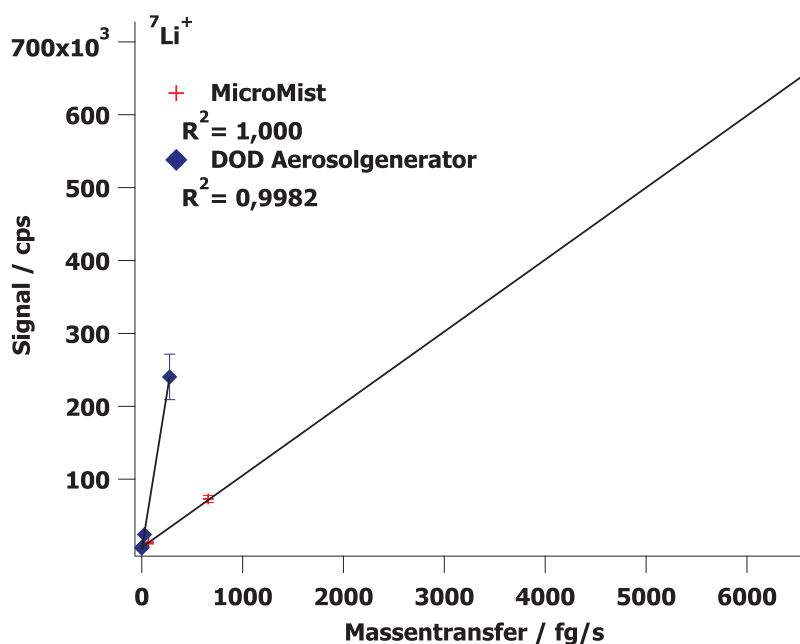


Abbildung 11.5.: Vergleich der Kalibrationsgeraden, die mit einem pneumatischen Zerstäuber und dem DOD Aerosolgenerator erhalten wurden.

kleinere eingetragene Probenmenge auch, dass weniger Lösungsmittel zu verdampfen ist. Es steht somit mehr Energie zur Atomisierung und Ionisierung zur Verfügung, sodass mehr Ionen produziert werden, die schließlich detektiert werden können.

Diese Überlegungen gelten unabhängig vom Element, das bestimmt wird. Tab. 11.3 fasst eine Auswahl von verschiedenen Elementmassen über das Periodensystem verteilt sowie die jeweiligen Nachweisgrenzen (NWG), die sich beim Einsatz unterschiedlicher Probeneintragssysteme für die ICP-MS ergeben, zusammen. Weiterhin sind die Untergrundäquivalentkonzentrationen (BEC) der betrachteten Elemente angegeben. Für Al, Ga, Y und Tl wird für das DOD-System eine niedrigere Nachweisgrenze, als mit dem MicroMistTM erzielbar, bestimmt. Für Li und Sc weist der MicroMistTM Zerstäuber eine gegenüber dem DOD-Aerosolgenerator niedrigere Nachweisgrenze auf. Der Unterschied beruht hauptsächlich auf der Standardabweichung des Blindwertes, die für das DOD-System deutlich größer ist. Wie zu Beginn erläutert, schwankt das Signal des DOD-Systems mehr als dasjenige des MicroMistTM Zerstäubers. Da die Standardabweichung in die Berechnung der NWG eingeht (Kap. 8), macht sich diese Tatsache hier bemerkbar.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass das neue Probeneintragssystem auf Basis eines thermischen Tintenstrahldruckers für die ICP-MS bei nahezu allen untersuchten Elementen eine deutliche Steigerung der Empfindlichkeit gegenüber konventionellen pneumatischen Zerstäuber-/Sprühkammersystemen aufweist. Die Nachweisgrenze sinkt bei der Verwendung des DOD-Aerosolgenerators für die Mehrzahl der Elemente ebenfalls. Die in diesem Abschnitt beschriebene Kopplungseinrichtung des Aerosolgenerators mit einem automatischen Probengeber kann genutzt werden, um eine große Zahl von Proben

Tabelle 11.3.: Mit dem DOD-Aerosolgenerator als Probeneintragssystem für die ICP-MS erzielbare Linearität der Kalibration, Untergrundäquivalentkonzentration und Nachweisgrenzen für ausgewählte Elemente im Vergleich zu einem kommerziellen Mikrozerstäuber-/Sprühkammersystem, dem MicroMist™(MM).

Element	Linearität R^2		BEC (Abs.) fg/s		NWG (Abs.) fg/s	
	MM	DOD	MM	DOD	MM	DOD
⁷ Li	1	0,9996	104,1	15,9	15	28,4
²⁷ Al	0,9982	0,8983	105,5	63,9	443,1	24,9
⁴⁵ Sc	0,9999	0,9957	117	302,4	29,2	182,4
⁶⁹ Ga	1	0,9994	123,7	13,4	29	3,8
⁸⁹ Y	1	1	26,1	3,6	5,7	1,2
²⁰⁵ Tl	0,9998	0,9931	86,9	5,4	38,5	1,3

automatisiert zu untersuchen. Auf den ersten Blick geht die besondere Stärke des DODs, auch aus sehr kleinen Flüssigkeitsmengen noch ein Aerosol erzeugen zu können, zwar verloren, da ein herkömmlicher automatischer Probengeber nicht dazu geeignet ist, minimalste Probenmengen handhaben zu können. Ziel war es jedoch, eine umfassende chemische Charakterisierung hinsichtlich der Einsetzbarkeit des neuen Aerosolerzeugungssystems als Probeneintragssystem für die ICP-MS zu erhalten. Der Fokus der bisherigen Experimente lag nicht auf der Minimierung des Probenverbrauchs bzw. der Optimierung des DOD-Systems hinsichtlich Mikroproben von wenigen μL . Dennoch können die bei dieser Untersuchung gewonnenen Erkenntnisse dazu verwendet werden, die Dimensionen der Kopplungseinrichtung zu minimieren und somit für Probenmengen von wenigen μL nutzbar zu machen. Mit einer solchen miniaturisierten Kopplungseinrichtung können die Vorteile des DOD-Systems auch in der Mikroanalytik automatisiert genutzt werden.

11.2. Kopplung des DOD-Systems an eine μ FIA/ μ HPLC

Die Anforderungen an eine Einrichtung zur Kopplung des DOD-Aerosolgenerators mit einer kontinuierlichen Probenzufuhr, wie sie z.B. durch einen automatischen Probengeber oder eine HPLC erfolgt, steigen mit sinkender Eluent- bzw. Probenflussrate in das DOD-System. Zum einen spielen Kapillarkräfte und die Benetzung der Oberflächen innerhalb der Kopplungseinrichtung eine große Rolle, wenn die Dimensionen der flüssigkeitsführenden Kanäle wenige μm erreichen. Zum anderen sollte das innere Volumen der Kopplungseinrichtung deutlich kleiner sein als das Minutenvolumen der Flussrate, damit keine Hohlräume, sog. Totvolumina, entstehen. Diese müssten, wie bereits in Kap. 4.1.1 erläutert, im Betrieb erst mit Flüssigkeit gefüllt werden und würden so zu einer unerwünschten Verdünnung bzw. Rückvermischung der Analyten führen. In einem ersten Ansatz wurde daher versucht, das innere Volumen der bestehenden Kopplungseinrichtung des DOD-Systems mit einem automatischen Probengeber deutlich zu verkleinern. Dazu wurden Teile des Probenreservoirs durch eine mechanische Behandlung entfernt, damit die Deckelplatte so weit wie möglich abgesenkt werden konnte. Weiterhin wurde eine Probenzuführungskapillare mit geringerem Innendurchmesser ($75\ \mu\text{m}$) eingesetzt. Die angestrebten Probenflussraten zur Probenzuführung liegen mit $2,5\ \mu\text{L}/\text{min}$ im Bereich der Dosieraten des DOD-Systems. Ein Durchströmen der gesamten Kopplungseinrichtung sollte somit verzichtbar sein, daher kann auf eine Kapillare zum Abtransport des überschüssigen Fluides verzichtet werden. Die Schemazeichnung in Abb. 11.6a verdeutlicht die Bauteile, die zur Fertigung der in Abb. 11.6b dargestellten Kopplungseinrichtung genutzt wurden. Der besseren Erkennbarkeit wegen ist der vordere u-förmige Schenkel des Hartplastiks, das das Flüssigkeitsreservoir umschließt, nicht abgebildet. Lediglich der hintere, längere Schenkel, auf dem die elektrische Ansteuerung untergebracht ist, ist in Abb. 11.6a angedeutet. Zudem ist nur eine Seite des modifizierten DOD-Systems in der Schemazeichnung gezeigt. Die Flüssigkeit fließt in den Kanal, der von der seitlichen Begrenzung durch das Gehäuse des DOD-Systems und dem Silizium-Wafer mit den Düsen gebildet wird, und gelangt zu den Düsen. Nach oben hin wird das verbleibende Totvolumen (in Abb. 11.6a blau dargestellt) durch die Deckelplatte begrenzt. Somit wird das Totvolumen hauptsächlich durch die Länge des Silizium-Substrats sowie die Höhe, in der die Deckelplatte angebracht ist, bestimmt. Die Breite des Flüssigkeitskanals seitlich des Silizium-Wafers kann nicht beeinflusst werden, da sie durch den Abstand zwischen dem Siliziumsubstrat und dem Gehäuse des Dosiersystems vorgegeben ist. Versuche, die Breite des Kanals mit Klebstoff zu variieren, führten zum Verkleben der Düsenzuflüsse. Bei dem hier vorgestellten Modell einer Kopplungseinrichtung ist die Flüssigkeitszufuhr auf eine der beiden Düsenreihen des Siliziumwafers der Dosiereinheit beschränkt, um den Bau des Prototypen nicht zu komplex zu gestalten. Der Außendurchmesser der Probenzuführungskapillare in Abb. 11.6b ist passend zu Standardverbindungen für Laborkapillarschläuchen gewählt, damit eine Verbindung mit Pumpen und Ventilen möglich ist.

Die Güte der Kopplungseinrichtung soll mit einem FIA-Experiment ermittelt werden, da Totvolumina sich sofort in einer Verbreiterung des gemessenen Signals für $^{127}\text{Th}^+$ be-

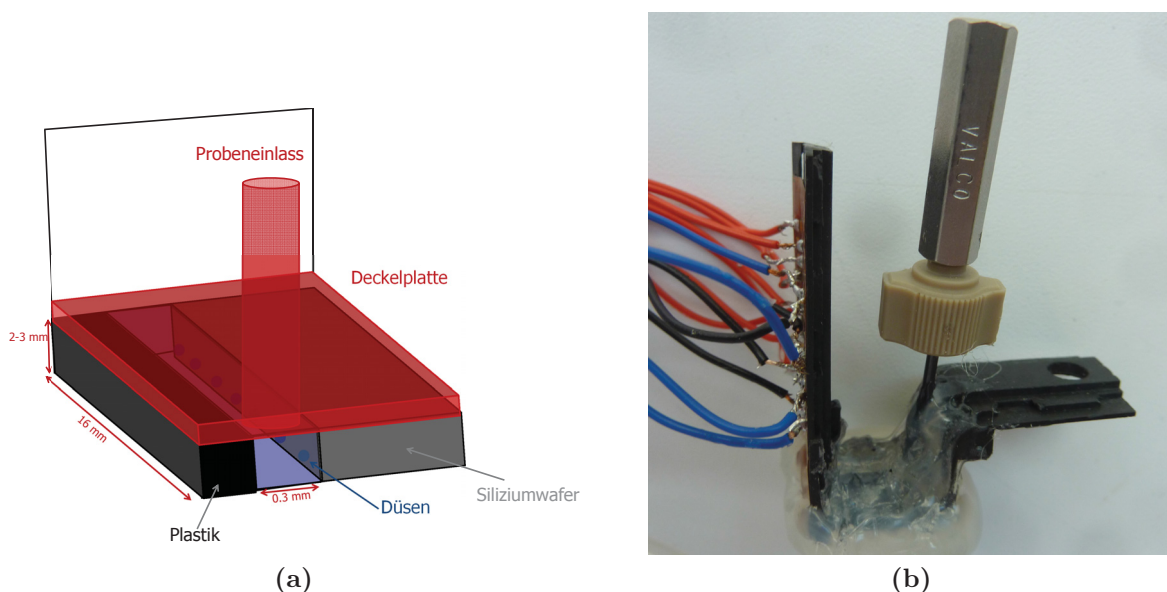


Abbildung 11.6.: Miniaturisierung der Kopplungseinrichtung des DOD an eine kontinuierliche Probenzuführung. (a) Schemazeichnung: Der besseren Erkennbarkeit wegen ist der vordere u-förmige Schenkel des Hartplastiks, das das Flüssigkeitsreservoir umschließt, nicht dargestellt. Lediglich der hintere, längere Schenkel, auf dem die elektrische Ansteuerung untergebracht ist, ist angedeutet. Zudem ist nur eine Seite des modifizierten DOD-Systems in der Schemazeichnung abgebildet. (b) Foto der modifizierten Dosiereinheit mit montierter Verbindung (Übergangsstück mit laborüblicher Verschraubung).

merkbar machen. Als Referenzsystem wird aufgrund der geringen Flussraten des Fluids nicht mehr der MicroMistTM genutzt, sondern es kommt der EnyaMistTM Zerstäuber zum Einsatz. Als Probenzuführungspumpe wurde eine Agilent G1379 Kapillar-HPLC Pumpe im Normalmodus, d.h. ohne aktive Flusskontrolle und Flussregelung eingesetzt. Die Pumpe war an einen PerkinElmer Series 200 Autosampler angeschlossen, der durch den Einbau eines Mikrosechseventils (Rheodyne 8125) mit einem Probenschleifenvolumen von 5 μ L, sowie einer 50 μ L Probenspritze modifiziert wurde. In Abb. 11.7a ist das massenspektrometrische Signal einer 1 μ L Injektion einer 100 μ g/L Kaliumiodidlösung dargestellt. Die Abb. 11.7b zeigt das massenspektrometrische Signal, wenn der EnyaMistTM anstelle des DOD-Systems zum Probeneintrag in das Plasma verwendet wird. Am experimentellen Aufbau wurde nichts verändert, lediglich Betriebsparameter Parameter des Massenspektrometers bzw. des Plasmas wurden auf das jeweilige System abgestimmt. Dennoch ist das Signal, welches mit dem DOD-System und der Kopplungseinrichtung erhalten wird, zeitlich deutlich ausgedehnter und erreicht nicht dieselbe Ionenzählrate wie bei der Verwendung des EnyaMistTM. Da auch der Anstieg des Signals bei der Verwendung des DOD Systems schwächer ausfällt, liegt die Vermutung nahe, dass das Totvolumen innerhalb der Kopplungseinrichtung des DOD-Systems noch zu groß für die gewählte Probenflussrate ist. Eine Erhöhung der Flussrate scheidet aus verschiedenen Gründen aus. Zum einen widerspräche diese Lösung dem Ziel der Arbeit, ein Proben-

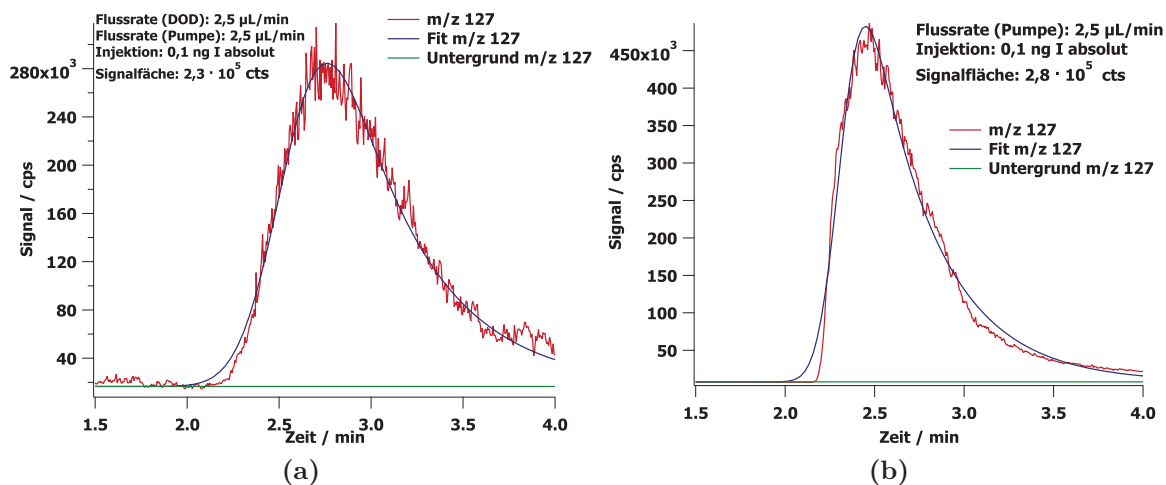


Abbildung 11.7.: Fließinjektionsexperiment mit dem Prototyp einer Kopplung des DOD-ICP-MS Systems mit einer MicroFIA für eine 100 $\mu\text{g}/\text{L}$ Kaliumiodidlösung(a) und Vergleich mit einem EnjaMist-Zerstäuber (b). Das unter Verwendung des DOD-Aerosolgenerators erhaltene Signal ist zeitlich ausgedehnter und die Zählrate ist geringer als bei der Verwendung des EnyaMist™ mit Sprühkammer zum Probeneintrag.

eintragungssystem für kleine Flussraten in der Elementmassenspektrometrie zu entwickeln. Zum anderen liegt eine Flussrate von 2,5 $\mu\text{L}/\text{min}$ am oberen Ende des Bereichs, der beim Betrieb des DOD-Systems mit einer einzelnen Düse abgedeckt werden kann. Es müsste wiederum eine Möglichkeit geschaffen werden, um überschüssige Flüssigkeit abzuführen zu können. Weiterhin zeigten sich im Betrieb der beschriebenen Kopplungseinrichtung zur Kombination des DOD-Systems mit einer μ -FIA einige Schwachstellen der Konstruktion, die eine weitere Verbesserung notwendig machten:

- die Pumpenflussrate und die Dosierrate müssen sehr exakt aufeinander abgestimmt werden, da es sonst entweder zur Unterbrechung des Signals oder zu einem Druckaufbau innerhalb der Kopplungseinrichtung kommt, der dazu führt, dass Flüssigkeit durch die Düsen ausläuft
- die Probenzuführungskapillare ist sehr empfindlich gegen Zugbelastung
- das mechanische Behandeln des Probenreservoirs und anschließende Anbringen der Deckelplatte erfordert viel Übung, um ähnliche Resultate bei unterschiedlichen Dosiersystemen zu erzielen.

Für ein kleinstmögliches Totvolumen wäre es optimal, das in Abb. 4.7a zu sehende Silizium-Substrat mit den Düsen, zusammen mit dem Trägermaterial und den darauf befindlichen Leitungsbahnen zum elektrischen Anschlussfeld, aus der Dosiereinheit herauszulösen. Diese Baugruppe enthält sowohl die einzelnen Düsen als auch ihre elektrische Ansteuerung und somit alles, was zur Tropfenerzeugung mittels des thermischen Tintenstrahlendruckverfahrens benötigt wird. Idealerweise könnte das isolierte Bauteil dann in

eine passende Vorrichtung eingesetzt werden, die eine Zuführung der Probenflüssigkeit erlaubt.

Der Polyimid-Film, auf den die Leitungen vom Anschlussfeld zum Silizium-Wafer aufgedampft sind, ist nur etwa 0,5 mm dick und die gesamte Konstruktion ist sehr flexibel, was bei der Montage im Gehäuse einer Druckerpatrone von Vorteil ist. Das mechanische Herauslösen des Bauteils führte in nahezu allen Fällen zur Zerstörung der elektrischen Leitungen. Zudem ist die Verbindung zwischen Trägerfilm und Silizium-Wafer mit den Düsen fragil, während das Gehäuse aus stabilem Plastik mit einer Wandstärke von etwa 2 mm gefertigt ist. Beim Herauslösen wurde der Silizium-Chip oder die Düsenplatte häufig beschädigt.

Dennoch konnte ein Weg gefunden werden, die Bauteile auf eine schonende Weise vom Plastikgehäuse einer Druckerpatrone abzulösen. Wird eine Druckerpatrone vom Typ HP45 mit Dichlormethan behandelt, löst sich das stabilisierende Plastik langsam auf und mit Vorsicht lässt sich das Anschlussfeld zusammen mit dem Silizium-Substrat entnehmen (Abb. 11.8a). Diese „Zentraleinheit“ kann nun zwischen zwei Platten eingeklemmt werden, von denen die obere eine Aussparung für das Silizium-Substrat sowie zwei Anschlüsse für die Probenkapillaren enthält (Abb. 11.8b). Die Kontur der Aussparung ist so gestaltet, dass auf jeder Seite des Silizium-Wafers ein schmaler Kanal entsteht, der jeweils in einer der zwei Bohrungen für die Kapillaren mündet. Entsprechend gibt es für jede Düsenseite ein Paar der Fluid-Versorgungsleitungen, die aus Platzgründen auf der Oberseite jedoch nur abwechselnd angeschlossen werden können. Die beiden Platten werden mittels Schrauben fest miteinander verbunden und können dicht abschließen. Auf diese Weise ist das Totvolumen sehr begrenzt und auch die anderen Schwächen an der ersten Kopplungseinrichtung sollten zu einem Großteil umgangen sein. Allerdings ist die Montage dieses Blockes auf der Aerosoltransportkammer aufgrund der größeren Dimension erschwert. Eine einfache und schnelle Demontage durch das Auflösen der Klebeverbindung würde den Block zudem beschädigen. Deshalb wurde die Kammer umgestaltet, um eine weiterhin unkomplizierte und einfache Handhabung zu gewährleisten. Der Rand der Glaskammer wurde nach außen umgebogen (sog. Bördelrand). Eine dritte Platte vervollständigt die Kopplungseinrichtung. Diese weist eine u-förmige Aussparung für die Aerosoltransportkammer sowie eine Aufnahme für den Bördelrand auf und wird ebenfalls mit Schrauben an den beiden anderen, schon beschriebenen Platten befestigt. Somit werden alle Teile, inklusive der Aerosoltransportkammer, fest miteinander verbunden (Abb. 11.9). Die mittlere Platte, also diejenige, in welche das aus der Druckerpatrone entnommene Bauteil eingelegt wird, wurde so gestaltet, dass der Trägerfilm mit dem Silizium-Wafer und den Anschlüssen aus Polyimid in eine Schiene eingeschoben werden konnte. Damit ist die relative Positionierung innerhalb der Kopplungseinrichtung und die Ausrichtung zu den beiden Fluidkapillaren immer gewährleistet.

Das Einlegen der Zentraleinheit zur Tropfenerzeugung in die zuvor beschriebene Kopplungseinrichtung ist sehr einfach. Auch der Anschluss an die Kapillaren der FIA ist gut zu bewerkstelligen, ohne dass druck- bzw. zugempfindliche Stellen ausgemacht werden konnten. Die Montage auf der Aerosoltransportkammer ist ebenfalls leicht möglich. Leider ergaben sich jedoch auch neue Komplikationen mit dieser Kopplungseinrichtung. Das

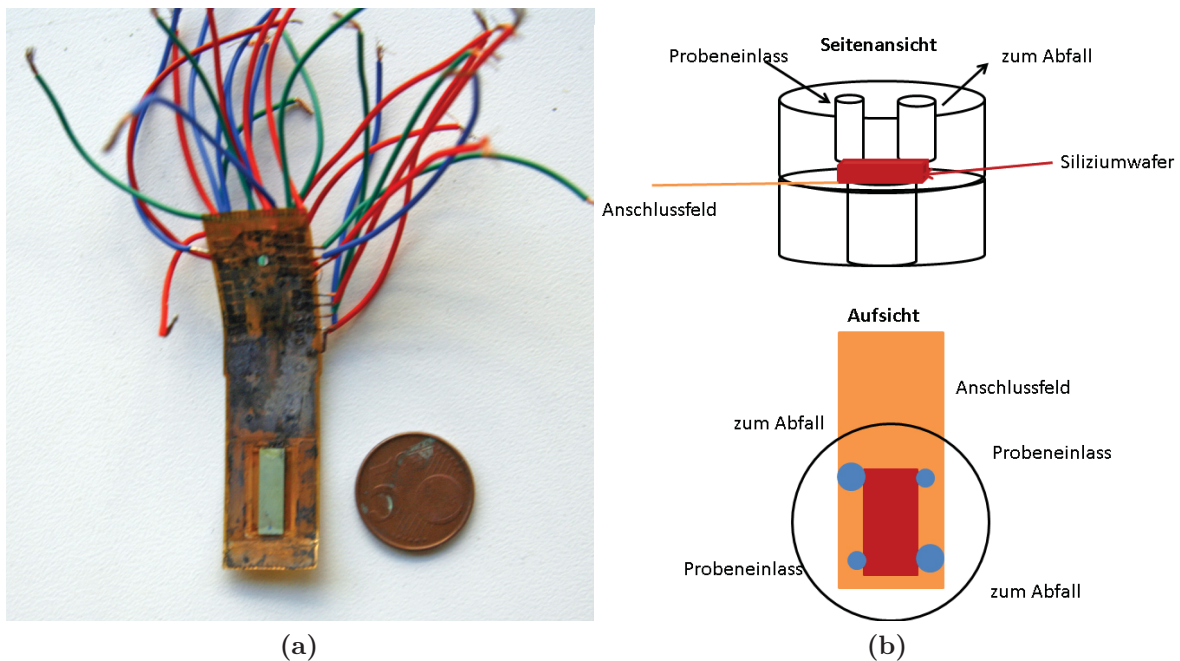


Abbildung 11.8.: Verbesserte Version der miniaturisierten Kopplungseinrichtung. (a) Herausgelöster Siliziumwafer mit elektrischen Anschlüssen, (b) Skizze der Funktionsweise der Kopplungseinrichtung

chemische Auflösen der Verbindungsstellen zwischen dem Plastik der Druckerpatrone und der Zentraleinheit ist zwar deutlich schonender als die rein mechanische Entfernung des Gehäuses, dennoch wurden dabei auch in vielen Fällen die Stege (Abb. 11.10), die auf der Unterseite den Übergang zwischen Silizium-Substrat und Düsenplatte abdichten, beschädigt. Neben der Abdichtung haben die Stege auch eine stabilisierende Funktion für die elektrischen Leitungen, die zu den Düsen führen. Fehlen die Stege, brechen viele der Leitungen, da sie nun ungeschützt den Spalt zwischen Polyimid-Träger und Silizium-Wafer überbrücken müssen. Während der Experimente konnten mehrfach Kurzschlüsse durch gebrochene Leitungen beobachtet werden, deshalb muss die herausgelöste Zentraleinheit mit äußerster Vorsicht behandelt werden. Weiterhin verteilte sich die Flüssigkeit nicht nur in die vorgesehenen Kanäle an der Seite des Silizium-Substrates, sondern wird, vermutlich durch Kapillarkräfte, auch zwischen das Substrat und die obere Platte gesaugt. Dies geschieht selbst dann, wenn die Ausformung in der Platte mit einem weichen Elastomer ausgekleidet wird, das sich unter Druck den Konturen des Silizium-Wafers prinzipiell anpassen können. Auch wenn die Probenauslasskapillare einen größeren Durchmesser aufweist als der Probeneinlass, funktionierte das Ableiten der Flüssigkeit nicht wie vorgesehen, da wiederum durch Kapillarkräfte das überschüssige Fluid zwischen den beiden Platten entlang gezogen wird. Ist die initiale Flussrate zu groß, bilden sich entweder an den Stegen oder an den einzelnen Düsen Lecks. Durch eine Beobachtung der fließenden Flüssigkeit innerhalb der Kopplungseinrichtung mit einem Mikroskop konnte außerdem festgestellt werden, dass diese sich auch *zwischen* die Düsenplatte und das Silizium-Substrat drückt. Anhand der Fertigungsweise der

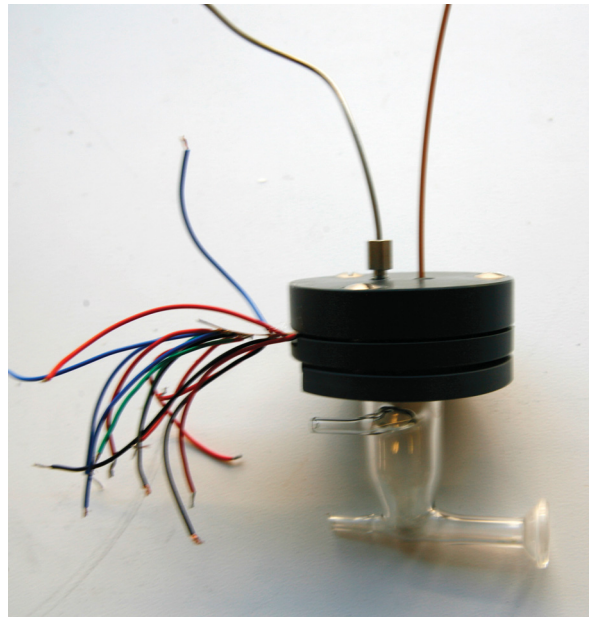


Abbildung 11.9.: Bild der zweiten FIA-DOD Kopplungseinrichtung. Die aus einer Druckerpatrone entnommene Zentraleinheit mit dem Siliziumchip zur Tropfenerzeugung und den elektrischen Anschlüssen ist in einen Block integriert, der Kapillaren zur Flüssigkeitsversorgung der Düsen enthält. Diese Einheit ist direkt auf der Aerosoltransportkammer montiert.

Druckerpatrone, die im Patent beschrieben ist, konnte eine Erklärung gefunden werden. Der zur Montage des Silizium-Substrats auf der Düsenplatte verwendete Kleber wird nicht ausgehärtet, da er die Düsen gegen das Substrat abdichten soll.¹⁰⁶ Somit kann der Kleber bei der Behandlung mit Dichlormethan ausgewaschen werden und seine Dichtfunktion nicht mehr erfüllen.

Trotz intensiver Bemühungen konnte diese Kopplungseinrichtung nicht abgedichtet werden und somit war es nicht möglich, Messdaten aufzunehmen. Dennoch konnten einige Hinweise für die Konstruktion einer weiteren Variante einer Kopplungseinrichtung abgeleitet werden. Das Probenreservoir sollte soweit wie möglich mechanisch entfernt werden, um einen Einsatz aus Plastik in die verbleibende Struktur der Dosiereinheit einsetzen zu können. Dazu wurde eine Halterung entwickelt, die eine sehr genaue und stabile Positionierung der Dosiereinheit auf dem Bearbeitungstisch einer Drei-Achsen-Fräse ermöglicht. So kann das Flüssigkeitsreservoir maschinell entfernt werden (Abb. 11.11a), was eine hohe Reproduzierbarkeit gewährleistet. In das verbleibende Gehäuse des Dosiersystems wird ein passgenau gefertigter Einsatz geklebt. Der Einsatz weist an seiner Unterseite zwei Federn auf, die exakt in die beiden Flüssigkeitskanäle seitlich des Silizium-Substrats passen (Abb. 11.11b), um das Totvolumen so weit wie möglich zu minimieren. An jeweils einem Ende der Feder ist eine Bohrung angebracht, die im oberen Teil ein Standardgewinde aufweist. In dieses kann ein Übergangsstück für eine *FusedSilica*-Kapillare eingeschraubt werden, sodass die Kapillare bis nahezu direkt auf die Düsenplatte geführt werden kann. Die Flüssigkeit wird sehr nahe an

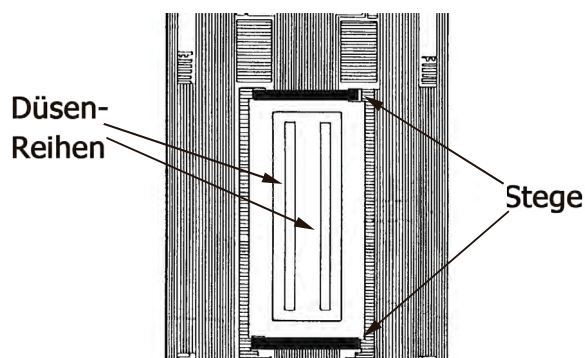


Abbildung 11.10.: Detailansicht der Unterseite einer Druckerpatrone, modifiziert nach.¹⁰⁶ Die Position der Stege am Übergang zwischen Polyimiddüsenplatte und Silizium-Wafer sind hervorgehoben.

die vorderen Düsen der Dosiereinheit transportiert. Da das Einsatzstück fest in die Dosiereinheit eingeklebt wird, entfällt eine aufwändige Abdichtung mittels Gummilippen. Sollte es notwendig werden, so kann der Klebstoff gelöst werden und das Einsatzstück in eine neue, entsprechend präparierte Dosiereinheit eingesetzt werden. Nicht unerwähnt bleiben sollte auch der sehr schmale Spalt zwischen dem Einsatz und der Oberfläche des Silizium-Wafers. Dieser ist notwendig, da durch das thermische Tintenstrahl Druckverfahren Wärme produziert wird, die nicht vollständig von der ausgestoßenen Flüssigkeit abgeführt wird. Aus dem Patent der Druckerpatrone ergibt sich, dass die Flüssigkeit, die normalerweise auf der Rückseite des Silizium-Wafers entlang fließt, zur Kühlung und damit Wärmefuhr erheblich beiträgt.¹⁰⁶ Dieser Wärmefluss ist durch den Einsatz aus Plastik unterbunden und kann zumindest teilweise kompensiert werden, indem ein schmaler Luftspalt zwischen dem Einsatz und dem Silizium-Wafer gelassen wird. Andernfalls wird die thermische Belastung der Düsen im Betrieb schnell sehr groß und es kommt zum Ausfall der Düse bis hin zu irreparablen Beschädigungen. Da die Federn des Einsatzstückes direkt am Silizium-Wafer anliegen, sollte die Gefahr der Totvolumenvergrößerung minimal sein. Zudem strömt das Fluid zwingend zuerst an den Düsen vorbei, bevor es in diesen Luftspalt eindringen kann. Dennoch ist es sinnvoll, die Düsen in Betrieb zu nehmen, welche der Kapillare am nächsten angeordnet sind. Mit dieser dritten Version der Kopplungseinrichtung können nun sowohl transiente Signale, wie sie im Falle der HPLC-ICP-MS auftreten detektiert, als auch Proben im Mikromaßstab mittels der Fließinjektionstechnik analysiert werden.

11.2.1. Fließinjektionsexperimente zur Methodvalidierung

Die verbesserte Konstruktion der Kopplungseinrichtung soll ebenfalls hinsichtlich ihrer Güte untersucht werden. Wiederum werden dazu Fließinjektionsexperimente durchgeführt. Darüber hinaus wird mit der Analyse eines zertifizierten Referenzmaterials die DOD-ICP-MS Methode validiert. Aus technischen Gründen wird eine von der klassischen FIA abweichende Methode verwendet. Für scharf begrenzte μ FIA Signale wäre ein Verhältnis zwischen Probenvolumen und Flussrate von etwa 1:10 bis 1:40 wünschenswert.^{196,197} Dies würde bei einer Flussrate von 2,5 μ L/min ein Probenvolumen

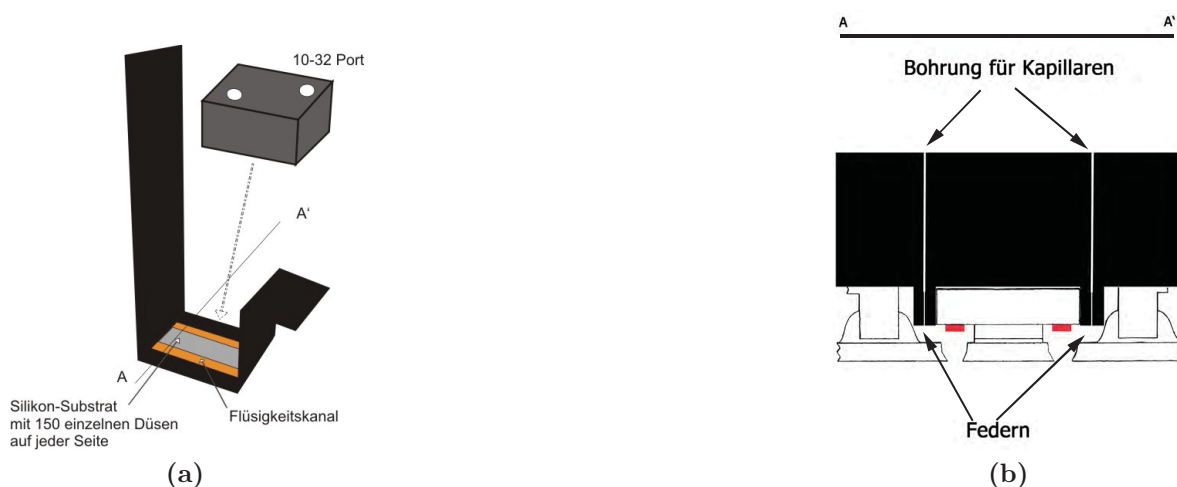


Abbildung 11.11.: Weiter optimierte Variante der miniaturisierten Kopplungseinrichtung des DOD für einen kontinuierlichen Probenzufluss. (a) Schematische Zeichnung der Dosiereinheit mit Plastikeinsatz und (b) Querschnitt des Plastikeinsatzes in der Dosiereinheit; die Federn des Einsatzes sind deutlich zu erkennen.

von 250 nL bedeuten. Zwar konnte eine Probenschleife mit 248 nL Volumen gefertigt werden, doch aufgrund der aktiven Flussregelung der zur Verfügung stehenden Pumpe war es nicht möglich, den Eluentenfluss aufrecht zu erhalten. Eine der wichtigsten Stellgrößen dieser Regelung ist der im System herrschende Druck, der aufgrund der notwendigen schmalen Kapillareninnendurchmesser ($25\ \mu\text{m}$) bei ungefähr 40 bar liegt. Das Schalten des Injektionsventils hat jedoch einen kurzzeitigen starken Druckabfall auf etwa 3 bar zur Folge, da die internen Kanäle des Ventils einen größeren Durchmesser aufweisen. In Folge erkennt die Regelelektronik der Pumpe ein „Leck“ im System und schaltet den Fluss ab. Der Druckabfall lässt sich durch den Einbau einer Vorsäule minimieren, leider reicht die dadurch bewirkte Reduzierung des Druckabfalls noch nicht aus, um die Regelelektronik der Pumpe daran zu hindern, den Fluss abzuschalten. Sofern ein Gegendruck von über 5 bar im System herrscht, ist der Normalmodus der Pumpe für einen Flüssigkeitsfluss unter $10\ \mu\text{L}/\text{min}$ keine Option, da der Kolbenhub zu stark variiert und somit keine verlässliche Pumpenleistung abgerufen wird. Daher wird ein über eine längere Zeit andauerndes Signal erzeugt, indem eine $5\ \mu\text{L}$ Probenschleife verwendet wird. Dies führt zu einem beobachtbaren Signalabschnitt, in dem nahezu keine Dispersion auftritt (vgl. Kap. 5.1), innerhalb dessen der Meßzyklus des Massenspektrometers mehrfach durchlaufen werden kann. Durch Mittelwertbildung der einzelnen Signalintensitäten und die Berechnung der Standardabweichung wird eine Mehrfachmessung realisiert.

Im Betrieb konnte festgestellt werden, dass die konstruierte Kopplungseinrichtung für das DOD-System zu einer Aufteilung des Flüssigkeitsstroms führt. Der Kanal, der vom Gehäuse der Dosiereinheit und dem Silizium-Wafer gebildet wird, setzt sich zu beiden Seiten der Kapillare, durch welche die Flüssigkeit in das Dosiersystem transportiert wird, fort. Die aktive Düse konnte nicht mit einer Flussrate von $2,5\ \mu\text{L}/\text{min}$ betrieben werden, ohne dass das am Massenspektrometer beobachtete Signal immer wieder einbrach. Erst

mit einer Reduzierung der Flussrate des Aerosolgenerators konnte ein stabiles massenspektrometrisches Signal erhalten werden. Die Flüssigkeit, die nicht zur aktiven Düse transportiert wird, verdunstet wahrscheinlich langsam durch die Vielzahl der Düsen, obgleich keinerlei Ablagerungen der eingetrockneten Probenbestandteile beobachtet wurden.

Zur Validierung der μ FIA-Methode wird ein zertifiziertes Referenzmaterial, Spurenelemente in Trinkwasser (*trace metals in drinking water*, TMDW, Certipur) als Probe eingesetzt. Da kein geeigneter Blindwert zur Verfügung stand, wurde das Standardadditionsverfahren zur Bestimmung der Elementgehalte von Cadmium und Vanadium eingesetzt. Als Referenzsystem fand wiederum der EnyaMistTM mit der axialen Sprühkammer Verwendung, wobei nur plasma- und massenspektrometrische Parameter auf das jeweilige Probeneintragssystem optimiert wurden. Alle weiteren Einstellungen und experimentellen Randbedingungen waren für beide Systeme gleich. Damit beide Probeneintragssysteme (EnyaMistTM und DOD) objektiv verglichen werden können, muss das gemessene Signal auf die tatsächlich eingetragene Masse umgerechnet werden. Für den EnyaMistTM ergibt sich diese aus der Pumpenflussrate von 2,5 μ L/min, beim DOD Aerosolgenerator ist die Dosierrate durch die Tropfengröße (19 pL) und die Dosierfrequenz (1000 Hz) auf 1,14 μ L/min festgelegt. Eine höhere Dosierfrequenz ist, wie oben erläutert, nicht praktikabel. Als Beispiel wird die mit beiden Systemen erhaltene Kalibrierfunktion nach Standardaddition für ¹¹¹Cd in Abb. 11.12 abgebildet. Im direkten

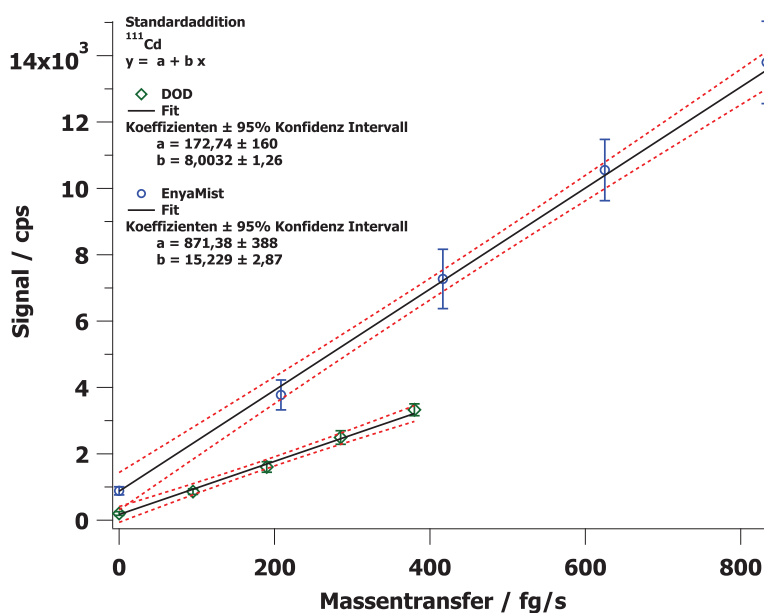


Abbildung 11.12.: Standardadditionsmethode zur Bestimmung des Cadmium Gehaltes in einer zertifizierten Probe mit dem EnyaMist Zerstäuber und dem DOD Aerosolgenerator

Vergleich verläuft die Steigung der Geraden durch die Punkte der Standardaddition, die mit dem EnyaMistTM aufgenommen wurden, steiler. Dies deutet darauf hin, dass

Tabelle 11.4.: Validierung der FIA-DOD-ICP-MS Methode mit einem zertifizierten Referenzmaterial, Spurenelemente in Trinkwasser (TMDW, High Purity Standards).

	DOD	EnyaMist $\mu\text{g/L}$	Cert.
^{51}V	$2,7 \pm 0,7$	$2,9 \pm 0,4$	$3,00 \pm 0,15$
^{111}Cd	$0,8 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,2$	$1,00 \pm 0,05$

auch die Empfindlichkeit mit diesem System etwas größer ausfällt. Die Konfidenzbänder sind für beide Probeneintragssysteme in etwa gleich breit, was sich ebenfalls in den Fehlern bei der Bestimmung des zertifizierten Referenzmaterials niederschlägt. Mit beiden Zerstäubern wird der zertifizierte Gehalt an Vanadium und Cadmium im Rahmen der Fehlergrenzen gut bestimmt (Tab. 11.4). Die Genauigkeit der Ergebnisse ist noch nicht zufriedenstellend, jedoch ist die recht einheitliche Fehlergröße ein Indiz dafür, dass die Hauptfehlerquelle nicht im Probeneintragssystem zu suchen ist, sondern andere Ursachen hat. Für das DOD-System kann festgestellt werden, dass der Masseneintrag von 14 fg/s Cadmium sehr nahe an der Nachweisgrenze liegt, die für dieses Element mit $2,5 \text{ fg/s}$ ermittelt wurde.¹⁹⁵ Dies wäre eine mögliche Erklärung für das erhöhte Signalrauschen, das zu einem Großteil zur Messunsicherheit beiträgt.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass sich die entwickelte Kopplungseinrichtung dazu eignet, Proben im Mikromaßstab mit einer Fließinjektionsmethode gekoppelt an eine elementmassenspektrometrische Detektion zu untersuchen. Die vorhandenen Schwierigkeiten haben ihre Ursache nicht in der Kopplungseinrichtung als solcher, sondern hat es sich vielmehr als pöroblematisch erwiesen, die notwendige Pumpe und das 6-Wege-Ventil unter den erforderlichen Bedingungen zu betreiben.

11.2.2. Kopplung des DOD-Systems mit der HPLC

Die Kopplungseinrichtung des neuen DOD Aerosolgenerators hat sich für Fließinjektionsexperimente bewährt, sodass nachfolgend eine HPLC mit dem DOD-System kombiniert wurde. Mit der in Kap. 9 entwickelten Methode zur Trennung von Iodid und Iodat wurde untersucht, inwieweit sich chromatographische Signale mit dem DOD Aerosolgenerator in Kopplung mit einem ICP-MS abbilden lassen. Bei einem Flüssigkeitsfluss von $2,5 \mu\text{L/min}$ resultiert aufgrund der im vorherigen Kapitel beschriebenen Aufteilung des Fluides eine Dosierate von $1,14 \mu\text{L/min}$. Im Chromatogramm (Abb. 11.13) sind beide Spezies, Iodat und Iodid, gut voneinander getrennt zu erkennen. Das Totvolumen der Kopplungseinrichtung ist somit klein genug, um eine exzessive Rückvermischung der getrennten Analyten zu verhindern. Das signifikante „Tailing“ ist auch bei der Verwendung des EnyaMistTM Zerstäubers zu beobachten (vgl. Abb. 9.1b). Das Experiment wurde mit einer weiteren, im DOD-System direkt benachbarten Düse durchgeführt. Wie in Kap. 10 bereits erläutert, richtet sich die Nummerierung der Düsen nach der Seite des Siliziumchips, Düsen mit gerader Zahl liegen auf einer und Düsen mit ungerader Nummer auf der anderen Seite. Die Entfernungsangabe in y-Richtung bezieht sich auf die Mitte des Silizium-Substrates in μm und wurde aus dem Patent der Basisdruckerpatrone

von HP entommen.¹⁰⁶ Beide Düsen liegen in unmittelbarer Nähe der Kapillare, die die Flüssigkeit zuführt. Anscheinend liegt Düse Nr. 49 um 84,25 µm näher an der Kapillare, als Düse Nr. 51, denn das Signalmaximum beider Spezies verschiebt sich leicht beim Wechsel zwischen diesen beiden Düsen. Weiterhin ist das Signal, das unter Verwendung von Düse Nr. 51 erzeugt wurde, breiter. Dies könnte ein Anzeichen dafür sein, dass noch ein Totvolumen in der Flüssigkeitszuführung vorhanden ist. Die einzelnen Düsen-

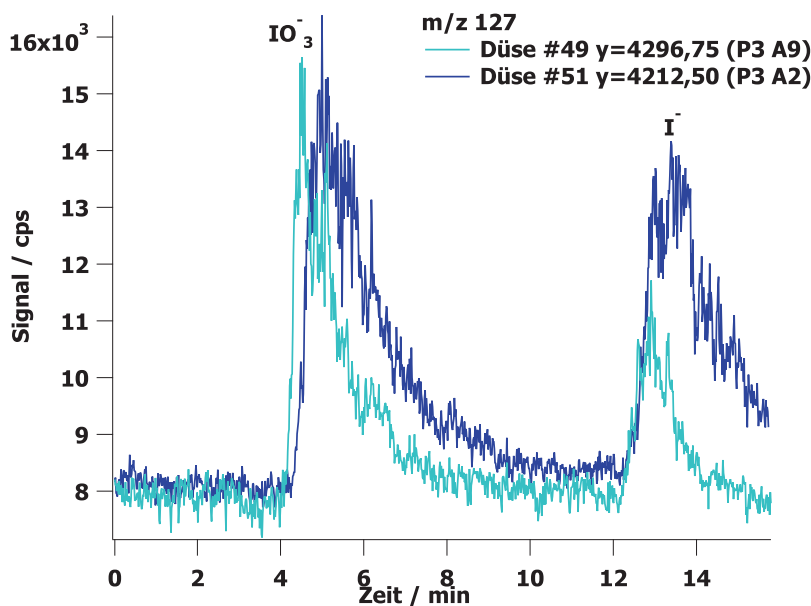


Abbildung 11.13.: HPLC-DOD-ICP-MS Signal einer 1 µL Injektion von 100 µg/L Kaliumiodid/Kaliumiodat-Lösung. Die Verschiebung des Signalmaximums von chromatographischen Signalen in Abhängigkeit der verwendeten Düse kann beobachtet werden. Die Düsenposition bezieht sich auf die Mitte des Siliziumwafers und die elektrischen Anschlüsse sind ebenfalls angegeben.

kanäle innerhalb des Siliziumsubstrats weisen eine Länge von etwa 90 µm bis 130 µm und eine Breite von 30 µm auf und können nicht verändert werden.¹⁰⁶ Die Nut bzw. der von Silizium-Wafer und Rahmen der Dosiereinheit gebildete Spalt stellt neben dem Düsenkanal den größten Anteil an dem für das Fluid verfügbaren Volumen. Der Spalt hat eine Länge von ca. 1,7 mm und eine Breite von etwa 0,3 mm. Durch das Anbringen einer größtmöglichen passgenauen Feder wurde das Volumen zwar deutlich reduziert, aber dennoch liegt die Vermutung nahe, dass hier die Ursache der Signalverbreiterung zu suchen ist. Es wäre demnach wünschenswert, die Kapillare noch zielgenauer an einer Düse platzieren zu können, um eine weitere Reduzierung des Totvolumens zu erzielen. Dies ist jedoch bei den durch die Verwendung von kommerziellen Druckerpatronen gegebenen Dimensionen des Silizium-Wafers und der Kapillare kaum mehr realisierbar, da eine Kapillare mit einem Außendurchmesser von 360 µm und einem Innendurchmesser von 50 µm an den Düsenkanal mit einer Breite von 30 µm dauerhaft angebracht werden müsste. Hier wären nicht nur die kleinen Dimensionen der Bauteile eine sehr große Herausforderung. Auch die Umgebung des Silizium-Substrats innerhalb

der Dosiereinheit/Druckerpatrone macht eine präzise Positionierung nahezu unmöglich, weil sich der Siliziumwafer nicht ohne Beschädigung von der Dosiereinheit lösen lässt. Beim mechanischen Entfernen des Plastikreservoirs bzw. den Teilen des Gehäuses bleibt unweigerlich immer ein etwa 2 mm bis 3 mm hoher Rand im Abstand von 0,5 mm zum Silizium-Wafer stehen. Der Düsenkanal befindet sich am unteren Rand des Siliziumchips (s. Abb. 11.14). Somit wäre es nötig, die Kapillare schräg oder in einem sehr engen

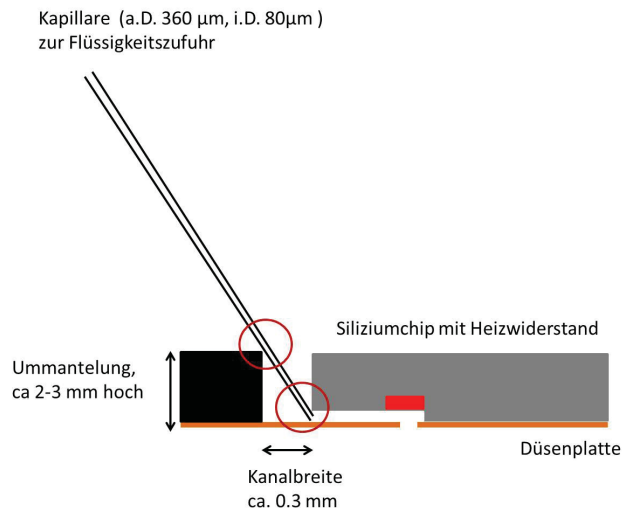


Abbildung 11.14.: Schematische Darstellung (nicht maßstabsgerecht) der kritischen Bereiche bei der Montage einer Kapillare zur Flüssigkeitszuführung an den Dosierchip.

Radius an die Kante des Substrats heranzuführen. Ein präziser schräger Schnitt bei einem Kapillarenaussendurchmesser von 360 μ m ist ohne Hilfsmittel sehr schwer zu erstellen, zudem müsste eine flüssigkeitsdichte Verbindung zum Düsenkanal im Substrat geschaffen werden. Beim Biegen bricht die Glaskapillare sehr leicht, zudem würde die Kapillare durch die Biegung unter einer enormen Spannung stehen, die eine präzise Ausrichtung erschwert. Zusätzlich müsste die Spannung auch vom verwendeten Klebstoff aufgefangen werden, um eine dauerhafte Positionierung der Kapillare zu erzielen.

Es erscheint einfacher, ein eigenes Design der Düsen und Düsenkammer zu entwerfen, bei dem die Flüssigkeitszuführung von vorne herein durch Kapillaren erfolgt. Dazu sind allerdings Fertigungstechniken im Mikromaßstab und umfassende Kenntnisse in der Bearbeitung und Herstellung von Mehrschichtsystemen notwendig, die den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten. Es könnte weiterhin das bestehende „roof-shooter“ Layout als Grundprinzip der thermischen Tropfenerzeugung verwendet werden, allerdings muss die effektive Kühlung der Rückseite des Dosierblocks berücksichtigt werden. Eine aktive Kühlung durch einen Wasserkreislauf wäre eine Möglichkeit, die jedoch neue Elemente zum Fertigungsprozess hinzufügt, die evtl. nicht trivial zu realisieren sind. Das in Kap. 4.1.2 vorgestellte Layout stellt eine theoretisch sehr ansprechende Alternative zur Fertigung eines „drop-on-demand“ Dosiersystems dar. Die Flüssigkeit könnte direkt zur Düsenöffnung transportiert werden und kommt mit nahezu keinen Bauelementen außer der passivierten Oberfläche des Trägermaterials in Kontakt. Die

Kühlung der Heizelemente ist ein kritischer Punkt des „back-shooter“-Prinzips, und detaillierte Untersuchungen zeigen Schwachpunkte, insbesondere der thermischen Überlastung der Heizwiderstände, auf.¹⁰⁷ Eventuell reicht aber der Gasstrom innerhalb der Aerosoltransportkammer zur Kühlung aus, da dieser beim „back-shooter“-Prinzip in direktem Kontakt mit den Heizwiderständen steht.

Was die beschriebene Trennung von Iodid und Iodat mit der beschriebenen Methode betrifft, wäre, wie in Kap. 9 erwähnt, die Verwendung eines Laufmittelgradienten vorteilhaft. Beim Einsatz eines pneumatischen Zerstäubers verändert sich ansonsten die Basislinie (vgl. Abb. 9.2), daher kann der Gradient nicht verwendet werden. Wird der neu entwickelte DOD-Aerosolgenerator als Probeneintragssystem genutzt, ergibt sich bei isokratischer Laufmittelzusammensetzung ebenfalls eine stabile Basislinie (Abb. 11.13). Da sich das Prinzip zur Tropfen- bzw. Aerosolerzeugung des DOD-Systems von der pneumatischen Zerstäubung unterscheidet, könnte bei der Verwendung eines Laufmittelgradienten ebenfalls eine variable Basislinie in Abhängigkeit zum Gradienten vorhanden sein. Eine Änderung der Basislinie des Chromatogramms ist aufgrund des ausgeprägten Signalrauschens jedoch schwer festzustellen und war experimentell nicht mit ausreichender Sicherheit zu ermitteln. Um dennoch eine Aussage bezüglich der Tropfenerzeugung bei einer Lösungsmittelveränderung zu ermöglichen, wurden verschiedene Lösungsmittelzusammensetzungen hinsichtlich ihrer Tropfengrößenverteilung untersucht. Die Tropfengrößen bzw. deren Verteilung ist, wie in Kap. 4.1.1 beschrieben, eine zentrale Größe zur Beurteilung eines Probeneintragssystems für ein Plasma als Anregungs- oder Ionenquelle. Die Tropfengrößen der verschiedenen Lösungsmittelzusammensetzungen wurden mit der pseudokinematographischen Kameramethode (vgl. Kap. 6) untersucht. Wie in Abb. 11.15 zu erkennen, verändert sich die Tropfengrößenverteilung mit dem Hinzufügen eines organischen Lösungsmittels zu reinem Wasser. Bei einem Anteil von 10 % (v/v) Acetonitril bleibt die ursprünglich fast bimodale Verteilung erhalten, aber die Häufigkeiten der einzelnen Tropfengrößen verschieben sich hin zu eher kleineren Durchmessern. Allerdings bleibt der Anteil der Tropfen mit einem Durchmesser kleiner als 20 µm bei der Verwendung von Wasser und Wasser mit 10 % (v/v) Acetonitril nahezu identisch. Bei einer Steigerung des Acetonitrilgehaltes auf 50 % (v/v) ist eine Verschiebung hin zu kleineren Tropfen zu beobachten. Auch der Anteil der Tropfen mit einem Durchmesser kleiner als 20 µm nimmt zu und beträgt fast die Hälfte aller Tropfen. Mit zunehmendem Anteil an organischem Lösungsmittel werden demnach eher kleinere Tropfen vom DOD System gebildet. Die bisherigen Ergebnisse weisen darauf hin, dass sich, im Unterschied zur pneumatischen Aerosolerzeugung, die Lösungsmittelzusammensetzung bei der Verwendung des DOD als Probenezuführungssystem nur geringfügig bzw. im Rahmen der vorhandenen Gesamtvariabilität auf die Tropfengröße auswirkt. Da die Messung oder Berechnung der tatsächlichen Tropfengröße im Plasma den Rahmen dieser Arbeit übersteigen würde, sollen hier nur die empirisch ermittelten und in Tab. 11.5 aufgeführten Aerosolcharakteristika für die zwei am häufigsten verwendeten organischen Lösungsmittel in der HPLC, Acetonitril und Methanol, in verschiedenen Anteilen (v/v) mit Wasser gemischt diskutiert werden. Bei der Dosierung von reinem Wasser entstehen Tropfen mit einem mittleren Durchmesser von 20 µm. Der mittlere Tropfendurchmesser sinkt mit steigendem Methanolanteil bis auf 17 µm, während er bei der Verwendung von Acetonitril zunächst auf 25 µm bei 20 % Acetonitril steigt um dann wieder auf 19 µm

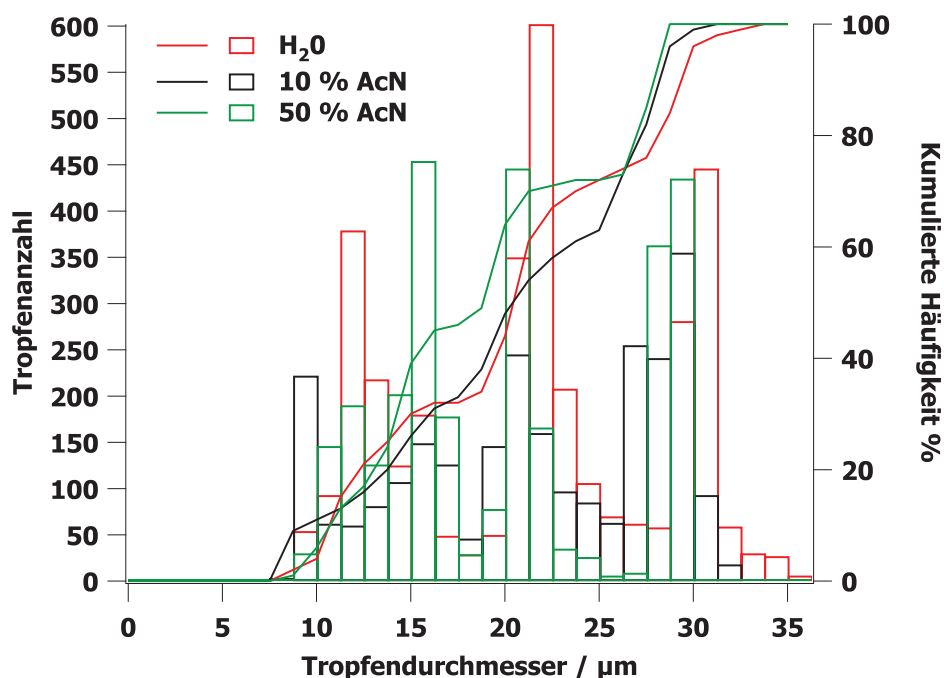


Abbildung 11.15.: Verteilung der Tropfengrößen des DOD-Systems bei Verwendung verschiedener Lösungsmittel, die mit einer pseudokinematographischen Methode ermittelt wurden. Normalisierte Tropfengrößenverteilung und kumulierte Häufigkeit für reines Wasser, 10 % Acetonitril und 50 % Acetonitril.

abzusinken. Die Spannweite der Aerosolverteilung bleibt jedoch nahezu unabhängig vom verwendeten Lösungsmittel bei $0,4\ \mu\text{m}$, d.h. nur die Verteilung der einzelnen Tropfen auf die verschiedenen Größenklassen ändert sich. Dies kommt auch in der Fraktion der Tropfen mit einem Durchmesser kleiner als $20\ \mu\text{m}$ zum Ausdruck: Während mit steigendem Methanolgehalt der Anteil auf über 60 % zunimmt, schwankt der Anteil bei der Verwendung von Acetonitril um die 40 %, mit Ausnahme der 20 % Lösung, bei der anscheinend bevorzugt sehr große Tropfen gebildet werden. Interessant ist ebenfalls, dass der Sauter-Durchmesser, das Maß für die Tropfenoberfläche in Relation zu dessen Durchmesser, sowohl für die Acetonitril- als auch Methanollösungen nahezu konstant bei $24\ \mu\text{m}$ liegt, mit Ausnahme der 20 %igen Acetonitril-Lösung, bei der der Sauter-Durchmesser $31\ \mu\text{m}$ beträgt. Diese Beobachtung konnte nicht vollumfänglich reproduziert werden und könnte somit eine Ausnahme darstellen, die von der vorherigen Verwendung der Dosiereinheit abhängt. Der generelle Trend der Aerosolcharakteristik bei der Verwendung von Acetonitril wird bei Annahme einer abgeschwächten Abweichung nicht beeinflusst. Erst mit höheren Acetonitrilanteilen nimmt die Tropfengröße ab.

Konkret bedeutet dies, dass organische Lösungsmittel in nahezu allen Fällen die Größe der erzeugte Tropfen reduzieren. Für die Elementmassenspektrometrie sollte daher eigentlich eine verbesserte Desolvatisierung von kleineren Tropfen zu erwarten sein. Daraus resultiert, dass bei gleicher Analytkonzentration aber kleineren Tropfen mehr Energie zur Atomisierung und Ionisierung zur Verfügung steht. Es sollte sich demnach

Tabelle 11.5.: Mit Hilfe der Pseudokinematographie ermittelte Aerosolcharakteristik verschiedener Lösungsmittelzusammensetzungen des DOD-Systems bei Verwendung von Acetonitril (AcN) und Methanol (MeOH) in verschiedenen Anteilen mit Wasser gemischt.

Anteil %	mittlerer Tropfen-Ø / µm		Spannweite / µm		D _{3,2} / µm		Vol-% d<20 µm	
	AcN	MeOH	AcN	MeOH	AcN	MeOH	AcN	MeOH
0	20	21	0,4	0,5	25	24	34	41
10	20	20	0,4	0,6	24	24	38	50
20	25	18	0,6	0,5	31	23	2	52
30	22	18	0,4	0,6	25	24	39	58
40	21	18	0,4	0,7	23	23	37	60
50	19	17	0,6	0,6	22	24	49	62

eine Veränderung des Messsignals bei einer Änderung der in das Plasma eingetragenen Tropfengröße beobachten lassen. Allerdings sind die hier festgestellten Unterschiede im Tropfendurchmesser gering, daher ist die daraus resultierende Signaländerung wahrscheinlich nicht von der vorhandenen Gesamtvariabilität des Signals unterscheiden. Diese ist größer als der Beitrag einer veränderten Tropfengröße. Weiterhin sollte eine organische Lösungsmittelkomponente im Tropfen den Dampfdruck der Lösung heruntersetzen, eine Verdampfung sollte also weniger Energie beanspruchen. Jedoch ist die tatsächlich im ICP vorliegende Tropfengröße nicht bekannt, da die Tropfen beim Transport in trockenem Argon wahrscheinlich durch Verdunstung einen Teil ihrer Masse verlieren. Anhand der Flugstrecke von ca. 10 cm und den Überlegungen in Kap. 7 könnte eine Abschätzung der Verdampfung vorgenommen werden, wenn die ungefähre Tropfenzusammensetzung beim Verlassen der Dosiereinheit bekannt ist. Aufgrund der thermischen Erzeugung der Tropfen in der Dosiereinheit ist allerdings die Zusammensetzung nicht trivial zu bestimmen, da mehrere Prozesse bezüglich des Wärmeübergangs vom Heizwiderstand in die Flüssigkeit bzw. in die Dampfblase in Betracht gezogen werden müssen.¹⁹⁸ Mit den bisherigen experimentellen Ergebnissen kann nur festgehalten werden, dass die Lösungsmittelzusammensetzung im Rahmen der Gesamtvariabilität keinen Einfluss auf das Signal hat. Erst wenn das Rauschen des massenspektrometrischen Signals kleiner wird als der Beitrag der Lösungsmittelzusammensetzung zu diesem Rauschen, kann eventuell auch ein Einfluss des Lösungsmittels festgestellt werden. Untersuchungen und Experimente, die das Signalrauschen betreffen sind jedoch nicht Gegenstand dieser Dissertation.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die für den DOD entwickelte, miniaturisierte Kopplungseinheit transiente Signale, wie sie typischerweise in der µHPLC entstehen, abbilden kann, ohne die chromatographische Auflösung maßgeblich zu beeinflussen. Zudem ist die Tropfenerzeugung auch mit einer veränderten Lösungsmittelzusammensetzung reproduzierbar sichergestellt.

12

Probeneintrag mit dem DOD-System in der organischen Massenspektrometrie

Neben den bereits untersuchten Eigenschaften des DOD Aersolsystems anhand anorganischer Analyten soll auch die Eignung des DOD Systems zum Eintrag von flüssigen Proben in der organischen Massenspektrometrie untersucht werden. Insbesondere mit den ebenfalls neu entwickelten Ionisationsquellen bei Atmosphärendruck wie der FAPA (s. Kap. 4.2.2) ist die Analyse von flüssigen Proben nur über den Umweg des eingetrockneten Rückstandes möglich, denn ein direktes Einbringen einer größeren Menge an Flüssigkeit, wie z.B. mit der pneumatischen Zerstäubung erzielbar, würde zum Erlöschen der Entladung führen. Das DOD System zum Einbringen einer flüssigen Probe könnte hier Abhilfe schaffen, da die dosierten Flüssigkeitsmengen bis hin zu individuellen Tröpfchen variabel einstellbar sind.

12.1. Kopplung des DOD-Systems an eine FAPA

Die Probe muss in die Desorptions/Ionisationsregion der FAPA gelangen, um eine Reaktion zwischen den von der Ionenquelle gebildeten Ionen und dem Analyten zu ermöglichen (vgl. Kap 4.2.2). Erste Versuche zum Einbringen der von einem DOD-Aerosolgenerator erzeugten Tropfen in die Ionisationsregion ohne eine Transportkammer waren nicht erfolgreich, da die Tropfen nur *auf* dem Gasstrom, der die FAPA verlässt, transportiert wurden, jedoch nicht *in* den Gasstrom und damit in die Ionisationsregion eindringen. Daher muss auch für die Kombination des DOD-Aerosolgenerators mit der FAPA Ionenquelle eine geeignete Aerosoltransportkammer entwickelt werden. Die bestehende Aerosoltransportkammer zur Kopplung des DOD-Systems an eine ICP kann nicht genutzt werden, weil die FAPA im Gegensatz zum ICP keinen zentralen Probenkanal besitzt. Vielmehr muss die Probe seitlich bzw. im Winkel von etwa 90° in die Ionisationsregion eingebracht werden. Deshalb wurde eine kleine, trichterförmige Kammer gebaut, auf der das DOD-Dosiersystem montiert wird (Abb. 12.1). Wiederum befindet sich direkt unter dem Dosiersystem ein tangential zum Trichter angeordneter Gaseinlass zum Transport der Tropfen. Auf einen weiteren Gaseinlass zum Umlenken der Tropfen in die Horizontale kann verzichtet werden, da die FAPA Ionenquelle selbst diesen, sogar durch die Entladung geheizten, Gasstrom bereit stellt. Die Kammer wird im vertikalen Ast eines T-Stückes montiert, während die FAPA horizontal angeordnet ist. Die laterale Ausdehnung des T-Stückes entspricht in etwa der Reaktionszone der FAPA, damit werden die Tropfen direkt in diese Zone eingetragen. Der Einlass des Massenspektrometers befindet sich axial zur FAPA.

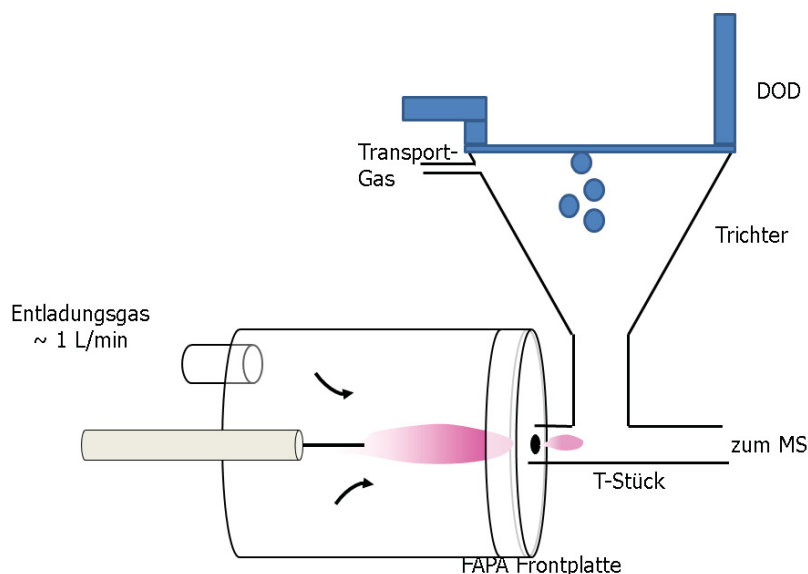


Abbildung 12.1.: Aerosoltransportkammer und Anschluss eines DOD-Dosiersystems an eine FAPA.

Das Reservoir des DOD-Systems wurde mit einer wässrigen Lösung, die den Modelanalyt N-Acetyl-4-aminophenol (Acetaminophen, der Wirkstoff des Schmerzmittels Paracetamol) enthält, befüllt. Mit der beschriebenen Anordnung von FAPA, DOD-Aerosolgenerator mit Transportkammer und Massenspektrometer ist es möglich, den Analyten zu detektieren. Wird die Tropfenerzeugung periodisch an- und ausgeschaltet, sieht man einen nahezu rechteckigen massenspektrometrischen Signalverlauf des Analyten, der die beiden Zustände „Tropfenerzeugung an“ und „Tropfenerzeugung aus“ sehr gut wiedergibt (Abb. 12.2). Parallel zum Anstieg des Analytsignals nimmt das Signal des wichtigsten Protonendonors $(\text{H}_2\text{O})_2\text{H}^+$ sowie einer exemplarisch ausgewählten, weiteren reaktiven Verbindung (NO^+), die ebenfalls in der FAPA Ionenquelle gebildet wird (vgl. Kap. 4.2.2) ab. Wird die Tropfenerzeugung unterbrochen, erreichen die Signale der reaktiven Spezies mit kleiner Verzögerung wieder ihre Ausgangswerte, während das Analytsignal schnell zu seiner Basislinie zurückkehrt. Auffällig ist das „Überschießen“ des Analytsignals beim Start der Tropfenerzeugung über das ansonsten relativ stabile Signal während der übrigen Zeit der Aerosolproduktion. Eine Erklärung könnte darin bestehen, dass die ersten Tropfen, die nach einer längeren Pause erzeugt werden, bekanntermaßen deutlich größere Tropfendurchmesser aufweisen.⁵² Konsequenterweise ist das „Überschießen“ beim zweiten Einschalten der Tropfenerzeugung nicht mehr so stark ausgeprägt.

Auch für den Eintrag flüssiger Proben mit dem DOD-Aerosolgenerator in die FAPA Ionenquelle ist die Desolvatisierung der Tropfen während des Fluges ausreichend bzw. bringt die Ionenquelle genügend Energie zur - zumindest teilweisen - Verdampfung des Lösungsmittels und Analyten auf. Zudem reagiert das gesamte System aus Probeneintrag, Ionenquelle und Massenspektrometer relativ schnell auf veränderte Betriebsbedingungen, sodass die Kombination aus DOD-Aerosolgenerator und FAPA Ionenquelle eine

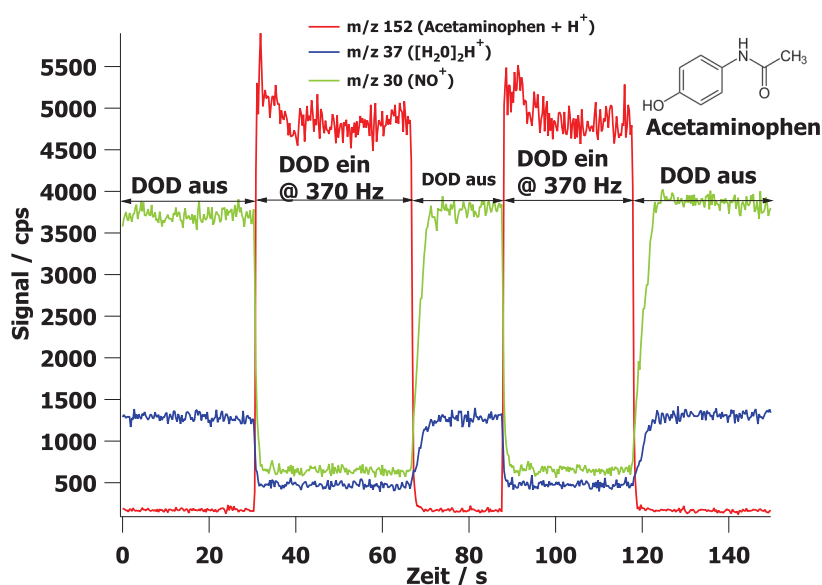


Abbildung 12.2.: Massenspektrometrischer Signalverlauf bei periodischem Ein- und Ausschalten der Tropfenerzeugung und Ionisation mit einer FAPA Ionenquelle.

vielfersprechende Alternative für die Analyse von flüssigen Proben darstellen kann. Für den Einsatz als Routinetechnik ist jedoch auch die Latenzzeit der Probe im Reservoir des DOD-Systems bzw. die Auswaschgeschwindigkeit beim Probenwechsel von Bedeutung. Um diese zu bestimmen, wurden 170 μL reines Lösungsmittel in das Probenreservoir gefüllt und die massenspektrometrische Datenaufnahme begonnen. Nach zehn Sekunden wurde der Tropfenerzeugungsprozess des DOD-Aerosolgenerators gestartet. Das Untergrundsignal in Abb. 12.3 steigt leicht an, wenn der Tropfengenerator eingeschaltet wird, da die eingebrachten Tropfen die Bedingungen in der Ionisationsregion verändern. Sobald der Messuntergrund einigermaßen stabil war, wurden 10 μL einer 0,1 mg/mL Lidocain-Lösung (Wirkstoff eines Lokalanästhetikums, ein weiterer Modellanalyt) so nah wie möglich an die Düsen des DOD-Aerosolgenerators pipettiert. Das Analytsignal ist 15 Sekunden später zu beobachten. Dieses fällt mit der Zeit ab, da sich der Analyt kontinuierlich im Lösungsmittel verteilt. Entsprechend ist die Reaktionszeit beim Wechseln der Proben sehr kurz, sodass ein zweimaliges Spülen des Flüssigkeitsreservoirs mit reinem Lösungsmittel genügt, um sicherzustellen, dass keine gegenseitige Kontamination der Proben auftritt.

Da organische Substanzen, wie die beiden bisher verwendeten Analyten, nicht immer in reinem Wasser löslich sind, wurde untersucht, ob auch Lösungsmittelgemische zum Einsatz kommen können. Anhand einer Modellschubstanz (Lidocain), die in zwei verschiedenen Lösungen, Wasser und einem Wasser/Methanolgemisch gelöst wurde, konnte untersucht werden, wie die FAPA Ionenquelle auf die veränderten Bedingungen reagiert. Gleichzeitig wurde die Menge an erzeugtem Aerosol variiert, um eine eventuelle Konzentrationsabhängigkeit des massenspektrometrischen Signals feststellen zu können. Prinzipiell ist das Verfahren ähnlich der Nullpunkt-Technik,⁹³ jedoch lässt sich mit

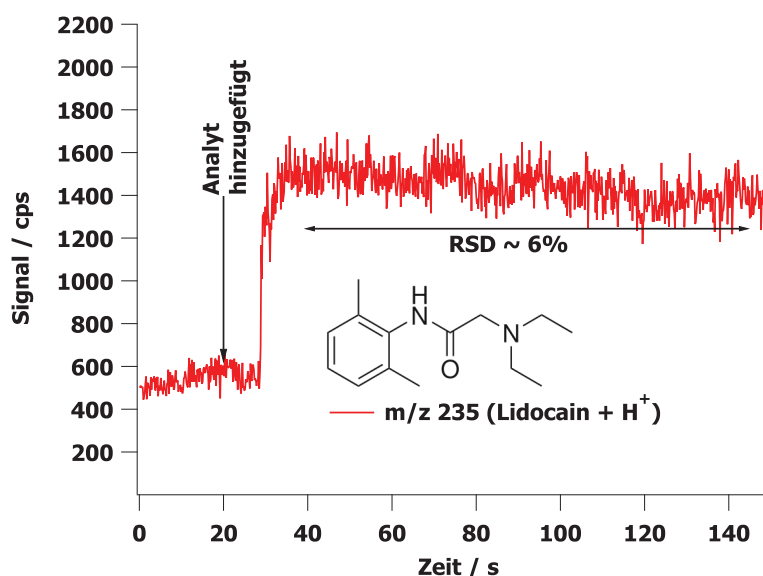


Abbildung 12.3.: Migrationszeit des Analyten im Probenreservoir des Dosiersystems. 15 s nach Hinzufügen des Analyten ist das entsprechende Signal zu beobachten.

der Variation der Tropfenerzeugungsfrequenz auch eine Kalibrationsgerade erstellen.¹⁹⁵ Diese „Dosierfrequenz basierte Kalibration“ (DFC) ist in Abb. 12.4 für die beiden Lösungen abgebildet. Neben dem gemittelten Signal des Analyten sind in Abb. 12.4 auch die Signale von zwei wichtigen Reagenzionen zu sehen. Der protonierte Wassercluster $(\text{H}_2\text{O})_2\text{H}^+$ ist einer der wichtigsten Protonenüberträger, der von der Glimmentladung gebildet wird. Wird Methanol in die FAPA eingebracht, so wird überwiegend MeOHH^+ gebildet, das sein Proton wiederum auf den Analyten übertragen kann. Mit steigendem Analyteintrag nimmt die Konzentration der Reagenzionen ab, während das Analytsignal steigt. Deutlich ist zu erkennen, dass das Analytsignal der Lösungsmittelmischung eine höhere Intensität aufweist, als das Signal des Analyten in reinem Wasser. Zum einen kann dies an der verbesserten Protonenübertragung vom protonierten Methanol zum Analyten liegen, zum anderen spielt der verminderte Dampfdruck der Mischung aus Methanol und Wasser eine Rolle. Wenn weniger Energie der Entladung zur Verdampfung des Lösungsmittels benötigt wird, kann der Analyt effektiver desolvatisiert und in die Gasphase überführt werden.

Dennoch verläuft die Zunahme des Analytsignals mit steigendem Masseneintrag nicht linear, sondern flacht bei höheren Tropfenerzeugungsfrequenzen ab. Es sind verschiedene Erklärungen für diese Beobachtung denkbar. Erstens könnte die Desolvatisierung und Verdampfung des Analyten bei höheren Konzentrationen unvollständig sein, zweitens könnte die Anzahl der gebildeten Protonen zur Ionisation bei höheren Analytkonzentrationen nicht ausreichen. Drittens ist eine Gleichgewichtsreaktion zwischen Protonenüberträger PH^+ und Analyt A gemäß Gleichung C 12.1 möglich, sodass die Rückreaktion bei ausrei-

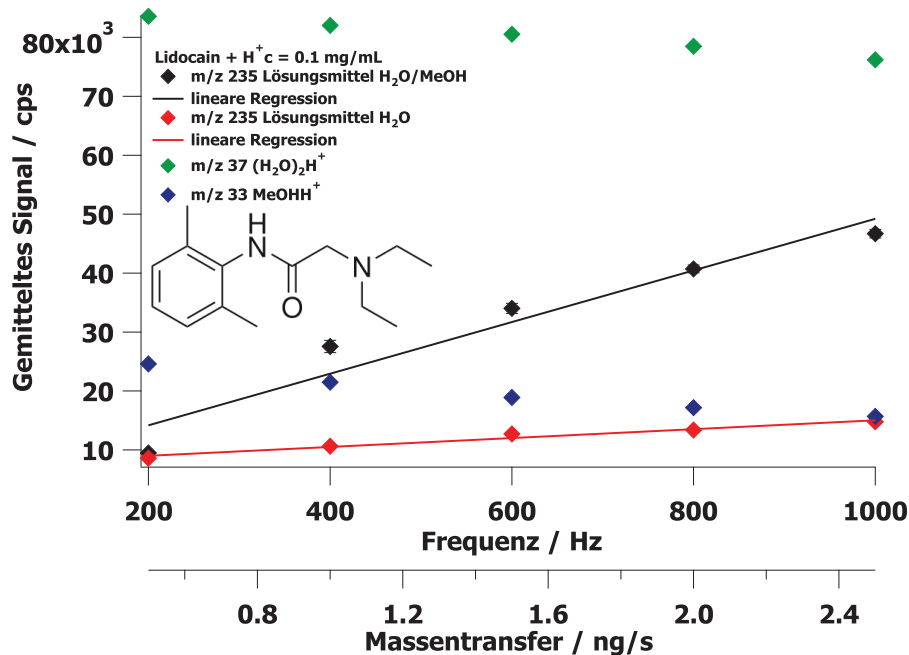
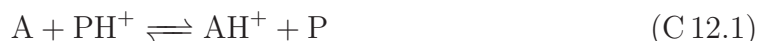


Abbildung 12.4.: Kalibrierung mit der DFC Methode bei unterschiedlichen Lösungsmitteln.

chender Konzentration an AH^+ verstärkt stattfindet, wobei die Lage des Gleichgewichtes auch von der Protonenaffinität des Protonendonors und des Analyten abhängt.



Es ist sehr schwer, die Desorption und Ionisation getrennt voneinander zu beobachten, da z.B. ein erhöhter Entladungsstrom sowohl zu einer höheren Temperatur in der Desorptionszone führt, gleichzeitig aber auch die Protonenüberträgerkonzentration steigt.

Dennoch wurde die Abhängigkeit des Analytsignals von der Entladungsstromstärke, und damit der Protonenkonzentration und Temperatur in der Reaktionszone untersucht. Wiederum wird Acetaminophen als Modells substanz betrachtet. In Abb. 12.5 ist zu sehen, dass mit steigendem Entladungsstrom die Linearität der Kalibrierung zunimmt. Allerdings kann nicht abschließend geklärt werden, ob dies an der verbesserten Desolvatisierung bzw. Verdampfung des Analyten durch die erhöhte Temperatur der Entladung oder einer erhöhten Protonenkonzentration liegt. Für eine Kalibrierung mit der DFC Methode muss die Tropfengröße sehr genau bekannt sein, um eine verlässliche Berechnung der transportierten Masse zu gewährleisten. Für ein 1:1 (v/v) Wasser/Methanol-Gemisch wurde eine Tropfengröße von 27 pL mit dem Kamerasystem (Kap. 6) bestimmt. Bei einer Analytkonzentration von 0,5 µg/L entspricht dies einer dosierten Masse von 0,7 ng/s bis 20 ng/s für den Frequenzbereich von 100 Hz bis 1600 Hz. Die Angabe von Nachweisgrenzen ist mit der DFC Methode zwar möglich, jedoch ist die Ermittlung eines Blindwertes nicht trivial, da mehrere Parameter zur Diskussion stehen. So hat z.B. die Wahl der Dosierfrequenz

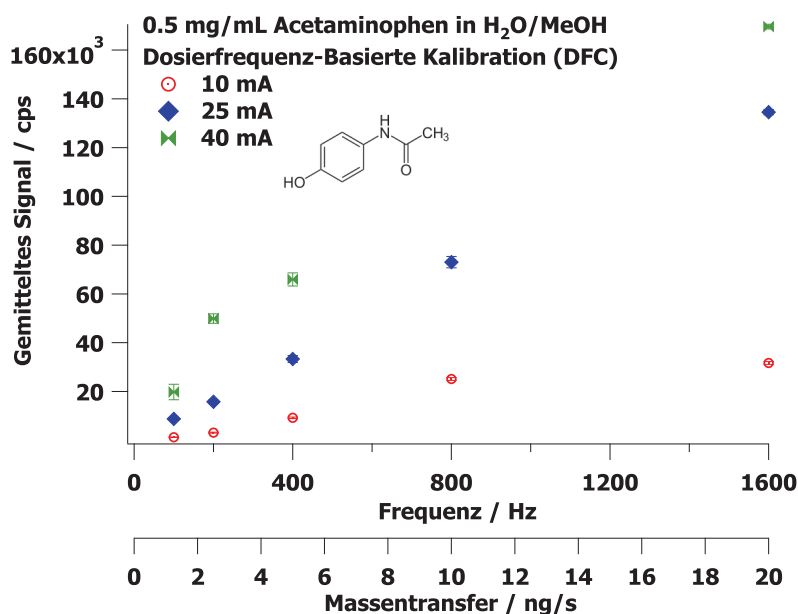


Abbildung 12.5.: Auswirkung der Erhöhung des Entladungsstromes der FAPA auf die Linearität einer dosierfrequenz-basierten Kalibration unter Verwendung der DOD-FAPA-MS Kopplung.

einer Lösung ohne Analyt einen Einfluss auf die Lage des Blindwertes. Denkbar wäre auch, für jede der „Kalibrierstufen“, d.h. Konzentrationen, eine eigene Blindwertkorrektur durchzuführen. Allerdings ist die Vergleichbarkeit mit konventionell ermittelten Nachweisgrenzen aufgrund der unterschiedlichen Einheiten der Konzentrationsangaben nicht unmittelbar möglich.

12.1.1. Ermittlung von Nachweisgrenzen; Applikation der DOD-FAPA-MS

Die DFC-Methode stellt, wie diskutiert, eine sehr schnelle und einfache Möglichkeit zur Kalibration dar. Jedoch ist ein direkter Vergleich der analytischen Güteziffern der Methode mit anderen Methoden nicht trivial realisierbar (s. vorangegangenes Kapitel). Daher wurden die Nachweisgrenzen für eine Auswahl von verschiedenen Analyten mit sehr unterschiedlichen funktionellen Gruppen und aus einem breiten Bereich von Anwendungen mit einer konventionellen Kalibration ermittelt (Tab. 12.1). Neben den Wirkstoffen verschiedener Medikamente wurden ein Pestizid, zwei Sprengstoffanaloga und mehrere Drogensubstanzen bzw. deren Metaboliten als Analyten verwendet. Die Nachweisgrenzen (NWG) in reinem Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch liegen für die verschiedenen Substanzen zwischen 0,04 µg/mL bis 0,9 µg/mL. Hervorzuheben ist, dass für die Ermittlung der vorliegenden NWGs keine internen oder isotonenmarkierte Standards verwendet wurden. Die Nachweisgrenzen mit der FAPA-MS für diese Analyten in reinem Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch sind mit anderen Probeneintragsmethoden höher.¹⁹⁹

Tabelle 12.1.: Mit dem DOD-FAPA System erzielbare Nachweisgrenzen für verschiedene Verbindungen in reinem Lösungsmittel.

Analyt	MH ⁺	NWG / µg/mL	Lösungsmittel	Bemerkung
Acetaminophen	152	0,9	MeOH/H ₂ O	Medikamente
Lidocain	235	0,1	MeOH/H ₂ O	
Tebuthiuron	229	0,1	MeOH/H ₂ O	Pestizid
Methyl 2-hydroxybenzoat	153	0,8	MeOH/H ₂ O	Sprengstoff- Analoge
Triethylphosphat	183	0,2	MeOH/H ₂ O	
Benzoyllecgonin	290	0,05	MeOH	
Cocaethylen	318	0,06	AcN	Drogen und Metabolite
MDMA/Ecstasy	194	0,04	MeOH	
Methadon	310	0,08	MeOH	
Kokain	304	0,07	AcN	

Die in der Literatur beschriebenen Untersuchungen verwenden meist spezielle Techniken, um durch eine erhöhte Selektivität anhand der Struktur eines Moleküls die Nachweisgrenzen für eben dieses Molekül zu verbessern. Eine detaillierte Diskussion dieser Technik führt über den Rahmen dieser Dissertation hinaus. Dennoch soll eine kurze Beschreibung verdeutlichen, dass mit dem Einsatz der DOD-FAPA auch eine Reduzierung der Komplexität der Analysenmethode einhergeht, wenn auf die im folgenden beschriebene Technik verzichtet werden kann und dennoch vergleichbare NWGs zu erzielen sind. Die von der Ionenquelle gebildeten Ionen werden zur Erhöhung der Selektivität kontrolliert fragmentiert und die Bruchstücke werden wiederum massenspektrometrisch nachgewiesen. Diese auch MS/MS genannte Technik basiert auf dem Einsatz einer Ionenfalle bzw. mehrerer hintereinander geschalteter Massenanalysatoren, in denen das Zielmolekül erst isoliert und danach kontrolliert zum Zerfall gebracht werden kann. Das detektierte Bruchstück kann damit eindeutig nur aus dem Zielmolekül, also meist dem Analyten, hervorgegangen sein. Zudem können noch evtl. störende Matrixmoleküle bereits aus der Ionenfalle bzw. vom ersten Massenanalysator entfernt werden. Organische Moleküle zerfallen meistens in mehrere Bruchstücke, sodass oftmals ein Bruchstück mit einer Masse mit sehr geringem Untergrund gefunden werden kann. Da das Untergrundsignal in die Berechnung der NWG eingeht (vgl. Kap 8), resultiert eine gegenüber einer einfachen massenspektrometrischen Detektion niedrigere NWG. Der Auswahl einer geeigneten Masse und geeigneter Zerfallsbedingungen kommt somit eine hohe Bedeutung zu. Zur Identifizierung werden häufig mit Deuterium markierte Standards eingesetzt, da diese eine leicht schwerere Masse aufweisen, sich ansonsten jedoch exakt wie das Analytmolekül verhalten.

Aufgrund der sehr niedrigen Nachweisgrenzen für Drogen (wenige µg/mL) und deren Metaboliten (ebenfalls wenige µg/mL) könnte sich das Verfahren der DOD-FAPA-Ms Kopplung zum Nachweis solcher Substanzen, in z.B. Körperflüssigkeiten, eignen. Wird eine Urinprobe mit Kokain bzw. dessen Metaboliten Cocaethylen und Benzoyllecgonin, der Ersatzdroge Methadon sowie dem Ecstasy-Wirkstoff MDMA versetzt (gespiked), sind diese Substanzen ohne vorherige Aufreinigung der Probe nachweisbar, obwohl die Matrixbelastung sehr hoch ist. Das mit Abstand höchste Signal stammt vom Harnstoff-

Dimer (Abb. 12.6) und somit werden, relativ gesehen, am meisten Protonen für die Ionisierung von Harnstoff aufgewendet. Zur Bestimmung der Nachweisgrenzen in realen,

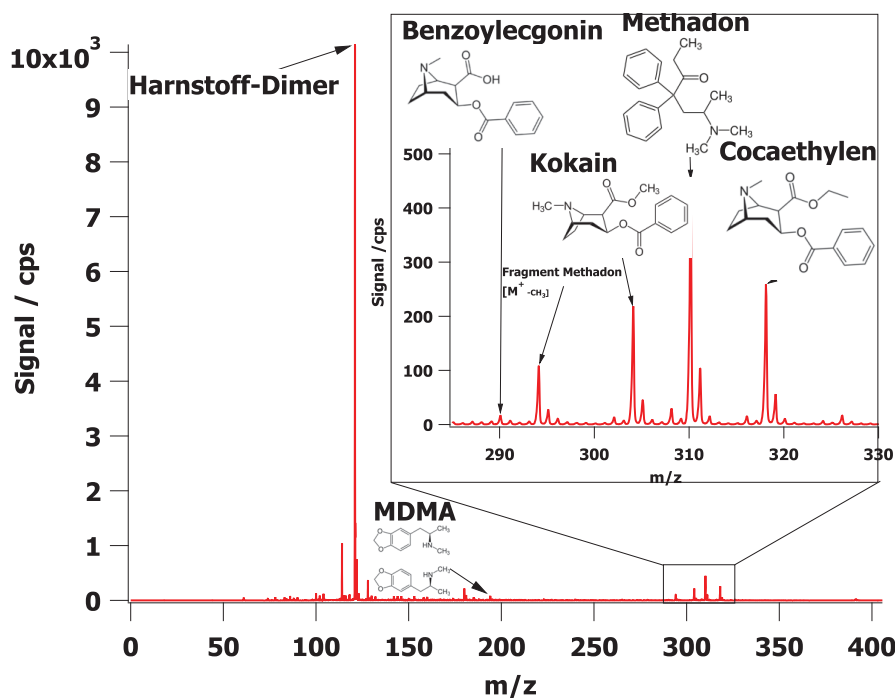


Abbildung 12.6.: Massenspektrum der Dosierung einer Urinprobe, die mit Cocaethylen, Kokain, Methadon, MDMA und Benzoylcegonin gespiked wurde.

mit Matrix belasteten Proben wurde Urin einer Testperson mit verschiedenen Konzentrationen der fünf Analyten gespiked. Auf eine weitere Probenpräparation oder gar Anreicherungsschritte wurde verzichtet. Die Probe wurde direkt in das DOD-System eingefüllt und analysiert. Mit der bisher üblichen Prozedur für die Analyse flüssiger Proben mit der FAPA (Kap. 4.1.3) und der Kopplung mit dem DOD wurden anhand dieser matrixangepassten Kalibrationsreihe die Nachweisgrenzen für die verwendeten Drogen und deren Metabolite im Urin bestimmt. Diese sind in derselben Größenordnung wie die NWGs anderer kommerzieller Methoden, die ebenfalls auf dem Einsatz einer Desorptions/Ionisationsionenquelle beruhen (Tab.: 12.2). Allerdings verwenden diese anderen Methoden immer auch mindestens einen internen Standard bzw. isopenmarkierte Standards der Analyten oder MS/MS Techniken, um die Identität des Analyten zu bestätigen.²⁰⁰ Zudem erfolgt in manchen Fällen auch eine Voranreicherung.²⁰¹ Nur Methoden, die auf dem biochemischen Verfahren der Farbänderung bei einer Antikörperbindung beruhen, die *Enzyme Linked Immunosorbent Assays* (ELISA), benötigen ebenfalls keine Probenvorbereitung oder Anreicherung und liefern ähnliche NWGs wie die DOD-FAPA Kombination.²⁰² Allerdings können ELISA-Tests durch Kontaminationen falsch-positive Ergebnisse anzeigen,²⁰³ diese Gefahr ist aufgrund der massenspektrometrisch eindeutigen Dektion der Zielanalyten bei der DOD-FAPA Methode erheblich reduziert. Die DOD-FAPA Kopplung bedeutet eine wesentliche Verbesserung der NWGs gegenüber der bisherigen Probeneintragsprozedur, bei der eingetrockene Rückstände

Tabelle 12.2.: Vergleich der mit dem DOD-FAPA System ohne Probenvorbereitung erzielte Nachweisgrenzen von Drogen und Metaboliten in Urin mit anderen Untersuchungsmethoden: DOD-FAPA, konventionelle FAPA (Analyse des Eintrockneten Rückstandes), Niedrig-Temperatur-Plasmasonde (LTP), Direkte Analyse in Echtzeit (DART) und ELISA-Test.

Analyt	MH ⁺	NWG / µg/mL		LTP- MS/MS ⁿ²⁰⁰	DART/ prec. ²⁰¹	ELISA
		DOD-FAPA	FAPA			
Benzoyllecgonin	290	1,3	7	1	0,024	0,3
Cocaethylen	318	0,05	1	-	0,01	-
MDMA/Ecstasy	194	1	-	-	0,25 ²⁰⁴	1
Methadon	310	0,04	-	0,1	-	0,3
Kokain	304	0,1	4	0,01	0,004	-

untersucht werden (s. Kap. 4.1.3). Methadon und MDMA konnten mit der herkömmlichen Methode nicht im Urin nachgewiesen werden, mit dem Probeneintrag über das DOD System gelingt dies mit einer Nachweisgrenze von 0,04 µg/mL bzw. 1 µg/mL. Die Nachweisgrenzen für Benzoyllecgonin (1,3 µg/mL), Cocaethylen (0,05 µg/mL) und Kokain (0,1 µg/mL) konnten für das gekoppelte System um mindestens den Faktor fünf gesenkt werden.

Der Vorteil des DOD-FAPA Systems gegenüber der bisherigen Technik des Probeneintrags in die FAPA liegt in der sehr schnellen und einfachen Analyse, da keinerlei Probenvorbereitung oder Probenpräparation notwendig ist. Ebenso werden keine isotoopenmarkierten Standards benötigt, wie sie in den in der Literatur angegebenen Untersuchungen verwendet werden.²⁰⁰ Für diese muss *per se* der Analyt im Voraus bekannt sein und unter Umständen sind isotoopenmarkierte Standards sehr teuer bzw. müssen sehr aufwändig hergestellt werden. Gegenüber ELISA-Tests erweist sich das DOD-FAPA System aufgrund der massenspektrometrischen Detektion als flexibler, da auch Substanzen erkannt werden können, deren Vorhandensein vor der Analyse nicht erwartet worden ist. Zudem kommt es bei der Bestimmung einzelner Spezies mit einem ELISA-Test immer wieder zu unerwarteten Störungen.²⁰³

Die benötigte Probenmenge von wenigen µL und die geringe Analysenzeit von weniger als zwei Minuten prädestinieren die DOD-FAPA Kopplung für die Analyse komplexer Matrices, z.B. beim Screening von Körperflüssigkeiten wie Urin auf Anzeichen eines Drogenkonsums. Die Bestätigung und genaue Konzentrationsbestimmung der im Screening ermittelten Substanzen kann dann im spezialisierten Labor erfolgen, wozu sehr empfindliche und nachweisstarke GC- und HPLC-MS Methoden zur Verfügung stehen.^{205,206}

12.1.2. Untersuchung einzelner Dosier-Events

Mit einem schnellen massenspektrometrischen Detektor und einem hinreichend schnellen Datenverarbeitungssystem, das auch auf der kurzen Zeitskala der Tropfenerzeugung, d.h. innerhalb von Mikrosekunden, Daten erheben kann, sollte es möglich sein, einzelne Dosierevents des DOD Systems zu untersuchen. Das für die bisherigen Untersuchungen der DOD-FAPA Kopplung verwendete TOF-MS (Leco Unique TOF-MS) stellt eine Aufnahme­frequenz von 6,25 Massenspektren pro Sekunde zur Verfügung. Dies entspricht 0,16 Hz, daher wurde für das Experiment die Tropfenerzeugungsfrequenz des DOD auf 0,2 Hz eingestellt. Als Modellanalyt dient wiederum eine Lidocain-Lösung mit einer Konzentration von 0,5 µg/mL. Bei einer Tropfengröße von etwa 42 pL (Tropfendurchmesser 30 µm) entspricht dies ca. 2,1 fg oder 90,5 amol Lidocain pro Tropfen. Selbst diese geringe Menge kann mit einer DOD-FAPA Kopplung noch nachgewiesen werden (Abb. 12.7). Überraschenderweise werden jedoch pro erzeugtem Tropfen im transienten Modus des Massenspektrometers durchgehend zwei Massenspektren registriert, in denen Lidocain enthalten ist. Die Signale liegen 0,7 s auseinander und sind gut vom Untergrund zu unterscheiden, das Signal-zu-Rausch Verhältnis beträgt etwa 4. Die Abstände zwischen

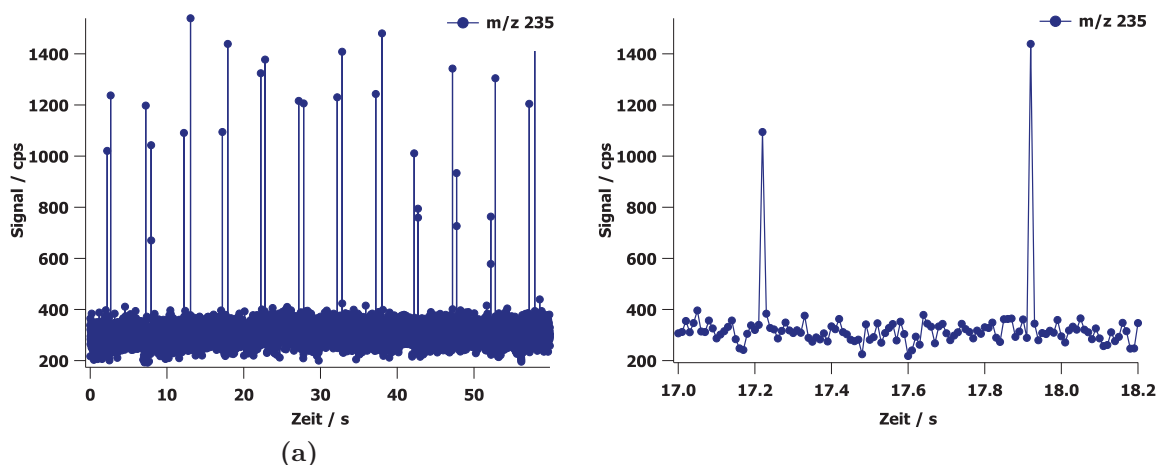


Abbildung 12.7.: Massenspektrometrische Untersuchung einzelner Dosierereignisse des DOD Systems mit der FAPA Ionenquelle und einem TOF-MS. (a) Signalverlauf beim Dosieren einer 0,5 µg/mL Lidocain-Lösung und (b) Ausschnittvergrößerung aus dem Signalverlauf.

den beiden detektierten Signalen eines Dosierpulses sind nicht immer gleich lang, da die Fluggeschwindigkeit der Tropfen von Ausstoß zu Ausstoß leicht variieren, bzw. die Flugbahn der Tropfen durch die Transportkammer unterschiedlich lang sein kann.

Da durchgehend pro Dosierpuls zwei Signale vom Detektor des Massenspektrometers registriert wurden, liegt die Vermutung nahe, dass auch zwei Tropfen pro Dosiervorgang entstehen. Für ein 1:1 (v/v) H₂O/MeOH Lösungsmittelgemisch, wie es in diesem Experiment verwendet wurde, konnte mit Hilfe des Kamerasystems (vgl. Kap. 6) bestätigt werden, dass zwei Tropfen pro Dosierereignis vom DOD Dosiersystem gebildet werden

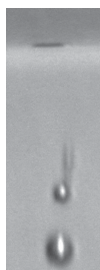


Abbildung 12.8.: Fotografie des Tropfenausstoßes eines Dosiervorgangs einer Dosiereinheit auf Basis der HP™ Druckerpatrone.

(Abb. 12.8). Folglich muss sich das massenspektrometrische Signal aus diesen beiden Tropfen zusammensetzen. Vermutlich wird der kleinere Tropfen in der FAPA-Ionenquelle etwas schneller verdampft, daher weist das erste Signal der Zweiergruppe in nahezu allen Fällen eine geringere Zählrate auf als das zweite, das vom größeren Tropfen stammen könnte. Eindrucksvoll ist zudem, dass während des betrachteten Zeitraumes jeder Dosiervorgang auch beobachtet werden kann. Somit beträgt die Transporteffizienz der für die Kombination des DOD mit der FAPA entwickelten Kopplungseinrichtung 100 %. Ob jedoch der gesamte Tropfen bzw. beide Tropfen in der FAPA vollständig verdampft und ionisiert werden, kann auf diese Weise nicht festgestellt werden. Ein Rückschluss auf die Transporteffizienz bei höheren Dosierfrequenzen sollte kritisch betrachtet werden, da die größere räumliche Nähe der Tropfen zueinander zu einer deutlich höheren Lösungsmittelkonzentration in der Gasphase führen dürfte. Diese wiederum lässt die Tropfen weniger schnell verdampfen, weshalb die tatsächlich in der Ionenquelle ankommende Tropfengröße sehr unterschiedlich sein kann und wahrscheinlich zwischen extrem niedrigen und sehr hohen Dosierfrequenzen ein Unterschied besteht.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass mit einem sehr schnellen Massenspektrometer die einzelnen Dosiervorgänge bei der Verwendung der DOD-FAPA Kopplung beobachtet werden können. Der Verdampfungs- und Ionisationsprozess in einer FAPA Ionenquelle ist auf diese Weise nicht getrennt voneinander beobachtbar. Eine detaillierte Betrachtung der Verdampfungs- und Desorptions- sowie Ionisationsvorgänge in einem ICP mittels Einzeltropfen zeigte jedoch eine deutliche Abhängigkeit sowohl von der Plasmatemperatur, als auch dem Transportgasstrom.²⁰⁷ Die Ionenwolke, die vom Vakuum hinter dem Samplerkonus des Massenspektrometers angesaugt wird, sollte für eine maximale Ionenausbeute an der Spitze des Samplekonus möglichst dem Durchmesser der Bohrung des Konus entsprechen. Diese Überlegungen können auch auf die FAPA-MS übertragen werden. Auch hier sollte für eine maximale Detektionseffizienz die Ionenwolke vor dem Samplerkonus des Massenspektrometers die Ausdehnung der Bohrung haben. Die axiale Zuführung der Tropfen und des Transportgases, und die damit verbundene turbulente Strömung, lassen jedoch eine Beeinflussung der Ausdehnung der Ionenwolke anhand der Strömungsgeschwindigkeit nicht zu. Daher wird nachfolgend die Entwicklung einer neuen Entladungsgeometrie beschrieben, die ähnlich einem ICP einen zentralen Probenkanal aufweist und die dadurch eine bessere Kontrolle über den Probeneintrag gewährleistet.

12.2. Design einer neuen FAPA-Ionisationsquelle

Die Verwendung eines T-Stückes zum Eintrag der Tropfen in die Desorptions-/Ionisationszone der „pin-to-plate“ FAPA ermöglicht zwar den direkten Eintrag flüssiger Proben mit einem DOD Aerosolgenerator, ist jedoch hinsichtlich der Desolvatisierung der Tropfen nicht ideal, weil die Verweilzeit der Tropfen innerhalb des Bereiches mit erhöhter Temperatur sehr kurz ist. Durch eine verbesserte Desolvatisierung der Tropfen kann die Empfindlichkeit und damit auch die Nachweisstärke des Verfahrens weiter gesteigert werden. Im folgenden werden einige Ideen zur Verbesserung der Tropfendesolvatisierung diskutiert. Zwischenzeitlich wurde die Entwicklung einer Verbesserten FAPA Ionisationsquelle mit einer anderen Geometrie in der Literatur beschrieben.²⁰⁸ Die Anode besteht nun nicht mehr aus einer Lochplatte, sondern aus einer Stahlkapillare.²⁰⁸ Diese, auch „pin-to-capillary“ FAPA genannte Konfiguration zeichnet sich durch die Verwendung einer inerten Keramik als Entladungsraum aus, was ein reduziertes Untergrundsignal zur Folge hat. Allerdings konnte auch gezeigt werden, dass die Gastemperatur in der Desorptions- und Ionisationsregion niedriger ist als bei der „pin-to-plate“ Konfiguration.²⁰⁸ Vermutlich kühlt das Transportgas bereits innerhalb der Kapillare etwas ab. Zur Kopplung dieser neuen „pin-to-capillary“ Konfiguration der FAPA mit einem DOD-Aerosolgenerator wurde ein angepasstes T-Stück gefertigt, die anderen Bestandteile der Kopplungseinrichtung wurden weiterhin verwendet.

Die Kopplung der „pin-to-capillary“ FAPA mit einem DOD Aerosolgenerator zum Probeneintrag an ein Massenspektrometer war nicht erfolgreich, und es konnte kein massenspektrometrisches Signal erhalten werden. Vermutlich reicht die Temperatur des Gasstromes nicht aus, um eine ausreichende Desolvatisierung der Tropfen zu gewährleisten. Zwar kann die Temperatur des Afterglow-Bereiches durch Erhöhen der Entladungsstromstärke angehoben werden, jedoch nimmt damit auch die Bildung von unerwünschten Untergrundionen zu. Dennoch konnte auch mit einem deutlich höheren Entladungsstrom (bis 40 mA) kein Analytsignal erhalten werden. Mit der Desorption eines Analyten von einem Glasstab konnte aber auch gezeigt werden, dass die Beeinträchtigung der FAPA Entladungszone durch das T-Stück nicht relevant ist.

Eine weitere Möglichkeit zur Verbesserung der Desolvatisierung stellt der Einbau eines Membrandesolvators zwischen die Tropfenerzeugung und den Eintrag in die FAPA dar. Die verfügbaren Modelle solcher Desolvatoren benötigen jedoch mindestens einen Transportgasfluss von 0,5 L/min. Dies ist etwa das Fünffache dessen, was als Transportgas in der bisherigen Kopplungseinrichtung (s. Kap. 12.1) verwendet wird. Höhere Gasflüsse führen zu einem deutlichen Tropfenverlust, der an den Glaswandungen sichtbar wird. Demnach müsste eine neue Kopplungseinrichtung, oder zumindest eine neue Aerosoltransportkammer gebaut werden. Alternativ könnten die Tropfen auch direkt in den Membrandesolvator dosiert werden, sofern ein geeignetes Modell kommerziell erhältlich ist. Die Flugstrecke der Tropfen bis in die Ionisationsregion wird durch den Einbau eines Desolvators verlängert, was unter Umständen zu einer verminderten Transporteffizienz führen kann.

Die Kontaktzeit der Tropfen mit dem Afterglow der Glimmentladung ließe sich auch verlängern, wenn die Tropfen axial anstatt radial in den Desorptions-/Ionisationsbereich eingebracht würden. Dies ist mit den beiden bisher beschriebenen Konfigurationen der FAPA nicht möglich, ohne dass die Tropfen in direkten Kontakt mit der Glimmentladung kämen. Dies hätte wahrscheinlich eine verstärkte Fragmentierung von Analytmolekülen zur Folge, da die Entladung eine relativ hohe Energiedichte besitzt. Ideal wäre es also, eine Glimmentladung zu konstruieren, die ähnlich einem ICP einen axialen Probeneintrag ermöglicht und trotzdem die Glimmentladung vom Probeneintrag separiert. In diesem Fall wäre die Interaktion der Tropfen bzw. der Probe mit den reaktiven Spezies in der Ionisationszone maximal und gleichzeitig würde die Zeit für den Wärmeübergang auf einen Tropfen verlängert.

Wie später noch ausgeführt wird, bildet die nun beschriebene Desorptions- und Ionisationsquelle eine ringförmige Gasentladung aus und wird daher halo-FAPA (h-FAPA) genannt. Die Entladungsquelle kann mit verschiedenen Gasen betrieben werden, jedoch haben Versuche mit anderen Gasentladungen gezeigt, dass der Einsatz von Helium nahezu immer zu den besten Ionenausbeuten führt.^{118,209} Zur Realisation einer solchen Konfiguration wurde die innere von zwei konzentrisch angeordneten Edelstahlkapillaren (A.D. 3,18 mm/ I.D. 2,67 mm und A.D. 1,58 mm/ I.D. 1,07 mm) mit einem Isolator umgeben (Abb. 12.9). Der Isolator muss eine sehr geringe Wandstärke (ca. 0,5 mm) aufweisen und dennoch eine Hochspannung isolieren können, zusätzlich sollte er möglichst chemisch inert und hitzebeständig sein. Keramik weist diese Eigenschaften auf, aber die Fertigung eines mehrere zentimeter langen und dünnwandigen Keramikisolators ist sehr aufwändig. Daher konnte nur die Spitze des Isolators aus Keramik gefertigt werden. Die restliche Umhüllung der inneren Kapillare wurde aus Teflon hergestellt. Dies ist ausreichend, da der hintere Teil der Konstruktion nicht in direktem Kontakt mit der Glimmentladung steht. Nur eine sehr kleine Fläche (wenige Mikrometer) an der Spitze der inneren Kapillare bleibt ohne Isolierung und dient zur Ausbildung der Glimmentladung.

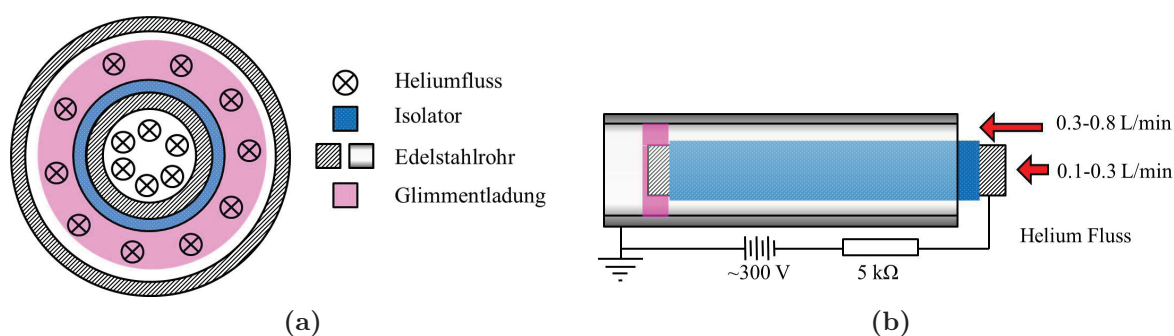


Abbildung 12.9.: Schematische Ansicht der neuen halo-FAPA Geometrie. (a) Frontalansicht (b) seitliche Ansicht mit Gasflüssen.

Beide Kapillaren müssen sehr exakt konzentrisch angeordnet sein, da ansonsten eine Funkenbildung am Ort der geringsten Entfernung am wahrscheinlichsten ist. Weiterhin ist die innere Kapillare gegenüber der äußeren ca. 0,5 cm zurückgesetzt, um ein Eindringen

von Luft zu verhindern. Durch ein T-Stück können beide Kapillaren an ihrem Platz gehalten werden, während das Entladungsgas in die äußere und die Probe mit einem Transportgas in die innere Kapillare geleitet werden kann. Beim Anlegen einer Spannung von 1,5 kV zündet die Glimmentladung zwischen der unisolierten Spitze der inneren und der äußeren Kapillare (Abb. 12.10b). Ein Ballastwiderstand verhindert, wie auch bei den bisherigen Konfigurationen der FAPA, dass aus der Glimmentladung eine Funkenentladung entsteht.

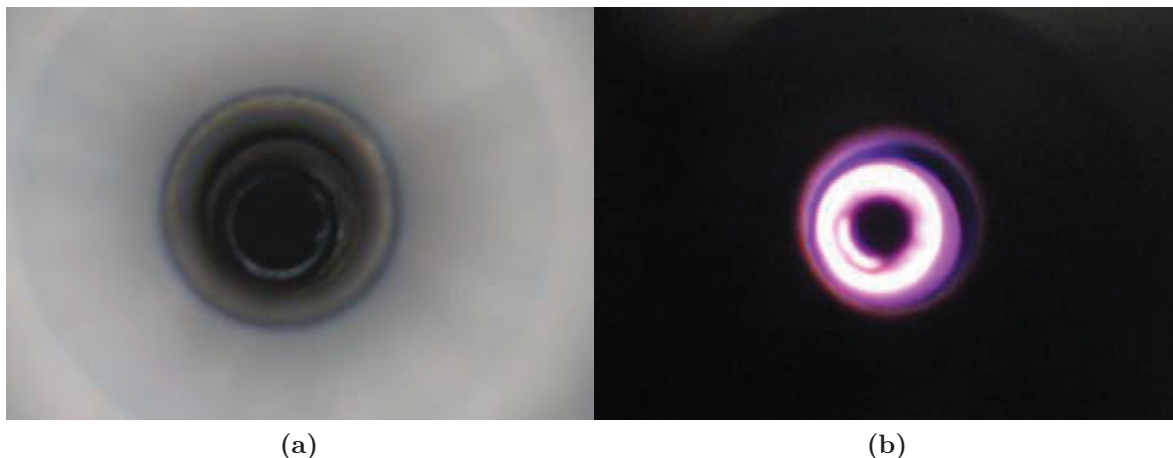


Abbildung 12.10.: Frontalansicht der h-FAPA (a) ohne angelegte Spannung und (b) im Betrieb mit 25 mA Entladungsstromstärke. Die charakteristische ringförmige Glimmentladung des Arbeitsgases Helium ist klar zu erkennen.

Es bildet sich eine ringförmige Gasentladung aus, für die wegen ihrer Struktur der Name *halo*-FAPA oder h-FAPA vorgeschlagen wird. Dass es sich tatsächlich um eine FAPA bzw. eine der FAPA ähnliche Entladung handelt, kann aus den in Kap. 12.2.1 gezeigten physikalischen und spektroskopischen Experimenten geschlossen werden. Bisher ist in der Literatur diese konzentrische Geometrie der Elektroden zur Erzeugung einer Glimmentladung noch nicht beschrieben worden. In der Literatur ist eine Elektrodenanordnung, die ebenfalls auf zwei Kapillarelektroden zurückgreift beschrieben.²¹⁰ Jedoch bestehen zwischen dieser Elektrodenanordnung und der h-FAPA wesentliche Unterschiede:

- die Elektroden liegen einander gegenüber, sie sind damit nicht konzentrisch angeordnet
- die Probe wird zusammen mit dem Entladungsgas transportiert, es existiert somit nur ein Gasfluss
- die Glimmentladung wird ausschließlich für die Emissionsspektroskopie verwendet

Mit der beschriebenen Konstruktion können nun, wie im Folgenden gezeigt wird, Proben jeglicher aller Aggregatzustände einfach und ohne großen Aufwand abwechselnd untersucht werden. Sollen nur feste Proben wie mit den bisher in der Literatur beschriebenen

FAPA-Entladungsgeometrien im Stil der direkten Desorption/Ionisation untersucht werden, kann die innere Kapillare auch gegen einen Rundstab mit entsprechender Isolation ausgetauscht werden. Dieser Rundstab kann gegebenenfalls am vorderen Ende, dort wo die Entladung gezündet wird, kegelförmig geformt sein. Allerdings büßt die h-FAPA mit dem Austausch der inneren Kapillare gegen einen Rundstab den größten Vorteil, die Flexibilität hinsichtlich des Probeneintrags, ein.

Die h-FAPA ist als flexible Desorptions-/Ionisationsquelle für die Massenspektrometrie konzipiert, doch zunächst werden nun einige charakterisierende Experimente vorgestellt, mit denen ihre spektroskopischen Eigenschaften ermittelt wurden.

12.2.1. Physikalische und spektroskopische Charakterisierung

Wie in Kap. 4.2.2 erläutert, ist für die Beurteilung eines Entladungsphänomens das Verhältnis von Stromstärke zu Spannung ein wichtiger Anhaltspunkt, ob es sich um eine Funken- bzw. Glimmentladung handelt. Ebenso zeigt das Verhältnis, ob ein normaler oder abnormaler Glimmentladungstyp vorliegt. Für die h-FAPA mit Helium als Entladungsgas wurden Strom-Spannungskurven bei Stromflüssen von 5 mA bis 65 mA und verschiedenen Gasflussraten in beiden Kapillaren aufgenommen (Abb. 12.11). Die generellen Trends unterscheiden sich dabei nicht, lediglich die Stromstärke, bei der eine geschlossene, kreisförmige Entladung gebildet wird steigt mit höheren Gasflüssen an. Durch eine stärker schwankende Entladung sind auch die Messunsicherheiten größer. Bei

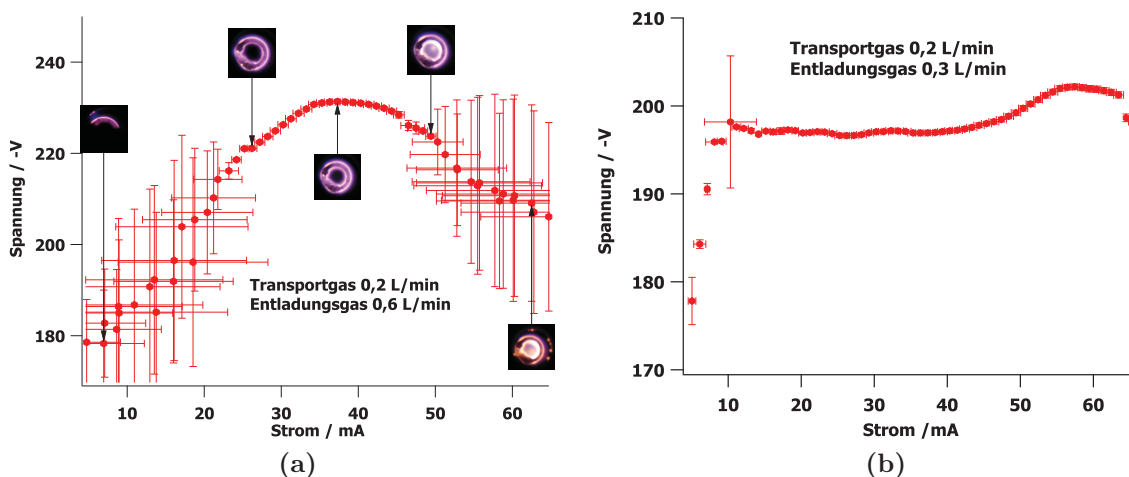


Abbildung 12.11.: Strom-Spannungskurven einer Heliumgasentladung des h-FAPA Typs bei verschiedenen Gasflüssen in der äußeren Kapillare (a) 0,6 L/min (b) 0,3 L/min.

kleinen Strömen ist die Spannung nicht stabil, da das Netzteil den Strom nicht schnell genug an sich verändernde Entladungsbedingungen anpassen kann. Die Entladung ist instabil, da sie noch nicht die gesamte zur Verfügung stehende Fläche (die unisolierte Spitze der inneren Kapillare) bedeckt und sich so ihre Position leicht verändern kann.

Die Entladung neigt in diesem Stadium zur Ausbildung einzelner „hotspots“, die eher die Charakteristika einer Funkenentladung aufweisen. Ab der Stromstärke, bei der eine kreisförmige Entladung entsteht, stabilisieren sich der Strom und die Spannung und auch die Messunsicherheiten werden sehr klein. Dies bedeutet, dass auch die Entladung sehr stabil ist. Wird die Stromstärke nun weiter erhöht, so nimmt die Zahl der Ladungsträger und damit auch die Zahl der Anregungen von Heliumatomen sowie die Zahl der emittierten Photonen zu. Die Entladung wird heller. Die kaum ansteigende Spannung ist jedoch ein deutliches Zeichen für eine Glimmentladung im normalen Bereich. Mit steigender Stromstärke wird eine immer größere Elektrodenfläche von der Entladung eingenommen. Ist die gesamte Elektrodenoberfläche bedeckt, muss eine weitere Erhöhung der Stromstärke durch eine Veränderung der Spannung ausgeglichen werden. Dieser Bereich der Stromstärken kennzeichnet den Übergang zum abnormalen Typ einer Glimmentladung. Der Übergang von einer abnormalen zu einer normalen Glimmentladung ist abhängig von den verwendeten Gasflüssen. Dennoch lässt er sich an den ab diesem Punkt stabilen Strom-/Spannungswerten zu erkennen. Die h-FAPA wird aufgrund der stabilen kreisförmigen Entladung im normalen Glimmentladungsregime, also mit Stromstärken von 12 mA bis 40 mA und Entladungsgasflüssen von 0,3 L/min bis 0,6 L/min betrieben.

Das Emissionsprofil der h-FAPA besteht, wenn sie mit Helium als Entladungsgas betrieben wird, hauptsächlich aus der atomaren Emission von Helium (Abb 12.12). Die am stärksten ausgeprägte Linie, He (I) bei 388,8 nm kann zweifelsfrei einem Heliumatom (Übergang 1s3p zu 1s2s) zugeordnet werden und entspricht auch dem wahrscheinlichsten Übergang im Spektralbereich zwischen 200 nm bis 700 nm.²¹¹ Neben den Hauptemissions-

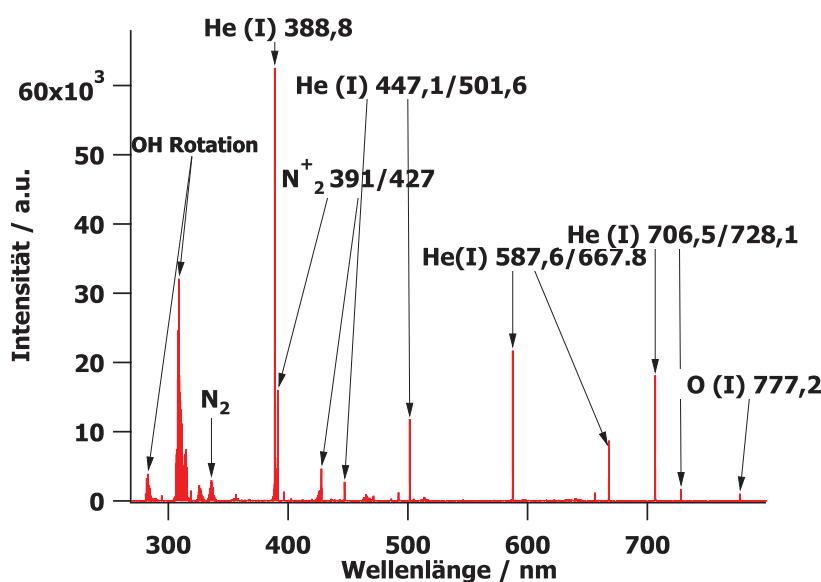


Abbildung 12.12.: Emissionsspektrum der hFPA bei Betrieb mit Helium. Neben den zu erwartenden Atomlinien von He ist auch die Emission von Spurengasen wie N_2^+ , die Atomlinie von O sowie Rotationsschwingungen von OH und N_2 zu beobachten.

linien von He(I) bei 388,8 nm, 587,6 nm und 706,5 nm ist auch eine Emission von N_2^+ und O(I) zu beobachten. Außerdem treten noch die breiteren Linien der Rotationsschwingung von OH und N_2 auf. Auf den ersten Blick scheint die Emission von Stickstoff und Sauerstoff von aus der Atmosphäre in die Entladung diffundierten Gasen zu stammen. Beim Vergleich mit der ursprünglichen FAPA, die noch als „atmospheric-pressure glow discharge“ (APGD) bezeichnet wurde, fällt jedoch auf, dass die Linienintensität deutlich weniger ausgeprägt ist.¹⁶⁸ Dies ist erstaunlich, da die erste FAPA Entladung noch in einer geschlossenen Kammer, d.h. einer Atmosphäre, die ausschließlich das Entladungsgas enthielt, spektroskopisch charakterisiert wurde. Die h-FAPA Konstruktion schirmt demnach effektiv atmosphärische Gase ab und die Emission stammt eventuell von Spurengasen, die als Verunreinigung im Helium enthalten sind.

Der optische Aufbau des zur Verfügung stehenden Spektrometers erlaubt die Aufnahme von axialen Emissionsprofilen der h-FAPA. Diese lassen einen Rückschluss auf die Bedingungen innerhalb der Glimmentladung zu, anhand derer die Homogenität der Entladung beurteilt werden kann. Bis auf die Bildung einzelner heißer Flecken zeigt das Emissionsprofil des frontalen Querschnitts für verschiedene emittierende Spezies der h-FAPA übereinstimmend eine nahezu konstante Emission (Abb. 12.13a - 12.13c). Dies ist ein unerwartetes Ergebnis, denn für eine ringförmige Entladung sollte eine Abnahme der Emission zur Mitte der Entladung erwartet werden. Eine abschließende Erklärung für diesen Sachverhalt konnte noch nicht gefunden werden. Eine fehlerhafte, nicht exakt lotrechte Ausrichtung der Emissionsquelle in Bezug auf den Eintrittsspalt des Spektrometers erscheint aufgrund der übereinstimmenden Breite von Emission und innerem Durchmesser der äußeren Kapillare unwahrscheinlich. Außerdem sollte dann auch der Parallaxenfehler erkennbar sein. Eine horizontale Verkippung der Lichtquelle gegenüber der Waagerechten hätte ebenfalls einen Parallaxenfehler zur Folge. Somit könnte lediglich der Beobachtungspunkt des Spektrometers nicht exakt in der Mitte des Aufbaus der h-FAPA liegen. Experimentell konnte diese Hypothese jedoch nicht bewiesen werden.

Dennoch sollen die erhaltenen Emissionsprofile hier diskutiert werden, da sich aus ihnen wichtige Erkenntnisse für den Probeneintrag ableiten lassen. Für alle exemplarisch beobachteten Spezies nimmt die Intensität der Emission mit steigendem Betriebsstromfluss der Glimmentladung zu (Abb. 12.13a - 12.13c). Für die molekularen Spezies OH und N_2^+ steigt die Emission besonders an, wenn kein Transportgas verwendet wird. Erwartungsgemäß nimmt die Emissionsintensität von Helium in diesem Fall auch etwas ab. Wahrscheinlich ist durch den Wegfall des Transportgases (Helium) die Diffusion von Wasserdampf und Stickstoff aus der Atmosphäre in die Entladung begünstigt. Der innere Gasstrom erhöht den Gesamtfluss an Helium und könnte so zu einer effektiveren Abschirmung der Entladungszone gegenüber der Atmosphäre beitragen.

Weiterhin ist der Einfluss einer großen Menge Wasserdampf auf die Glimmentladung in Abb. 12.13 zu erkennen. Dazu wurde der Transportgasstrom durch eine Waschflasche mit Wasser geleitet, um nahezu eine Sättigung des Gases mit Wasser zu erreichen. Erwartungsgemäß steigt dann die Emission von OH stark an. Die Emissionsintensität von N_2^+ verändert sich kaum durch das Hinzufügen von Wasserdampf. Hingegen nimmt die Intensität der He (I)-Emission etwas ab, was daran liegen könnte, dass aufgrund der

erhöhten OH Emission weniger Energie zur Anregung von He zur Verfügung steht. Die Abnahme der He (I) Emission deutet darauf hin, dass die Energie der Glimmentladung bei einer sehr großen Menge an Wasserdampf nicht zur vollständigen Verdampfung einer Probe ausreichen könnte.

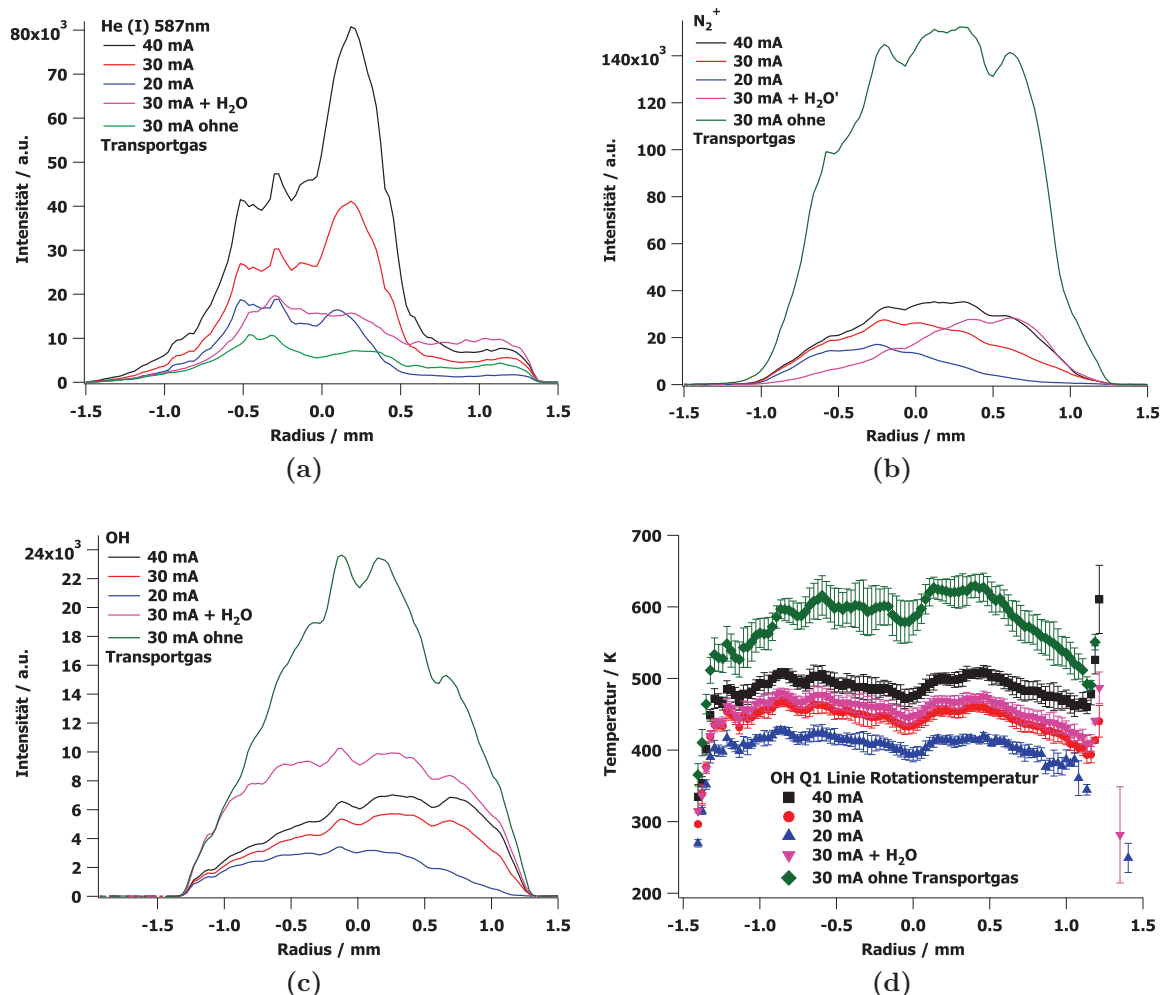


Abbildung 12.13.: Querschnitt-Emissionsprofile der h-FAPA bei verschiedenen Betriebsbedingungen und für die Spezies (a) He (I), (b) N₂⁺, (c) OH. (d) OH Rotations-Temperatur bei verschiedenen Betriebsbedingungen der h-FAPA mit Hilfe eines Boltzmann-Plots ermittelt.

Der letzte Teil der Abbildung, Abb. 12.13d, zeigt die OH Rotations-Temperatur (T_{rot}), die mit Hilfe der Q1-Bande der Rotation von OH bestimmt wurde und ein Maß für die kinetische Gastemperatur (T_{kin}) der Glimmentladung, und damit ein wichtiger Indikator für die Fähigkeit, flüssige Proben zu verdampfen und zu desolvatisieren, ist. Anhand dieser kann der Einfluss einer Probenbeladung abgeschätzt werden (Abb. 12.13d). Ohne Transportgas ist die Rotations-Temperatur mit 600 K am höchsten, weil dann keine Kühlung der Glimmentladung durch den Transportgasstrom vorhanden ist. Auffallend ist,

dass zwischen dem normalen Betrieb bei 30 mA und dem Hinzufügen von Wasserdampf bei diesen Bedingungen kein signifikanter Unterschied in der OH-Temperatur von 450 K besteht. Dies ist für die Probenezuführung wässriger Proben eine sehr wichtige Erkenntnis, da der Eintrag einer größeren Menge an Lösungsmittel sich kaum auf die Verdampfung der Probe auswirken sollte. Für die OH-Temperatur der „pin-to-plate“ FAPA wurde eine Temperatur von 750 K ermittelt,¹⁷² was am Ort des Probeneintrags einer Temperatur von ungefähr 500 K entspricht. Allerdings sind die Betriebsbedingungen der „pin-to-plate“ FAPA bei diesem Experiment von 70 mA und 3,25 L/min Gasfluss nicht repräsentativ für den normalen Betrieb. Mit der Infrarotthermographie wurden Temperaturen der Desorptions-/Ionisationszone der „pin-to-plate“ und „pin-to-capillary“ FAPA von etwa 513 K bei normalen Betriebsbedingungen (Entladungsstrom 25 mA, Gasfluss 1 L/min) gemessen.²⁰⁸ Mit diesen Vergleichswerten sollten die, für die h-FAPA ermittelten 450 K als OH-Rotationstemperatur, normalen Betriebsbedingungen für die Desorption von Analyten ausreichend sein.

12.2.2. Massenspektrometrische Charakterisierung und Probeneintrag

Aus den spektroskopischen Untersuchungen der h-FAPA Glimmentladung (Kap. 12.2.1) geht hervor, dass die Glimmentladung sehr ähnliche Eigenschaften wie die beiden anderen FAPA Konstruktionen aufweist. Dennoch sind die Ionen, die von der Glimmentladung gebildet werden, eines der wichtigsten Charakteristika. Insbesondere das niedermolekulare Untergrundmassenspektrum von 10 u bis 60 u gibt Aufschluss über die primäre Ionenbildung. Neben verschiedenen molekularen Ionen wie NO^+ , N_2^+ und O_2^+ sind protoniertes Wasser $(\text{H}_2\text{O})\text{H}^+$ und die protonierten Wassercluster $(\text{H}_2\text{O})_2\text{H}^+$ die dominanten Ionen im Massenspektrum des „afterglow“ Bereiches der h-FAPA, wobei auch der höhermolekulare Wassercluster $(\text{H}_2\text{O})_3\text{H}^+$ gebildet wird (Abb. 12.14). Anionen können aus technischen Gründen mit dem modifizierten LECO Renaissance ToF-MS nicht detektiert werden. Die Kationen, die von der h-FAPA gebildet werden, entsprechen exakt den Kationen, welche von den beiden anderen FAPA Glimmentladungen gebildet werden. Vermutlich erzeugt die h-FAPA daher ein, zu den bisherigen FAPAs, analoges Massenspektrum im Detektionsmodus für negativ geladene Ionen. Somit werden auch von der h-FAPA alle Spezies, insbesondere protonierte Wassercluster, gebildet, die bereits bei den Vorgängermodellen der FAPA als wichtige Protonenüberträger identifiziert werden konnten. Die Voraussetzungen für eine Ladungstransferionisation sind gegeben, da molekulare Ionen beobachtet werden. Hervorzuheben ist vor allem die Signalintensität des einfach protonierten Wassers mit ca. 15 mV. Zur Aufnahme des Massenspektrums musste die h-FAPA sogar aus der optimalen Position vor dem Einlasssystem des Massenspektrometers entfernt werden, da die Ionenausbeute so hoch war, dass der Detektor überlastet wurde. Dieses Verhalten konnte mit den anderen FAPA Glimmentladungen bei ansonsten gleichen Betriebsbedingungen nicht reproduziert werden.

Abschließend wurde untersucht, welche Möglichkeiten zum Probeneintrag mit der h-FAPA genutzt werden können. Gleichzeitig sollte festgestellt werden, ob die h-FAPA über einen vereinfachten Probeneintrag hinaus, auch eine Verbesserung der Nachweis-

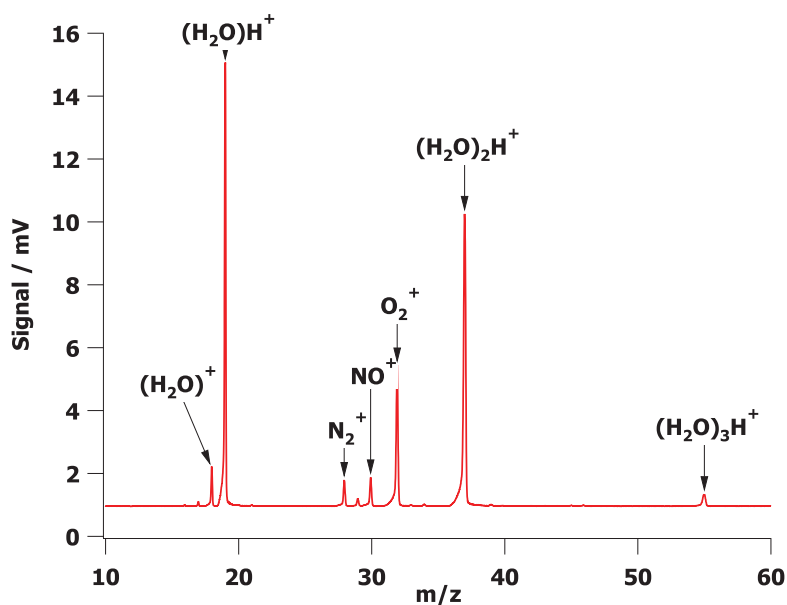


Abbildung 12.14.: Massenspektrum des niedermolekularen Untergrundbereiches der h-FAPA. Neben protoniertem Wasser und Wasserclustern $(\text{H}_2\text{O})_2\text{H}^+$ sind auch O^+ , NO^+ und N_2^+ vorhanden.

grenzen erlaubt. Die h-FAPA kann, wie jede andere ADI-MS Ionenquelle dazu genutzt werden, Analyten direkt von einer Oberfläche zu desorbieren und zu ionisieren. Dazu wird der Gasfluss direkt an die innere Kapillare angeschlossen; der äußere Gasstrom bleibt unverändert. Die Ionenquelle wurde, wie in der ADI-MS üblich, in einem Winkel von 30° zur Oberfläche einer Probe, hier einer Paracetamoltablette, ausgerichtet. Das massenspektrometrische Signal mit der höchsten Intensität entspricht dem protonierten Analyten (Abb. 12.15). Neben Fragmentationen (Verlust der Methoxygruppe) die sich wahrscheinlich in der ersten Vakuumstufe bilden und nicht von der Ionisation herrühren (vgl. Kap. 12.1), tritt auch bei m/z 168 das oxidierte und protonierte Produkt des Analyten im Massenspektrum auf. Die Präsenz des oxidierten Produktes des Analyten im Massenspektrum spricht dafür, dass die Ionisationszone nicht vollständig vom Luftsauerstoff abgeschirmt ist. Allerdings wird diese Beobachtung auch bei den anderen FAPA Konstruktionen gemacht.²¹²

Der zentrale Kanal der h-FAPA soll zu einem vereinfachten Probeneintrag, vor allem von flüssigen Proben, in die „afterglow“-Zone der Glimmentladung genutzt werden. Nachfolgend werden einige Möglichkeiten des Probeneintrags beschrieben. Die Ionenquelle wurde so positioniert, dass das Signal des protonierten doppelten Wasserclusters bei m/z 37 maximal war. Daraufhin wurde in den Probenkanal Analytdampf eingebracht, indem das Transportgas durch einen Behälter, der eine leicht flüchtige Verbindung (Salicylsäuremethylester) enthielt, geleitet wurde. Das Massenspektrum zeigt wiederum den protonierten Analyten (Abb. 12.16). Zusätzlich entsteht auch ein Fragmentation des Salicylsäuremethylesters, das aus dem Verlust der Methoxy-Gruppe resultieren könnte. Sehr wahrscheinlich tritt diese Fragmentbildung erst in der ersten Vakuumstufe des

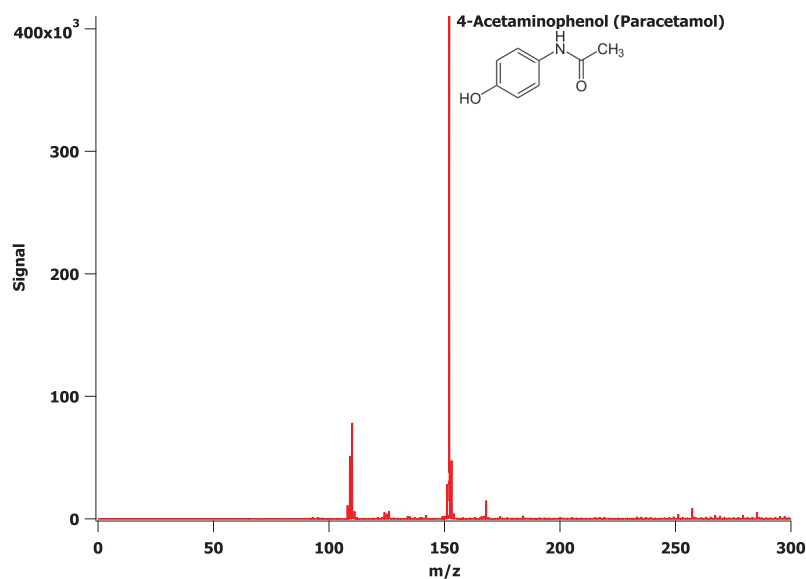


Abbildung 12.15.: Massenspektrum einer Paracetamoltablette, das durch Desorption von 4-Acetaminophen von der Oberfläche und anschließender Ionisation mit der h-FAPA erhalten wurde. Das Molekülionensignal (m/z 152) stammt vom protonierten Analyten. Weiterhin sind auch ein oxidiertes Analytmolekülsignal (m/z 168) und vermutlich in der ersten Vorvakuumstufe entstandene Fragmentationen zu erkennen.

Massenspektrometers auf.²¹³ Die Oxidation des Analytmoleküls durch in der Ionenquelle vorhandene Sauerstoffradikale bzw. Sauerstoffionen ist am Signal bei m/z 169 zu erkennen. Dennoch ist der massenspektrometrische Untergrund insgesamt sehr sehr gering. Die gewählten Materialien zur Konstruktion der h-FAPA scheinen demnach nicht zum Untergrundspektrum bei der Detektion positiver Ionen beizutragen. Beachtenswert ist wiederum die Zählrate der beiden Signale, die von einem Tropfen mit dem Volumen von 2 μL Salicylsäuremethylester (Sdp. 223 °C) in einem 150 mL Kolben stammen. Dieser wurde bei Raumtemperatur von 0,2 L/min Helium durchströmt.

Die Analyse fester Proben kann auch mittels Laserablation erfolgen. Ein Objektträger wurde mit einer Schicht die 1 μg Koffein enthielt, präpariert. Um die große Flexibilität der h-FAPA hinsichtlich der Bedingungen des Probeneintrags zu demonstrieren, wurde das per Laserablation erzeugte Aerosol mittels Argon als Transportgas in den Probenkanal transportiert. Das Massenspektrum zeigt nahezu nur das Molekülionensignal des Koffeins (Abb. 12.17). Aufgrund der ersten Vakuumstufe des Massenspektrometers ist die Fragmentation jedoch nicht vollständig ausgeschlossen. Je nach Größe des Ablationsspots ist das transiente Signal einer einzelnen Ablation unterschiedlich ausgeprägt und es kann ein nahezu linearer Zusammenhang zwischen dem Laserstrahldurchmesser und der Signalfäche hergestellt werden (Abb. 12.18). Da die Schichtdicke des Koffeinrückstandes auf dem Objektträger nicht bekannt ist, konnte die lineare Regression jedoch nicht zur Quantifizierung herangezogen werden und somit auch keine absolute Nachweisgrenze angegeben werden.

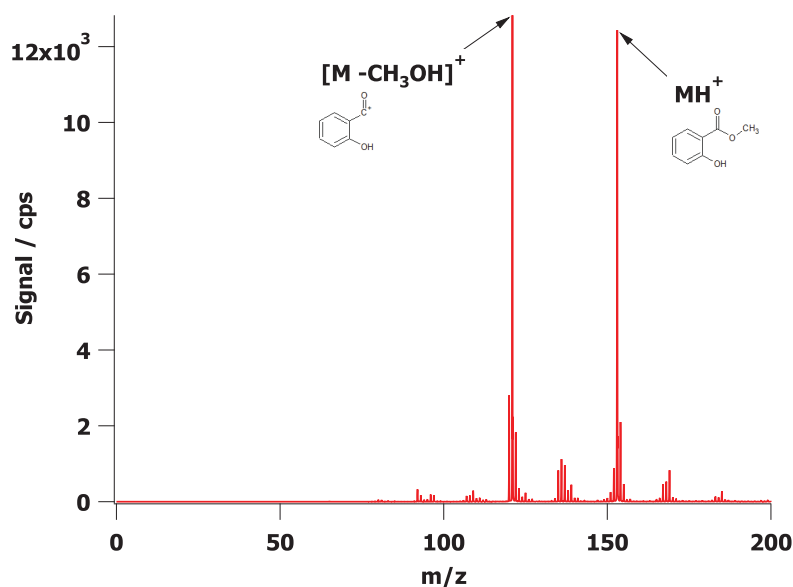


Abbildung 12.16.: Eintrag gasförmiger Proben in die h-FAPA. Gasförmiger Salicylsäuremethylester wurde mit einem Heliumstrom in die innere Kapillare transportiert, im Massenspektrum ist neben dem Molekülsignal auch ein Fragmentensignal vorhanden, das durch den Verlust der Methoxy-Gruppe, höchstwahrscheinlich in der ersten Vakuumstufe des Massenspektrometers, entstanden ist.

Der Volumenstrom des als Transportgas eingesetzten Argons beträgt 0,2 L/min, während der Volumenstrom des Entladungsgases bei 0,6 L/min liegt. Die Verwendung von Argon an Stelle des Heliums könnte demnach eine verminderte Bildung von reaktiven Spezies zur Folge haben, da weniger Helium in der Entladung vorhanden ist. Wie in Kap. 4.2.2 diskutiert, spielt wahrscheinlich metastabiles Helium eine entscheidende Rolle bei der Bildung der Protonendonatoren. Die Verwendung von Argon als Transportgas hat jedoch keinen beobachtbaren Einfluss auf das massenspektrometrische Signal. Es kommt weder zu einer vermehrten Fragmentbildung, noch wird die Ionisation des Analyten unterbunden. Damit konnte gezeigt werden, dass die h-FAPA Glimmentladung relativ robuste Ionisationsbedingungen bietet.

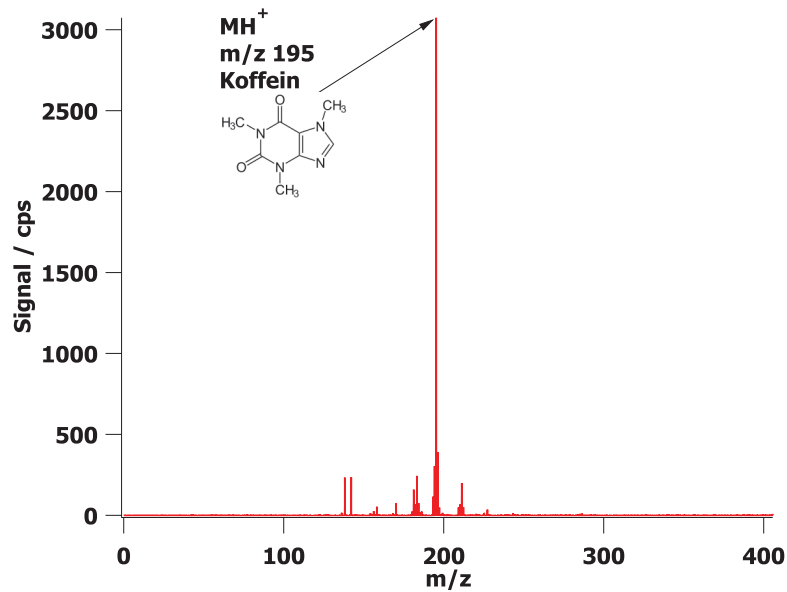


Abbildung 12.17.: Laserablation zum Probeneintrag in die h-FAPA. Massenspektrum von Koffein, dessen eingetrockneter Rückstand mit dem Laser ablatiert und mittels eines Argonstromes in die inneren Kapillare der h-FAPA transportiert wurde.

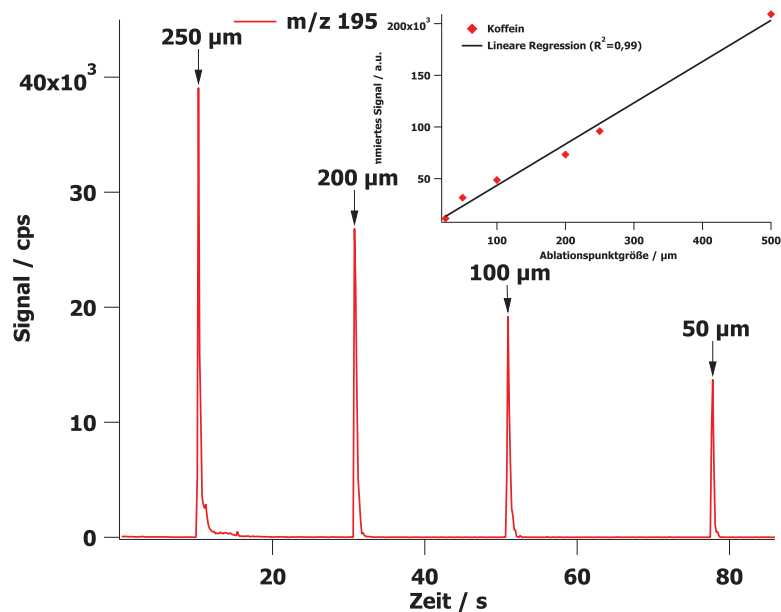


Abbildung 12.18.: Laserablation eines eingetrockneten Koffeinrückstandes (vgl. Abb. 12.17) zum Probeneintrag in die h-FAPA und Variation des Laserstrahldurchmessers. Es besteht ein linearer Zusammenhang zwischen dem Durchmesser des Laserstrahls und der Signalfäche des Massenspektrometrischen Molekülionensignals m/z 195.

Analyten könnten auch direkt von einer flüssigen Probenoberfläche desorbiert werden, jedoch wurde die h-FAPA Glimmentladung entwickelt, um flüssige Proben direkt in die „afterglow“-Region der Glimmentladung einbringen zu können. Dazu muss die Flüssigkeit entweder pneumatisch zerstäubt werden oder mittels des DOD Systems in Tropfen überführt werden. Der zweite Ansatz, die Kopplung des DOD Aerosolgenerators mit der h-FAPA, konnte realisiert werden. Dazu wurde die Aerosoltransportkammer, welche bereits bei der Kopplung des DOD an die „pin-to-plate“ FAPA zum Einsatz kam, verwendet. Der Ausgang der Kammer kann direkt an einen Schlauch angeschlossen werden, durch den die vom DOD erzeugten Tropfen mit Hilfe eines Transportgases in die innere Kapillare der h-FAPA geleitet werden. Als Probe wurde eine Lösung verwendet, welche die vier Analyten Benzoyllecgonin, Kokain, Methadon und Cocaethylen enthielt. Mit der bereits vorgestellten Technik der dosierfrequenzbasierten Kalibration (DFC) kann sehr schnell eine Kalibrationsgerade aufgenommen werden (Abb. 12.19).

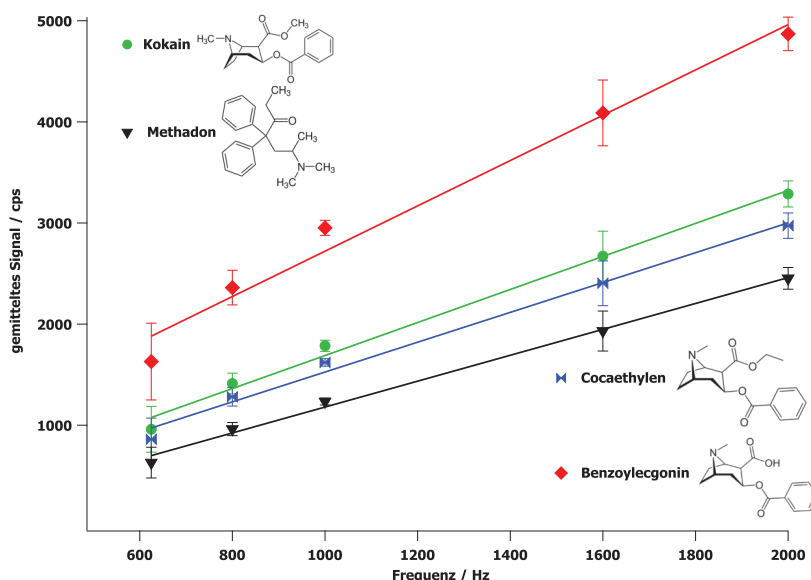


Abbildung 12.19.: Eintrag von Tropfen einer flüssigen Probe mit dem DOD Aerosolgenerator in eine h-FAPA Ionisationsquelle und massenspektrometrische Detektion der Analyten. Gleichzeitige Kalibration verschiedener Analyten durch Variation der Tropfeneintragsfrequenz (DFC Methode).

Alle vier Substanzen werden von den in der h-FAPA gebildeten reaktiven Spezies ionisiert. Die Regressionsgeraden der einzelnen Substanzen sind linear ($R^2 > 0,95$), wobei die unterschiedlichen Steigungen der einzelnen Geraden auffallen. Dies lässt sich wahrscheinlich durch die unterschiedlichen Protonenaffinitäten der einzelnen Substanzen erklären. Die Steigung der Geraden für die einzelnen Spezies ist direkt mit den Steigungen der DFC-Kalibrationsgeraden, die bei einer Kopplung des DODs mit einer „pin-to-plate“ FAPA erhalten werden, vergleichbar. Eine Steigerung der Empfindlichkeit ist bei der Verwendung der h-FAPA gegenüber der „pin-to-plate“ FAPA zu beobachten, denn so nimmt z.B. die Steigung der Kalibrationsgeraden für Benzoyllecgonine fast um den Faktor zwei zu (Abb. 12.20).

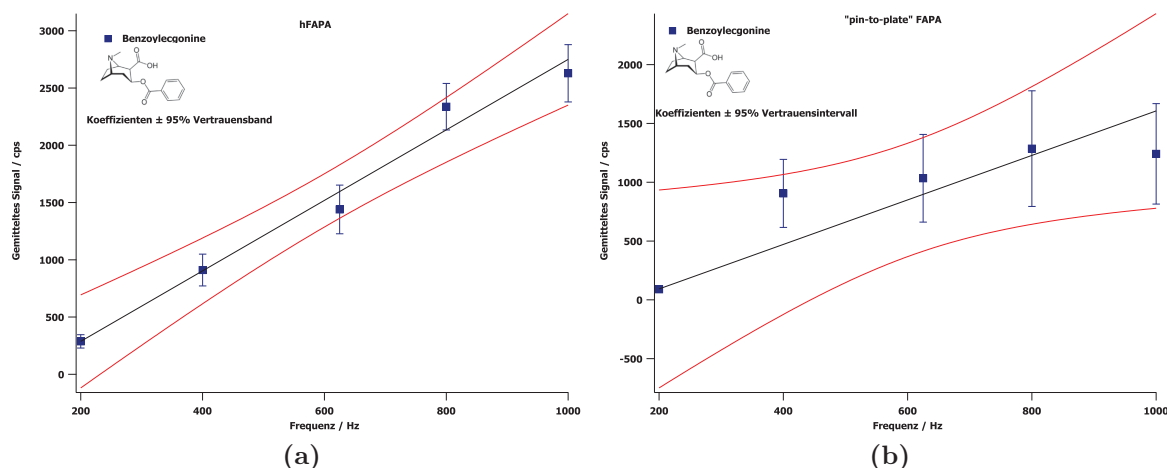


Abbildung 12.20.: Vergleich der Dosierfrequenz-basierten Kalibrationen beim Einsatz des DOD Aerosolgenerators zum Probeneintrag von Benzoylcegonine in die h-FAPA (a) und die „pin-to-plate“ FAPA (b) Ionenquellen.

Deutlich lässt sich ebenfalls eine Verbesserung der Präzision der Kalibration erkennen, da der Vertrauensbereich beim Einsatz der h-FAPA als Ionisationsquelle im Vergleich zur „pin-to-plate“ FAPA schmaler wird. Die Kopplung des DOD-Aerosolgenerators an die h-FAPA ist sehr einfach gehalten und kann sicherlich noch hinsichtlich der Tropfentransporteffizienz verbessert werden, denn es wurde ein etwa 20 cm langer Schlauch zum Transport der Tropfen von der Aerosoltransportkammer bis zur h-FAPA verwendet.

Dennoch ist auch die Untersuchung einzelner Dosierevents des DOD-Systems mit dieser sehr einfachen, aber zweckmäßigen Kopplung an die h-FAPA, möglich. Pro Dosiervorgang sind wieder die Signale der vom Aerosolgenerator gebildeten Tropfen zu erkennen (Abb. 12.21). Ob in diesem Fall auch zwei Tropfen pro Dosiervorgang gebildet wurden, lässt sich nicht verifizieren. Es ist nicht auszuschließen, dass tatsächlich nur ein Tropfen pro Dosiervorgang entstanden ist, da während der Untersuchungen mit der pseudokinematographischen Methode ebenfalls immer wieder Dosiereinheiten beobachtet wurden, welche nur einen Tropfen pro Dosiervorgang bildeten. Die Ursache ist sehr wahrscheinlich in der Vorverwendung der Druckerpatronen zu suchen und war nicht Gegenstand der Untersuchungen dieser Dissertation. Bei der Dosierung einer 5 µg/mL Lidocain-Lösung mit einer Dosierrate von 0,1 Hz und der anschließenden Ionisation und Detektion in der h-FAPA-MS ergibt sich ein Signal zu Untergrundverhältnis von $S/N = 7$. Mit der Tropfengröße von 20 pL für den ersten Tropfen entspricht dieses Signal einer Masse von 150 fg Analyt pro Tropfen. Diese Abschätzung zeigt einmal mehr die große Empfindlichkeit der neuen h-FAPA Quelle. Allerdings ist die Wiederholpräzision mit ca. 12 % noch nicht zufriedenstellend und stellt eine der noch zu lösenden Aufgaben bei der Verbesserung der Kopplungseinrichtung des DOD-Aerosolgenerators mit der h-FAPA dar.

Leider lässt sich mit diesen Experimenten nicht aufklären, inwiefern die gesteigerte Ionenausbeute der h-FAPA auf eine verbesserte Desolvatisierung der Tropfen oder auf

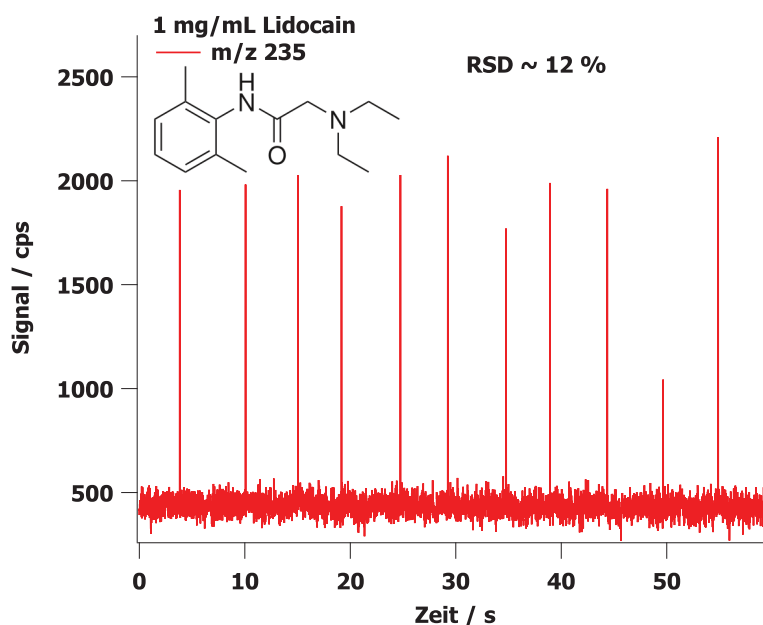


Abbildung 12.21.: Untersuchung einzelner Dosiervorgänge bei niedrigen Dosierfrequenzen und Detektion mit sehr hoher Zeitaufösung.

eine höhere Reagenzionenausbeute zurückzuführen ist. Hierzu müssten die Prozesse der Verdampfung des Tropfens sowie der Ionisation des Analyten getrennt voneinander beobachtbar sein. Eventuell spielt auch der Gasfluss zum Einlass des Massenspektrometers eine entscheidende Rolle für die tatsächliche Ionenausbeute, wie Untersuchungen zur Probenpositionierung gezeigt haben.²¹⁴

Mit der Entwicklung der konzentrischen Elektrodengeometrie einer h-FAPA, die zur Ausbildung einer ringförmigen Entladung führt, konnten die Ionisationseigenschaften der Ionenquelle verbessert werden. Darüber hinaus ist der Eintrag von Proben jeglicher Aggregatzustände von fest über flüssig bis zu gasförmig vereinfacht möglich, denn es steht ein zusätzlicher Gasstrom für den Probentransport zur Verfügung. Die h-FAPA wurde konstruiert, um den Probeneintrag, insbesondere von flüssigen Proben, zu vereinfachen. Dass sie darüber hinaus auch wie alle anderen FAPA-Ionenquellen genutzt werden kann, unterstreicht die universelle Nutzbarkeit der neuen h-FAPA Konstruktion.

Teil IV.

Zusammenfassung und Ausblick

13 Zusammenfassung

Die Grundidee dieser Arbeit besteht in der Nutzung des thermischen Tintenstrahldruckverfahrens als Probenzuführungssystem für flüssige Proben in der Massenspektrometrie. Verglichen mit kommerziellen pneumatischen Zerstäubern erreicht das neu entwickelte Aerosolzeugungssystem in der Elementmassenspektrometrie für nahezu alle untersuchten Elemente eine größere Empfindlichkeit. Die Kopplung des neu entwickelten Tropfengenerators mit handelsüblichen automatischen Probengebern sowie miniaturisierten Fließinjektionsapparaturen bzw. Trenntechniken ist ebenfalls möglich. Die Kombination des „*drop-on-demand*“ Aerosolgenerators (DOD) mit einer Glimmentladung bei Atmosphärendruck (FAPA) als Ionisationsquelle für organische Verbindungen erlaubt die direkte Analyse von flüssigen Proben ohne den Umweg über eingetrocknete Rückstände oder die Desorption von der Flüssigkeitsoberfläche und verbessert zugleich die Präzision bei der quantitativen Bestimmung. Im Verlauf der Entwicklung von Möglichkeiten die Desolvatisierung der Tropfen zu beschleunigen, wurde eine ringförmige Glimmentladung konstruiert, die einen vereinfachten Probeneintrag zulässt. Diese neue *halo*-FAPA (h-FAPA) Geometrie wurde grundlegend untersucht und erste Anwendungsbeispiele konnten demonstriert werden.

Um eine Druckerpatrone unabhängig von der Druckersoftware und dem Computer bzw. Drucker steuern zu können wurde eine elektronische Schaltung entwickelt. Mit diesem Mikrokontroller kann eine modifizierte Druckerpatrone als Dosiereinheit zur gezielten Tropfenerzeugung genutzt werden. Die Dosiereinheit wird auf eine Aerosoltransportkammer montiert, damit die Tropfen in die Ionisationsquelle des Massenspektrometers befördert werden können. Die Tropfen werden in einen zyklonförmigen Gasstrom dosiert, der für einen effektiven Transport sorgt. Die Kopplung des DOD war sowohl mit dem ICP (für anorganische Proben) als auch mit der FAPA (für organische Proben) erfolgreich. Das neue Probeneintragungssystem arbeitet unabhängig von den zum Tropfentransport eingesetzten Gasströmen, welche somit für den Transport und die verwendete Ionisationsquelle optimiert werden können.

Alle Komponenten der Dosiereinheit erwiesen sich als weitgehend stabil gegen Lösungsmiteleinflüsse. Werden geeigneten Klebstoffen zur Montage der Dosiereinheit auf die Aerosoltransportkammer verwendet, dürfen die Proben sogar die gebräuchlichsten organischen Lösungsmittel wie z.B. Acetonitril, Methanol oder Tetrahydrofuran enthalten, ohne dass das Dosiersystem in seiner Funktion beeinträchtigt wird. Lediglich chlorierte Lösungsmittel greifen die Polymerbestandteile an. Im Bereich der anorganischen Spurenanalytik erweist sich der neu entwickelte Aerosolgenerator hinsichtlich der erzielbaren Empfindlichkeit den meisten handelsüblichen Zerstäuber-/Sprühkammer-systemen als überlegen. Durch die Kombination des DOD mit einem automatischen Probengeber konnte eine große Zahl an Elementen untersucht und hinsichtlich der an einem ICP-MS erzielbaren analytischen Güteziffern wie Nachweisgrenze, Untergrundä-

quivalentkonzentration und Empfindlichkeit mit einem kommerziellen pneumatischen Probeneintragssystem verglichen werden. Im Vergleich mit dem MicroMistTM-Zerstäuber als Probeneintragssystem für die ICP-MS weist lediglich das Element Yttrium eine geringere Empfindlichkeit auf. Die exemplarisch für einige Elemente ermittelten Nachweisgrenzen (NWG) und Untergrundäquivalent-Konzentrationen (BEC) ergeben ein heterogenes Bild. Für Lithium (DOD 28,4 fg/s, MicroMistTM 15,0 fg/s) ergab sich eine etwas höhere NWG für das DOD-System, obwohl die BEC deutlich niedriger ist (DOD 15,9 fg/s, MicroMistTM 104,1 fg/s). Für Scandium war sowohl die NWG (DOD 182,4 fg/s, MicroMistTM 29,2 fg/s) des DOD-Systems als auch die BEC (DOD 302,4 fg/s, MicroMistTM 117 fg/s) höher. Bei Aluminium, Gallium, Yttrium und Thallium lagen die NWGs und die BECs jeweils deutlich, nahezu durchgehend um den Faktor 10, unter den Werten für den MicroMistTM. Eine mögliche Erklärung für diese widersprüchlichen Ergebnisse könnte die im Vergleich zum MicroMistTM kleinere Atom-/Ionenwolke beim Eintrag einer geringen Tropfenanzahl in das Plasma sein. Dies führt zu einer schwankenden Ionenextraktion, die wiederum eine größere Signalvariabilität am Detektor nach sich zieht. Eine große Signalschwankung hat eine große Standardabweichung zur Folge, die sich bei der Berechnung der NWG und BEC nachteilig auswirkt.

Die Stärke des DOD-Systems ist, neben der Empfindlichkeitssteigerung, die effektive Aerosolerzeugung aus kleinsten Probenvolumina. Mit einem Probenvolumen von wenigen μL kann eine Mehrfachbestimmung vorgenommen werden. Damit die Vorteile komfortabel und ohne große Änderungen im Analysenablauf genutzt werden konnten, wurde eine Kopplung des DOD-Systems mit der miniaturisierten Fließinjektionsanalyse entwickelt. Gleichzeitig konnten auch miniaturisierte Trenntechniken wie die μHPLC an das DOD-System angeschlossen werden. Die Herausforderung lag in der Kombination von Flussraten im Bereich weniger μL mit den vorhandenen Dimensionen des Dosiersystems. Die Flussrate macht einen Innendurchmesser der Kapillaren von 50 μm notwendig, da ansonsten die Dispersion der Probe beim Transport zu groß wird bzw. bei der Verwendung von Trenntechniken eine unerwünschte Rückvermischung auftritt. Aus diesem Grund wurde auch das Totvolumen innerhalb der Kopplungseinrichtung möglichst klein gehalten. In diesen μm Dimensionen wirken jedoch schon beträchtliche Kapillarkräfte, die die Flüssigkeit unter Umständen in eine unerwünschte Richtung bewegen können. Das schlussendlich erfolgreich realisierte Design der Kopplungseinrichtung umschließt den die Düsen enthaltenden Siliziumwafer mittels zwei Federn, die in die Nut der vom Dosiersystem gebildeten Flüssigkeitskanäle zwischen Silizium-Substrat und dem Rahmen der Dosiereinheit passen. Der Kanal bewirkte jedoch aufgrund der Kapillarkräfte eine Teilung des Eluentflusses.

Dennoch konnte die FIA-DOD-ICP-MS Methode mit einem zertifizierten Referenzmaterial validiert werden. Im Rahmen der Fehler konnten die für Vanadium und Cadmium zertifizierten Werte (3,00 $\mu\text{g/L}$ bzw. 1,00 $\mu\text{g/L}$) gut mit der FIA-DOD-ICP-MS Methode reproduziert werden (2,7 $\mu\text{g/L}$ bzw. 0,8 $\mu\text{g/L}$). Allerdings ist die Fehlerspanne mit etwa 20 % bzw. fast 50 % recht groß. Im Vergleich mit einem kommerziellen EnyaMistTM Mikrozerstäuber ist zwar die Empfindlichkeit etwas geringer, jedoch bewegen sich die Fehlergrenzen bei der Bestimmung der Elemente Vanadium und Chrom des zertifizierten Referenzmaterials in der selben Größenordnung. Insofern liegt der Grund

für die große Fehlerspanne vermutlich nicht im Probeneintragssystem, sondern ist wahrscheinlich in der sehr geringen absoluten Analytmenge, die nur äußerst knapp über der Nachweisgrenze liegt, zu suchen.

Wird eine μ HPLC an das entwickelte DOD Probeneintragssystem gekoppelt, so können mit einer ICP-MS die transienten Signale erfolgreich abgebildet werden. Darüber hinaus konnte ein Zusammenhang der Lage des Signalmaximums und der verwendeten Düse des Dosiersystems beobachtet werden. Allerdings ist im direkten Vergleich mit einem auf Mikroflüsse ausgelegten Parallelpfadzerstäuber zu erkennen, dass das Totvolumen innerhalb der Kopplungseinrichtung zwar schon sehr gut minimiert werden konnte, dieses jedoch noch immer noch vorhanden ist und zu einer merklichen Verbreiterung der Signale beiträgt.

Bei der Kombination des neuen Aerosolgenerators mit der FAPA Ionenquelle kommt der Desolvatisierung des Analyten eine entscheidende Rolle zu. Deshalb hat die Wahl des Lösungsmittels einen großen Einfluss auf das Signal. Unklar ist jedoch, ob dieser große Einfluss an einer besseren Protonenübertragung oder einer verbesserten Desolvatisierung/Verdampfung des Analyten liegt. Dennoch konnten lineare Kalibrationen für verschiedene organische Verbindungen unterschiedlicher Substanzklassen aufgestellt und Nachweisgrenzen berechnet werden. Insbesondere die Nachweisgrenzen von illegale Drogen und deren Metaboliten liegen im unteren $\mu\text{g}/\text{mL}$ Bereich (NWG zwischen $0,04 \mu\text{g}/\text{mL}$ bis $0,08 \mu\text{g}/\text{mL}$), aber auch frei verkäufliche Medikamente und Sprengstoffanaloga ließen sich in entsprechend präpariertem reinem Lösungsmittel nachweisen (NWG $0,1 \mu\text{g}/\text{mL}$ bis $0,9 \mu\text{g}/\text{mL}$). Dabei ist hervorzuheben, dass zur Ermittlung der NWG der einzelnen Spezies keine internen oder isotoopenmarkierte Standards verwendet wurden. Auch in mit Drogen und Drogenmetaboliten versetzten realen Urinproben wurden diese Substanzen noch im Spurenbereich nachgewiesen, ohne dass eine vorherige Probenaufarbeitung bzw. Reinigung erfolgen musste. Die mit dem DOD-FAPA-MS System ermittelten NWGs sind deutlich niedriger als jene, die mit der bisherigen, auf einen eingetrockneten Rückstand der Probe zurückgreifenden, Prozedur zur Analyse flüssiger Proben erreichbar waren. Zudem können mit der entwickelten Methode alle getesteten Substanzen nebeneinander nachgewiesen werden, während mit der bisherigen Prozedur zwei Substanzen aufgrund von Matrixeinflüssen nicht erkannt werden können. Verglichen mit anderen direkten Desorptionen/Ionisationsmethoden liegen die mit der DOD-FAPA-MS Kopplung erzielten NWGs in derselben Größenordnung von $0,1 \mu\text{g}/\text{mL}$ bis $0,3 \mu\text{g}/\text{mL}$ für diese Art von matrixbelasteten Proben und Analyten. Allerdings erreichen die in der Literatur beschriebenen Methoden diese NWGs über den Umweg des den Einsatzes von isotoopenmarkierten Standards und MS/MS Techniken zur Selektivitätssteigerung oder eine Aufkonzentrierung der Proben.

Um die Lösungsmittelverdampfung gegenüber der herkömmlichen „pin-to-plate“ FAPA zu beschleunigen, wurde eine alternative Geometrie der FAPA entwickelt, bei der die Probe deutlich länger im Kontakt mit der „afterglow“-Zone steht. Analog zum ICP ist diese Glimmentladungsquelle ringförmig aufgebaut und erlaubt einen Probeneintrag mittels eines zentralen Gasflusses. Wegen der ringförmigen Entladung wird der Name *halo*-FAPA (h-FAPA) für diese Entladungsgeometrie verwendet. Anhand der sehr stabili-

len Strom-Spannungsverhältnisse konnte gezeigt werden, dass es sich bei der Entladung um eine normale Glimmentladung handelt. Mit zunehmender Entladungsstromstärke nimmt die Emissionsintensität von angeregten Heliumatomen des Entladungsgases zu. Das Querschnitt-Emissionsprofil zeigt, übereinstimmend für verschiedene Spezies, überraschenderweise keine Abnahme der Emissionsintensität im Zentrum der Entladung, wie es normalerweise für eine ringförmige Entladung zu erwarten wäre. Anhand der OH-Rotationsbande wurde die kinetische Gastemperatur ermittelt. Sie beträgt 450 K für Standard-Betriebsbedingungen und bewegt sich damit im Bereich der anderen FAPA-Quellen. Der Eintrag einer flüssigen Probe in die h-FAPA wurde durch die Beladung der Gasentladung mit Wasserdampf simuliert. Hervorzuheben ist, dass sich die kinetische Gastemperatur dabei kaum verändert.

Das Massenspektrum im niedermolekularen Bereich von 10 u bis 60 u enthält die für Ionenquellen auf Gasentladungsbasis erwarteten Spezies. Dies sind hauptsächlich protonierte Wassercluster. Durch eine Protonentransfer-Reaktion können sowohl gasförmige als auch feste und flüssige Proben sehr effektiv desorbiert und ionisiert werden. Insbesondere der Nachweis einzelner, mit dem DOD-Aerosolgenerator erzeugter Tropfen gelingt mit einem schnellen Massenspektrometer eindrucksvoll.

Mit der Entwicklung dieser neuen, ringförmigen FAPA Entladungsgeometrie kann der Probeneintrag gegenüber den bestehenden FAPA Desorptions/Ionisationsquellen flexibler erfolgen, da nun auch ein Wechsel zwischen verschiedenen Probenarten möglich ist. Zudem erfolgt der Probeneintrag reproduzierbarer. Die primäre Ionenausbeute an protoniertem Wassercluster ist deutlich höher als bei den vorherigen FAPA-Geometrien, bei in etwa gleich bleibender Desorptionstemperatur.

Insgesamt wurde die Nutzung des thermischen Tintenstrahl-Verfahrens als neuartige, universelle und leistungsfähige Probenzuführungstechnik für flüssige Proben in der anorganischen und organischen Massenspektrometrie demonstriert. Auch die Kombination mit automatischen Probengebern, miniaturisierten Fließinjektionssystemen und Trenntechniken ist möglich. Darüber hinaus war es möglich einen Beitrag zur weiteren Effizienzsteigerung der neuen Desorptions/Ionisationsquelle FAPA zu leisten.

14

Ausblick

In dieser Arbeit wurde die elektronische Ansteuerung eines Dosiersystems auf der Basis einer kommerziellen HP45™ Druckerpatrone entwickelt sowie die chemische Beständigkeit des Systems und seine Kopplung an einen kontinuierlichen Probenfluss untersucht. Die Tropfengröße, die mit einer relativ einfachen Ansteuerung erzielbar ist, stellte sich für den Eintrag in eine Ionenquelle als ausreichend klein dar. Allerdings wurde die Ansteuerung des DOD nicht hinsichtlich der Erzeugung besonders kleiner Tropfen optimiert. Hier liegt ein großes Potential an möglichen Verbesserungen, da eine Modifikation des Strompulses eventuell einen Einfluss auf die erzeugten Tropfen haben könnte. Untersuchungen hierzu wurden bereits in der Arbeitsgruppe von Jan O. Orlandini von Niessen begonnen. Nicht nur die Pulsform, sondern auch die Abfolge der Pulse wird einer genauen Untersuchung unterzogen, da die pro Dosierereignis erzeugte und übertragene Energie den Tropfenausstoß kontrolliert. Neben unterschiedlich langen und in der Spannung variierbaren Pulsen sowie deren Abstand zueinander wird auch das Vorkonditionieren des Heizelementes durch einen „Vorpuls“ untersucht.

Die Modifikation der Dosiereinheit zum Ankoppeln an einen kontinuierlichen Probenfluss, z.B. von einer μ HPLC, bedarf noch einer weiteren Reduzierung des verbleibenden Totvolumens. Zudem kann versucht werden, der Aufteilung des Eluentenflusses entgegen zu wirken. Allerdings sind der mechanischen Bearbeitung des Dosiersystems sehr enge Grenzen gesetzt, sodass die Suche nach einer Möglichkeit, die flüssigkeitsführende Kapillare näher an die Düsen zu bringen, sehr aufwändig ist. Eventuell wäre es möglich unter mikroskopischer Kontrolle die Kapillare mittels Mikromanipulatoren zu bewegen und mit einem speziellen, sehr schnell aushärtendem Klebstoff mit hoher Viskosität zu fixieren. Das an der Universität Mainz verfügbare Mikroskop besitzt jedoch keine Aufsichtgeometrie, deshalb müssten die Werkstücke kopfüber gehandhabt werden. Dabei behindert jedoch die Düsenplatte den Zugang mit den Greifarmen zum Siliziumwafer. Daher ist die Auswahl des Klebstoffes nicht trivial, da einerseits eine chemische Beständigkeit und ein schnelles Aushärten gefordert sind, andererseits Korrekturen durch ein leichtes Lösen möglich sein sollten. Crystalbond® erfüllt zwar diese Anforderungen, besitzt allerdings eine niedrige Viskosität und kann in benachbarte Düsenkanäle fließen bzw. durch Kapillarkräfte in diese befördert werden und somit beim Aushärten den Kanal blockieren.

Als Alternative könnte eine andere Druckerpatrone als Basis dienen. Doch auch hier wird sich, neben der neu zu entschlüsselnden elektronischen Ansteuerung, die Frage stellen, wie die Flüssigkeit zu den Düsen gelangen soll. Die Dimensionen der Düsen bzw. des Bauteils, das die Düsen enthält, sind bei jeder kommerziell erhältlichen Druckerpatrone vorgegeben. Das gleiche gilt auch für kommerziell erhältliche Düseneinheiten, die z.B. zur Titration im Labor eingesetzt werden (HP D300 Digital Titration). Eine Unabhängigkeit von den bisher kommerziell erhältlichen Druckerpatronen lässt sich nur schaffen, indem die Düsen und die entsprechenden Kanäle selbst gefertigt werden.

Neben einer Düsenanordnung ähnlich der HP45TM könnten dann auch andere Düsengeometrien bzw. Flüssigkeitszuführungen realisiert werden. Allerdings sind thermische Tropfenerzeugungsmechanismen in miniaturisierter Form nicht einfach zu beherrschen, da neben dem reinen Wärmeübergang vom Heizelement in die Flüssigkeit auch Fragen der Nukleation und Ausbreitungsrichtung der Dampfblase eine entscheidende Rolle spielen. Eventuell könnten aber auch Piezo-gesteuerte Tropfengeneratoren die Flexibilität hinsichtlich der Dosieraten eines thermischen Tropfenerzeugungsprozesses erreichen, indem die Eigenresonanz des Piezokristalls mit anderen Erregungswellen überlagert wird.

Bei der Fertigung eines speziell auf die Bedürfnisse des Probeneintrags in ein Massenspektrometer abgestimmten Dosiersystems auf der Basis des thermischen Tintenstrahl-druckverfahrens kann gleichzeitig die Erweiterung zu einem vollintegrierten „on-chip“ System geplant werden. Miniaturisierte, leistungsfähige Probenaufgabesysteme und Trenntechniken wie die CE sind bereits für die Verwendung auf einem „Lab-on-a-chip“ entwickelt und optimiert worden.^{215–217} Die Probenaufgabe und die Trennkanäle könnten direkt an die Strukturen des Dosierkopfes angeschlossen werden und ein gesondertes Interface zur Kopplung von Trenntechnik und Dosiersystem obsolet machen. Die Detektion der Analyten kann, zusätzlich zu der bereits auf dem Chip integrierbaren Absorptionsmessung, wie bisher auch durch die Kopplung des vollintegrierten Systems mit einem Massenspektrometer erfolgen. Als Vision besteht sogar die Möglichkeit, eine Analy-seneinheit Trennung-Probeneintrag-Ionisation/Emission zu konstruieren, indem eine Anregungs- oder Ionisationstechnik wie z.B. ein Mikroplasma oder eine miniaturisierte h-FAPA mit auf dem Chip integriert wird.^{218–220} Nur die Detektion der gebildeten Ionen bzw. der emittierten Strahlung würde dann mittels geeignetem Spektrometer „off-chip“ erfolgen.

Die neu entwickelte h-FAPA sollte noch besser charakterisiert werden, insbesondere im Hinblick auf den Eintrag von größeren Flüssigkeitsmengen, z.B. durch die Verwendung von miniaturisierten Zerstäubersystemen wie dem EnyaMistTM. Weiterhin kann untersucht werden, ob eine Anregung von Elementen zur Emission mit dieser Entladungsquelle möglich ist. Es wäre dann möglich, mit nur einer einzigen Ionisations-/Emissionsquelle sowohl organische Substanzen als auch Elemente zu detektieren. Bisher müssen dazu die hinsichtlich Ihrer Betriebsbedingungen und Probeneintragsanforderungen sehr konträren Ionisationsquellen, das induktiv gekoppelte Plasma und die Elektrospray-Ionisation verwendet werden. Ebenfalls kann die Eignung dieser Ionisationsquelle in der atmosphärischen Chemie als Alternative zur APCI-Ionenquelle getestet werden.

Teil V.
Anhang

A

Abkürzungsverzeichnis

AAS	Atomabsorptionsspektrometrie
ADI-MS	Atmosphärendruck-Ionisationsmethoden gekoppelt mit der Massenspektrometrie, <i>ambient desorption/ionization mass spectrometry</i>
APCI	Chemische Ionisation bei Atmosphärendruck, <i>engl.: atmospheric-pressure chemical ionization</i>
APGD	Glimmentladung bei Atmosphärendruck, <i>engl.: atmospheric pressure glow discharge</i>
BEC	Untergrundäquivalentkonzentration, <i>engl.: background equivalent concentration</i>
CE	Kapillarelektrophorese, <i>engl.: capillary electrophoresis</i>
DART	Ionenquelle bei Atmosphärendruck, <i>engl.: direct analysis in real time</i>
DBD	Dielektrische Barrierenentladung, <i>engl.: dielectric barrier discharge</i>
dc-GD	Gleichstromglimmentladung, <i>engl.: direct current glow discharge</i>
DESI	Desorptions-Electrospray Ionenquelle, <i>engl.: desorption electrospray ionization</i>
DFC	Dosierfrequenz basierte Kalibration, <i>engl.: dosing frequency based calibration</i>
DOD	<i>engl.: drop-on-demand</i>
EI	Elektronenstoß-Ionisation, <i>engl.: electron impact ionization</i>
ELISA	Nachweisverfahren auf Basis von Antikörpern, <i>engl.: Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
ESI	Electrospray-Ionisation, <i>engl.: electro spray ionization</i>
ETV	Elektrothermische Verdampfung, <i>electrothermal vaporization</i>
FAPA	Glimmentladung bei Atmosphärendruck, <i>engl.: flowing atmospheric-pressure afterglow</i>
FBN	<i>engl.: Flow-Blurring Nebulizer</i>
FET	Feldeffekttransistor, <i>engl.: field effect transistor</i>
FIA	Fließinjektionsanalyse, <i>engl.: flow injection analysis</i>
GC	Gaschromatographie
GD	Glimmentladung, <i>engl.: glow discharge</i>
GD-OES	Glimmentladung, gekoppelt mit der optischen Emissionsspektroskopie
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie, <i>engl.: high performance liquid chromatography</i>
IC	Integrierter Schaltkreis, <i>engl.: integrated circuit</i>
IC	Ionenchromatographie, <i>engl.: Ion chromatography</i>
ICP	Induktiv gekoppeltes Plasma, <i>engl.: inductively coupled plasma</i>
IPC	Ionenpaarchromatographie, <i>engl.: ion pair chromatography</i>
LA	Laserablation, <i>engl.: laser ablation</i>

A. Abkürzungsverzeichnis

LC	Flüssigkeitschromatographie, <i>engl.: liquid chromatography</i>
LTP	Niedrigtemperatur Plasmasonde, <i>engl.: low temperature plasma probe</i>
MALDI	Matrixunterstützte Laserdesorption/Ionisation, <i>engl.: matrix assisted laser desorption/ionisation</i>
MCP	Mikrokanalplatte, <i>engl.: micro channel plate</i>
MDMI	<i>engl.: monodisperse dried microparticulate injector</i>
MS	Massenspektrometrie
nMISFET	n-Kanal Metall-Isolator-Feldeffekttransistor, <i>engl.: n-Channel metal isolator fieldeffect transistor</i>
<i>HETP</i>	Höhe eines theoretischen Bodens, <i>engl.: height equivalent to a theoretical plate</i>
<i>m/z</i>	Masse-zu-Ladungsverhältnis
μ HPLC	Mikro-Hochleistungsflüssigkeitschromatographie, <i>engl.: micro high performance liquid chromatography</i>
μ TAS	miniaturisiertes Totalanalysesystem, <i>engl.: micro total analysis system</i>
NWG	Nachweisgrenze, <i>engl.: LOD, limit of detection</i>
OES	Optische Emissionsspektroskopie, <i>engl.: optical emission spectroscopy</i>
PTFE	Polytetrafluorethylen
rf-GD	gepulste Glimmentladung, <i>engl.:radiofrequency glow discharge</i>
RP	Umkehrphase, <i>engl.: reversed-phase</i>
TIMS	Thermionen-Massenspektrometer, <i>engl.: thermal-ionization mass spectrometer</i>
XRF	Röntgenfluoreszenz, <i>engl.: X-ray fluorescence</i>

B **Abbildungsverzeichnis**

4.1.	Schematischer Aufbau von Massenspektrometern	15
4.2.	Konzentrischer Zerstäuber des Meinhard-Typs	19
4.3.	Sprühkammern für den Einsatz in der ICP-OES/-MS	21
4.4.	Parallelpfadzerstäuber	22
4.5.	Miniaturisierte Sprühkammer für den Einsatz mit Mikroflusszerstäubern	22
4.6.	Explosionszeichnung einer HP45 Druckerpatrone	26
4.7.	Wesentliche Bestandteile einer HP45 Druckerpatrone	27
4.8.	Detailansicht einer Reihe von Düsen einer Druckerpatrone	28
4.9.	Druckprozess eines Tintenstrahldruckers	28
4.10.	Layout einer DomeJet Düse	30
4.11.	Plasmafackel	33
4.12.	Schematischer Strom-Spannungsverlauf einer dc-GD	37
4.13.	Glimmentladung	38
4.14.	FAPA Desorptions/Ionisationsquelle	40
4.15.	Schematische Darstellung einer Ionenextraktionseinheit	43
4.16.	Schematische Darstellung eines Quadrupolmassenanalytors	47
4.17.	Stabilitätsdiagramm der Ionenbewegung im Quadrupolmassenanalysator	48
4.18.	lineares Flugzeitmassenspektrometer	49
4.19.	orthogonales Flugzeitmassenspektrometer	52
4.20.	Sekundärelektronenvervielfacher	53
4.21.	Mikrokanalplatte	54
5.1.	Dispersion bei Fließinjektionsanalysen	57
5.2.	Trennmechanismus der Adsorptionschromatographie	58
6.1.	Größenbereich von Aerosolen	64
6.2.	Darstellungsweisen einer Aerosolgrößenverteilung	65
8.1.	Schematische Darstellung der Nachweisgrenze	72
9.1.	Trennung von Iodat und Iodid mittels Ionenpaarchromatographie	82
9.2.	Veränderung der Basislinie bei einem Lösungsmittelgradienten	84
9.3.	Kalibration von Iodat und Iodid	85
10.1.	Ansteuerungsschema Druckerpatrone Typ HP45	89
10.2.	Anschluss und Lage der individuellen Düsen	91
10.3.	Mikrokontroller-Schaltplan	92
11.1.	U-Rohr als Aerosoltransportkammer	97

11.2.	Erstes Signal mit dem Dosiersystem	98
11.3.	Aerosoltransportkammer für den Anschluss an ein ICP	99
11.4.	Schema der Kopplung des DOD an einen automatischen Probengeber . .	100
11.5.	Vergleich von Kalibrationsgeraden unterschiedlicher Probeneintragsysteme	104
11.6.	Miniaturisierung der Kopplungseinrichtung des DOD an eine kontinuierliche Probenzuführung	107
11.7.	Fließinjektionsexperiment mit dem Prototyp einer Kopplungseinrichtung	108
11.8.	Erste Variante der miniaturisierten Kopplungseinrichtung	110
11.9.	Bild der zweiten FIA-DOD Kopplungseinrichtung	111
11.10.	Unterseite einer Druckerpatrone	112
11.11.	Zweite Variante der miniaturisierten Kopplungseinrichtung	113
11.12.	Cd Bestimmung mittels Standardaddition	114
11.13.	Verschiebung des Signalmaximums durch Düsenauswahl	116
11.14.	Schematische Darstellung der Montage einer Kapillare am DOD	117
11.15.	Tropfengrößenverteilung verschiedener Lösungsmittel	119
12.1.	Aerosoltransportkammer für den Anschluss an eine FAPA	122
12.2.	Kombination eines DOD-Systems mit der FAPA	123
12.3.	Probenmigration innerhalb des DOD Reservoirs	124
12.4.	DFC für Lidocain in Abhängigkeit des Lösungsmittels	125
12.5.	Auswirkung der Erhöhung des Entladungsstromes der FAPA auf die Kali- bration	126
12.6.	Massenspektrum der Dosierung einer Urinprobe, die mit Cocaethylen, Kokain, Methadon, MDMA und Benzoyllecgonin gespiked wurde.	128
12.7.	Massenspektrometrische Untersuchung einzelner Dosierereignisse mittels DOD-FAPA-MS	130
12.8.	Fotografie des Tropfenausstoßes eines Dosiervorgangs einer Dosiereinheit auf Basis der HP™ Druckerpatrone.	131
12.9.	Schematische Ansicht der h-FAPA Geometrie	133
12.10.	h-FAPA Frontalansicht	134
12.11.	Strom-Spannungskurven h-FAPA	135
12.12.	Emissionsspektrum der hFPA bei Betrieb mit Helium	136
12.13.	Querschnitt-Emissionsprofile der h-FAPA und kinetische Gastemperatur .	138
12.14.	Massenspektrum des niedermolekularen Untergrundbereiches der h-FAPA	140
12.15.	Nutzung der h-FAPA als ADI-MS Ionenquelle	141
12.16.	Eintrag einer gasförmigen Probe in die h-FAPA	142
12.17.	Laserablation zum Probeneintrag in die h-FAPA	143
12.18.	Variation des Laserstrahldurchmessers beim Probeneintrag in die h-FAPA	143
12.19.	Tropfeneintrag mit dem DOD System in die h-FAPA	144
12.20.	Vergleich der Dosierfrequenz-basierten Kalibrationen mit der h-FAPA und „pin-to-plate“ FAPA	145

C Formelverzeichnis

4.1. Bernoulli-Gleichung für ein strömendes Fluid in einer horizontalen Röhre	18
4.2. Lorentz-Kraft auf eine bewegte Punktladung	42
4.3. Beschreibung der Parameter Druck, Temperatur und Stoffmenge in einem idealen Gas	43
4.4. Coulombsches Potenzial einer Punktladung	44
4.5. Massenauflösung von Massenspektrometern	45
4.6. Differentialgleichung von Mathieu	47
4.7. Berechnung von m/z anhand der Flugzeit von Ionen	50
5.1. Signaldispersion einer Fließinjektionsanalyse	57
5.2. Chromatographische Auflösung	59
5.3. Van-Deemter Gleichung	60
7.1. D^2 Gesetz der Tropfenverdampfung	67
7.2. Ratekonstante der Tropfenverdampfung	67
7.3. diffusionskontrollierte Verdampfung eines Tropfens nach Langmuir	68
8.1. Nachweisgrenze (NWG bzw. LOD)	71
8.1. Berechnung der Nachweisgrenze	71
8.6. Nachweisgrenze ohne Blindwertkorrektur	72
8.7. Untergrundäquivalentkonzentration (BEC)	72

D Tabellenverzeichnis

5.1. Polarität von Lösungsmitteln	59
8.1. Betriebsparameter der ICP-QMS	78
10.1. Düsenzuordnung einer HP45 Druckerpatrone	90
11.1. Lösungsmittelbeständigkeit der Materialien des Dosiersystems	96
11.2. Mit einer DOD-ICP-MS Kopplung erzielbare Empfindlichkeit	102
11.3. Nachweisgrenzen mit dem DOD Aerosolgenerator an einem ICP-QMS	105
11.4. Validierung der FIA-DOD-ICP-MS Methode	115
11.5. Aerosolcharakteristik verschiedener Lösungsmittelzusammensetzungen	120
12.1. Nachweisgrenzen der DOD-FAPA-MS Kopplung in reinem Lösungsmittel	127
12.2. Vergleich der NWGs verschiedener Methoden für den Nachweis von Drogen und Metaboliten in Urin	129

E

Liste der Veröffentlichungen

- Development and characterization of a drop-on-demand aerosol generator for micro-volume sample introduction in analytical atomic spectrometry. J. O. Orlandini v. Niessen, J. N. Schaper, J. H. Petersen and N. H. Bings, *J. Anal. Atom. Spectrom.*, **2011**, 26, 1781-1789.
- 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. O. Orlandini v. Niessen, J. H. Petersen, J. N. Schaper and N. H. Bings, *J. Anal. Atom. Spectrom.*, **2012**, 27, 1234-1244.
- Drop-on-demand sample introduction system coupled with the flowing atmospheric-pressure afterglow for direct molecular analysis of complex liquid micro-volume samples. J. N. Schaper, K. P. Pfeuffer, J. T. Shelley, N. H. Bings and G. M. Hieftje, *Anal. Chem.*, **2012**, 84, 9246-9252.
- Halo-shaped Flowing-Atmospheric-Pressure Afterglow for Ambient Mass Spectrometry - A Heavenly Design for Simplified Sample Analysis. K. P. Pfeuffer, J. N. Schaper, J. T. Shelley, G. C. Chan, N. H. Bings and G. M. Hieftje, *Anal. Chem.*, **2013**, DOI: 10.1021/ac401524x.
- Liquid Sample Introduction in Atomic Mass Spectrometry: An Update. J. O. Orlandini v. Niessen, J. N. Schaper and N.H. Bings, *Spectrochim. Acta B*, in prep. (invited review)
- Development of advanced methods for elemental speciation in micro sample analysis using the novel drop on demand aerosol generator combined with plasma source mass spectrometry. J. N. Schaper and N. H. Bings, *J. Anal. Atom. Spectrom.*, in prep. (invited, special issue dedicated to „young analytical scientists“)

F Literatur

- (1) E. Crawford und B. Musselman, *Anal Bioanal Chem*, 2012, **403**, 2807–12.
- (2) B. Wozniak, I. Matraszek-Zuchowska und J. Zmudzki, *Anal Bioanal Chem*, 2012, **403**, 2965–72.
- (3) B. Yuan, T. Wang, N. Zhu, K. Zhang, L. Zeng, J. Fu, Y. Wang und G. Jiang, *Environ Sci Technol*, 2012, **46**, 6489–96.
- (4) R. B. Alley, T. Berntsen, N. L. Bindoff, Z. Chen, A. Chidthaisong, P. Friedlingstein, J. M. Gregory, G. C. Hegerl, M. Heimann, B. Hewitson, B. J. Hoskins, F. Joos, J. Jouzel, V. Kattsov, U. Lohmann, M. Manning, T. Matsuno, M. Molina, N. Nicholls, J. Overpeck, D. Qin, G. Raga, V. Ramaswamy, J. Ren, M. Rusticucci, S. Solomon, R. Somerville, T. F. Stocker, P. A. Stott, R. J. Stouffer, P. Whetton, R. A. Wood und D. Wratt, in *IPCC Fourth Assessment Report*, Hrsg. S. Solomon, D. Quin, M. Manning, Z. Chen, M. Marquis, K. Averyt, M. Tignor und H. Miller, Cambridge University Press, Cambridge, 2007.
- (5) J. Warnke, R. Bandur und T. Hoffmann, *Anal Bioanal Chem*, 2006, **385**, 34–45.
- (6) L. Müller, M. C. Reinnig, J. Warnke und T. Hoffmann, *Atmos Chem Phys*, 2008, **8**, 1423–1433.
- (7) M. C. Reinnig, L. Müller, J. Warnke und T. Hoffmann, *Anal Bioanal Chem*, 2008, **391**, 171–182.
- (8) J. Williams, J. Crowley, H. Fischer, H. Harder, M. Martinez, T. Petaja, J. Rinne, J. Back, M. Boy, M. Dal Maso, J. Hakala, M. Kajos, P. Keronen, P. Rantala, J. Aalto, H. Aaltonen, J. Paatero, T. Vesala, H. Hakola, J. Levula, T. Pohja, F. Herrmann, J. Auld, E. Mesarchaki, W. Song, N. Yassaa, A. Nolscher, A. M. Johnson, T. Custer, V. Sinha, J. Thieser, N. Pouvesle, D. Taraborrelli, M. J. Tang, H. Bozem, Z. Hosaynali-Beygi, R. Axinte, R. Oswald, A. Novelli, D. Kubistin, K. Hens, U. Javed, K. Trawny, C. Breitenberger, P. J. Hidalgo, C. J. Ebben, F. M. Geiger, A. L. Corrigan, L. M. Russell, H. G. Ouwersloot, J. V. G. de Arellano, L. Ganzeveld, A. Vogel, M. Beck, A. Bayerle, C. J. Kampf, M. Bertelmann, F. Kollner, T. Hoffmann, J. Valverde, D. Gonzalez, M. L. Riekkola, M. Kulmala und J. Lelieveld, *Atmos Chem Phys*, 2011, **11**, 10599–10618.
- (9) C. J. Kampf, B. Bonn und T. Hoffmann, *Anal Bioanal Chem*, 2011, **401**, 3115–3124.
- (10) M. Kundel, U. R. Thorenz, J. H. Petersen, R.-J. Huang, N. H. Bings und T. Hoffmann, *Anal Bioanal Chem*, 2012, **402**, 3345–3357.
- (11) J. A. C. Broekaert, *Appl Spectrosc*, 2008, **62**, 227A–234A.

- (12) J. Bettmer, M. Montes Bayon, J. Ruiz Encinar, M. L. Fernandez Sanchez, M. del Rosario Fernandez de la Campa und A. Sanz Medel, *Journal of Proteomics*, 2009, **72**, 989–1005.
- (13) J. Feldmann und E. M. Krupp, *Anal Bioanal Chem*, 2012, **402**, 3261–3262.
- (14) M. Grebe, D. Pröfrock, A. Kakuschke, M. E. del Castillo Busto, M. Montes-Bayon, A. Sanz-Medel, J. A. C. Broekaert und A. Prange, *J Anal Atom Spectrom*, 2012, **27**, 440–448.
- (15) R. Giere, D. Rumble, D. Guenther, J. Connolly und M. J. Caddick, *Journal of Petrology*, 2011, **52**, 2293–2334.
- (16) C. Schumacher, K. G. Reinsberg, L. Akinsinde, S. Zastrow, S. Heiderich, W. Toellner, G. Rampelberg, C. Detavernier, J. A. C. Broekaert, K. Nielsch und J. Bachmann, *Advanced Energy Materials*, 2012, **2**, 345–352.
- (17) A. Stracke, H. Palme, M. Gellissen, C. Muenker, T. Kleine, K. Birbaum, D. Guenther, B. Bourdon und J. Zipfel, *Geochimica Et Cosmochimica Acta*, 2012, **85**, 114–141.
- (18) M. R. Wiesner, G. V. Lowry, K. L. Jones, J. Hochella, Michael F., R. T. Di Giulio, E. Casman und E. S. Bernhardt, *Environ Sci Technol*, 2009, **43**, 6458–6462.
- (19) M. Farre, K. Gajda-Schranz, L. Kantiani und D. Barcelo, *Anal Bioanal Chem*, 2009, **393**, 81–95.
- (20) B. J. Marquis, S. A. Love, K. L. Braun und C. L. Haynes, *Analyst*, 2009, **134**, 425–439.
- (21) R. D. Handy, R. Owen und E. Valsami-Jones, *Ecotoxicology*, 2008, **17**, 315–325.
- (22) N. Lewinski, V. Colvin und R. Drezek, *Small*, 2008, **4**, 26–49.
- (23) A. Scheffer, C. Engelhard, M. Sperling und W. Buscher, *Anal Bioanal Chem*, 2008, **390**, 249–252.
- (24) B. Fernandez, J. Manuel Costa, R. Pereiro und A. Sanz-Medel, *Anal Bioanal Chem*, 2010, **396**, 15–29.
- (25) R. Beckett, *Atomic Spectroscopy*, 1991, **12**, 228–232.
- (26) A. Helfrich und J. Bettmer, *International Journal of Mass Spectrometry*, 2011, **307**, 92–98.
- (27) J. Tuoriniemi und M. Hasselov, *Geochimica Et Cosmochimica Acta*, 2010, **74**, A1060–A1060.
- (28) C. C. Garcia, A. Murtazin, S. Groh, M. Becker und K. Niemax, *Spectrochim Acta B*, 2010, **65**, 80–85.
- (29) S. Gschwind, L. Flamigni, J. Koch, O. Borovinskaya, S. Groh, K. Niemax und D. Gunther, *J Anal Atom Spectrom*, 2011, **26**, 1166–1174.
- (30) F. Pregl, *Die quantitative organische Mikroanalyse*, Springer, Berlin, 1917.

-
- (31) F. Feigl und R. Stern, *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry*, 1921, **60**, 1–43.
- (32) G. De Wannemacker, F. Vanhaecke, L. Moens, A. Van Mele und H. Thoen, *J Anal Atom Spectrom*, 2000, **15**, 323–327.
- (33) L. Avaldi, L. Confalonieri, M. Milazzo, E. Paltrinieri, R. Testi und E. Winsemannfalghera, *Archaeometry*, 1984, **26**, 82–95.
- (34) D. Grolimund, M. Senn, M. Trottmann, M. Janousch, I. Bonhoure, A. M. Scheidegger und M. Marcus, *Spectrochim Acta B*, 2004, **59**, 1627–1635.
- (35) D. N. Papadopoulou, G. A. Zachariadis, A. N. Anthemidis, N. C. Tsirliganis und J. A. Stratis, *Spectrochim Acta B*, 2004, **59**, 1877–1884.
- (36) D. N. Papadopoulou, G. A. Zachariadis, A. N. Anthemidis, N. C. Tsirliganis und J. A. Stratis, *Talanta*, 2006, **68**, 1692–1699.
- (37) L. Cheng, X. Ding, Z. Liu, Q. Pan und X. Chu, *Spectrochim Acta B*, 2007, **62**, 817–823.
- (38) S. A. Junk, *Nucl Instrum Meth B*, 2001, **181**, 723–727.
- (39) G. Schultheis, T. Prohaska, G. Stingeder, K. Dietrich, D. Jembrih-Simburger und M. Schreiner, *J Anal Atom Spectrom*, 2004, **19**, 838–843.
- (40) A. Manz, N. Graber und H. M. Widmer, *Sensor Actuat B-Chem*, 1990, **1**, 244–248.
- (41) X. Xu, S. Zhang, H. Chen und J. Kong, *Talanta*, 2009, **80**, 8–18.
- (42) A. Salic, A. Tusek und B. Zelic, *Journal of Applied Biomedicine*, 2012, **10**, 137–153.
- (43) J. W. Olesik, J. A. Kinzer und S. V. Olesik, *Anal Chem*, 1995, **67**, 1–12.
- (44) J. W. Olesik, J. A. Kinzer, E. J. Grunwald, K. K. Thaxton und S. V. Olesik, *Spectrochim Acta B*, 1998, **53**, 239–251.
- (45) K. E. Lokits, P. A. Limbach und J. A. Caruso, *J Anal Atom Spectrom*, 2009, **24**, 528–534.
- (46) R. A. Askeland, W. D. Childers und W. R. Sperry, *Hewlett-Packard Journal*, 1988, **39**, 28–31.
- (47) J. S. Aden, J. H. Bohorquez, D. M. Collins, M. D. Crook, A. Garcia und U. E. Hess, *Hewlett-Packard Journal*, 1994, **45**, 41–45.
- (48) C. S. Lee, J. B. Yoon, H. J. Chung und C. H. Han, *Journal of the Korean Physical Society*, 1998, **33**, S458–S461.
- (49) J. D. Lee, J. B. Yoon, J. K. Kim, H. J. Chung, C. S. Lee, H. D. Lee, H. J. Lee, C. K. Kim und C. H. Han, *Journal of Microelectromechanical Systems*, 1999, **8**, 229–236.

- (50) U. E. A. Fittschen, S. Hauschild, M. A. Amberger, G. Lammel, C. Streli, S. Forster, P. Wobrauschek, C. Jokubonis, G. Pepponi, G. Falkenberg und J. A. C. Broekaert, *Spectrochim Acta B*, 2006, **61**, 1098–1104.
- (51) U. E. A. Fittschen, N. H. Bings, S. Hauschild, S. Forster, A. F. Kiera, E. Karavani, A. Fromsdorf und J. Thiele, *Anal Chem*, 2008, **80**, 1967–1977.
- (52) U. E. A. Fittschen und G. J. Havrilla, *Anal Chem*, 2010, **82**, 297–306.
- (53) Meinhard, <http://www.meinhard.com/index.cfm/category/1/nebulizers.cfm>, 2012.
- (54) B. R. Baginski und J. E. Meinhard, *Appl Spectrosc*, 1984, **38**, 568–572.
- (55) B. A. Meinhard, D. K. Brown und J. E. Meinhard, *Appl Spectrosc*, 1992, **46**, 1134–1139.
- (56) R. Babington, 3 790 080, United States of America, 1974.
- (57) J. W. Novak und R. F. Browner, *Anal Chem*, 1980, **52**, 792–796.
- (58) L. R. Layman und F. E. Lichte, *Anal Chem*, 1982, **54**, 638–642.
- (59) A. M. Ganan-Calvo, *Appl Phys Lett*, 2005, **86**.
- (60) J. Rosell-Llompart und A. M. Ganan-Calvo, *Phys Rev E*, 2008, **77**.
- (61) N. Kovachev, B. Almagro, M. A. Aguirre, M. Hidalgo, A. M. Ganan-Calvo und A. Canals, *J Anal Atom Spectrom*, 2009, **24**, 1213–1221.
- (62) M. A. Aguirre, N. Kovachev, B. Almagro, M. Hidalgo und A. Canals, *J Anal Atom Spectrom*, 2010, **25**, 1724–1732.
- (63) R. Nehm und J. A. C. Broekaert, *Fresen J Anal Chem*, 2000, **368**, 156–161.
- (64) S. J. Hill, *Inductively Coupled Plasma Spectrometry and its Applications*, Blackwell Publishing, Oxford, 2. Aufl., 2006.
- (65) E. Bjorn, T. Jonsson und D. Goitom, *J Anal Atom Spectrom*, 2002, **17**, 1390–1393.
- (66) D. Schaumlöffel und A. Prange, *Fresen J Anal Chem*, 1999, **364**, 452–456.
- (67) J. L. Todoli und J. M. Mermet, *Spectrochim Acta B*, 2006, **61**, 239–283.
- (68) C. Rappel und D. Schaumlöffel, *J Anal Atom Spectrom*, 2010, **25**, 1963–1968.
- (69) J. Burgener, 5 411 208, United States of America, 1995.
- (70) J. W. Olesik, 2012 Winter Conference on Plasma Spectrochemistry, Hrsg. R. Barnes.
- (71) H. C. Hoare, R. A. Mostyn und B. T. N. Newland, *Analytica Chimica Acta*, 1968, **40**, 181–186.
- (72) T. R. Copeland, Skogerbo.Rk und K. W. Olson, *Anal Chem*, 1972, **44**, 1471.
- (73) H. J. Issaq und L. P. Morgenthaler, *Anal Chem*, 1975, **47**, 1668–1669.
- (74) H. J. Issaq und L. P. Morgenthaler, *Anal Chem*, 1975, **47**, 1748–1752.

-
- (75) R. I. Botto, *J Anal Atom Spectrom*, 1993, **8**, 51–57.
- (76) A. Asfaw und D. Beauchemin, *Spectrochim Acta B*, 2010, **65**, 376–384.
- (77) L. Raleigh, *Proc. Lond. Math. Soc.*, 1878, **10**, 4.
- (78) G. M. Hieftje und H. Malmstad, *Anal Chem*, 1968, **40**, 1860–1867.
- (79) G. M. Hieftje und Malmstad.Hv, *Anal Chem*, 1969, **41**, 1735–.
- (80) R. E. Russo, R. Withnell und G. M. Hieftje, *Appl Spectrosc*, 1981, **35**, 531–536.
- (81) A. G. Childers und G. M. Hieftje, *Appl Spectrosc*, 1986, **40**, 688–691.
- (82) P. J. Galley und G. M. Hieftje, *Appl Spectrosc*, 1992, **46**, 1460–1463.
- (83) N. C. Clampitt und G. M. Hieftje, *Anal Chem*, 1972, **44**, 1211–1218.
- (84) N. C. Clampitt und G. M. Hieftje, *Anal Chem*, 1974, **46**, 382–386.
- (85) G. Bastiaans und G. M. Hieftje, *Anal Chem*, 1974, **46**, 901–910.
- (86) B. D. Bleasdel, E. P. Wittig und G. M. Hieftje, *Spectrochim Acta B*, 1981, **36**, 205–213.
- (87) C. B. Boss und G. M. Hieftje, *Anal Chem*, 1979, **51**, 1897–1905.
- (88) C. B. Boss und G. M. Hieftje, *Anal Chem*, 1979, **51**, 895–901.
- (89) C. B. Boss und G. M. Hieftje, *Anal Chem*, 1977, **49**, 2112–2114.
- (90) C. B. Boss und G. M. Hieftje, *Appl Spectrosc*, 1978, **32**, 377–380.
- (91) R. E. Russo und G. M. Hieftje, *Analytica Chimica Acta*, 1980, **118**, 293–299.
- (92) R. E. Russo und G. M. Hieftje, *Spectrochim Acta B*, 1981, **36**, 231–241.
- (93) G. Bastiaans und G. M. Hieftje, *Anal Chem*, 1973, **45**, 1994–2001.
- (94) P. P. Mahoney und G. M. Hieftje, *Appl Spectrosc*, 1994, **48**, 956–958.
- (95) P. M. Wiegand und S. R. Crouch, *Appl Spectrosc*, 1988, **42**, 567–571.
- (96) J. W. Olesik und S. E. Hobbs, *Anal Chem*, 1994, **66**, 3371–3378.
- (97) A. C. Lazar und P. B. Farnsworth, *Appl Spectrosc*, 1997, **51**, 617–624.
- (98) A. C. Lazar und P. B. Farnsworth, *Anal Chem*, 1997, **69**, 3921–3929.
- (99) J. B. French, B. Etkin und R. Jong, *Anal Chem*, 1994, **66**, 685–691.
- (100) A. C. Lazar und P. B. Farnsworth, *Appl Spectrosc*, 1999, **53**, 457–464.
- (101) J. W. Olesik, *Appl Spectrosc*, 1997, **51**, A158–A175.
- (102) J. W. Olesik und J. A. Kinzer, *Spectrochim Acta B*, 2006, **61**, 696–704.
- (103) C. C. Garcia, A. Murtazin, S. Groh, V. Horvatic und K. Niemax, *J Anal Atom Spectrom*, 2010, **25**, 645–653.
- (104) A. Murtazin, S. Groh und K. Niemax, *J Anal Atom Spectrom*, 2010, **25**, 1395–1401.

- (105) C. Beamer, T. Carlin, G. Kaplinsky, S. Bauer, D. Blair, H. Brower, E. Coiner, M. Hamlin, D. Hunt, R. Little, T. Panah, B. Reid, J. Scheffelin, J. Thoman, D. Timm und A. Vanliew, *Hewlett-Packard Journal*, 1994, **45**, 46–54.
- (106) J. Kenneth, J. Stoffel, R. Sader, K. Prasad, S. Webb, D. Donovan, J. Moritz, B. Keefe, S. Steinfeld und W. Childers, 5,946,012, United States of America, 1999.
- (107) J. H. Park und Y. S. Oh, *Microsyst Technol*, 2005, **11**, 16–22.
- (108) S. W. Lee, H. C. Kim, K. Kuk und Y. S. Oh, *Sensor Actuat a-Phys*, 2002, **95**, 114–119.
- (109) A. K. Sen und J. Darabi, *J Micromech Microeng*, 2007, **17**, 1420–1427.
- (110) J. B. Fenn, M. Mann, C. K. Meng, S. F. Wong und C. M. Whitehouse, *Science*, 1989, **246**, 64–71.
- (111) V. V. Laiko, S. C. Moyer und R. J. Cotter, *Anal Chem*, 2000, **72**, 5239–5243.
- (112) R. G. Cooks, Z. Ouyang, Z. Takats und J. M. Wiseman, *Science*, 2006, **311**, 1566–70.
- (113) Z. Takats, J. M. Wiseman, B. Gologan und R. G. Cooks, *Science*, 2004, **306**, 471–3.
- (114) J. M. Wiseman, D. R. Ifa, Y. X. Zhu, C. B. Kissinger, N. E. Manicke, P. T. Kissinger und R. G. Cooks, *P Natl Acad Sci USA*, 2008, **105**, 18120–18125.
- (115) J. M. Wiseman, D. R. Ifa, Y. X. Zhu, C. B. Kissinger, N. E. Manicke, P. T. Kissinger und R. G. Cooks, *P Natl Acad Sci USA*, 2009, **106**, 6022–6022.
- (116) J. D. Harper, N. A. Charipar, C. C. Mulligan, X. Zhang, R. G. Cooks und Z. Ouyang, *Anal Chem*, 2008, **80**, 9097–104.
- (117) J. F. Garcia-Reyes, J. D. Harper, G. A. Salazar, N. A. Charipar, Z. Ouyang und R. G. Cooks, *Anal Chem*, 2011, **83**, 1084–1092.
- (118) F. J. Andrade, J. T. Shelley, W. C. Wetzel, M. R. Webb, G. Gamez, S. J. Ray und G. M. Hieftje, *Anal Chem*, 2008, **80**, 2646–53.
- (119) J. T. Shelley und G. M. Hieftje, *J Anal Atom Spectrom*, 2011, **26**, 2153–2159.
- (120) J. T. Shelley und G. M. Hieftje, *J Anal Atom Spectrom*, 2010, **25**, 345–350.
- (121) J. A. Broekaert, in *Inductively coupled plasma emission spectroscopy*, Hrsg. P. Boumans, New York, 1987, S. 296–357.
- (122) D. Beauchemin, *Anal Chem*, 2006, **78**, 4111–36.
- (123) G. Hieftje, *J Anal Atom Spectrom*, 2010, **25**, 611–612.
- (124) V. A. Fassel und Dickinso.Gw, *Anal Chem*, 1968, **40**, 247–249.
- (125) S. Greenfield, C. T. Berry und I. L. Jones, *Analyst*, 1964, **89**, 713.
- (126) R. H. Wendt und V. A. Fassel, *Anal Chem*, 1965, **37**, 920.

-
- (127) M. Huang, S. A. Lehn, E. J. Andrews und G. M. Hieftje, *Spectrochim Acta B*, 1997, **52**, 1173–1193.
- (128) H. Uchida und T. Ito, *J Anal Atom Spectrom*, 1994, **9**, 1001–1006.
- (129) J. A. Horner, P. Y. Yang und G. M. Hieftje, *Appl Spectrosc*, 2000, **54**, 1824–1830.
- (130) A. Montaser, M. G. Minnich, H. Y. Liu, A. Gustavsson und R. F. Browner, in *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*, Hrsg. A. Montaser, Wiley-VCH, New York, 1998.
- (131) J. R. Chirinos, K. Kahen, S. E. O'Brien und A. Montaser, *Anal Bioanal Chem*, 2002, **372**, 128–135.
- (132) J.-H. Ku, Y.-K. Lee und C.-W. Chung, *Physics of Plasmas*, 2010, **17**.
- (133) H. Lindner und A. Bogaerts, *Spectrochim Acta B*, 2011, **66**, 421–431.
- (134) T. Tanaka, K. Yonemura, M. Tanabe und H. Kawaguchi, *Anal Sci*, 1991, **7**, 537–542.
- (135) C. J. Park und S. M. Noh, *J Anal Atom Spectrom*, 1998, **13**, 715–720.
- (136) R. K. Marcus und J. A. C. Broekaert, *Glow Discharge Plasmas in Analytical Spectroscopy*, John Wiley, Chichester, 2003.
- (137) S. S. Grazhulene, *Bulletin of Materials Science*, 2005, **28**, 339–343.
- (138) J. Thomson, *Rays of positive electricity and their application to chemical analyses*. Longmans, London, 1st ed. 1913, 2nd ed. 1921.
- (139) I. W. Griffiths, *Rapid Commun Mass Sp*, 1997, **11**, 2–16.
- (140) J. Becker, *Inorganic Mass Spectrometry*, John Wiley & Sons, 2007.
- (141) F. Adams, R. Gijbels und R. van Grieken, *Inorganic Mass Spectrometry*, John Wiley & Sons, 1988, Bd. 95.
- (142) J. de Laeter, *Applications of Inorganic Mass Spectrometry*, John Wiley & Sons, 2001.
- (143) A. D. Apsher, *Appl Spectrosc*, 1978, **32**, 212–215.
- (144) I. B. Brenner, L. Gleit und A. Harel, *Appl Spectrosc*, 1976, **30**, 335–343.
- (145) R. S. Decker und D. J. Eve, *Appl Spectrosc*, 1969, **23**, 421–553.
- (146) K. Dittrich, M. Gajek und P. Luan, *Chemia Analityczna*, 1978, **23**, 41–49.
- (147) K. Dittrich und K. Niebergall, *Chemia Analityczna*, 1978, **23**, 51–62.
- (148) K. Florian, W. Fischer und H. Nickel, *Fresen J Anal Chem*, 1994, **349**, 174–175.
- (149) H. Goto, S. Ikeda, K. Hirokawa und M. Suzuki, *Science Reports of the Research Institutes Tohoku University Series a-Physics Chemistry and Metallurgy*, 1966.
- (150) A. W. Hogrefe und R. K. Lowry, *Appl Spectrosc*, 1978, **32**, 281–287.
- (151) T. Kantor, J. Hassler und O. Foerster, *Microchimica Acta*, 2006, **156**, 231–243.

- (152) T. Li, S. Choi, T. Watanabe, T. Nakayama und T. Tanaka, *Thin Solid Films*, 2012, **523**, 72–75.
- (153) H. Nickel und G. Keintzel, *Fresen Z Anal Chem*, 1972, **260**, 210–219.
- (154) Schuring, A., J. Kroonen, Donkersl. E und A. W. Buning, *Chemical Instrumentation*, 1969, **1**, 313–322.
- (155) E. B. M. Steers und R. J. Fielding, *J Anal Atom Spectrom*, 1987, **2**, 239–244.
- (156) D. Alberts, B. Fernandez, R. Pereiro und A. Sanz-Medel, *J Anal Atom Spectrom*, 2011, **26**, 776–783.
- (157) T. R. Harville und R. K. Marcus, *Anal Chem*, 1993, **65**, 3636–3643.
- (158) L. Lobo, N. Tuccitto, N. Bordel, R. Pereiro, J. Pisonero, A. Licciardello, A. Tempez, P. Chapon und A. Sanz-Medel, *Anal Bioanal Chem*, 2010, **396**, 2863–2869.
- (159) K. G. Reinsberg, C. Schumacher, A. Tempez, K. Nielsch und J. A. C. Broekaert, *Spectrochim Acta B*, 2012, **76**, 175–180.
- (160) K. Newman und R. S. Mason, *J Anal Atom Spectrom*, 2004, **19**, 1134–1140.
- (161) C. L. Lewis, M. A. Moser, D. E. Dale Jr, W. Hang, C. Hassell, F. L. King und V. Majidi, *Anal Chem*, 2003, **75**, 1983–96.
- (162) D. R. Ifa, C. P. Wu, Z. Ouyang und R. G. Cooks, *Analyst*, 2010, **135**, 669–681.
- (163) R. B. Cody, J. A. Laramee und H. D. Durst, *Anal Chem*, 2005, **77**, 2297–302.
- (164) Y. Raizer, *Gas Discharge Physics*, Springer, Berlin, 1992.
- (165) C. Anderson, M. Hur, P. Zhang, L. Mangolini und U. Kortshagen, *J Appl Phys*, 2004, **96**, 1835–1839.
- (166) H. Thoma und L. Heer, *Z. Tech. Phys.*, 1932, **13**, 464–470.
- (167) H. Y. Fan, *Phys Rev*, 1939, **55**, 769–775.
- (168) F. J. Andrade, W. C. Wetzel, G. C. Y. Chan, M. R. Webb, G. Gamez, S. J. Ray und G. M. Hieftje, *J Anal Atom Spectrom*, 2006, **21**, 1175–1184.
- (169) G. D. Schilling, J. T. Shelley, J. A. C. Broekaert, R. P. Sperline, M. B. Denton, C. J. Barinaga, D. W. Koppenaal und G. M. Hieftje, *J Anal Atom Spectrom*, 2009, **24**, 34–40.
- (170) G. C. Y. Chan, J. T. Shelley, A. U. Jackson, J. S. Wiley, C. Engelhard, R. G. Cooks und G. M. Hieftje, *J Anal Atom Spectrom*, 2011, **26**, 1434–1444.
- (171) M. S. Heywood, N. Taylor und P. B. Farnsworth, *Anal Chem*, 2011, **83**, 6493–6499.
- (172) J. T. Shelley, G. C. Chan und G. M. Hieftje, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2012, **23**, 407–17.
- (173) G. H. Fontaine, B. Hattendorf, B. Bourdon und D. Gunther, *J Anal Atom Spectrom*, 2009, **24**, 637–648.

-
- (174) W. Paul und H. Steinwedel, *Z Naturforsch A*, 1953, **8**, 448–450.
- (175) K. Blaum, *Vorlesung : Massenspektrometrie und Teilchenfallen*, 2008.
- (176) R. D. Smith, J. H. Wahl, D. R. Goodlett und S. A. Hofstadler, *Anal Chem*, 1993, **65**, A574–A584.
- (177) J. Ruzicka und E. H. Hansen, *Analytica Chimica Acta*, 1975, **78**, 145–157.
- (178) K. K. Stewart, G. R. Beecher und P. E. Hare, *Anal Biochem*, 1976, **70**, 167–173.
- (179) M. T. W. Hearn und W. S. Hancock, *Trends Biochem Sci*, 1979, **4**, N58–N62.
- (180) S. Eksborg und G. Schill, *Anal Chem*, 1973, **45**, 2092–2100.
- (181) J. Seinfeld und S. Pandis, *Atmospheric Chemistry and Physics*, Wiley, 2006.
- (182) J. Todoli und J. M. Mermet, *Liquid Sample Introduction in ICP Spectrometry*, 2008.
- (183) A. J. H. McGaughey und C. A. Ward, *J Appl Phys*, 2002, **91**, 6406–6415.
- (184) I. Langmuir, *Phys Rev*, 1918, **12**, 368–370.
- (185) H. Kaiser, *Spectrochimica Acta*, 1947, **3**, 40–67.
- (186) L. A. Currie, *Anal Chem*, 1968, **40**, 586–593.
- (187) P. Boumans, *Inductively coupled plasma emission spectroscopy*, New York, 1987.
- (188) L. Ebdon, E. H. Evans, A. S. Fisher und S. Hill, *An Introduction to Analytical Atomic Spectrometry*, Wiley, 1998.
- (189) D. Pröfrock und A. Prange, *J Chromatogr A*, 2009, **1216**, 6706–6715.
- (190) R. C. Tian und E. Nicolas, *Mar Chem*, 1995, **48**, 151–156.
- (191) V. W. Truesdale, *Mar Chem*, 1978, **6**, 253–273.
- (192) *Elektor*, 1992, **4**, 32–33.
- (193) J. Maßmann, Diplomarbeit, Departement Chemie, Insitut für Analytische Chemie, Universität Hamburg, 2009.
- (194) J. O. Orlandini v. Niessen, J. N. Schaper, J. H. Petersen und N. H. Bings, *J Anal Atom Spectrom*, 2011, **26**, 1781–1789.
- (195) J. O. O. von Niessen, J. H. Petersen, J. N. Schaper und N. H. Bings, *J Anal Atom Spectrom*, 2012, **27**, 1234–1244.
- (196) J. Bettmer, J. Heilmann, D. J. Kutscher, A. Sanz-Medel und K. G. Heumann, *Anal Bioanal Chem*, 2012, **402**, 269–275.
- (197) S. A. Pergantis, E. M. Heithmar und T. A. Hinnners, *Anal Chem*, 1995, **67**, 4530–4535.
- (198) R. R. Allen, J. D. Meyer und W. R. Knight, *Hewlett-Packard Journal*, 1985, **36**, 21–27.
- (199) J. T. Shelley, *persönliche Mitteilung*, 2011.

- (200) A. U. Jackson, J. F. Garcia-Reyes, J. D. Harper, J. S. Wiley, A. Molina-Diaz, Z. Ouyang und R. G. Cooks, *Analyst*, 2010, **135**, 927–933.
- (201) E. Jagerdeo und M. Abdel-Rehim, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2009, **20**, 891–9.
- (202) A. D. Fraser, J. Zamecnik, J. Keravel, L. McGrath und J. Wells, *Forensic Sci Int*, 2001, **121**, 16–22.
- (203) S. W. Cotten, D. L. Duncan, E. A. Burch, C. J. Seashore und C. A. Hammett-Stabler, *Clin Biochem*, 2012, **45**, 605–609.
- (204) M. Kawamura, R. Kikura-Hanajiri und Y. Goda, *Yakugaku Zasshi*, 2011, **131**, 827–833.
- (205) S. Strano-Rossi, A. M. Bermejo, X. de la Torre und F. Botre, *Anal Bioanal Chem*, 2011, **399**, 1623–1630.
- (206) D. K. Wissenbach, M. R. Meyer, D. Remane, A. A. Philipp, A. A. Weber und H. H. Maurer, *Anal Bioanal Chem*, 2011, **400**, 3481–3489.
- (207) K. Niemax, *Spectrochim Acta B*, 2012, **76**, 65–69.
- (208) J. T. Shelley, J. S. Wiley und G. M. Hieftje, *Anal Chem*, 2011, **83**, 5741–8.
- (209) F. J. Andrade, J. T. Shelley, W. C. Wetzel, M. R. Webb, G. Gamez, S. J. Ray und G. M. Hieftje, *Anal Chem*, 2008, **80**, 2654–63.
- (210) B. Gielniak, T. Fiedler und J. A. C. Broekaert, *Spectrochim Acta B*, 2011, **66**, 21–27.
- (211) A. Kramida, Y. Ralchenko, J. Reader und N. A. Team, *NIST Atomic Spectra Database (ver. 5.0)*, [Online], 2013.
- (212) J. T. Shelley, *persönliche Mitteilung*, 2013.
- (213) J. T. Shelley und G. M. Hieftje, *Analyst*, 2010, **135**, 682–7.
- (214) K. P. Pfeuffer, J. T. Shelley, S. J. Ray und G. M. Hieftje, *J Anal Atom Spectrom*, 2013, **28**, 379–387.
- (215) D. J. Harrison, A. Manz, Z. H. Fan, H. Ludi und H. M. Widmer, *Anal Chem*, 1992, **64**, 1926–1932.
- (216) A. Manz, D. J. Harrison, E. M. J. Verpoorte, J. C. Fettinger, A. Paulus, H. Ludi und H. M. Widmer, *J Chromatogr*, 1992, **593**, 253–258.
- (217) J. M. Karlinsey, *Analytica Chimica Acta*, 2012, **725**, 1–13.
- (218) A. M. Bilgic, U. Engel, E. Voges, M. Kuckelheim und J. A. C. Broekaert, *Plasma Sources Sci T*, 2000, **9**, 1–4.
- (219) A. M. Bilgic, E. Voges, U. Engel und J. A. C. Broekaert, *J Anal Atom Spectrom*, 2000, **15**, 579–580.
- (220) U. Engel, A. M. Bilgic, O. Haase, E. Voges und J. A. C. Broekaert, *Anal Chem*, 2000, **72**, 193–197.