



Hochschule für Angewandte Wissenschaften
Hamburg
Fakultät Life Sciences
Ulmenliet 20, 22033 Hamburg



Drägerwerk AG & Co. KGaA
Moislinger Allee 53-55
23558 Lübeck

Bachelorarbeit

**Entwicklung eines Systems zur Erkennung von
akutem Lungenversagen anhand von niedrigen
n-Oktan-Konzentrationen mittels miniaturisierter
Gaschromatographie**

vorgelegt von

Jan Anton Wittwer

Medizintechnik

Hamburg
am 14. Juni 2022

Gutachter: Prof. Dr. Petra Margaritoff (HAW Hamburg)

Gutachter: Dr. Stefan Morley (Drägerwerk AG & Co. KGaA)

Vorwort

Diese Arbeit ist im Rahmen meiner Tätigkeiten bei DRÄGERWERK AG & Co. KGAA im Bereich Corporate Technology & Innovation (CTI) in Lübeck entstanden. Mit der Abgabe meiner Arbeit endet dort meine Beschäftigung, darum möchte ich an dieser Stelle den Menschen danken, die mich unterstützt haben:

Zunächst möchte ich meinem Betreuer aus dem Unternehmen Dräger, Herrn Dr. Stefan Morley, danken. Er konnte mir durch sein umfangreiches Wissen und seine hervorragende Vermittlungsgabe jedes Thema begreiflich machen. Durch Ihn wurde meine Arbeits- und Denkweise stets gefördert sowie gefordert. Das mir entgegengebrachte Vertrauen und die übertragene Verantwortung für die Gestaltung des Projekts ermöglichten mir, bereits einen umfangreichen Einblick in die Tätigkeiten und Pflichten eines Ingenieurs zugewinnen. Insbesondere die Wertschätzung meiner Arbeit lässt mich auf eine Zeit voller spannender Projekte, inspirierender Gespräche und gesammelter Erfahrungen zurückblicken. Weiterhin möchte ich den Kollegen*innen des Bereiches Corporate Technology & Innovation danken, die stets mit Freude Ihr Wissen und Ihre Erfahrungen mit mir teilten. Auch dem Unternehmen DRÄGER, mit seinem Geschäftsführer Stefan Dräger, möchte ich für die Betreuung während des vorangegangenen Praktikums und der Abschlussarbeit danken. Mein Dank gilt auch Frau Prof. Dr. Petra Margaritoff von der Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg, die mich seitens meiner Hochschule betreut hat. Neben dem durch ihre Vorlesungen erlangten Fachwissen konnte ich während meiner Arbeit von ihren Ratschlägen und Hinweisen profitieren. Zum Ende möchte ich noch meiner Familie und meinen Freunden danken, die mich, jeder auf seine Art und Weise, in der doch schnell voranschreitenden Zeit unterstützt haben.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	ii
Abbildungsverzeichnis	v
Tabellenverzeichnis	vii
Nomenklatur	viii
Formelzeichen	viii
Abkürzungen	ix
1 Einleitung	1
2 Grundlagen	2
2.1 Akutes Lungenversagen (ARDS) Definition und aktueller Wissensstand	2
2.2 Die Gaschromatographie	4
2.3 Der Photoionisationsdetektor	6
2.4 Prüfgasherstellung durch Verdampfung von Flüssigkeiten	7
2.5 Umrechnung zwischen Volumen- und Massenkonzentration	10
3 Material und Methoden	12
3.1 X-pid	12
3.2 Gerätejustierung	14
3.2.1 Stoffspezifischer Korrekturfaktor	15
3.2.2 Variation der Injektionszeit	17
3.3 Prüfgassystem	18
3.3.1 Wirkungsnachweis des Gegenstromkühlers	22
3.3.2 Präzision des Prüfgassystems (erster Mischbehälter)	23
3.3.3 Externe unabhängige Konzentrationsbestimmung	24
3.4 Probenahmesystem	25
3.4.1 Probenröhrchen	26

3.4.2	Sammeleinheit	28
3.5	Analysesystem	29
3.5.1	Bestimmung optimaler Analyseparameter	31
3.5.2	Analyse von Prüfgas	32
3.5.3	Analyse von Atemgas	33
4	Ergebnisse	35
4.1	Gerätejustierung	35
4.1.1	Stoffspezifischer Korrekturfaktor	35
4.1.2	Variation der Injektionszeit	37
4.2	Prüfgassystem	40
4.2.1	Wirkungsnachweis des Gegenstromkühlers	40
4.2.2	Präzision des Prüfgassystems (erster Mischbehälter)	42
4.2.3	Externe unabhängige Konzentrationsbestimmung	47
4.3	Analysesystem	49
4.3.1	Optimale Analyseparameter	49
4.3.2	Analyse von Prüfgas	50
4.3.3	Analyse von Atemgas	55
5	Diskussion	60
5.1	Prüfgassystem	60
5.2	Analyse- und Probenahmesystem	62
6	Fazit und Ausblick	67
	Literatur	69
A	Anhang	74
A.1	Messunsicherheit des Prüfgassystems	75
A.2	Messunsicherheit der Beprobung	79
A.3	Abbildungen	81

Abbildungsverzeichnis

2.1	GC Trennsäule schematisch	5
2.2	Begriffe eines Chromatogramms	6
2.3	Photoionisationsdetektor	7
2.4	Sättigungsdampfdruck n-Oktan	10
3.1	X-pid 9000/9500	13
3.2	Prüfgassystem (schematisch)	19
3.3	Erhöhung einer Konzentration durch Absorption und Desorption	25
3.4	Absorption von n-Oktan durch Aktivkohle	26
3.5	Probenröhrchen (Foto)	27
3.6	Pneumatikplan der Sammeleinheit	28
3.7	Verhalten bei Desorption von Probenröhrchen	31
4.1	X-pid Korrekturfaktor für die Messung von n-Oktan	36
4.2	Chromatogramm bei unterschiedlichen Injektionszeiten	38
4.3	Peakfläche bei Variation der n-Oktan Injektionsmenge	39
4.4	Messung der Konzentrationsänderung bei Erwärmung der Perlgefäße	41
4.5	Konzentration im ersten Mischbehälter	43
4.6	Messung der Konzentrationsänderung im ersten Mischbehälter	44
4.7	Wasser- und Gastemperatur im Prüfgassystem (Langzeitmessung)	46
4.8	Desorptionskurve des Analysesystems	49
4.9	Vergleich der ersten und zweiten Analyse eines Probenröhrchens	51
4.10	Chromatogrammausschnitt der Atemgasprobe eines gesunden Menschen	56
4.11	Chromatogrammausschnitt eines (simuliert) an ARDS erkrankten Patienten	58
A.1	Prüfgassystem (Foto)	82
A.2	Probennahmesystem (Foto)	83
A.3	Induktionsofen (Foto)	84
A.4	Analysenbericht extern (2,1 ppb)	85

Abbildungsverzeichnis

A.5	Analysenbericht extern (11 ppb)	86
A.6	Chromatogramm der Analyse des Probenröhrchens S15	87
A.7	Chromatogramm der Analyse des Probenröhrchens S16	88
A.8	Chromatogramm der Atemgasprobe eines gesunden Menschen	89
A.9	Chromatogramm der Atemgasprobe eines Patienten mit ARDS	90

Tabellenverzeichnis

4.1	X-Pid-Korrekturfaktoren n-Oktan	35
4.2	Präzision der Konzentration im ersten Mischbehälter	42
4.3	Vergleich der Konzentration von Analysenbericht und Berechnung	47
4.4	Erwartete Masse von n-Oktan auf Probenröhrchen	51
4.5	Peakflächen der Chromatogramme ($c = 2$ ppb)	53
4.6	Peakflächen der Chromatogramme ($c = 10$ ppb)	54
A.1	Messunsicherheiten im Prüfgassystem	75
A.2	Messunsicherheiten des Volumenstrommesser	76

Nomenklatur

Formelzeichen

Lateinische Formelzeichen

Zeichen	Einheit	Bedeutung
A	mVs	(Peak-)Fläche
c	L/m ³	Konzentration
H	J/mol	Molare Verdampfungsenthalpie
I	A	Strom
m	g	Masse
n	mol	Teilchenanzahl
P	W	Leistung
p	Pa	Druck
R	J/molK	universelle Gaskonstante
T	K	Temperatur
t	s	Zeit
U	V	Spannung
V	m ³	Volumen
\dot{V}	L/min	Volumenstrom

Griechische Formelzeichen

Zeichen	Einheit	Bedeutung
β	mg/L	Massenkonzentration
σ	mL/m ³	Volumenkonzentration
ρ	g/L	Dichte
φ	%	relative Feuchtigkeit

Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
ARDS	akutes Lungenversagen (engl. acute respiratory distress syndrom)
engl.	Englisch
et al.	und andere (Verweis auf weitere Autoren)
FS	Messbereich (engl. full scale)
GC	Gaschromatograph
HME	Wärme- und Feuchtigkeitsaustauscher (engl. heat and moisture exchanger)
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
MFC	Volumendurchflussregler (engl. Massflowcontroller)
PID	Photoionisationsdetektor
ppb	parts per billion (10^{-9})
ppm	parts per million (10^{-6})
RD	Messwert (engl. reading)
vgl.	Vergleich (Verweis auf relevante Inhalte)
VOC	leichtflüchtig organische Stoffe (engl. volatile organic compound)

1 Einleitung

Seit 2020 sind weltweit 6,2 Millionen Menschen im Zusammenhang mit dem Coronavirus verstorben [1]. Gerade zu Beginn der Pandemie zeichnete sich eine hohe Mortalität durch das mit der Erkrankung einhergehende Lungenversagen ab [2]. Dies zeigt, dass einer schnellen Erkennung eines lebensbedrohlichen Lungenversagens, besonders in Zeiten einer globalen Pandemie, eine immer größer werdende Bedeutung zukommt. Besonders der Bereich der Atemgasanalytik tritt in den Fokus. Für SAGNIK DAS et al. steht außer Zweifel, dass in naher Zukunft die Blutanalyse durch Atemgasanalytik ergänzt oder ersetzt wird [3].

Die Atemgasanalytik beschäftigt sich mit der Frage, welche Konzentration eines Stoffes eine Aussage über den gesundheitlichen Zustand eines Patienten fällt. Aus diesem Gebiet ist bereits seit langem die Erkennung einer Ketoazidose über einen erhöhten Acetongehalt in der Atemluft bekannt. Ebenso wird in der Atemgasanalytik bereits seit Jahrzehnten an der Früherkennung von Lungenkrebs geforscht [4]. Im Jahr 2021 wurden die Ergebnisse einer großen Studie veröffentlicht, welche die Früherkennung von akutem Lungenversagen (ARDS) über den Biomarker n-Oktan behandelt [5]. Diese Studie nutzt ein für den Krankenhausalltag ungeeignetes Analysesystem, weshalb weiterhin die Forderung nach einem leicht zu bedienenden und kompakten System bleibt [3].

Ziel der Arbeit ist die Entwicklung eines Systems und einer Methode zur Sammlung und Messung von n-Oktan im Bereich unterhalb von 10 ppb durch einfach zu bedienende Geräte. Das System soll dabei prinzipiell bereits für die Messung an beatmeten Patienten geeignet sein. Im Zentrum steht die Messung der Konzentration von n-Oktan mithilfe eines miniaturisierten Gaschromatographen mit Photoionisationsdetektor (GC-PID), der bereits heute in der Gasmesstechnik im Bereich Arbeitssicherheit zur Anwendung kommt. Der vorgesehene GC-PID ist allerdings nicht für die direkte Bestimmung von Substanzen im angestrebten Konzentrationsbereich ausgelegt, sodass die Einführung einer Sammelstufe benötigt wird, die die mangelnde Empfindlichkeit des PID ausgleicht. Zusätzlich wird zur Verifikation ein Prüfgassystem benötigt, welches zuverlässig die geforderten Ausgangskonzentrationen des n-Oktans bereitstellt und so die Systemverifikation insgesamt ermöglicht.

2 Grundlagen

Im folgenden Kapitel soll ein allgemeiner Überblick über die Grundlagen dieser Arbeit vermittelt werden. Dazu wird zunächst die Definition und der aktuelle Wissensstand über akutes Lungenversagen vermittelt. Zusätzlich wird die allgemeine Gaschromatografie sowie die Funktionsweise des im Messgerät verbauten Sensors erklärt. Grundlegend wird noch die Herstellung von Prüfgas durch Verdampfung von Flüssigkeiten sowie der Zusammenhang von Volumen und Massenkonzentrationen, der in den Versuchen häufig verwendet wird, beschrieben.

2.1 Akutes Lungenversagen (ARDS) Definition und aktueller Wissensstand

Akutes Lungenversagen (engl. acute respiratory distress syndrom, kurz ARDS) ist ein Syndrom, das bei fast jedem vierten beatmeten Patienten auf Intensivstationen auftritt [6]. Oft fälschlicherweise als Krankheit eingeordnet, hat ARDS viele prädisponierende Faktoren, die als Auslöser des Syndroms behandelt werden müssen [7]. Dies erschwert oft eine schnelle Diagnose und effektive Behandlung. Aus diesem Grund wundert es nicht, dass die Sterblichkeit bei Patienten mit einem mittleren oder gar schweren Verlauf bei über 40 % liegt [7][8]. Bereits im Jahre 1994 versuchte die American-European Consensus Conference eine Definition für ARDS zu liefern, um der Medizin einen Bewertungsmaßstab an die Hand zu geben [9]. Über die Definition wurden viele Diskussionen geführt, ob das Syndrom durch die dort genannten Anhaltspunkte überhaupt sicher diagnostiziert werden kann. Ohne eine zuverlässige Einordnung des Syndroms, so sind sich die Autoren einig, ist es unmöglich, aussagekräftigen Studien durchzuführen [10]. Aus diesem Grund wurde durch ein Expertengremium der European Society of Intensive Care Medicine, die von der American Thoracic Society und der Society of Critical Care Medicine unterstützt wurde, die seit 2012 geltende Berliner Definition veröffentlicht [10]. In dieser werden eindeutige Kriterien für die Bewertung von ARDS genannt. Grundbedingung ist das akute Auftreten von Symptomen, wie Atemnot und erhöhte Atem- und Herzfrequenz, innerhalb einer Woche nach einem klinischen Ereignis oder einer Verschlechterung von Atemwegssymptomen.

Krankheiten, die ARDS ähnliche Symptome hervorrufen, wie z. B. eine Lungenarterienembolie oder kardiales Versagen, müssen als Auslöser des schlechten Allgemeinzustands des Patienten ausgeschlossen werden [10]. Durch den Oxygenierungsindex, der die Fähigkeit der Lunge das Blut mit Sauerstoff aufzusättigen beurteilt, wird zudem die Schwere des Verlaufs in leicht, moderat und schwer aufgeteilt [10]. Seit der Verschriftlichung der Definition wurde diese in der Medizin vielfach angewendet und die Gültigkeit kontrovers diskutiert [11][7][12].

Dennoch fehlt es der Medizin an eindeutigen Erkennungsmerkmalen, den sogenannten Biomarkern, die durch einfache Bestimmung eine frühere Diagnose herbeiführen würden. Unter anderem liegt dies an fehlenden Methoden zur schnellen und sicheren Bestimmung der komplexen Zusammensetzung von Blut, Urin, oder Atemproben. Besonders die Analyse von Atemgas, die durch ihre minimalinvasive Probenahme besonders patientenschonend vorgenommen werden kann, hat in den letzten Jahren viel Aufmerksamkeit erlangt. ANDRÉ VAN GOSSUM et al. stellten bereits 1989 einen Zusammenhang zwischen Zellschädigung und einer erhöhten Konzentration von Alkanen im Atemgas fest [13]. Dies führte in den folgenden Jahren zu vielen Publikationen, die sich unter anderem mit der Früherkennung von Lungenkrebs oder dem Zusammenhang des aktiven Rauchens und einer Benzolexposition beschäftigten [4][14]. Zur Zusammensetzung des Atemgases von gesunden Menschen wurden viele Studien durchgeführt. Diese Versuche zeigten, dass in der Atmung unterschiedlicher Menschen bis zu 3000 unterschiedliche flüchtige organische Verbindungen (VOC) auftreten können und bei einem einzelnen Menschen bis zu 200 unterschiedliche Verbindungen gezählt werden [15].

Seit 2014 wurden vermehrt Artikel veröffentlicht, die sich konkret mit dem Zusammenhang von Biomarkern im Atemgas und ARDS beschäftigen. Die Mehrheit der Autoren nennt n-Okтан als einen wahrscheinlichen ARDS Biomarker und beruft sich auf Erkenntnisse aus Stoffwechselprozessen in der Lunge [16][17][5]. Es werden noch weitere Stoffe wie Acetaldehyd und 3-Methylheptan als Biomarker für ARDS genannt [16]. In ihrer ersten größeren Studie schreiben BOS et al. der Möglichkeit zu Diagnose von ARDS durch Atemgasanalyse eine gute Aussagekraft zu [17]. In ihrer Studie wurden, anhand zuvor entwickelter Methoden, Atemgasproben von Patienten mit Hilfe von Absorptionsröhrchen genommen, die anschließend mit Hilfe einer Kombination aus Gaschromatografie und Massenspektrometrie ausgewertet wurden [17][18]. Bei dieser Studie wurden die Daten von insgesamt 100 Patienten, aufgeteilt in eine Trainings- und eine Testgruppe, ausgewertet [17]. Im Ergebnis des Auswertungsalgorithmus wurden n-Okтан, Acetaldehyd und 3-Methylheptan als Biomarker zur Vorhersage genutzt [17].

Die Erkenntnis ist, dass die Konzentration von n-Oktan bei gesunden Menschen bei etwa 0,1 bis 0,4 ppb liegt und bei einer Diagnose von ARDS bis etwa 2 ppb ansteigt [17][19].

2021 wurden die Ergebnisse einer größeren Forschungsstudie von HAGENS et al. veröffentlicht. In dieser wurden insgesamt 500 Patienten mit Hilfe eines "point-of-care breath test" untersucht, der gleichsinnig der Forschung von BOS et al. eine Sammlung des Atemgases auf Probenröhrchen vorsieht [19]. Diese Proben wurden ebenfalls mit Hilfe von Gaschromatografie und Massenspektrometrie ausgewertet [5]. Der Fokus dieser Studie lag darauf, die Genauigkeit von n-Oktan als Biomarker für ARDS zu bewerten. Diese Forschungsarbeit ist, wegen der Größe der Kohorte, wohl die erste valide Studie zum Thema ARDS und Biomarker im Atemgas. Mit diesen beiden Studien von BOS und HAGENS ergibt sich bereits eine gute Grundlage, auf der ein System zur Detektion von ARDS entwickelt werden kann.

2.2 Die Gaschromatographie

Die Gaschromatographie (kurz GC) beschäftigt sich mit der Trennung eines Gasgemisches in seine einzelnen Reinstoffe. Hierbei wird die Eigenschaft der Gaskomponenten genutzt, beim Durchströmen einer Kapillare unterschiedlich lange in dieser zu verbleiben. Diese Zeit wird nach IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) als Retentionszeit (engl. Retention Time) bezeichnet [20]. Ein typischer Gaschromatograph besteht aus fünf Bestandteilen: dem Injektor, einem Trägermedium, der Trennsäule, dem Sensor (z. B. einem PID) und der Datenerfassungseinheit [21]. Der Injektor besitzt die Aufgabe, ein vordefiniertes Volumen des zu messenden Gasgemisches in die Trennsäule zu injizieren. Durch die Variation der Injektionsmenge kann Einfluss auf das Sensorsignal genommen werden. Die Gasprobe wird mit Hilfe des Trägergasstroms durch die Trennsäule gedrückt. Als Trägergas wird häufig Stickstoff oder Helium verwendet. Beide Gase sind Inertgase, wodurch eine Reaktion mit der Gasprobe ausgeschlossen wird. Die Trennsäule, eine oft 15 bis 100 m lange und im Durchmesser 0,1 bis 0,5 mm aufweisende Kapillare, ist für die eigentliche Auftrennung des Gasgemisches verantwortlich. Die Trennsäule kann neben der Variation der Längen und Durchmesser zusätzlich aus unterschiedlichem Absorptionsmaterial wie Silika bestehen oder z. B. mit graphitisierter Aktivkohle befüllt sein [21]. Die gesamte Trennsäule wird meistens in einem geschlossenen Ofen betrieben. Durch Veränderung der Temperatur wird die Absorption- und Rückhaltewirkung der Trennsäule zusätzlich beeinflusst, wodurch Einfluss auf die Retentionszeit genommen wird [21].

Stoffe mit geringem Siedepunkt z. B. 20 °C verweilen im Allgemeinen kürzer in der Kapillare als Stoffe mit hohen Siedetemperaturen z. B. 120 °C. Die Gasphasen können auf diese Weise vom Sensor getrennt voneinander gemessen werden (Abbildung 2.1) [22]. Aufgrund der zumeist langen Trennsäulen benötigen selbst schnelle Stoffe mehrere Minuten, um hindurchzuströmen.

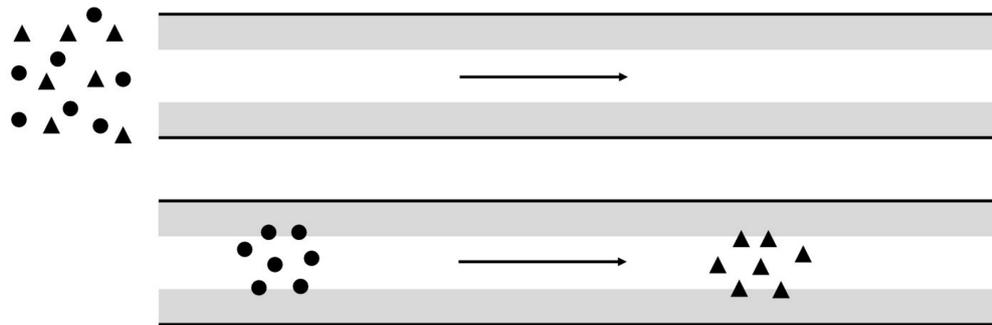


Abbildung 2.1: Darstellung der Auftrennung eines Gasgemisches durch eine Trennsäule (Strömungsrichtung von links nach rechts). Die Stoffe mit geringem Siedepunkt (Dreiecke) strömen schneller als die Stoffe mit im Vergleich höherem Siedepunkt (Kreise) durch die Trennsäule. Am Ende der Säule werden die separierten Gase durch ein Sensor vermessen.

Der vierte Bestandteil des Gaschromatographen ist der Sensor. Zur Detektion der Stoffe gibt es eine große Auswahl an Sensoren, wie z. B. Flammenionisationsdetektoren, Wärmeleitfähigkeitsdetektoren oder Photoionisationsdetektoren (kurz PID) [21]. Jeder Sensor hat Vor- und Nachteile. Im Allgemeinen bestimmen die Sensoren die Anzahl an Teilchen, die sich in der Messkammer des Sensors befinden. Die Datenerfassungseinheit trägt die Sensorreaktion über die Zeit auf, die erhaltenen Messdaten werden als Chromatogramm bezeichnet. Die wichtigsten verwendeten Begriffe eines Chromatogramms sind in Abbildung 2.2 dargestellt. Durch die Fläche im Chromatogramm sowie dem Volumen der Gasprobe und weiteren Faktoren wie der Temperatur wird die Konzentration des Stoffes in der Probe bestimmt. Zur Justierung wird Gas mit bekannter Konzentration durch den Gaschromatograph geleitet, die Peakfläche wird dann als Referenz zur Bestimmung einer unbekanntem Konzentration genutzt [21]. In der Anwendung wird dem Trägergas oft ein Gas mit bekannter Retentionszeit und Konzentration zugesetzt, wodurch dies in der Messung als Referenz für die zu messende Gasprobe dient. Diese hochpräzise Form der Konzentrationsbestimmung durch GC ist bei der Analyse von Stoffgemischen ein weit verbreiteter Standard [21].

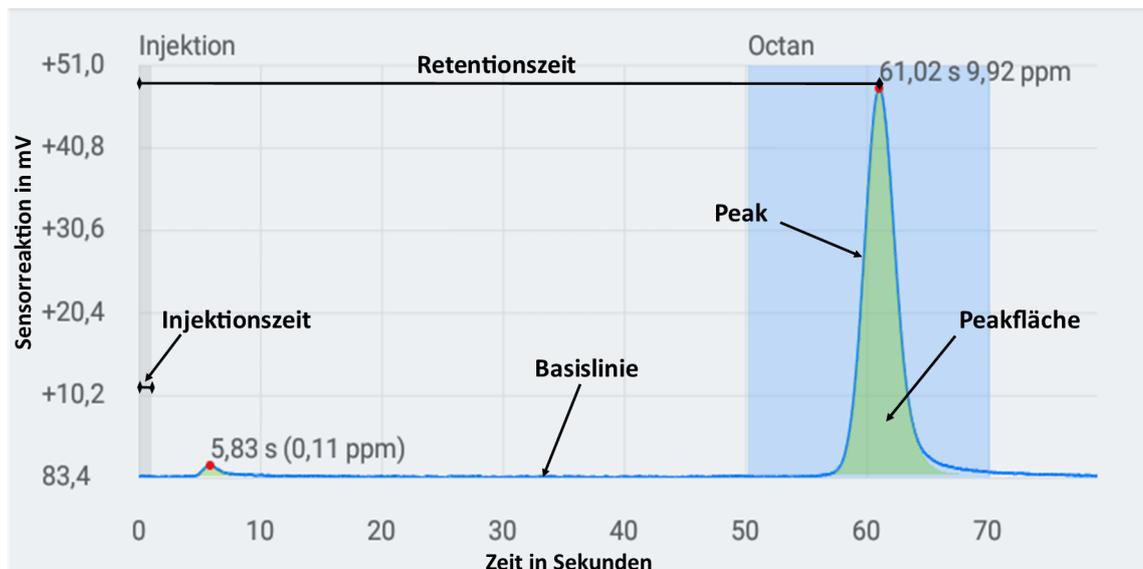


Abbildung 2.2: Die wichtigsten Begriffe eines Chromatogramms. Dargestellt ist ein Chromatogramm, das durch den DRÄGER X-pid[®] 9000/9500 aufgezeichnet wurde. Bei dieser Analysemessung wurde n-Okтан verwendet (Retentionszeit beträgt 61,02 Sekunden). Der zweite auftretende Stoff bei $t = 5,83\text{ s}$ ist ein nicht näher bestimmbarer Stoff, der sich in der Raumluft befindet.

2.3 Der Photoionisationsdetektor

Photoionisationsdetektoren (kurz PID) sind Sensoren zur Messung gasförmiger Stoffe. Der PID nutzt Photonen, um die zu messenden Moleküle zu ionisieren. PID können als total VOC-Sensoren zur Bestimmung der Konzentration von Gasen in der Umwelt genutzt werden sowie als Sensoren, um die Konzentration einzelner, durch GC separierter, Stoffe zu bestimmen. Als Photonenquelle dient dem Sensor eine hochenergetische Gasentladungslampe im ultravioletten Spektrum [23]. Eine Lampe mit einer Energie von 10,6 eV kann nur Stoffe mit gleicher oder geringerer Ionisationsenergie wie z. B. Isobuten (9,24 eV) ionisieren. Die Sensorreaktion hängt primär von der Kohlenstoffanzahl des Moleküls sowie der Art der funktionellen Gruppen und Bindungsarten ab [24]. Die durch die Ionisation entstandenen Ionen werden durch Elektroden im Sensor angezogen und rekombinieren an ihnen wieder mit Elektronen, wodurch die gemessenen Stoffe unverändert den Sensor wieder verlassen. Die Elektronen werden durch den Sensor geleitet. Der so entstehende Messstrom wird als zeitlicher Verlauf aufgetragen. Die Fläche, die durch die Kurve aufgespannt wird, verhält sich dabei proportional zu der Anzahl an ionisierten Molekülen. Bei Verwendung in Kombination mit einem GC, wird über die Fläche des

Peaks im Chromatogramm die Konzentration der vorliegenden Stoffe bestimmt. Dafür muss der Sensor zuvor für jeden zu bestimmenden Stoff mit Hilfe von Prüfgas justiert oder eine Ersatzkalibration durchgeführt werden.

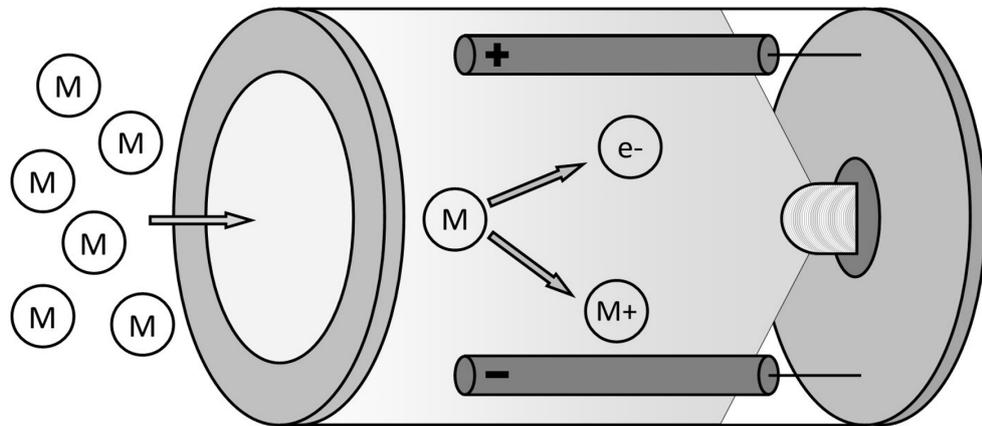


Abbildung 2.3: Photoionisationsdetektor: (M) Moleküle wie z. B. Isobuten, (e-) Elektronen, (M+) ionisiertes Moleküle. Die unterschiedlich geladenen Ionen werden von den Elektroden angezogen.

2.4 Prüfgasherstellung durch Verdampfung von Flüssigkeiten

Für die Herstellung von Prüfgas aus Flüssigkeiten existieren viele unterschiedliche Methoden. Eine einfache Methode nutzt die Theorie des Henry Gesetzes. Das Henry-Gesetz besagt, dass in einem geschlossenen System zwischen Gas- und Flüssigphase ein Gleichgewicht entsteht. WILLIAM HENRY fand heraus, dass dieses Gleichgewicht von der Temperatur abhängig ist [25]. Für die Prüfgasherstellung bedeutet dies, wenn ein Gasstrom über oder durch eine Flüssigphase geleitet wird, verdampft eine konstante Masse in die Gasphase. Ist das Gas ausreichend lange mit der Flüssigkeit in Kontakt, entsteht das von HENRY beschriebene Gleichgewicht. Der in einem statischen Gleichgewicht entstandene Druck der verdampften Flüssigphase wird als Sättigungsdampfdruck bezeichnet. Der Sättigungsdampfdruck wird durch die von RUDOLF CLAUDIUS entwickelte Clausius-Clapeyron-Gleichung (Gleichung 2.1) beschrieben.

$$\frac{dp}{dT} = \frac{\Delta_{vap}H}{\Delta_{vap}V \cdot T} \quad (2.1)$$

mit

- p Partialdruck des Gases in Pa
- T Temperatur in K
- $\Delta_{vap}H$ molare Verdampfungsenthalpie in J/mol
- $\Delta_{vap}V$ molare Volumendifferenz zwischen den vorliegenden Phasen
($V_{gas} - V_{liquid}$) in m^3/mol
- V_{gas} Molvolumen der Gasphase in m^3/mol
- V_{liquid} Molvolumen der Flüssigphase in m^3/mol

Zur Vereinfachung wird das Verhältnis zwischen dem Molvolumen eines Gases zu seiner Flüssigphase $V_{liquid} \ll V_{gas}$ genutzt. Das Volumen $\Delta_{vap}V$ lässt sich nun über das ideale Gasgesetz mit

$$\Delta_{vap}V = \frac{R \cdot T}{p} \quad (2.2)$$

berechnen. Setzt man Gleichung 2.2 in Gleichung 2.1 ein und integriert die Gleichung, ergibt sich nach Umformung eine Beziehung zur allgemeinen Berechnung des Sättigungsdampfdruckes in Abhängigkeit der Temperatur (Gleichung 2.3).

$$p(T) = p_0 \cdot \exp \left[-\frac{\Delta_{vap}H}{R} \cdot \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T_0} \right) \right] \quad (2.3)$$

mit

- p Sättigungsdampfdruck des Gases bei T in Pa
- p_0 Dampfdruck bei T_0 in Pa
- T Temperatur beim gesuchten Sättigungsdampfdruck in K
- T_0 Temperatur bei der p_0 und $\Delta_{vap}H$ gelten in K
- $\Delta_{vap}H$ molare Verdampfungsenthalpie in J/mol
- R universelle Gas Konstante mit $R = 8,314 \text{ J}/(\text{mol K})$ [28]

Aus der Clausius-Clapeyron-Gleichung (Gleichung 2.1) leitete 1888 LOUIS CHARLES ANTOINE die Antoine-Gleichung (Gleichung 2.4) ab [26]. Sie beschreibt über die dimensionslosen Parameter A , B und C den Kurvenverlauf des Sättigungsdampfdruckes p in Abhängigkeit der Temperatur T . Bei dieser Zahlenwertgleichung muss auf die Dimensionen des Sättigungsdampfdruckes und der Temperatur geachtet werden, da diese je nach Autor variieren können.

$$p = 10 \left[A - \frac{B}{C + T} \right] \quad (2.4)$$

mit

p Sättigungsdampfdruck in bar

T Temperatur in K

A, B, C reinstoffspezifische Parameter (dimensionslos)

Die NIST-Datenbank liefert für n-Oktan im Temperaturbereich von 216 K bis 297 K experimentelle Daten von CARRUTH und KOBAYASHI [27], die für die nachfolgende Berechnung des Sättigungsdampfdruckes in bar genutzt werden.

$$A = 5,2012$$

$$B = 1936,281$$

$$C = -20,143$$

Die aus diesen Parametern entstandene Kurve des Sättigungsdampfdruckes ist in Abbildung 2.4 dargestellt.

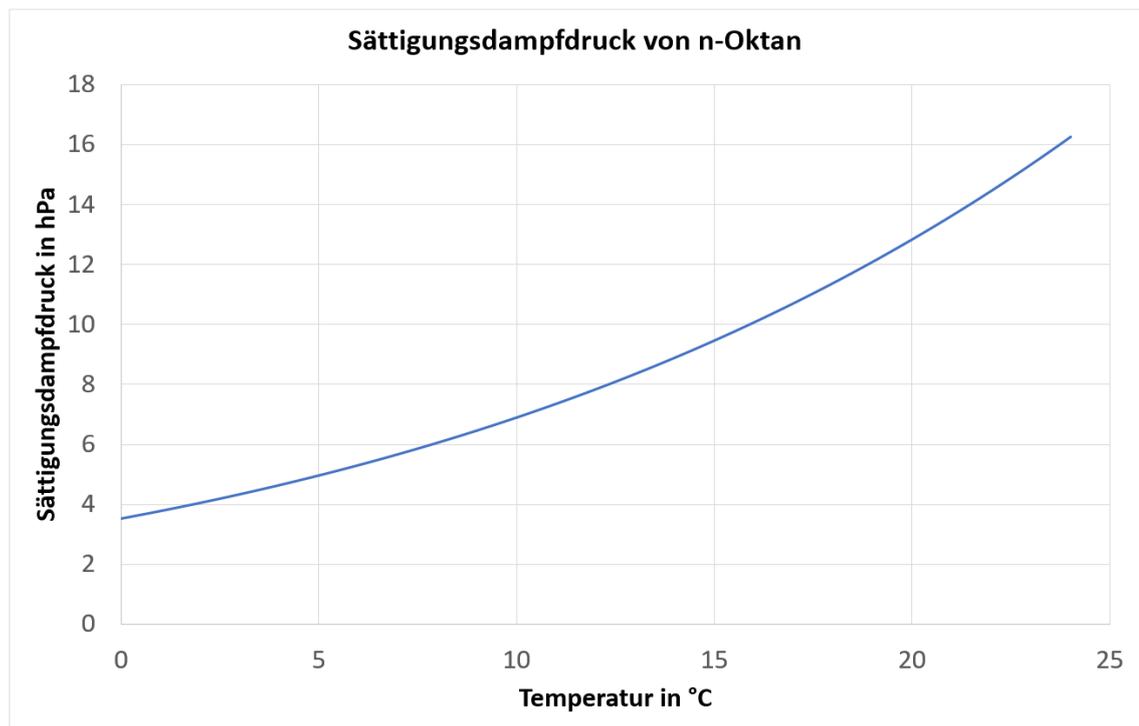


Abbildung 2.4: Darstellung des Sättigungsdampfdruckes von n-Oktan (p) in Abhängigkeit der Temperatur (T). Berechnung über die Antoine Gleichung Parameter A, B, C nach CARRUTH und KOBAYASHI [27]

2.5 Umrechnung zwischen Volumen- und Massenkonzentration

Die Konzentration eines Gases oder gasförmigen Stoffes kann auf unterschiedliche Weise angegeben werden. In vielen Fällen wird die Einheit Vol% verwendet. Diese besagt, dass sich in einem Volumen von 1 L bei 1 Vol%, 0,01 L des Gases befinden. Für geringere Konzentrationen gibt es zusätzlich die Einheiten ppm (entspricht 10^{-6}) und ppb (entspricht 10^{-9}). Diese sind ebenfalls vom Volumen abhängig und lassen sich schnell berechnen. In besonderen Fällen ist es nötig, die Konzentration in eine andere Einheit umzurechnen, um z. B. die auf einem Probenröhrchen absorbierte Menge einer Substanz zu bestimmen. Hierfür eignet sich die Angabe der Konzentration in mg/m^3 oder $\mu\text{g}/\text{L}$. Zur Umrechnung wird das ideale Gasgesetz genutzt. Dieses wird nach V/n umgestellt, um das Molvolumen eines Gases zu berechnen (Gleichung 2.5). Zur Vereinfachung werden Standardbedingungen ($T = 21\text{ °C}$ und $p = 1013\text{ hPa}$) angenommen.

$$\frac{V}{n} = \frac{R \cdot T}{p} \simeq 24,1 \frac{\text{L}}{\text{mol}} \Bigg|_{\substack{T=294,15 \text{ K} \\ p=1013 \text{ hPa}}} \quad (2.5)$$

mit

V Volumen in L

n Teilchenzahl im Volumen in mol

R universelle Gas Konstante mit $R = 8,314 \text{ J}/(\text{mol K})$

T Temperatur in K

p Druck in Pa

Durch diesen Faktor lässt sich aus einer Teilchenanzahl eines Gases näherungsweise das Volumen berechnen. Das Molekulargewicht in g/mol wird nun durch diesen Faktor geteilt. Dadurch ergibt sich eine Formel, in Abhängigkeit des Molekulargewichtes, die eine angenäherte Umrechnung zwischen Volumen- und Massenkonzentration ermöglicht. Für ideal Gase unter Normalbedingungen gilt näherungsweise für die Umrechnung von ppm in $\mu\text{g}/\text{L}$

$$\beta = \sigma \cdot \frac{m_{\text{mol}}}{24,1 \frac{\text{L}}{\text{mol}}} \Bigg|_{\substack{T=294,15 \text{ K} \\ p=1013 \text{ hPa}}} \quad (2.6)$$

mit

β Massenkonzentration in $\mu\text{g}/\text{L}$ oder mg/m^3

σ Volumenkonzentration in ppm oder mL/m^3

m_{mol} Molekulargewicht in g/mol

3 Material und Methoden

Im Folgenden werden die verwendeten Materialien des Systems und die Methoden zur Erhebung der Messergebnisse beschrieben. Es wird ein System zur Probensammlung am Menschen und zur Auswertung der Proben entwickelt, das ein tragbares Mehrgasmessgerät mit miniaturisiertem Gaschromatographen als Kernkomponente nutzt. Zusätzlich wird ein System zur Herstellung von n-Oktan als Spurengas zur Verifizierung des Probenahmesystems benötigt, das ebenfalls im Rahmen dieser Arbeit entwickelt wurde.

3.1 X-pid

Der DRÄGER *X-pid* © 9000/9500 (Abbildung 3.1)¹ ist ein tragbares Mehrgasmessgerät, das in der Sicherheitstechnik genutzt wird. Das Gerät ermöglicht die Messung geringer Konzentrationen von gasförmigen Stoffen, wie z. B. Benzol oder Schwefelwasserstoff, die bereits in geringen Konzentrationen für den Menschen gefährlich sind. Das Gerät besitzt einen miniaturisierten Gaschromatographen und zwei Photoionisationsdetektoren (PID), die für unterschiedliche Messmodi verwendet werden [22]. Im Suchermodus misst das Gerät die summierte Konzentration aller Gase in der Umgebungsluft. Die gemessene Sensorreaktion wird als Konzentration in ppm ausgegeben und kann als Signal über die Zeit aufgezeichnet werden. Die Konzentration ist als Isobutenäquivalent angegeben, was bedeutet, dass die Sensorreaktion unabhängig von den tatsächlich vorliegenden Stoffen ausgegeben wird. Dies ist ein Nachteil des Suchermodus, da nicht zwischen einzelnen Stoffen unterschieden werden kann. Eine selektive Messung mit dem Analysemodus des X-pid hingegen ermöglicht dem Anwender in wenigen Minuten die Konzentration der einzelnen Stoffe zu bestimmen, um eine genauere Analyse durchzuführen. Für diese Analyse ist dem Sensor eine miniaturisierte Trennsäule vorgeschaltet, um das Gasgemisch in seine einzelnen Reinstoffe zu trennen. Der Nachteil des Analysemodus ist, dass je nach Analysezeit, nur etwa alle zwei bis drei Minuten eine Messung durchgeführt werden kann. Dies hängt von der Retentionszeit der zu analysierenden Stoffe ab, da diese die Trennsäule

¹X-pid ist eine Marke der bentekk GmbH | A Dräger Company

vollständig durchlaufen müssen, bevor erneut gemessen werden kann. Der Suchermodus eignet sich daher zur Darstellung von Gesamtkonzentrationsänderungen, wohingegen der Analysemodus die präzise Bestimmung der Konzentration einer Zielsubstanz ermöglicht.

Durch die Miniaturisierung des Gerätes besitzt der X-pid eine geringere Selektivität als in Laboren betriebene GC, wodurch Stoffe mit ähnlichen Retentionszeiten nicht immer voneinander getrennt werden können. Die stark verkürzte Trennsäule des X-pid ermöglicht wiederum eine Messung innerhalb von wenigen Minuten. Für die Zuordnung von Stoffen ist in der X-pid Software eine Datenbank hinterlegt, in der sich die Retentionszeiten für messbare Stoffe befinden. Die Ionisationsenergie des Photoionisationsdetektor beträgt 10,6 eV, dadurch können Stoffe wie z. B. Isobuten (9,24 eV) oder Toluol (8,82 eV) gemessen werden [22]. Zur Kalibrierung des Sensors wird ein Prüfgasgemisch mit bekannten Konzentrationen von Isobuten und Toluol verwendet (vgl. Abschnitt 3.2). Auf diese Weise kann der Anwender das Gerät ohne großen Aufwand justieren.



Abbildung 3.1: DRÄGER X-pid[®] 9000/9500 Mehrgasmessgerät zur Detektion flüchtiger organischer Stoffe und Gase. Bestehend aus Sensoreinheit (links) und Handbedienteil (rechts).
(©Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck. Alle Rechte vorbehalten.)

3.2 Gerätejustierung

Der X-pid wird über die Prüfgase Isobuten und Toluol monatlich laut Vorgabe justiert. Für alle weiteren Stoffe ist keine Justierung vorgesehen. Aus diesem Grund muss eine Ersatzkalibration und -justierung durchgeführt werden. Hier wird auf die Vergleichswerte des PID Herstellers verwiesen, die als Isobutenäquivalent angegeben werden. Ein Äquivalenzwert von eins bedeutet, dass dieser Stoff einen gleichen Sensorstrom wie Isobuten bei identischer Konzentration erzeugt. Folglich bedeutet ein Äquivalenzwert von zwei, dass dieser Stoff einen doppelt so großen Sensorstrom hervorruft. Der Isobutenäquivalenzwert von n-Oktan beträgt für den verbauten PID 1,3. Zusammen mit diesem Faktor und weiteren gerätespezifischen Faktoren wird aus der Peakfläche des Chromatogramms die Konzentration berechnet. Dafür gibt der Hersteller folgende allgemeine Formel an.²

$$c_{\text{mess}} = A \cdot F_{\text{PID}} \cdot F_{\text{Isobuten}} \cdot F_{\text{Analyse}} \cdot (1 + F_{\text{GC}} \cdot (t - t_{\text{Isobuten}})) \cdot \frac{1}{t_{\text{Injektion}}} \cdot F_{\text{Korrektur}} \quad (3.1)$$

mit

c_{mess}	Konzentration des gemessenen Stoffes in ppm
A	Peakfläche des gemessenen Stoffes im Chromatogramm in mVs
F_{PID}	Umrechnungsfaktor des PID in ppm/mV
F_{Isobuten}	Isobutenäquivalenzwert
F_{Analyse}	allgemeiner Sensitivitätsfaktor des Analysemodus
F_{GC}	GC-Faktor
t	Retentionszeit des gemessenen Stoffes in s
T_{Isobuten}	Retentionszeit von Isobuten s
$t_{\text{Injektion}}$	Injektionszeit auf den GC in s
$F_{\text{Korrektur}}$	stoffspezifischer Korrekturfaktor (vgl. Abschnitt 3.2.1)

²internes Dokument Dräger Safety AG & Co. KGaA

Bis auf die Fläche A , der Retentionszeit des gemessenen Stoffes t und der Injektionszeit $t_{\text{Injektion}}$ sind alle Faktoren einmalig bei Justierung zu bestimmen, und müssen nur nach erneuter Justierung angepasst werden. Im Folgenden werden zwei Versuche zur Verifizierung des Sensorverhaltens auf n-Oktan durchgeführt.

3.2.1 Stoffspezifischer Korrekturfaktor

Um den Isobutenäquivalenzwert von n-Oktan zu kontrollieren und den stoffspezifischen Korrekturfaktor $F_{\text{Korrektur}}$ für n-Oktan zu bestimmen, wird Kalibriergas in unterschiedlichen Konzentrationen hergestellt. Dafür wird ein verschließbarer Glasbehälter mit bekanntem Volumen genutzt. In diesen wird mit Hilfe einer Mikroliterspritze ein bekanntes Volumen von n-Oktan eingespritzt. Zur Erzeugung eines homogenen n-Oktan und Luftgemisches wird mit einem Magnetrührer das Gas verwirbelt und dem System eine Stabilisierungszeit von fünf Minuten gegeben. Somit wird sichergestellt, dass das eingespritzte n-Oktan vollständig verdampfen kann. Das erzeugte Gemisch wird zweimal mit dem X-Pid vermessen. Die gemessene Konzentration wird über die vom Hersteller bereitgestellte Formel (Gleichung 3.1) aus der Fläche und weiteren Korrekturfaktoren berechnet. Für $F_{\text{Korrektur}}$ wird zunächst der Wert 1 festgelegt, da dieser erst durch die Justierung bestimmt wird. Jede Konzentrationsstufe wird dreimal hergestellt. Die sechs Werte einer Konzentrationsstufe werden am Ende gemittelt und der Korrekturfaktor errechnet. Das Gerät wird im Analysemodus betrieben, die Injektionszeit beträgt $t_{\text{Injektion}} = 1$ s. Aus dem Verhältnis von gemessener Konzentration (c_{mess}) zur Referenzkonzentration (c_{ref}) des Kalibriergases wird der Korrekturfaktor bestimmt. Zur Berechnung der molaren Referenzkonzentration wird das Verhältnis beider Stoffe im Gemisch aufgestellt. Die molare Referenzkonzentration des n-Oktan (c_{ref}) ist abhängig von der Anzahl an Molekülen n beider Stoffe.

$$c_{\text{ref}} = \frac{n_1}{n_1 + n_2} \quad (3.2)$$

mit

- c_{ref} Konzentration des n-Oktan im Glasbehälter in mol/mol
- n_1 Anzahl an n-Oktan Molekülen im Glasbehälter in mol
- n_2 Anzahl an Molekülen der Luft im Glasbehälter in mol

Die Anzahl der gasförmigen Moleküle n_2 im Glasbehälter wird näherungsweise über das ideale Gasgesetz bestimmt. Umgestellt nach der Teilchenanzahl n ergibt sich die Gleichung 3.3 zur Berechnung der Anzahl gasförmiger Moleküle n_2 im Glasbehälter.

$$n_2 = \frac{p \cdot V}{R \cdot T} \quad (3.3)$$

mit

n_2 Anzahl an Teilchen im Glasbehälter in mol

p Druck in Pa

V Volumen in L

R allgemeine Gaskonstante mit $R = 8,314\text{J}/(\text{mol K})$ [28]

T Temperatur in K

Die Anzahl der injizierten n-Oktan Moleküle (n_1) im Volumen (V) wird über die Gleichung 3.4 berechnet. Das Molekulargewicht beträgt $m_{mol} = 114,23\text{ g/mol}$ und die Dichte der Flüssigkeit bei 20°C beträgt $\rho = 703\text{ g/L}$ [29]. Mit der Mikroliterspritze wird bei jeder Messreihe zwischen $1\ \mu\text{L}$ und $10\ \mu\text{L}$ eingespritzt.

$$n_1 = \frac{V \cdot \rho}{m_{mol}} \quad (3.4)$$

mit

n_1 Anzahl an Teilchen in mol

V injiziertes Volumen in L

ρ Dichte des n-Oktan in g/L

m_{mol} Molekulargewicht des n-Oktan in g/mol

Die Werte (n_1 und n_2) werden nun in Gleichung 3.2 eingesetzt, um die Konzentration des n-Oktan im Glasbehälter zu berechnen. Der stoffspezifische Korrekturfaktor (vgl. Gleichung 3.5) für n-Oktan berechnet sich aus der durch den X-pid gemessenen Konzentration (c_{mess}) und der Referenzkonzentration (c_{ref}), die durch Gleichung 3.2 berechnet wird.

$$F_{\text{Korrektur}} = \frac{c_{\text{ref}}}{c_{\text{mess}}} \quad (3.5)$$

Die Ergebnisse der Justierung und die Berechnung des stoffspezifischen Korrekturfaktor finden sich in Abschnitt 4.1.1.

3.2.2 Variation der Injektionszeit

In einer weiteren Kalibration soll das Verhalten bei unterschiedlicher Injektionszeit untersucht werden. In späteren Versuchen sollen Langzeitproben mit unbekannter Masse von n-Okтан vermessen werden. Dazu wird der X-pid im Analysemodus mit Injektionszeiten von größer als einer Sekunde genutzt. Um aus der Fläche des Chromatogramms wieder auf die gemessene Masse des n-Okтан umzurechnen, wird der Zusammenhang zwischen der Fläche A und der Masse $m_{\text{n-Okтан}}$ benötigt. Für die Justierung wird das in Abschnitt 3.3 beschriebene Prüfgassystem mit seiner ersten Mischstufe verwendet, um eine konstante Konzentration von Prüfgas über die gesamte Injektionszeit bereitzustellen. Für die Messung werden Analyseprogramme mit unterschiedlichen Injektionszeiten über die Software des X-pid erstellt. Die Injektionszeiten $t_{\text{Injektion}}$ betragen 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15 und 20 s. Die Messungen werden in Zeitabständen < 30 s voneinander durchgeführt, um eine längerfristige Veränderung der Konzentration im Prüfgassystem durch schwankende Wassertemperatur oder Luftdruck auszuschließen. Der Volumenstrom $\dot{V}_{\text{Injektion}}$ durch den X-Pid wird über eine geräteinterne Differenzdruckmessung konstant gehalten. Daher gilt für das während der Injektion in den GC strömende Volumen

$$V_{\text{Injektion}} = \dot{V}_{\text{Injektion}} \cdot t_{\text{Injektion}} \quad (3.6)$$

mit

$V_{\text{Injektion}}$ während der Injektion angesaugtes Volumen in L

$\dot{V}_{\text{Injektion}}$ Volumenstrom durch das Gerät in L/min

$t_{\text{Injektion}}$ Injektionszeit in s

Ist die Konzentration des injizierten Prüfgases bei jeder Messung konstant, würde durch Verdopplung des angesaugten Volumens, doppelt soviel Masse des n-Oktan in den GC strömen. Die in das Gerät strömende Masse berechnet sich nach Gleichung 3.7.

$$m_{n\text{-Oktan}} = c \cdot V_{\text{Injektion}} \quad (3.7)$$

mit

$m_{n\text{-Oktan}}$ Während der Injektion angesaugte Masse von n-Oktan in mg

c n-Oktan-Konzentration des angesaugten Volumen in $\mu\text{g/L}$

$V_{\text{Injektion}}$ Während der Injektion angesaugtes Volumen in L

Die Sensorreaktion (Peakfläche) wird bei diesem Versuch der bei Injektion angesaugten Masse des n-Oktan gegenübergestellt. Aus den einzelnen Messwerten wird eine Funktion zur Umrechnung der Peakfläche A in Masse von n-Oktan $m_{n\text{-Oktan}}$ aufgestellt. Auf diese Weise kann die Masse an n-Oktan, die während der Messung durch den X-pid strömt, errechnet werden. Die Ergebnisse der Kalibration finden sich in Abschnitt 4.1.2.

3.3 Prüfgassystem

Die Erkenntnisse aus der Arbeit von LIEUWE D.J. BOS et al. zeigen, dass die erwartete Konzentration von n-Oktan bei akutem Lungenversagen bei etwa 2 ppb liegt [17]. Zur Verifizierung des Systems zur Erkennung von akutem Lungenversagen wird daher ein System zur stabilen Herstellung von n-Oktan als Prüfgas in Spurengaskonzentration benötigt. Die in der Literatur beschriebenen Techniken zur Herstellung von Prüfgasen werden z. B. in der Dissertation „Entwicklung, Validierung und Anwendung eines Verfahrens zur Erzeugung langzeitstabiler VOC-Gasgemische“ von RICHTER [30] ausführlich beleuchtet. Die Entwicklung des Prüfgassystems bedient sich eines dynamischen Verfahrens, bei dem mehrere Gasströme mit jeweils konstanten Volumenströmen gemischt werden. Dieses Verfahren ermöglicht eine einfache Einstellung der gewünschten Konzentration über die Mischung beliebiger Gasströme. Um eine ausreichende Verdünnung zu erreichen, wird ein zweistufiges System verwendet, das in zwei Mischbehältern unterschiedliche Konzentrationen erzeugt. Die Mischbehälter werden kontinuierlich zum einen mit reiner Druckluft und zum anderen mit n-Oktan angereicherter Luft durchströmt. Der

Grad der Verdünnung wird maßgeblich durch das Verhältnis der Volumenströme zueinander beeinflusst. Die Abbildung 3.2 zeigt eine schematische Darstellung des Prüfgassystems.

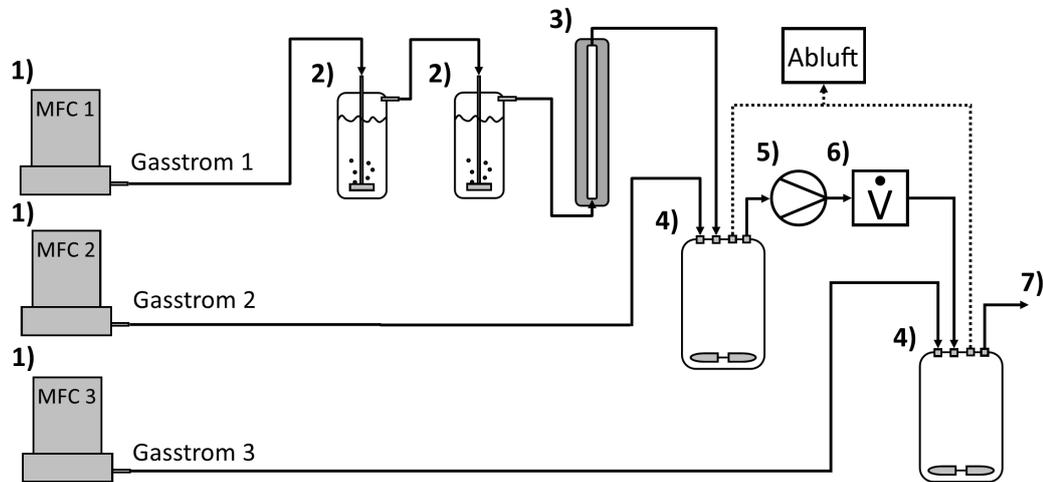


Abbildung 3.2: Schematische Ansicht des Prüfgassystems, Strömungsrichtung links nach rechts, 1) Volumendurchflussregler (MFC1, MFC2, MFC3 für die Gasströme 1 bis 3), 2) Perlgasflasche (Gaswaschflasche), 3) Gegenstromkühler, 4) Mischbehälter mit Magnetrührer, 5) piezoelektrische Pumpe, 6) Volumenstrommesser, 7) Abgriffpunkt der Zielkonzentration

Als Trägergas dient dem System trockene Druckluft (relative Feuchte $\varphi < 2\%$) aus dem Wandanschluss im Abzug. Der Druck wird über ein fest verbautes Manometer auf 1 bar (Vorgaben für den Betrieb der Volumendurchflusscontroller) eingestellt. Die Steuerung der Volumenströme übernehmen die Volumendurchflusscontroller. Diese verfügen über eine interne Regelung, wodurch ein vorgegebener Wert präzise gehalten wird. Die Einstellung der Volumendurchflusscontroller wird durch eine Mikrocontroller gestützte Steuerbox übernommen. Eine ausführliche Dokumentation liegt mit dem Praktikumsbericht „Steuerung von Volumenstromcontrollern“ [31] vor.

Der erste Gasstrom wird von einem Volumendurchflussregler mit bis zu 10 mL/min geregelt. Die Druckluft wird nach dem MFC1 durch zwei Perlgasflaschen geleitet, in denen das flüssige n-Okтан verdampft wird. Die Perlgasflaschen sind aus Glas gefertigte Behälter mit Normschliff-Hülse. In den Verschluss ist ein gläsernes Rohr eingearbeitet, wodurch das einströmende Gas bis zum Boden des Gefäßes geleitet wird, wo es durch eine feinporige Fritte austritt und kleine Gasperlen bildet. Die vom Boden aufsteigenden Gasperlen reichern sich aufgrund der großen Oberfläche, im Vergleich zu deren Volumen, schnell mit dem n-Okтан an. Ziel ist es, den Sättigungsdampf-

druck (Abschnitt 2.4) zu erreichen, um eine konstante Konzentration von n-Okтан im ersten Gasstrom zu erwirken. Zur optimalen Perlbildung in den Gaswaschflaschen wird ein Durchfluss von 5 mL/min eingestellt. Die Verwendung von zwei Perlgefäßen stellt zudem sicher, dass die Druckluft durch die Vergrößerung der Diffusionsstrecke ausreichend Zeit hat, sich mit n-Okтан zu sättigen.

Das aus den Perlgefäßen strömende Gas wird als nächstes durch einen mit Wasser betriebenen Gegenstromkühler geleitet. Durch diesen wird das Gas von seiner anfänglichen Temperatur T_1 auf die Wassertemperatur T_2 abgekühlt. Wenn $T_1 > T_2$, wird das Gas kälter, wodurch überschüssiges n-Okтан kondensiert, bis sich der Sättigungsdampfdruck bei der Wassertemperatur T_2 einstellt. Der Gasstrom wird entgegen der Schwerkraft durch den Gegenstromkühler geleitet, wodurch das kondensierte n-Okтан in einen geschlossenen Auffangbehälter unter dem Gegenstromkühler herabtröpft. Auf diese Weise wird die Sättigung des Gasstroms sichergestellt und über die Bestimmung der Wassertemperatur T_2 der korrekte Sättigungsdampfdruck berechnet. Des Weiteren wird ein unerwünschtes Kondensieren des n-Okтан im nachfolgenden System verhindert, da sich dieses auf einer Temperatur größer als T_2 befindet.

Der aus dem Gegenstromkühler kommende Gasstrom wird nun in den ersten der zwei Mischbehälter geleitet, wo dieser durch einen zweiten Gasstrom verdünnt wird. Der Mischbehälter besteht aus einem Glasgefäß mit einem Liter Fassungsvermögen und einem Deckel. Der Deckel besitzt vier Bohrungen, für den Gaseinlass des ersten und zweiten Gasstroms, sowie einen Auslass in die Abluft und ein Ansaugpunkt für die piezoelektrische Pumpe. Die Bohrung für den Auslass in die Abluft ist größer als die des Einlasses, wodurch kein Staudruck im Mischbehälter oder dem Gegenstromkühler entsteht. Der zweite Gasstrom wird durch den zweiten Volumendurchflusscontroller (MFC2) auf bis zu 5 L/min gesteuert. Zur Vermischung beider Gasströme wird die Luft im Mischbehälter durch einen Magnetrührer bewegt. Der größte Teil des Gasstroms aus dem ersten Mischbehälter wird als Überschuss kontinuierlich in die Abluft geleitet.

Mit Hilfe einer piezoelektrischen Pumpe wird ein steuerbares Volumen aus dem ersten Mischbehälter in den zweiten gefördert. Die piezoelektrische Pumpe wird über ein Microcontrollerboard gesteuert und liefert einen einstellbaren, konstanten Volumenstrom von bis zu 30 mL/min. Durch ihre Bauform mit zwei Pumpkammern, die sich antizyklisch zueinander bewegen, können hoch präzise und kontinuierliche Volumina gefördert werden. Der Volumenstrom vom ersten in den zweiten Mischbehälter wird durch einen Volumenstrommesser erfasst. Der Volumenstrom

wird zur Berechnung der zweiten Verdünnung verwendet. Das von der piezoelektrischen Pumpe geförderte Volumen wird im zweiten Mischbehälter durch den dritten Volumenstrom auf die endgültige Zielkonzentration verdünnt. Der zweite Mischbehälter besteht ebenfalls aus einem Glasbehälter mit 1 L Fassungsvermögen und Deckel. Der Deckel besitzt drei Bohrungen. Zwei für den Gaseinlass und eine größere für den Gasaustritt in die Abluft. Der dritte Volumenstrom wird über den dritten Volumendurchflusscontroller (MFC3) mit bis zu 50 L/min gesteuert. Die Luft im zweiten Mischbehälter wird ebenfalls durch einen Magnetrührer bewegt, um eine Vermischung der Gasströme zu erreichen. Die Zielkonzentration wird direkt aus dem zweiten Mischbehälter abgegriffen. In Abbildung A.1 ist das aufgebaute Prüfgassystem dargestellt. Im gesamten System wurden für die Behälter und Schläuche, die direkt mit dem n-Oktan in Kontakt kommen, Glas, PTFE (Polytetrafluorethylen), Verbinder aus glasfaserverstärktem Nylon oder vernickeltes Messing verwendet. Die Deckel der Mischbehälter bestehen aus Polypropylen und die piezoelektrische Pumpe aus Polyphenylsulfon. Diese Materialien sind n-Oktan beständig. Dies soll eine unerwünschte Absorption des n-Oktans aus dem Gasstrom heraus verhindern.

Zur Berechnung der exakten Zielkonzentration c im zweiten Mischbehälter wird die folgende Gleichung verwendet.

$$c = \frac{p_{\text{n-Oktan}}(T)}{p_{\text{Luft}} + p_{\text{n-Oktan}}(T)} \cdot \frac{\dot{V}_{\text{MFC1}}}{\dot{V}_{\text{MFC2}} + \dot{V}_{\text{MFC1}}} \cdot \frac{\dot{V}_{\text{Piezo}}}{\dot{V}_{\text{MFC3}} + \dot{V}_{\text{Piezo}}} \quad (3.8)$$

mit

c	Zielkonzentration des n-Oktan
$p_{\text{n-Oktan}}(T)$	Dampfdruck des n-Oktan in hPa bei der Temperatur T Berechnung über Antoine Gleichung (Gleichung 2.4)
T	Wassertemperatur im Gegenstromkühler in °C
p_{Luft}	Luftdruck in hPa
\dot{V}_{MFC1}	Volumenstrom des ersten Volumendurchflusscontroller in L/min
\dot{V}_{MFC2}	Volumenstrom des zweiten Volumendurchflusscontroller in L/min
\dot{V}_{Piezo}	Volumenstrom der piezoelektrischen Pumpe in L/min
\dot{V}_{MFC3}	Volumenstrom des dritten Volumendurchflusscontroller in L/min

Diese Formel lässt sich vereinfachen. Dazu wird das Verhältnis der Volumenströme $\dot{V}_{MFC1} \ll \dot{V}_{MFC2}$ und $\dot{V}_{Piezo} \ll \dot{V}_{MFC3}$ genutzt. Zudem kann bei einem offenem System der Gesamtdruck ($p_{Luft} + p_{n-Oktan}(T)$) näherungsweise durch p_{Luft} ausgedrückt werden. Es ergibt sich die vereinfachte Gleichung 3.9 zur Berechnung der Zielkonzentration c . Die Herleitung der systematischen Messunsicherheit des Systems befindet sich in Abschnitt A.1.

$$c = \frac{p_{n-Oktan}(T)}{p_{Luft}} \cdot \frac{\dot{V}_{MFC1}}{\dot{V}_{MFC2}} \cdot \frac{\dot{V}_{Piezo}}{\dot{V}_{MFC3}} \quad (3.9)$$

Muss nur die Konzentration c_1 des ersten Mischbehälters berechnet werden, vereinfacht sich die Formel auf Gleichung 3.10.

$$c_1 = \frac{p_{n-Oktan}(T)}{p_{Luft}} \cdot \frac{\dot{V}_{MFC1}}{\dot{V}_{MFC2}} \quad (3.10)$$

3.3.1 Wirkungsnachweis des Gegenstromkühlers

Der Gegenstromkühler spielt im Prüfgassystem eine wichtige Rolle zum Erzielen einer konstanten Konzentration des n-Oktans im Prüfgassystem. Aufgrund des exponentiellen Zusammenhangs zwischen der Temperatur und dem Sättigungsdampfdruck (vgl. Abschnitt 2.4) hat schon eine geringe Veränderung der Temperatur in den Perlgfäßen einen großen Einfluss auf die Konzentration des n-Oktans im gesamten System. Die Erwärmung des n-Oktans in den Perlgfäßen von 23 °C auf 50 °C bedeutet eine Anhebung des Dampfdruckes von 15 hPa auf 65 hPa. Dies würde eine Vervierfachung der Konzentration bedeuten. Wird das Gas durch den Gegenstromkühler auf die bei 15 °C liegende Wassertemperatur abgekühlt, soll sich die Konzentration nicht erhöhen. Um die Wirkung des Gegenstromkühlers im Prüfgassystem nachzuweisen, wird ein Versuch mit einer künstlichen Erwärmung des n-Oktans in den Perlgfäßen durchgeführt. Bei korrekter Funktion des Gegenstromkühlers muss die Konzentration im System trotz Erwärmung der Perlgfäße konstant bleiben. Für diesen Versuch wird das System in einem festen Zustand ($\dot{V}_{MFC1} = 5 \text{ mL/min}$ und $\dot{V}_{MFC2} = 5 \text{ L/min}$) für mindestens 24 Stunden gehalten. Hat das Prüfgassystem einen stabilen Punkt erreicht, wird die Konzentration im ersten Mischbehälter durch den X-pid bestimmt. Der X-pid wird für die Messungen im Analysemodus mit $t_{Injektion} = 1 \text{ s}$ betrieben. Die gemessene Konzentration wird zu Beginn notiert. Während der gesamten Messung

wird die Wassertemperatur im Gegenstromkühler gemessen, um Veränderungen der Konzentration durch große Schwankungen der Wassertemperatur zu berücksichtigen. Mit Hilfe von elektrischen Heizmatten, die von außen an den Perlgfäßen angebracht sind, wird die Temperatur des n-Oktans von 23 °C auf 50 °C angehoben. Während der Erwärmung wird im Abstand von 30 Minuten die Konzentration mit Hilfe des X-pid bestimmt und notiert. Ist die Temperatur des n-Oktans auf 50 °C gestiegen, wird das System noch zwei Stunden im beheizten Zustand betrieben, bevor die Heizmatten abgeschaltet werden. Während der Abkühlung wird ebenfalls alle 30 Minuten die Konzentration bestimmt. Die gemessene Konzentration sowie die Wassertemperatur werden am Ende über die Versuchslaufzeit dargestellt. Die Zeitintervalle der Erwärmung sowie Abkühlung werden zur besseren Auswertung im Diagramm gekennzeichnet. Die Ergebnisse dieses Versuches finden sich in Abschnitt 4.2.1.

3.3.2 Präzision des Prüfgassystems (erster Mischbehälter)

In einem weiteren Versuch wird die allgemeine Präzision des Prüfgassystems bei unterschiedlichen Konzentrationen untersucht. Hierzu wird mit Hilfe des X-pid die Konzentration im ersten Mischbehälter gemessen und der erwarteten Konzentration gegenübergestellt. Mit dieser Methode kann ausschließlich die Präzision des Prüfgassystems in Bezug auf den ersten Mischbehälter ($c_1 = 10$ bis 50 ppm) bestimmt werden, da die Empfindlichkeit des X-pid für die Konzentration im zweiten Mischbehälter ($c = 2$ bis 10 ppb) nicht ausreicht. Durch Bestimmung der Präzision der Konzentration im ersten Mischbehälter kann eine Abschätzung zur Auswirkung auf die Zielkonzentration im zweiten Mischbehälter getroffen werden. Zur Vorbereitung wird das Prüfgassystem eingeschaltet und in einem festen Zustand ($\dot{V}_{MFC1} = 5$ mL/min und $\dot{V}_{MFC2} = 5$ L/min) für mindestens 24 Stunden gehalten. Dies stellt sicher, dass sich das Prüfgassystem bei der Messung in einem stabilen Zustand befindet. Nach den 24 Stunden Einlaufzeit wird die Konzentration durch den X-pid gemessen. Der X-pid wird für die Messungen im Analysemodus mit einer Injektionszeit von 1 s betrieben. Die Konzentration wird über Gleichung 3.1 berechnet und durch den Korrekturfaktor (vgl. Abschnitt 3.2.1) korrigiert. Zur Stabilisierung der Konzentration im Schlauchsystem wird dem X-pid vor der Messung eine Spülzeit von 30 Sekunden gegeben. Bei jeder Konzentration werden zwei Messungen durchgeführt, aus denen anschließend der Mittelwert gebildet wird. Die Konzentrationen werden durch Änderung des Volumenstroms am MFC2 variiert. Begonnen bei $\dot{V}_{MFC2} = 5$ L/min wird

der Volumenstrom schrittweise um 1 L/min bis auf 1 L/min abgesenkt. Nach der Messung bei 1 L/min wird der Volumenstrom wieder schrittweise auf 5 L/min angehoben. Nach jeder Anpassung des Volumenstroms wird dem System drei Minuten Stabilisierungszeit (Faustregel: dreifache Systemspülzeit) gegeben, bevor die Konzentration mit dem X-pid bestimmt wird. Während der Stabilisierungszeit wird mit Hilfe des Suchermodus des X-pid die Veränderung der Konzentration aufgezeichnet, um die Spülzeiten des ersten Mischbehälters daraus abzuschätzen. Die Ergebnisse des Versuchs sind in Abschnitt 4.2.2 zu finden.

3.3.3 Externe unabhängige Konzentrationsbestimmung

Zur Bewertung der Richtigkeit der durch das Prüfgassystem gemischten Zielkonzentration werden Proben zur Auswertung zum DRÄGER Analysenservice geschickt. Im Gegensatz zur Bewertung der Konzentration im ersten Mischbehälter wird in diesem Versuch die Zielkonzentration im zweiten Mischbehälter untersucht. In Rücksprache mit einem Mitarbeiter aus dem Analysenservice wurden die empfohlenen Parameter zur Probenahme abgestimmt³. Als Probenröhrchen werden mit Aktivkohle gefüllte Röhrchen vom Typ BIA (Dräger Sachnummer: 6733011) verwendet. Bei einer erwarteten n-Oktan Konzentration von 2 ppb wird ein Sammelvolumen von 100 L benötigt, um bei der Analyse detektiert zu werden. Zur Probenahme wird das Probenahmesystem (vgl. Abschnitt 3.4) verwendet, das reproduzierbar 100 L durch die Proberöhrchen ansaugt. Zur Vorbereitung wird das Prüfgassystem in einem festen Zustand bei einer Konzentration von 2 ppb ($\dot{V}_{MFC1} = 5 \text{ mL/min}$, $\dot{V}_{MFC2} = 5 \text{ L/min}$, $\dot{V}_{Piezo} = 2 \text{ mL/min}$ und $\dot{V}_{MFC3} = 10 \text{ L/min}$) für mindestens 24 Stunden gehalten. Vor der Beprobung wird das Probenahmesystem auf seine Dichtigkeit geprüft. Durch Verschließen der Ansaugseite des Systems muss der gemessene Volumenstrom auf null fallen. Ist dies nicht sichergestellt, würde das System unerwünschte Frischluft ansaugen, was zur Verfälschung des Probenvolumens führt. Zuerst werden zwei Probenröhrchen nacheinander bei einer Konzentration von 2 ppb beprobt. Im Anschluss wird die Konzentration auf 10 ppb angehoben ($\dot{V}_{MFC1} = 5 \text{ mL/min}$, $\dot{V}_{MFC2} = 5 \text{ L/min}$, $\dot{V}_{Piezo} = 10 \text{ mL/min}$ und $\dot{V}_{MFC3} = 10 \text{ L/min}$), und zwei weitere Probenröhrchen beprobt.

³Persönliche Mitteilung Dirk Rahn-Marx (Dräger Safety AG & Co. KGaA)

3.4 Probenahmesystem

Der X-pid ist für die Messung bis zu einer unteren Detektionsgrenze von 100 ppb n-Oktan geeignet. Die Zielkonzentration ist um den Faktor 50 niedriger, wodurch eine direkte Messung nicht möglich ist. Das Messbereichsproblem wird über eine Steigerung der Konzentration durch Absorption eines großen Volumens und Desorption in ein kleineres Volumen gelöst. Wird ein Volumen von 100 L mit einer geringen Konzentration von n-Oktan durch ein absorbierendes Material geleitet, wird das n-Oktan herausgefiltert und sammelt sich im Material. Wird nun das n-Oktan durch Erwärmung des absorbierenden Materials wieder freigesetzt, ist die Konzentration, wenn das n-Oktan in ein Volumen von 10 L desorbiert wird, um das Zehnfache gestiegen (Abbildung 3.3).

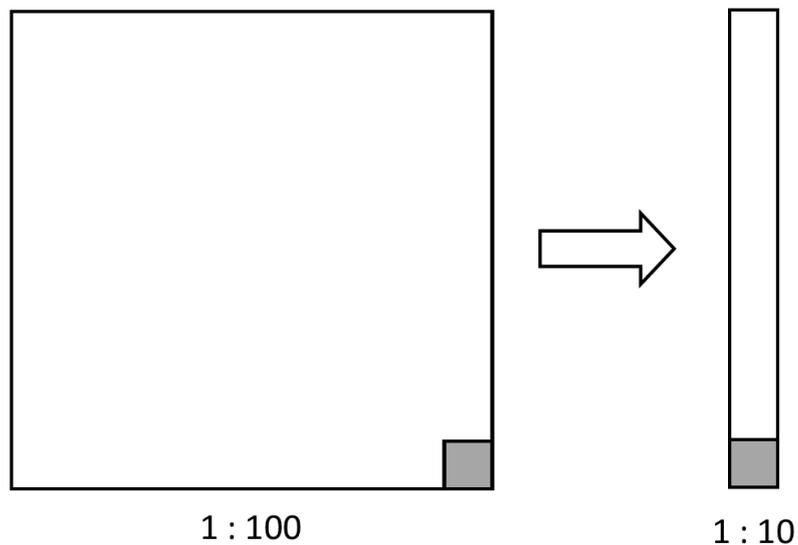


Abbildung 3.3: Wird das n-Oktan (grau) aus einem großen Volumen heraus absorbiert und in ein kleineres Volumen desorbiert, lässt sich die Konzentration einer Gasprobe erhöhen.

Für diese Methode wird ein System benötigt, das Gasproben von großen Volumina für eine spätere Desorption in ein kleineres Volumen sammelt. Das Probenahmesystem besteht aus zwei grundlegenden Einheiten. Zum Ersten aus einem Probenröhrchen, das n-Oktan aus dem Prüfgassystem bzw. die Stoffe des Atemgases absorbiert und bis zur Analyse fixiert. Zum Zweiten besteht das Probenahmesystem aus einer Sammeleinheit, die das Gas durch das Probenröhrchen ansaugt.

3.4.1 Probenröhrchen

Das Probenröhrchen ist das zentrale Element des Probenahmesystems. Dieses fixiert das n-Oktan bis zur Desorption und damit zur eigentlichen Messung. Als Probenröhrchen wird ein DRÄGER ORSA5 Passivsammler als Grundbaustein verwendet. Das Probenröhrchen hat eine Länge von 28 mm und einen äußeren Durchmesser von 10 mm. Es besteht aus einem Glasröhrchen, das mit Aktivkohle, hergestellt aus Kokosnussschalen, gefüllt ist. Die Aktivkohle ist das Absorptionsmaterial. Die Absorptionsfähigkeit von n-Oktan wurde in einem Vorversuch als geeignet eingestuft. Dazu wurden bei einer konstanten Konzentration zwei Analysemessungen durchgeführt. Eine vor dem ORSA5 und die zweite hinter dem ORSA5 (Abbildung 3.4).

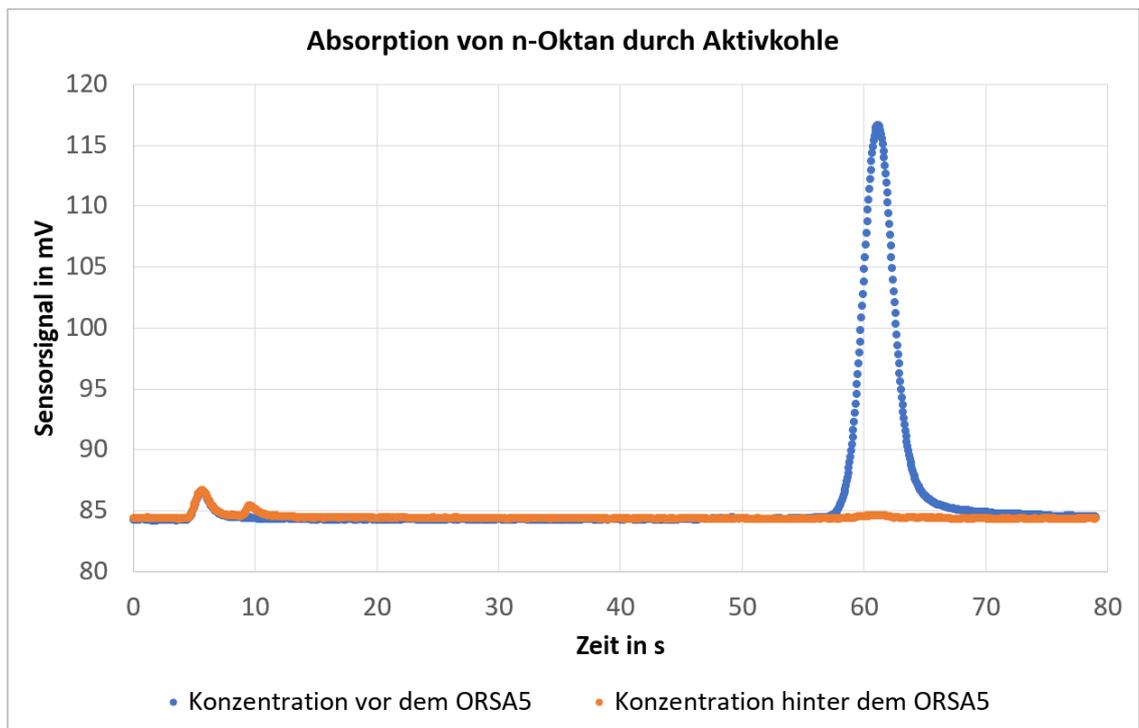


Abbildung 3.4: Chromatogramm der Analysemessung der Konzentration von n-Oktan vor und hinter dem ORSA5. Das Ausbleiben des n-Oktan Peak bei 60 Sekunden zeigt, dass das n-Oktan vollständig von der Aktivkohle des ORSA5 absorbiert wird

Die relative Absorption (vgl. Abbildung 3.4) der Aktivkohle liegt bei 100 %, was bedeutet, dass das gesamte n-Oktan von der Aktivkohle absorbiert wird. Zusätzlich wurde noch die Fähigkeit einer längeren Fixierung des n-Oktans durch die Aktivkohle überprüft. Dafür wurde ein zuvor mit hoher Konzentration durchströmtes Probenröhrchen vom X-pid vermessen. Es wurde

festgestellt, dass die Aktivkohle bei Raumtemperatur keine Stoffe in messbarer Konzentration freigibt. Hingegen kann, durch eine Erwärmung des Probenröhrchens mit dem Analysesystem, ein Anstieg der Konzentration mit dem X-pid festgestellt werden (vgl. Abbildung 4.8). Die Aktivkohle absorbiert aus dem hindurchströmenden Volumen neben dem n-Oktan weitere absorbierbare Bestandteile der Luft. Dies bedeutet, dass neben n-Oktan unerwünschte Stoffe bei der Analyse auftreten können. Solange diese nicht im Retentionszeitbereich vom n-Oktan liegen, wird die Messung der Konzentration von n-Oktan nicht beeinflusst. Zur Desorption muss das Probenröhrchen erhitzt werden, um das n-Oktan wieder von der Aktivkohle zu lösen. Dazu wird ein Induktionsofen verwendet (vgl. Abschnitt 3.5). Um die nicht induktive Aktivkohle zu erhitzen, wird ein ca. 15 mm langes Edelstahlrohr zwischen die Aktivkohle gesetzt. Edelstahl lässt sich durch Induktion innerhalb kürzester Zeit erhitzen. Durch Erhitzung des Edelstahlrohres wird die umliegende Aktivkohle warm und gibt das gebundene n-Oktan wieder frei. Das ORSA5 wird standardmäßig mit Celluloseacetatstopfen ausgeliefert. Diese halten der Temperatur bei Desorption nicht stand, weshalb sie durch vergoldete Edelstahlnetze ersetzt werden, um die Aktivkohle im Probenröhrchen festzuhalten. Die Vergoldung der Edelstahlnetze wird mit einer Sputteranlage durchgeführt. Die Goldschicht soll katalytische Prozesse des n-Oktans an dem feinen Edelstahlnetz verhindern. In Abbildung 3.5 ist ein umgebautes Probenröhrchen dargestellt. Vor der ersten Benutzung werden die Probenröhrchen im Analysesystem zweimal erhitzt und das Chromatogramm, individuell für jedes Probenröhrchen, aufgezeichnet. Dies dient der Reinigung der Röhrchen von Kontaminationen beim Befüllen und bietet über die Daten des leer aufgezeichneten Chromatogramms eine referenzierbare Basislinie.

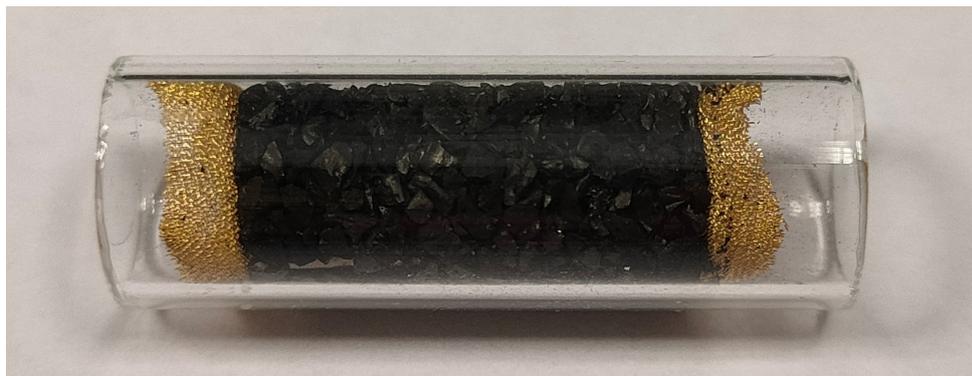


Abbildung 3.5: Umgebautes Probenröhrchen zur Sammlung des Spurengases n-Oktan. Das Glasrohr, sowie die Aktivkohle sind vom ORSA5 übernommen, die Celluloseacetatstopfen sind durch vergoldete Edelstahlnetze ausgetauscht. Das innen liegende Edelstahlrohr zur Erhitzung ist von außen nicht sichtbar.

3.4.2 Sammeleinheit

Die Sammeleinheit hat zur Aufgabe, die Probenröhrchen für Messung von Prüf- und Atemgas reproduzierbar zu beproben. Im Falle der Atemgasbeprobung wird zusätzlich eine Aufteilung des Atemgases in inspiratorische und expiratorische Phasen benötigt, um die Probenröhrchen nur mit dem Atemgas zu beproben, das die höchste Konzentration von n-Oktan aufweist. Das System besitzt zwei Mikrocontroller, von denen einer für die Steuerung der Sammel- und Messeinheit (Pumpe, Volumenstrommesser, Anzeige) zuständig ist. Der zweite Mikrocontroller wertet die Daten des CO₂-Sensors aus und steuert daraufhin ein 3/2-Wegeventil (vgl. Abbildung 3.6). Der vereinfachte Pneumatikplan der Sammeleinheit ist in Abbildung 3.6 dargestellt.

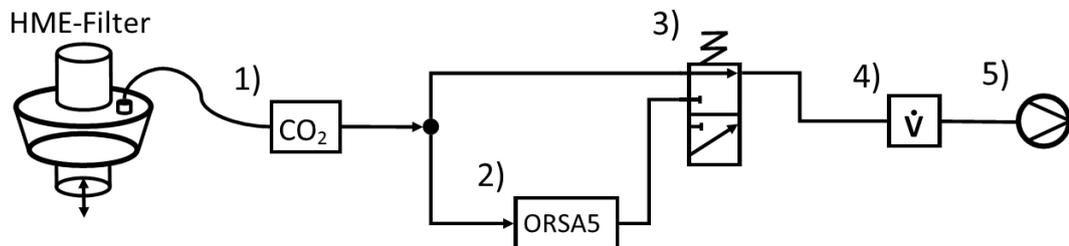


Abbildung 3.6: Pneumatikplan der Sammeleinheit. Das vom HME-Filter (Wärme- und Feuchtigkeitsaustauscher) des Patienten kommende Atemgas strömt durch den CO₂-Sensor 1). Je nach CO₂-Konzentration wird das Gas durch das Probenröhrchen 2) oder den Nebenstrom geleitet. Das 3/2-Wegeventil 3) schaltet den Gasstrom um. Der Volumenstrom wird mit dem Volumenstrommesser 4) vermessen. Ein kontinuierlicher Sog wird durch die Drehschieberpumpe 5) erzeugt.

Das vom Patienten kommende Atemgas wird am HME-Filter (Wärme- und Feuchtigkeitsaustauscher) angesogen. Das dort angesaugte Volumen wird durch einen CO₂-Sensor geleitet, der zur Unterscheidung der Expirations- und Inspirationsphasen dient. Ziel ist es, nur expiratorisches Atemgas über das Probenröhrchen zu sammeln, da sich nur in diesem Volumen des Atemgases die gesuchten Biomarker befinden. Abhängig von der CO₂-Konzentration wird das 3/2-Wegeventil geschaltet, um den Gasstrom entweder durch das Probenröhrchen oder einen Nebenstrom zu leiten. Der CO₂-Sensor sitzt möglichst dicht vor der Verzweigung zwischen Probenröhrchen und Nebenstrom, wodurch ein präzises Aufteilen von expiratorischem und inspiratorischem Atemgas erreicht wird. Hinter dem 3/2-Wegeventil wird der Volumenstrom,

der durch die Drehschieberpumpe kontinuierlich angesogen wird, gemessen. Die Probenröhrchen sind in einer Kapsel (vgl. Abbildung A.2) mit Schraubverschluss gehalten. Durch die Verschraubung werden die Probenröhrchen mit gleichmäßigem Druck auf die innenliegende Dichtung gepresst, wodurch der Gasstrom durch das Probenröhrchen hindurch sichergestellt ist. Der Volumenstrom kann sich durch unterschiedliche Permeabilität geringfügig zwischen den Probenröhrchen unterscheiden. Daher ist die Messung des Volumenstroms wichtig, um das angesaugte Gesamtvolumen präzise zu bestimmen. Durch ein Signal an den ersten Mikrocontroller wird nur während der Expirationsphase das gemessene Volumen zu einem Gesamtvolumen summiert. Dadurch entspricht dieses dem über das Probenröhrchen gesammelten Volumen. Die Pumpe wird durch den Mikrocontroller zu Beginn des Sammelprozesses angeschaltet und wird automatisch nach Erreichen des eingestellten Gesamtvolumens abgeschaltet. Während des Betriebes kann zusätzlich, z. B. bei einer erzwungenen Unterbrechung der Messung, die Pumpe abgeschaltet werden. Das bis zu diesem Zeitpunkt gesammelte Volumen ist gesichert, wodurch die Beprobung nach der Unterbrechung fortgesetzt werden kann. Alle die Messung betreffenden Daten, wie der aktuelle Volumenstrom, das aktuelle Gesamtvolumen und die Laufzeit, werden über ein Display angezeigt. Zur schnelleren visuellen Wahrnehmung ist zusätzlich am Gerät eine dreifarbige Leuchtdiode (rot, gelb, grün) verbaut, die den aktuellen Status des Sammelprozesses anzeigt. Dieses Probensystem ist außerdem für die Sammlung am Prüfgasystem (Abschnitt 3.3) ausgelegt. Da in dem System kein CO₂ verwendet wird, kann über den CO₂-Sensor das 3/2-Wegeventil nicht geschaltet werden. Hierfür ist ein zweiter Schalter am Probenahmesystem verbaut, worüber das 3/2-Wegeventil kontinuierlich geöffnet werden kann, um dauerhaft das Probenröhrchen zu beproben. Die Messung eines festen Gesamtvolumens ist dadurch ebenfalls sichergestellt. Die fertige Sammeleinheit ist in Abbildung A.2 dargestellt.

3.5 Analysesystem

Aufgabe des Analysesystems ist es, die durch das Probenröhrchen gesammelte Gasprobe zu desorbieren und zu vermessen. Das Ziel ist, die Masse des im Probenröhrchen gesammelten n-Oktans zu bestimmen. Mittels des Volumens, das durch das Probenröhrchen angesaugt wurde, wird die theoretisch absorbierte Masse von n-Oktan berechnet und mit der Messung verglichen. Bei vollständiger Absorption des n-Oktans durch die Aktivkohle der Probenröhrchen lässt sich die gesammelte Masse $m_{n\text{-Oktan}}$ wie folgt berechnen.

$$m_{n\text{-Oktan}} = c_{n\text{-Oktan}} \cdot V_{\text{Sammel}} \quad (3.11)$$

mit

$m_{n\text{-Oktan}}$	Masse von gesammelten n-Oktan in μg
$c_{n\text{-Oktan}}$	Konzentration von n-Oktan in der Gasprobe $\mu\text{g/L}$
V_{Sammel}	Volumen der angesaugten Gasprobe in L

Diese Masse ($m_{n\text{-Oktan}}$) wird durch die Desorption im Analysesystem wieder freigegeben und gemessen. Ziel ist es, das gesamte n-Oktan durch die Analysemessung zu erfassen. Bei der Desorption wird das n-Oktan nicht schlagartig frei, wodurch ein ausreichend langes Injektionszeitfenster zur vollständigen Erfassung nötig ist (vgl. Abbildung 3.7). Hierfür werden in einem Vorversuch optimierte Parameter für die Analyse bestimmt (vgl. Abschnitt 3.5.1). Diese Parameter werden als Standard für die späteren Analysemessungen verwendet. Das theoretische Desorptionsverhalten von den Probenröhrchen sowie die korrekte Wahl des Injektionszeitfensters sind in Abbildung 3.7 schematisch dargestellt.

Das Analysesystem besteht aus einer Desorptionseinheit (Induktionsofen vgl. Abbildung A.3) und einer Messeinheit (X-pid). Die Messeinheit ist ein vom Hersteller umgebauter X-pid mit externem Anschluss zur Steuerung der Desorptionseinheit. Der X-pid wird zur Messung im Analysemodus betrieben. Über ein Softwareevent im Analysemodus kann ein Rechteckimpuls zur Steuerung der Desorptionseinheit erzeugt werden. Das Event startet die Desorption zum Zeitpunkt t_0 und beendet diese automatisch nach Ablauf der angegebenen Eventzeit. Die Injektionszeit sowie dessen Verzögerung wird ebenfalls über die Software relativ zum Zeitpunkt t_0 gesteuert. Für die Messungen werden Analyseprogramme mit den zuvor bestimmten optimalen Desorptionsparametern (vgl. Abschnitt 3.5.1) erstellt. Der Induktionsofen erwirkt in Kombination mit dem Edelstahlröhrchen im Probenröhrchen die Erhitzung der Aktivkohle. Der Induktionsofen besitzt eine zylindrische Induktionskammer mit einem Durchmesser von 2 cm und einer Länge von 3 cm, was die Größe der Probenröhrchen begrenzt. Die Spannung wird über ein Potentiometer zwischen 0 und 40 V eingestellt. Der Strom durch die Spule ist abhängig vom Material, das erhitzt wird, wodurch die Leistung ($P = U \cdot I$) nur indirekt über die Spannung eingestellt werden kann. Der Induktionsofen ermöglicht eine schnelle Erhitzung der Probenröhrchen auf bis zu 300 °C, wodurch das n-Oktan in kurzer Zeit desorbiert wird. Die

Bestimmung der optimalen Desorptionstemperatur stellt den Umfang einer eigenen Arbeit dar, weshalb hier darauf verzichtet wird. Es wird stattdessen auf Parameter aus experimentellen Daten von Vorversuchen zurückgegriffen. Die Steuerung des Analysesystems über die Software ermöglicht es, reproduzierbare Bedingungen bei der Desorption zu schaffen, um eine generelle Vergleichbarkeit der Messungen zu ermöglichen.

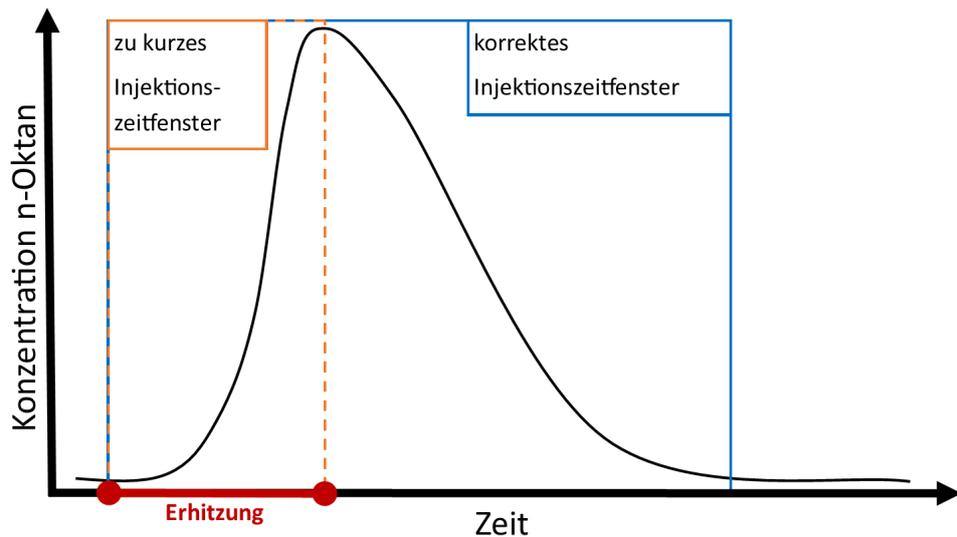


Abbildung 3.7: Konzentration von n-Oktan im Gasstrom bei Desorption. Schließt das Injektionszeitfenster (Kasten) den Peak vollständig ein, so wird das gesamte n-Oktan der Probe bei Analyse erfasst. Unter dieser Voraussetzung kann aus der Peakfläche die Masse des aus dem Probenröhrchen desorbierten n-Oktans berechnet werden.

3.5.1 Bestimmung optimaler Analyseparameter

In einem Vorversuch werden optimale Parameter der Desorptionszeit bestimmt. Hierfür wird ein mit n-Oktan beprobtes Probenröhrchen im Induktionsofen erhitzt und die Sensorreaktion des X-pid im Suchermodus aufgezeichnet. Ziel ist es, das zuvor in einem Probenröhrchen gesammelte n-Oktan in ein möglichst kleines Volumen zu desorbieren und dem X-pid zuzuführen. Dazu muss das Probenröhrchen in möglichst kurzer Zeit erhitzt werden, um das an der Aktivkohle haftende n-Oktan zu lösen. Aus diesem Grund wird der Induktionsofen mit maximaler Spannung von 40 V betrieben. Die Probenröhrchen dürfen nicht länger als 10 s erhitzt werden, da die Aktivkohle ansonsten zu glühen beginnt und damit das n-Oktan verbrennt. Unter diesen

Rahmenbedingungen wird das optimale Injektionszeitfenster bestimmt, um das größtmögliche Probenvolumen mit n-Oktan bei kürzester Injektionszeit zu vermessen. Eine Verlängerung der Injektionszeit bedeutet, dass Stoffe immer breitere Peaks ausbilden. Ab einem Zeitpunkt verlaufen dann die Peaks zweier, von der Retentionszeit dicht beieinanderliegender, Stoffe ineinander. Dies erschwert eine eindeutige Unterscheidung. Aus diesem Grund muss zur sicheren Unterscheidung der Stoffe eine kurze Injektionszeit gewählt werden. Gleichzeitig darf das Injektionszeitfenster nicht zu kurz sein, da ein zu geringes Volumen nicht repräsentativ für die Zusammensetzung und Konzentration der angesaugten Probe ist. Zur Messung wird das Probenröhrchen bei 40 V für 10 s erhitzt und mit dem Suchermodus des X-pid die Sensorreaktion aufgenommen. Aus dem Signalverlauf des Suchermodus werden stellvertretend für alle späteren Messungen die optimalen Zeitparameter bestimmt. Die Ergebnisse sind in Abschnitt 4.3.1 zu finden.

3.5.2 Analyse von Prüfgas

In dem folgenden Versuch soll die Möglichkeit zur Auswertung von Prüfgasproben durch das Analysesystem untersucht werden. Hierzu wird Prüfgas in zwei unterschiedlichen Konzentrationen mit Hilfe des Probenahmesystems (vgl. Abschnitt 3.4) gesammelt, um dieses mit Hilfe des Analysesystems zu vermessen. Ziel ist es festzustellen, ob zwischen zwei unterschiedlichen Konzentrationen unterschieden werden kann. Zudem soll festgestellt werden, wie groß die Wiederfindungsrate des Analysesystems ist, folglich wie viel des theoretisch erwarteten n-Oktans bei der Analyse wieder gemessen wird. Zur Vorbereitung wird das Prüfgassystem in einem festen Zustand bei einer Konzentration von 2 ppb ($\dot{V}_{\text{MFC1}} = 5 \text{ mL/min}$, $\dot{V}_{\text{MFC2}} = 5 \text{ L/min}$, $\dot{V}_{\text{Piezo}} = 2 \text{ mL/min}$ und $\dot{V}_{\text{MFC3}} = 10 \text{ L/min}$) für mindestens 24 Stunden gehalten. Mit dem Probenahmesystem werden nach der Einlaufzeit 100 L auf die Probenröhrchen gesammelt. In einem Vorversuch wurde festgestellt, dass sich bei Sammlung von 100 L Prüfgas eine ausreichend hohe Menge an n-Oktan auf den Probenröhrchen zur Analyse befindet. Dennoch ist während der späteren Analyse bei dieser Menge eine vollständige Desorption der Probenröhrchen möglich. Das Analysesystem wird mit den zuvor bestimmten Parametern zur optimalen Auswertung verwendet (vgl. Abschnitt 4.3.1). Zur Feststellung der vollständigen Desorption des n-Oktans auf dem Probenröhrchen wird eine Freimessung durch eine zweite Messung direkt nach der Analyse dokumentiert. Die Messung bei einer Konzentration von 2 ppb wird für

alle Probenröhrchen mindestens zweimal durchgeführt, bevor zu einer höheren Konzentration gewechselt wird. Als zweite höhere Konzentration wird 10 ppb gewählt ($\dot{V}_{\text{MFC1}} = 5 \text{ mL/min}$, $\dot{V}_{\text{MFC2}} = 5 \text{ L/min}$, $\dot{V}_{\text{Piezo}} = 10 \text{ mL/min}$ und $\dot{V}_{\text{MFC3}} = 10 \text{ L/min}$). Dem System werden erneut 24 Stunden Zeit gegeben, um sich zu stabilisieren. Bei dieser zweiten Konzentration werden ebenfalls pro Probenröhrchen zwei Sammel- und Analysezyklen durchgeführt. Die Konzentrationen wurden vergleichbar zu den Proben für die Konzentrationsbestimmung durch den Analysenservice (vgl. Abschnitt 3.3.3) gewählt, um die Ergebnisse später besser vergleichen zu können.

3.5.3 Analyse von Atemgas

In einem weiteren Versuch wird die Möglichkeit der Auswertung von realen Atemgasproben durch das Analysesystem untersucht. Hierzu werden Atemgasproben von freiwilligen Probanden innerhalb der Arbeitsgruppe angefertigt. Das Probenahmesystem (Abschnitt 3.4) wird bei diesem Versuch mit der CO₂-Triggerfunktion verwendet. Die Probanden tragen eine Beatmungsmaske, durch die sie hindurch atmen. Das gesammelte Gas wird somit nicht durch Umgebungsluft verfälscht. An die Beatmungsmaske ist ein HME-Filter angeschlossen, über dessen Leur-Lock ein Schlauch das Probenahmesystem mit dem HME-Filter verbindet. Dieser Aufbau simuliert die Verwendung des Probenahmesystems an einem beatmeten Patienten, der ebenfalls durch eine Maske mit HME-Filter beatmet wird. Zudem senkt der HME-Filter die Feuchtigkeit des Atemgases, wodurch möglichst trockenes Gas durch das Probenröhrchen strömt. Dies führt zu besseren Bedingungen bei der anschließenden Analyse des Probenröhrchens. Für ein Gesamtvolumen von 100 L muss der Proband bei einem Atemzeitverhältnis von 1:2 (1/3 Inspiration und 2/3 Expiration) und einem Volumenstrom durch das Probenröhrchen von 2 L/min (gemessen mit einem Volumenstrommesser)

$$\frac{100 \text{ L}}{2 \frac{\text{L}}{\text{min}} \cdot 2/3} = 75 \text{ Minuten}$$

lang durch die Maske atmen. Das Probenröhrchen wird danach mit den zuvor bestimmten optimalen Analyseparametern (vgl. Abschnitt 4.3.1) ausgewertet. Das Chromatogramm der Atmung eines gesunden Menschen wird ausgewertet und mit dem Chromatogramm einer Messung von n-Oktan bei 2 ppb verglichen. Ziel ist es, festzustellen, ob die in der Atmung eines

gesunden Menschen vorkommenden Stoffe die Bestimmung der Konzentration des n-Oktans durch das entwickelte Analysesystem beeinflussen. In einem zweiten Versuch wird eine Atemgasprobe eines an ARDS erkrankten Patienten simuliert. Dazu wird erneut eine Atemgasprobe eines gesunden Probanden genommen und zusätzlich mit n-Oktan in einer Konzentration von 2 ppb beprobt. Im ersten Schritt wird die Beprobung der Atmung durchgeführt, da durch Verdrängungsprozesse an der Aktivkohle das n-Oktan bei umgekehrtem Vorgehen möglicherweise wieder von den Probenröhrchen heruntergespült wird. Das beprobte Probenröhrchen wird ebenfalls mit den zuvor bestimmten Analyseparametern ausgewertet (vgl. Abschnitt 4.3.1). Diese Daten werden mit denen einer Messung von 2 ppb n-Oktan verglichen. Auf diese Weise wird die Analysefähigkeit des Systems, eine erhöhte n-Oktan-Konzentration in einer Atemgasprobe zu messen, bewertet.

4 Ergebnisse

Im Folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der Versuche zur Gerätejustierung, dem Prüfgas- und dem Analysesystem dargestellt sowie interpretiert. Die Kapitel sind nach dem Inhalt des Kapitel 3 geordnet. Eine ausführliche Diskussion der Ergebnisse findet sich in Kapitel 5.

4.1 Gerätejustierung

Die Ergebnisse der Versuche zur Gerätejustierung (vgl. Abschnitt 3.2) sind im Folgenden aufgeführt. Die nachfolgenden Parameter sind spezifisch für n-Oktan bestimmt worden und werden bei den nachfolgenden Versuchen weiter verwendet.

4.1.1 Stoffspezifischer Korrekturfaktor

Die Gerätejustierung wurde mit dem X-pid mit Seriennummer KRMK-0220 durchgeführt. Daher sind die nachfolgenden Messwerte und Korrekturfaktoren nur für die Verwendung mit diesem Gerät vorgesehen. Die Referenzkonzentrationen wurden nach der in Abschnitt 3.2.1 beschriebenen Methode angemischt. Die Messreihe besteht aus insgesamt 24 Messwerten. Von diesen wurden zwei Werte bei $c_{\text{mess}} = 6,19$ ppm wegen großer Abweichung nicht in die Berechnung mit einbezogen (in Abbildung 4.1 gekennzeichnet). Die Referenzkonzentration ist gegenüber der Mittelung aus den sechs Messwerten aufgetragen. Der Korrekturfaktor ist aus Referenzkonzentration sowie gemessener Konzentration berechnet.

Tabelle 4.1: Korrekturfaktoren für die Messung von n-Oktan mit dem X-Pid (SN: KRMK-0220)

	c_{ref} in ppm	c_{mess} in ppm	Korrekturfaktor
1	6,19	5,58	1,11
2	12,37	13,15	0,94
3	24,74	30,80	0,80
4	49,49	69,13	0,72

Die Werte in Tabelle 4.1 zeigen, dass die Korrekturfaktoren konzentrationsabhängig sind. Diese Beobachtung wird durch das Entwicklerteam¹ des X-pid bestätigt, das bei weiteren leichtflüchtigen Stoffen einen ähnlichen Zusammenhang beschreibt.

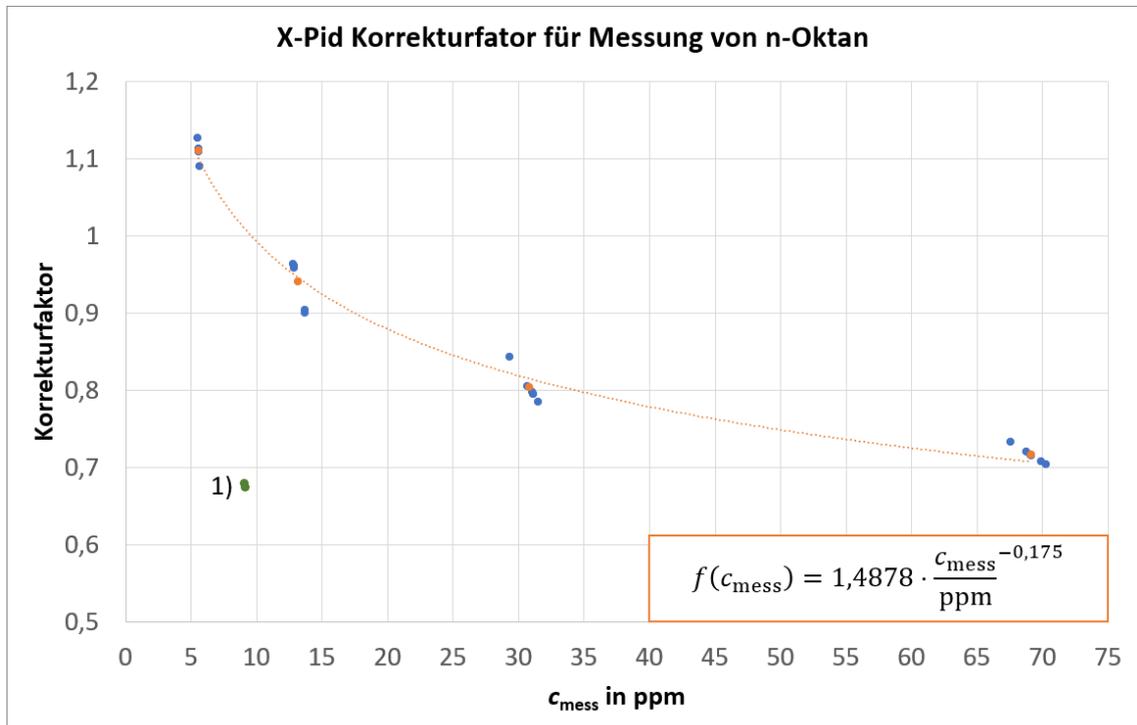


Abbildung 4.1: Korrekturfaktoren zur Berichtigung der vom X-Pid gemessenen Werte. Der Korrekturfaktor wird mit den berechneten Werten multipliziert, um die korrigierte Konzentration zu erhalten. (Blau) Korrekturfaktor der einzelnen Messungen, (Orange) gemittelter Korrekturfaktor, 1) wegen großer Abweichung sind diese Messwerte nicht in die Berechnung eingeflossen.

In der Software des X-pid wird zur Korrektur der Messwerte eine stoffspezifische Kennlinie hinterlegt².

$$F_{\text{Korrektur}} = f(c_{\text{mess}}) = a \cdot c_{\text{mess}}^{-b} \quad (4.1)$$

mit

$F_{\text{Korrektur}}$ stoffspezifischer Korrekturfaktor

a,b stoffspezifische Konstanten

¹persönliche Mitteilung Lucas Pfennig (Dräger Safety AG & Co. KGaA)

²internes Dokument Dräger Safety AG & Co. KGaA

Mit dieser Funktion wird für jede gemessene Konzentration der Korrekturfaktor berechnet. Durch Multiplikation des Korrekturfaktors mit dem Messwert c_{mess} wird diese auf den korrekten Wert korrigiert. Die Konstanten a und b können durch Bilden einer Trendlinie durch die Korrekturfaktoren bestimmt werden (Abbildung 4.1). Für die oben vermessenen Werte betragen die Parameter:

$$a = 1,4878$$

$$b = 0,175$$

Für die Bestimmung allgemeingültiger Parameter, zur geräteunabhängigen Korrektur der Konzentration von n-Oktan wären mit unterschiedlichen Geräten jeweils mindestens 100 Messungen nötig. Im Rahmen dieser Arbeit ist der Korrekturfaktor ausreichend, um zu einer präziseren Bestimmung der Konzentration von n-Oktan beizutragen. Eine nachträgliche Justierung des Korrekturfaktors ist nicht nötig. Eine Veränderung der Sensitivität des Gerätes fließt bei der Justierung über die Prüfgase Isobuten und Toluol bereits durch den Sensitivitätsfaktor des Analysemodus und den GC-Faktor ein (vgl. Gleichung 3.1).

4.1.2 Variation der Injektionszeit

Der Zusammenhang von Peakfläche A und Masse $m_{\text{n-Oktan}}$, beschrieben in Abschnitt 3.2.2, ist bei einer Konzentration des Prüfgassystems von $c_{\text{ref}} = 48,45 \mu\text{g/L}$ vermessen worden. Der Volumenstrom durch den X-pid beträgt $\dot{V}_{\text{injektion}} = 235 \text{ mL/min}$ ³. Die pro Sekunde in das Gerät strömende Masse von n-Oktan wurde über Gleichung 3.7 berechnet und beträgt somit $m_{\text{n-Oktan}} = 0,16 \mu\text{g}$. In Abbildung 4.2 sind die Chromatogramme der einzelnen Messungen dargestellt. Die einzelnen Datenreihen sind um ihre Basislinie korrigiert, um sie besser vergleichen zu können.

³Spezifikationsdokument X-pid Dräger Safety AG & Co. KGaA

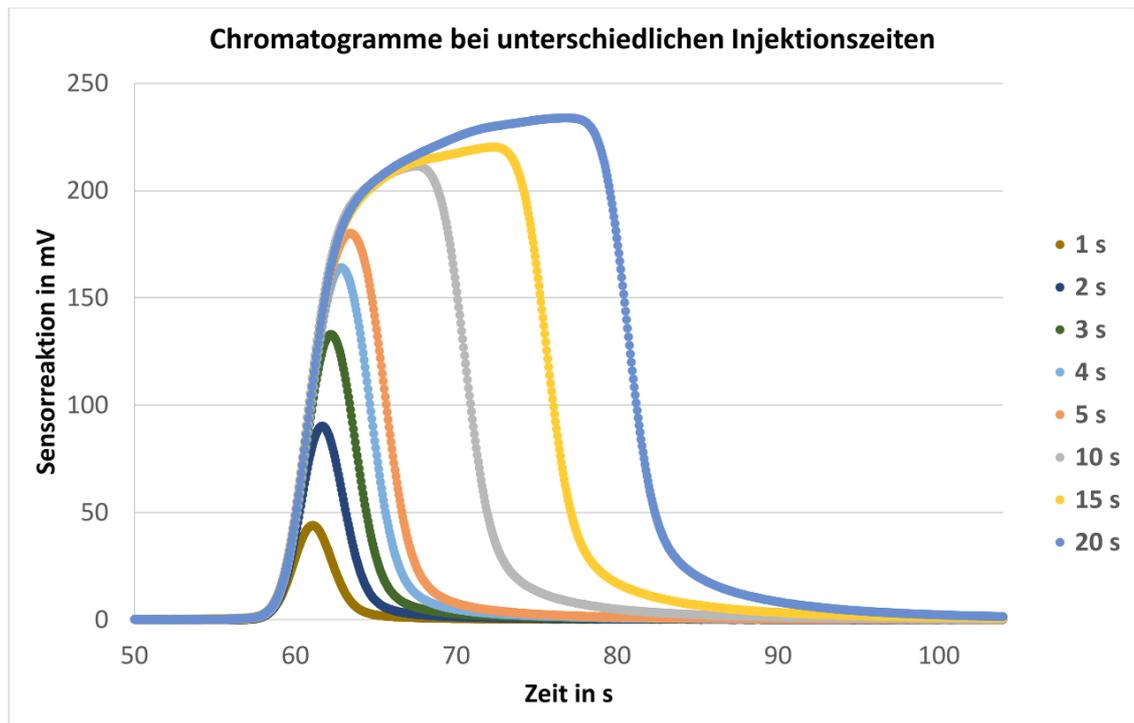


Abbildung 4.2: Darstellung aller bei unterschiedlichen Injektionszeiten aufgenommenen Chromatogramme (Konzentration wurde konstant gehalten). Die unterschiedlichen Injektionszeiten sind in der Legende vermerkt. Die Chromatogramme sind zur besseren Vergleichbarkeit um ihre Basislinie korrigiert. Die Zeitachse ist auf den Bereich angepasst, in dem die Peaks des n-Oktans auftreten.

In Abbildung 4.2 ist die Vergrößerung der Peakflächen durch die Zunahme der Masse von n-Oktan deutlich zu erkennen. Ab einer Injektionszeit von 10 s ist zu sehen, dass die Peaks ein Plateau ausbilden. Dies liegt daran, dass bei diesen Messungen sehr lange n-Oktan in die Trennsäule strömt. Dieses große Gasvolumen wird zwar durch die Trennsäule verlangsamt, behält jedoch seine bei der Injektion erhaltene rechteckige Form weitestgehend bei. Dies hat, solange der Sensor nicht in die Sättigung des Messbereiches gelangt, keinen großen Einfluss auf die Veränderung der Peakfläche. Die Peakflächen der Chromatogramme sind durch Integration berechnet worden und gegenüber der theoretisch in das Gerät strömenden Masse von n-Oktan aufgetragen, um die Kalibrierkurve des Systems zu erhalten (Abbildung 4.3). Hierdurch lässt sich der Zusammenhang zwischen der Peakfläche und der theoretisch injizierten Masse besser erkennen. Aus dieser Kalibrierkurve kann die Funktion zur späteren Umrechnung von Peakfläche in Masse von n-Oktan erstellt werden. Die aus den Messwerten gebildete Trendlinie

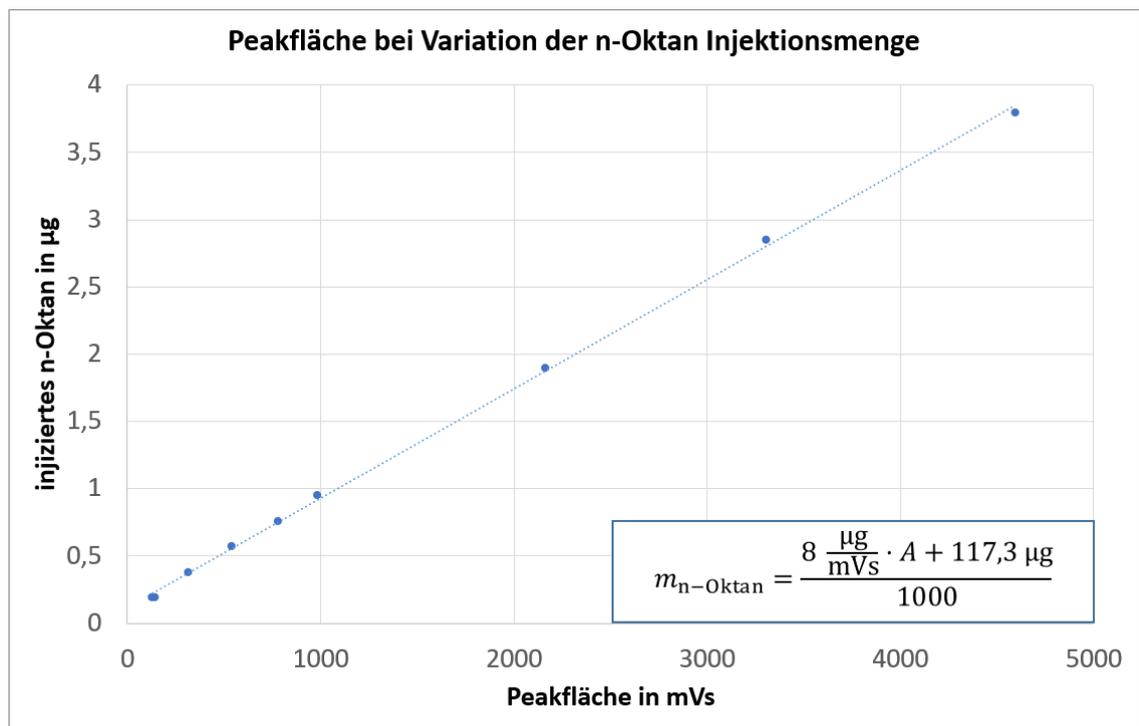


Abbildung 4.3: Die Peakfläche ist gegenüber der während der Messung in das Gerät strömenden Masse von n-Oktan aufgetragen. Durch die Messwerte wurde eine lineare Trendlinie gelegt, deren Funktionsgleichung für spätere Umrechnungen von Peakfläche in n-Oktan Masse genutzt wird. Die Konzentration war während des Versuches konstant, lediglich die Injektionszeit wurde variiert.

verhält sich linear nach der Geradengleichung

$$m_{n\text{-Oktan}} = \frac{\left(8 \frac{\mu\text{g}}{\text{mVs}} \cdot A + 117,3 \mu\text{g}\right)}{1000} \quad (4.2)$$

mit

$m_{n\text{-Oktan}}$ Masse von gemessenem n-Oktan

A Peakfläche im Chromatogramm

Durch diese Gleichung wird die bei Analyse gemessene Peakfläche in gemessene Masse an n-Oktan umgerechnet, um in späteren Versuchen die theoretisch gesammelten Masse auf dem Probenröhrchen zu berechnen. Die Linearität zwischen der Peakfläche und der Masse von angesaugtem n-Oktan zeigt, dass bei längeren Injektionszeiten der Volumenstrom gleich bleibt. Dabei wurde angenommen, dass die Konzentration des Prüfgases konstant geblieben ist. Aus diesem Grund ist davon auszugehen, dass die Verlängerung der Injektionszeit in dem hier

getesteten Rahmen keinen Einfluss auf die Bestimmung der Konzentration hat. Bei Betrachtung der Geradengleichung fällt auf, dass diese nicht durch den Koordinatenursprung verläuft. Dies ist auf die Ventilschaltzeiten zurückzuführen. Öffnet das Ventil, braucht das System eine geringe Zeit, um das Gas in die Trennsäule zu leiten. Dadurch muss das bei der Messung durch die Ventilschaltzeit verlorene Volumen zu dem berechneten Volumen als Offset addiert werden. Durch diesen Versuch ist das Systemverhalten bei der aktuellen Sensitivität des Messgerätes beschrieben. Bei Veränderung der Sensitivität durch Verschmutzung des Sensors oder der Trennsäule muss eine erneute Vermessung vorgenommen werden.

4.2 Prüfgassystem

Im Folgenden sind die Ergebnisse der in Abschnitt 3.3 beschriebenen Versuche am Prüfgassystem dargestellt. Die Erkenntnisse über das Verhalten des Prüfgassystems sind wichtig für die sichere Einstellung des Prüfgases, welches zur Verifikation des Analysesystems genutzt wird. Es werden beiden Konzentrationsstufen des Prüfgassystems im erster sowie zweiter Mischbehälter auf ihre Genauigkeit hin untersucht, um die Auswirkungen auf die Konzentrationsbestimmung durch das Analysesystem abzuschätzen.

4.2.1 Wirkungsnachweis des Gegenstromkühlers

Zum Nachweis der Wirkungsweise des Gegenstromkühlers wurden die in Abschnitt 3.3.1 beschriebenen Vorbereitungen getroffen. Die mit dem X-pid gemessene Konzentration im ersten Mischbehälter während der Erwärmung der Perlggefäße ist in Abbildung 4.4 dargestellt. Zur Referenz ist die Gastemperatur sowie die Wassertemperatur auf der Sekundärachse aufgetragen, da diese ebenfalls Einfluss auf die Konzentration haben können. Die Zeitfenster der Erwärmung von 23 °C auf 50 °C und der Abkühlung auf 23 °C des n-Oktans in den Perlggefäßen ist durch Kästen dargestellt. Während der Erwärmung der Perlggefäße wurde eine zunehmende Kondensation im unteren Bereich des Gegenstromkühlers sichtbar.

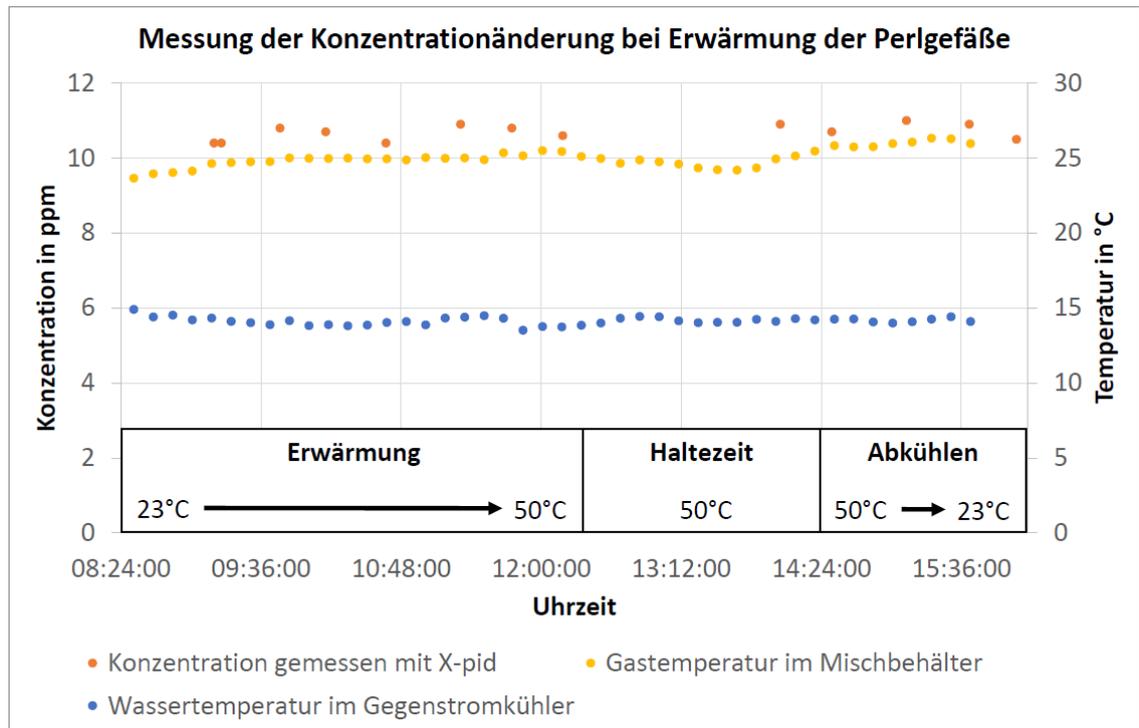


Abbildung 4.4: Darstellung der Konzentration im ersten Mischbehälter des Prüfgassystems bei Erwärmung der Perlgefäße. (orange, primäre Achse) gemessene Konzentration, (blau, sekundär Achse) Wassertemperatur im Gegenstromkühler, (gelb, sekundär Achse) Gastemperatur im ersten Mischbehälter. Die Erwärmung, Haltezeit und Abkühlung der Perlgefäße sind durch Kästen gekennzeichnet.

Die Abbildung 4.4 zeigt zunächst, dass die Wasser- und Gastemperaturen im System stabil geblieben sind, was bedeutet, dass die Erwärmung der Perlgefäße keinen nachweisbaren Einfluss auf die Temperaturen im nachfolgenden Prüfgassystem hat. Die Schwankung der Gastemperatur hat Einfluss auf die Konzentration, da nach dem Idealen-Gas-Gesetz für das Volumen $V \sim T$ gilt. Dieser Einfluss ist gering, da die Temperatur in der Einheit Kelvin in die Gleichung einfließt, wodurch eine Temperaturveränderung von $1\text{ }^{\circ}\text{C}$ nur einer Abweichung von $0,4\%$ des Volumens und somit der Konzentration hervorruft. Die Schwankung der Wassertemperatur hingegen würde wegen des exponentiellen Zusammenhangs zwischen dem Dampfdruck und der Temperatur (vgl. Gleichung 2.4) eine weitaus größere Veränderung hervorrufen. Bei einer Temperatur von $15\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit einer Schwankung von $1\text{ }^{\circ}\text{C}$ liegt die Abweichung der Konzentration bereits bei 5% . Aus diesem Grund ist besonders der Einfluss der Wassertemperatur für die Konstanz der Konzentration zu beachten. Die beobachtete Kondensation im Gegenstromkühler zeigt, dass der durch Abkühlung überschüssige Anteil von n-Oktan wie erwartet kondensiert.

Die gemessene Konzentration im System verhält sich den Erwartungen entsprechend unter Berücksichtigung geringer Schwankungen des Systems konstant. Während der Erwärmung sowie der Abkühlung ist kein kontinuierliches Ansteigen bzw. Absinken der Konzentration zu sehen. Dies spricht für die korrekte Funktion des Gegenstromkühlers, der die Konzentration des n-Oktans im System über die Wassertemperatur reguliert. Daher wird in allen weiteren Berechnungen die Wassertemperatur zur Berechnung des Sättigungsdampfdruckes verwendet.

4.2.2 Präzision des Prüfgassystems (erster Mischbehälter)

Nach Einhalten der Zeit zum Stabilisieren des Systems von 24 Stunden, wie in Abschnitt 3.3.2 beschrieben, wurde die Konzentration mit dem X-pid im ersten Mischbehälter gemessen. Die mit dem X-pid gemessenen Werte sind in Tabelle 4.2 (mittlere Spalte) den erwarteten Werten und deren Messunsicherheit (linke Spalte) gegenübergestellt. Die erwarteten Konzentrationen wurden über Gleichung 3.10 berechnet. Während der Messreihe variiert die erwartete Konzentration geringfügig aufgrund von Temperaturschwankungen des Wassers im Gegenstromkühler. Die gemessenen Werte sind aus der Peakfläche des Chromatogramms berechnet (vgl. Gleichung 3.1) und durch die in Abschnitt 4.1.1 bestimmten Korrekturfaktoren korrigiert.

Tabelle 4.2: Gegenüberstellung der gemessenen und erwarteten Konzentrationen im ersten Mischbehälter. Die gemessenen Konzentrationen sind aus zwei Messwerten gemittelt. Die Messunsicherheit (vgl. Abschnitt A.1) ist zu den jeweiligen erwarteten Messwerten notiert.

Konzentration erwartet in ppm	Konzentration gemessen in ppm	Abweichung relativ
9,67($\pm 0,14$)	9,27	4 %
12,08($\pm 0,18$)	11,44	5 %
16,10($\pm 0,24$)	15,24	5 %
24,1($\pm 0,4$)	22,89	5 %
49,0($\pm 0,9$)	43,20	12 %
49,0($\pm 0,9$)	43,81	11 %
24,9($\pm 0,4$)	22,87	8 %
16,40($\pm 0,24$)	15,23	7 %
12,31($\pm 0,18$)	11,38	8 %
9,55($\pm 0,14$)	9,06	5 %

Aus den Messwerten ist ersichtlich, dass die gemessene Konzentration im Mischbehälter nahe der erwarteten Konzentration liegt. Bei einer niedrigen Konzentration (10 ppm) beträgt die

Abweichung zwischen gemessener und erwarteter Konzentration 5%. Die Abweichung steigt bei höherer Konzentration (50 ppm) auf über 10% an. Es zeigt sich, dass die Berechnung der Konzentration der ersten Mischstufe über Gleichung 3.10, bei einer Einstellung von 10 ppm, genau ist, bei höheren Konzentrationen hingegen größere Abweichungen aufweist. Zur besseren Sichtbarkeit sind die Werte noch einmal als Graph in Abbildung 4.5 dargestellt. Zum Vergleich ist zusätzlich eine Trendlinie, die perfekten Ergebnissen entspräche (erwartete Konzentration = gemessene Konzentration), abgebildet.

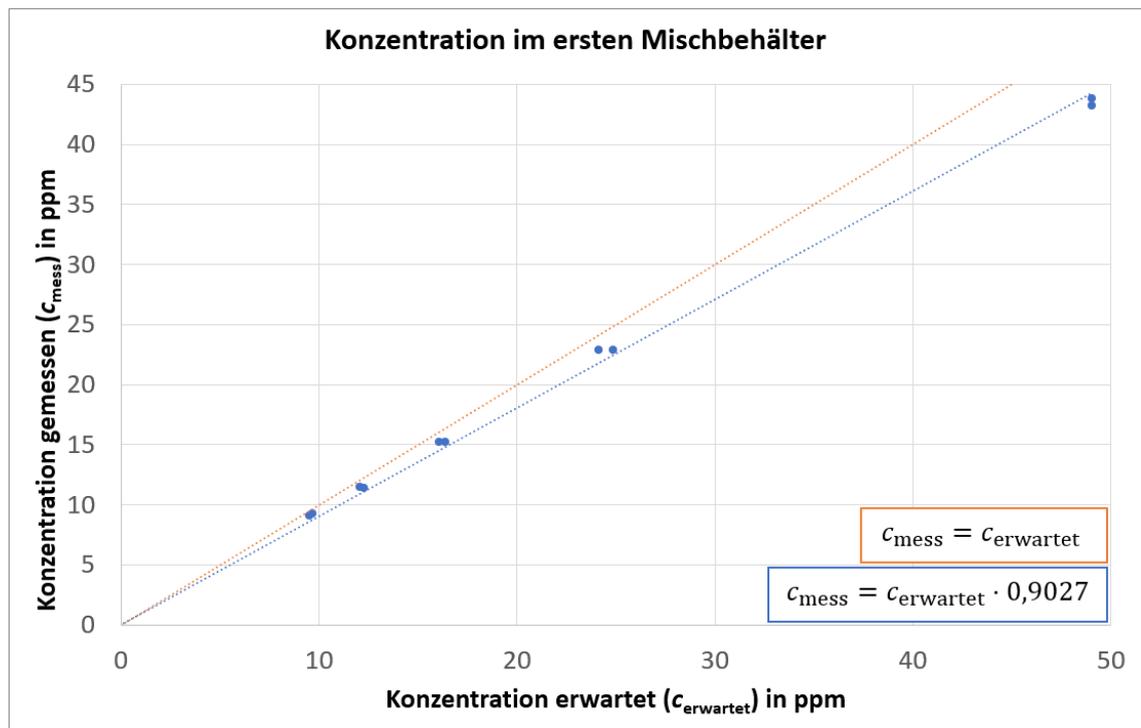
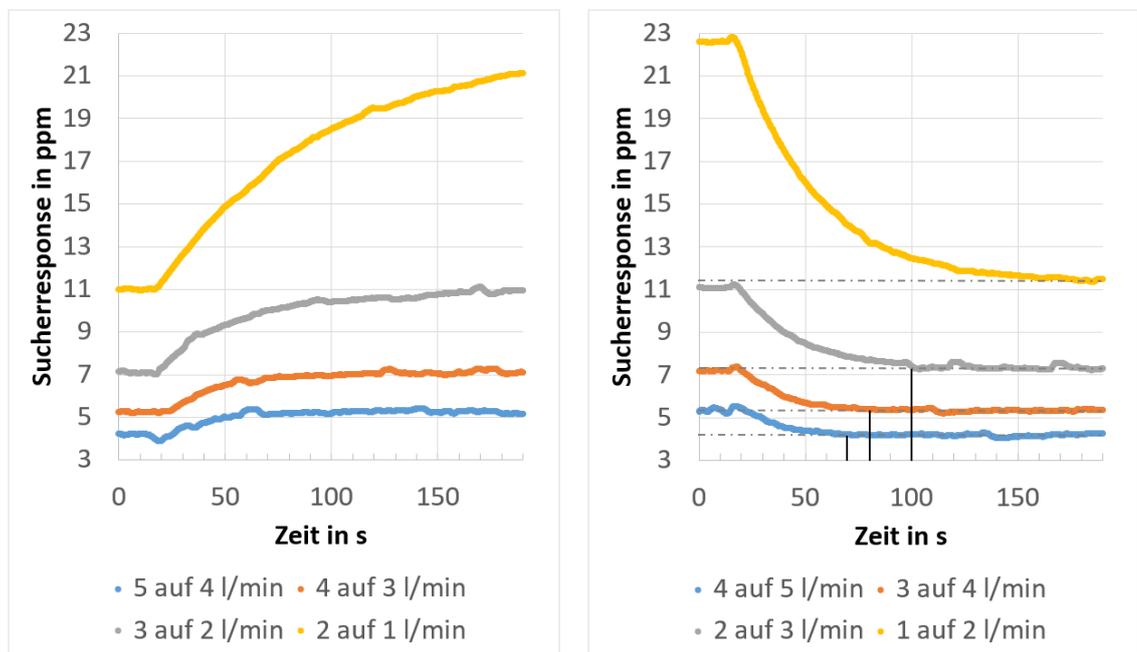


Abbildung 4.5: Gegenüberstellung der erwarteten und gemessenen Konzentration im ersten Mischbehälter. (blau) Durch die Messwerte wurde eine Trendlinie gelegt mit dem Stützpunkt im Koordinatenursprung. (orange) Zum Vergleich ist eine Trendlinie mit perfekten Bedingungen dargestellt.

Für die Trendlinie der Messwerte wurde eine feste Stützstelle im Koordinatenursprung angenommen. Diese Stützstelle wurde festgesetzt, da bei einer erwarteten Konzentration von 0 ppm eine gemessene Konzentration von 0 ppm erwartbar ist. Die Steigung der Trendlinie zeigt, dass eine Empfindlichkeitsabweichung vorliegt. Die gemessene Konzentration beträgt im Mittel nur etwa 90% der erwarteten Konzentration. Wie in Tabelle 4.2 bereits erkennbar, weichen besonders hohe Konzentrationen stark von den erwarteten Werten ab. Dies könnte verschiedene Ursachen haben. Zunächst liegt eine Abweichung durch das Messgerät (X-pid) nahe,

dessen Messabweichungen sind jedoch bereits durch den Korrekturfaktor berücksichtigt (vgl. Abschnitt 4.1.1). Daher sind die Abweichung wahrscheinlich auf das Prüfgassystem zurückzuführen. Ein möglicher Grund für die steigenden Abweichungen bei großen Konzentrationen könnte in den Spülzeiten liegen. Bei gasleitenden Systemen ist, aufgrund von Ablagerungen in Schläuchen und an Oberflächen, oft eine unzureichende Spülzeit eine Fehlerquelle. Daher wurde während der Änderung des Volumenstroms des MFC2 die Veränderung der Konzentration über den Suchermodus des X-pid aufgezeichnet. Der Sucherresponse ist dabei als Isobutenäquivalent angegeben, weshalb nur die Veränderung der Konzentration aussagekräftig ist. Die Daten sind in Abbildung 4.6 dargestellt.



a) Volumenstrom wird am MFC2 schrittweise abgesenkt, Konzentration steigt an

b) Volumenstrom wird am MFC2 schrittweise angehoben, Konzentration sinkt ab

Abbildung 4.6: Änderung der Konzentration im ersten Mischbehälter, bei Variation des Volumenstroms des MFC2. a) Der Volumenstrom wird schrittweise abgesenkt, b) der Volumenstrom wird schrittweise angehoben. Die Konzentration über der Zeit wurde im Suchermodus aufgezeichnet. Der Sucherresponse ist dabei als Isobutenäquivalent angegeben. Bei $t = 10\text{ s}$ wurde der MFC2 jeweils umgeschaltet. b) Markierung zum Ablesen der Spülzeit des Mischbehälters.

Aus der Abbildung 4.6 lässt sich die Dauer bis zu einer stabilen Konzentration erkennen. Eine stabile Konzentration ist an einem horizontalen Kurvenverlauf erkennbar. Geringfügige Schwankungen sind dabei normal, da Messgerät sowie Gassystem in der Realität immer

Umwelteinflüssen unterlegen sind. Unter diesen Berücksichtigungen ist beispielhaft in Abbildung 4.6b die Zeiten bis zum Erreichen einer konstanten Konzentration markiert. Gut zu erkennen ist, dass bei einem Wechsel zwischen höheren Volumenströmen (4 auf 5 L/min) das System innerhalb von 60 s (70 s - 10 s Schaltverzögerung des MFC2) einen konstanten Zustand erreicht. Die Bestimmung der Spülzeit bei dem Wechsel zwischen 1 L/min und 2 L/min (Abbildung 4.6b) ist wegen der zu kurzen Messzeit nicht möglich. Zudem ist ein Konzentrationsunterschied zwischen dem Endwert bei 190 s in Abbildung 4.6a und dem Startwert bei 0 s in Abbildung 4.6b bei einem Volumenstrom von 1 L/min zu sehen. Während der Messungen war der Unterschied nicht erkennbar, weshalb die Spülzeit von 180 Sekunden beibehalten wurde. Bei Messungen der Konzentration bei 1 L/min mit dem Analysemodus (Dauer insgesamt etwa Acht Minuten) befand sich das System folglich noch im Stabilisierungsprozess. Diese Faktoren führen zur Hypothese, dass die Messabweichungen bei höheren Konzentrationen unter anderem durch nicht ausreichende Spülzeiten entstanden sind.

Dennoch bleibt bei geringen Konzentrationen eine Messabweichung von mindestens 4 % erhalten. Ein weiterer Einfluss auf die Präzision der Konzentration wird in der Wassertemperatur vermutet. Daher wurde über mehrere Tage die Schwankung der Wassertemperatur im Gegenstromkühler aufgezeichnet, um eine Abschätzung der Messunsicherheit durch die Schwankung der Wassertemperatur zu bewerten. Die Wassertemperatur sowie die Gastemperatur im ersten Mischbehälter über 48 Stunden sind in Abbildung 4.7 dargestellt.

Aus der Abbildung 4.7 ist erkennbar, dass die Wassertemperatur über einem Zeitraum von 48 Stunden um bis zu 4 °C schwankt. Die Gastemperatur schwankt zeitgleich um bis zu 6 °C. Beides ist wahrscheinlich auf parasitäre Wärmeströme des Heizungs- und Klimasystems nahe der Zuleitungen zurückzuführen, die während der Arbeitszeiten (6 bis 20 Uhr) in Betrieb sind. Der Einfluss der Gastemperatur ist gering. Eine Temperaturveränderung von 6 °C hat nur eine Abweichung von 2 % des Gasvolumens und damit der Teilchenkonzentration zur Folge. Die Schwankung der Wassertemperatur um bis zu 4 °C hingegen verursacht eine Abweichung von bis zu 25 %. Das Gasvolumen des Gegenstromkühlers, das schätzungsweise 1 L beträgt, wird mit 5 mL/min durchströmt, was nach Faustregel (dreifache Spülzeit des Systems) eine Spülzeit von zehn Stunden zum Erreichen einer konstanten Konzentration bedeutet. Schwankt nun die Temperatur im Gegenstromkühler während dieser Zeit, ist eine sehr präzise Aussage über die Konzentration des Gases hinter dem Gegenstromkühler nicht mehr möglich.

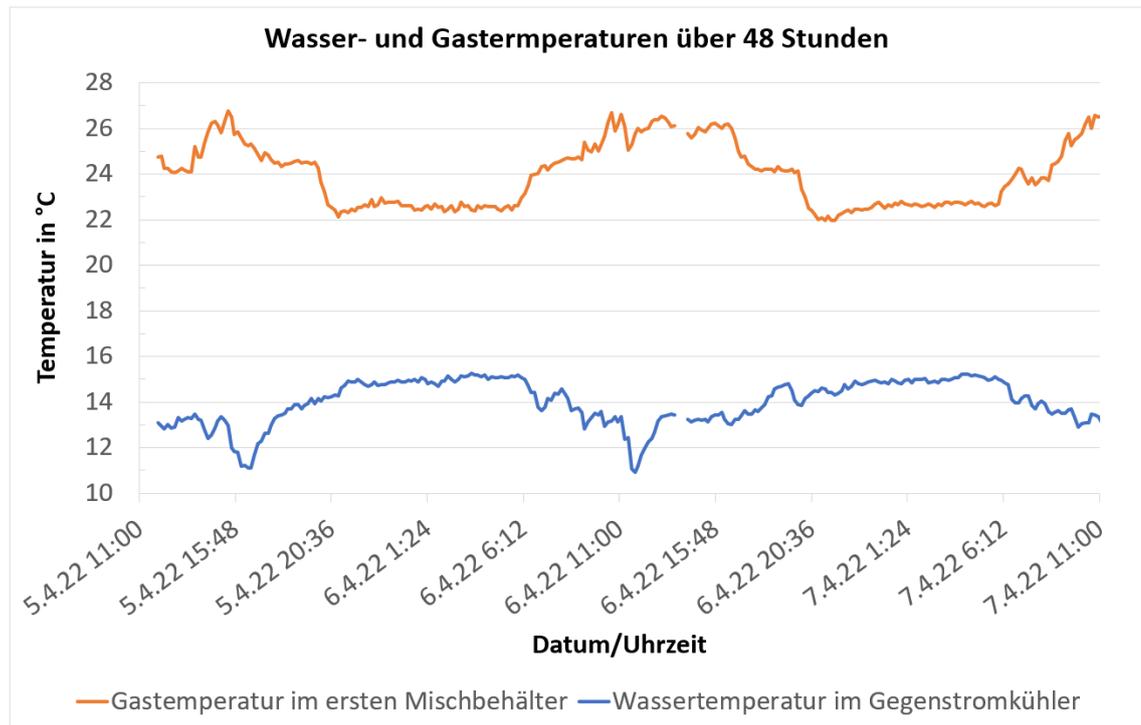


Abbildung 4.7: Langzeitmessung der Wassertemperatur im Gegenstromkühler und der Gastemperatur im ersten Mischbehälter zur Abschätzung der Auswirkung auf die Präzision des Prüfgasystems. Das Heizungs- und Klimasystem, das während der Arbeitszeiten von 6 bis 20 Uhr läuft, hat wahrscheinlich Einfluss auf Wasser- und Gastemperatur.

Insgesamt lässt sich über die Präzision des Prüfgasystems aussagen, dass niedrige Konzentrationen mit einer Abweichung von etwa 5 % im ersten Mischbehälter (vgl. Tabelle 4.2), unter Berücksichtigung der verwendeten einfachen Materialien, präzise ist. Die systematische Messunsicherheit liegt mit 2 % unterhalb der Messunsicherheit des Systems mit 4 bis 12 %, weshalb die Präzision der Messgeräte ausreichend ist. Die Auswirkungen der Schwankung von Wasser- und Gastemperatur lassen sich nicht einfach beheben, weshalb immer eine nicht unerhebliche Abweichung bleibt. Dies wirkt sich auf die Zielkonzentration im zweiten Mischbehälter aus. Bei Betrachtung der Messunsicherheit der Zielkonzentration (vgl. Abschnitt A.1) fällt auf, dass beim Mischen von 2 ppb ($\dot{V}_{\text{MFC1}} = 5 \text{ mL/min}$, $\dot{V}_{\text{MFC2}} = 5 \text{ L/min}$, $\dot{V}_{\text{Piezo}} = 2 \text{ mL/min}$ und $\dot{V}_{\text{MFC3}} = 10 \text{ L/min}$) die Messunsicherheit schon bei $\pm 0,8 \text{ ppb}$ oder relativ bei $\pm 40 \%$ liegt. Daher fällt die zufällige Unsicherheit von 10 % im ersten Mischbehälter im Vergleich nur gering ins Gewicht. Die erwartete Konzentration im ersten Behälter des Prüfgasystems (c_1) kann über die Gleichung 3.10 mit einer systematischen Messunsicherheit von maximal $\pm 2 \%$ bestimmt

werden. Die tatsächliche Konzentration weicht bei hohen Konzentrationen um maximal 12 % von der berechneten Konzentration ab. Im Falle von niedrigen Konzentrationen (ungefähr 10 ppm), bei der das System tatsächlich verwendet wird, beträgt die zufällige Abweichung nur 5 %.

4.2.3 Externe unabhängige Konzentrationsbestimmung

Die vier Proben, die dem DRÄGER Analysenservice zugeschickt wurden, sind bei den Konzentrationen 2 ppb und 10 ppb mit 100 L beprobt worden. Die Konzentration wurde über die Gleichung 3.9 und die dazugehörige Messunsicherheit über Abschnitt A.1 berechnet. Je Konzentration wurden zwei Proben genommen, um diese zu vergleichen. Die Proben wurden durch den Analysenservice chemisch desorbiert und durch Kapillargaschromatografie analysiert. Der verwendete Sensor war ein Flammenionisationsdetektor (vgl. Auszug der Analyseberichte in Abbildung A.4 und Abbildung A.5). Die Bestimmungsgrenze für ein Probenvolumen von 100 L liegt bei $0,005 \text{ mg/m}^3$, mit einer erweiterten Messunsicherheit von $\pm 22 \%$. Die bestimmten Konzentrationen des Analysenservice sind in mg/m^3 angegeben. Um diese mit den in Teilchenkonzentration (ppb) bestimmten Zielkonzentrationen zu vergleichen, wird die in Abschnitt 2.5 beschriebene Umrechnung bei Standardbedingungen verwendet. Die relative Abweichung zwischen den Konzentrationen wurde durch Gleichung 4.3 berechnet.

$$\text{relative Abweichung} = \frac{|\text{Konzentration berechnet} - \text{Konzentration Analysenbericht}|}{\text{Konzentration berechnet}} \quad (4.3)$$

Tabelle 4.3: Vergleich der theoretisch berechneten und durch den Analysenservice bestimmten Zielkonzentration des Prüfassystems. Die Konzentrationen des Analysenberichtes sind von mg/m^3 in ppb umgerechnet worden. Die Messunsicherheit der Berechnung sowie die erweiterte Messunsicherheit der externen Analyse sind zu den Ergebnissen eingetragen.

Probenröhrchen	Konzentration (theoretisch) in ppb	Konzentration (Analysebericht) in ppb	Abweichung relativ
S1	2,1($\pm 0,8$)	3,2($\pm 0,7$)	52 %
S2	2,1($\pm 0,8$)	3,2($\pm 0,7$)	52 %
S3	11($\pm 2,0$)	17(± 4)	55 %
S4	11($\pm 2,0$)	17(± 4)	55 %

Die Daten der Tabelle 4.3 zeigen, dass die durch den Analysebericht angegebene Konzentration nur um etwa 50 % höher ist, als die berechnete Zielkonzentration des Prüfgassystems von 2 bis 10 ppb. Das bedeutet, dass durch die Berechnung der Zielkonzentration über Gleichung 3.9 die reale Konzentration im zweiten Mischbehälter genau beschrieben wird. Die bei beiden Konzentration auftretende Abweichung von 50 % zeigt, dass hier einer systematischen Fehler vorliegt. Dieser könnte im Prüfgassystem, dem Probenahmesystem, oder in der Justierung des Analysenservice liegen. Ein Ausschluss dieser Fehlerquellen bedarf daher weiterer Versuche. Bei Betrachtung der Messunsicherheiten fällt auf, dass sich die Messunsicherheitsintervalle von berechneter und im Analysebericht angegebener Konzentration überschneiden. Unter Beachtung der Einflussfaktoren, wie der Schwankungen der Wassertemperatur im Gegenstromkühler, Ablagerungsprozesse in den Mischbehältern und Schläuchen oder der Messunsicherheit des Probenahmesystems (vgl. Abschnitt A.2), ist bei einer solch geringen Konzentration die Genauigkeit, für ein zuvor unjustiertes System, ein zufriedenstellendes Ergebnis.

Des Weiteren gibt die Betrachtung der Verhältnisse zwischen den Konzentrationsstufen (vgl. Tabelle 4.3) Aufschluss über die Präzision des Systems. Das Verhältnis zwischen den berechneten Konzentrationen beträgt 5,2 und das Verhältnis zwischen den Konzentrationen des Analyseberichts beträgt 5,3. Das die Faktoren dicht beieinander liegen zeigt, dass die Konzentration im Prüfgassystem durch die piezoelektrische Pumpe präzise gesteuert wird. Die Präzision ist dabei besonders wichtig, weil eine Nichtlinearität nachträglich aufwändiger zu justieren wäre. Im Falle des hier verwendeten Prüfgassystems würde die Multiplikation der berechneten Zielkonzentration mit dem Faktor 1,5 ausreichen, um auf die gemessene Konzentration umzurechnen. Aus Gründen der einheitlichen Datenerhebung wird auf dieses Vorgehen im Weiteren verzichtet.

Zuletzt ist noch die erweiterte Messunsicherheit, angegeben im Analysenbericht, zu berücksichtigen. Die mit dem Analysenservice abgesprochenen Parameter reichen für die Bestimmung der gewünschten Konzentration ($0,015 \text{ mg/m}^3$) aus. Jedoch liegen diese nahe der unteren Bestimmungsgrenze ($0,005 \text{ mg/m}^3$). Dies bedeutet keineswegs, dass die Ergebnisse eine geringere Aussagekraft besitzen. Sie zeigen aber, dass diese niedrigen Konzentrationen selbst an ein professionelles Analyselabor hohe Ansprüche stellen.

Abschließend lässt sich sagen, dass die über die Gleichung 3.9 berechnete Konzentration im Bereich von 2 bis 10 ppb mit einer Genauigkeit von etwa $\pm 50\%$ erreicht wird. Der Vergleich der Faktoren zwischen den zwei Zielkonzentrationen zeigt die hohe Präzision des Systems.

4.3 Analysesystem

Im Folgenden sind die Ergebnisse der in Abschnitt 3.5 beschriebenen Versuche mit dem Analysesystem dargestellt. Die beiden Hauptversuche mit dem Analysesystems an Prüf- und Atemgas stellen in dieser Arbeit die wichtigsten Versuche zur Validierung des entwickelten Systems dar.

4.3.1 Optimale Analyseparameter

Zur Bestimmung der optimalen Analyseparameter wurde ein Probenröhrchen mit einem Volumen von 100 L bei einer Konzentration von 2 ppb n-Oktan (auf Normalbedingungen umgerechnet), wie in Abschnitt 3.5.1 beschrieben, beprobt. Dieses Probenröhrchen wurde nun bei einer Spannung von 40V im Induktionsofen für 10s erhitzt, um das n-Oktan wieder zu desorbieren. Die Konzentration im angesaugten Gasstrom des X-pid wurde dabei kontinuierlich aufgezeichnet.

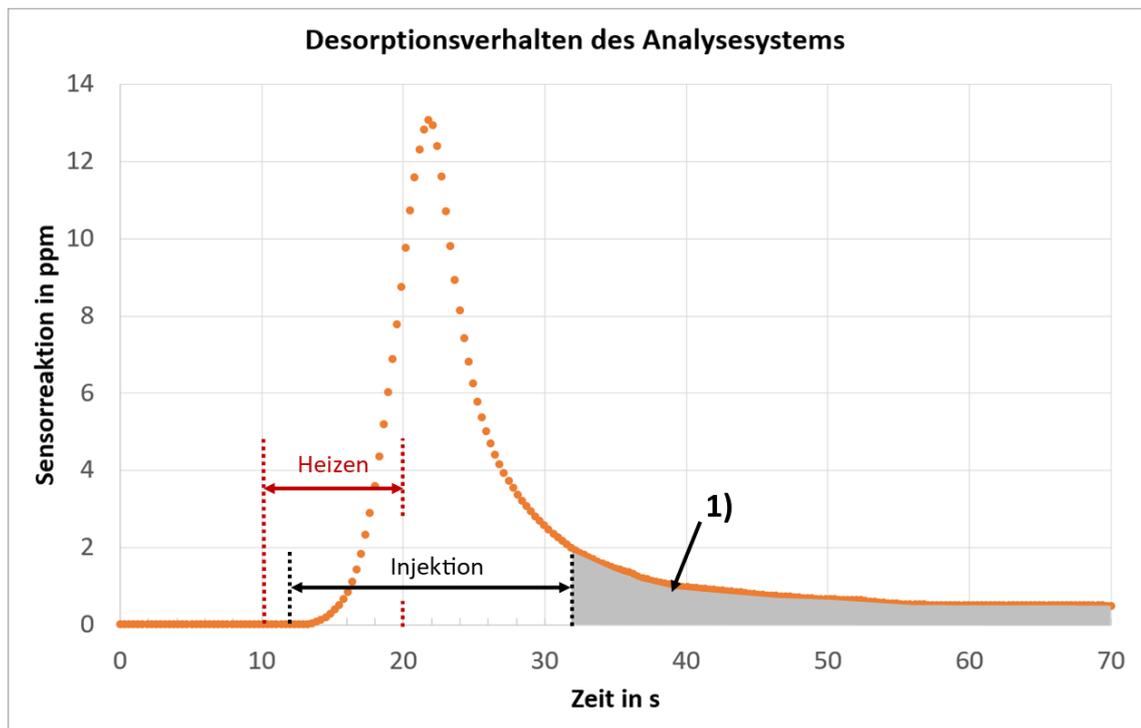


Abbildung 4.8: Desorptionskurve des Analysesystems. Aufgezeichnet mit dem Suchermodus. Die Konzentration entspricht dem Isobutenäquivalent des Gesamtsignals, weshalb die tatsächliche Konzentration des Reinstoffs nicht bestimmt werden kann. Die Heizzeit von zehn Sekunden sowie das gewählte optimale Injektionszeitfenster sind eingetragen. 1) Etwa 25 % der desorbierten Stoffe werden nicht gemessen.

In der Abbildung 4.8 ist das Chromatogramm des X-pid dargestellt. Der Beginn der Heizzeit bei zehn Sekunden wird im Folgenden als Nullpunkt genutzt, da die zu bestimmenden Parameter des Analyseprogramms ebenfalls von diesem Punkt aus angegeben werden. Zu erkennen ist, dass erst nach etwa vier Sekunden das Probenröhrchen ausreichend erhitzt ist und die gebundenen Stoffe sich zu lösen beginnen. Nach etwa zwölf Sekunden erreicht die Konzentration im Gasstrom ihren Höhepunkt, bevor sie nahezu exponentiell wieder fällt. Um ein möglichst großes Volumen hochkonzentrierten Gases während der Injektionszeit zu erfassen, wird ein mittig um den Peak liegendes Injektionszeitfenster gewählt. Dadurch liegt, auch bei leichter Verschiebung des Hochpunktes in positiver oder negativer Richtung auf der Zeitachse, der Peak weiterhin zu großen Teilen im Injektionszeitfenster. In Abbildung 4.8 ist bereits das optimale Injektionszeitfenster dargestellt. Dabei wird ein Kompromiss zwischen kürzester Injektionszeit und größtmöglicher erfasster Peakfläche gewählt, wodurch etwa 75 % der Probe vermessen wird. Als optimale Analyseparameter wurden folgende Werte in das Analyseprogramm des X-pid eingetragen.

Heizzeit	10 s
Injektionszeit	20 s
Injektionszeitverzögerung	2 s

Diese Parameter stellen nicht die perfekten Bedingungen für jedes einzelne Probenröhrchen dar, bieten aber einen guten Anhaltspunkt, um eine möglichst hohe Vergleichbarkeit zwischen den Probenröhrchen herzustellen.

4.3.2 Analyse von Prüfgas

Zur Analyse der Proben vom Prüfgassystem wurden zwei baugleiche Probenröhrchen, wie in Abschnitt 3.4.1 beschrieben, für die Verwendung vorbereitet. Jedes Probenröhrchen wurde bei zwei unterschiedlichen Konzentrationsstufen ($c = 2 \text{ ppb}$ und $c = 10 \text{ ppb}$) mit 100 L, wie in Abschnitt 3.5.2 beschrieben, nach Desorption erneut beprobt. Die auf den Probenröhrchen erwartete Masse an n-Oktan, berechnet über Gleichung 3.11, ist in Tabelle 4.4 notiert. Die Berechnung der Messunsicherheit der Konzentration ist in Abschnitt A.1 und die Messunsicherheit durch Beprobung der Probenröhrchen ist in Abschnitt A.2 hergeleitet.

Tabelle 4.4: Die erwartete Masse von n-Oktan auf den Probenröhrchen wird über Gleichung 3.11 berechnet. Das Sammelvolumen beträgt $V_{\text{Sammel}} = 100 \text{ L}$. Die Messunsicherheiten wurden über Gleichung A.3 und A.5 berechnet.

Konzentration gemischt in ppb	theoretische Masse von n-Oktan im Probenröhrchen in μg
2,1($\pm 0,8$)	1,0($\pm 0,5$)
10(± 3)	4,7($\pm 1,6$)

Nach der Beprobung wurden die Probenröhrchen innerhalb einer Stunde analysiert. Dabei wurde die erste Messung zur Bestimmung der auf dem Probenröhrchen befindlichen Masse genutzt. Die zweite Messung wurde zur Freimessung der Röhrchen für die nachfolgenden Beprobungen verwendet. Stellvertretend für alle Messungen ist die erste und zweite Messung eines Probenröhrchens in Abbildung 4.9 dargestellt. Dabei ist nur der Zeitausschnitt des Chromatogramms zu sehen, in dem der n-Oktan Peak auftritt.

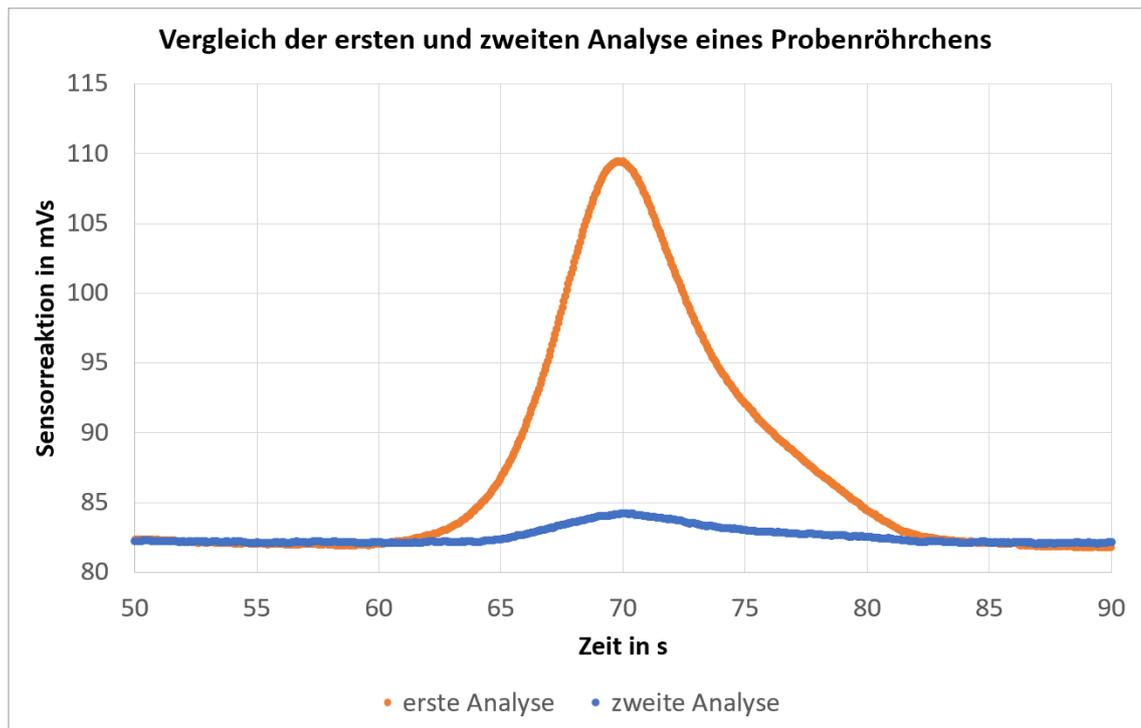


Abbildung 4.9: Vergleich der ersten und zweiten Analyse eines Probenröhrchens. Es ist nur der Zeitausschnitt zwischen 50 und 90 Sekunden dargestellt, da sich hier das n-Oktan wiederfindet. Die zweite Messung zeigt, dass nur noch ein geringer Peak zu sehen ist. Dieses Verhalten wurde bei allen Probenröhrchen in ähnlicher Form beobachtet.

Es ist zu erkennen, dass bei der ersten Analyse der größte Teil des n-Oktans desorbiert wird, da sich hier ein deutlicher Peak abzeichnet. Bei der zweiten Analyse ist nur noch ein geringer Messausschlag zu erkennen, was darauf hindeutet, dass das Probenröhrchen nur noch wenig n-Oktan beinhaltet. Vollständig lässt sich das Probenröhrchen nicht desorbieren. Aktivkohle, die nicht in dichtem Kontakt zum Edelstahlkern liegt, wird möglicherweise nicht ausreichend erhitzt und bindet weiterhin geringe Mengen n-Oktan. Daher ist immer eine Messung des auf dem Probenröhrchen verbleibenden n-Oktans nötig, um sicherzustellen, dass die nachfolgende Messung nicht durch Überschüsse der vorherigen Messung beeinflusst wird. Zusätzlich wird darauf geachtet, dass die Probenröhrchen immer zuerst bei der geringeren Konzentration beprobt werden, da die verbleibenden Rückstände der höheren Konzentration die Messung einer geringeren erheblich beeinflussen würden. Bei jeder Messung wurde durch die zweite Messung eine ausreichende Desorption festgestellt, bevor das Probenröhrchen für die nächste Messung verwendet wurde. Eine Vernachlässigung dieses Vorgehens würde zu einer Summierung des verbliebenen n-Oktan führen, wodurch spätere Messungen bei gleichbleibender Beprobung überhöhte Signale aufweisen würden.

Aus dem Chromatogramm (vgl. Abbildung 4.9) wird zudem die zeitliche Verschiebung des Peaks des n-Oktans ersichtlich. Die Retentionszeit von n-Oktan liegt beim X-pid normalerweise bei 61 Sekunden. Aus der Abbildung 4.9 ist ersichtlich, dass der Peak um etwa zehn Sekunden verschoben ist. Dies liegt an der Verzögerung durch den Desorptionsprozess, die in Abbildung 4.8 zu erkennen ist. Diese Verzögerung ist zum einen von der Länge des Schlauches zwischen Probenröhrchen und X-pid abhängig. Je länger das Verbindungsstück ist, umso länger braucht das desorbierte Gas, um bis zum Sensor zu gelangen. Daher muss zur Vergleichbarkeit der Messungen darauf geachtet werden, immer baugleiche Verbindungsstücke zu verwenden. Zum anderen liegt die Verzögerung an dem Desorptionsverhalten des Analysesystems (vgl. Abbildung 4.8). Die Zeitachse des Chromatogramms beginnt bei null Sekunden. Während der ersten zehn Sekunden wird durch das Heizen das n-Oktan freigesetzt. Doch erst nach etwa zehn Sekunden Injektionszeit kommt die höchste Konzentration des n-Oktans am Sensor an (vgl. Abbildung 4.8). Hingegen liegt bei einer direkten Messung der Konzentration aus dem ersten Behälter des Prüfgassystems schon zum Zeitpunkt Null die maximale Konzentration vor. Daher ist die zeitliche Verschiebung um etwa zehn Sekunden durch den langsamen Desorptionsprozess und das Schlauchsystem zu erklären.

Bei der Vermessung der Probenröhrchen wurden insgesamt 19 Messungen mit zwei Probenröhrchen (S15 und S16) durchgeführt. Von den Messdaten wurden acht Messungen wegen eines verunreinigten Staub- und Wasserfilters am Messgerät verworfen. Die Messdaten eines Probenröhrchens sind zusammen in einem Diagramm dargestellt (vgl. A.6 und A.7). Die Messwerte wurden um ihre Basislinie korrigiert, um Vergleichbarkeit herzustellen. Die Zeitachse wurde auf den Bereich zwischen 50 und 90 Sekunden begrenzt, um ausschließlich den Peak des n-Oktans darzustellen. Aus jedem einzelnen Chromatogramm wurde die Peakfläche durch Integration bestimmt. Die Ergebnisse der Integration sind in Tabelle 4.5 für die bei 2 ppb und in Tabelle 4.6 für die bei 10 ppb beprobten Probenröhrchen dargestellt. Dabei wurde die Masse an gemessenem n-Oktan über Gleichung 4.2 berechnet (vgl. Abschnitt 4.1.2). Die Wiederfindungsrate des Analysesystems ist aus der Division der gemessenen Masse durch die gesammelte Masse von n-Oktan berechnet.

Tabelle 4.5: Auswertung der Probenröhrchen, die bei 2 ppb beprobt wurden. Die Peakflächen sind, zusammen mit der daraus berechneten Masse von n-Oktan (Gleichung 4.2), der auf dem Probenröhrchen theoretisch gesammelten Masse gegenübergestellt. Die verworfenen Messungen sind nicht in der Tabelle aufgeführt.

Messung	Peakfläche (gemessen) in mVs	Masse (gemessen) in μg	Masse (theoretisch) in μg	Wiederfindungsrate
S15				
5	225	0,284	1,0	28 %
6	162	0,233	1,0	23 %
S16				
1	206	0,268	1,0	27 %
4	194	0,259	1,0	26 %
5	122	0,201	1,0	20 %
Mittelwert				
	206	0,249	1,0	25 %

Tabelle 4.6: Auswertung der Probenröhrchen, die bei 10 ppb beprobt wurden. Die Peakflächen sind, zusammen mit der daraus berechneten Masse von n-Oktan (Gleichung 4.2), der auf dem Probenröhrchen theoretisch gesammelten Masse gegenübergestellt. Die verworfenen Messungen sind nicht in der Tabelle aufgeführt.

Messung	Peakfläche (gemessen) in mVs	Masse (gemessen) in µg	Masse (theoretisch) in µg	Wiederfindungsrate
S15				
8	916	0,837	4,7	18 %
9	680	0,648	4,7	14 %
S16				
6	772	0,721	4,7	15 %
8	750	0,704	4,7	15 %
9	1018	0,918	4,7	20 %
Mittelwert				
	824	0,766	4,7	16 %

Aus den Daten ist zu erkennen, dass bei einer Beprobung mit 2 ppb im Mittel 25 % des theoretisch erwarteten n-Oktans gemessen werden. Bei einer Beprobung mit 10 ppb werden etwa 16 % der theoretisch gesammelten Masse von n-Oktan im Mittel gemessen. Dies bedeutet, dass der größte Teil des theoretisch gesammelten n-Oktans durch den Absorptions- und Desorptionsprozess verloren geht. Die Gründe hierfür können, neben dem kurzen Desorptionsprozess, die hohe Bindungsaffinität des n-Oktans an der Aktivkohle oder katalytische Prozesse am Edstahlkern sein. All diese Prozesse sind komplex und deren Klärung würde einen in dieser Arbeit nicht leistbaren Zeitrahmen einnehmen.

Die Konzentrationen, mit der die Probenröhrchen beprobt wurden, liegen ungefähr einen Faktor 4,7 auseinander. Beim Vergleich der Mittelwerte der gemessenen Masse (Masse aus der Peakfläche berechnet) ist feststellbar, dass diese sich im Faktor 3 unterscheiden. Betrachtet man hingegen das Verhältnis der mittleren Flächen zueinander fällt auf, dass der Faktor bei 4,5 liegt. Dies bedeutet, dass durch die Umrechnung der Peakfläche in die eine gemessene Masse die Verhältnisse beeinflusst werden. Dies liegt an der Formel zur Umrechnung der Peakfläche in die Masse (vgl. Gleichung 4.2). Bei Erstellung der Trendlinie wurde ein Offset der Kurve aufgrund von Ventilschaltzeiten angenommen. Dieser Offset fällt besonders bei der Umrech-

nung geringer Flächen, was bei den oben genannten Messungen der Fall ist, stark ins Gewicht. Tatsächlich kann bei diesen Messungen die Ventilschaltzeit vernachlässigt werden. Das beim Öffnen und Schließen des Ventils verlorene Gasvolumen enthält, im Vergleich zum Gasvolumen während des Peaks, kein n-Oktan. Daher ist es in diesem Fall besser, die Verhältnisse der Flächen direkt mit den der erwarteten Massen zu vergleichen. Daher lässt sich über das Analysesystem sagen, dass zwischen zwei Konzentrationen, die z. B. einen Faktor fünf auseinanderliegen, präzise unterschieden werden kann.

Über die Genauigkeit des Prüfgassystems lässt sich keine Aussage treffen. Die Daten dieser Messung zeigen zunächst nur, dass das System zwei Konzentrationen präzise bereitstellen kann. Für eine Bewertung der Richtigkeit als zweites Kriterium der Genauigkeit ist hier der Vergleich mit den Ergebnissen vom DRÄGER Analysenservice wichtig. Diese zeigen ebenfalls eine hohe Präzision des Prüfgassystems (vgl. Abschnitt 4.2.3). Die Daten des Analysenservice zeigen zudem, dass der Verlust von mehr als 75 % des erwarteten n-Oktans auf den Probenröhrchen nicht durch das Prüfgassystem entsteht. Da die Absorptionsfähigkeit der Aktivkohle von nahezu 100 % bereits festgestellt wurde (vgl. Abbildung 3.4), kann folglich die geringe Wiederfindungsrate nur am Desorptionsprozess und der Messung im Analysesystem liegen. Das Analysesystem besitzt, ausgenommen der verworfenen Daten durch den verschmutzten Staub- und Wasserfilter, eine gute Reproduzierbarkeit bei Desorption und Messung des n-Oktans. Trotz der geringen Wiederfindungsrate von 25 % lässt sich ein deutlicher Unterschied zwischen den Chromatogrammen der unterschiedlichen Konzentrationen erkennen. Dies bedeutet, dass mit dem Analysesystem eine generelle Auswertung von n-Oktan in niedrigen Konzentrationen möglich ist.

4.3.3 Analyse von Atemgas

Zur Bewertung des Probennahme- und Analysesystems, hinsichtlich der Beprobung von Atemgas, wurden zwei Atemgasproben untersucht. Die erste der beiden Proben stellt die Verhältnisse der Beprobung eines gesunden Patienten da. In Abbildung A.8 ist zu erkennen, dass sich in der Atemgasprobe ein oder mehrere Stoffe mit kurzer Retentionszeit in hoher Konzentration befinden. Mit hoher Wahrscheinlichkeit ist einer dieser Stoffe Aceton. Dieser tritt in der Atmung schon im niedrigen ppm-Bereich auf [32]. Das Problem hierbei liegt darin, dass eine Auswertung dieser Stoffe mit der gewählten Analyseverfahren nicht möglich

ist, da durch die Sammlung solch hoher Konzentrationen das Messgerät an das Ende des Messbereiches gelangt und eine Auswertung der Peaks nicht möglich ist. Für die Aussage über die Konzentration von n-Oktan in der Atmung genügt der Blick auf das Zeitfenster zwischen 50 und 90 Sekunden. Zur besseren Auswertung ist der relevante Ausschnitt in Abbildung 4.10 dargestellt. Die unterschiedlichen Chromatogramme sind zur besseren Vergleichbarkeit um ihre Basislinie korrigiert worden.

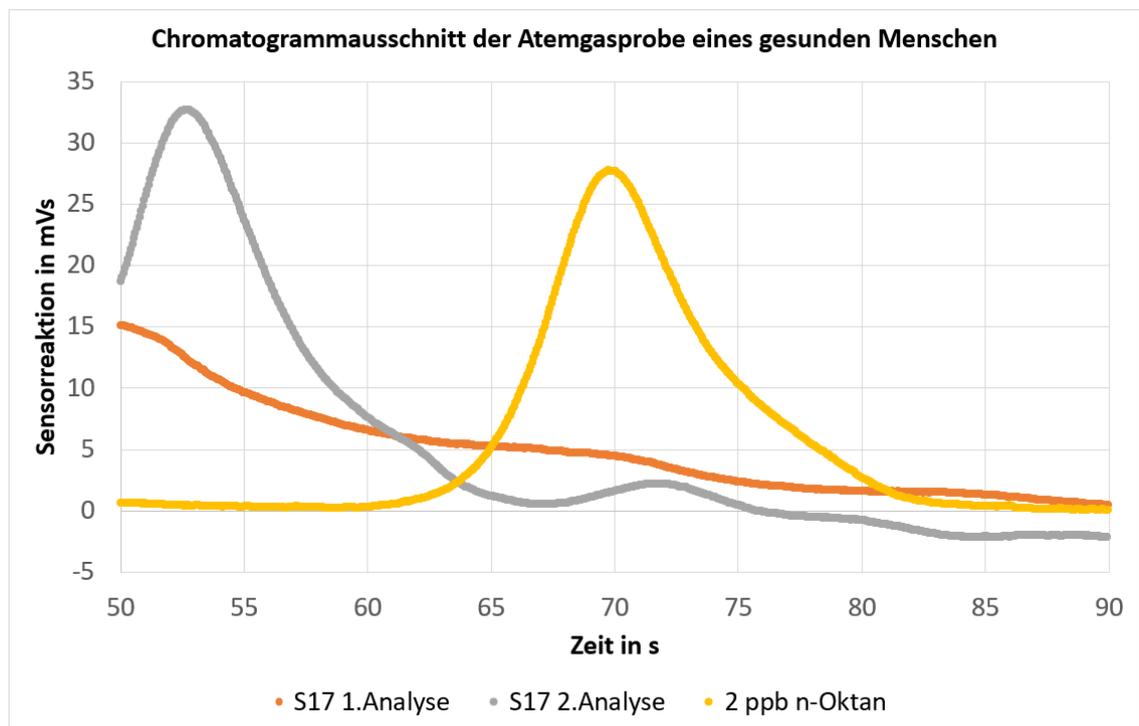


Abbildung 4.10: Chromatogrammausschnitt der Atemgasprobe eines gesunden Menschen. Vergrößerte Darstellung eines Ausschnittes der Abbildung A.8. Zu sehen ist der Zeitausschnitt, bei dem n-Oktan zu erwarten wäre. Die unterschiedlichen Chromatogramme sind zur besseren Vergleichbarkeit um ihre Basislinie korrigiert worden. (gelb) Zum Vergleich ist das Chromatogramm einer Vermessung von 2 ppb n-Oktan bei einem Sammelvolumen von 100 L abgebildet.

In Abbildung 4.10 ist zu erkennen, dass bei der ersten Analyse keine Peaks im Chromatogramm auftreten. Bei der zweiten Messung hingegen sind Peaks bei 54 und 72 Sekunden ersichtlich. Grund für das Ausbleiben von Peaks bei der ersten Messung könnte das Wasser aus den Probenröhrchen sein. Bei Erhitzung des Probenröhrchens verdampft dieses Wasser frühzeitig. Die Aktivkohle wird durch die Verdunstung des Wassers möglicherweise an weiteren Desorption gehindert, wodurch sich erst bei der zweiten Messung, bei der das meiste Wasser bereits abgedampft ist, die gebundenen Stoffe lösen können. Grund für die Annahme ist, dass sich bei Desorption im Zuleitungsschlauch zum X-pid Kondensation gebildet hat. Daher ist wahrscheinlich, dass der HME-Filter die Feuchtigkeit geringfügig reduziert, dies aber nicht ausreicht, um gute Desorptionsbedingungen herzustellen.

Bei der zweiten Analyse des Probenröhrchens ist ein flacher Peak bei 72 Sekunden erkennbar. Dieser könnte durch die natürlich vorkommende niedrige n-Oktan-Konzentration von 0,1 bis 0,4 ppb in der Atmung auftreten [19]. Im Vergleich zum Peak von 2 ppb n-Oktan, der ebenfalls in Abbildung 4.10 dargestellt ist, ist der Peak der Atemgasprobe gering. Daher lässt sich sagen, dass diese Atemgasprobe wahrscheinlich keine erhöhte Konzentration von n-Oktan aufweist. Somit wird hier von einer Probe eines gesunden Menschen ausgegangen. Zudem lässt sich sagen, dass in der Atemprobe eines gesunden Menschen zunächst keine weiteren Stoffe messbar sind, die eine ähnliche Retentionszeit zu der von n-Oktan aufweisen.

Es wurde noch der zweite Versuch durchgeführt, bei der erneut eine Atemgasprobe eines gesunden Menschen genommen wird. Zusätzlich ist mit Hilfe des Prüfgassystems das Probenröhrchen mit n-Oktan in einer Konzentration von 2 ppb beprobt worden. Durch diesen zweischrittigen Prozess soll näherungsweise das Chromatogramm eines an ARDS erkrankten Patienten simuliert werden. Das Chromatogramm dieser Analyse zeigt ebenfalls eine hohe Konzentration an Stoffen mit geringer Retentionszeit (vgl. Abbildung A.9), weshalb erneut der Ausschnitt zwischen 50 und 90 Sekunden vergrößert in Abbildung 4.11 dargestellt wird.

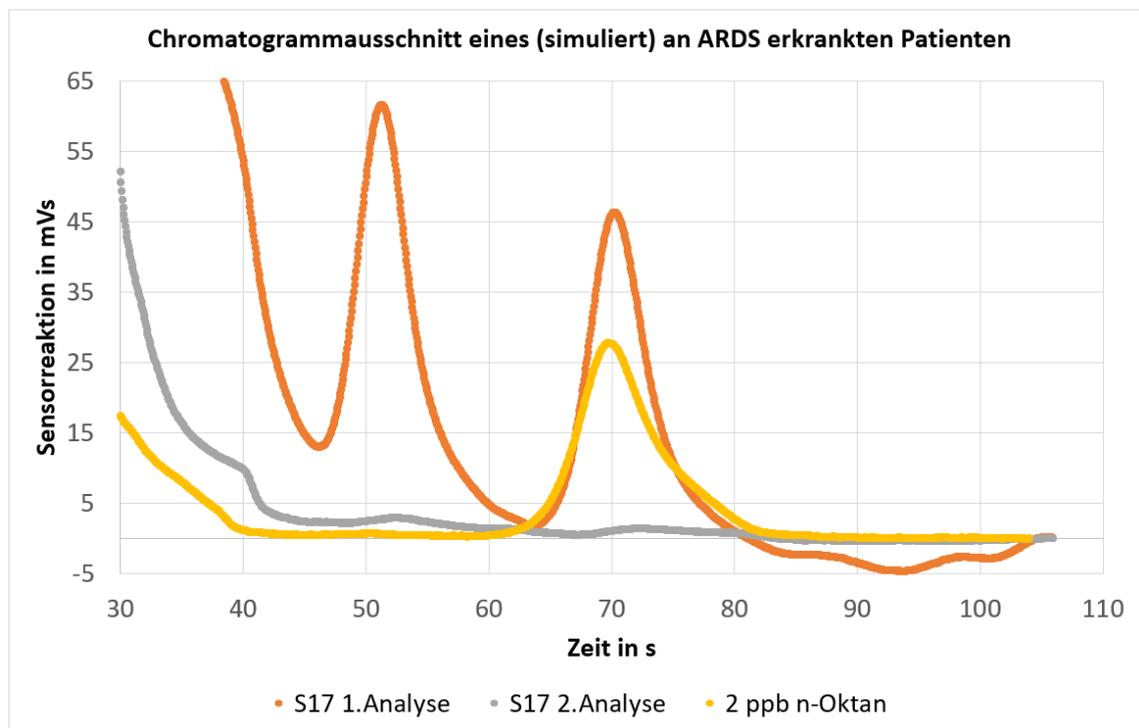


Abbildung 4.11: Chromatogrammausschnitt eines an ARDS erkrankten Patienten, die Probe wurde durch zweischrittige Beprobung eines Probenröhrchens simuliert. Bei 70 Sekunden ist ein deutlicher Peak von n-Okтан erkennbar, der bei Abbildung 4.10 nicht aufgetreten ist. (gelb) Zum Vergleich ist das Chromatogramm einer Vermessung von 2 ppb bei einem Sammelvolumen von 100 L dargestellt. Bei dieser Messung gab es kein Problem durch verdunstendes Wasser, daher konnte bereits bei der ersten Analyse das Auftreten von Peaks beobachtet werden

In der Abbildung 4.11 ist der vergrößerte Ausschnitt des Chromatogramms eines simuliert an ARDS erkrankten Menschen zu sehen. Auffällig ist zunächst, dass sich bereits bei der ersten Messung gut sichtbare Peaks abzeichnen. Dies könnte mit der zweischrittigen Beprobung zusammenhängen. Die Luftfeuchtigkeit im Prüfgassystem ist gering ($\varphi < 2\%$), wodurch das Wasser, das sich während der Beprobung des Atemgases im Probenröhrchen gesammelt hat, wieder abdampft. Daher ist der Wassergehalt hier wahrscheinlich geringer als bei der Messung des Atemgases eines gesunden Menschen, bei der nur Atemgas beprobt wurde. Diese Theorie wird von der Beobachtung gestützt, dass während der Vermessung des Probenröhrchens keine Kondensation mehr im Zuleitungsschlauch zum X-pid aufgetreten ist. Aus diesem Grund gibt bei dieser Vermessung die erste Analyse bereits Aufschluss über die Stoffe, die auf dem Probenröhrchen gesammelt wurden. In dem Chromatogramm in Abbildung 4.11 ist deutlich ein Peak

mit einer Retentionszeit von 70 Sekunden zuerkennen. Dieser war bei dem Chromatogramm in Abbildung 4.10 nicht zu sehen. Im Vergleich mit dem Peak, der sich in einem Chromatogramm bei reiner n-Oktan Vermessung von 2 ppb zeigt, ist zu sehen, dass diese Probe einen messbaren Anteil von n-Oktan aufweist. Die Peakfläche ist im Fall der simulierten Probe eines an ARDS erkrankten Patienten sogar leicht höher, was durch Schwankungen des Prüfgassystems entstanden sein kann.

Der Vergleich der Vermessung von Atemgas eines gesunden und eines (simuliert) an ARDS erkrankten Patienten, lässt sich ein deutlicher Unterschied der n-Oktan Konzentration feststellen. Die Berechnung der tatsächlichen Konzentration ist, wegen großer Verluste des Analysesystems (vgl. Abschnitt 3.5.2), nicht sicher möglich. Dennoch lässt sich mit Hilfe eines Referenzpeaks die Konzentration abschätzen, um eine Aussage über n-Oktan-Konzentration in der Atemgasprobe eines Patienten zu treffen.

5 Diskussion

Die Erkenntnisse sowie Verbesserungsvorschläge für das Prüfgas-, Probenahme- und Analyssystem werden im Folgenden zusammenfassend dargestellt. Es wird wieder Bezug auf das Ziel der Arbeit genommen, um abschließend zu bewerten, wieweit sich das entwickelte System als diagnostische Methode für den Einsatz zur Erkennung von akutem Lungenversagen eignet.

5.1 Prüfgassystem

Der primäre Anspruch an das Prüfgassystem war, n-Oktan als Spurengas im niedrigen ppb-Bereich für die Validierung des Analysystems bereitzustellen. Neben der Schwierigkeit des Verdampfens von flüssigem n-Oktan stellte insbesondere die genaue Mischung der unterschiedlichen Gasströme eine Herausforderung dar. Die Verwendung eines zweistufigen Systems ist nötig, um die Konzentration vom Volumenprozentbereich bis auf 2 ppb zu verdünnen. In diesem komplexen System gibt es eine Vielzahl externer Einflussfaktoren, wie die Veränderung des Luftdrucks, Schwankung der Wassertemperatur im Gegenstrombehälter oder die Unsicherheiten der verwendeten Messgeräte. Die Berechnung der Konzentration (vgl. Gleichung 3.9) sowie der Messunsicherheit (vgl. Gleichung A.3) ist von vielen Faktoren abhängig. Eine Vernachlässigung der Umwelteinflüsse hat erhebliche Auswirkung auf die Abweichung zwischen erwartbarer und tatsächlicher Konzentration. Die Berechnung der Zielkonzentration über Gleichung 3.9 hat insbesondere bei der Konzentrationsbestimmung durch den DRÄGER Analysenservice (vgl. Abschnitt 4.2.3) die Genauigkeit des Systems gezeigt.

Der grundlegende Faktor zur Bestimmung der korrekten Konzentration liegt in der Funktion des Gegenstromkühlers (vgl. Abschnitt 4.2.1). Durch die Senkung der Gastemperatur wird, neben der vollständigen Sättigung des Gasstroms, das Kondensieren von Prüfgas im nachfolgenden System verhindert. Durch den exponentiellen Zusammenhang zwischen Sättigungsdampfdruck und der Gastemperatur (vgl. Abschnitt 2.4) liegt hier eine der größten Fehlerquellen des Systems. Die Verwendung von Leitungswasser, das durch das angrenzende Klima- und Heizungssystem enormen Temperaturschwankungen unterliegt (vgl. Abbildung 4.7), wirkt

sich negativ auf die genaue Einstellung der Konzentration aus. Bei Weiterentwicklung des Prüfgasystems ist unbedingt ein geschlossenes Kühlwassersystem mit regelbarer Temperatur (Closed-Loop-System) zu verwenden. Zu befürchten ist, dass viele der bisher erhobenen Messwerte durch die starken Temperaturschwankungen des Wassers verfälscht wurden, ohne dies beeinflussen zu können. Des Weiteren würde ein Closed-Loop-System die Möglichkeit bieten, bei unterschiedlichen Temperaturen die Konzentration des Systems zu bestimmen. Auf diese Weise könnte die Anwendbarkeit der durch CARRUTH und KOBAYASHI bestimmten Parameter der Sättigungsdampfdruckkurve für die verwendete dynamische Verdampfungsmethode gezeigt werden [27].

Die Veränderung der Konzentration durch die Schwankung der Gastemperatur sollte betrachtet werden (vgl. Abbildung 4.7). Durch Erwärmung und Abkühlung der Schläuche und Glasgefäße laufen Ab- und Aufsättigungsprozesse ab. Erst bei konstanten Bedingungen hinsichtlich Temperatur und Luftdruck stellt sich nach ausreichender Laufzeit ein Gleichgewicht ein. Aus diesem Grund muss das Prüfgasystem für mehrere Tage betreiben werden, bevor Messungen bei einer ausreichend stabilen Konzentration von n-Oktan durchgeführt werden können. Jede Veränderung der Umwelteinflüsse stört dieses Gleichgewicht, wodurch die aktuelle Konzentration stetig Schwankungen unterliegt. Aus diesem Grund wäre der nächste Schritt, das gesamte Prüfgasystem in einem vollständig steuerbaren Klimaschrank zu betreiben oder zumindest alle Behälter und Schlauchsysteme zu beheizen. Dies stellt einen umfangreichen Umbau dar, weshalb in dieser Arbeit zunächst die generelle Funktion und Verwendbarkeit des Prüfgasystems betrachtet wird.

Trotz dieser nicht steuerbaren Umwelteinflüsse zeigt der Vergleich von berechneter und durch den DRÄGER Analysenservice bestimmter Konzentration eine Genauigkeit des Prüfgasystems von 50 % bei einer Zielkonzentration zwischen 2 und 10 ppb (vgl. Abschnitt 4.2.3). Für die in dieser Arbeit benötigten Spurengase erzielt das System die gewünschte Genauigkeit. RICHTER dokumentiert in seiner Dissertation zur „Entwicklung, Validierung und Anwendung eines Verfahrens zur Erzeugung langzeitstabiler VOC-Gasgemische“ ähnlich große Abweichungen [30]. In der Arbeit von RICHTER wurde die Konzentration von n-Oktan in einem Mischbehälter durch mit Tenax[®] befüllten Probenröhrchen beprobt¹. Im Anschluss wurden die Proben thermisch desorbiert und durch einen Flammenionisationsdetektor vermessen. Die Abweichungen zwischen der von RICHTER berechneten und bei seiner Analyse gemessenen Massen betragen

¹Tenax ist eine Marke der Buchem B.V.

im Durchschnitt 30 % [30]. Dies zeigt, dass mit größerem Zeit- und Materialaufwand nur leicht genauere Ergebnisse erzielt werden können.

Bei der Prüfung der Präzision im ersten Mischbehälter (vgl. Abschnitt 3.3.2) zeigt sich, dass die angestrebte Konzentration von 10 ppm im ersten Mischbehälter mit einer Abweichung von 5 % erreicht wird. Die Kenntnis des Verhaltens der ersten Mischstufe ist wichtig, da sich die Genauigkeit der ersten Konzentration auf die nachfolgende Zielkonzentration auswirkt. Eine wichtige Beobachtung über das Verhalten des Prüfgassystems ist zudem die lange Spülzeit des ersten Mischbehälters. Aus diesem Grund sollte immer auf eine ausreichende Einlaufzeit geachtet werden, bevor mit einer Messung begonnen wird. Nach wie vor wirken die bereits diskutierten Umwelteinflüsse immer auf das System ein und verhindern eine noch genauere Bestimmung der Konzentrationen. Bei Betrachtung der Messunsicherheit der Messgeräte fällt insbesondere die Unsicherheit des Volumenstrommessers hinter der piezoelektrischen Pumpe auf (vgl. Abschnitt A.1). Diese macht bereits über 30 % der Messunsicherheit der Zielkonzentration aus. Daher sollte diese, bei der Weiterentwicklung des Prüfgassystems, durch ein genaueres Messverfahren ersetzt werden.

Die Ergebnisse zeigen, dass das Prüfgassystem trotz nicht steuerbarer Umwelteinflüsse den Zweck, n-Oktan als Spurengas zur Validierung des Analysesystems bereitzustellen, erfüllt. Darüber hinaus steht durch die zweistufige Verdünnungsreihe eine zweite höhere Konzentration zur Verfügung, die ebenfalls für Analyse Zwecke in diesem Projekt von Nutzen ist. Daher lässt sich abschließend über das Prüfgassystem sagen, dass dieses den gestellten Anforderungen gerecht wird.

5.2 Analyse- und Probenahmesystem

Das zweite Ziel der Arbeit war, ein System zu entwickeln, das die Messung von n-Oktan in Spurengaskonzentration ermöglicht. Kernelement des Systems soll der DRÄGER X-pid[®] 9000/9500 darstellen, der als Mehrgasmessgerät bereits in der Gasmesstechnik zum Einsatz kommt. Das Gerät ist zum aktuellen Zeitpunkt noch nicht für die genaue Messung von n-Oktan justiert, weshalb dazu zwei Vorversuche durchgeführt wurden. Das zentrale Problem ist, dass die Empfindlichkeit des Messgerätes für eine direkte Messung des n-Oktans in der gewünschten Zielkonzentration nicht ausreichend ist. Aus diesem Grund wurde bereits frühzeitig mit der Entwicklung eines Systems begonnen, das die Konzentration durch eine Sammelstufe anhebt.

Dieses Probennahme- und Analysesystem bildet zusammen mit dem X-pid das System zur Erkennung von akutem Lungenversagen anhand von niedrigen n-Oktan-Konzentrationen mittels miniaturisierter Gaschromatographie.

Der größte Kritikpunkt des Analysesystems liegt in der geringen Wiederfindungsrate bei der Vermessung der Probenröhrchen. Eine Wiederfindungsrate von höchstens 25 % bedeutet, da die vollständige Absorption nachgewiesen wurde, dass der größte Teil des n-Oktans durch unbekannte Verlustprozesse nicht der Messung zugeführt wird. Ändern sich diese Verlustprozesse, wird die Messung manipuliert, wodurch die Messdaten fehlinterpretiert werden könnten. Ein Lösungsansatz wäre, eine Messreihe mit einer weitaus größeren Anzahl von Probenröhrchen durchzuführen, um eine Konstanz dieser Verlustprozesse nachzuweisen. Alternativ könnte eine Veränderung der Probenröhrchen zu einer besseren Wiederfindungsrate führen. Denkbar wäre, wie in den Arbeiten von HAGENS et al. oder BOS et al. beschrieben, Tenax als alternatives Absorptionsmaterial in den Probenröhrchen zu verwenden [19][18]. Dieses Material wird in der Analytik ebenfalls für die Thermodesorption verwendet, weshalb ein Vergleich zwischen Tenax und der verwendeten Aktivkohle lohnenswert wäre. Die Aktivkohle hat in den Versuchen mit Atemgasproben eine hohe Wasseraufnahme gezeigt, was die Desorption und Analyse behinderte. Anstelle von Aktivkohle könnte Tenax aufgrund seines hydrophoben Charakters eine Verbesserung des Analyseprozesses herbeiführen [33].

Eine weitere Möglichkeit zur Verbesserung der Wiederfindungsrate ergäbe sich aus der Wahl eines längeren und schonenderen Desorptionsprozesses. Die BGIA (Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung) schreibt, dass bei einer Thermodesorption von Carbotrap[®]-300², einer graphitisierten Aktivkohle, bei 330 °C und einer Dauer von 15 Minuten, von einer vollständigen Desorption ausgegangen wird [34]. Ein Problem ist hierbei, dass eine Injektionszeit von 15 Minuten nicht direkt mit dem X-pid umsetzbar wäre. Bei einer entsprechenden Desorption würde ein großes Trägergasvolumen mit geringer Konzentration an Spurengasen einströmen. Dadurch wären die Peaks breit und flach, sodass sich ihre Peakflächen überlappen. Dies würde eine Unterscheidung der Reinstoffe verhindern. Aus diesem Grund müsste, bei der Anwendung einer langen Desorptionszeit, eine Kältefalle zur zwischenzeitlichen Sammlung der gasförmigen Stoffe verwendet werden. Über die rasche Erhitzung der Kältefalle können die Stoffe innerhalb einer kurzen Zeit in den Gaschromatographen injiziert werden. In den Arbeiten von HAGENS et al. oder BOS et al. wird die Verwendung einer Kältefalle als

²Carbotrap ist eine Marke der Sigma-Aldrich Co. LLC

Sammeleinheit vor der Trennsäule beschrieben [19][18]. Die Entwicklung einer solchen an das Analysesystem angepassten Kältefalle ist wiederum aufwendig, weshalb diese Umsetzung im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter verfolgt werden konnte. Für eine höhere Wiederfindungsrate wäre die vollständige Desorption durch den oben genannten Prozess nötig. Aus diesem Grund ist es sinnvoll, bei einer Weiterentwicklung des Analysesystems, solch eine Kältefalle zu etablieren.

Ein weiterer Nachteil der verwendeten Aktivkohle zeigt sich in der Verschmutzung des Staub- und Wasserfilters des X-pid. Durch die Erhitzung und Bewegung in den Probenröhrchen zerfällt die Aktivkohle in feine Partikel und sammelt sich im Staub- und Wasserfilter an. Durch die zunehmende Verschmutzung mit Aktivkohle beginnt der Filter selbst Gase zurückzuhalten. Dieses Problem wurde bei einem Funktionstest festgestellt, woraufhin fälschliche Messungen verworfen und der Filter getauscht wurde. Dies zeigt, dass diese Probenröhrchen empfindlich sind und bereits nach wenigen Verwendungen ersetzt werden müssen. Das tauschen des Staub- und Wasserfilters ist zudem nach jeder Messung zu erwägen.

Mit der aktuellen Version des Analysesystems ist es dennoch möglich, n-Oktan in Spurengaskonzentration zu messen. Mithilfe dieses kompakten Systems ließe sich grundsätzlich die n-Oktan-Konzentration einer unbekanntem Atemgasprobe bewerten. In den Versuchen zeigte sich, dass die Konzentrationsstufen 2 und 10 ppb gut unterschieden werden können, was für eine Abschätzung von einer hohen oder niedrigen n-Oktan-Konzentration bereits ausreichend wäre (vgl. Abschnitt 4.3.2). Dies wird zudem durch die Ergebnisse der Vermessung zweier Atemgasproben gestützt. Auf diese Weise lässt sich, bei einer gegebenen Referenzkurve von 2 ppb, eine Aussage über erhöhte oder normale n-Oktan-Konzentration in einer Atemgasprobe treffen (vgl. Abschnitt 4.3.3). Eine genauere Bestimmung der Konzentration ist mit dem aktuellen Analysesystem aufgrund der Verlustprozesse noch nicht möglich. Acetaldehyd und 3-Methylheptan werden neben n-Oktan ebenfalls als mögliche Biomarker von ARDS vermutet [17][16]. Die Möglichkeit zur Vermessung der Konzentration dieser Stoffe durch das Analysesystem ist bisher unbekannt. Daher wäre es zielführend die Analysefähigkeit dieser Stoffe durch das Analysesystem zu untersuchen.

Einen weiteren zentralen Bestandteil der Arbeit stellt das Probennahmesystem dar, das durch reproduzierbare Beprobung eine aussagekräftige Analyse ermöglicht. Das Probennahmesystem stellt eine kompakte und autonom arbeitende Einheit dar, die für eine schnelle und patientennahe Anwendung geeignet ist. Das vom Patienten stammende Atemgas wird am HME-Filter

(Wärme- und Feuchtigkeitsaustauscher) angesogen. Dies ist der frühestmögliche und nichtinvasive Punkt im Beatmungskreislauf, der dichtmöglichst am Patienten liegt. Durch die Verwendung bestehender Teile des Beatmungskreislaufes wird das Totraumvolumen zudem nicht durch Einbauteile vergrößert.

Das Probenahmesystem hebt sich von den Sammelsystemen, die von HAGENS et al. oder BOS et al. verwendet wurden, durch eine CO₂ gesteuerte Atemgasbeprobung ab. Da ausschließlich expiratorisches Atemgas gesammelt wird, ist die Verfälschung der Atemgasprobe um das aus der Umwelt stammenden VOCs reduziert, die in den Beatmungsschläuchen oder dem Druckluftsystem des Krankenhauses vorkommen [18]. Obwohl diese Funktion die Verfälschung der Atemgasprobe nicht vollständig ausschließt, ergibt sich dennoch ein Vorteil gegenüber der dauerhaften Beprobung von Atemgas. In der Atemgasbeprobung zeigt sich, dass die Beprobung der Atmung etwa 75 Minuten dauert (vgl. Abschnitt 3.5.3). Diese bei der Atemgasbeprobung benötigte Zeit ist im Vergleich zu der zehnmütigen Probennahme durch BOS et al. länger [18]. Da im Falle einer autonomen Beprobung des Atemgases keine Mitarbeiter gebunden werden, ist die Sammelzeit von geringerer Bedeutung für die Entwicklung des Probenahmesystems.

Ein weiterer Unterschied zu den Methoden von BOS et al. ist, dass anstelle von 1,3 Litern expiratorischem Atemgas, bei dem in dieser Arbeit beschriebenen System, insgesamt 100 Liter expiratorisches Atemgas beprobt werden [18]. Durch diese größere Probe wird ein aussagekräftigerer Mittelwert der Konzentration von Spurengasen gebildet. Hier sollte auf Kosten der Sammelzeit ein größeres Probenvolumen gewählt werden, um eine möglichst repräsentative Atemgasprobe zu erhalten.

Auf dem Markt gibt es zum aktuellen Zeitpunkt noch kein dediziertes Produkt, das eine Analyse von Atemgas auf potenzielle Biomarker wie n-Oktan ermöglicht. Eine Konkurrenz stellen Labore dar, die Probenröhrchen auswerten könnten. In der Praxis werden Blutproben vom Krankenhaus oft zu externen Laboren geschickt. Dort werden die Proben mithilfe von umfangreichen Analysemethoden, die einem Krankenhauslabor nicht zur Verfügung stehen, ausgewertet. Diese Methode stellt eine eindeutige Konkurrenz zu der Entwicklung eines eigenen Analysesystems dar. Hier ist anzumerken, dass professionelle Labore, wie der Dräger Analysenservice, bei den erwarteten Konzentrationen von 0,1 bis 2 ppb faktisch an ihre Bestimmungsgrenzen kommen (vgl. Abschnitt 4.2.3).

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass es möglich ist, mit dem entwickelten Analysesystem n-Oktan in Spurengaskonzentrationen zu messen. Darüber hinaus wurde die Möglichkeit zur

Auswertung von Atemgasproben untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass eine Messung von n-Oktan in einer Atemgasprobe möglich ist. Des Weiteren bestehen noch Herausforderungen zur Optimierung des Systems. So ist bislang unklar, welche Verlustprozesse im Detail die geringe Wiederfindungsrate des Analysesystems hervorrufen und ob andere Stoffe wie Acetaldehyd oder 3-Methylheptan ebenfalls mit diesem System gemessen werden können. Dennoch wurde ein Einstieg für die Analysemöglichkeiten geschaffen, die sich mit den in der Arbeit verwendeten Materialien und Methoden erreichen lassen.

6 Fazit und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit über die Entwicklung eines Systems zur Erkennung von akutem Lungenversagen anhand von niedrigen n-Oktan-Konzentrationen mittels miniaturisierter Gaschromatographie, wurde ein zweiteiliges System zur Sammlung und Analyse von Atemgasproben entwickelt. Es wurde die Messbarkeit unterschiedlicher Spurengaskonzentrationen von n-Oktan sowie die Möglichkeit zur Auswertung von Atemgasproben eines Probanden nachgewiesen.

Ausgangspunkt für die Entwicklung ist die Forderung nach einem kompakten und kostengünstigen System, das zur Analyse von Atemgas in Krankenhäusern eingesetzt werden kann. Bereits seit 1990 gibt es viele Studien, die sich mit der Relevanz von Biomarkern im Atemgas zur Erkennung von Krankheiten beschäftigen. Ein standardisiertes Verfahren oder System zur Messung dieser Biomarker gibt es zurzeit nicht. Zur Entwicklung solch eines Systems wurde die Verwendbarkeit des Mehrgasgerätes Dräger X-pid untersucht. Aufgrund nicht ausreichender Empfindlichkeit des X-pid muss die Konzentration des Zielgases über ein Absorptions- und Desorptionsverfahren in einen messbaren Bereich angehoben werden. Dieses zweiteilige System, bestehend aus einer Sammel- und Analyseeinheit, nutzt Aktivkohleröhrchen zur Fixierung der Spurengase. Zur Validierung dieses Systems wurde ein Prüfgassystem zur Herstellung von n-Oktan in Spurengaskonzentrationen entwickelt. Unter Berücksichtigung nicht steuerbarer Umwelteinflüsse konnte so ein System mit einer Genauigkeit von 50 % bei einer Zielkonzentration zwischen 2 bis 10 ppb erreicht werden. Das Prüfgassystem wird damit den gestellten Anforderungen gerecht. In Versuchen mit dem Analysesystem konnten unterschiedliche Spurengaskonzentrationen von n-Oktan mit großer Präzision voneinander unterschieden werden. Die Vermessung von Atemgas ist mit diesem System in gewissem Umfang möglich. So kann bei einer gegebenen Referenzkurve mit bekannter Konzentration ein Unterschied zwischen der Atemgasprobe eines gesunden Probanden sowie der eines simuliert an ARDS erkrankten Probanden festgestellt werden. Mit diesem System wäre folglich die Messung einer erhöhten n-Oktan-Konzentration zum Zwecke der ARDS Diagnose möglich. Insgesamt konnte die Messbarkeit von Spurengasen durch einen miniaturisierten Gaschromatographen gezeigt werden. Um die Wiederfindungsrate des Systems und damit die Messgenauigkeit zu erhöhen, bedarf es noch einiger Anpassungen. So würde die Implementierung einer Kältefalle und die Verwendung

von Tenax als alternatives Absorptionsmaterial Spielraum zur Optimierung bieten. Die Arbeit betrachtet bislang die Messbarkeit von n-Oktan in Spurengaskonzentrationen. Das menschliche Atemgas besteht aus einem weitaus größeren Spektrum von leichtflüchtig organischen Stoffen, die für eine eindeutige Bestimmung voneinander getrennt werden müssen. Hier stößt der X-pid mit seiner verkürzten Trennsäule an seine Grenzen. Ein Umbau dieses Gerätes, mit dem Ziel eine bessere Trennleistung zu erreichen, ist ebenfalls ein denkbarer Schritt zur Optimierung des Systems.

In der Gesamtbetrachtung zeigt die Arbeit, dass mit einfachen Mitteln eine Konzentrationsbestimmung von Biomarkern im Atemgas zur Früherkennung von ARDS sowie anderen Erkrankungen realisiert werden kann.

Literatur

- [1] WORLDOMETER: *Täglich neu gemeldete Todesfälle in Zusammenhang mit dem Coronavirus (COVID-19) weltweit seit Januar 2020: (Stand: 6. Mai 2022)*. Hrsg. von STATISTA GMBH. 2022. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1106227/umfrage/taeglich-neu-gemeldete-todesfaelle-aufgrund-des-coronavirus-weltweit/> (abgerufen am 16.05.2022).
- [2] MONTENEGRO, Francisco; UNIGARRO, Luis et al.: „Acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by the novel coronavirus disease (COVID-19): A practical comprehensive literature review“. In: *Expert review of respiratory medicine* 15.2 (2021), S. 183–195. DOI: 10.1080/17476348.2020.1820329.
- [3] DAS, Sagnik und PAL, Mrinal: „Review—Non-Invasive Monitoring of Human Health by Exhaled Breath Analysis: A Comprehensive Review“. In: *Journal of The Electrochemical Society* 167.3 (2020), S. 037562. ISSN: 0013-4651. DOI: 10.1149/1945-7111/ab67a6.
- [4] PHILLIPS, Michael; GLEESON, Kevin et al.: „Volatile organic compounds in breath as markers of lung cancer: A cross-sectional study“. In: *The Lancet* 353.9168 (1999), S. 1930–1933. ISSN: 01406736. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)07552-7.
- [5] HAGENS, Laura A.; HEIJNEN, Nanon F. L. et al.: „Diagnosis of acute respiratory distress syndrome (DARTS) by bedside exhaled breath octane measurements in invasively ventilated patients: Protocol of a multicentre observational cohort study“. In: *Annals of translational medicine* 9.15 (2021), S. 1262. ISSN: 2305-5839. DOI: 10.21037/atm-21-1384.
- [6] BELLANI, Giacomo; LAFFEY, John G. et al.: „Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries“. In: *JAMA* 315.8 (2016), S. 788–800. DOI: 10.1001/jama.2016.0291.
- [7] VINCENT, Jean-Louis und SLUTSKY, Arthur S.: „We’ve never seen a patient with ARDS!“ In: *Intensive care medicine* 46.12 (2020), S. 2133–2135. DOI: 10.1007/s00134-020-06255-4.
- [8] VILLAR, Jesús; BLANCO, Jesús und KACMAREK, Robert M.: „Current incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome“. In: *Current opinion in critical care* 22.1 (2016), S. 1–6. DOI: 10.1097/MCC.000000000000266.
- [9] BERNARD, G. R.; ARTIGAS, A. et al.: „The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination“. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 149.3 Pt 1 (1994), S. 818–824. DOI: 10.1164/ajrccm.149.3.7509706.

- [10] RANIERI, V. Marco; RUBENFELD, Gordon D. et al.: „Acute respiratory distress syndrome: The Berlin Definition“. In: *JAMA* 307.23 (2012), S. 2526–2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669.
- [11] THILLE, Arnaud W.; ESTEBAN, Andrés et al.: „Comparison of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy“. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 187.7 (2013), S. 761–767. DOI: 10.1164/rccm.201211-19810C.
- [12] MEYER, Nuala J.; GATTINONI, Luciano und CALFEE, Carolyn S.: „Acute respiratory distress syndrome“. In: *The Lancet* 398.10300 (2021), S. 622–637. ISSN: 01406736. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00439-6.
- [13] VAN GOSSUM, André und DECUYPER, J.: „Breath alkanes as an index of lipid peroxidation“. In: *The European respiratory journal* 2.8 (1989), S. 787–791. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2680586/> (abgerufen am 11.05.2022).
- [14] WALLACE, L.; BUCKLEY, T. et al.: „Breath measurements as volatile organic compound biomarkers“. In: *Environmental health perspectives* 104 Suppl 5 (1996), S. 861–869. ISSN: 0091-6765. DOI: 10.1289/ehp.96104s5861.
- [15] PHILLIPS, Michael; HERRERA, Jolanta et al.: „Variation in volatile organic compounds in the breath of normal humans“. In: *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications* 729.1-2 (1999), S. 75–88. ISSN: 03784347. DOI: 10.1016/S0378-4347(99)00127-9.
- [16] GARCÍA-LAORDEN, M. Isabel; LORENTE, José A. et al.: „Biomarkers for the acute respiratory distress syndrome: How to make the diagnosis more precise“. In: *Annals of translational medicine* 5.14 (2017), S. 283. ISSN: 2305-5839. DOI: 10.21037/atm.2017.06.49.
- [17] BOS, Lieuwe D. J.; WEDA, Hans et al.: „Exhaled breath metabolomics as a noninvasive diagnostic tool for acute respiratory distress syndrome“. In: *The European respiratory journal* 44.1 (2014), S. 188–197. DOI: 10.1183/09031936.00005614.
- [18] BOS, Lieuwe D. J.; WANG, Yuanyue et al.: „A simple breath sampling method in intubated and mechanically ventilated critically ill patients“. In: *Respiratory physiology & neurobiology* 191 (2014), S. 67–74. DOI: 10.1016/j.resp.2013.11.001.
- [19] HAGENS, Laura A.; VERSCHUEREN, Alwin R. M. et al.: „Development and validation of a point-of-care breath test for octane detection“. In: *The Analyst* 146.14 (2021), S. 4605–4614. DOI: 10.1039/d1an00378j.
- [20] ETTRE, L. S.: „Nomenclature for chromatography (IUPAC Recommendations 1993)“. In: *Pure and Applied Chemistry* 65.4 (1993), S. 819–872. ISSN: 1365-3075. DOI: 10.1351/pac199365040819.

- [21] DETTMER-WILDE, Katja und ENGEWALD, Werner, Hrsg.: *Practical Gas Chromatography: A Comprehensive Reference*. Berlin, Heidelberg und s.l.: Springer Berlin Heidelberg, 2014. ISBN: 978-3-642-54639-6. DOI: 10.1007/978-3-642-54640-2.
- [22] DRÄGER SAFETY AG & Co. KGAA, Hrsg.: *Dräger X-pid® 8500/9000/9500: Technisches Handbuch*. 2021. URL: <https://www.draeger.com/Products/Content/x-pid-8500-9000-9500-technisches-handbuch-ifu-9033850-de.pdf> (abgerufen am 18.03.2022).
- [23] EICEMAN, Gary Alan und KARPAS, Zeev: *Ion mobility spectrometry*. 2nd ed. Boca Raton, FL: Taylor & Francis/CRC Press, 2005. ISBN: 0-8493-2247-2.
- [24] LANGHORST, M. L.: „Photoionization Detector Sensitivity of Organic Compounds“. In: *Journal of Chromatographic Science* 19.2 (1981), S. 98–103. ISSN: 0021-9665. DOI: 10.1093/chromsci/19.2.98.
- [25] HENRY, William: „III. Experiments on the quantity of gases absorbed by water, at different temperatures, and under different pressures“. In: *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 93 (1803), S. 29–274. ISSN: 0261-0523. DOI: 10.1098/rstl.1803.0004.
- [26] ANTOINE, Louis Charles: „Tensions des vapeurs; nouvelle relation entre les tensions et les températures“. In: *Comptes Rendus des Séances de l'Académie des Sciences* 107 (1888). URL: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k30635/f681n4.capture> (abgerufen am 16.03.2022).
- [27] CARRUTH, Grant F. und KOBAYASHI, Riki: „Vapor pressure of normal paraffins ethane through n-decane from their triple points to about 10 mm mercury“. In: *Journal of Chemical & Engineering Data* 18.2 (1973), S. 115–126. ISSN: 0021-9568. DOI: 10.1021/je60057a009.
- [28] MOHR, Peter J.; NEWELL, David B. et al.: *NIST Standard Reference Database 121: Fundamental Physical Constants*. Gaithersburg MD, 2019. URL: <https://www.physics.nist.gov/cgi-bin/cuu/Value?r> (abgerufen am 22.03.2022).
- [29] LINSTROM, P.J. und MALLARD, W.G., Hrsg.: *NIST Standard Reference Database Number 123*. Gaithersburg MD: National Institute of Standards and Technology, 2022. DOI: 10.18434/T4D303.
- [30] RICHTER, Matthias: *Entwicklung, Validierung und Anwendung eines Verfahrens zur Erzeugung langzeitstabiler VOC-Gasgemische: Zugl.: Berlin, Techn. Univ., Diss., 2010*. Bd. 66. BAM-Dissertationsreihe. Berlin: Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM), 2010. ISBN: 978-3-9813550-9-3. URL: <https://opus4.kobv.de/opus4-bam/frontdoor/index/index/docId/92> (abgerufen am 11.05.2022).
- [31] WITTWER, Jan Anton: *Steuerung von Volumenstromcontroller: Praktikumsbericht*. 2022.

- [32] SMITH, David; TURNER, Claire und ŠPANĚL, Patrik: „Volatile metabolites in the exhaled breath of healthy volunteers: Their levels and distributions“. In: *Journal of Breath Research* 1.1 (2007), S. 014004. DOI: 10.1088/1752-7155/1/1/014004.
- [33] *DIN ISO 16000-6: 2022-03, Innenraumluftverunreinigungen_- Teil_6: Bestimmung organischer Verbindungen (VVOC, VOC, SVOC) in Innenraum- und Prüfkammerluft durch aktive Probenahme auf Adsorptionsröhrchen, thermischer Desorption und Gaschromatographie mit MS oder MS-FID (ISO_16000-6:2021)*. Berlin, 2022. DOI: 10.31030/3315143.
- [34] INSTITUT FÜR ARBEITSSCHUTZ DER DEUTSCHEN GESETZLICHEN UNFALLVERSICHERUNG: *Verwendung von Carbotrap-Thermodesorptionsröhrchen zur Bestimmung flüchtiger und sehr flüchtiger organischer Stoffe*. Hrsg. von PROJEKT-NR. BGIA 2066. 2009. URL: https://www.dguv.de/ifa/forschung/projektverzeichnis/bgia_2066.jsp (abgerufen am 10.05.2022).

A Anhang

A.1 Messunsicherheit des Prüfgassystems

Im Prüfgassystem wurden folgende Messgeräte verwendet:

Tabelle A.1: Messunsicherheiten der einzelnen Komponenten im Prüfgassystems. Zur Berechnung der gesamt Messunsicherheit werden die aktuellen Systemparameter eingesetzt

Messgerät	Messgröße	Messunsicherheit
Temperaturatenlogger (PicoLog PT-104) mit PT-1000 Temperaturfühler	T	$\pm 0,015\text{ °C} + 0,01\% \text{ RD}$
Barometer (Greisinger GTD 1100)	p	$\pm 0,1 \text{ hPa}$
Volumendurchflusscontroller (Bronkhorst) (MFC1, MFC2, MFC3)	\dot{V}	$\pm 0,5\% \text{ RD} + 0,1\% \text{ FS}$
Volumendurchflussmesser (Honeywell AWM3150V)	U	vgl. Referenztabelle

Der Volumenstrom durch den Volumendurchflussmesser (Honeywell AWM3150V) berechnet sich über die Formel

$$\dot{V}_{\text{Piezo}}(U) = (U_{\text{mess}} - U_0) \cdot \frac{\dot{V}_{\text{ref}}}{U_{\text{ref}} - 1} = (U_{\text{mess}} - U_0) \cdot k \quad (\text{A.1})$$

mit

$\dot{V}_{\text{Piezo}}(U)$	Volumenstrom durch den Sensors in mL/min
U_{mess}	gemessene Spannung am Sensor in V
U_0	Spannung bei Volumenstrom von 0 mL/min in V
\dot{V}_{ref}	Volumenstrom am Referenzpunkt in mL/min
U_{ref}	Spannung bei \dot{V}_{ref} in V
k	Kalibrierfaktor in mL/V

Die Messunsicherheit des Volumenstrommesser ist vom Hersteller nicht als Funktion der Messgröße angegeben, sondern als Referenztabelle.

Tabelle A.2: Referenztablette des Herstellers zur Messunsicherheiten des Volumenstrommesser (Honeywell AWM3150V)

Messwert in V	Messunsicherheit in V	Volumenstrom in mL/min
1	0,05	0
1,1	0,06	1
1,2	0,07	2
1,3	0,08	3
1,4	0,08	4
1,5	0,1	5
1,95	0,2	10
2,9	0,45	20
3,75	0,7	30

Die systematische Messunsicherheit $u(c)$ der Zielkonzentration des n-Oktan c im Prügassystem (vgl. Abschnitt 3.3) berechnet sich über die Messunsicherheit der einzelnen Messgrößen. Dazu wird die Gleichung zur Berechnung der Konzentration

$$c = \frac{p_{\text{n-Oktan}}(T)}{p_{\text{Luft}}} \cdot \frac{\dot{V}_{\text{MFC1}}}{\dot{V}_{\text{MFC2}}} \cdot \frac{\dot{V}_{\text{Piezo}}}{\dot{V}_{\text{MFC3}}} \quad (\text{A.2})$$

mit

c	Zielkonzentration des n-Oktan
$p_{\text{n-Oktan}}(T)$	Dampfdruck des n-Oktan in hPa bei der Temperatur T Berechnung über Antoine Gleichung (Gleichung 2.4)
T	Wassertemperatur im Gegenstromkühler in °C
p_{Luft}	Luftdruck in hPa
\dot{V}_{MFC1}	Volumenstrom des ersten Volumendurchflusscontroller in L/min
\dot{V}_{MFC2}	Volumenstrom des zweiten Volumendurchflusscontroller in L/min
\dot{V}_{Piezo}	Volumenstrom der piezoelektrischen Pumpe in L/min
\dot{V}_{MFC3}	Volumenstrom des dritten Volumendurchflusscontroller in L/min

partiell nach jeder Messgröße abgeleitet und mit der Messunsicherheit multipliziert. Die Messunsicherheiten der einzelnen Komponenten werden zur gesamt Messunsicherheit addiert. Bei jeder Messung wird über die aktuellen Systemparameter die Messunsicherheit mit dem erwarteten Wert der Zielkonzentration ausgerechnet.

$$u(c) = \left| \frac{\partial c}{\partial p_{n\text{-Oktan}}(T)} \right| \cdot u(p_{n\text{-Oktan}}(T)) + \left| \frac{\partial c}{\partial p_{\text{Luft}}} \right| \cdot u(p_{\text{Luft}}) + \left| \frac{\partial c}{\partial \dot{V}_{\text{MFC1}}} \right| \cdot u(\dot{V}_{\text{MFC1}}) + \left| \frac{\partial c}{\partial \dot{V}_{\text{MFC2}}} \right| \cdot u(\dot{V}_{\text{MFC2}}) + \left| \frac{\partial c}{\partial \dot{V}_{\text{Piezo}}(U)} \right| \cdot u(\dot{V}_{\text{Piezo}}(U)) + \left| \frac{\partial c}{\partial \dot{V}_{\text{MFC3}}} \right| \cdot u(\dot{V}_{\text{MFC3}}) \quad (\text{A.3})$$

mit

$u(p_{n\text{-Oktan}}(T))$	Messunsicherheit des Sättigungsdampfdruck des n-Oktan
$u(p_{\text{Luft}})$	Messunsicherheit des Luftdruck
$u(\dot{V}_{\text{MFC1}})$	Messunsicherheit des Volumenstrom des MFC1
$u(\dot{V}_{\text{MFC2}})$	Messunsicherheit des Volumenstrom des MFC2
$u(\dot{V}_{\text{Piezo}}(U))$	Messunsicherheit des Volumenstrom durch die piezoelektrische Pumpe
$u(\dot{V}_{\text{MFC3}})$	Messunsicherheit des Volumenstrom des MFC3

Die einzelnen Summanden der Messunsicherheiten berechnen sich über:

$$1) \left| \frac{\partial c}{\partial p_{n\text{-Oktan}}(T)} \right| \cdot u(p_{n\text{-Oktan}}(T)) = \frac{10^{A-B/(C+T)} \cdot B \cdot \log(10)}{(C+T)^2 \cdot p_{\text{Luft}}} \cdot u(T) \cdot \frac{\dot{V}_{\text{MFC1}}}{\dot{V}_{\text{MFC2}}} \cdot \frac{\dot{V}_{\text{Piezo}}(U)}{\dot{V}_{\text{MFC3}}}$$

$$2) \left| \frac{\partial c}{\partial p_{\text{Luft}}} \right| \cdot u(p_{\text{Luft}}) = \frac{p_{n\text{-Oktan}}(T)}{p_{\text{Luft}}^2} \cdot u(p_{\text{Luft}}) \cdot \frac{\dot{V}_{\text{MFC1}}}{\dot{V}_{\text{MFC2}}} \cdot \frac{\dot{V}_{\text{Piezo}}(U)}{\dot{V}_{\text{MFC3}}}$$

$$3) \left| \frac{\partial c}{\partial \dot{V}_{\text{MFC1}}} \right| \cdot u(\dot{V}_{\text{MFC1}}) = \frac{p_{n\text{-Oktan}}(T)}{p_{\text{Luft}}} \cdot \frac{1}{\dot{V}_{\text{MFC2}}} \cdot u(\dot{V}_{\text{MFC1}}) \cdot \frac{\dot{V}_{\text{Piezo}}(U)}{\dot{V}_{\text{MFC3}}}$$

$$4) \left| \frac{\partial c}{\partial \dot{V}_{\text{MFC2}}} \right| \cdot u(\dot{V}_{\text{MFC2}}) = \frac{p_{n\text{-Oktan}}(T)}{p_{\text{Luft}}} \cdot \frac{\dot{V}_{\text{MFC1}}}{\dot{V}_{\text{MFC2}}^2} \cdot u(\dot{V}_{\text{MFC2}}) \cdot \frac{\dot{V}_{\text{Piezo}}(U)}{\dot{V}_{\text{MFC3}}}$$

$$5) \left| \frac{\partial c}{\partial \dot{V}_{\text{Piezo}}(U)} \right| \cdot u(\dot{V}_{\text{Piezo}}(U)) = \frac{p_{n\text{-Oktan}}(T)}{p_{\text{Luft}}} \cdot \frac{\dot{V}_{\text{MFC1}}}{\dot{V}_{\text{MFC2}}} \cdot \frac{k}{\dot{V}_{\text{MFC3}}} \cdot u(\dot{V}_{\text{Piezo}}(U))$$

$$6) \left| \frac{\partial c}{\partial \dot{V}_{\text{Piezo}}(U)} \right| \cdot u(\dot{V}_{\text{Piezo}}(U)) = \frac{p_{n\text{-Oktan}}(T)}{p_{\text{Luft}}} \cdot \frac{\dot{V}_{\text{MFC1}}}{\dot{V}_{\text{MFC2}}} \cdot \frac{\dot{V}_{\text{Piezo}}}{\dot{V}_{\text{MFC3}}^2} \cdot u(\dot{V}_{\text{MFC3}})$$

mit

A, B, C	reinstoffspezifische Faktoren der Antoine-Gleichung (dimensionslos)
T	Temperatur in K
$p_{n\text{-Oktan}}(T)$	Dampfdruck des n-Oktan in hPa
p_{Luft}	Luftdruck in hPa
\dot{V}_{MFC1}	Volumenstrom des MFC1 in L/min
\dot{V}_{MFC2}	Volumenstrom des MFC2 in L/min
\dot{V}_{MFC3}	Volumenstrom des MFC3 in L/min
$\dot{V}_{\text{Piezo}}(U)$	Volumenstrom der Piezoelektrischen Pumpe in L/min
k	Kalibrierfaktor des Volumstrommesser (Honeywell AWM3150V) in L/V

Im Folgenden ist für die Zielkonzentration von 2,105...ppb die Messunsicherheit berechnet. Die bestimmten Messgrößen sind

- $A = 5,2012$
- $B = 1936,281$
- $C = -20,143$
- $T = 15,5\text{ °C}$
- $p_{\text{Luft}} = 1009,5\text{ hPa}$
- $\dot{V}_{\text{MFC1}} = 0,005\text{ L/min}$
- $\dot{V}_{\text{MFC2}} = 5\text{ L/min}$
- $\dot{V}_{\text{MFC3}} = 10\text{ L/min}$
- $\dot{V}_{\text{Piezo}(U)} = 0,0022\text{ L/min}$
- $k = 0,0105\text{ L/V}$

Die einzelnen Messunsicherheiten betragen dadurch

- 1) $\left| \frac{\partial c}{\partial p_{\text{n-Oktan}}(T)} \right| \cdot u(p_{\text{n-Oktan}}(T)) = 0,002\text{ ppb}$
- 2) $\left| \frac{\partial c}{\partial p_{\text{Luft}}} \right| \cdot u(p_{\text{Luft}}) = 0,0002\text{ ppb}$
- 3) $\left| \frac{\partial c}{\partial \dot{V}_{\text{MFC1}}} \right| \cdot u(\dot{V}_{\text{MFC1}}) = 0,015\text{ ppb}$
- 4) $\left| \frac{\partial c}{\partial \dot{V}_{\text{MFC2}}} \right| \cdot u(\dot{V}_{\text{MFC2}}) = 0,013\text{ ppb}$
- 5) $\left| \frac{\partial c}{\partial \dot{V}_{\text{Piezo}}} \right| \cdot u(\dot{V}_{\text{Piezo}}(U)) = 0,705\text{ ppb}$
- 6) $\left| \frac{\partial c}{\partial \dot{V}_{\text{Piezo}}} \right| \cdot u(\dot{V}_{\text{MFC3}}) = 0,021\text{ ppb}$

Wodurch sich eine Gesamtmessunsicherheit der Zielkonzentration von

$$\begin{aligned} u(c) &= 0,002\text{ ppb} + 0,0002\text{ ppb} + 0,015\text{ ppb} + 0,013\text{ ppb} + 0,705\text{ ppb} + 0,021\text{ ppb} \\ &= 0,7562\text{ ppb} \end{aligned}$$

Nach DIN 1333 gerundet, beträgt die der Zielkonzentration somit $2,1 \pm 0,8\text{ ppb}$.

A.2 Messunsicherheit der Beprobung

Im Probenahmesystem ist zur Messung des Volumenstroms durch die Probenröhrchen ein Volumenstrommesser des Herstellers HONEYWELL mit der Modellbezeichnung AWM5101 verbaut. Die ist das einzige Messgerät im Probenahmesystem, das Einfluss auf das gesammelte Volumen auf den Probenröhrchen hat. Der Linearitätsfehler des Sensors beträgt laut Hersteller $\pm 3\%$ RD. Die Messunsicherheit der durch das Probenahmesystem gesammelten Masse an n-Oktan

$$m_{n\text{-Oktan}} = c_{n\text{-Oktan}} \cdot V_{\text{Sammel}} \quad (\text{A.4})$$

mit

$m_{n\text{-Oktan}}$	Masse von gesammelten n-Oktan in μg
$c_{n\text{-Oktan}}$	Konzentration von n-Oktan in der Gasprobe $\mu\text{g/L}$
V_{Sammel}	Volumen der angesaugten Gasprobe in L

berechnet sich über die Partielle Ableitung der einzelnen Messgrößen.

$$u(m_{n\text{-Oktan}}) = \left| \frac{\partial m_{n\text{-Oktan}}}{\partial c_{n\text{-Oktan}}} \right| \cdot u(c_{n\text{-Oktan}}) + \left| \frac{\partial m_{n\text{-Oktan}}}{\partial V_{\text{Sammel}}} \right| \cdot u(V_{\text{Sammel}}) \quad (\text{A.5})$$

mit

$u(m_{n\text{-Oktan}})$	Messunsicherheit der Masse von n-Oktan auf den Probenröhrchen
$u(c_{n\text{-Oktan}})$	Messunsicherheit der Konzentration des n-Oktan
$u(V_{\text{Sammel}})$	Messunsicherheit des auf dem Probenröhrchen gesammelten Volumen

Die einzelnen Messunsicherheiten berechnen sich über:

$$1) \left| \frac{\partial m_{n\text{-Oktan}}}{\partial c_{n\text{-Oktan}}} \right| \cdot u(c_{n\text{-Oktan}}) = V_{\text{Sammel}} \cdot u(c_{n\text{-Oktan}})$$

$$2) \left| \frac{\partial m_{n\text{-Oktan}}}{\partial V_{\text{Sammel}}} \right| \cdot u(V_{\text{Sammel}}) = c_{n\text{-Oktan}} \cdot u(V_{\text{Sammel}})$$

mit

$u(c_{n\text{-Oktan}})$	Messunsicherheit der Konzentration des n-Oktan
$u(V_{\text{Sammel}})$	Messunsicherheit des auf dem Probenröhrchen gesammelten Volumen
V_{Sammel}	Volumen der angesaugten Gasprobe in L
$c_{n\text{-Oktan}}$	Konzentration von n-Oktan in der Gasprobe $\mu\text{g/L}$

Im folgenden ist die Messunsicherheit der Beprobung einer Volumenkonzentration von $\sigma = 2,1 \pm 0,8$ ppb bei einem Probenvolumen von 100 Litern berechnet. Zunächst wird die Konzentration mit Gleichung 2.6 in $\mu\text{g}/\text{L}$ umgerechnet. Die Massenkonzentration beträgt somit

$$\beta = \frac{10(\pm 4) \mu\text{g}}{1000 \text{ L}}$$

Die einzelnen Messunsicherheiten betragen daher

- 1) $\left| \frac{\partial m_{\text{n-Oktan}}}{\partial c_{\text{n-Oktan}}} \right| \cdot u(c_{\text{n-Oktan}}) = 100 \text{ L} \cdot \frac{4}{1000} \frac{\mu\text{g}}{\text{L}} = 0,4 \mu\text{g}$
- 2) $\left| \frac{\partial m_{\text{n-Oktan}}}{\partial V_{\text{Sammel}}} \right| \cdot u(V_{\text{Sammel}}) = \frac{10}{1000} \frac{\mu\text{g}}{\text{L}} \cdot 3 \text{ L} = 0,03 \mu\text{g}$

mit

$u(c_{\text{n-Oktan}})$ Messunsicherheit der Konzentration des n-Oktan

$u(V_{\text{Sammel}})$ Messunsicherheit des auf dem Probenröhrchen gesammelten Volumen

Wodurch sich eine Gesamtmessunsicherheit der auf dem Probenröhrchen gesammelten Masse von

$$\begin{aligned} u(m_{\text{n-Oktan}}) &= 0,4 \mu\text{g} + 0,03 \mu\text{g} \\ &= 0,43 \mu\text{g} \end{aligned}$$

Nach DIN 1333 gerundet, beträgt die der Masse von n-Oktan somit $1 \pm 0,5$ ppb.

A.3 Abbildungen

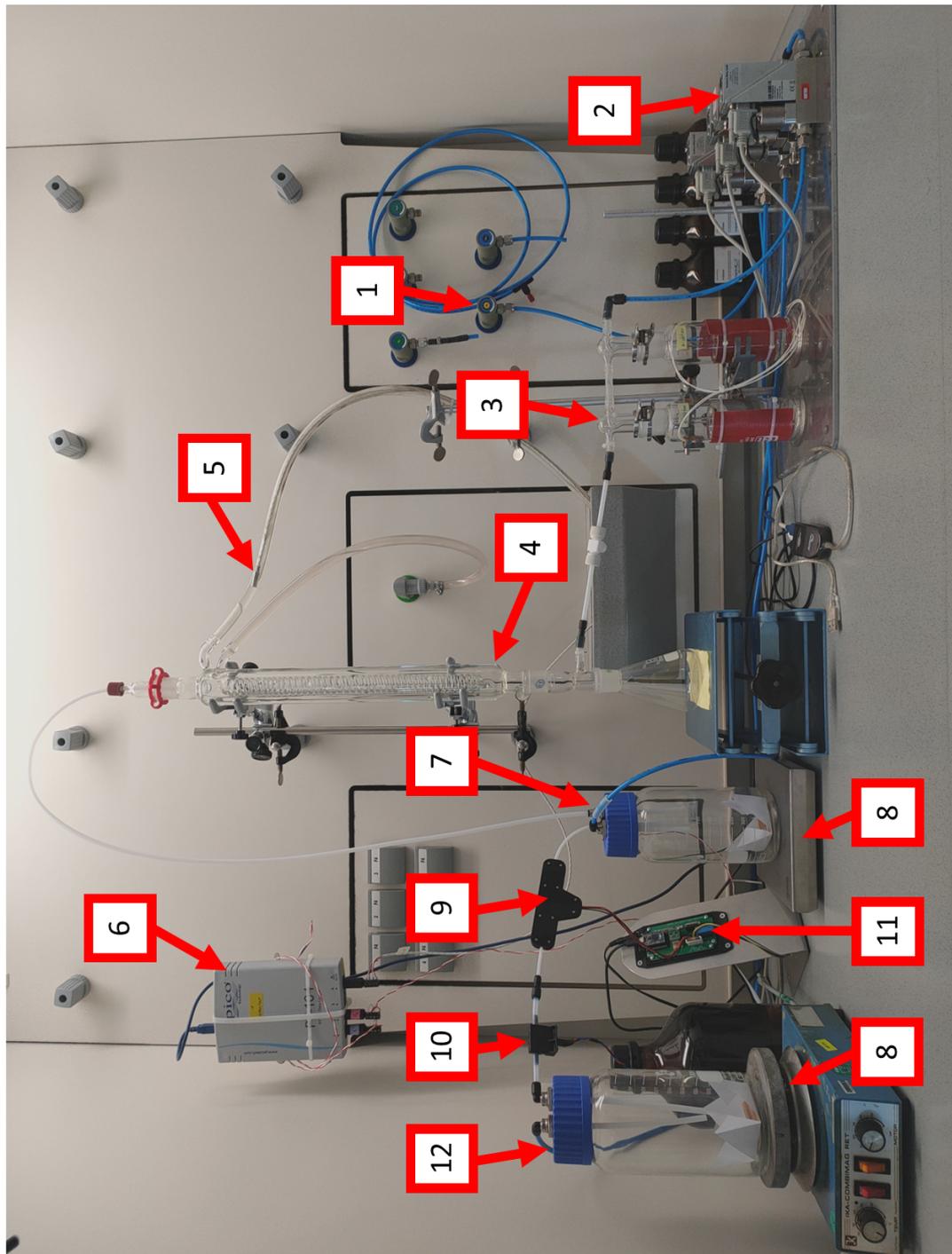


Abbildung A.1: Das Prüfgassystems. Der Gasfluss ist von rechts nach links. (1) Druckluftwandanschluss, (2) Volumendurchflussregler (MFC1-3), (3) Perlgefäße, (4) Gegenstromkühler, (5) Temperaturmessfühler für die Wassertemperatur, (6) Messdatenerfassungsbox für den Temperaturfühler, (7) erster Mischbehälter (erste Konzentration), (8) Magnetrührer, (9) piezoelektrische Pumpe (in 3D-Gedrucktem Gehäuse), (10) Volumenstrommesser, (11) Mikrocontrollerboard zur Steuerung der piezoelektrischen Pumpe, (12) zweiter Mischbehälter (Zielkonzentration)



Abbildung A.2: Das Probennahmesystems. Auf der Frontseite ist das Display, sowie die Statusleuchtdiode und Schalter zur Steuerung der Pumpe (P) und der CO₂-Triggerfunktion (CO₂) verbaut. Auf dem Gerät ist der CO₂-Sensor sowie die Kapsel aus Messing, die das Probenröhrchen hält, zu sehen.



- a) Frontale Ansicht des Induktionsofens. Oben auf dem Gerät ist das Display sowie ein Potentiometer zum einstellen der Spannung und eine Statusleuchtdiode verbaut.
- b) Seitliche Ansicht des Induktionsofens. Zu sehen ist die zylindrische Induktionskammer mit einem Durchmesser von 20 mm und einer Länge von 30 mm

Abbildung A.3: Der Induktionsofen, der zur Desorption der Probenröhrchen verwendet wird.



Analysenberichts - Nr. 20220556

Probenangaben:

Probennummer	Probenbezeichnung	Probeneingang	Probenausgang	Probenahmevermögen
	Sammlertyp			L
220B106	S1 Aktivkohle BIA	29.03.2022	05.05.2022	100
220B107	S2 Aktivkohle BIA	29.03.2022	05.05.2022	100

Weitere Probenahme-Parameter: siehe Probenahmeprotokoll. Probenahme erfolgte durch den Kunden.

Analysenmethode:

Die an der Aktivkohle angereicherten Stoffe werden durch einstündiges Schütteln mit Schwefelkohlenstoff herausgelöst (desorbiert) und mittels Kapillargaschromatografie analysiert. Dafür werden polare (z. B. Wax) und unpolare (z.B. Optima 1) Trennsäulen verwendet. Der Nachweis der Komponenten erfolgt mit einem Flammenionisationsdetektor (FID). Die Identifizierung wird auf der Grundlage vorliegender Retentionszeitdaten der eingesetzten Trennsysteme durchgeführt.

Ergebnis:

Probennummer	Parameter	Messwert	Einheit	Bemerkung
220B106	n-Octan	0,015	mg/m ³	
220B107	n-Octan	0,015	mg/m ³	

Erläuterung von "< BG" : Der Messwert liegt unterhalb der Bestimmungsgrenze (~"nicht nachweisbar")

Information: Grenzwert (GW) und Bestimmungsgrenze (BG):

Parameter	GW mg/m ³	Bestimmungsgrenze (für 100 L Probenvolumen)		Methode	erweit. Messun- sicherh.
		Wert	Einheit		
n-Octan	2400	0,005	mg/m ³	IFA 7732 2011	± 22 %

GRENZWERT (GW): in dieser Spalte sind die Arbeitsplatzgrenzwerte (AGW) oder bei krebserzeugenden Stoffen die Toleranzwerte aufgeführt. Auch bei Einhaltung der Toleranzwerte können weitere Maßnahmen erforderlich sein (Akzeptanzwerte unter www.baua.de).

05.05.2022 Sachbearbeiter(in) Jörn Zierck

Abbildung A.4: Analysenbericht des DRÄGER Analysenservice der Proben S1 und S2.
Beide Proben wurden bei einer Zielkonzentration von $2,1 \pm 0,8$ ppb mit
100 L beprobt.



Analysenberichts - Nr. 20220557

Probenangaben:

Probennummer	Probenbezeichnung	Probeneingang	Probenausgang	Probenahmenvolumen
	Sammlertyp			L
220B108	S3 Aktivkohle BIA	29.03.2022	05.05.2022	100
220B109	S4 Aktivkohle BIA	29.03.2022	05.05.2022	100

Weitere Probenahme-Parameter: siehe Probenahmeprotokoll. Probenahme erfolgte durch den Kunden.

Analysenmethode:

Die an der Aktivkohle angereicherten Stoffe werden durch einstündiges Schütteln mit Schwefelkohlenstoff herausgelöst (desorbiert) und mittels Kapillargaschromatografie analysiert. Dafür werden polare (z. B. Wax) und unpolare (z.B. Optima 1) Trennsäulen verwendet. Der Nachweis der Komponenten erfolgt mit einem Flammenionisationsdetektor (FID). Die Identifizierung wird auf der Grundlage vorliegender Retentionszeitdaten der eingesetzten Trennsysteme durchgeführt.

Ergebnis:

Probennummer	Parameter	Messwert	Einheit	Bemerkung
220B108	n-Octan	0,08	mg/m ³	
220B109	n-Octan	0,079	mg/m ³	

Erläuterung von "< BG" : Der Messwert liegt unterhalb der Bestimmungsgrenze (~"nicht nachweisbar")

Information: Grenzwert (GW) und Bestimmungsgrenze (BG):

Parameter	GW	Bestimmungsgrenze (für 100 L Probenvolumen)		Methode	erweit. Messun- sicherh.
	mg/m ³	Wert	Einheit		
n-Octan	2400	0,005	mg/m ³	IFA 7732 2011	± 22 %

GRENZWERT (GW): in dieser Spalte sind die Arbeitsplatzgrenzwerte (AGW) oder bei krebserzeugenden Stoffen die Toleranzwerte aufgeführt. Auch bei Einhaltung der Toleranzwerte können weitere Maßnahmen erforderlich sein (Akzeptanzwerte unter www.baua.de).

05.05.2022 Sachbearbeiter(in) Jörn Zierck

Abbildung A.5: Analysenbericht des DRÄGER Analysenservice der Proben S1 und S2.
Beide Proben wurden bei einer Zielkonzentration von 11 ± 3 ppb mit
100 L beprobt.

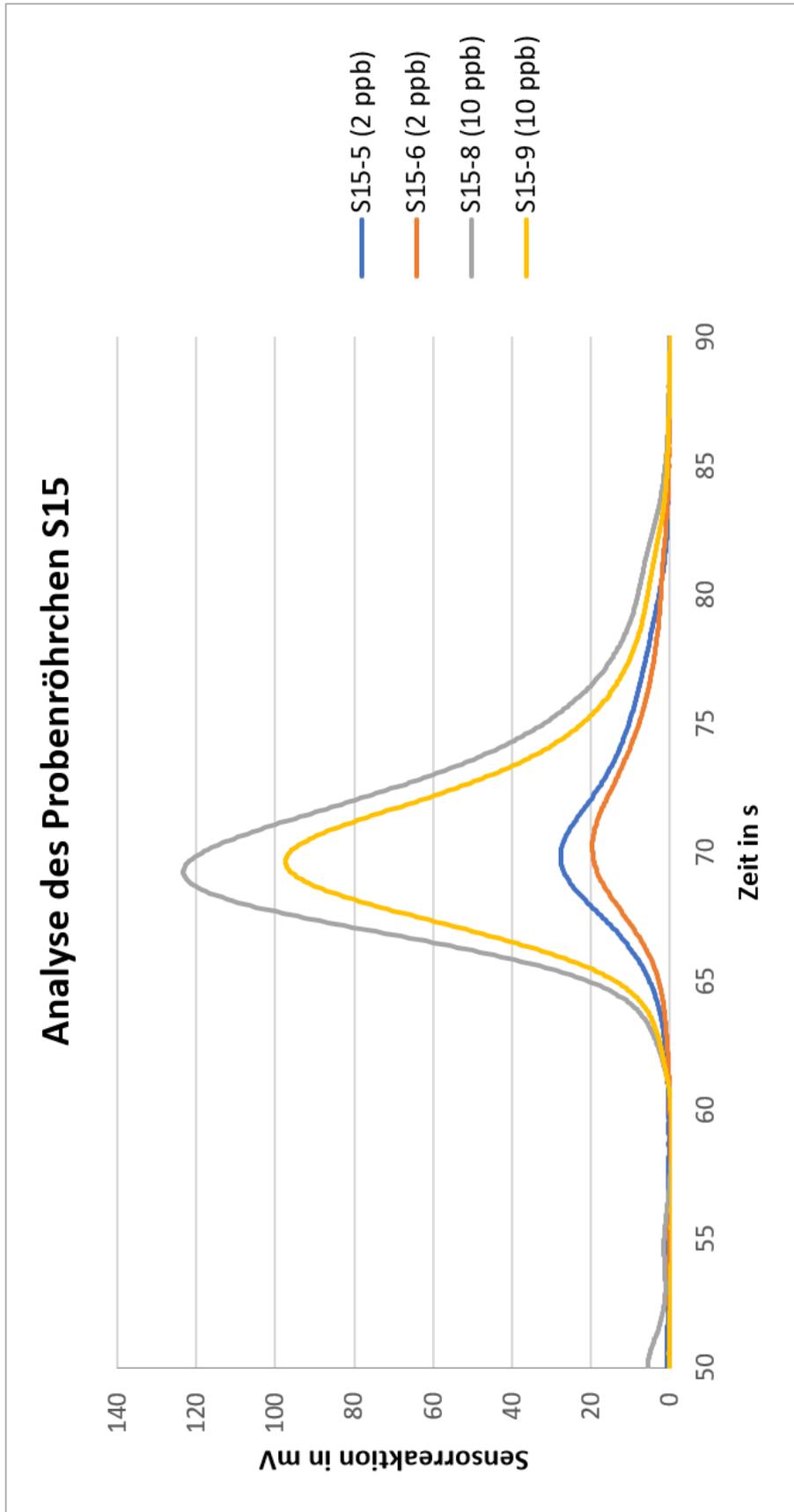


Abbildung A.6: Chromatogramm der Analyse des Probenröhrchens S15. Die Zeitachse ist derart skaliert, sodass nur der Peak des n-Ok-tan zu sehen ist. Die dargestellten Chromatogramme sind jeweils die erste Analyse nach Beprobung, die Freimessung ist nicht dargestellt. Die Konzentration, bei der das Probenröhrchen beprobt wurde ist in der Legende zu jeder Mes-sung vermerkt.

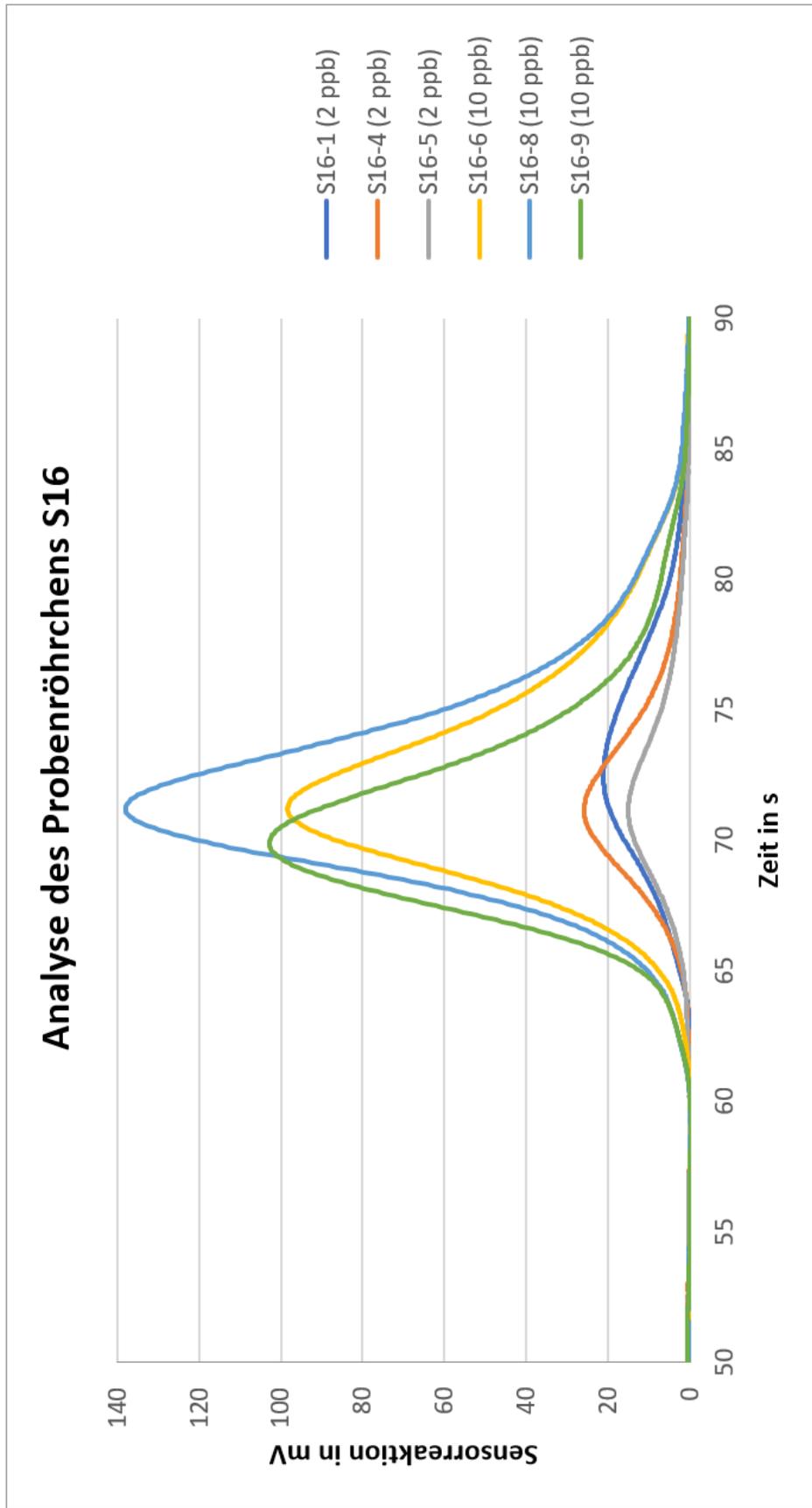


Abbildung A.7: Chromatogramm der Analyse des Probenröhrchens S16. Die Zeitachse ist derart skaliert, sodass nur der Peak des n-Ok-tan zu sehen ist. Die dargestellten Chromatogramme sind jeweils die erste Analyse nach Beprobung, die Freimessung ist nicht dargestellt. Die Konzentration, bei der das Probenröhrchen beprobt wurde, ist in der Legende zu jeder Messung vermerkt.

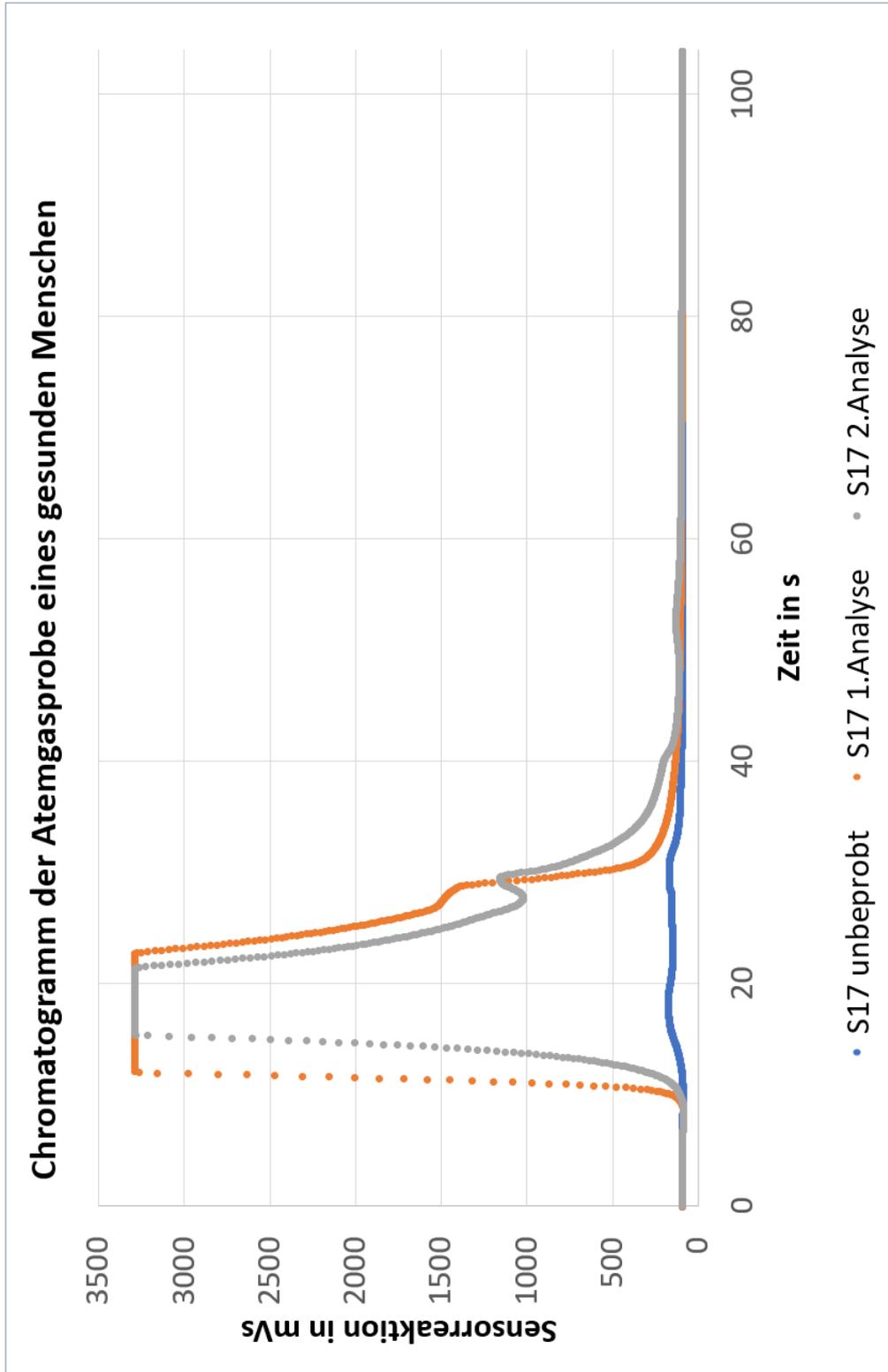


Abbildung A.8: Chromatogramm der Atemgasprobe eines gesunden Menschen. Dargestellt ist die leere Messung vor Beprobung sowie die erste und zweite Analyse des Probenröhrchen. Wegen hoher Messwerte im Bereich um 20 s wird zur Auswertung nur der Ausschnitt zwischen 50 und 90 s in Abbildung 4.10 vergrößert dargestellt.

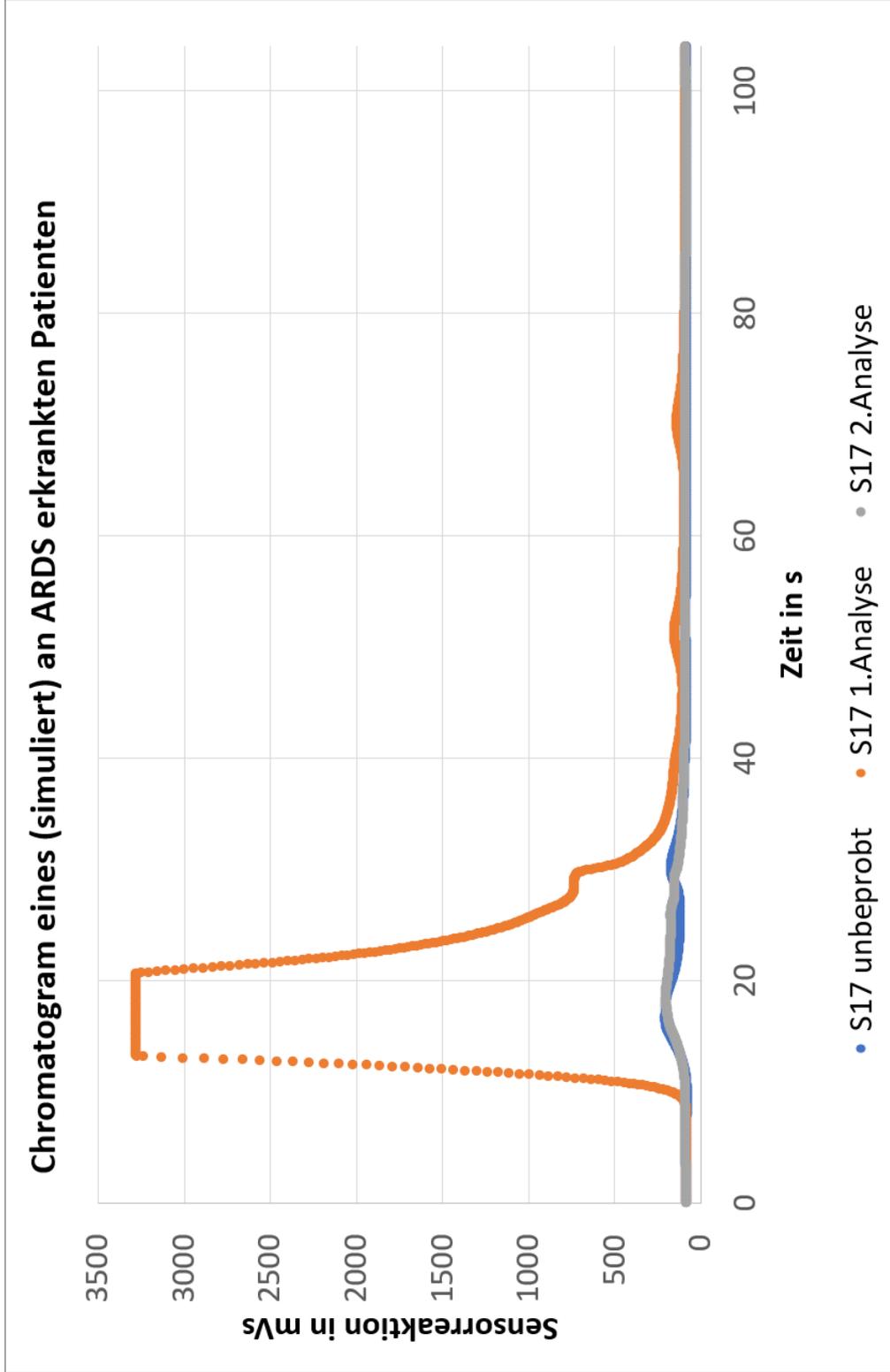


Abbildung A.9: Chromatogramm der Atemgasprobe eines Patienten, der (simuliert) an ARDS erkrankt ist. Dargestellt ist die leere Messung vor Beprobung sowie die erste und zweite Analyse des Probenröhrchen. Wegen hoher Messwerte im Bereich um 20 s wird zur Auswertung nur der Ausschnitt zwischen 50 und 90 s in Abbildung 4.11 vergrößert dargestellt.